

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202090873** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.08.17

(51) Int. Cl. *A61K 48/00* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2018.09.28

(54) **ПОЛИНУКЛЕОТИДЫ, КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА**

(31) 62/566,144

(72) Изобретатель:

(32) 2017.09.29

Домбровски Кристиан, Финн
Джонатан Дуглас, Смит Эми Мэдисон
Роден, Александер Сет С. (US)

(33) US

(86) PCT/US2018/053439

(87) WO 2019/067910 2019.04.04

(74) Представитель:

(71) Заявитель:

ИНТЕЛЛИА ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК.
(US)

Медведев В.Н. (RU)

(57) Композиции и способы для редактирования геномов. В некоторых вариантах воплощения изобретения предложен полинуклеотид, кодирующий Cas9, который может обеспечить одно и более из повышения эффективности редактирования, снижения иммуногенности или другие положительные эффекты.

A1

202090873

202090873

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-562100EA/025

ПОЛИНУКЛЕОТИДЫ, КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА

[1] Настоящей заявкой испрашивается приоритет по отношению к предварительной заявке на патент США № 62/556144, поданной 29 сентября 2017 года, которая полностью включена в настоящую заявку посредством ссылки.

[2] Заявка, рассматриваемая в данный момент, содержит перечень последовательностей, которые представлены в электронном формате ASCII и полностью включены в настоящую заявку посредством ссылки. Указанная копия ASCII, созданная 28 сентября 2018 года, названа 2018-09-28_01155-0020-00PCT_ST25.txt, размером 963 200 байт.

[3] Представленное раскрытие заявки связано с полинуклеотидами, композициями и способами для редактирования генома, использующими агенты, связывающие РНК гид с ДНК, такие как системы CRISPR-Cas и их подгруппы.

[4] Агенты, связывающие РНК гид с ДНК, такие как системы CRISPR-Cas могут использоваться для таргетного редактирования генома, включая клетки эукариотов в условиях *in vivo*. При подобном редактировании, как продемонстрировано, возможна инактивация специфических поврежденных аллелей или коррекция специальных вредных точечных мутаций. Агент может экспрессироваться *in situ*, при наличии мРНК, которая его кодирует. Однако существующие на настоящее время подходы не могут обеспечить достаточно эффективное желательное редактирование или они могут быть неприемлемо иммуногенными, например, могут вызывать нежелательное повышение уровней цитокина.

[5] Таким образом, существует потребность в оптимизации полинуклеотидов, композиций и способов редактирования генома. В представленном раскрытии изобретения обеспечиваются композиции и способы редактирования генома, которые предполагают одну или более выгод, таких как по меньшей мере повышение эффективности редактирования или снижение иммуногенности (например, обеспечивая при введении снижение уровня цитокинов) или по меньшей мере обществу предоставляется более благоприятный выбор. В некоторых вариантах воплощения изобретения предоставляется полинуклеотид, кодирующий агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающийся тем, что используются один или более из его кодонов, которые не кодируются последовательностью (например, UTR), гетерологичного домена (например, NLS), и/или содержание нуклеотида отличается от существующих полинуклеотидов в способе, раскрытом в этом документе. Выявлено, что такие характеристики могут обеспечить выгоды, обсуждаемые выше. В некоторых вариантах воплощения изобретения повышение эффективности редактирования встречается или является специфическим для органа или клетки млекопитающего, такого как печень или гепатоциты.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[6] Вариантом воплощения 1 изобретения является мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание уридина составляет в пределах от его минимального содержания до 150% от минимального содержания уридина.

[7] Вариантом воплощения 2 изобретения является мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание динуклеотида уридина находится в пределах от его минимального содержания до 150% от минимального содержания динуклеотида уридина.

[8] Вариантом воплощения 3 изобретения является мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание аденина находится в пределах от его минимального содержания до 150% от минимального содержания аденина.

[9] Вариантом воплощения 4 изобретения является мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание динуклеотида аденина находится в пределах от его минимального содержания до 150% от минимального содержания динуклеотида аденина.

[10] Вариантом воплощения 5 изобретения является мРНК, включающая последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175, отличающаяся тем, что мРНК включает открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК.

[11] Вариантом воплощения 6 изобретения является мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания является по меньшей мере на 90% идентичной любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175 по меньшей мере его первым 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидам.

[12] Вариантом воплощения 7 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, среди которых по меньшей мере 75% кодонов являются (i) кодонами, перечисленными в Таблице 1, Таблице 2 или Таблице 3, или (ii) набором кодонов, перечисленных в Таблице 4.

[13] Вариантом воплощения 8 изобретения является мРНК, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами, перечисленными в Таблице 1, Таблице 2, Таблице 3 или (ii) набором кодонов, перечисленных в Таблице 4.

[14] Вариантом воплощения 9 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 7 или 8 изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, в котором по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами из набора низших U 1 в Таблице 4.

[15] Вариантом воплощения 10 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 7 или 8 изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, в котором по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами из набора низших A в Таблице 4.

Вариантом воплощения 11 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 7 или 8 изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, в котором по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами из набора низших A/U в Таблице 4.

[16] Вариантом воплощения 12 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 7 или 8 изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, в котором по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами из набора кодонов с длинным временем полужизни в Таблице 4.

[17] Вариантом воплощения 13 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 7-12 изобретения, отличающаяся тем, что по меньшей мере 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% или 100% кодонов являются (i) кодонами, перечисленные в Таблице 1, Таблице 2, или Таблице 3 или (ii) набором кодонов, перечисленных в Таблице 4.

[18] Вариантом воплощения 14 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 1-5 или вариантов воплощения 7-13 изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания является по меньшей мере на 90% идентичной к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175 по меньшей мере к его первым 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидам.

[19] Вариантом воплощения 15 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания является по меньшей мере на 90% идентичной к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66, или 107-175 по меньшей мере к его первым 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30% или 35% последовательностей.

[20] Вариантом воплощения 16 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 1-4 или вариантов воплощения 6-15 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, или 66 или 107-175.

[21] Вариантом воплощения 17 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает динуклеотид уридина с содержанием в пределах от его

минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания динуклеотида уридина.

[22] Вариантом воплощения 18 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает содержание уридина в пределах от его минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания уридина.

[23] Вариантом воплощения 19 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает содержание аденина в пределах от его минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания аденина.

[24] Вариантом воплощения 20 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает динуклеотид аденина с содержанием в пределах от его минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания динуклеотида аденина.

[25] Вариантом воплощения 21 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, которая включает 5' UTR, который по меньшей мере на 90% идентичен любому из SEQ ID №: 32, 34, 36, 38, 41 или 75-77.

[26] Вариантом воплощения 22 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, которая включает 3' UTR, который по меньшей мере на 90% идентичен любому из SEQ ID №: 33, 35, 37, 39 или 40.

[27] Вариантом воплощения 23 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 21 или 22, отличающаяся тем, что мРНК включает 5' UTR и 3' UTR из одного источника.

[28] Вариантом воплощения 24 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, которая включает 5' кэп, выбранный из Cap0, Cap1 и Cap2.

[29] Вариантом воплощения 25 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает кодоны, которые повышают трансляцию мРНК у млекопитающих.

[30] Вариантом воплощения 26 изобретения является мРНК по варианту воплощения 25 изобретения, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает кодоны, которые повышают трансляцию мРНК в определенном органе млекопитающего.

[31] Вариантом воплощения 27 изобретения является мРНК по варианту воплощения 26 изобретения, отличающаяся тем, что таким органом является печень.

[32] Вариантом воплощения 28 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 25-27 изобретения, отличающаяся тем, что млекопитающим

является человек.

[33] Вариантом воплощения 29 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 25-28 изобретения отличающаяся тем, что кодоны повышают трансляцию мРНК у млекопитающего, а именно, трансляцию мРНК, включающую ORF с последовательностью, состоящей из SEQ ID №: 5.

[34] Вариантом воплощения 30 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что, когда мРНК применяется у млекопитающего в фармацевтической композиции, то

млекопитающее демонстрирует ответ цитокина по меньшей мере в 5 раз ниже, по сравнению с млекопитающим, которому вводилась мРНК, включающая ORF, кодирующую нуклеазу Cas9 с содержанием уридина выше 150% от минимального содержания уридина.

[35] Вариантом воплощения 31 изобретения является мРНК по варианту воплощения 30 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК, включающая ORF, кодирующую нуклеазу Cas9 с содержанием уридина свыше 150% от минимального содержания уридина, содержит последовательность, состоящую из SEQ ID №: 5.

[36] Вариантом воплощения 32 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, характеризуется двухцепочечной нуклеазной активностью.

[37] Вариантом воплощения 33 изобретения является мРНК по варианту воплощения 32 изобретения, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает Cas нуклеазу.

[38] Вариантом воплощения 34 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, характеризуется никазной активностью.

[39] Вариантом воплощения 35 изобретения является мРНК по варианту воплощения 34 изобретения, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает Cas никазу.

[40] Вариантом воплощения 36 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 1-31 изобретения, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает домен, связывающий dCas с ДНК.

[41] Вариантом воплощения 37 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 33 или 35-36 изобретения, отличающаяся тем, что Cas нуклеаза, Cas никаза или домен, связывающий dCas с ДНК, являются Cas9 нуклеазой, Cas9 никазой или доменом, связывающим dCas9 с ДНК.

[42] Вариантом воплощения 38 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что агент, кодирующий связывание РНК гида с ДНК, включает сигнал ядерной локализации (NLS).

[43] Вариантом воплощения 39 изобретения является мРНК по варианту воплощения 38 изобретения, отличающаяся тем, что NLS связан с С-концом агента,

связывающего РНК гид с ДНК.

[44] Вариантом воплощения 40 изобретения является мРНК по варианту воплощения 38 изобретения, отличающаяся тем, что NLS связан с N-концом агента, связывающего РНК гид с ДНК.

[46] Вариантом воплощения 41 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 38-40 изобретения, отличающаяся тем, что NLS включает последовательность, которая по меньшей мере на 80, 85, 90% или 95% идентична к любому из SEQ ID №: 78-91.

[47] Вариантом воплощения 42 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 38-40 изобретения, отличающаяся тем, что NLS включает последовательность любого из SEQ ID №: 78-91.

[48] Вариантом воплощения 43 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 38-42 изобретения, отличающаяся тем, что NLS кодируется последовательностью, которая по меньшей мере на 80, 85, 90, 95, 98% или 100% идентична к последовательности любого из SEQ ID №: 92-104.

[49] Вариантом воплощения 44 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90 идентична к SEQ ID №: 4, 7 или 9.

[50] Вариантом воплощения 45 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична к SEQ ID №: 4, 7 или 9.

[51] Вариантом воплощения 46 изобретения является мРНК любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична к SEQ ID №: 4, 7 или 9.

[52] Вариантом воплощения 47 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая на 100% идентична SEQ ID №: 4, 7 или 9.

[53] Вариантом воплощения 48 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 111, 114 или 117.

[54] Вариантом воплощения 49 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична к SEQ ID №: 111, 114 или 117.

[55] Вариантом воплощения 50 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична к SEQ ID №: 111, 114 или 117.

[56] Вариантом воплощения 51 изобретения является мРНК по любому из

вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая на 100% идентична к SEQ ID №: 112, 122 или 125.

[57] Вариантом воплощения 52 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 112, 122 или 125.

[58] Вариантом воплощения 53 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична к SEQ ID №: 112, 122 или 125.

[59] Вариантом воплощения 54 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[60] Вариантом воплощения 55 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична к SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[61] Вариантом воплощения 56 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична к SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[62] Вариантом воплощения 57 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-43 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая на 100% идентична к SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[63] Вариантом воплощения 58 является мРНК по любому из вариантов воплощения 37-57 изобретения, отличающаяся тем, что мРНК кодирует полипептид, включающий аминокислотную последовательность из SEQ ID №: 3, 6, 8 или 186-196.

[64] Вариантом воплощения 59 изобретения является мРНК любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, дополнительно включает гетерологичный функциональный домен.

[65] Вариантом воплощения 60 изобретения является мРНК по варианту воплощения 59 изобретения, отличающаяся тем, что гетерологичным функциональным доменом является нуклеаза FokI.

[66] Вариантом воплощения 61 изобретения является мРНК по варианту воплощения 59 изобретения, отличающаяся тем, что гетерологичным функциональным доменом является транскрипционный регуляторный домен.

[67] Вариантом воплощения 62 изобретения является мРНК по любому из

предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что, при введении эффективного количества мРНК млекопитающему вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего в фармацевтической композиции, включающей наночастицы липида, формируются инсерции в локусе TTR по меньшей мере в 50% геномной ДНК, выделенной из гепатоцитов млекопитающего.

[68] Вариантом воплощения 63 варианта воплощения изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что, при введении эффективного количества мРНК млекопитающему вместе с РНК гида,

которая таргетна к гену TTR млекопитающего в фармацевтической композиции, включающей наночастицы липида, концентрация TTR в сыворотке млекопитающего снижается по меньшей мере на 50%.

[69] Вариантом воплощения 64 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что по меньшей мере 10% уридина заменяется на модифицированный уридин.

[70] Вариантом воплощения 65 изобретения является мРНК по варианту воплощения 64 изобретения, отличающаяся тем, что модифицированный уридин может быть одним, или более из следующего: N1-метил-псевдоуридином, псевдоуридином, 5-метоксиуридином или 5-йодоуридином.

[71] Вариантом воплощения 66 изобретения является мРНК по варианту воплощения 64 изобретения, отличающаяся тем, что модифицированный уридин может быть одним или двумя из следующего: N1-метил-псевдоуридином или 5-метоксиуридином.

[72] Вариантом воплощения 67 изобретения является мРНК по варианту воплощения 64 изобретения, отличающаяся тем, что модифицированный уридин является N1-метил-псевдоуридином.

[73] Вариантом воплощения 68 изобретения является мРНК по варианту воплощения 64 изобретения, отличающаяся тем, что модифицированный уридин является 5-метоксиуридином.

[74] Вариантом воплощения 69 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 64-68 изобретения, отличающаяся тем, что от 15% до 45% уридина заменяется модифицированным уридином.

[75] Вариантом воплощения 70 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 64-68 изобретения, отличающаяся тем, что по меньшей мере от 20% или по меньшей мере 30% уридина заменяется модифицированным уридином.

[76] Вариантом воплощения 71 изобретения является мРНК по варианту воплощения 70 изобретения, отличающаяся тем, что по меньшей мере 80% или по меньшей мере 90% уридина заменяется модифицированным уридином.

[77] Вариантом воплощения 72 изобретения является мРНК по варианту воплощения 70 изобретения, отличающаяся тем, что 100% уридина заменяется модифицированным уридином.

[78] Вариантом воплощения 73 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 64-72 изобретения, отличающаяся тем, что, при введении эффективного количества мРНК млекопитающему вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего в фармацевтической композиции, включающей наночастицы липида, формируются инсерции в локусе TTR по меньшей мере в 70% или по меньшей мере в 90% геномной ДНК, выделенной из гепатоцитов млекопитающего.

[79] Вариантом воплощения 74 изобретения является мРНК по любому из вариантов воплощения 64-73 изобретения, отличающаяся тем, что, когда мРНК применяется у млекопитающего вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего в фармацевтической композиции, включающей наночастицы липида, то концентрация

TTR в сыворотке млекопитающего снижается по меньшей мере на 70% или по меньшей мере на 90%.

[80] Вариантом воплощения 75 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 62, 63, 71 или 72 изобретения, отличающаяся тем, что животным является мышь, а РНК гида включает последовательность, состоящую из SEQ ID №: 42.

[81] Вариантом воплощения 76 изобретения является мРНК по вариантам воплощения 62, 63, 71 или 72 изобретения, отличающаяся тем, что животным является крыса, а РНК гида включает последовательность, состоящую из SEQ ID №: 69.

[82] Вариантом воплощения 77 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

[83] Вариантом воплощения 78 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

[84] Вариантом воплощения 79 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

[85] Вариантом воплощения 80 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 99% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

[86] Вариантом воплощения 81 изобретения является мРНК по любому из предыдущих вариантов воплощения изобретения, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая, на 100% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

[87] Вариантом воплощения 82 изобретения является экспрессируемый конструкт,

включающий промотор, который функционально связан с последовательностью, кодирующей мРНК согласно любому из предыдущих пунктов варианта воплощения изобретения.

[88] Вариантом воплощения 83 изобретения является плазида, включающая экспрессирующий конструкт по варианту воплощения 82 изобретения.

[89] Вариантом воплощения 84 изобретения является клетка организма, включающая экспрессируемый конструкт по варианту воплощения 82 или плазмиду по варианту воплощения 83 изобретения.

[90] Вариантом воплощения 85 изобретения является способ получения мРНК, который включает контакт экспрессируемого конструкта по варианту воплощения 82 или плазмиды по варианту воплощения 83 с полимеразой РНК при условиях, разрешающих транскрипцию мРНК.

[91] Вариантом воплощения 86 изобретения является способ по варианту воплощения 85 изобретения, отличающийся тем, что шаг контакта выполнен в условиях *in vitro*.

[92] Вариантом воплощения 87 изобретения является композиция, включающая мРНК согласно любому из вариантов воплощения 1-81 изобретения и по меньшей мере одну РНК гид.

[93] Вариантом воплощения 88 изобретения является наночастица липида, включающая мРНК согласно любому из вариантов воплощения 1-81 изобретения.

[94] Вариантом воплощения 89 изобретения является фармацевтическая композиция, включающая мРНК согласно любому из вариантов воплощения 1-81 изобретения и фармацевтически приемлемый носитель.

[95] Вариантом воплощения 90 изобретения является наночастица липида по варианту воплощения 88 или фармацевтическая композиция по варианту воплощения 89 изобретения, которая дополнительно включает по меньшей мере одну РНК гид.

[96] Вариантом воплощения 91 изобретения является композиция или наночастица липида по любому из вариантов воплощения 87-90 изобретения, отличающиеся тем, что по меньшей мере одна РНК гид таргетна к ТТР.

[97] Вариантом воплощения 92 изобретения является способ редактирования генома или модификации таргетного гена, включающего контакт с мРНК клетки, экспрессирующим конструктом, композицией, или наночастицей липида согласно любому из вариантов воплощения 1-83 или 87-91 изобретения.

[98] Вариантом воплощения 93 изобретения является использование мРНК, экспрессирующего конструкта, композиции, или наночастицы липида согласно любому из вариантов воплощения 1-83 или 87-91 изобретения для редактирования генома или модификации таргетного гена.

[99] Вариантом воплощения 94 изобретения является использование мРНК, экспрессирующего конструкта, композиции, или наночастицы липида согласно любому из вариантов воплощения 1-83 или 87-91 изобретения для изготовления лекарственного

средства для редактирования генома или модификации таргетного гена.

[100] Вариантом воплощения 95 изобретения является способ или использование по любому из вариантов воплощения 92-94 изобретения, отличающийся тем, что редактирование генома или модификация таргетного гена выявляются в клетке печени.

[101] Вариантом воплощения 96 является способ или использование по варианту воплощения 95 изобретения, отличающийся тем, что клеткой печени является гепатоцит.

[102] Вариантом воплощения 97 является способ или использование по любому из вариантов воплощения 92-96 изобретения, отличающийся тем, что редактирование генома или модификация таргетного гена выполняется в условиях *in vivo*.

[103] Вариантом воплощения 98 является способ или использование по любому из вариантов воплощения 92-97 изобретения, отличающийся тем, что редактирование генома или модификация таргетного гена выполняется в выделенной или культивируемой клетке.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ РАСКРЫТЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

SEQ ID №	Описание
1	Последовательность ДНК, кодирующая Cas9, с использованием аналога тимидина с кодонами минимального уридина, перечисленными в Таблице 3, со старт и стоп и кодонами.
2	Последовательность ДНК, кодирующая Cas9, с использованием кодонов, которые в целом, сверхэкспрессируются у человека.
3	Аминокислотная последовательность Cas9 с одним сигналом внутриклеточной локализации (1xNLS) как С-концевых 7 аминокислот.
4	мРНК ORF Cas9, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
5	мРНК ORF Cas9, включающая кодоны с общей сверхэкспрессией у человека, со старт и стоп кодонами.
6	Аминокислотная последовательность Cas9 никазы с 1xNLS как С-концевых 7 аминокислот
7	мРНК ORF Cas9 никазы, кодирующая последовательность SEQ ID №: 6, включающая кодоны минимального уридина как перечислено в Таблице 3, со старт и стоп кодонами
8	Аминокислотная последовательность dCas9 с 1x NLS как С-концевых 7 аминокислот
9	мРНК ORF Cas9 никазы, кодирующая последовательность SEQ ID №: 8, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3,

	со старт и стоп кодонами.
10	мРНК Cas9, кодирующая последовательность, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
11	мРНК Cas9 никазы, кодирующая последовательность, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
12	мРНК dCas9, кодирующая последовательность, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
13	Аминокислотная последовательность Cas9 (без NLS).
14	мРНК ORF Cas9, кодирующая последовательность SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
15	Последовательность, кодирующая Cas9, включающая SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
16	Аминокислотная последовательность Cas9 никазы (без NLS)
17	мРНК ORF Cas9 никазы, кодирующая последовательность SEQ ID №: 16, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
18	Последовательность, кодирующая Cas9 никазу, включающая SEQ ID №: 16, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
19	Аминокислотная последовательность dCas9 (без NLS)
20	мРНК ORF dCas9, кодирующая последовательность SEQ ID №: 13,

	включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
21	Последовательность, кодирующая dCas9, кодирующая SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
22	Аминокислотная последовательность Cas9 с двумя сигналами внутриклеточной локализации (2xNLS) как С-концевые аминокислоты.
23	мРНК ORF Cas9, кодирующая последовательность SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
24	Последовательность, кодирующая Cas9, кодирующая SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
25	Аминокислотная последовательность Cas9 никазы с двумя сигналами внутриклеточной локализации как С-концевые аминокислоты.
26	мРНК ORF Cas9 никазы, кодирующая последовательность SEQ ID №: 16, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
27	Последовательность, кодирующая Cas9 никазу, кодирующая SEQ ID №: 16, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
28	Аминокислотная последовательность dCas9 с двумя сигналами внутриклеточной локализации как С-концевые аминокислоты.
29	мРНК ORF dCas9, кодирующая последовательность SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
30	Последовательность, кодирующая dCas9, включающая SEQ ID №: 13, включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп кодонов, уместных для включения в

	последовательности, кодирующие гибридный белок).
31	Промотор T7
32	Бета-глобин 5' UTR человека
33	Бета-глобин 3' UTR человека
34	Альфа-глобин 5' UTR человека
35	Альфа-глобин 3' UTR человека
36	Бета-глобин 5' UTR Xenopus laevis
37	Бета-глобин 3' UTR Xenopus laevis
38	Гормон роста крупного рогатого скота 5' UTR
39	Гормон роста крупного рогатого скота 3' UTR
40	Альфа гемоглобин, зрелая цепь 1 (Hba-al), 3' UTR генома мыши
41	HSD17B4 5' UTR
42	Одноцепочечная РНК гид G282, таргетная к гену TTR мыши
43	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина
44	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4 и 3' UTR альбумина
45	Альтернативная ORF Cas9 с содержанием U 19,36%
46	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 45, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина
47	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 45 и 3' UTR альбумина
48	Транскрипт Cas9, включающий ORF Cas9, использующий кодоны, которые обычно сверхэкспрессируются у человека.
49	Транскрипт Cas9, включающий последовательность Kozak с ORF Cas9, использующий кодоны, которые обычно сверхэкспрессируются у человека.
50	ORF Cas9 с удаленной границей сплайсинга, содержащая 12,75% U
51	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 50, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина

52	ORF Cas9 с кодонами минимального уридина, часто используемыми у человека в общем, с содержанием 12,75% U.
53	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 52, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина
54	ORF Cas9 с кодонами минимального уридина, редко используемыми у человека в общем, с содержанием 12,75% U
55	Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 54, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина
56	Транскрипт Cas9 с AGG как первыми тремя нуклеотидами для использования с CleanCap™, 5' UTR HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина .
57	Транскрипт Cas9 с 5' UTR из CMV, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина.
58	Транскрипт Cas9 с 5' UTR из HBB, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR HBB
59	Транскрипт Cas9 с 5' UTR от XBG, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR XBG
60	Транскрипт Cas9 с AGG как первыми тремя нуклеотидами, для использования с CleanCap™, 5' UTR от XBG, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR XBG
61	Транскрипт Cas9 с AGG как первыми тремя нуклеотидами, для использования с CleanCap™, 5' UTR от HSD, ORF, соответствующая SEQ ID №: 4, последовательность Kozak и 3' UTR альбумина.
62	Последовательность «поли - А» 30/30/39
63	Последовательность «поли-А - 100»
64	Одноцепочечная РНК гид G209, таргетная к гену TTR мыши.
65	ORF, кодирующая Cas9 в <i>Neisseria meningitidis</i> , включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3, со старт и стоп кодонами.
66	ORF, кодирующая Cas9 в <i>Neisseria meningitidis</i> , включающая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старт или стоп

	кодонов, уместных для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок).
67	Транскрипт, включающий SEQ ID №:65 (кодирующий Cas9 <i>Neisseria meningitidis</i>)
68	Аминокислотная последовательность Cas9 <i>Neisseria meningitidis</i> .
69	Одноцепочечная РНК гид G390, таргетная к гену TTR крысы
70	Одноцепочечная РНК гид G502, таргетная к гену TTR обезьяны
71	Одноцепочечная РНК гид G509, таргетная к гену TTR обезьяны
72	Одноцепочечная РНК гид G534, таргетная к гену TTR крысы
73	ДНК, кодирующая последовательность eGFP
74	Модифицированная структура одноцепочечной РНК гида (sgRNA)
75	CMV-1 5' UTR
76	CMV-2 5' UTR
77	CMV-3 5' UTR
78	NLS SV40
79	Иллюстративный NLS 1
80	Иллюстративный NLS 2
81	Иллюстративный NLS 3
82	Иллюстративный NLS 4
83	Иллюстративный NLS 5
84	Иллюстративный NLS 6
85	Иллюстративный NLS 7
86	Иллюстративный NLS 8
87	Иллюстративный NLS 9
88	Иллюстративный NLS 10
89	Иллюстративный NLS 11
90	Альтернативный NLS SV40
91	NLS нуклеоплазмина

92	Иллюстративная последовательность, кодирующая для SV40 NLS
93	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 1
94	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 2
95	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 3
96	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 4
97	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 5
98	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 6
99	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 7
100	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 8
101	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 9
102	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 10
103	Иллюстративная последовательность, кодирующая NLS 11
104	Иллюстративная последовательность, кодирующая альтернативный SV40 для NLS
105	Иллюстративная последовательность Kozak
107	ORF Cas9, включающая кодоны с пролонгированным периодом полужизни из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами
108	ORF Cas9, включающая кодоны, обогащенные U из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
109	ORF Cas9, включающая кодоны, с низким G из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами
110	ORF Cas9, включающая кодоны, с низким C из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
111	ORF Cas9, включающая кодоны, с низким A из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
112	ORF Cas9, включающая кодоны, с низким A/U из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
113	ORF Cas9, включающая кодоны с низким A из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на C- концах со старт и стоп кодонами

114	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами
115	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, не содержащими NLS.
116	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на С- концах со старт и стоп кодонами.
117	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
118	ORF dCas9, включающая кодоны, с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, не содержащими NLS
119	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на С- концах со старт и стоп кодонами
120	ORF Cas9, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на С- концах со старт и стоп кодонами
121	ORF Cas9, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, не содержащими NLS
122	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
123	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на С- концах со старт и стоп кодонами.
124	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, не содержащими NLS.
125	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами.
126	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на С- концах со старт и стоп кодонами.
127	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А/У из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, не содержащими NLS
128	ORF Nme Cas9, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами

129	ORF Nme Cas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами
130	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 1, со старт и стоп кодонами
131	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 2, со старт и стоп кодонами
132	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 3, со старт и стоп кодонами
133	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 4, со старт и стоп кодонами
134	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 5, со старт и стоп кодонами
135	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 6, со старт и стоп кодонами
136	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 7, со старт и стоп кодонами
137	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 8, со старт и стоп кодонами
138	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 9, со старт и стоп кодонами
139	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 10, со старт и стоп кодонами
140	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 11, со старт и стоп кодонами
141	ORF Cas9, включающая кодоны обычно со сверхэкспрессией у человека (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок)
142	ORF Cas9, включающая кодоны с длительным периодом полужизни из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
143	ORF Cas9, включающая обогащенные U кодоны, из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
144	ORF Cas9, включающая кодоны с низким G из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
145	ORF Cas9, включающая кодоны с низким C из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
146	ORF Cas9, включающая кодоны с низким A из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие

	гибридный белок).
147	ORF Cas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов ; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
148	ORF Cas9, включающая кодоны, с низким А из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS С- концах (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
149	ORF Cas9 никазы , включающая кодоны с низким А из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
150	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4 (без NLS, старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
151	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4, с двумя последовательностями NLS на С- концах (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
152	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
153	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4 (без NLS, старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
154	ORF dCas9, включающая кодоны с низким А из Таблицы 4 с двумя последовательностями NLS на С- концах (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
155	ORF Cas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 с двумя последовательностями NLS на С- концах (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок)

156	ORF Cas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 на С- концах (без NLS, старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
157	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
158	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны, с низким A/U из Таблицы 4 с двумя последовательностями NLS на С- концах (без старт или стоп кодонов; уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
159	ORF Cas9 никазы, включающая кодоны, с низким A/U из Таблицы 4 (без NLS, без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
160	ORF dCas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
161	ORF dCas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 с двумя последовательностями NLS на С- концах (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
162	ORF dCas9, включающая кодоны с низким A/U из Таблицы (без NLS и старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
163	ORF Nme Cas9 включающая кодоны с низким A из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
164	ORF Nme Cas9 включающая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
165	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 1 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).

166	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 2 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
167	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 3 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
168	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 4 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
169	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 5 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
170	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 6 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
171	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 7 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
172	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 8 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
173	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 9 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
174	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS10 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
175	Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 11 (без старт или стоп кодонов, уместные для включения в последовательности, кодирующие гибридный белок).
176	Транскрипт мРНК с XBG UTR и ORF Cas9 с кодонами с низким U 1 из Таблицы 4

177	Транскрипт мРНК с XBG UTR и ORF Cas9 с кодонами с низким A из Таблицы 4
178	Транскрипт мРНК с XBG UTR и ORF Cas9 с кодонами с низким U/A из Таблицы 4
179	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, HSD 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
180	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, CMV-1 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
181	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, CMV-2 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
182	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, CMV-3 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
183	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, HBA 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
184	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, HBB 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
185	Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с маркером HiBiT, XBG 5' UTR и 3' UTR альбумина человека
186	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 1
187	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 2
188	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 3
189	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 4
190	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 5
191	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 6
192	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 7
193	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 8
194	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 9
195	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 10
196	Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS11

197	РНК гид G506 таргетная к TTR
198	РНК гид G510 таргетная к TTR

Смотрите Таблицу Последовательностей ниже для последовательностей непосредственно. Последовательности транскрипта, как правило, включают GGG в качестве первых трех нуклеотидов, содержащих ARCA или AGG в качестве первых трех нуклеотидов, для использования с CleanCap™. Соответственно, первые три нуклеотида могут быть модифицированы для использования в других подходах кэпирования, таких как кэпирование фермента вакцины. Промоторы и последовательности «поли-А» не включены в последовательности транскрипта. Промотор, такой как промотор T7 (SEQ ID №: 31) и последовательность «поли-А», такая как SEQ ID №: 62 или 63 могут быть добавлены к раскрываемым последовательностям транскрипта в 5' и 3' концах, соответственно. Большинство последовательностей нуклеотида предоставлено как ДНК, но могут быть легко преобразованы в РНК, изменяя Ts на Us.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[104] На ФИГ. 1A - 1D представлены уровни IFN - альфа, IL-6, TNF альфа и MCP 1 после введения PBS или наночастиц липида (LNP) в составах LNP417-LNP421 в концентрации 0,5 или 1 мг/кг.

[105] На ФИГ. 2A - 2B представлены уровни TTR в сыворотке и процент редактирования в печени после введения PBS или составов LNP LNP417 - LNP421 в концентрации 0,5 или 1 мг/кг.

[106] На ФИГ. 3 представлена эффективность транскрипции в условиях *in vitro* (В/ВТ) конструкта ДНК Cas9. Транскрипция выполнена или с немодифицированным уридин 5'-трифосфатом (UTP) или только с N1-метил-псевдо-UTP (0 на горизонтальной оси), которые смешаны в указанном соотношении с 5-метокси UTP (20-80 на горизонтальной оси), или со 100% 5-метокси UTP (100). В каждом из трех столбцов: левый отображает N1-метил-псевдо-UTP и/или 5-метокси UTP и SEQ ID №: 2; столбец в центре отображает немодифицированный UTP и/или 5-метокси UTP и SEQ ID №: 2; и правый столбец отображает немодифицированный UTP и/или 5-метокси UTP и SEQ ID №: 1.

[107] На ФИГ. 4 представлены результаты чистоты мРНК при транскрипции в условиях *in vitro* (В/ВТ) для конструкта ДНК Cas9 (SEQ ID №: 2) и оптимизированной Cas9 (SEQ ID №: 1). Транскрипция была выполнена с последовательностью Cas9 SEQ ID №: 2 с немодифицированным уридин 5'-трифосфатом (UTP) (квадраты) или только с N1-метил-псевдо-UTP (темные круги) (0) или при смешивании в указанном соотношении 5-метокси UTP (20-80), или со 100% 5-метокси UTP (100). Транскрипция выполнена с последовательностью Cas9 SEQ ID №: 1 (светлые круги) с немодифицированным UTP (0) или смешанные в указанном соотношении 5-метокси UTP (20-80), или со 100% 5-метокси UTP (100). Каждая кодируемая последовательность включала сигнал внутриклеточной локализации.

[108] На ФИГ. 5A - 5D представлены результаты дот-блот анализа антител с антигеном анти-dsRNA. Результаты для контроля двухцепочечной РНК (A), Cas9, транскрибированной в присутствии UTP и/или 5-метокси UTP (B), мРНК последовательности Cas9, включающей SEQ ID №: 4 транскрибированной в присутствии UTP и/или 5-метокси UTP (C), и Cas9 транскрибированной в присутствии N1-метил-псевдо-UTP и/или 5-метокси UTP (D). Группы (B) - (D) выполнены с транскриптами, содержащими от 0% до 100% 5-метокси UTP и от 100% до 0% UTP или N1-метил UTP.

[109] На ФИГ. 6A и 6B представлена в условиях *in vitro* эффективность редактирования мРНК в клетках Neuro 2A, обработанных мРНК Cas9, результаты представлены как процент редактирования (A) или EC50 редактирования (B). Оценено влияние повышения концентрации 5-метокси-UTP в мРНК Cas9. Транскрипция выполнена с последовательностью Cas9 SEQ ID №: 2 с N1-метил - псевдо-UTP (левый ряд в A; темные круги в B) или с немодифицированным уридин 5'-трифосфатом (UTP) (ряд в центре A; квадраты в B) только (0) или смешаны в указанном соотношении с 5-метокси UTP (20-80), или со 100% 5-метокси UTP (100). Транскрипция была выполнена от последовательности Cas9 SEQ ID №: 1 (правый ряд в A; круги слева в B) с немодифицированным UTP (0) или смешаны в указанном соотношении 5-метокси UTP (20-80), или со 100% 5-метокси UTP (100). Каждая кодирующая последовательность включала сигнал внутриклеточной локализации.

[110] На ФИГ. 7A - 7D представлены уровни цитокина в сыворотке через 4 часа после введения составов LNP LNP720-LNP724. Звездочка на ФИГ. 7A указывает, что по меньшей мере одно отдельное измерение было ниже предела обнаружения.

[111] На ФИГ. 8A и 8B представлены уровни TTR в сыворотке (A) и процент редактирования TTR в печени (B) через 7 дней после введения составов LNP LNP720 - LNP724. Звездочка на ФИГ. 8A указывает, что по меньшей мере одно отдельное измерение было ниже предела обнаружения.

[112] На ФИГ. 9 представлен процент редактирования TTR в селезенке через 7 дней после введения составов LNP: LNP720 - LNP724 в концентрации 1 мг/кг.

[113] На ФИГ. 10 представлено процент редактирования TTR в первичных гепатоцитах мыши (PMH) составов LNP LNP720 - LNP724 и LNP685.

[114] На ФИГ. 11A и 11B представлены уровни TTR в сыворотке после введения составов, включающих мРНК Cas9, в которых у ORF были последовательности SEQ ID №: 5 или 4. Данные TTR представлены как уровни в сыворотке (A) или как процент от уровней TTR в контрольных животных, обработанных TSS (B).

[115] На ФИГ. 12 представлен процент редактирования TTR в печени после введения составов, включающих мРНК Cas9, в которой ORF включала последовательность SEQ ID №: 5 или 4 в концентрации 5 мг/кг или 2 мг/кг.

[116] На ФИГ. 13A-E представлены уровни TTR в сыворотке и процент редактирования TTR в печени после введения указанных составов LNP.

[117] На ФИГ. 14 представлен процент редактирования TTR в первичных

гепатоцитах мыши (PMH) в зависимости от концентрации 0,3, 1,3 или 10 нг LNP 815-821, 823 или 824.

[118] На ФИГ. 15А - В представлены уровни TTR в сыворотке после введения составов LNP, содержащих мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность SEQ ID №:5 или 4 при указанном соотношении и количествах гид:Cas9.

[119] На ФИГ. 16А - В представлен процент редактирования TTR в печени после введения составов LNP, содержащих мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность SEQ ID №: 5 или 4 при указанном соотношении и количествах гид:Cas9.

[120] На ФИГ. 17 А-В представлен процент редактирования TTR в селезенке после введения составов LNP, содержащих мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность SEQ ID №: 5 или 4 при указанном соотношении и количествах гид: Cas9.

[121] На ФИГ. 18 представлен анализ методом Вестерн-блоттинга экспрессии Cas9 в печени после введения составов LNP, содержащих мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность SEQ ID №: 5 или 4 при указанном соотношении и количестве гид:Cas9.

[122] На ФИГ. 19 А - В представлены уровни TTR в сыворотке после введения указанных составов LNP в указанном количестве.

[123] На ФИГ. 20 представлен процент редактирования TTR в печени после введения указанных составов LNP в указанном количестве.

[124] На ФИГ. 21 А-С представлены уровни редактирования в печени, (А) и уровни TTR в сыворотке (В в мкг/мл; С как процент от контроля TSS) после введения указанных составов LNP в указанном количестве.

[125] На ФИГ. 22 А-Д представлены результаты TTR в сыворотке и результаты редактирования после введения составов LNP в указанном количестве.

[126] На ФИГ. 23 представлена экспрессия белка Cas9 в клетках Hep2G после их обработки мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID №.

[127] На ФИГ. 24 представлен процент редактирования в клетках HepG2 после их обработки мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID № при указанных концентрациях.

[128] На ФИГ. 25 представлена экспрессия Cas9 в печени после введения составов LNP с мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID №.

[129] На ФИГ. 26 представлены результаты редактирования в условиях in vB/Во в локусе TTR после введения составов LNP с мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID №.

[130] На ФИГ. 27 А-В представлены уровни TTR в сыворотке (А) и TTR в сыворотке (как % от TSS) (В) после введения составов LNP с мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID №.

[131] На ФИГ. 28 представлено редактирование в печени в условиях in vB/Bo после введения составов LNP с мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID № в указанном количестве.

[132] На ФИГ. 29 A-B представлены уровни TTR в сыворотке (A) и TTR в сыворотке (как % от TSS) (B) после введения составов LNP с мРНК Cas9, в которой ORF включали последовательность указанного SEQ ID № в указанном количестве.

[133] На ФИГ. 30 A-B представлены уровни TTR в сыворотке (A) и процент редактирования в печени (B) после введения составов LNP с мРНК Cas9, в которой транскрипты включали последовательность указанного SEQ ID №.

[134] На ФИГ. 31 представлен процент редактирования TTR в печени после введения LNP, сформированных с мРНК, включающих указанный кэп и последовательность транскрипта в указанных дозировках.

[135] На ФИГ. 32 представлены уровни TTR в сыворотке после введения LNP, сформированных с мРНК, включающих указанный кэп и последовательность транскрипта в указанном количестве.

[136] На ФИГ. 33 представлен процент редактирования TTR в печени после введения LNP, сформированных с мРНК, кодирующих Cas9, у которых ORF включали последовательность указанного SEQ ID № и NLS.

[137] На ФИГ. 34 A-B представлены уровни TTR (A) в сыворотке и TTR в сыворотке (%TSS) (B) после введения LNP, сформированных с мРНК, кодирующими Cas9, которые включают ORF с последовательностью указанного SEQ ID №, включая указанный NLS.

[138] На ФИГ. 35 представлена корреляция между эффективностью редактирования и активностью NLS после введения LNP, сформированных с мРНК, кодирующими Cas9 и включающими последовательности NLS различных классов и уровней активности.

[139] На ФИГ. 36 представлены уровни экспрессии белка Cas9 в клетках HepG2 с транскриптами мРНК, включающими указанные последовательности и указанные 5' UTR.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ВАРИАНТОВ ВОПЛОЩЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[140] Далее подробно будут приведены ссылки на некоторые варианты воплощения изобретения, примеры которых иллюстрируются сопроводительными чертежами. Хотя изобретение будет описано в сочетании с иллюстрационными вариантами воплощения изобретения, подразумевается, что они не предназначены для ограничения изобретения этими вариантами воплощения. Напротив, изобретение предназначено для охвата всех альтернативных, модифицированных и эквивалентных вариантов, которые могут быть включены в изобретение, как это определено в прилагаемой формуле изобретения.

[141] Перед подробным представлением идей настоящего изобретения следует понимать, что раскрытие не ограничивается конкретными композициями или шагами

процесса, поскольку такие могут варьироваться. Следует отметить, что, в этой спецификации и прилагаемой формуле изобретения, форма в единственном числе включает ссылки множественного числа, если иное явно не следует из контекста. Так, например, ссылка на «конъюгат» включает множество конъюгатов, а ссылка на «клетку» включает множество клеток и т.п.

[142] Числовые диапазоны включают в себя числа, определяющие диапазон. Измеренные и измеряемые значения понимаются как приблизительные, с учетом значимости цифр и ошибки, связанной с измерением. Кроме того, использование определений, «состоять из», «состоит из», «состоящий из», «содержать», «содержит», «содержащий», «включать», «включает», «включающий», не подразумевает ограничений. Следует понимать, что как предшествующее общее описание и подробное описание являются только иллюстративными и пояснительными, а не ограничительными требованиями.

[143] Термин «около» или «приблизительно» означает приемлемую ошибку для специфических значений согласно установленным требованиям в представляемом изложении, согласно общепринятым современным нормам в исследуемой области техники, которые частично зависят от того, как измерено или определено значение, или степень изменения, которая существенно не оказывает воздействия на свойства представляемого предмета, например, в пределах 10, 5, 2% или 1%. Соответственно, если не указано иначе, числовые параметры, представленные в настоящем документе и в присоединенной формуле изобретения, являются приближенными, которые могут варьировать в зависимости от определяемых характеристик. По крайней мере, это не является попыткой ограничить применение доктрины эквивалента в объеме претензий, каждый числовой параметр должен толковаться по меньшей мере с учетом количества зарегистрированных значимых цифр, с применением методов обычного округления.

[144] Если специально не отмечено в вышеупомянутой спецификации, варианты воплощения изобретения в спецификации, которые декларируют «включение» различных компонентов, также рассматриваются как «состоящий из» или «состоящий в основном из» декларированных компонентов; варианты воплощения изобретения спецификации, в которых декларируются «состоящие из» различных компонентов, также рассматриваются как «включающие» или «состоящий в основном из», декларируемых компонентов, и варианты воплощения изобретения в спецификации, которые декларируют «состоящие в основном из» различных компонентов, также рассматриваются как «состоящий из», или «включающий» декларируемые компоненты (такая взаимозаменяемость не относится к использованию этих терминов в формуле изобретения).

[145] Заголовки раздела, используемые в контексте данного документа, предназначены только для организационных целей и не должны рассматриваться как ограничивающие каким-либо образом желаемый предмет. В случае, если любая публикация, включенная посредством ссылки, противоречит экспресс контенту данной спецификации, включая, но не ограничиваясь определениями, то экспресс-контент

контролируется этой спецификацией. Хотя настоящее представление описывается в сочетании с различными вариантами воплощения, не предполагается, что предлагаемые идеи будут ограничиваться такими вариантами воплощения. Напротив, предлагаемые идеи охватывают различные альтернативы, модификации и эквиваленты, согласно современным новейшим представлениям.

А. Определения

[146] Если не заявлено иначе, тогда используемые здесь термины и фразы должны иметь следующие значения:

[147] Термин «или его комбинации», в контексте данного документа предназначен для всех перестановок и комбинаций перечисленных терминов, предшествующих этому термину. Например, «А, В, С, или их комбинации» включают по меньшей мере одно из: А, В, С, АВ, АС, ВС или АВС, и если порядок является важным в специфическом контексте, также ВА, СА, СВ, АСВ, СВА, ВСА, ВАС или САВ. Продолжая эти примеры, к комбинации относятся также повторы одного или более пунктов или терминов, такие как ВВ, ААА, ААВ, ВВС, АААВСССС, СВВААА, САВАВВ, и т.д. Специализирующийся в представляемой области техники пользователь поймет, что, как правило, отсутствуют ограничения на количество пунктов или терминов в любой комбинации, если иначе не очевидно из контекста.

[148] Термин «набор, кит» в контексте данного документа относится к упакованному набору связанных компонентов, таких как один или более полинуклеотидов или композиций и один или более, связанных с ними материалов, таких как устройства для доставки (например, шприцы), растворители, растворы, буфера, инструкции или осушители.

[149] Термин «или» используется в инклюзивном смысле, то есть, эквивалентен «и/или», если только контекст не указывает на обратное.

[150] «Полинуклеотид» и «нуклеиновая кислота» в контексте данного документа используются для обозначения многомерного соединения, включающего нуклеозиды или нуклеозидные аналоги, которые имеют азотистые гетероциклические основания или базовые аналоги, соединенные вместе вдоль остова, включая обычную РНК, ДНК, смешанную РНК-ДНК и полимеры, которые являются их аналогами. «Остов» нуклеиновой кислоты может создавать различные связи, в том числе одну или более сахаро-фосфодиэфирных связей, связи пептид-нуклеиновая кислота («пептид-нуклеиновые кислоты» или PNA, РСТ №WO 95/32305), фосфоротионатные связи, метилфосфонатные связи, или их комбинации. Остатки сахара нуклеиновой кислоты могут быть рибозой, дезоксирибозой, или подобными соединениями с заменами, например, 2' метокси- или 2' галидными заменами. Азотистые основания могут быть обычными основаниями (А, G, С, Т, U), их аналогами (например, модифицированные уридины, такие как 5-метоксиуридин, псевдоуридин, или N1-метилпсевдоуридин, или другие); инозин; производные пуринов или пиримидинов (например, дезоксигуанозин N4-метил, деаза- или аза-пурины, деаза- или аза-пиримидины, пиримидиновые основания с

заменяемыми группами в 5 или 6 положениях (например, 5-метилцитозин), пуриновые основания с заменой во 2, 6, или 8 положениях, 2-амино-6-метиламинопурин, Об-метилгуанин, 4-тио-пиримидины, 4-амино-пиримидины, 4-диметилгидразин-пиримидины и О4-алкил-пиримидины, США, патент №5 378 825 и PCT № WO 93/13121).

Для общего обсуждения см. Биохимию нуклеиновых кислот (The Biochemistry of the Nucleic Acids 5-36, Adams et al., ed., 11th ed., 1992), Нуклеиновые кислоты могут включать один или более «абазических» остатков, когда остов не содержит азотистого основания для положения(й) полимера (патент США. № 5585481). Нуклеиновая кислота может включать только известные сахара, основания и связи с РНК или с ДНК, основы и связи, или известные компоненты и замены (например, известные основания с 2' метокси-связями, или полимеры, содержащие известные основания и один или более аналогов оснований). Нуклеиновая кислота включает «закрытую нуклеиновую кислоту» (LNA), аналог, содержащий один или более мономеров нуклеотида LNA с бициклической единицей фуранозы, закрытой в РНК, которая мимикрирует углеводную конформацию и повышает сродство гибридизации к комплементарной РНК и ДНК последовательностям (Vester and Wengel, 2004, Biochemistry 43(42): 13233-41). РНК и ДНК имеют различные сахарные остатки и могут отличаться наличием урацила или его аналогов в РНК, или тимина и его аналогов в ДНК.

[151] Термин «модифицированный уридин» в контексте данного документа используется для ссылки на нуклеозид кроме тимидина с одинаковыми акцепторами связывания водорода, как и у уридина и одно или более структурных отличий от уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения модифицированный уридин является субъединицей уридина, то есть, представлен уридином, в котором одна или более непротонированных замещаемых групп (например, алкокси-, например, метокси-) занимают место протона. В некоторых вариантах воплощения изобретения модифицированный уридин является псевдоуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения модифицированный уридин является замещенным псевдоуридином, т.е., псевдоуридином, в котором одна или более непротонированных замещающих групп (например, алкил-, например, метил-) занимают место протона. В некоторых вариантах воплощения изобретения модифицированным уридином является любой из следующего: замещенный уридин, псевдоуридин или замещенный псевдоуридин.

[152] В контексте данного документа термин «положение уридина» относится к положению в полинуклеотиде, занятом уридином или модифицированным уридином. Таким образом, например, полинуклеотид, в котором «100% положений уридина являются модифицированными уридинами», содержит модифицированный уридин в каждом положении, в котором бы уридин локализовался в обычной последовательности РНК (где все основания являются стандартными основаниями А, U, С или G). Если не определено иначе, то U в полинуклеотидной последовательности в таблице последовательностей или в перечне последовательностей, или в раскрытии этого

изобретения может быть уридином или модифицированным уридином.

[153] В контексте данного документа, предполагается, что первая последовательность «включает последовательность с идентичностью на по меньшей мере X% к» второй последовательности, если участок выравнивания первичной структуры первой последовательности ко второй последовательности демонстрирует, что X% или больше положений второй последовательности полностью комплементарны первой последовательности.

Например, последовательность, AAGA включает последовательность со 100% комплементарностью к последовательности AAG, если при сравнительном анализе продемонстрирована 100% идентичность ко всем трем положениям второй последовательности. Различия между РНК и ДНК (обычно замена уридина на тимидин или наоборот) и наличие аналогов нуклеозида, таких как модифицированные уридины, не влияет на разницу в идентичности или взаимозависимости среди полинуклеотидов, пока у соответствующих нуклеотидов (таких как тимидин, уридин, или модифицированный уридин) сохраняется комплементарность (например, аденозин для всех из: тимидина, уридина, или модифицированного уридина; другим примером является цитозин и 5-метилцитозин, оба из которых комплементарны гуанозину или модифицированному гуанозину). Таким образом, например, последовательность 5'-AXG, где X является любым модифицированным уридином, таким как псевдоуридин, N1-метил псевдоуридин, или 5-метоксиуридин считаются 100% идентичными к AUG, потому что оба полностью комплементарны к той же самой последовательности (5'-CAU). Иллюстративными алгоритмами сравнительного анализа являются общепринятые алгоритмы Smith-Waterman и Needleman-Wunsch. Для специалиста в рассматриваемой области техники должен быть понятен выбор алгоритма и адекватных параметров выбора данной пары последовательностей, чтобы бы при сравнительном анализе первичной структуры последовательностей получить последовательности в целом близкой длины и ожидаемой идентичности > 50% для аминокислот или > 75% для нуклеотидов. Алгоритм Needleman-Wunsch с параметрами настройки интерфейса алгоритма Needleman-Wunsch по умолчанию предоставлены на сервере EBI в www.ebi.ac.uk и в целом применимы.

[154] В контексте данного документа термин «мРНК, матричная РНК» относится к полинуклеотиду, который не является ДНК и включает открытую рамку для считывания, которая может быть транслирована в полипептидную цепь (то есть, может служить субстратом для трансляции на рибосоме и аминоацилирования транспортной РНК (тРНК)). мРНК может включать сахарофосфатный остов остатков рибозы или их аналогов, например, 2'-метокси- остатки рибозы. В некоторых вариантах воплощения изобретения сахарофосфатный остов мРНК состоит по существу из остатков рибозы, 2'-метокси- остатков рибозы, или их комбинации. В общем, мРНК не содержат значительных количеств остатков тимидина (например, 0 остатков или меньше чем 30, 20, 10, 5, 4, 3, или 2 остатка тимидина; или содержание тимидина меньше чем 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 4, 3, 2, 1, 0,5, 0,2% или на 0,1%). мРНК может содержать модифицированные уридины в

некоторых или во всех положениях уридина.

[155] В контексте данного документа, под термином «агент, связывающий РНК гид с ДНК» подразумевается полипептид или комплекс полипептидов, обладающих активностью по связыванию РНК и ДНК, или субъединица этого комплекса, связывающаяся с ДНК, отличающаяся тем, что ДНК связывающая активность является специфической для последовательности и зависит от последовательности РНК. Иллюстративные «агенты, связывающие РНК гид с ДНК» включают расщепленные никазой Cas белки и их инактивированные формы («dCas агенты, связывающиеся с ДНК»).

Cas нуклеаза, также называемая «Cas белком» в контексте данного документа, охватывает Cas эндонуклеазы, Cas никазы и агент, связывающий dCas с ДНК. Расщепленные белки и агент, связывающий dCas с ДНК, включают комплексы Csm или Cmr типа III системы CRISPR, Cas 10, Csm1 или его субъединицу Cmr 2, каскадный комплекс типа I системы CRISPR или его субъединицу Cas3, и нуклеазы Cas Класса 2. В контексте данного документа, «нуклеазой Cas Класса 2» являются одноцепочечные полипептиды с активностью, связывания РНК с ДНК, такие как Cas 9 нуклеаза или Cpf1 нуклеаза. Нуклеазы Cas Класса 2 включают рестриктазы Класса 2 и Cas никазы Класса 2 (например, варианты H840A, D10A, или N863A), которые дополнительно обладают активностью рестриктазы и эндонуклеазы относительно РНК и ДНК, и активностью агента, связывающего dCas Класса 2 с ДНК, в котором инактивирована активность рестриктазы/никазы. Нуклеазы Cas Класса 2 включают, например, Cas9, Cpf1, C2c1, C2c2, C2c3, HF Cas 9 (например, варианты N497A, R661A, Q695A, Q926A), НураCas9 (например, варианты N692A, M694A, Q695A, H698A), eSPCas9 (1.0), (например, варианты K810A, K1003A, R1060A), и eSPCas 9 (1.1), (например, варианты K848A, K1003A, R1060A) белки и их модификации. Белок Cpf1 (Zetsche et al., Cell. 163: 1-13 (2015)), является гомологичным к Cas9, и содержит RuvC-подобный домен нуклеазы. Последовательности Cpf1 Zetsche включены полностью посредством ссылки. См., например, Zetsche, Таблицы S1 и S3. «Cas9» охватывает Spy Cas9, варианты Cas9, перечисленной в этом документе, и их эквиваленты. См., например, Makarova et al., Nat Rev Microbiol, 13(11): 722-36 (2015); Shmakov et al., Molecular Cell, 60:385-397 (2015).

[156] В контексте данного документа термин «содержание минимального уридина» представленной открытой рамки считывания (ORF) является содержанием уридина в ORF, что (а) использует кодон минимального уридина в каждом положении, и (б) кодирует ту же самую аминокислотную последовательность, что и представленная ORF. Кодоном (ами) минимального уридина для данной аминокислоты является кодон (ы) с наименьшим количеством уридинов (обычно 0 или 1 за исключением кодона для фенилаланина, где кодон с минимальным уридином содержит 2 уридина). Модифицированные остатки уридина принимаются как эквивалентные уридинам при оценке содержания минимального уридина.

[157] В контексте данного документа термин «содержание минимального

динуклеотида уридина» представленной открытой рамки для считывания (ORF) является самым низким возможным содержанием динуклеотида уридина (UU) в ORF, что (а) использует кодон минимального уридина (как обсуждено выше) в каждом положении, и (б) кодирует ту же самую аминокислотную последовательность, что и представленная ORF. Содержание динуклеотида уридина (UU) может быть выражено в абсолютных терминах как перечисление динуклеотидов UU в ORF или как уровень оснований в процентах от положений, занятых уридинами динуклеотидов уридина (например, у AUUAU содержание динуклеотидов уридина может составлять 40%, потому что 2 из 5 положений заняты уридинами динуклеотидов уридина). Модифицированные остатки уридина принимаются как эквивалентные уридинам при оценке содержания минимальных динуклеотидов уридина.

[158] В контексте данного документа термин «содержание минимального аденина» конкретной открытой рамки считывания (ORF) является содержанием аденина ORF, где (а) используется кодон минимального аденина в каждом положении, и (б) кодируется та же самая аминокислотная последовательность что и представляемая ORF. Кодон(ы) минимального аденина для данной аминокислоты является кодоном(ами) с наименьшим количеством аденинов (обычно 0 или 1 за исключением кодона для лизина и аспаргина, где у кодона минимального аденина есть 2 аденина). Модифицированные остатки аденина считаются, как эквивалентные аденинам для оценки содержания минимального аденина.

[159] В контексте данного документа термин «содержание минимального динуклеотида аденина» конкретной открытой рамки считывания (ORF) является самое низкое возможное содержание динуклеотида аденина (AA) в ORF, где: (а) используется кодон минимального аденина (как упоминалось выше) в каждом положении, и (б) кодируется та же самая аминокислотная последовательность что и в случае представляемой ORF. Содержание динуклеотида аденина (AA) может быть представлено в абсолютных терминах как перечисление динуклеотидов AA в ORF или на основании нормирования как процент от положений, занятых аденинами динуклеотидов аденина (например, у UAAUA содержание динуклеотида аденина может быть 40%, потому что 2 из 5 положений заняты аденинами динуклеотида аденина). Модифицированные остатки аденина принимаются как эквивалентные аденинам при оценке содержания минимального динуклеотида аденина.

[160] Термины «РНК гид», «gRNA» и «гид», используемые в контексте данного документа взаимозаменяемо, относятся либо к crRNA (также известной как РНК CRISPR), либо к комбинации crRNA и trRNA (также известной как tracrRNA). crRNA и trRNA могут быть связаны как с одноцепочечной молекулой РНК (одноцепочечная РНК гид, sgRNA) так и с двумя отдельными молекулами РНК (двухцепочечная РНК гид, dgRNA). «РНК гид» или «gRNA» относятся к каждому ряду. Данная trRNA может быть естественно встречающейся последовательностью, или trRNA последовательностью с модификациями или вариациями сопоставимыми с естественно встречающимися последовательностями.

[161] В контексте данного документа, термин «последовательность гида»

относится к последовательности РНК гида, которая комплементарна к целевой последовательности и функционирует для ориентации РНК гида к целевой последовательности для связывания или модификации (например, сегментации) агента, связывающего РНК гид с ДНК. «Последовательность гида» может также упоминаться как «целевая последовательность», или «спейсерная последовательность». «Последовательность гида» может быть длиной 20 пар оснований, например, в случае *Streptococcus pyogenes* (то есть, Spy Cas9) и связанные с ней гомологичные/ортологичные Cas9. Более короткие или более длинные последовательности могут также использоваться как гиды, например, длиной 15-, 16-, 17-, 18-, 19-, 21-, 22-, 23-, 24, или 25 нуклеотидов.

В некоторых вариантах воплощения изобретения целевая последовательность локализована, например, в гене или на хромосоме, и комплементарна к последовательности гида. В некоторых вариантах воплощения изобретения степень комплементарности или идентичности между последовательностью гида и ее соответствующей целевой последовательностью может составлять, приблизительно, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100%. В некоторых вариантах воплощения изобретения, последовательность гида и целевой регион могут быть на 100% комплементарными или идентичными. В других вариантах воплощения изобретения последовательность гида и целевой участок могут содержать по меньшей мере одно несоответствие. Например, последовательность гида и целевая последовательность могут содержать 1, 2, 3, или 4 несоответствия, когда общая длина целевой последовательности составляет по меньшей мере 17, 18, 19, 20 или более пар оснований. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательность гида и целевой участок могут содержать 1-4 несоответствия, когда последовательность гида включает по меньшей мере 17, 18, 19, 20 или более нуклеотидов. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательность гида и целевой участок могут содержать 1, 2, 3, или 4 несоответствия, когда последовательность гида включает 20 нуклеотидов.

[162] Целевые последовательности для Cas белков включают положительные и отрицательные нити геномной ДНК (то есть, данная последовательность и обратная комплементарная последовательность), так как субстратом нуклеиновой кислоты для белка Cas является двухцепочечная нуклеиновая кислота. Соответственно, когда последовательность гида, как определяют, «комплементарна к целевой последовательности» предполагается, что последовательность гида может ориентировать РНК гид для связи с обратной комплементарной целевой последовательностью. Таким образом, в некоторых вариантах воплощения изобретения, когда последовательность гида связывается с обратной комплементарной целевой последовательностью, последовательность гида идентична определенным нуклеотидам целевой последовательности (например, целевая последовательность не включает РАМ), исключая замены U на T в последовательности гида.

[163] В контексте данного документа термин «инсерция-делеция» обращен к мутациям инсерции/делеции, состоящим из нескольких полинуклеотидов, которые или

вставлены или удалены на участке двухспиральных разрывов (DSB) в нуклеиновой кислоте.

[164] В контексте данного документа термин «нокдаун» относится к снижению экспрессии специфического генного продукта (например, белка, мРНК, или обеих). Нокдаун белка может быть измерен по белку или по выявлению белка, секретируемого тканью или группой клеток (например, в сыворотке или питательных средах растущих клеток) или при определении общего количества белка в ткани или клеточной популяции, представляющей интерес.

Способы измерения нокдауна мРНК известны и включают секвенирование мРНК, выделенной из ткани или популяции исследуемых клеток. В некоторых вариантах воплощения изобретения термин «нокдаун» может быть обращен к снижению экспрессии специфического генного продукта, например, к снижению количества транскрибированной мРНК или к снижению количества белка, экспрессируемого или секретируемого популяцией клеток (включая группы *in vivo*, в которых он определяется в тканях).

[165] В контексте данного документа термин «нокаут» относится к снижению экспрессии специфического белка в клетке. Нокаут может быть измерен по выявлению количества белка, секретируемого тканью или группой клеток (например, в сыворотке или питательных средах растущих клеток) или при определении общего количества белка в ткани или клеточной популяции. В некоторых вариантах воплощения изобретения раскрывается «нокаут» таргетного белка в одной или более клеток (например, в популяции клеток, включая группы *in vivo*, в которых он определяется в тканях). В некоторых вариантах воплощения изобретения нокаут не формируется мутантным таргетным белком, например, индуцированным делецией/инсерцией, но чаще всего обусловлен полной потерей экспрессии таргетного белка в клетке.

[166] В контексте данного документа термины «рибонуклеопротеин» (RNP) или «RNP комплекс» относятся к гиду РНК вместе с агентом, связывающим РНК-гид с ДНК, например, нуклеазой Cas, нуклеазой или агентом, связывающим dCas с ДНК (например, Cas9). В некоторых вариантах воплощения изобретения РНК гид ориентирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, такой как Cas9 к таргетной последовательности, и РНК гида гибридизируется с агентом связывания с таргетной последовательностью; в случаях, когда агент является рестриктазой или нуклеазой, связывание может сопровождаться расщеплением или удалением.

[167] В контексте данного документа термин «таргетная последовательность» относится к последовательности нуклеиновой кислоты в таргетном гене, которая комплементарна последовательности РНК гида (gRNA). Взаимодействие таргетной последовательности и последовательности гида ориентирует агент, связывающий РНК гид к ДНК, для связывания и потенциального вырезания или расщепления (в зависимости от активности агента), в пределах таргетной последовательности.

[168] В контексте данного документа термин «лечение» относится к любому

назначению или применению препарата субъекту при его заболевании или расстройстве, и включает ингибирование заболевания, купирование его развития, облегчения одного или более симптомов заболевания, излечение болезни, или предотвращение рецидива одного или более симптомов болезни.

В. Иллюстративные полинуклеотиды и композиции

1. мРНК и ORF с низким содержанием уридина

[169] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина в пределах от его минимального содержания до приблизительно 150% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание уридина в ORF меньше чем или равно приблизительно 145, 140, 135, 130, 125, 120, 115, 110, 105, 104, 103, 102% или 101% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина, равным его минимальному значению. В некоторых воплощениях изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 150% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 145% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 140% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 135% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 130% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 125% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина меньше чем или равного приблизительно 120% от минимального содержания уридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую

считывания (ORF) с содержанием динуклеотида уридина в пределах от его минимального содержания до содержания динуклеотида уридина, которое составляет 90% или ниже от максимального содержания динуклеотида уридина в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК.

В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание динуклеотида уридина в ORF меньше или равно приблизительно 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10% или 5% от его максимального содержания в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК.

[172] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая она кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, который включает открытую рамку считывания (ORF) с содержанием тринуклеотида уридина в пределах от 0 до 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 или 50 тринуклеотидов уридина (где удлиненная ветвь уридинов считается как количество уникальных сегментов с тремя соответствующими уридинами внутри, например, уридин тетрануклеотид содержит два тринуклеотида уридина, уридин пентануклеотид содержит три тринуклеотида уридина, и т.д.). В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК рассматривается при условии что она кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, который включает открытую рамку считывания (ORF) с содержанием тринуклеотидов уридина в пределах от 0% до 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1%, 1,5% или 2% тринуклеотидов уридина, когда процент содержания тринуклеотидов уридина рассчитан как процент от положений в последовательности, которые заняты уридинами, которые являются частью тринуклеотида уридина (или предшествующего рабочего цикла уридинов), таким образом что последовательности UUUAAA и UUUUAAAA, каждая, включала бы тринуклеотид уридина с содержанием 50%. Например, в некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 2%. Например, в некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 1,5%. Например, в некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 1%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,9%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,8%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,7%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,6%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,5%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,4%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,3%. В некоторых вариантах воплощения содержание тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,2%. В некоторых вариантах воплощения содержание

тринуклеотида уридина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,1%. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF), которая не содержит тринуклеотидов уридина.

[173] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием тринуклеотида уридина в пределах от его минимального содержания до содержания, которое составляет 90% или ниже, от максимального содержания тринуклеотида уридина в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание тринуклеотида уридина в ORF меньше или равно приблизительно 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10% или 5% от его максимального содержания в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК.

[174] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием гомополимеров минимального нуклеотида, например, повторяющихся последовательностей тех же самых нуклеотидов. Например, в некоторых вариантах воплощения изобретения, выбирается кодон минимального уридина из кодонов, перечисленных в Таблице 1, мРНК формируется, выбирая кодоны минимального уридина, которые сокращают количество и длину гомополимеров нуклеотида, например, выбирая GCA вместо GCC для аланина или выбирая GCA вместо GGG для глицина или выбирая AAG вместо AAA для лизина.

[175] Представленная ORF может быть сокращена по содержанию уридина или динуклеотида уридина или тринуклеотида уридина, например, при использовании кодонов минимальных уридинов достаточных для прерывания ORF. Например, аминокислотная последовательность для агента, связывающего РНК гид с ДНК, может быть последовательностью, восстановленной по полипептиду, преобразовывая аминокислоты в кодоны, отличающаяся тем, что некоторые или все ORF используют иллюстративные кодоны минимального уридина, представленные ниже. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере приблизительно 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами, перечисленными в Таблице 1.

Таблица 1. Иллюстративные кодоны минимального уридина

	Аминокислота	Кодон минимального уридина
A	Аланин	GCA или GCC или GCG
G	Глицин	GGA или GGC или GGG
V	Валин	GUC или GUA или GUG
D	Аспарагиновая кислота	GAC

E	Глутаминовая кислота	GAA или GAG
I	Изолейцин	AUC или AUA
T	Треонин	ACA или ACC или ACG
N	Аспарагин	AAC
K	Лизин	AAG или AAA
S	Серин	AGC
R	Аргинин	AGA или AGG
L	Лейцин	CUG или CUA или CUC
P	Пролин	CCG или CCA или CCC
H	Гистидин	CAC
Q	Глютамин	CAG или CAA
F	Фенилаланин	UUC
Y	Тирозин	UAC
C	Цистеин	UGC
W	Триптофан	UGG
M	Метионин	AUG

[176] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF), которая состоит из набора кодонов, из которых, по меньшей мере, приблизительно 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов являются кодонами, перечисленными в Таблице 1.

2. мРНК и ORF с низким содержанием аденина

[177] В некоторых вариантах воплощения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием аденина в пределах от его минимального содержания до приблизительно 150% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения содержание аденина в ORF меньше чем или равно приблизительно 145, 140, 135, 130, 125, 120, 115, 110, 105, 104, 103, 102% или 101% от его минимального содержания. В некоторых воплощениях изобретения мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием аденина равного его минимальному содержанию. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием аденина меньше чем или равного

минимального содержания.

[178] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина в пределах от его минимального содержания до 200% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание динуклеотида аденина в ORF меньше чем, или равно, приблизительно 195, 190, 185, 180, 175, 170, 165, 160, 155, 150, 145, 140, 135, 130, 125, 120, 115, 110, 105, 104, 103, 102% или 101% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина равным его минимальному содержанию. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 200% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 195% от его минимального содержания.

В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного примерно 190% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 185% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 180% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 175% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 170% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК рассматривается при условии что кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 165% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК

приблизительно 110% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 105% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК рассматривается при условии, что кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 104% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 103% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 102% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина менее или равного приблизительно 101% от его минимального содержания.

[179] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием динуклеотида аденина в пределах от его минимального содержания до 90% или ниже максимального содержания динуклеотида аденина в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание динуклеотида аденина в ORF меньше или равно приблизительно 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10% или 5% от его максимального содержания в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК.

[180] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием тринуклеотида аденина в пределах от 0 до 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 или 50 тринуклеотидов аденина (где удлиненная ветвь уридинов считается как количество уникальных сегментов с тремя соответствующими аденинами, например, уридин тетрануклеотид содержит два тринуклеотида аденина, аденин пентануклеотид содержит три тринуклеотида аденина, и т.д.). В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием тринуклеотидов аденина в пределах от 0% до 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1%, 1,5% или 2% тринуклеотидов аденина, когда процент содержания тринуклеотидов аденина рассчитан как процент от положений в последовательности,

которые заняты аденинами, которые формируют часть тринуклеотида аденина (или из предшествующего рабочего цикла аденинов), таким образом, что последовательности UUUAAA и UUUUAAAA, каждая, включала бы тринуклеотид аденина с содержанием 50%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 2%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 1,5%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 1%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,9%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,8%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,7%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,6%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,5%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,4%.

Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,3%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,2%. Например, в некоторых вариантах воплощения, содержание тринуклеотида аденина в ORF составляет менее чем, или равняется 0,1%. В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF), которая не содержит тринуклеотидов аденина.

[181] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с минимальным содержанием гомополимеров нуклеотида, например, повторяющихся последовательностей тех же самых нуклеотидов. Например, в некоторых вариантах воплощения изобретения, выбирается кодон минимального аденина из кодонов, перечисленных в Таблице 1, мРНК формируется, выбирая кодоны минимального аденина, которые сокращают количество и длину гомополимеров нуклеотида, например, выбирая GCA вместо GCC для аланина или выбирая GGA вместо GGG для глицина или выбирая AAG вместо AAA для лизина.

[182] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием тринуклеотида аденина в пределах от его минимального содержания до содержания, которое составляет 90% или ниже максимального содержания тринуклеотида аденина в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения

содержание тринуклеотида аденина в ORF меньше или равно приблизительно 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10% или 5% от его максимального содержания в референтной последовательности, которая кодирует тот же белок, что и рассматриваемая мРНК.

[183] Представленная ORF может быть сокращена по содержанию аденина или динуклеотида аденина или тринуклеотида аденина, например, при использовании кодонов минимальных аденинов достаточных для прерывания ORF. Например, аминокислотная последовательность для агента, связывающего РНК гид с ДНК, может быть последовательностью ORF, восстановленной по полипептиду, преобразовывая аминокислоты в кодоны, отличающаяся тем, что некоторые или все ORF используют иллюстративные кодоны минимального аденина, представленные ниже. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере приблизительно 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами, перечисленными в Таблице 2.

Таблица 2. Иллюстративные кодоны минимального аденина

	Аминокислота	Кодон минимального уридина
A	Аланин	GCU или GCC или GCG
G	Глицин	GGU или GGC или GGG
V	Валин	GUC или GUU или GUG
D	Аспарагиновая кислота	GAC или GAU
E	Глютаминовая кислота	GAG
I	Изолейцин	AUC или AUU
T	Треонин	ACU или ACC или ACG
N	Аспарагин	AAC или AAU
K	Лизин	AAG
S	Серин	UCU или UCC или UCG
R	Аргинин	CGU CGC CGG
L	Лейцин	CUG или CUC или CUU
P	Пролин	CCG или CCU или CCC
H	Гистидин	CAC или CAU
Q	Глютамин	CAG
F	Фенилаланин	UUC или UUU
Y	Тирозин	UAC или UAU

С	Цистеин	UGC или UGU
W	Триптофан	UGG
М	Метионин	AUG

[184] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF), которая состоит из ряда кодонов, из которых по меньшей мере приблизительно 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов являются кодонами, перечисленными в Таблице 2.

3. мРНК и ORF с низким содержанием аденина и уридина

[185] Выполненная целесообразная реализация любой из характеристик, представленных выше относительно низкого содержания аденина, может быть объединена с любой из характеристик, представленных выше относительно низкого содержания уридина. Например, мРНК может быть предложена мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF) с содержанием уридина в пределах от его минимального содержания до приблизительно 150% от минимального содержания уридина (например, содержание уридина в ORF меньше чем или равно приблизительно 145, 140, 135, 130, 125, 120, 115, 110, 105%, 104, 103, 102% или 101% от его минимального содержания) а содержание аденина в пределах от его минимального содержания до приблизительно 150% от его минимального содержания (например, меньше чем или равно приблизительно 145, 140, 135, 130, 125, 120, 115, 110, 105, 104, 103, 102% или 101% от его минимального содержания). То же самое для уридина и динуклеотидов аденина. Точно так же содержание нуклеотидов уридина и динуклеотидов аденина в ORF может быть подобным сформулированному выше. Точно так же содержание динуклеотида уридинов и адениновых нуклеотидов в ORF может быть подобным сформулированному выше.

[186] Представленная в этом документе ORF может быть сокращена по содержанию уридина и нуклеотида аденина и/или динуклеотида, например, при использовании кодонов минимального уридина и аденина в количестве, достаточном для прерывания ORF. Например, аминокислотная последовательность агента, связывающего РНК гид с ДНК может быть восстановлена по полинуклеотиду последовательности ORF, преобразовывая аминокислоты в кодоны, отличающиеся тем, что некоторые или все ORF используют иллюстративные кодоны минимального уридина и аденина, представленные ниже. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере приблизительно 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами, перечисленными в Таблице 3.

Таблица 3. Иллюстративные кодоны минимального уридина и аденина

	Аминокислота	Кодон минимального уридина
А	Аланин	GCC или GCG

G	Глицин	GGC или GGG
V	Валин	GUC или GUG
D	Аспарагиновая кислота	GAC
E	Глутаминовая кислота	GAG
I	Изолейцин	AUC
T	Треонин	ACC или ACG
N	Аспарагин	AAC
K	Лизин	AAG
S	Серин	AGC или UCC или UCG
R	Аргинин	CGC или CGG
L	Лейцин	CUG или CUC
P	Пролин	CCG или CCC
H	Гистидин	CAC
Q	Глутамин	CAG
F	Фенилаланин	UUC
Y	Тирозин	UAC
C	Цистеин	UGC
W	Триптофан	UGG
M	Метионин	AUG

[187] В некоторых вариантах воплощения изобретения предлагается мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающий открытую рамку считывания (ORF), которая состоит из ряда кодонов, из которых по меньшей мере приблизительно 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов являются кодонами, перечисленными в Таблице 3. Как следует из Таблицы 3, каждый из трех перечисленных кодонов серина содержит или один А или один U. В некоторых вариантах воплощения минимизация уридина является приоритетной при использовании кодонов AGC для серина.

В некоторых вариантах воплощения изобретения минимизация аденина является приоритетной при использовании кодонов UCC и/или UCG для серина.

4. Кодоны, которые повышают трансляцию и/или которые соответствуют высоко экспрессируемым тРНК; иллюстративные наборы кодонов

[188] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает ORF с кодонами, которые повышают трансляцию у млекопитающего, в частности у человека. В дальнейших вариантах воплощения мРНК включает ORF с кодонами, которые повышают трансляцию в органе млекопитающего, таком как печень, например, у человека. В дальнейших вариантах воплощения мРНК включает ORF с кодонами, которые повышают трансляцию в определенной клетке, такой как гепатоцит, млекопитающего, например, человека. Усиление трансляции у млекопитающего, в определенной клетке, органе млекопитающего, человека, органе человека, и т.д., может быть определено относительно уровня трансляции последовательности ORF дикого типа, или в ORF, включающей распределения кодона, соответствующего распределению кодона в организме, из которого получена ORF или в организме, который содержит наиболее подобную ORF на уровне аминокислоты, такого как *S. pyogenes*, *S. aureus*, или другого прокариота, которые могут быть производными Cas нуклеаз, таких как нуклеазы Cas от других прокариотов, представленных ниже. В альтернативных вариантах воплощения усиление трансляции для последовательности Cas9 у млекопитающего, в определенной клетке, органе млекопитающего, у человека, в органе человека, и т.д, определено относительно трансляции ORF с последовательностью SEQ ID № 5 при прочих равных условиях, включая любые применимые точечные мутации, гетерологичные домены, и т.п. Кодоны, полезные для повышения экспрессии у человека, включая печень и гепатоциты человека, могут быть кодонами, со специфически высокой экспрессией тРНК в печени/гепатоцитах человека, которые обсуждены в публикации Dittmar KA, PLoS Genetics 2(12): e221 (2006). В некоторых вариантах воплощения изобретения по меньшей мере приблизительно 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами, соответствующими высокоэкспрессируемым тРНК (например, сверхэкспрессируемая тРНК для каждой аминокислоты) у млекопитающего, такого как человек. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами соответствующими тРНК с высокой экспрессией (например, сверхэкспрессируемая тРНК для каждой аминокислоты) в органе млекопитающего, таком как человеческий орган. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами соответствующими тРНК с высокой экспрессией (например, сверхэкспрессируемая тРНК для каждой аминокислоты) в печени млекопитающего, такой как печень человека. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодонами соответствующими тРНК с высокой экспрессией (например, сверхэкспрессируемая тРНК для каждой аминокислоты) в гепатоцитах млекопитающего, таких как гепатоциты человека.

[189] В альтернативном варианте, могут в общем использоваться кодоны, соответствующие сверхэкспрессируемым тРНК в организме (например, человека).

[190] В любом из предшествующих подходов выбор кодона может быть комбинацией с кодонами минимального уридина и/или аденина, представленными выше,

например, начиная с кодонов Таблицы 1, 2, или 3, а затем, если доступен больше чем один выбор, используется кодон, который соответствует сверхэкспрессируемой тРНК, или в организме (например, у человека) в общем, или в интересующей клетке или органе, таком как печень или гепатоциты (например, печень или гепатоциты человека).

[191] В некоторых вариантах воплощения изобретения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодоны из набора кодонов, представленных в Таблице 4 (например, с низким содержанием U 1, низким A, или набор низкого кодона A/U). Кодоны с низким содержанием U 1, низким G, низким C, низким A и низким A/U набором используют кодоны, которые минимизируют указанные нуклеотиды, а также используют кодоны, соответствующие тРНК с высокой экспрессией, когда доступен больше чем один выбор. В некоторых вариантах воплощения изобретения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодоны из набора с низким содержанием U1, представленного в Таблице 4. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодоны из набора низкого A, представленного в Таблице 4. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99% или 100% кодонов в ORF являются кодоны из набора кодонов низкого A/U, представленного в Таблице 4.

Таблица 4. Иллюстративные наборы кодона.

Аминокислота	Низки й U 1	Низки й U 2	Высоки й U	Низки й G	Низки й C	Низки й A	Низки й A/U	Длительны й период полужизни
Глицин	GGC	GGG	GGT	GGC	GGA	GGC	GGC	GGT
Глютаминовая к-та	GAG	GAA	GAA	GAA	GAG	GAG	GAG	GAA
Аспаргиновая к-та	GAC	GAC	GAT	GAC	GAT	GAC	GAC	GAC
Валин	GTG	GTA	GTT	GTC	GTG	GTG	GTG	GTC
Аланин	GCC	GCG	GCT	GCC	GCT	GCC	GCC	GCC
Аргинин	AGA	CGA	CGT	AGA	AGA	CGG	CGG	AGA
Серин	AGC	AGC	TCT	TCC	AGT	TCC	AGC	TCT
Лизин	AAG	AAA	AAA	AAA	AAG	AAG	AAG	AAG
Аспаргин	AAC	AAC	AAT	AAC	AAT	AAC	AAC	AAC
Метионин	ATG	ATG	ATG	ATG	AGT	ATG	ATG	ATG

Изолейцин	ATC	ATA	ATT	ATC	ATT	ATC	ATC	ATC
Треонин	ACC	ACG	ACT	ACC	ACA	ACC	ACC	ACC
Триптофан	TGG							
Цистеин	TGC	TGC	TGT	TGC	TGT	TGC	TGC	TGC
Имрозин	TAC	TAC	TAT	TAC	TAT	TAC	TAC	TAC
Лейцин	CTG	CTA	TTA	CTC	TTG	CTG	CTG	TTG
Фенилаланин	TTC	TTC	TTT	TTC	TTT	TTC	TTC	TTC
Глютамин	CAG	CAA	CAA	CAA	CAG	CAG	CAG	CAA
Гистидин	CAC	CAC	CAT	CAC	CAT	CAC	CAC	CAC

5. Кодирование агента, связывающего РНК гид с ДНК

[192] В некоторых вариантах воплощения, агент, связывающий РНК гид с ДНК, является нуклеазой Cas Класса 2. В некоторых вариантах воплощения агент, связывающий РНК гид с ДНК, характеризуется нуклеазной активностью, которая может также упоминаться как активность двухнитевой эндонуклеазы. В некоторых вариантах воплощения, агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает нуклеазу Cas, такую как нуклеаза Cas Класса 2 (которая может быть, например, нуклеазой Cas Типа II, V, или VI). Нуклеазы Cas Класса 2 включают, например, Cas9, Cpf1, C2c1, C2c2, белки C2c3 и их модификации. Примеры нуклеаз Cas9 включают таковые из системы типа II CRISPR *S. pyogenes*, *S. aureus* и других прокариотов (смотрите, например, перечень в следующем параграфе), и их модифицированные версии (например, сконструированные или мутанты). Смотрите, например, патенты US2016/0312198 A1; US 2016/0312199 A1. Другие примеры нуклеаз Cas включают комплексы Csm или Cmr системы типа III CRISPR или Cas 10, Csm1, или их подгруппу Cmr2; и Каскадный комплекс типа I система CRISPR, или их подгруппу Cas3. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas может быть от Типа-IIA, Типа-IVB, или системы Типа-IVC. Обсуждение различных систем CRISPR и нуклеаз Cas представлено, например, в публикациях: Makarova et al., Nat. Rev. Microbiol. 9:467-477 (2011); Makarova et al., Nat. Rev. Microbiol, 13: 722-36 (2015); Shmakov et al., Molecular Cell, 60:385-397 (2015).

[193] Неограничивающие примеры иллюстративных видов бактерий, из которых может быть получена нуклеаза Cas, включают: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus thermophilus*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria innocua*, *Lactobacillus gasserii*, *Francisella novicida*, *Wolinella succinogenes*, *Sutterella wadsworthensis*, *Gammaproteobacterium*, *Neisseria meningitidis*, *Campylobacter jejuni*, *Pasteurella multocida*, *Fibrobacter succinogene*, *Rhodospirillum rubrum*, *Nocardiopsis dassonvillei*, *Streptomyces pristinaespiralis*, *Streptomyces viridochromogenes*, *Streptomyces viridochromogenes*,

Streptosporangium roseum, *Streptosporangium roseum*, *Alicyclobacillus acidocaldarius*, *Bacillus pseudomycooides*, *Bacillus selenitireducens*, *Exiguobacterium sibiricum*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus salB/Barius*, *Lactobacillus buchneri*, *Treponema denticola*, *Microscilla marina*, *Burkholderiales bacterium*, *Polaromonas naphthalenB/Borans*, *Polaromonas sp.*, *Crocospaera watsonii*, *Cyanothece sp.*, *Microcystis aeruginosa*, *Synechococcus sp.*, *Acetohalobium arabaticum*, *Ammonifex degensii*, *Caldicelulosiruptor beccsii*, *Candidatus Desulfurudis*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium difficile*, *Fingoldia magna*, *Natranaerobius thermophilus*, *Pelotomaculum thermopropionicum*, *Acidithiobacillus caldus*, *Acidithiobacillus ferrooxidans*, *Allochromatium vinosum*, *Marinobacter sp.*, *Nitrosococcus halophilus*, *Nitrosococcus watsoni*, *Pseudoalteromonas haloplanktis*, *Ktedonobacter racemifer*, *Methanohalobium evestigatum*, *Anabaena variabilis*, *Nodularia spumigena*, *Nostoc sp.*, *Arthrospira maxima*, *Arthrospira platensis*, *Arthrospira sp.*, *Lyngbya sp.*, *Microcoleus chthonoplastes*, *Oscillatoria sp.*, *Petrogona mobilis*, *Thermosiphon africanus*, *Streptococcus pasteurianus*, *Neisseria cinerea*, *Campylobacter lari*, *Parvibaculum lavamentB/Borans*, *Corynebacterium diphtheria*, *Acidaminococcus sp.*, *Lachnospiraceae bacterium ND2006* и *Acaryochloris marina*.

[194] В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cas9 из *Streptococcus pyogenes*. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cas9 из *Streptococcus thermophilus*. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cas9 из *Neisseria meningitidis*. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cas9 из *Staphylococcus aureus*. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cpf1 из *Francisella novicida*. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cpf1 из *Acidaminococcus sp.* В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas является нуклеазой Cpf1 из бактерии *Lachnospiraceae ND2006*. В дальнейших вариантах воплощения нуклеаза Cas является нуклеазой Cpf1 из *Francisella tularensis*, бактерии *Lachnospiraceae*, *ButyrB/Bibrio proteoclasticus*, бактерии *Peregrinibacteria*, бактерии *Parcubacteria*, *Smithella*, *Acidaminococcus*, *Candidatus Methanoplasma termitum*, *Eubacterium eligens*, *Moraxella bovoculi*, *Leptospira inadai*, *Porphyromonas crevioricanis*, *Prevotella disiens*, или *Porphyromonas macasaе*. В некоторых вариантах воплощения нуклеаза Cas является нуклеазой Cpf1 из *Acidaminococcus* или *Lachnospiraceae*.

[195] У «дикого» типа Cas9 есть два нуклеазных домена: RuvC и HNH. Домен RuvC расщепляет нетаргетную цепь ДНК, и домен HNH расщепляет таргетную цепь ДНК.

В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas9 включает более чем один домен RuvC и/или более одного домена HNH. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas9 является «диким» типом Cas9. В некоторых вариантах воплощения изобретения Cas9 способен индуцировать разрыв двойной нити в таргетной ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas может расщеплять dsDNA, она может расщепить одну цепь dsDNA, или она, возможно, не

обладает ДНК расщепляющей или никазной активностями. Иллюстративная последовательность аминокислот Cas9 предоставлена как SEQ ID №: 3. Иллюстративная мРНК Cas9, последовательность ORF, которая включает старт и стоп кодоны представлена как SEQ ID №: 4. Иллюстративная мРНК Cas9 кодирующая последовательность, способная включаться в рекомбинантный белок, представлена как SEQ ID №: 10.

[196] В некоторых вариантах воплощения изобретения используются химерные нуклеазы Cas, в которых один домен или фрагмент белка заменены частью другого белка. В некоторых вариантах воплощения изобретения домен нуклеазы Cas может быть заменен доменом от другой нуклеазы, такой как Fok I. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas может быть модифицированной нуклеазой.

[197] В других вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas может быть из Типа I системы CRISPR/Cas. В некоторых вариантах воплощения нуклеаза Cas может быть компонентом каскадного комплекса Типа I системы CRISPR/Cas. В некоторых воплощениях нуклеаза Cas может быть белком Cas3. В некоторых вариантах воплощения нуклеаза Cas может быть из Типа III системы CRISPR/Cas. В некоторых вариантах воплощения изобретения нуклеаза Cas может обладать активностью расщепления РНК.

[198] В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, обладает одноцепочечной никазной активностью, то есть, может расщепить одну нить ДНК, чтобы получить односторонний разрыв, также известный как «ник». В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает Cas никазу. Никаза является ферментом, который создает односторонний разрыв в dsDNA, то есть, рассекает одну нить, но не другую нить двойной цепи ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения Cas никаза является версией нуклеазы Cas (например, нуклеаза Cas, обсужденная выше), в которой инактивирован сайт, обладающий эндонуклеазной активностью, например, одной или более альтерациями (например, точечные мутации) в каталитическом домене. Смотрите, например, патент США № 8889356 для обсуждения Cas никаз и иллюстративных каталитических альтераций в домене. В некоторых вариантах воплощения изобретения Cas никаза, такая как Cas9 никаза, включает инактивированный RuvC или HNH домен. Иллюстративная аминокислотная последовательность Cas9 никазы представлена как SEQ ID №: 6. Иллюстративная мРНК Cas9 никазы и последовательность ORF, которая включает старт и стоп кодоны, представлены как SEQ ID №: 7. Иллюстративная мРНК Cas9, кодирующая последовательность, способную включаться в рекомбинантный белок, представлена как SEQ ID №: 11.

[199] В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, модифицирован и включает только один функциональный домен нуклеазы. Например, белок агента может быть модифицирован таким образом, что один из доменов нуклеазы является мутированным, или удаленным частично или полностью, чтобы снизить ее расщепляющую активность относительно нуклеиновой кислоты. В некоторых

вариантах воплощения изобретения применяется никаза, в которой домен RuvC характеризуется сниженной активностью. В некоторых вариантах воплощения изобретения применяется никаза, в которой домен RuvC неактивен. В некоторых вариантах воплощения изобретения применяется никаза, в которой домен HNH обладает сниженной активностью. В некоторых вариантах воплощения изобретения используется никаза с неактивным доменом HNH.

[200] В некоторых вариантах воплощения изобретения, консервативная аминокислота в домене белка Cas нуклеазы заменяется для снижения или изменения активности нуклеазы. В некоторых вариантах воплощения, Cas нуклеаза может включать аминокислоты для замены в домене RuvC или RuvC-подобной нуклеазы. Иллюстративные замены аминокислот в домене RuvC или RuvC-подобной нуклеазы включают D10A (на основе белка Cas9 *S. pyogenes*). Смотрите, например, Zetsche et al. (2015) Cell Oct 22:163(3): 759-771. В некоторых воплощениях, Cas нуклеаза может включать аминокислоту для замены в домене HNH или HNH-подобном домене нуклеазы. Иллюстративные замены аминокислот в домене HNH или HNH-подобном домене нуклеазы включают E762A, H840A, N863A, H983A и D986A (на основе белка Cas9 *S. pyogenes*). Смотрите, например, Zetsche с соавторами др. (2015). Дальнейшие иллюстративные замены аминокислот включают D917A, E1006A и D1255A (на основе последовательности *Francisella novicida* U112 Cpf1 (FnCpf1) (UniProtKB - A0Q7Q2 (CPF1_FRATN))).

[201] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК, кодирующая никазу, представлена в комбинации с парой РНК гидов, которые соответственно комплементарны к смысловым и антисенсорным цепям таргетной последовательности. В этом варианте воплощения РНК гид ориентирует никазу к таргетной последовательности и выполняет разрыв DSB на противоположных цепях таргетной последовательности (то есть, двойной разрыв). В некоторых вариантах воплощения изобретения использование двойного разрыва может улучшить специфичность и уменьшить нетаргетные эффекты. В некоторых вариантах воплощения изобретения никаза используется вместе с двумя отдельными РНК гидами, которые адресованы противоположным цепям ДНК для выполнения двойного разрыва в таргетной ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения никаза используется вместе с двумя отдельными РНК гидами, которые выбраны для непосредственного контакта при выполнении двойного разрыва в таргетной ДНК.

[202] В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, характеризуется слабой расщепляющей и никазной активностями. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает dCas полипептид, связанный с ДНК. dCas полипептид обладает ДНК - связывающей активностью, в то время как его каталитическая активность (эндонуклеаза/никаза) чрезвычайно низкая. В некоторых вариантах воплощения изобретения dCas полипептид является dCas9 полипептидом. В некоторых вариантах

воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, характеризуется слабой расщепляющей и никазой активностью или dCas полипептид, связывающийся с ДНК, является версией нуклеазы Cas (например, нуклеаза Cas, обсужденная выше), в которой ее активные эндонуклеазные сайты инактивированы, например, одной или более альтерациями (например, точечными мутациями) в ее каталитических доменах. Смотрите, например, патенты США 2014/0186958 A1; 2015/0166980 A1. Иллюстративная аминокислотная последовательность dCas9 предоставлена как SEQ ID №: 8. Иллюстративная последовательность мРНК Cas9 ORF, которая включает старт и стоп кодоны, представлена как SEQ ID №:9. Иллюстративная мРНК dCas9, кодирующая последовательность, пригодна для включения в рекомбинантный белок и представлена как SEQ ID №:12.

6. Гетерологичные функциональные домены; сигналы ядерной локализации

[203] В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает один или более гетерологичных функциональных доменов (например, является или включает рекомбинантный полипептид).

[204] В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может способствовать перемещению агента, связывающего РНК гид с ДНК, в ядро клетки. Например, гетерологичный функциональный домен может быть сигналом ядерной локализации (NLS). В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с 1-10 NLS. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с 1-5 NLS. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с одним NLS. Если используется NLS, NLS могут быть связаны в N-сайте или в C-сайте последовательности агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован на C- терминальном сайте по меньшей мере с одним NLS. В NLS также может быть вставлена последовательность агента, связывающего РНК гид с ДНК. В других вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с более чем одним NLS. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с 2, 3, 4, или 5 NLS. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с двумя NLS. При определенных обстоятельствах, два NLS могут быть одинаковыми (например, два SV40 NLS) или различными. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, гибридизирован с двумя последовательностями NLS SV40, связанными через карбокси конец. В некоторых вариантах воплощения изобретения, агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с двумя NLS, один связан в N-терминальном сайте и один в C- терминальном сайте. В некоторых вариантах воплощения изобретения, агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован с 3 NLS. В некоторых

вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть гибридизирован без NLS. В некоторых

вариантах воплощения изобретения NLS может быть однокомпонентной последовательностью, такой как, например, NLS SV40, PKKKRKV (SEQ ID №: 78) или PKKKRRV (SEQ ID №:90). В некоторых вариантах воплощения изобретения NLS может быть двухкомпонентной последовательностью, такой как NLS нуклеоплазмин, KRPAATKKAGQAKKKK (SEQ ID №: 91). В некоторых вариантах воплощения последовательность NLS может включать LAAKRSRTT (SEQ ID №: 79), QAAKRSRTT (SEQ ID №: 80), PAAKRERTT (SEQ ID №: 81), QAAKRPRTT (SEQ ID №: 82), RAAKRPRTT (SEQ ID №: 83), AAARKSWSMAA (SEQ ID №: 84), AAARKVWSMAF (SEQ ID №: 85), AAARKSWSMAF (SEQ ID №: 86), AAARKRYFAA (SEQ ID №: 87), RAAKRKAFAA (SEQ ID №: 88), или RAAKRKYFAV (SEQ ID №: 89). В отдельном варианте воплощения одинарная последовательность PKKKRKV (SEQ ID №: 78) NLS может быть связана в С-сайте с агентом, связывающим РНК гид с ДНК. Один или более линкеров необязательно включены на сайте гибридизации. В некоторых вариантах воплощения изобретения один или более NLS согласно любому из предшествующих вариантов воплощения присутствуют в агенте, связывающем РНК гид с ДНК в комбинации с одним или более дополнительными гетерологичными функциональными доменами, такими как любой из гетерологичных функциональных доменов, представленных ниже.

[205] В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может быть способен модифицировать период внутриклеточного полураспада агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения период полураспада агента, связывающего РНК гид с ДНК, может пролонгироваться. В некоторых вариантах воплощения изобретения может быть уменьшен период полураспада агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может быть способен повышать стабильность агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может быть способен снижать стабильность агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может действовать как сигнальный пептид деградации белков. В некоторых вариантах воплощения изобретения деградация белков может быть опосредована протеолитическими ферментами, такими как, например, протеасомы, лизосомальные протеазы, или калпайн протеазы. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может включать PEST последовательность. В некоторых вариантах воплощения изобретения агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть модифицирован дополнением убиквитина или цепи полиубиквитина. В некоторых вариантах воплощения изобретения убиквитин может быть убиквитин подобным белком (UBL). Примеры убиквитин подобных белков включают, но не

ограничиваются ими, малый убиквитин-подобный модификатор (SUMO), убиквитин перекрестно-реактивный белок (UCRP, также известный как стимулируемый интерфероном ген 15 (ISG15)), связанный с убиквитином модификатор 1 (URM1), экспрессируемый в предшественниках нервных клеток белок 8, транскрипция которого снижается в процессе развития (NEDD8, также названный Rub1 в *S. cerevisiae*), F-ассоциированный антиген лейкоцитов человека (FAT10), аутофаг 8 (ATG8) и -12 (ATG12), Fau убиквитин-подобный белок (FUB1), фиксируемый мембраной UBL (MUB), модификатор конъюгации убиквитина-1 (UFM1), и убиквитин-подобный белок 5 (UBL5).

[206] В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может быть маркерным доменом. Примеры маркерных доменов включают, но не ограничиваются ими, флуоресцентные белки, метки очистки, метки эпитопа и последовательности гена репортера. В некоторых вариантах воплощения изобретения маркерный домен может быть флуоресцентным белком. Примеры соответствующих флуоресцентных белков включают, но не ограничиваются ими, зеленые флуоресцентные белки (например, GFP, GFP-2, tagGFP, turboGFP, sfGFP, EGFP, Emerald, Azami Green, Monomeric Azami Green, CopGFP, AceGFP, ZsGreen1), желтые флуоресцентные белки (например, YFP, EYFP, Citrine, Venus, YPet, PhiYFP, ZsYellow1), синие флуоресцентные белки (например, EBFP, EBFP2, Azurite, mKalamal, GFPuv, Sapphire, T-sapphire), голубые флуоресцентные белки (например, ECFP, Cerulean, CyPet, AmCyan1, Midoriishi-Cyan), красные флуоресцентные белки (например, mKate, mKate2, mPlum, DsRed мономер, mCherry, mRFP1, DsRed-Express, DsRed2, DsRed-Monomer, HcRed-Tandem, HcRed1, AsRed2, eqFP611, mRaspberry, mStrawberry, Jred) и оранжевые флуоресцентные белки (mOrange, mKO, Kusabira- Orange, мономерный с Kusabira-Orange, mTangerine, tdTomato) или любой другой соответствующий флуоресцентный белок. В других воплощениях изобретения маркерный домен может быть меткой очистки и/или меткой эпитопа. Иллюстративные примеры меток включают, но не ограничиваются ими, глутатион-S-трансферазу (GST), белок, связывающий хитин (CBP), белок, связывающий мальтозу (MBP), тиредоксин (TRX), поли-(NANP), метку тандемной аффинной очистки (TAP), мус, AcV5, AU1, AU5, E, ECS, E2, FLAG, HA, nus, Softag 1, Softag 3, Strep, SBP, Glu-Glu, HSV, KT3, S, S1, T7, V5, VSV-г, 6xHis, 8xHis, белок носитель карбоксила биотина (BCCP), poly-His и кальмомодулин. Иллюстративные примеры генов репортера включают, но не ограничиваются ими, глутатион-S-трансферазу (GST), пероксидазу хрена (HRP), хлорамфеникол ацетилтрансферазу (CAT), бета-галактозидазу, бета-глюкоронидазу, люциферазу или флуоресцентные белки.

[207] В дополнительных вариантах воплощения гетерологичный функциональный домен может предназначаться для ориентирования агента, связывающего РНК гид с ДНК с определенной органеллой, типом клетки, тканью, или органом. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен может предназначаться для ориентирования агента, связывающего РНК гид с ДНК, в митохондриях.

[208] В дальнейших вариантах воплощения изобретения гетерологичный

функциональный домен может быть эффекторным доменом. Когда агент, связывающий РНК гид с ДНК, ориентирован к его таргетной последовательности, например, когда нуклеаза Cas направлена к таргетной последовательности gRNA, эффекторный домен может модифицировать или влиять на таргетную последовательность. В некоторых вариантах воплощения изобретения эффекторный домен может быть выбран из домена, связывающего нуклеиновую кислоту, домена нуклеазы (например, не Cas нуклеазный домен), домена эпигенетической модификации, домена активации транскрипции или домена гена - репрессора транскрипции. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен является нуклеазой, такой как нуклеаза

FokI. Смотрите, например, патент США № 9023649. В некоторых вариантах воплощения изобретения гетерологичный функциональный домен является активатором или -репрессором транскрипции. Смотрите, например, Qi с соавторами: Repurposing CRISPR as an RNA-guided platform for sequence-specific control of gene expression, *Cell* 152:1173-83 (2013); Perez-Pinera et al., RNA-guided gene activation by CRISPR-Cas9-based transcription factors, *Nat. Methods* 10:973-6 (2013); Mali et al., CAS9 transcriptional activators for target specificity screening and paired nickases for cooperative genome engineering, *Nat. Biotechnol.* 31:833-8 (2013); Gilbert et al., «CRISPR-mediated modular RNA-guided regulation of transcription in eukaryotes», *Cell* 154:442-51 (2013). Также, агент, связывающий РНК гид с ДНК, по сути становится фактором транскрипции, который может быть направлен на то, чтобы связывать желательную таргетную последовательность, используя РНК гид. В некоторых вариантах воплощения домен модифицирующий ДНК является метилированным доменом, таким как диметилазный или метилтрансферазный домен. В некоторых вариантах воплощения эффекторный домен является доменом модификации ДНК, например, доменом редактирования основания. В некоторых вариантах воплощения домен модифицирующий ДНК является доменом редактирования нуклеиновой кислоты, который внедряет специфическую модификацию в ДНК, такую как диаминазный домен. Смотрите, например, патенты WO 2015/089406; US 2016/0304846. Домены редактирования нуклеиновой кислоты, деаминазные домены и варианты Cas9, представленные в WO 2015/089406 и US 2016/0304846, включены в настоящий документ посредством ссылки.

7. UTR; последовательности Kozak

[209] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает по меньшей мере один UTR от гидроксистероид 17- бета дегидрогеназы 4 (HSD17B4 или HSD), например, 5' UTR от HSD. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает по меньшей мере один UTR от мРНК глобина, например, мРНК человеческого альфа-глобина (HBA), мРНК человеческого бета глобина (HBB), или мРНК бета глобина *Xenopus laevis* (XBG). В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает 5' UTR, 3' UTR или 5' и 3' UTR от мРНК глобинов, таких как HBA, HBB, или XBG. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает 5' UTR гормона роста крупного рогатого скота, вируса цитомегалии (CMV), мышинового Hba-a1, HSD, гена

альбумина, HBA, HBB или XBG. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает 3' UTR гормона роста крупного рогатого скота, вируса цитомегалии, мышинового Hba-a1, HSD, гена альбумина, HBA, HBB или XBG. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает 5' и 3' UTR гормона роста крупного рогатого скота, вируса цитомегалии, мышинового Hba-a1, HSD, гена альбумина HBA, HBB, XBG, белка теплового шока 90 (Hsp90), глицеральдегид 3 - фосфат дегидрогеназы (GAPDH), бета-актина, альфа-тубулина, опухолевого белка (p53) или рецептора эпидермального фактора роста (EGFR).

[210] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает 5' и 3' UTR, которые происходят из того же самого источника, например, конститутивно экспрессируемой мРНК, например, актина, альбумина или глобина, такого как HBA, HBB или XBG.

[211] В некоторых вариантах воплощения изобретения, раскрытая в данном документе мРНК включает 5' UTR, который по меньшей мере на 90% идентичен к любому из SEQ ID №: 32, 34, 36, 38 или 41. В некоторых вариантах воплощения мРНК, раскрытая в настоящем документе включает 3' UTR, который по меньшей мере на 90% идентичен к любому из SEQ ID №: 33, 35, 37, 39 или 40. В некоторых вариантах воплощения изобретения любой из предшествующих уровней идентичности составляет по меньшей мере 95% по меньшей мере 98% по меньшей мере 99% или 100%. В некоторых вариантах воплощения мРНК, раскрытая в настоящем документе, включает 5' UTR с последовательностью любого из SEQ ID №: 32, 34, 36, 38 или 41. В некоторых вариантах воплощения, раскрытая в настоящем документе мРНК включает 3' UTR с последовательностью из любого SEQ ID №: 33, 35, 37, 39, или 40.

[212] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК не включает 5' UTR, например, нет никаких дополнительных нуклеотидов между 5' кэпом и старт кодоном. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает последовательность Kozak (представлена ниже) между 5' кэпом и старт кодоном, но не включает никаких дополнительных 5' UTR. В некоторых вариантах воплощения мРНК не включает 3' UTR, например, нет никаких дополнительных нуклеотидов между стоп кодоном и хвостом «поли-А».

[213] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает последовательность Kozak. Последовательность Kozak может влиять на инициацию трансляции и общий выход полипептида, транслированного с мРНК. Последовательность Kozak включает кодон метионина, который может функционировать как старт кодон. Минимальной последовательностью Kozak является NNNRUGN, в которой по меньшей мере реализовано одно из следующих положений: первый N является A или G, и второй N является G. В контексте последовательности нуклеотида R означает пурин (A или G). В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательностями Kozak являются RNNRUGN, NNNRUGG, RNNRUGG, RNNAUGN, NNNAUGG, или RNNAUGG. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательностью Kozak является gccRUGg с нулевыми несоответствиями или с максимум одним или двумя

несоответствиями к положениям, обозначенным строчными буквами. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательность Kozak является gccAUGg с нулевыми несоответствиями или с максимум одним или двумя несоответствиями к положениям, обозначенным строчными буквами. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательность Kozak является gccRccAUGG (нуклеотиды 4-13 SEQ ID №: 105) с нулевыми несоответствиями или с максимум одним, двумя или тремя несоответствиями в положениях, обозначенных строчными буквами. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательность Kozak является gccAccAUG с нулевыми несоответствиями или с максимум одним, двумя, тремя или четырьмя несоответствиями в положениях, которые обозначены строчными символами. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательностью Kozak является GCCACCAUG. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательностью Kozak является gccgccRccAUGG (SEQ ID №: 105) с нулевыми несоответствиями или с максимум одним, двумя, тремя или четырьмя несоответствиями в положениях, обозначенных строчными буквами.

8. Иллюстративные последовательности

[214] В некоторых вариантах воплощения мРНК включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающуюся тем, что ORF включает последовательность, которая, по меньшей мере, на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175. В некоторых вариантах воплощения мРНК включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающуюся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 3, 6, 8, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 68 или 186-196, отличающаяся тем, что ORF содержит уридин в пределах от его минимального содержания до 150% от его минимального содержания, и/или включает динуклеотид уридина с содержанием в пределах от его минимального содержания до 150% от его минимального содержания. В некоторых вариантах воплощения мРНК включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающуюся тем, что агент, связывающий РНК с ДНК, включает аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 3, 6, 8, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 68 или 186-196, отличающаяся тем, что содержание аденина в ORF находится в пределах от его минимального содержания до 150% от его минимального содержания, и/или включает динуклеотид аденина с содержанием в пределах от его минимального содержания до 150% от его минимального содержания. В некоторых таких вариантах воплощения содержание нуклеотидов аденина и уридина меньше чем, или равно 150%, относительно их соответствующих минимумов. В вариантах воплощения изобретения содержание динуклеотидов аденина и уридина меньше чем или равно 150% относительно их соответствующих минимумов. В некоторых вариантах воплощения мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №:

43, 44, 51, 53, 55-61 или 67, отличающаяся тем, что последовательность включает ORF кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения мРНК включает последовательность, которая, по меньшей мере, на 90% идентична любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61, или 67, отличающуюся тем, что последовательность включает ORF кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающуюся тем, что первые три нуклеотида SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 67 опущены. В некоторых вариантах воплощения любой из предшествующих уровней идентичности составляет по меньшей мере 95% по меньшей мере 98% по меньшей мере 99% или 100%.

[215] В некоторых вариантах воплощения мРНК включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, отличающуюся тем, что ORF по меньшей мере на 90% идентична любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175 по меньшей мере ее первым 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидам. Первые 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидов определены от первого нуклеотида старт кодона (типично ATG), таким образом, что А является нуклеотидом 1, Т является нуклеотидом 2, и т.д. В некоторых вариантах воплощения открытая рамка считывания по меньшей мере на 90%

идентична любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175 по меньшей мере ее первым 10, 12, 15, 20, 25, 30% или 35% ее последовательности. Длина последовательности ORF является количеством нуклеотидов от начала старт кодона до конца стоп кодона, а первые 10,12,15,20,25,30% или 35% ее последовательности соответствуют количеству нуклеотидов, начинающихся с первого нуклеотида старт кодона, которые композицияляют указанный процент от длины полной последовательности.

[216] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 43, необязательно отличающаяся тем, что в ORF SEQ ID №: 43 (то есть, SEQ ID №: 4) заменена на альтернативную ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[217] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 44, необязательно отличающаяся тем, что ORF SEQ ID №: 44 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена на альтернативную ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[218] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 56, необязательно, отличающаяся тем, что ORF SEQ ID №: 56 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена на альтернативную ORF любого

из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[219] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 57 необязательно, отличающаяся тем, что ORF SEQ ID №: 57 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена на альтернативную ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[220] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 58 необязательно, отличающаяся тем, что ORF SEQ ID №: 58 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена альтернативным ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[221] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 59 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 59 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена на альтернативную ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[222] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 60 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 60 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена на альтернативную ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[223] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 61 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 61 (то есть, SEQ ID №: 4), заменена на альтернативную ORF любого из SEQ ID №: 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[224] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 176 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 176 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[225] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 177 необязательно, отличающуюся тем,

что ORF SEQ ID №: 177 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[226] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 178 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 178 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[227] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 179 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 179 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[228] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 180 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 180 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[229] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая, по меньшей

мере, на 90% идентична к SEQ ID №: 181 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 181 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[230] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 182 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 182 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[231] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 183 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 183 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[232] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 184 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 184 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[233] В некоторых вариантах воплощения мРНК, которая включает ORF, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, содержит последовательность, которая

по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 185 необязательно, отличающуюся тем, что ORF SEQ ID №: 185 заменена на альтернативную ORF с любым из SEQ ID №: 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

[234] В некоторых вариантах воплощения изобретения степень идентичности к последовательностям, которые заменяют, необязательно, SEQ ID № 43, 44, 56-61 или 176-185 составляет по меньшей мере 95%. В некоторых вариантах воплощения изобретения степень идентичности к последовательностям, которыми необязательно заменяют SEQ ID № 43,44, 56-61 или 176-185 составляет по меньшей мере 98%. В вариантах воплощения степень идентичности к последовательностям, которыми необязательно заменяют SEQ ID № 43, 44, 56-61 или 176-185 составляет по меньшей мере 99%. В некоторых вариантах воплощения степень идентичности к последовательностям, которыми необязательно заменяют SEQ ID № 43, 44, 56-61, или 176-185 составляет 100%.

9. Хвост «поли-А»

[235] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК дополнительно включает полиаденилированный хвост («поли-А»). В некоторых случаях, хвост «поли-А» является «оборванным» одним или более неадениновыми нуклеотидами- «якорями» в одной или более позициях хвоста «поли-А». Хвосты «поли-А» могут включать по меньшей мере 8 последовательных адениновых нуклеотидов, но также включают один или более неадениновых нуклеотидов. В контексте данного документа термин «неадениновые нуклеотиды» относится к любым природным или искусственным нуклеотидам, которые не включают аденин. Гуанин, тимин и цитозиновые нуклеотиды являются иллюстративными неадениновыми нуклеотидами. Таким образом, хвосты «поли-А» на мРНК, представленные в этом документе, могут включать последовательные адениновые нуклеотиды, локализованные на 3' конце нуклеотидов, кодирующих агент, связывающий РНК гид с ДНК, или исследуемую последовательность. В некоторых случаях, хвосты «поли-А» на мРНК включают непоследовательные адениновые нуклеотиды, локализованные на 3' конце для нуклеотидов, кодирующих агент, связывающий РНК гид с ДНК или исследуемую последовательность, в которых неадениновые нуклеотиды прерывают адениновые нуклеотиды на регулярных или нерегулярно отдельных интервалах.

[236] В некоторых вариантах воплощения изобретения хвост "поли-" закодирован в плазмиде, используемой для транскрипции мРНК в условиях *in vitro*, и становится частью транскрипта. Последовательность «поли- А» закодированная в плазмиде, то есть, количество последовательных адениновых нуклеотидов в последовательности «поли-А», может быть не всегда точным, например, последовательность «поли-А» 100 в плазмиде, возможно, не регламентировано точно последовательностью «поли-А»100 в транскрибированной мРНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения хвост «поли - А» не кодируется плазмидой, и добавлен как конец из ПЦР или фермента, например, используя поли-(А) полимеразу из *E. coli*.

[237] В некоторых вариантах воплощения изобретения один или более

неадениновых нуклеотидов локализованы для прерывания логических адениновых нуклеотидов таким образом, чтобы белок, связывающий поли-(А) мог связаться по всей длине с последовательными адениновыми нуклеотидами. В некоторых вариантах воплощения изобретения один или более неадениновых нуклеотидов расположены после по меньшей мере 8, 9, 10, 11, или 12 последовательных адениновых нуклеотидов. В некоторых вариантах воплощения изобретения один или более неадениновых нуклеотидов расположены по меньшей мере после 8-50 последовательных адениновых нуклеотидов. В некоторых вариантах воплощения изобретения один или более неадениновых нуклеотидов локализованы по меньшей мере после 8-100 последовательных адениновых нуклеотидов. В некоторых вариантах воплощения изобретения неадениновый нуклеотид локализован после одного, двух, трех, четырех, пяти, шести или семи адениновых нуклеотидов и сопровождается по меньшей мере 8 последовательными адениновыми нуклеотидами.

[238] Хвост «поли-А» в настоящем изобретении может включать одну логичную последовательность адениновых нуклеотидов, сопровождаемых одним или более неадениновыми нуклеотидами, необязательно сопровождаемыми дополнительными адениновыми нуклеотидами.

[239] В некоторых вариантах воплощения изобретения хвост «поли-А» включает или содержит один неадениновый нуклеотид или один логический ряд из 2-10 неадениновых нуклеотидов. В некоторых вариантах воплощения изобретения неадениновый нуклеотид (ы) локализованы после, по меньшей мере, 8, 9, 10, 11, или 12 логических адениновых нуклеотидов. В некоторых случаях, один или более неадениновых нуклеотидов локализованы по меньшей мере после 8-50 логических адениновых нуклеотидов. В некоторых вариантах воплощения изобретения, один или более неадениновых нуклеотидов локализованы после по меньшей мере 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 или 50 логических адениновых нуклеотидов.

[240] В некоторых вариантах воплощения изобретения неадениновым нуклеотидом является гуанин, цитозин, или тимин. В некоторых случаях, неадениновым нуклеотидом является нуклеотид гуанина. В некоторых вариантах воплощения изобретения неадениновым нуклеотидом является цитозиновый нуклеотид. В некоторых вариантах воплощения изобретения неадениновым нуклеотидом является нуклеотид тимина. В некоторых случаях, когда присутствует более чем один неадениновый нуклеотид, неадениновый нуклеотид может быть выбран из: а) нуклеотидов гуанина и тимина; б) нуклеотидов гуанина и цитозина; в) нуклеотидов тимина и цитозина; или г) нуклеотидов гуанина, тимина и цитозина. Иллюстративный «поли-А» хвост, включающий неадениновые нуклеотиды, предоставлен как SEQ ID №: 62.

10. Модифицированные нуклеотиды

[241] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК включает модифицированный уридин, в нескольких или во всех положениях уридина. В некоторых

вариантах воплощения изобретения модифицированный уридин является уридином, у которого в 5 положениях, замена, например, галогеном или C1-C3 алкилом. В некоторых вариантах воплощения изобретения модифицированный уридин является псевдоуридином, модифицированным в 1 положении, например, C1-C3 алкил. Модифицированный уридин может быть, например, псевдоуридином, N1-метил-псевдоуридином, 5-метоксиуридином, 5-йодуридином или их комбинацией. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является 5-метоксиуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является 5-йодуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является псевдоуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является N1-метил - псевдоуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения модифицированный уридин является комбинацией псевдоуридина и N1-метил-псевдоуридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является комбинацией псевдоуридина и 5-метоксиуридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является комбинацией N1-метил псевдоуридина и 5-метоксиуридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является комбинацией 5-йодуридина и N1-метил-псевдоуридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является комбинацией псевдоуридина и 5-йодуридина. В некоторых вариантах воплощения изобретения, модифицированный уридин является комбинацией 5-йодуридина и 5-метоксиуридина.

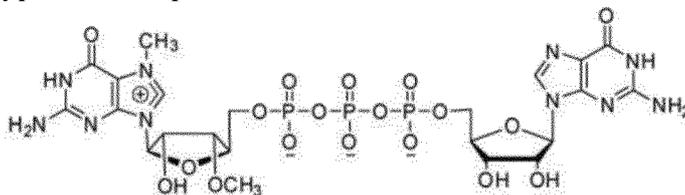
[242] В некоторых вариантах воплощения изобретения по меньшей мере 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 98, 99%, или 100% положений уридина в мРНК согласно представленному раскрытию, являются модифицированными уридинами. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10% - 25%, 15-25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно раскрытию являются модифицированными уридинами, например, 5-метоксиуридином, 5-йодуридином, N1-метил псевдоуридином, псевдоуридином, или их комбинацией. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10% - 25%, 15-25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно представленному раскрытию являются 5-метоксиуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10% - 25%, 15-25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно представляемому раскрытию являются псевдоуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10% - 25%, 15-25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно представляемому раскрытию являются N1- метил псевдоуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10% - 25%, 15-25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно представляемому раскрытию являются 5-йодуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10%-25%, 15-

25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно раскрытию являются 5-метоксиуридином и остаток является N1-метил псевдоуридином. В некоторых вариантах воплощения изобретения 10% - 25%, 15-25%, 25-35%, 35-45%, 45-55%, 55-65%, 65-75%, 75-85%, 85-95% или 90-100% положений уридина в мРНК согласно представленному раскрытию являются 5-йодуридином и остаток является N1-метил псевдоуридином.

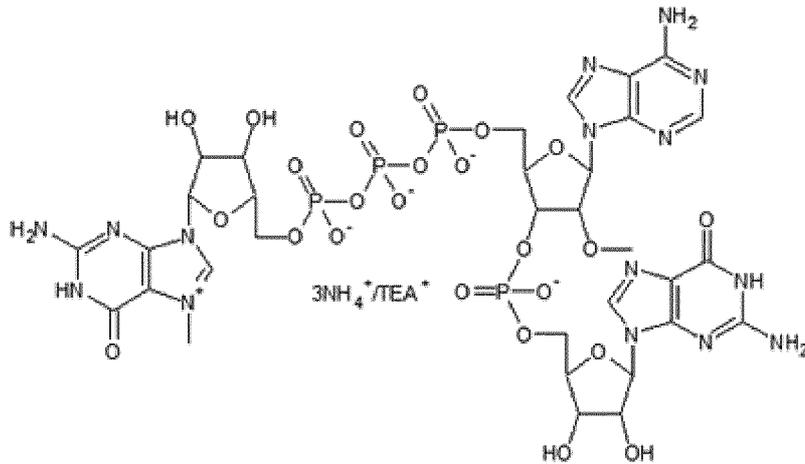
11. 5' Кэпы

[243] В некоторых вариантах воплощения изобретения, раскрываемая в этом документе мРНК включает 5' кэпы, такие как Cap0, Cap1 или Cap2. 5' кэпом обычно является рибонуклеотид 7-метилгуанин (который может быть дополнительно модифицирован, как обсуждено ниже, например, относительно ARCA), связанный через 5'-трифосфат с 5' положением первого нуклеотида в от 5' до 3' цепи мРНК, то есть, с первым ближайшим к кэпу нуклеотидом. В Cap0 рибозы первого и второго ближайшего к кэпу нуклеотидов мРНК обе включают 2'-гидроксил. В Cap1 рибозы первого и второго транскрибированного нуклеотида мРНК включают 2'-метокси- и 2'-гидрокси-соответственно. В Cap2 рибозы первого и второго ближайших к кэпу нуклеотидов мРНК оба включают 2'-метокси. Смотрите, например, Katibah et al. (2014) Proc Natl Acad Sci USA 111(33): 12025-30; Abbas et al. (2017) Proc Natl Acad Sci USA 114(11):E2106-E2115. Большинство высшего порядка эндогенных мРНК эукариот, включая мРНК млекопитающих, такие как мРНК человека, включают Cap1 или Cap2. Cap0 и другие структуры кэпа, отличающиеся от Cap1 и Cap2, могут быть иммуногенными для млекопитающих, в частности для человека, вследствие их распознавания как «чужеродных» компонентами врожденной иммунной системы, такими как IFIT-1 и IFIT-5, что может привести к повышению уровней цитокина, включая интерферон типа I. Компоненты врожденной иммунной системы, такие как IFIT-1 и IFIT-5 могут также конкурировать с eIF4E за связывание мРНК с кэпом, кроме Cap1 или Cap2, потенциально ингибируя трансляцию мРНК.

[244] Кэп может включаться совместно с транскрипцией. Например, ARCA (аналог антиреверсного кэпа; Thermo Fisher Scientific, каталожный № AM8045) является аналогом кэпа, который включает 7-метилгуанин 3'-метокси-5'-трифосфат, связанный по 5' положению с рибонуклеотидом гуанином, который может быть включен *in vitro* в транскрипт при инициации. ARCA, получен из кэпа Cap0, который в 2' положении первого ближайшего к кэпу нуклеотида является гидроксил. Смотрите, например, Stepinski et al., (2001) «Synthesis and properties of mRNAs containing the novel 'antireverse' cap analogs 7-methyl(3'-O-methyl)GpppG and 7-methyl (3'deoxy) GpppG», RNA 7: 1486-1495. Структура ARCA представлена ниже.



[245] Могут использоваться CleanCap™ AG (m7G (5') ppp (5') (2'OMeA) pG; TriLink Biotechnologies, каталожный №. N-7113) или CleanCap™ GG (m7G(5')ppp(5')(2'OMeG)pG; TriLink Biotechnologies, каталожный № N-7133) для обеспечения ко-транскрипционной структуры кэпа 1. 3'-О-метирированные версии CleanCap™ AG и CleanCap™ GG также доступны из TriLink Biotechnologies, каталожные номера: N-7413 и N-7433, соответственно. Структура CleanCap™AG представлена ниже. Структуры CleanCap™ в представленном документе иногда называют, используя последние три цифры каталожных номеров, перечисленных выше (например, «CleanCap™ 113» для TriLink Biotechnologies Cat. каталожный номер N-7113).



[246] Альтернативно, кэп может быть внесен в РНК после транскрипции. Например, коммерчески доступен кэпированный фермент вакцины (New England Biolabs, каталожный № M2080S), который обладает РНК трифосфотазной и гуанилтрансферазной активностями, обеспечиваемыми его субъединицей D1, и метилтрансферазой гуанина, обеспечиваемой его субъединицей D12.

Также, можно внести 7-метилгуанин в РНК или добавить Cap0, в присутствии S-аденозил метионина и ГТФ. Смотрите, например, Guo, P. and Moss, B. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87, 4023-4027; Mao, X. and Shuman, S. (1994) J. Biol. Chem. 269, 24472-24479. Для дополнительного обсуждения кэпов и подходов кэпирования смотрите, например, WO2017/053297 и Ishikawa et al., Nacl. Acids. Symp. Ser. (2009) No. 53, 129-130.

12. РНК гид

[247] В некоторых вариантах воплощения изобретения по меньшей мере одна РНК гид представлена в комбинации с мРНК, раскрытой в представленном документе. В некоторых вариантах воплощения РНК гид представлена как отдельная молекула из мРНК. В некоторых вариантах воплощения РНК гид представлена как фрагмент, такой как фрагмент мРНК UTR, раскрытый в этом документе. В некоторых вариантах воплощения по меньшей мере одна РНК гид таргетна к TTR.

[248] В некоторых вариантах воплощения изобретения РНК гид включает модифицированную sgRNA. В некоторых вариантах воплощения sgRNA включает модифицированную структуру, представленную как SEQ ID №:74, где N является любым естественным или искусственным нуклеотидом, и где все N включают

последовательность гена. Например, в представленном в этом документе, SEQ ID №: 74, все N заменены любой из последовательностей гена, раскрытых в этом документе. Модификации представлены как показано в SEQ ID №:74 несмотря на замену N нуклеотидов гена. Таким образом, несмотря на то, что нуклеотиды гена заменяют «N», первые три нуклеотида 2'ОМе модифицированы с сохранением фосфоротиоатных связей между первым и вторым нуклеотидами, вторым и третьим нуклеотидами и третьим и четвертым нуклеотидами.

13. Липиды; состав; доставка

[249] В некоторых вариантах воплощения изобретения, представленная в данном документе мРНК, одна или в сопровождении одного или более РНК генов, сформирована в или применяется с наночастицей липида; смотрите, например, PCT/US2017/024973, поданный 30 марта 2017 года, который испрашивает приоритет у патента U.S.S.N. 62/315602, поданного 30 марта 2016 года под названием «СОСТАВЫ НАНОЧАСТИЦ ЛИПИДОВ ДЛЯ КОМПОНЕНТОВ CRISPR/CAS», содержание которого полностью включено в данный документ посредством ссылки. Любые наночастицы липида (LNP), используемые в генной инженерии, могут применяться для доставки нуклеотидов субъектам РНК, представленных в данном документе, которые в некоторых вариантах воплощения включают одну или более молекул РНК гена. В некоторых вариантах воплощения, представленная в данном документе мРНК, одна или включающая одну или более РНК генов, сформирована в, или применяется в липосомах, наночастицах, экзосомах или микросферах. Эмульсии, мицеллы и суспензии могут быть уместными композициями для локальной и/или местной доставки.

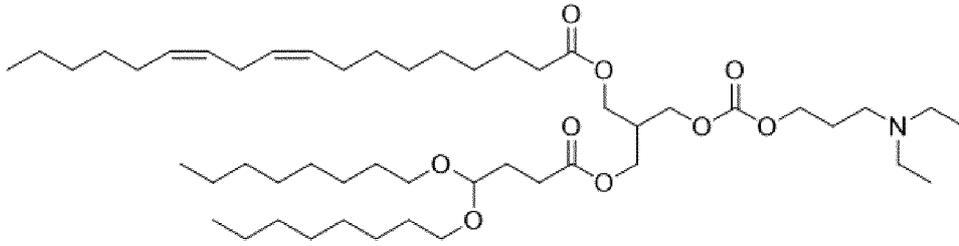
[250] Раскрытые в этом документе различные варианты воплощения составов LNP для РНК включают CRISPR /нагруженные Cas. Такие составы LNP могут включать (i) CCD липид, такой как аминокислотный липид, (ii) нейтральный липид, (iii) липид хелпера, и (B/B) «липид - невидимка», например, липид PEG. Некоторые варианты воплощения составов LNP включают «аминокислотный липид» наряду с липидом хелпера, нейтральным липидом и липидом - невидимкой, таким как липид PEG. «Наночастица липида» является частицей, которая включает множество (то есть более чем одну) молекул липида, которые физически связаны друг с другом межмолекулярными силами.

Липиды CCD

[251] Композиции липида для доставки мРНК CRISPR/Cas и компонентов РНК гена в клетки печени включают липид CCD.

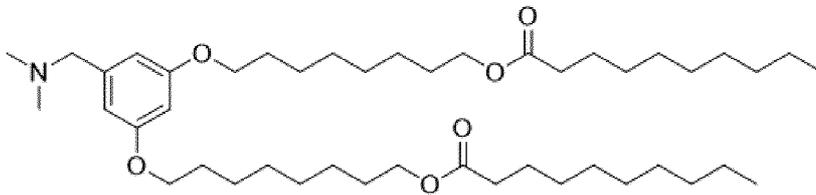
[252] В некоторых вариантах воплощения изобретения липид CCD является липидом А: (9Z, 12Z)-3-((4,4-бис (октилокси) бутаноил) окси)-2-(((3-(диэтиламино) пропокси) карбонил) окси) метил) пропил октадека-9, 12-диэноат, также называемый 3-((4,4-бис (октилокси) бутаноил) окси)-2-(((3-(диэтиламино) пропокси) карбонил) окси) метил) пропил (9Z, 12Z) - октадека -9,12-диэноат.

Липид А может быть представлен как:



[253] Липид А может синтезироваться согласно W02015/095340 (например, стр. 84-86).

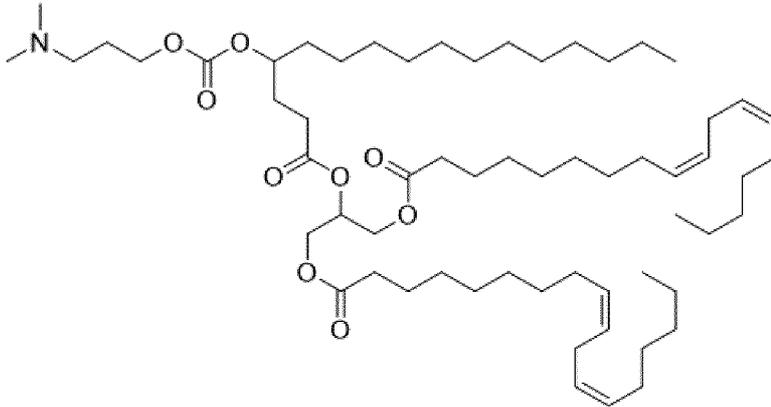
[254] В некоторых вариантах воплощения изобретения липид ССD является липидом В: ((5-((диметиламино) метил)-1, 3-фенилен) бис (окси)) бис (октан-8,1-дил) бис (деcanoат), также называемый ((5-((диметиламино) метил)-1, 3-фенилен) бис (окси)), бис (октан-8,1-дил) бис (деcanoат). Липид В может быть изображен как:



[255] Липид В может синтезироваться согласно WO2014/136086 (например, стр. 107-09).

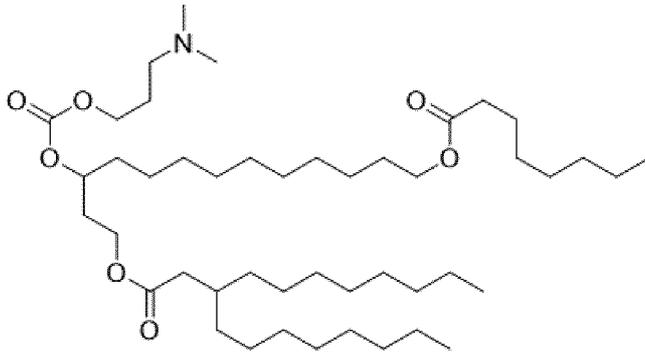
[256] В некоторых вариантах воплощения изобретения липид ССD является липидом С: 2-((4-(((3-(диметиламино) пропокси) карбонил) окси) гексадеconoил)окси)пропан-1,3-дил (9Z, 9'Z, 12Z, 12'Z)-бис (октадека-9,12-диеноат).

[257] Липид С может быть изображен как:



[258] В некоторых вариантах воплощения изобретения липид ССD является липидом D: 3-(((3-(диметиламино) пропокси) карбонил) окси)-13 - (октаноилокси) тридецил 13-октиландеканоат.

[259] Липид D может быть изображен как:



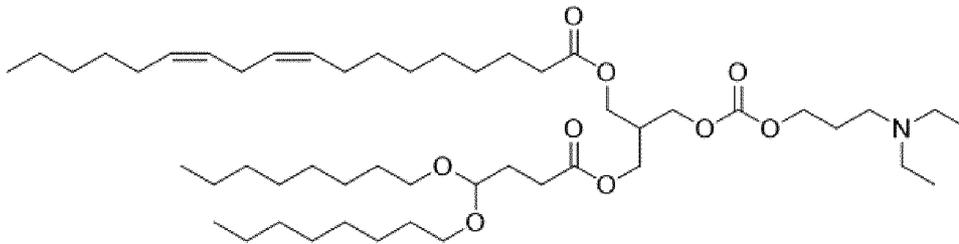
[260] Липид С и липид D могут синтезироваться согласно WO2015/095340.

[261] Липид CCD может также быть эквивалентен липиду А, липиду В, липиду С или липиду D. В определенных вариантах воплощения изобретения липид CCD является эквивалентным липиду А, эквивалентным липиду В, эквивалентным липиду С или эквивалентным липиду D.

[262] Амино липиды

[263] В некоторых вариантах воплощения изобретения композиции LNP для доставки биологически активных агентов включают «амино липид», который определен как липид А, или его эквиваленты, включая ацетилированные аналоги липида А.

[264] В некоторых вариантах воплощения изобретения амино липид является липидом А: (9Z, 12Z)-3-(((4,4-бис (октилокси) бутаноил) окси)-2-((((3-(диэтиламино) пропокс) карбонил) окси) метил) пропил октадека-9,12-диеноат, также называемый 3-(((4,4 - бис (октилокси) бутаноил) окси)-2-((((3-(диэтиламино) пропокс) карбонил) окси) метил) пропил (9Z, 12Z)-октадека-9,12-диеноат. Липид А может быть представлен как:



[265] Липид А может синтезироваться согласно W02015/095340 (например, стр. 84-86). В определенных вариантах воплощения изобретения амино липид является эквивалентным липиду А.

[266] В определенных вариантах воплощения изобретения амино липид является аналогом липида А. В определенных вариантах воплощения аналог липида А является ацетилированным аналогом липида А. В специфических композициях LNP ацетилированным аналогом являются C4-C12 ацетилированные аналоги. В некоторых вариантах воплощения изобретения ацетилированный аналог является C5-C12 ацетилированным аналогом. В дополнительных вариантах воплощения ацетилированный аналог является C5-C10 ацетилированным аналогом. В дальнейших вариантах воплощения ацетилированный аналог выбран из C4, C5, C6, C7, C9, C10, C11 и C12 ацетилированных аналогов.

[267] Амино липиды, уместные для использования в LNP, представленных в этом

документе, являются биоразлагаемыми в условиях *in vivo*. Аmino липиды характеризуются низкой токсичностью (например, они толерантны в моделях на животных без отрицательного воздействия в количестве превышающем, или равном 10 мг/кг). В определенных вариантах воплощения LNP включают аmino липиды, которые, меньшей мере, на 75% являются аmino липидами, очищенными из плазмы в диапазоне 8, 10, 12, 24 или 48 часов, или 3, 4, 5, 6, 7 или 10 дней. В определенных вариантах воплощения изобретения LNP включают аmino липиды, которые содержат, по меньшей мере, 50% мРНК или РНК гид, очищенные из плазмы в течение 8, 10, 12, 24 или 48 часов, или 3, 4, 5, 6, 7 или 10 дней. В определенных вариантах воплощения LNP включают аmino липиды, которые по меньшей мере на 50% LNP очищены от плазмы в течение 8, 10, 12, 24, или 48 часов, или 3, 4, 5, 6, 7 или 10 дней, например, по содержанию липидов (например, аmino липидов), РНК (например, мРНК), или другого компонента. В определенных вариантах воплощения изобретения, определено содержание инкапсулированных липидов, по сравнению со свободными липидами, РНК, или компонентами нуклеиновой кислоты LNP.

[268] Клиренс липида может быть измерен, как описано в публикации. См. Maier, M.A., et al. Biodegradable Lipids Enabling Rapidly Eliminated Lipid Nanoparticles for Systemic Delivery of RNAi Therapeutics. *Mol. Ther.* 2013, 21(8), 1570-78 («Maier»). Например, согласно методу Maier, системы LNP-siRNA, содержащие siRNA, таргетную к люциферазе, вводились шести - восьми недельным мышам-самцам линии C57B1/6 в концентрации 0,3 мг/кг внутривенной болюсной инъекцией в боковую вену хвоста. Собраны образцы крови, печени и селезенки через 0,083, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 96 и 168 часов после дозирования. Мыши перфузировались физиологическим раствором перед забором образцов ткани, и пробы крови были обработаны для получения плазмы. Все отобранные образцы проанализированы методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (LC-MS) Далее, Maier описывает методику оценки токсичности после введения составов LNP-siRNA. Например, siRNA, таргетная к люциферазе, вводилась в концентрации 0, 1,3,5, и 10 мг/кг (группе из 5 животных) в одной внутривенной болюсной инъекции в дозе объемом 5 мл/кг крысам-самцам линии Sprague-Dawley.

Через 24 часа отбирали, приблизительно 1 мл крови из яремной вены находящихся в сознании животных и выделяли сыворотку. Через 72 часа после дозирования все животные подвергались эвтаназии для вскрытия трупа. Выполнялась оценка клинических симптомов, массы тела, биохимии сыворотки, массы органов и гистопатологическое исследование. Несмотря на то, что метод Maier разработан для оценки композиций siRNA-LNP, такие подходы могут использоваться для оценки клиренса, фармакокинетики и токсичности вводимой композиции LNP, согласно представляемому раскрытию.

[269] Аmino липиды повышают уровень клиренса. В некоторых вариантах воплощения изобретения уровнем клиренса является, количество аmino липидов, например полученных из крови, сыворотки или плазмы. В некоторых вариантах воплощения изобретения уровнем клиренса является количество РНК, полученных,

например, из крови, сыворотки или плазмы, мРНК или gRNA. В некоторых вариантах воплощения уровнем клиренса является количество LNP полученных из крови, сыворотки или плазмы. В некоторых вариантах воплощения изобретения уровень клиренса определяется по количеству LNP, очищенных из ткани, такой как ткань печени или селезенки. В определенных вариантах воплощения изобретения высокий уровень клиренса демонстрирует приемлемый профиль безопасности без существенных отрицательных воздействий. Амино липиды снижают накопление LNP в циркулирующей крови и в тканях. В некоторых вариантах воплощения изобретения снижение накопления LNP в циркулирующей крови и в тканях демонстрирует благоприятный профиль безопасности без существенных отрицательных воздействий.

[270] Амино липиды предлагаемого раскрытия могут ионизироваться в зависимости от pH среды, в которой они находятся. Например, в слабокислой среде, амино липиды могут присоединять протон и таким образом нести положительный заряд. Наоборот, в слабощелочной среде, такой как, например, кровь, где pH равняется приблизительно 7,35, амино липиды могут не протонироваться и остаются нейтральными. В некоторых вариантах воплощения изобретения амино липиды предлагаемого раскрытия могут протонироваться при значениях pH по меньшей мере приблизительно 9. В некоторых вариантах воплощения изобретения амино липиды предлагаемого раскрытия могут присоединять протон при значении pH по меньшей мере приблизительно 10.

[271] Способность амино липида нести заряд определяется его характерной константой диссоциации (pKa). Например, у амино липидов предлагаемого раскрытия, у каждого по отдельности, может быть pKa в диапазоне от приблизительно 5,8 до приблизительно 6,2. Например, у амино липидов представленного раскрытия, у каждого по отдельности, может pKa находиться в диапазоне от приблизительно 5,8 до приблизительно 6,5. Такое свойство может быть полезным, поскольку показано, что катионные липиды с pKa в диапазоне приблизительно от 5,1 до приблизительно 7,4 эффективны для доставки груза *in vivo*, например, в печень. Кроме того, было обнаружено, что катионные липиды с pKa в диапазоне приблизительно от 5,3 до приблизительно 6,4 эффективны для доставки *in vivo*, например к опухолям. См., например, WO2014/136086.

Дополнительные липиды

[272] «Нейтральные липиды», которые уместны для применения в композиции липида предлагаемого раскрытия, включают, например, множество нейтральных, незаряженных или цвиттер-ионных липидов. Примеры нейтральных фосфолипидов, уместных для использования в представленном раскрытии, включают, но не ограничиваются ими, 5-гептадецилбензен-1,3-диол (резорцинол), дипальмитоил фосфатидилхолин (DPPC), дистеароил фосфатидилхолин (DSPC), фосфохолин (DOPC), димиристоил фосфатидилхолин (DMPC), фосфатидилхолин (PLPC), 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин (DAPC), фосфатидилэтаноламин (PE), яичный фосфатидилхолин (EPC), дилаурило фосфатидилхолин (DLPC), димиристил

фосфатидилхолин (DMPC), 1-миристоил-2-пальмитоил фосфатидилхолин (MPPC), 1-пальмитоил-2-миристоил фосфатидилхолин (PMPC), 1-пальмитоил-2-стеароил фосфатидилхолин (PSPC), 1,2-арахидоил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин (DBPC), 1-стеароил-2-пальмитоил фосфатидилхолин (SPPC), 1, 2-диэйкозеноил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DEPC), пальмитоолеил фосфатидилхолин (POPC), лизофосфатидил холин, диолеоил фосфатидилэтанолламин (DOPE), дилинеоил фосфатидилхолин, дистеароил фосфатидилэтанолламин (DSPE), димиристоил фосфатидилэтанолламин (DMPE), дипальмитоил фосфатидилэтанолламин (DPPE), пальмитоолеоил фосфатидилэтанолламин (POPE), лизофосфатидил этанолламин и его комбинации. В одном варианте воплощения нейтральный фосфолипид может быть выбран из группы состоящей из дистеароил фосфатидилхолина (DSPC) и димиристоил фосфатидилэтанолламина (DMPE). В другом варианте воплощения изобретения нейтральный фосфолипид может быть дистеароил фосфатидилхолином (DSPC).

[273] «Липиды хелперы» включают стероиды, стерины и алкилированные резорцинолы. Липиды хелперы, которые уместны для использования в представленном раскрытии, включают, но не ограничиваются ими, холестерин, 5-гептадецирезорцинол и холестерин гемисукцинат. В одном варианте воплощения изобретения липид хелпер может быть холестерином. В одном варианте воплощения изобретения липид хелпер может быть холестерин гемисукцинатом.

[274] «Липиды - невидимки» представлены липидами, которые влияют на время жизни наночастиц in vB/Bo (например, в крови). Липиды -невидимки могут помочь в процессе формирования состава, например, снижая агрегацию частиц и контролируя размер частиц. Липиды-невидимки, представленные в этом документе, могут модулировать фармакокинетические свойства LNP. Липиды-невидимки, уместные для использования в композиции раскрываемых липидов, включают, но не ограничиваются ими, липиды невидимки, имеющие основную гидрофильную группу, связанную с липидным остатком. Липиды-невидимки, уместные для использования в композиции раскрываемых липидов и информация о биохимии таких липидов, представлены в публикации Romberg et al., *Pharmaceutical Research*, Vol. 25, No. 1, 2008, стр. 55-71 и Hoekstra et al., *Biochimica et Biophysica Acta* 1660 (2004) 41-52. Дополнительные уместные липиды PEG раскрыты, например, в WO 2006/007712.

[275] В одном варианте воплощения изобретения основная гидрофильная группа липида-невидимки включает остаток полимера, выбранного из полимеров, группы полиэтиленгликоля (PEG). Липиды-невидимки могут включать остаток липида. В некоторых вариантах воплощения изобретения липидом-невидимкой является липид PEG.

[276] В одном варианте воплощения изобретения липид-невидимка включает остаток полимера, выбранный из полимеров группы PEG (которые, иногда, называют поли-(этиленоксид)), поли-(оксазолин), поли-(виниловый спирт), поли-(глицерин), поли-(N-винилпирролидон), полиаминокислоты и поли-[N-(2-гидроксипропил) метакриламид].

[277] В одном варианте воплощения изобретения липид PEG включает остаток

полимера из группы на PEG (иногда называемый поли-(этиленоксид)).

[278] Липид PEG также содержит остаток липида. В некоторых вариантах воплощения изобретения остаток липида может быть получен из диацилглицерола или диацилглицамида, включая те, которые содержат диалкилглицерол или диалкилглицамидную группу, имеющую длину алкилированной цепи, которая независимо включает от приблизительно C4 до приблизительно C40 насыщенных или ненасыщенных углеродных атомов, при этом цепь может включать одну или более функциональных групп, например, таких как, амид или сложный эфир. В некоторых вариантах воплощения изобретения длина алкилированной цепи включает от C10 до C20. Диалкилглицерол или диалкилглицамидная группа могут также включать одну или более заменяемых алкилированных групп. Отрезки цепи могут быть симметричными или асимметричными.

[279] Если иначе не указано, термин «PEG» в этом документе используется как любой полиэтиленгликоль или другой полиалкиленовый эфир полимера. В одном варианте воплощения изобретения PEG является необязательно замещенным линейным или разветвленным полимером этилен гликоля или этиленоксида. В одном варианте воплощения PEG не замещается. В одном варианте воплощения PEG замещен, например, одним или более из алкила, алкокси, ацила, гидроксидной или арильной группы. В одном варианте воплощения термин включает сополимеры PEG, такие как PEG - полиуретан или PEG - полипропилен (смотрите, например, J. Milton Harris, Poly(ethylene glycol) chemistry: biotechnical and biomedical applications (1992)); в другом варианте воплощения изобретения термин не включает сополимеры PEG. В одном варианте воплощения молекулярная масса PEG составляет от приблизительно 130 до приблизительно 50 000; в одном подварианте воплощения изобретения от приблизительно 150 до приблизительно 30 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 20 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 15 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 10 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 6 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 5 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 4 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 150 до приблизительно 3 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 300 до приблизительно 3 000; в одном подварианте воплощения от приблизительно 1 000 до приблизительно 3 000 и в одном подварианте воплощения от приблизительно 1 500 до приблизительно 2 500 дальтон.

[280] В некоторых вариантах воплощения, PEG (например, конъюгированный с остатком липида или липидом, таким как липид-невидимка), является «PEG-2K», который также называют «PEG 2000» со средней молекулярной массой приблизительно 2 000 дальтон. В настоящем документе PEG-2K представлен следующей формулой (I), где n равно 45, что означает, что усредненный показатель степени полимеризации включает приблизительно 45 подгрупп. Однако в других известных вариантах воплощения PEG

могут использоваться другие современные технологии для PEG, включая, например, те, в которых усредненный показатель степени полимеризации включает приблизительно 23 подгрупп (n=23), и/или 68 подгрупп (n=68). В некоторых вариантах воплощения изобретения n может составлять от приблизительно 30 до приблизительно 60. В некоторых вариантах воплощения изобретения n может быть в диапазоне от приблизительно 35 до приблизительно 55. В некоторых вариантах воплощения изобретения n может быть в диапазоне от приблизительно 40 до приблизительно 50. В некоторых вариантах воплощения изобретения n может быть в диапазоне от приблизительно 42 до приблизительно 48. В некоторых вариантах воплощения изобретения n может быть 45. В некоторых вариантах воплощения изобретения R может быть выбран из H, заменяемой алкильной группы и незаменимой алкильной группы. В некоторых вариантах воплощения изобретения R может быть незаменимой алкильной группой. В некоторых вариантах воплощения изобретения R может быть метильной группой.

[281] В любом из вариантов воплощения изобретения, представленных в этом документе, липид PEG может быть выбран из PEG-дилауроилглицерола, PEG-димиристоилглицерола (PEG-DMG) (каталожный № GM- 020 от NOF, Токио, Япония), PEG-дипальмитоилглицерола, PEG-дистериоилглицерола (PEG-DSPE) (каталожный № DSPE-020CN, NOF, Токио, Япония), PEG-дилаурилгликамида, PEG-димиристилгликамида, PEG-дипальмитоилгликамида и PEG-дистериоилгликамида, PEG -холестерин (1-[8'-(Холест-5-ен-3 [бета] - окси) карбоксамидо-3', 6' -диоксооктанил] карбомоил-[омега] - метил поли-(гликоль этилена), PEG-DMB (3,4-тетрадекоксибензил-[омега] - эфира метил поли-(гликоль этилена), 1,2-димиристоил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламин-N-[метокси (гликоль полиэтилена)-2000] (PEG2k-DMG) (каталожный № 880150P из полярных липидов Avanti, Alabaster, Alabama, США), 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламин -N-[метокси (гликоль полиэтилен)-2000] (PEG2k-DSPE) (каталожный № 880120C из полярных липидов Avanti, Alabaster, Alabama, США), 1,2-дистеароил-sn-глицерол, метоксиполиэтилен гликоль (PEG2k-DSG; GS- 020, NOF Токио, Япония), поли- (гликоль этилена) 2000-диметакрилат (PEG2k-DMA), и 1,2-дистеароилоксипропил-3-амин-N-[метокси (гликоль полиэтилен) - 2000] (PEG2k-DSA). В одном варианте воплощения липидом PEG может быть PEG2k-DMG. В некоторых вариантах воплощения изобретения липидом PEG может быть PEG2k-DSG. В одном варианте воплощения липидом PEG может быть PEG2k-DSPE. В одном варианте воплощения изобретения липидом PEG может быть PEG2k-DMA. В одном варианте воплощения липидом PEG может быть PEG2k-C-DMA. В одном варианте воплощения изобретения липидом PEG может быть композиция S027, раскрытая в WO2016/010840 (параграфы от [240] до [244]). В одном варианте воплощения липидом PEG может быть PEG2k-DSA. В одном варианте воплощения липидом PEG может быть PEG2k-C11. В некоторых вариантах воплощения изобретения липидом PEG может быть PEG2k-C14. В некоторых вариантах воплощения изобретения липидом PEG может быть PEG2k-C16. В

некоторых вариантах воплощения изобретения липидом PEG может быть PEG2k-C18.

[282] LNP может включать (i) аминокислотный липид для инкапсуляции и для эндосомального высвобождения, (ii) нейтральный липид для стабилизации, (iii) липид хелпер, также для стабилизации, и (B/B) липид-невидимку, такой как липид PEG.

[283] В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может включать компонент РНК, который содержит, один или более агентов, связывающих РНК гид с ДНК, мРНК нуклеазы Cas, мРНК нуклеазы Cas Класса 2, мРНК Cas9 и gRNA. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может включать нуклеазу Cas Класса 2 и gRNA как компонент РНК. В определенных вариантах воплощения композиция LNP может включать компонент РНК, липид амина, липид хелпер, нейтральный липид и липид-невидимку. В некоторых композициях LNP липидом хелпером является холестерин. В других композициях нейтральным липидом является DSPC. В дополнительных вариантах воплощения изобретения липидом невидимкой являются PEG2k-DMG или PEG2k-C11. В определенных вариантах воплощения композиция LNP включает липид А или эквивалент липида А; липид хелпер; нейтральный липид; липид невидимку и РНК гида. В определенных композициях аминокислотный липидом является липид А. В определенных композициях аминокислотный липидом является липид А или его ацетилированный аналог; липидом хелпером является холестерин; нейтральным липидом является DSPC и липидом невидимкой - PEG2k-DMG.

[284] В определенных вариантах воплощения изобретения композиции липидов представлены согласно соответствующим молярным соотношениям липидов-компонентов в составе. В вариантах воплощения представленного раскрытия представлены композиции липидов согласно соответствующим молярным соотношениям липидного компонента в композиции. В одном варианте воплощения содержание аминокислотного липида в моль % может быть от приблизительно 30 моль % до приблизительно 60 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % может быть от приблизительно 40 моль % до приблизительно 60 моль %. В одном варианте содержание аминокислотного липида в моль % может быть от приблизительно 45 моль % до приблизительно 60 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % может быть от приблизительно 50 моль % до приблизительно 60 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % может быть от приблизительно 55 моль % до приблизительно 60 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % может быть от приблизительно 50 моль % до приблизительно 55 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % может быть приблизительно 50 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % может быть приблизительно 55 моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % для серии LNP может быть $\pm 30\%$, $\pm 25\%$, $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$, $\pm 5\%$ или $\pm 2,5\%$ от заданных значений моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание аминокислотного липида в моль % для LNP будет ± 4 моль %,

± 3 моль %, ± 2 моль %, $\pm 1,5$ моль %, ± 1 моль %, $\pm 0,5$ моль % или $\pm 0,25$ моль % от заданных значений моль %. Все количества в моль % представлены как молярная доля липидного компонента в композиции LNP. В некоторых вариантах воплощения изобретения вариабельность моль % аминокислоты липида между партиями LNP в композиции составляет менее 15%, менее 10% или менее 5%.

[285] В одном варианте воплощения содержание нейтрального липида в моль % может быть от приблизительно 5 моль % до приблизительно 15 моль %. В одном варианте воплощения содержание нейтрального липида в моль % может быть от приблизительно 7 моль % до приблизительно 12 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание нейтрального липида в моль % может быть приблизительно 9 моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание нейтрального липида в моль % в серии LNP может быть $\pm 30\%$, $\pm 25\%$, $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$, $\pm 5\%$ или $\pm 2,5\%$ от заданных значений нейтрального липида в моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения вариабельность в моль % между партиями LNP в композиции составляет менее 15%, менее 10% или менее 5%.

[286] В одном варианте воплощения изобретения содержание липида хелпера в моль % может составлять от приблизительно 20 моль % до приблизительно 60 моль %. В одном варианте воплощения содержание липида хелпера в моль % может быть от приблизительно 25 моль % до приблизительно 55 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида хелпера в моль % может быть от приблизительно 25 моль % до приблизительно 50 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида хелпера в моль % может быть от приблизительно 25 моль % до приблизительно 40 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида хелпера в моль % может быть от приблизительно 30 моль % до приблизительно 50 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида хелпера в моль % может быть от приблизительно 30 моль % до приблизительно 40 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида хелпера уравнивается на основании содержания аминокислоты липида, нейтрального липида, и концентраций липида PEG, чтобы довести содержание до 100 моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание липида хелпера в моль % в серии LNP может быть $\pm 30\%$, $\pm 25\%$, $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$, $\pm 5\%$ или $\pm 2,5\%$ от заданных значений липида хелпера в моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения вариабельность в моль % между партиями LNP в композиции составляет менее 15%, менее 10% или менее 5%.

[287] В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть от приблизительно 1 моль % до приблизительно 10 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть от приблизительно 2 моль % до приблизительно 10 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть от приблизительно 2 моль % до приблизительно 8 моль % . В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть от приблизительно 2 моль % до приблизительно 4 моль

%. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть от приблизительно 2,5 моль % до приблизительно 4 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть приблизительно 3 моль %. В одном варианте воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % может быть приблизительно 2,5 моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения содержание липида PEG в моль % в серии LNP может быть $\pm 30\%$, $\pm 25\%$, $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$, $\pm 5\%$ или $\pm 2,5\%$ от заданных значений липида PEG в моль %. В некоторых вариантах воплощения изобретения вариабельность в моль % между партиями LNP в композиции составляет менее 15%, менее 10% или менее 5%.

[288] В определенных вариантах воплощения изобретения специфическая нагрузка включает мРНК, кодирующую агент, который связывает РНК гид с ДНК (например, нуклеазу Cas, нуклеазу Cas Класса 2, или Cas9), и РНК гид или нуклеиновую кислоту, кодирующую РНК гид, или комбинацию мРНК и РНК гида. В одном варианте воплощения изобретения композиция LNP может включать липид А или его эквиваленты. В нескольких аспектах амино липидом является липид А. В нескольких аспектах амино липидом является эквивалентный аналог липида А. В нескольких аспектах амино липидом является ацетилированный аналог липида А. В различных вариантах воплощения изобретения композиция LNP включает амино липид, нейтральный липид, липид хелпер и липид PEG. В некоторых вариантах воплощения липидом хелпером является холестерин. В некоторых вариантах воплощения изобретения нейтральным липидом является DSPC. В некоторых вариантах воплощения изобретения липидом PEG является PEG2k-DMG. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может включать липид А, липид хелпер, нейтральный липид и липид PEG. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP включает амино липид, DSPC, холестерин и липид PEG. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP содержит липид PEG, включающий DMG. В отдельных вариантах воплощения амино липид выбран из липида А и эквивалента липида А, включая ацетилированный аналог липида А. В дополнительных вариантах воплощения композиция LNP включает липид А, холестерин, DSPC и PEG2k-DMG.

[289] В вариантах воплощения представленного раскрытия композиции липида также представлены согласно молярному соотношению между положительно заряженными группами амино липида (N) и отрицательно заряженными группами фосфата (P) инкапсулированной нуклеиновой кислоты. Математически это может быть представлено уравнением N/P. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может содержать липидный компонент, который включает амино липид, липид хелпер, нейтральный липид и липид хелпер; а также компонент нуклеиновой кислоты, отличающийся тем, что отношение N/P составляет от приблизительно 3 до 10. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может содержать липидный компонент, который включает амино липид, липид хелпер, нейтральный липид и липид хелпер; а также компонент нуклеиновой кислоты, отличающийся тем, что

отношение N/P составляет от приблизительно 3 до 10. В одном варианте воплощения изобретения отношения N/P могут быть приблизительно 5-7. В одном варианте воплощения изобретения отношения N/P могут быть приблизительно 4,5-8. В одном варианте воплощения изобретения отношения N/P могут быть приблизительно 6. В одном варианте воплощения изобретения отношения N/P могут быть 6 ± 1 . В одном варианте воплощения изобретения отношения N/P могут быть приблизительно $6 \pm 0,5$. В некоторых вариантах воплощения изобретения отношение N/P в композиции может быть $\pm 30\%$, $\pm 25\%$, $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$, $\pm 5\%$ или $\pm 2,5\%$ от заданных значений отношения N/P. В некоторых вариантах воплощения изобретения вариабельность между партиями LNP в композиции составляет менее 15%, менее 10% или менее 5%.

[290] В некоторых вариантах воплощения изобретения компонент РНК может включать мРНК, такую как мРНК, раскрытую в этом документе, например, кодирующую нуклеазу Cas. В одном варианте воплощения компонент РНК может включать мРНК Cas9. В некоторых композициях, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, LNP дополнительно включает gRNA нуклеиновой кислоты, такой как gRNA. В некоторых вариантах воплощения изобретения компонент РНК включает мРНК нуклеазы Cas и gRNA. В некоторых вариантах воплощения изобретения компонент РНК включает мРНК нуклеазы Cas Класса 2 и gRNA.

[291] В некоторых вариантах воплощения композиция LNP может включать мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, такую как нуклеаза Cas Класса 2, амино липид, липид хелпер, нейтральный липид и липид PEG. В отдельных композициях LNP, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, такую как нуклеаза Cas Класса 2, липидом хелпером является холестерин. В других композициях, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, такую как нуклеаза Cas Класса 2, нейтральным липидом является DSPC. В дополнительных вариантах воплощения изобретения, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, такую как нуклеаза Cas Класса 2, липидом PEG является PEG2k-DMG или PEG2k-C11. В отдельных композициях, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, такую как нуклеаза Cas Класса 2, амино липид выбран из липида A и его эквивалентов, таких как ацетилированные аналоги липида A.

[292] В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может включать gRNA. В отдельных вариантах воплощения композиция LNP может включать амино липид, gRNA, липид хелпер, нейтральный липид и липид PEG. В отдельных композициях LNP, включающих gRNA, липидом хелпером является холестерин. В некоторых композициях, включающих gRNA, нейтральным липидом является DSPC. В дополнительных вариантах воплощения, включающих gRNA, липидом PEG является PEG2k-DMG или PEG2k-C11. В отдельных вариантах воплощения амино липид выбран из липида A и его эквивалентов, таких как ацетилированные аналоги липида A.

[293] В одном варианте воплощения композиция LNP может включать sgRNA. В одном варианте воплощения композиция LNP может включать Cas9 sgRNA. В одном варианте воплощения композиция LNP может включать Cpf1 sgRNA. В некоторых

композициях, включающих sgRNA, LNP содержит аминокислотный липид, липид хелпер, нейтральный липид и липид PEG. В отдельных композициях, включающих sgRNA, липидом хелпером является холестерин. В других композициях, включающих sgRNA, нейтральным липидом является DSPC. В дополнительных вариантах воплощения, включающих sgRNA, липидом PEG является PEG2k-DMG или PEG2k-C11. В отдельных вариантах воплощения аминокислотный липид выбран из липида А и его эквивалентов, таких как ацетилированные аналоги липида А.

[294] В определенных вариантах воплощения композиция LNP включает мРНК согласно данному раскрытию, кодирующую нуклеазу Cas, и gRNA, которая может быть sgRNA. В одном варианте воплощения композиция LNP может включать аминокислотный липид, мРНК, кодирующую нуклеазу Cas, gRNA, липид хелпер, нейтральный липид и липид PEG. В отдельных композициях, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas и gRNA, липидом хелпером является холестерин. В некоторых композициях, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas и gRNA, нейтральным липидом является DSPC. В дополнительных вариантах воплощения, включающих мРНК, кодирующую нуклеазу Cas и gRNA, липидом PEG являются PEG2k-DMG или PEG2k-C11. В отдельных вариантах воплощения аминокислотный липид выбран из липида А и его эквивалентов, таких как ацетилированные аналоги липида А.

[295] В отдельных вариантах воплощения изобретения композиция LNP включает мРНК нуклеазы Cas, такую как мРНК Cas Класса 2 и по меньшей мере одну gRNA. В отдельных вариантах воплощения композиция LNP включает отношение gRNA к мРНК нуклеазы Cas, такой как мРНК нуклеазы Cas Класса 2 от приблизительно 25:1 до приблизительно 1:25. В отдельных вариантах воплощения композиция LNP включает отношение gRNA к мРНК нуклеазы Cas, такой как мРНК нуклеазы Cas Класса 2 от приблизительно 10:1 до приблизительно 1:10. В отдельных вариантах воплощения композиция LNP включает отношение gRNA к мРНК нуклеазы Cas, такой как мРНК нуклеазы Cas Класса 2 от приблизительно 8:1 до приблизительно 1:8. Согласно измерениям, представленным в этом документе, отношения являются массой. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP включает отношение gRNA к мРНК нуклеазы Cas, такой как мРНК Cas Класса 2 от приблизительно 5:1 до приблизительно 1:5. В некоторых вариантах воплощения изобретения, диапазон отношения составляет: от приблизительно 3:1 до 1:3; от приблизительно 2:1 до 1:2; от приблизительно 5:1 до 1:2, от приблизительно 5:1 до 1:1, от приблизительно 3:1 до 1:2, от приблизительно 3:1 до 1:1, приблизительно 3:1, от приблизительно 2:1 и до 1:1. В некоторых вариантах воплощения изобретения отношение gRNA к мРНК составляет приблизительно 3:1 или приблизительно 2:1. В некоторых вариантах воплощения отношение gRNA к мРНК нуклеазы Cas, такой как нуклеаза Cas Класса 2 составляет приблизительно 1:1. Отношение может быть приблизительно 25:1, 10:1, 5:1, 3:1, 1:1, 1:3, 1:5, 1:10 или 1:25.

[296] Композиции LNP, раскрытые в этом документе, могут включать матрицу

нуклеиновой кислоты. Матрица нуклеиновой кислоты может быть сформирована совместно с мРНК, кодирующей нуклеазу Cas, такой как мРНК нуклеазы Cas Класса 2. В некоторых вариантах воплощения изобретения матрица нуклеиновой кислоты может быть совместно сформирована с РНК гида. В некоторых вариантах воплощения изобретения матрица нуклеиновой кислоты может быть сформирована совместно с мРНК, кодирующей нуклеазу Cas и с РНК гида. В некоторых вариантах воплощения изобретения матрица нуклеиновой кислоты может быть сформирована отдельно от мРНК, кодирующей нуклеазу Cas или РНК гид. Матрица нуклеиновой кислоты может быть доставлена с композицией LNP, или отдельно. В некоторых вариантах воплощения изобретения матрица нуклеиновой кислоты может быть одноцепочечной или двухцепочечной, в зависимости от предполагаемого механизма репарации. Матрица может включать области гомологичные к таргетной ДНК, или к последовательностям, граничащим с таргетной ДНК.

[297] Любые LNP и составы LNP, представленные в этом документе, уместны для доставки мРНК, кодирующей агент, связывающий РНК гид с ДНК, например, нуклеазы Cas, одной или совместно с одной или более РНК гидами. В некоторых вариантах воплощения охвачена композиция LNP которая включает: компонент РНК и компонент липида, отличающийся тем, что компонент липида включает аминокислотный липид, нейтральный липид, липид хелпер и липид «невидимку»; и отличающийся тем, что соотношение N/P равно приблизительно 1-10.

[298] В некоторых случаях, компонент липида включает липид А или его ацетилированный аналог, холестерин, DSPC и PEG-DMG; отличающийся тем, что соотношение N/P равно приблизительно 1-10. В некоторых вариантах воплощения компонент липида содержит: приблизительно 40-60 моль % аминокислотного липида; приблизительно 5-15 моль % нейтрального липида; и приблизительно 1,5-10 моль % липида PEG, отличающийся тем, что остатком компонента липида является липид хелпер, и отличающийся тем, что соотношение N/P композиции LNP - приблизительно 3-10. В некоторых вариантах воплощения компонент липида содержит: приблизительно 50-60 моль % аминокислотного липида; приблизительно 8-10 моль % нейтрального липида; и приблизительно 2,5-4 моль % липида PEG, отличающаяся тем, что остатком компонента липида является липид хелпер, и отличающаяся тем, что соотношение N/P композиции LNP является приблизительно 3-8. В некоторых случаях, компонент липида содержит: приблизительно 50-60 моль % аминокислотного липида; приблизительно 5-15 моль % DSPC; и приблизительно 2,5-4 моль % липида PEG, отличающийся тем, что остатком компонента липида является холестерин, и отличающаяся тем, что соотношение N/P композиции LNP является приблизительно 3-8. В некоторых случаях, компонент липида содержит: 48-53 моль % липида А; приблизительно 8-10 моль% DSPC; и 1,5-10 моль % липида PEG, отличающийся тем, что остатком компонента липида является холестерин, и отличающаяся тем, что соотношение N/P в композиции LNP равно $3-8 \pm 0,2$.

[299] В некоторых вариантах воплощения изобретения LNP сформированы при

смешивании водного раствора РНК с раствором липидов в органическом растворителе, например, 100% этаноле. Уместные растворы или растворители включают или могут содержать: воду, фосфатно-солевой буфер (PBS), Трис буфер, NaCl, цитратный буфер, этанол, хлороформ, диэтиловый эфир, циклогексан, тетрагидрофуран, метанол, изопропанол. Может использоваться фармацевтически приемлемый буфер, например, для *in vivo* введения LNP. В некоторых вариантах воплощения буфер используется для поддержки pH композиции, включающей LNP, на уровне 6,5, или выше. В некоторых вариантах воплощения буфер используется для поддержки pH композиции, включающей LNP на уровне 7,0, или выше. В некоторых вариантах воплощения буфер используется для поддержки pH композиции, включающей LNP, диапазон pH от приблизительно 7,2 до приблизительно 7,7. В дополнительных вариантах воплощения изобретения pH композиции находится в диапазоне от приблизительно 7,3 до приблизительно 7,7 или в диапазоне от приблизительно 7,4 до приблизительно 7,6. В последующих вариантах воплощения pH композиции равняется приблизительно 7,2, 7,3, 7,4, 7,5, 7,6 или 7,7. Показатели pH композиции могут быть измерены с помощью микрометода.

В некоторых вариантах воплощения изобретения в композицию включен криоконсервант. Примеры криоконсервантов включают, но не ограничиваются ими, сахарозу, трегалазу, глицерин, диметилсульфоксид и этиленгликоль. Иллюстративные композиции могут включать до 10% криоконсерванта, например, сахарозы. В отдельных вариантах воплощения композиция LNP может включать приблизительно 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10% криоконсерванта. В отдельных вариантах воплощения композиция LNP может включать приблизительно 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10% сахарозы. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может включать буфер. В некоторых вариантах воплощения изобретения буфером может быть фосфатный буфер (PBS), Трис буфер, цитратный буфер и их смеси. В некоторых иллюстративных вариантах воплощения изобретения буфер включает NaCl. В некоторых вариантах воплощения NaCl не включался. Иллюстративное количество NaCl может быть в диапазоне концентраций от приблизительно 20 мМ до приблизительно 45 мМ. Иллюстративное количество NaCl может быть в диапазоне концентраций от приблизительно 40 мМ до приблизительно 50 мМ. В некоторых вариантах воплощения изобретения количество NaCl в композиции равно приблизительно 45 мМ. В некоторых вариантах воплощения изобретения буфером является Трис буфер. Иллюстративное количество Триса может быть в диапазоне от приблизительно 20 мМ до приблизительно 60 мМ. Иллюстративное количество Триса может быть в диапазоне от приблизительно 40 мМ до приблизительно 60 мМ. В некоторых вариантах воплощения изобретения количество Триса равно приблизительно 50 мМ. В некоторых вариантах воплощения изобретения буфер включает NaCl и Трис. Специальные иллюстративные варианты композиции LNP содержат 5% сахарозу и 45 мМ NaCl в Трис буфере. В других иллюстративных вариантах воплощения в композиции содержится сахароза в количестве приблизительно 5% вес/объем, приблизительно 45 мМ NaCl и приблизительно 50 мМ Трис при pH 7,5. Количества соли, буфера и

криоконсерванта могут быть различными для поддержки общей осмоляльности состава. Например, заключительная осмоляльность должна быть менее 450 мОсм/л. В дальнейших вариантах воплощения осмоляльность равняется между 350 и 250 мОсм/л. В некоторых вариантах воплощения заключительная осмоляльность равна 300 ± 20 мОсм/л.

[300] В некоторых вариантах воплощения используется микрофлюидное смешивание, Т-смешивание или перекрестное смешивание. В определенных аспектах могут различаться скорости потока, размер соединения, геометрия соединения, форма соединения, диаметр трубки, растворы, и/или концентрации РНК и липида. LNP или композиции LNP могут быть сконцентрированы или очищены, например, с помощью диализа, фильтрации в тангенциальном потоке или хроматографией. LNP могут храниться как суспензия, эмульсия или лиофилизированный порошок, например. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP хранится при температуре 2-8°C, в определенных аспектах, композиции LNP хранятся при комнатной температуре. В дополнительных вариантах воплощения композиция LNP сохраняется замороженной, например, при минус 20°C или при минус 80°C. В других вариантах воплощения композиция LNP хранится при температуре в диапазоне от приблизительно 0°C до приблизительно минус 80°C. Замороженные композиции LNP перед использованием могут оттаиваться, например, на льду, при 4°C, при комнатной температуре или при 25°C. Замороженные композиции LNP могут выдерживаться при различных температурах, например на льду, при 4°C, при комнатной температуре, при 25°C или при 37°C.

[301] В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP может быть инкапсулирована более чем приблизительно на 80%. В некоторых вариантах воплощения изобретения композиция LNP характеризуется размером частиц менее чем приблизительно 120 нм. В некоторых вариантах воплощения изобретения коэффициент полидисперсности композиции (pdi) LNP равен меньше, чем приблизительно 0,2. В некоторых вариантах воплощения изобретения присутствуют по меньшей мере две из этих характеристик. В некоторых вариантах воплощения изобретения присутствует каждая из этих трех характеристик. Аналитические методы, используемые для определения этих параметров, обсуждены ниже в общем разделе реактивов и способов.

[302] В некоторых вариантах воплощения LNP, связанные с раскрытой в этом документе мРНК, применяются для подготовки лекарственного средства.

[303] Электропорация также является известным подходом для доставки, поэтому любой метод электропорации может использоваться для доставки любой из раскрытых в представляемом документе gRNA. В некоторых вариантах воплощения изобретения электропорация может использоваться для доставки мРНК, раскрытой в этом документе, и одной или более gRNA.

[304] В некоторых вариантах воплощения, изобретение включает подход для доставки раскрытой в данной документе мРНК, в клетку ex vB/Во, отличающийся тем, что мРНК связана, или не связана с LNP. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК/LNP или мРНК также связаны с одной или более РНК гидов.

[305] В некоторых вариантах воплощения изобретения, при применении раскрытой в этом документе мРНК в фармацевтической композиции у млекопитающих, продемонстрирован ответ цитокина по меньшей мере в 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5 или в 10 раз ниже, по сравнению с мРНК, кодирующей нуклеазу Cas9 с содержанием уридина свыше 150% от минимального содержания уридина. Определение ответа цитокина представлено в Примерах. Различие между ответами цитокина может быть представлено как изменение среднего содержания для группы цитокинов, таких как по меньшей мере один, два, три или четыре из следующих цитокинов: альфа IFN, IL-6, альфа TNF и MCP- 1. В некоторых вариантах воплощения изобретения, при применении раскрытой в этом документе мРНК в фармацевтической композиции у млекопитающих продемонстрирован ответ цитокина по меньшей мере в 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5 или в 10 раз ниже, по сравнению с мРНК, включающей ORF, которая кодирует нуклеазу Cas9, отличающейся тем, что последовательность ORF состоит из SEQ ID №: 5. В некоторых вариантах воплощения, последовательность уридинов в ORF, состоящая из SEQ ID №: 5, является немодифицированной. Как правило, подразумевается, что сравнительные характеристики композиции, за исключением мРНК, должны считаться постоянными, включая дозировку, и что дозировка должна быть в адекватном диапазоне, таком как 0,1-5 мг/кг или в других диапазонах, представленных в этом документе (например, как обсуждено в разделе: «Определение эффективности мРНК»).

[306] В некоторых вариантах воплощения последовательность нуклеотида, кодирующая РНК гид, может быть расположена на том же самом векторе, транскрипте, или мРНК, включая последовательность нуклеотида, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения экспрессию РНК гида и агента, связывающего РНК гид с ДНК, могут выполнять их собственные соответствующие промоторы. В некоторых вариантах воплощения экспрессию РНК гида и агента, связывающего РНК гид с ДНК, может вести тот же самый промотор, который выполняет экспрессию агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения РНК гида и ORF, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, могут находиться в пределах одного транскрипта. Например, РНК гида может быть в пределах транскрипта нетранслируемого региона (UTR) агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения РНК гида может быть в пределах 5' UTR транскрипта агента, связывающего РНК гид с ДНК. В других вариантах воплощения РНК гида может быть в пределах 3' UTR транскрипта агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторый вариантах воплощения изобретения период внутриклеточного полураспада транскрипта агента, связывающего РНК с ДНК, может быть снижен, включением РНК гида в пределах ее 3' UTR и таким образом сокращая длину ее 3' UTR. В дополнительных вариантах воплощения изобретения РНК гида может быть в составе интрона транскрипта агента, связывающего РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения соответствующие сплайс сайты могут быть включены в интрон, в котором РНК гида расположена таким образом, РНК гида должным образом сплайсируется из транскрипта.

В некоторых вариантах воплощения, экспрессия агента, связывающего РНК гид с ДНК, и РНК гида, локализованных близко друг от друга на том же самом векторе, может способствовать более эффективному формированию рибонуклеопротеинового комплекса, включающего агент, связывающий РНК гид с ДНК, и РНК гид.

[307] В некоторых вариантах воплощения представлен фармацевтический состав, включающий раскрываемую в этом документе мРНК. В некоторых вариантах воплощения, фармацевтический состав, включает по меньшей мере один липид, например, LNP, который включает мРНК, раскрытую в этом документе. Может использоваться любой уместный LNP для доставки РНК, такие как представлено выше; дополнительные иллюстративные LNP представлены в PCT/US2017/024973, поданном 30 марта 2017 года. Фармацевтический состав дополнительно может включать фармацевтически приемлемый носитель, например, воду или буфер. Фармацевтический состав дополнительно может включать один или более фармацевтически приемлемых наполнителей, таких как стабилизатор, консервант, средство для поддержки объема и т.д. Фармацевтический состав может дополнительно включать одну или более фармацевтически приемлемых солей, например хлористый натрий. В некоторых вариантах воплощения фармацевтический состав сформирован для внутривенного введения. В некоторых вариантах воплощения фармацевтический состав разработан для доставки в печеночный кровоток.

С. Определение эффективности мРНК

[308] В некоторых вариантах воплощения эффективность мРНК определена при ее экспрессии с другими компонентами RNP, например по меньшей мере одной РНК гида, такой как gRNA, которая таргетна к TTR.

[309] Агент, связывающий РНК гид с ДНК, характеризующийся эндонуклеазной активностью может вызывать разрывы в двуспиральной ДНК. Негомологичное соединение концов (NHEJ) является процессом репарации двухспиральных разрывов (DSBs) в ДНК через повторное соединение разорванных концов, которые могут вызывать ошибки в форме мутаций инсерций/делеций (indel). ДНК-концы DSB часто подвергаются ферментативной обработке, что приводит к вставке или удалению нуклеотидов в одном или обоих концах перед повторным соединением концов. Такие вставки или удаления перед повторным соединением приводят к улучшению результата повторного восстановления существующих мутаций в виде инсерции или делеции (indel), мутаций в последовательности ДНК на участке репарации NHEJ. Большинство мутаций вследствие indels изменяют рамку считывания или вводят преждевременные стоп кодоны и, следовательно, продуцируют нефункциональный белок.

[310] В некоторых вариантах воплощения эффективность мРНК, кодирующей нуклеазу, определена в моделях *in vitro*. В некоторых вариантах воплощения изобретения моделью *in vitro* являются клетки HEK293. В некоторых вариантах воплощения моделью *in vitro* являются клетки гепатокарциномы человека HUH7. В некоторых вариантах воплощения моделью *in vitro* являются первичные гепатоциты, такие как первичные

гепатоциты человека или мыши.

[311] В некоторых вариантах воплощения эффективность РНК измерена как процент редактирования TTR. Иллюстративные примеры способов редактирования представлены в Примерах ниже. В некоторых вариантах воплощения изобретения процент редактирования TTR представлен по сравнению с полученным процентом редактирования, когда мРНК включает ORF SEQ ID №: 5 с немодифицированным уридином и других равных условиях.

[312] В некоторых вариантах воплощения эффективность мРНК определена по концентрации TTR в сыворотке мышей после введения им LNP, включающего мРНК и gRNA, таргетных к TTR, например, SEQ ID №: 42. В некоторых вариантах воплощения изобретения эффективность мРНК определена по концентрации TTR в сыворотке крыс после введения им LNP, включающего мРНК и gRNA, таргетных к TTR, например, SEQ ID №: 69. Концентрация TTR в сыворотке может быть выражена в абсолютных единицах или как процент нокдауна относительно контрольных животных. В некоторых вариантах воплощения эффективность мРНК определена по концентрации TTR в печени мышей после введения им LNP, включающего мРНК и gRNA, таргетных к TTR, например, SEQ ID №: 42. В некоторых вариантах воплощения эффективное количество позволяет достичь по меньшей мере 50% редактирования или 50% нокдауна TTR в сыворотке. Иллюстративное эффективное количество находится в диапазоне от 0,1 до 10 мг/кг, например, от 0,1 до 0,3 мг/кг, от 0,3 до 0,5 мг/кг, от 0,5 до 1 мг/кг, от 1 до 2 мг/кг, от 2 до 3 мг/кг, от 3 до 5 мг/кг, от 5 до 10 мг/кг, или 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 1, 2, 3, 5 или 10 мг/кг.

[313] В некоторых вариантах воплощения изобретения, детектированы события редактирования гена, такие как формирование мутаций при делеции/инсерции («indel») и события направленной гомологичной репарации (HDR) в таргетной ДНК с использованием линейной амплификации с меченым праймером и выделение меченых продуктов амплификации (в представленном документе далее названо как «LAM-PCR» или метод «линейной амплификации (LA)»).

[314] В некоторых вариантах воплощения изобретения способ включает выделение клеточной ДНК из клетки, в которой индуцирован двойной разрыв нити (DSB) и необязательно по предоставленной матрице HDR, репарирование DSB. Выполняется по меньшей мере один цикл линейной амплификации ДНК с меченым праймером, с дальнейшим выделением продуктов линейной амплификации с включенной меткой. Таким образом, исключается любой продукт амплификации, который был амплифицирован с немеченым праймером. Затем необязательно выполняется амплификация изолированных продуктов и анализ продуктов линейной амплификации, или следующая амплификация продуктов для определения наличия или отсутствия события редактирования такого как, например, двойной разрыв нити, инсерция, делеция, или матрицы последовательности HDR в таргетной ДНК. В некоторых случаях, событие редактирования может быть определено количественно. Определение количества и подобные термины, используемые в представленном документе (включая редактирование

событий в контексте HDR и не-HDR, таких как indels) включает обнаружение частоты и/или типа (ов) редактирования событий в образцах.

[315] В некоторых вариантах воплощения изобретения проводится только один цикл линейной амплификации.

[316] В некоторых случаях, меченый праймер включает молекулярный штрих-код. В некоторых вариантах воплощения изобретения меченый праймер включает молекулярный штрих-код и выполнен только один цикл линейной амплификации.

[317] В некоторых вариантах воплощения изобретения шаг анализа включает секвенирование продуктов линейной амплификации или дальнейшую амплификацию продуктов. Секвенирование может включать любой современный способ геномной инженерии, включая секвенирование следующей генерации и клонирование продуктов линейной амплификации или последующую амплификацию продуктов в плазмиде и секвенирование плазмиды или фрагмента плазмиды. В других аспектах шаг анализа включает проведение цифровой полимеразной цепной реакции (dPCR) или цифровой капельной ПЦР (ddPCR) продуктов линейной амплификации или продуктов дальнейшей амплификации. В других случаях шаг анализа включает взаимодействие продуктов линейной амплификации или последующих амплифицированных продуктов с зондом на основе нуклеиновой кислоты, разработанным для идентификации ДНК, включающим матрицу последовательности HDR и детектируемые зонды, которые связываются с продуктом (ами) линейной амплификации или продуктом (ами) дальнейшей амплификации. В некоторых вариантах воплощения изобретения способ дополнительно включает определение позиции матрицы HDR в целевой ДНК.

[318] В отдельных вариантах воплощения изобретения способ дополнительно включает определение инсерции сайта в последовательности целевой ДНК, отличающийся тем, что инсерция сайта является позицией, в которой матрица HDR включена в целевую ДНК, и отличающаяся тем, что инсерции в сайте могут включать некоторую целевую последовательность ДНК и некоторую последовательность матрицы HDR.

[319] В некоторых вариантах воплощения изобретения линейная амплификация целевой ДНК с маркерным линкером выполнена для 1-50 циклов, 1-60 циклов, 1-70 циклов, 1-80 циклов, 1-90 циклов или 1-100 циклов.

[320] В некоторых вариантах воплощения изобретения линейная амплификация целевой ДНК с маркерным линкером включает шаг денатурации для отделения дуплексов ДНК, шаг ренатурации, позволяющий связывание праймера и шаг элонгации. В некоторых вариантах воплощения изобретения линейная амплификация является изотермической (не требует изменения температуры). В некоторых вариантах воплощения изобретения изотермическая линейная амплификация является петлевой изотермической амплификацией (LAMP), амплификацией с замещением цепей (SDA), амплификацией, зависимой от геликазы, или амплификацией, с участием ферментативной реакции.

[321] В некоторых вариантах воплощения изобретения маркерный линкер

ренатурирует в таргетной ДНК по меньшей мере 50; по меньшей мере, 60; по меньшей мере, 70; по меньшей мере, 80; по меньшей мере, 90; по меньшей мере, 100; по меньшей мере, 110; по меньшей мере, 120; по меньшей мере, 130; по меньшей мере, 140; по меньшей мере, 150; по меньшей мере, 160; по меньшей мере, 170; по меньшей мере, 180; по меньшей мере, 190; по меньшей мере, 200; по меньшей мере, 210; по меньшей мере, 220; по меньшей мере, 230; по меньшей мере, 240; по меньшей мере, 250; по меньшей мере, 260; по меньшей мере, 270; по меньшей мере, 280; по меньшей мере, 290; по меньшей мере, 300; по меньшей мере, 1 000; по меньшей мере, 5 000 или по меньшей мере 10 000 нуклеотидов отдаленных от ожидаемой позиции редактирования события, например, инсерций, делеций, или инсерций сайта матрицы.

[322] В некоторых вариантах воплощения изобретения маркерный линкер включает молекулярный штрих-код. В некоторых вариантах воплощения изобретения молекулярный штрих-код включает последовательность, которая не комплементарна к таргетной ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения молекулярный штрих-код включает 6, 8, 10 или 12 нуклеотидов.

[323] В некоторых вариантах воплощения изобретения меткой для праймера является биотин, стрептавидин, дигоксигенин, последовательность ДНК или флуоресцеин изотиоцианат (FITC).

[324] В некоторых вариантах воплощения изобретения продукт (ы) линейной амплификации выделяется с помощью иммобилизованного реагента, специфического для метки праймера. В некоторых вариантах воплощения изобретения реагент захвата иммобилизован на сферах, твердой подложке, матрице или на колонке. В некоторых вариантах воплощения изобретения шаг выделения включает взаимодействие продукта (ов) линейной амплификации с иммобилизованным реагентом, специфическим для метки праймера. В некоторых вариантах воплощения изобретения иммобилизованным реагентом является биотин, стрептавидин, дигоксигенин, последовательность ДНК или флуоресцеин изотиоцианат (FITC).

[325] В некоторых вариантах воплощения изобретения меткой для праймера является биотин, а иммобилизованным реагентом является стрептавидин. В некоторых вариантах воплощения изобретения метка находится на 5' конце праймера, 3' конце праймера, или внутри праймера. В некоторых вариантах воплощения, метка и/или иммобилизованный реагент удаляются после шага выделения. В некоторых вариантах воплощения, метка и/или иммобилизованный реагент не удаляются и выполняются дальнейшие шаги амплификации и анализа в присутствии метки и/или иммобилизованного реагента.

[326] В некоторых вариантах воплощения следующая амплификация является нелинейной. Некоторые варианты воплощения изобретения отличаются тем, что, следующая амплификация является цифровой PCR, qPCR, или ПЦР в реальном времени (RT-PCR). В некоторых вариантах воплощения изобретения секвенирование является секвенированием следующего поколения (NGS).

[327] В некоторых вариантах воплощения изобретения таргетная ДНК является геномной или митохондриальной. В некоторых вариантах воплощения изобретения таргетная ДНК является геномной ДНК прокариотических или эукариотических клеток. В некоторых вариантах воплощения изобретения таргетная ДНК является ДНК млекопитающих. Таргетная ДНК может быть из неделящихся или делящихся клеток. В некоторых вариантах воплощения изобретения таргетная ДНК может быть из стволовых клеток. В некоторых вариантах воплощения изобретения таргетная ДНК может быть из репликационных клеток.

[328] В некоторых случаях, клеточную ДНК фрагментируют перед линейной амплификацией. В некоторых вариантах воплощения изобретения у фрагментированной ДНК средний размер составляет от 0,5 kb до 20 kb (тысяч пар нуклеотидов). В некоторых случаях, клеточную ДНК фрагментируют до среднего размера: 0,5, 0,75, 1,0, 1,25, 1,5, 1,75, 2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25, 3,5, 3,75, 4,0, 4,25, 4,5, 4,75, 5,0, 5,25, 5,5, 5,75, 6,0, 6,25, 6,5, 6,75, 7,0, 7,25, 7,5, 7,75, 8,0, 8,25, 8,5, 8,75, 9,0, 9,25, 9,5, 9,75, 10,0, 10,25, 10,5, 10,75, 11,0, 11,25, 11,5, 11,75, 12,0, 12,25, 12,5, 12,75, 13,0, 13,25, 13,5, 13,75, 14,0, 14,25, 14,5, 14,75, 15,0, 15,25, 15,5, 15,75, 16,0, 16,25, 16,5, 16,75, 17,0, 17,25, 17,5, 17,75, 18,0, 18,25, 18,5, 18,75, 19,0, 19,25, 19,5, 19,75 или 20,0 kb. В некоторых случаях, клеточную ДНК фрагментируют до среднего размера, приблизительно, 1,5 kb.

D. Иллюстративное применение, способы и варианты обработки

[329] В некоторых вариантах воплощения, мРНК, LNP, или фармацевтическая композиция применяются при редактировании генома, например, при редактировании таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения, мРНК, LNP, или фармацевтическая композиция используются для модификации таргетного гена, например, модифицируя его последовательность или эпигенетический статус. В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК, LNP или фармацевтическая композиция применяются для стимулирования двуспирального разрыва (DSB) в пределах таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения, мРНК, LNP, или фармацевтическая композиция применяются для индукции indel в пределах таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения мРНК, LNP, или фармацевтическая композиция, раскрытый в этом документе представлен для подготовки лекарственной формы при редактировании генома, например, редактирования таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения мРНК, LNP, или фармацевтическая композиция, раскрытый в этом документе представлены для подготовки лекарственной формы для модификации таргетного гена, например, модифицируя его последовательность или эпигенетический статус. В некоторых вариантах воплощения использование мРНК, LNP, или фармацевтической композиции, раскрытой в этом документе представлено для подготовки лекарственного средства для индукции двуспирального разрыва (DSB) в пределах таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения использование мРНК, LNP, или фармацевтической композиции, раскрытой в этом документе представлено для подготовки лекарственной формы для индукции indel в пределах таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения таргетный ген представлен

у субъекта, такого как млекопитающее, в частности, человек. В некоторых вариантах воплощения изобретения таргетный ген находится в органе, таком как печень, таком как печень млекопитающих, в частности, печень человека. В некоторых вариантах воплощения таргетный ген находится в клетке печени, такой как клетка печени млекопитающих, такой как клетка печени человека. В некоторых вариантах воплощения таргетный ген находится в гепатоците, таком как гепатоцит млекопитающих, такой как гепатоцит человека. В некоторых вариантах воплощения, клетки печени или гепатоциты являются *in situ*. В некоторых вариантах воплощения, клетки печени или гепатоциты выделены, например, в культуре, такой как первичная культура. Также представлены соответствующие способы использования, раскрытые в этом документе, которые включают применение мРНК, LNP или фармацевтической композиции, раскрытой в этом документе у субъекта или для контакта клеток, таких как представлено выше, с мРНК, LNP, или фармацевтической композицией, раскрытой в этом документе.

[330] В некоторых вариантах воплощения, мРНК, LNP или фармацевтическая композиция используются при терапии или при лечении заболевания, например, амилоидоза, ассоциированного с TTR (ATTR). В некоторых вариантах воплощения применение раскрытой в этом документе мРНК (например, в обеспеченной в этом документе композиции) предоставлено для подготовки лекарственной формы, например, для лечения субъекта с амилоидозом, ассоциированным с TTR (ATTR).

[331] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК, LNP или фармацевтическая композиция вводится внутривенно для любого применения, обсужденного выше, относительно организмов, органов, или клеток *in situ*. В некоторых вариантах воплощения мРНК, LNP или фармацевтическая композиция применяются в диапазоне дозировок от 0,01 до 10 мг/кг, например, от 0,01 до 0,1 мг/кг, от 0,1 до 0,3 мг/кг, от 0,3 до 0,5 мг/кг, от 0,5 до 1 мг/кг, от 1 до 2 мг/кг, от 2 до 3 мг/кг, от 3 до 5 мг/кг, от 5 до 10 мг/кг или 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 1, 2, 3, 5 или 10 мг/кг.

[332] В любом из предшествующих вариантов воплощения, в которых вовлекается субъект, субъектом может быть млекопитающее. В любом из предшествующих вариантов воплощения, которые вовлекают субъект, субъектом может быть человек. В любом из предшествующих вариантов воплощения, вовлекающих субъект, субъектом может быть корова, свинья, обезьяна, овца, собака, кошка, рыба или домашняя птица.

[333] В некоторых вариантах воплощения изобретения мРНК, LNP или фармацевтическая композиция, раскрытые в этом документе, вводятся внутривенно или сформированы для внутривенного применения. В некоторых вариантах воплощения РНК гиды, композиции и лекарственные формы вводятся в печеночный кровоток или сформированы для введения в печеночный кровоток.

[334] В некоторых вариантах воплощения изобретения введение одной дозировки мРНК, LNP или фармацевтической композиции, раскрытой в этом документе достаточно для торможения экспрессии продукта таргетного гена. В некоторых вариантах воплощения изобретения, введение одной дозировки мРНК, LNP или фармацевтической

композиции, раскрытой в этом документе, достаточно для ингибирования экспрессии продукта таргетного гена. В других вариантах воплощения более одного введения мРНК, LNP или фармацевтической композиции, раскрытой в этом документе может быть полезным для максимальной оптимизации редактирования, модификации, образования инсерций/делеций, формирования DSB, или подобных кумулятивных эффектов.

[335] В некоторых вариантах воплощения эффективность лечения с помощью мРНК, LNP, или фармацевтической композиции, раскрытых в этом документе, отмечена через 1 год, 2 года, 3 года, 4 года, 5 лет или спустя 10 лет после доставки.

[336] В некоторых вариантах воплощения терапия замедляет или купирует прогрессию заболевания.

[337] В некоторых вариантах воплощения изобретения терапия заканчивается выздоровлением, стабилизацией или замедлением изменения в функции органа или симптомах болезни органа, такого как печень.

[338] В некоторых вариантах воплощения эффективность лечения определялась по пролонгированию времени выживания субъекта.

Е. Иллюстративные молекулы ДНК, векторы, конструкции экспрессии, клетки организма и способы получения

[339] В отдельных вариантах воплощения обеспечено раскрытие молекулы ДНК, включающей последовательность, кодирующую любую из мРНК, которая кодирует агент, связывающий РНК гид с ДНК, представленный в этом документе. В некоторых вариантах воплощения, в дополнение к последовательностям агента, связывающего РНК гид с ДНК, молекула ДНК дополнительно включает нуклеиновые кислоты, которые не кодируют агенты, связывающие РНК гид с ДНК. Нуклеиновые кислоты, которые не кодируют агенты, связывающие РНК гид с ДНК, включают, но не ограничиваются ими, промоторы, энхансеры, регуляторные последовательности и нуклеиновые кислоты, кодирующие РНК гида.

[340] В некоторых вариантах воплощения молекула ДНК дополнительно включает последовательность нуклеотида, которая кодирует crRNA, trRNA, или crRNA и trRNA. В некоторых вариантах воплощения последовательность нуклеотида, кодирующая crRNA, trRNA, или crRNA и trRNA, включает или состоит из последовательности гида с фланкированной полностью или частично повторяющейся последовательностью из естественно встречающейся системы CRISPR/Cas. Нуклеиновая кислота, включающая или состоящая из crRNA, trRNA, или crRNA и trRNA может дополнительно включать векторную последовательность, при этом векторная последовательность включает или состоит из нуклеиновых кислот, которые не встречаются в естественном состоянии вместе с crRNA, trRNA, или crRNA и trRNA. В некоторых вариантах воплощения crRNA и trRNA кодируются несмежными нуклеиновыми кислотами в пределах одного вектора. В других вариантах воплощения crRNA и trRNA могут кодироваться смежной нуклеиновой кислотой. В некоторых вариантах воплощения crRNA и trRNA кодируются противоположными нитями одной нуклеиновой кислоты. В других вариантах воплощения

сrRNA и trRNA кодируются одинаковыми нитями одной нуклеиновой кислоты.

[341] В некоторых вариантах воплощения молекула ДНК дополнительно включает функциональный промотор, связанный с последовательностью, кодирующей любую из мРНК, которые кодируют агент, связывающий РНК гид с ДНК, представленный в этом документе. В некоторых вариантах воплощения молекула ДНК является конструктом экспрессии, уместным для экспрессии в клетках млекопитающих, например, в клетках человека или в клетках мыши, таких как гепатоциты человека или гепатоциты грызунов (например, мыши). В некоторых вариантах воплощения молекула ДНК является конструктом экспрессии, уместным для экспрессии в клетках органа млекопитающих, например, в печени человека или в печени грызуна (например, мыши). В некоторых вариантах воплощения молекула ДНК является плазмидой или эписомой. В некоторых вариантах воплощения молекула ДНК содержится в клетках организма, таких как бактерии или культивируемые клетки эукариотов. Иллюстративные бактерии включают протеобактерии, такие как *E. coli*. Иллюстративные культивируемые эукариотические клетки включают первичные гепатоциты, включая гепатоциты грызуна (например, мыши) или человека; линии клеток гепатоцитов, включая гепатоциты грызуна (например, мыши) или человека; клеточные линии человека; клеточные линии грызуна (например, мыши); клетки СНО; микробные грибки, такие как делящиеся или почкующиеся грибки, например, *Saccharomyces*, такие как *S. cerevisiae*; и клетки насекомого.

[342] В некоторых вариантах воплощения представлен способ получения мРНК, которая раскрыта в этом документе. В некоторых вариантах воплощения такой способ включает контакт с молекулой ДНК, представленной в этом документе, с полимеразой РНК при условиях, позволяющих транскрипцию. В некоторых вариантах воплощения контакт выполнен *in vitro*, например, в бесклеточной системе. В некоторых вариантах воплощения полимеразой РНК является полимераз РНК из бактериофага, такая как полимераз РНК Т7. В некоторых вариантах воплощения представленные NTP включают по меньшей мере один модифицированный нуклеотид как обсуждено выше. В некоторых вариантах воплощения NTP включают по меньшей мере один модифицированный нуклеотид как обсуждено выше и не включают UTP.

[343] В некоторых вариантах воплощения, раскрытая в этом документе только мРНК или вместе с одной или более РНК гида, может включать или доставляться векторной системой одного или более векторов. В некоторых вариантах воплощения, один или более векторов, или все векторы, могут быть векторами ДНК.

В некоторых вариантах воплощения один или более векторов, или все векторы могут быть векторами РНК. В некоторых вариантах воплощения один или более векторов, или все векторы могут быть кольцевыми. В других вариантах воплощения, один или более векторов, или все векторы, могут быть линейным. В некоторых вариантах воплощения, один или более векторов, или все векторы могут быть включены в наночастицы липида, липосомы, нелипидные наночастицы или вирусные капсиды. Неограничивающие иллюстративные векторы включают плазмиды, фагмиды, космиды, искусственные

хромосомы, минихромосомы, транспозоны, вирусные векторы и векторы экспрессии.

[344] Неограничивающие иллюстративные вирусные векторы включают вектор, ассоциированный с аденовирусом (AAV), лентивирусные векторы, векторы аденовируса, аденовирусные векторы, требующие хелпера (HDAd), векторы вируса герпеса простого (HSV-1), бактериофаг T4, бакуловирусные векторы и ретровирусные векторы. В некоторых вариантах воплощения вирусный вектор может быть вектором AAV. В других вариантах воплощения вирусным вектором может быть вектор лентивируса. В некоторых вариантах воплощения лентивирус может быть неинтегрируемым. В некоторых вариантах воплощения вирусный вектор может быть аденовирусным вектором. В некоторых вариантах воплощения аденовирус может характеризоваться высокой клонирующей способностью или быть «выпотрошенным» аденовирусом, в котором все кодирующие вирусные регионы, кроме 5' и 3', инвертированные предельными повторами (ITR) и сигналом упаковки (“Г”) удалены из вируса, для повышения его упаковочной способности. В других вариантах воплощения вирусный вектор может быть вектором HSV-1. В некоторых вариантах воплощения вектор на основании HSV-1 является зависимым от хелпера, а в других вариантах воплощения он является независимым от хелпера. Например, вектор ампликона, у которого оставлена только упаковочная последовательность, требует вирус хелпера со структурными компонентами для упаковки, в то время как после удаления 30kb из несущественными вирусными функциями из вектора HSV-1, он не требует вируса хелпера. В дополнительных вариантах воплощения вирусный вектор может быть бактериофагом T4. В некоторых вариантах воплощения бактериофаг T4 может быть способен упаковать любую линейную или кольцевую ДНК или молекулы РНК, когда головка бактериофага опустышена. В дальнейших вариантах воплощения вирусный вектор может быть бакуловирусным вектором. В других вариантах воплощения вирусный вектор может быть ретровирусным вектором. В вариантах воплощения, которые используют AAV или лентивирусные векторы, с меньшей способностью к клонированию, может потребоваться более чем один вектор для доставки всех компонентов векторной системы, раскрытых в этом документе. Например, один вектор AAV может содержать последовательности, кодирующие белок Cas, в то время как второй вектор AAV может содержать одну или более последовательностей гена.

[345] В некоторых вариантах воплощения вектор может быть способен выполнять экспрессию одной или более кодирующих последовательностей, таких как кодирующая последовательность в клетке мРНК, раскрытая в этом документе.

В некоторых вариантах воплощения клетка может быть прокариотической клеткой, такой как, например, бактериальная клетка. В некоторых вариантах воплощения клетка может быть эукариотической клеткой, такой как, например, клетки дрожжевых грибов, растений, насекомых или млекопитающих. В некоторых вариантах воплощения эукариотическая клетка может быть клеткой млекопитающих. В некоторых вариантах воплощения эукариотическая клетка может быть клеткой грызунов. В некоторых вариантах воплощения эукариотическая клетка может быть клеткой человека. Уместные

промоторы для выполнения экспрессии в различных типах клеток известны в современных подходах генной инженерии. В некоторых вариантах воплощения промотор может быть «дикого» типа. В других вариантах воплощения промотор может быть модифицирован для более эффективной экспрессии. В других вариантах воплощения промотор может быть усеченным, с сохранением своих функций. Например, промотор может быть нормального или сокращенного размера, который сохраняет присущую ему функцию упаковки вектора в вирус.

[346] В некоторых вариантах воплощения векторная система может включать одну копию последовательности нуклеотида, кодирующей агент, связывающий РНК гид с ДНК. В других вариантах воплощения векторная система может включать более чем одну копию последовательности нуклеотида, кодирующей агент, связывающий РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения изобретения последовательность нуклеотида, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, может быть функционально связана по меньшей мере с одной контрольной транскрипционной или трансляционной последовательностью. В некоторых вариантах воплощения последовательность нуклеотида, кодирующая нуклеазу, может быть функционально связана по меньшей мере с одним промотором.

[347] В некоторых вариантах воплощения промотор может быть конститутивным, индуцибельным или тканеспецифическим. В некоторых вариантах воплощения промотор может быть конститутивным промотором. Иллюстративные примеры конститутивных промоторов включают, но не ограничиваются ими, промотор гена немедленного раннего ответа цитомегаловируса (CMV), промотор обезьяноподобного вируса (SV40) главный поздний промотор аденовируса (MLP), промотор вируса саркомы Рауса (RSV), промотор вируса опухоли молочных желез мыши (MMTV) промотор фосфоглицераткиназы (PGK), промотор альфа фактора элонгации (EF1a), промоторы убиквитина, промоторы актина, промоторы тубулина, промоторы иммуноглобулина, его функционального домена, или комбинации любого из вышеперечисленных промоторов. В некоторых вариантах воплощения промотор может быть промотором CMV. В некоторых вариантах воплощения промотор может быть усеченным промотором CMV. В других вариантах воплощения промотор может быть промотором EF1a. В некоторых вариантах воплощения изобретения промотор может быть индуцибельным промотором. Иллюстративные примеры индуцибельных промоторов включают, но не ограничиваются ими, промоторы, индуцибельные тепловым шоком, светом, химическими веществами, пептидами, металлами, стероидами, антибиотиками или спиртом. В некоторых вариантах воплощения изобретения индуцибельный промотор может быть одним из тех, у которых низкий базальный (неиндуцированный) уровень экспрессии, таким как, например, промотор Tet-On® (Clontech).

[348] В некоторых вариантах воплощения промотор может быть тканеспецифическим промотором, например, промотором, специфическим для экспрессии в печени.

[349] Вектор может дополнительно включать последовательность нуклеотида, кодирующую по меньшей мере одну РНК гид. В некоторых вариантах воплощения вектор включает одну копию РНК гида. В других вариантах воплощения вектор включает более одной копии РНК гида. В вариантах воплощения, которые включают более одной РНК гида, РНК гида могут быть неидентичными, так как они предназначаются для различных таргетных последовательностей, или могут быть идентичными, потому что предназначены для той же самой таргетной последовательности. В некоторых вариантах воплощения, в которых векторы включают больше чем одну РНК гид, каждая РНК гид может характеризоваться различными свойствами, такими как активность или стабильность в рибонуклеопротеиновом комплексе с агентом, связывающим РНК гид с ДНК. В некоторых вариантах воплощения последовательность нуклеотида, которая кодирует РНК гида, может быть функционально связанной по меньшей мере с одной транскрипционной или трансляционной контрольной последовательностью, такой как промотор, 3' UTR, или 5' UTR. В одном варианте воплощения промотор может быть промотором тРНК, например, tRNALys3, или химерной тРНК. Смотрите, Mefferd et al., RNA. 2015 21:1683-9; Scherer et al., Nucleic Acids Res. 2007 35: 2620-2628. В некоторых вариантах воплощения промотор может распознаваться РНК полимеразой III (Pol III). Примеры промоторов Pol III включают, но не ограничиваются ими, промоторы U6 и H1. В некоторых вариантах воплощения последовательность нуклеотида, кодирующая РНК гида, может быть функционально связана с промотором U6 человека или мыши. В других вариантах воплощения последовательность нуклеотида, кодирующая РНК гида, может быть функционально связана с промотором H1 человека или мыши. В некоторых вариантах воплощения с более чем одной РНК гида, промоторы, которые используются для запуска экспрессии, могут быть одинаковыми или различными. В некоторых вариантах воплощения нуклеотид, кодирующий crRNA РНК гида и нуклеотид, кодирующий trRNA РНК гида, может быть представлен на том же самом векторе. В некоторых вариантах воплощения нуклеотид, кодирующий crRNA и нуклеотид, кодирующий trRNA, может вести тот же самый промотор. В некоторых вариантах воплощения crRNA и trRNA могут быть транскрибированы в один транскрипт. Например, crRNA и trRNA могут быть процессированы из одного транскрипта для формирования двойной молекулы РНК гида. В альтернативных вариантах crRNA и trRNA могут транскрибироваться в одну молекулу РНК гида. В других вариантах воплощения crRNA и trRNA могут вести их соответствующие промоторы на одном векторе. Во всех других вариантах воплощения crRNA и trRNA могут кодироваться различными векторами.

[350] В некоторых вариантах воплощения изобретения композиции включают векторную систему, отличающуюся тем, что система включает более одного вектора. В некоторых вариантах воплощения векторная система может включать только один вектор. В других вариантах воплощения векторная система может включать два вектора. В дополнительных вариантах воплощения векторная система может включать три вектора. При использовании для мультиплексирования различных РНК гида, или множественных

копий РНК гена, векторная система может включать больше чем три вектора.

[351] В некоторых вариантах воплощения изобретения векторная система может включать индуцибельные промоторы для запуска экспрессии после их доставки в таргетную клетку. Иллюстративные примеры индуцибельных промоторов включают, но не ограничиваются ими, промоторы, индуцибельные тепловым шоком, светом, химическими веществами, пептидами, металлами, стероидами, антибиотиками или спиртом. В некоторых вариантах воплощения изобретения индуцибельный промотор может быть одним из тех, у которых низкий базальный (неиндуцированный) уровень экспрессии, таким как, например, промотор Tet-On® (Clontech).

[352] В дополнительных вариантах воплощения векторная система может включать тканеспецифические промоторы для запуска экспрессии только после их доставки в специфическую ткань.

ПРИМЕРЫ

[353] Для иллюстрации раскрытия отдельных пунктов изобретения представлены следующие примеры, которые в любом случае не должны рассматриваться как ограничивающие.

[354] Общие реагенты и способы. Если иначе не указано, мРНК синтезировалась при транскрипции *in vitro* (В/ВТ) с применением матрицы линейаризованной плазмиды ДНК и полимеразы РНК Т7. В общем, транскрипция выполнялась из конструктов, включающих промотор Т7, последовательности транскрипта раскрытой в этом документе, такой как SEQ ID №: 43 (которая включает SEQ ID №: 1 и кодирует и ORF РНК SEQ ID №: 4) или SEQ ID №:48 (которая включает SEQ ID №: 2 и кодирует ORF РНК SEQ ID №: 5) и поли А - «хвост» (SEQ ID №: 63) кодированный в плазмиде. Были проведены эксперименты: множественные UTR тестировались с использованием подобных конструктов за исключением того, что применялись последовательности транскрипта, такие как SEQ ID №: 58 и 59. Плазида ДНК, содержащая промотор Т7 и регион 100 нуклеотидов (nt) поли-(А/Т) которые линейаризованы инкубацией при температуре 37°C в течение 2 часов с XbaI в следующих условиях: плазида : 200 нг/мкл, 2 Е/мкл XbaI (NEB) и реакционный буфер x1. XbaI инактивировался нагреванием при 65°C в течение 20 минут. Линейаризованная плазида очищалась от фермента и солей буфера на колонке с силикагелем (макси спин) (Epoch Life Sciences) и анализировалась в агарозном геле для подтверждения линейаризации. Реакция В/ВТ для получения модифицированной мРНК Cas9 выполнялась при 37°C в течение 4 часов в следующих условиях: 50 нг/мкл линейаризованной плазмиды; по 2 мМ каждого из GTP, ATP, CTP и UTP или, если указано, модифицированного нуклеотид трифосфата (например, N1-метил псевдо-UTP) вместо CTP или UTP (Trilink); 10 мМ ARCA (Trilink); 5 Е/мкл Т7 полимеразы РНК (NEB); 1Е/мкл мышинового ингибитора РНК-азы (NEB); 0,004 Е/мкл неорганической пирофосфатазы *E. coli* (NEB); и 1x реакционного буфера. После инкубации в течение 4 часов была добавлена дезоксирибонуклеаза TURBO (ThermoFisher) в конечной концентрации 0,01 Е /мкл, и состав инкубировался дополнительно в течение 30 минут для удаления матрицы ДНК.

мРНК Cas9 была очищена от фермента и нуклеотидов, с использованием набора MegaClear Transcription Clean-up согласно протоколу производителя (ThermoFisher). В альтернативном варианте, мРНК очищалась по протоколу осаждения, в некоторых случаях с дополнительной очисткой на колонке методом ВЭЖХ. Вкратце, после расщепления ДНК-азой, мРНК преципитировалась добавлением 0,21х объема 7,5М раствора LiCl с перемешиванием и осаждалась центрифугированием. После удаления супернатанта мРНК ресуспендировалась в воде. мРНК осаждалась повторно с использованием ацетата аммония и этанола. К раствору мРНК добавлялся 5М ацетат аммония в конечной концентрации 2М с 2х объемами 100% этанола. Раствор перемешивался и инкубировался при минус 20°C в течение 15 минут. мРНК повторно осаждалась центрифугированием, супернатант удалялся и мРНК повторно ресуспендировалась в воде. На конечном этапе, мРНК осаждалась с использованием ацетата натрия и этанола. Объем 1/10 3М ацетата натрия (pH =5,5) добавлялся к раствору вместе с двумя объемами 100% этанола. Раствор перемешивался и инкубировался при минус 20°C в течение 15 минут. мРНК повторно осаждалась центрифугированием, супернатант удалялся, осадок отмывался 70% охлажденным этанолом и высушивался на воздухе. мРНК ресуспендировалась в воде. Для мРНК, очищенной с помощью ВЭЖХ после осаждения LiCl и растворения, мРНК очищалась обратнофазовой ВЭЖХ (смотрите, например, Kariko, et al. *Nucleic Acids Research*, 2011, Vol. 39, No. 21 e142). Отобранные фракции объединялись и обессоливались осаждением ацетатом натрия/этанолом, как представлено выше.

[355] Для всех способов, концентрация транскрипта определялась спектрофотометрически, измеряя поглощение при длине волны 260 нм на приборе (Nanodrop), а транскрипт анализировался с помощью капиллярного электрофореза на установке Bioanalyzer (Agilent).

[356] Если не указано иначе, эксперименты по редактированию в условиях *in vivo* были выполнены на мышах самках CD-1 и крысах самках линии Sprague-Dawley из лабораторий Charles RB/Ver. Если не указано иначе, анализ уровней TTR в сыворотке мышей выполнялся следующим образом. Образцы крови забирались и сыворотка выделялась согласно протоколу.

[357] При необходимости, в образцах обработанных мышей также измерялась индукция цитокина. Для этого анализа отбирали приблизительно 50-100 мкл крови из хвостовой вены для измерений сывороточного цитокина. Кровь сворачивалась при комнатной температуре в течение приблизительно 2 часов, а затем центрифугировалась при 1000xg в течение 10 минут для получения сыворотки. Мультиплексный анализ с использованием магнитных микроносителей Luminex (Affymetrix ProcartaPlus, каталожный номер: Exp040-00000-801) использовался для анализа цитокинов IL-6, TNF-альфа, IFN-альфа и MCP-1 в собранных в образцах. Реагенты кита и стандарты готовились согласно рекомендациям производителя. Сыворотка мышей разбавлялась в 4 раза с помощью стандартного предоставленного разбавителя и по 50 мкл вносилась в лунки,

содержащие по 50 мкл магнитных микроносителей, покрытых разбавленными антителами. Планшет инкубировался в течение 2 часов при комнатной температуре, а затем отмывался. Разбавленные антитела к биотину (50 мкл) добавляли к микрогранулам и образцы инкубировались в течение 1 часа при комнатной температуре. Перед добавлением 50 мкл разбавленного стрептавидина микрогранулы повторно отмывались, затем в каждую лунку вносился стрептавидин и планшет инкубировался в течение 30 минут.

Микрогранулы повторно отмывались, затем суспендировались в 100 мкл промывочного буфера и анализировались на ридере Bio-Plex 200 (Bio-Rad). Результаты анализировались с использованием пакета программ Bioplex Manager версия 6.1, концентрации цитокина вычисляли по стандартной кривой, используя пять параметров точек логистической кривой.

[358] Если не указано иначе, использовались немодифицированные АТФ, ГТФ, СТР и УТР. Все мРНК кодировали один сигнал внутриклеточной локализации, если иначе не предусмотрено.

[359] LNP формировались микрофлюидным смешиванием липида и растворов РНК, используя установку Precision Nanosystems NanoAssemblr™ Benchtop согласно протоколу производителя, или смешиванием в перекрестном потоке, как представлено ниже. Если не указано иначе, LNP содержали 45% липида А, 9% DSPC, 44% холестерина и 2% PEG2k-DMG и соотношение N:P 4,5.

Состав LNP - NanoAssemblr

[360] В общем, липидные компоненты наночастиц растворялись в 100% этаноле с липидным компонентом в различных молярных соотношениях. Нагруженная РНК растворялась в 25 мМ цитрате, 100мМ NaCl, pH 5,0, с конечной концентрацией нагруженной РНК приблизительно 0,45 мг/мл. LNP формировались в молярном соотношении амино липида к фосфату РНК (N:P) приблизительно 4,5 или приблизительно 6, с соотношением мРНК к gRNA 1:1 по весу.

[361] LNP формировались микрофлюидным смешиванием липида и растворов РНК, используя устройство для прецизионных наносистем NanoAssemblr™ Benchtop, согласно протоколу производителя. Во время смешивания выдерживалось соотношение 2:1 водных растворов к органическому растворителю, используя различие в скоростях потока. После смешивания LNP собирались и разбавлялись в воде (приблизительно 1:1 объем/объем), выдерживались в течение 1 часа при комнатной температуре и далее разбавлялись водой (приблизительно 1:1 объем/объем) перед заключительной заменой на буфер. Буфер для заключительной замены включал: 50 мМ Трис, 45 мМ NaCl, 5% (вес/объем) сахарозу, pH=7,5 (TSS) с последующим обессоливанием на колонках PD-10 (GE). При необходимости, составы концентрировали центрифугированием на фильтрах Amicon 100 kDa (Millipore). Затем заключительная смесь фильтровалась, с использованием стерильных фильтров с размером пор 0,2 м. Готовые LNP хранились при минус 80°C до дальнейшего использования.

Состав LNP - перекрестный поток

[362] Для LNP, полученных по методике перекрестного потока, они формировались смешиванием падающей струей раствора липида в этаноле с двумя объемами растворов РНК и одним объемом воды. Липид в этаноле смешивался перекрестно с двумя объемами раствора РНК. Четвертая подача воды смешивалась перекрестно с выходящим потоком через подключенный тройник. (Смотрите, Фиг. 2 WO2016010840). LNP формировались в течение 1 часа при комнатной температуре, затем их разбавляли водой (приблизительно 1:1 объем/объем).

Разбавленные LNP концентрировали с помощью тангенциальной проточной фильтрации на плоском листовом картридже (Sartorius, 100 kD MWCO), а затем подвергали диафильтрации в буфере, содержащем 50 мМ Трис, 45 мМ NaCl, 5% (вес/объем) сахарозу, pH=7,5 (TSS). Альтернативно, буфер для заключительной замены TSS подвергался обессоливанию на колонках PD-10 (GE). При необходимости, составы концентрировали центрифугированием на фильтрах Amicon 100 kDa (Millipore). Заключительная смесь фильтровалась, с использованием стерильного фильтра с размером пор 0,2 мкм. Готовые LNP хранились при 4°C или минус 80°C до дальнейшего использования.

Анализ состава

[363] Метод динамического рассеивания света («DLS»), может использоваться для характеристики коэффициента полидисперсности (« PDI ») и размера LNP в представленном раскрытии изобретения. Методом DLS измеряется рассеивание света образцом, помещенным в источник света. Показатель PDI определяется из результатов DLS и представляет распределение частиц по размеру (относительно среднего размера частиц) в смеси, по сравнению с однородным контролем, с PDI равным 0. Средний размер частиц и полидисперсность измерены методом динамического рассеивания света (DLS) на установке Malvern Zetasizer DLS. Образцы LNP разбавлялись в 30X в PBS до измерения методом DLS. Регистрировался Z-средний диаметр, который является производной от интенсивности, полученной на основании измерения среднего размера частиц и PDI . Прибор Malvern Zetasizer также используется для измерения дзета-потенциала LNP. Образцы перед измерением разбавлялись 1:17 (50мкл в 800мкл) в 0,1X PBS, pH= 7,4.

[364] Количественный анализ на основании флюоресценции на приборе (Ribogreen®, ThermoFisher Scientific) использовался для определения общей концентрации РНК и свободной РНК. Эффективность включения рассчитывалась как (содержание общей РНК - содержание свободной РНК) / содержание общей РНК. Образцы LNP разбавлялись соответственно 1x TE буфером, содержащим 0,2% Тритон X-100 для определения содержания общей РНК или 1x TE буфером для определения содержания свободной РНК. Калибровочные кривые приготовлены с использованием маточного раствора РНК, образующего составы, и разводили в 1x TE буфере +/- 0,2%Тритон-X100. Затем разведенный краситель RiboGreen® добавлялся к каждому образцу стандартов и к исследуемым образцам согласно инструкции производителя. Образцы инкубировали в

течение приблизительно 10 минут при комнатной температуре, в защищенном от света месте. Для чтения образцов использовался ридер для чтения микропланшет Spectra Max M5 (Molecular Devices) при длинах волн возбуждения, автоматического спрямления и эмиссии: 488 нм, 515 нм и 525 нм, соответственно. Содержание общей и свободной РНК определено из калибровочных кривых соответствующих стандартов.

[365] Эффективность включения рассчитывалась как (содержание общей РНК - содержание свободной РНК) / содержание общей РНК. Аналогичная процедура может использоваться для определения эффективности включения компонентов нагрузки в ДНК. Для одонитевой ДНК может использоваться краситель Oligreen и для двухнитевой ДНК - краситель Picogreen.

[366] Как правило, при подготовке LNP, показатель включения был более 80%, размер частиц был менее 120 нм и *pdi* менее 0,2.

Доставка LNP в условиях *in vivo*

[367] Если не указано иначе, в каждом исследовании использовались мыши-самки линии CD 1, возрастом 6-10 недель. Животных взвешивали и разделяли на группы согласно массе тела для подготовки растворов дозирования, согласно средней массе животных в группе. LNP вводили через боковую хвостовую вену в объеме 0,2 мл на животное (приблизительно 10 мл на килограмм массы тела). Экспериментальные животные наблюдались через приблизительно 6 часов после введения дозы для регистрации отрицательных воздействий. Измерялась масса тела через двадцать четыре часа после введения и животные подвергались эвтаназии в различные временные точки, забор образцов крови осуществляли кардиальной пункцией под анестезией изофлураном. Кровь собирали в пробирки для получения сыворотки или в пробирки, содержащие забуференный раствор цитрата натрия, для плазмы, как описано в данном документе. Для исследований, вовлекающих редактирование в условиях *in vivo*, забирали среднюю долю ткани печени от каждого животного, или из трех отдельных долей (например, правая средняя, левая средняя и левая латеральная доли) для экстракции и анализа ДНК.

[368] В группах мышей измерялось редактирование печени методом секвенирования следующего поколения (NGS) и уровни TTR в сыворотке (данные не представлены).

Анализ транстиретина (TTR) методом ELISA

[369] Из собранных образцов крови получали сыворотку. Общий уровень сывороточного TTR мышей определяли, используя преальбумин мыши (транстиретин) из набора для метода ELISA (AvB/Ba Systems Biology, каталожный номер OKIA00111). Уровни TTR в сыворотке крыс измеряли, используя специальный кит ELISA для крыс (AvB/Ba Systems Biology, каталожный номер OKIA00159) согласно протоколу производителя. Вкратце, образцы сыворотки последовательно разбавляли раствором для разведения из набора до конечного 10 000-кратного разведения. На планшеты, для исследования методом ELISA, наносили по разбавленные образцы и выполняли анализ положенным способом.

Секвенирование NGS

[370] Вкратце, для количественного определения эффективности редактирования в целевом локусе генома выделялась геномная ДНК с использованием глубокого секвенирования для идентификации наличия инсерций и делеций, внедренных при редактировании гена.

[371] Праймеры для ПЦР конструировались относительно целевого сайта в структуре представляющего интерес гена (например, TTR), и интересующий геномный участок амплифицировался. Праймерные последовательности приведены ниже. В дополнение к химическому секвенированию выполнялась ПЦР согласно протоколам производителя (Illumina).

Ампликоны секвенировали на устройстве Illumina MiSeq. Считывание выполнялось относительно референтного генома человека (hg38) после элиминации тех последовательностей, которые имеют низкие качественные показатели. Результирующие считанные файлы картировались относительно референтного генома (BAM файлы), считанные перекрывающиеся целевые домены, представляющие интерес, отбирались, и рассчитывалось количество последовательностей «дикого» типа против считанного количества, которые содержат инсерцию, мутацию или делецию.

[372] Определялся процент редактирования (например, «эффективность редактирования», или «процент редактирования»), как общее количество считанных последовательностей с делециями/инсерциями или мутациями по сравнению с общим количеством последовательностей, включая «дикий» тип.

1. Характеристика мРНК Cas9 с модифицированными нуклеотидами в условиях in vivo

[373] мРНК, включающие ORF, которые сформированы из SEQ ID №: 5 были подготовлены с вариациями содержания модифицированного нуклеотида как показано в Таблице 5 ниже. мРНК объединялись с РНК гида (G282; SEQ ID №: 42) для таргетирования гена транстиретина (TTR) и включались в LNP. Немодифицированный цитидин использовался во всех LNP кроме LNP420.

Таблица 5. LNP417-LNP421 для исследований в условиях in vivo

LNP	SEQ ID № Cas9	Модифицированные нуклеотиды
LNP417	5	N1 - метил псевдоурдин
LNP418	5	Нет
LNP419	5	Псевдоурдин
LNP420	5	Псевдоурдин и 5- метил цитидин

LNP421	5	60% N1-метил-псевдоуридин (40% немодифицированный уридин)
--------	---	-----------------------------------------------------------

[374] LNP417-LNP421 вводились мышам в дозировке 0,5 мг/кг или 1 мг/кг. Индукция цитокинов (альфа IFN, IL-6, TNF альфа и MCP 1) измерялась через 4 часа после дозирования (hpd). Результаты представлены на Фиг 1A-D.

[375] При некропии на 7 день после дозирования забирались образцы сыворотки и печени для измерения TTR в сыворотке и анализа эффективности редактирования, соответственно. Результаты представлены на Фиг. 2A-B.

[376] Отмечается, что при использовании псевдоуридина и 5-метил СТР почти полностью блокировалась индукция цитокина. При применении N1-метил псевдоуридина также снижалась индукция цитокина на 60% (LNP421) или на 100% (LNP417), при сравнении с немодифицированной мРНК Cas9, а повышение снижения от 60% до 100% было подобным и для N1-метил псевдоуридина.

[377] Все модифицированные конструкторы Cas9, были так же эффективными в снижении уровня TTR в сыворотке и были более эффективны, по сравнению с немодифицированным конструктором, возможно вследствие повышения их стабильности. Результаты редактирования в печени продемонстрировали подобную эффективность, для конструктора, включающего псевдоуридин и N-метил псевдоуридин. Конструктор с псевдоуридином и 5- метил цитидином был значительно менее эффективен, по сравнению с конструктором только с псевдоуридином. Конструктор с 60% N1-метил псевдоуридином, возможно, был несколько менее эффективен, по сравнению с конструктором со 100% N1-метил псевдоуридином.

2. Разработка и характеристика в условиях *in vitro* модифицированных мРНК, кодирующих Cas9

[378] Последовательность Cas9 (SEQ ID №: 1) разработана для повышения экспрессии в печени и минимизации уридинов. Кодоны были выбраны на основании минимально возможного содержания уридина и максимальной экспрессии соответствующей тРНК в печени. Для экспрессии тРНК печени, см. Dittmar KA, PLoS Genetics 2(12): e221 (2006). Снижение содержания уридина в мРНК Cas9 было предназначено для снижения врожденного иммунного ответа на мРНК и/или обеспечить другие выгоды. В Таблице 6 представлены оптимальные кодоны печени, на основании уровней тРНК и кодона с минимально возможным количеством уридинов. Случаи, когда кодон с минимальным уридином отличается от оптимального кодона печени, выделены полужирным курсивом. В Таблице также представлен номер каждой аминокислоты в последовательности аминокислоты *S. pyogenes* Cas9 (SEQ ID №:3).

Таблица 6: Оптимизация параметров кодона

	Аминокислота	Оптимальный кодон печени	Минимальный кодон уридина	Частота Cas9

A	Аланин	GCA	GCA	73
G	Глицин	GGA	GGA	73
V	Валин	GTC	GTC	74
D	Аспаргиновая кислота	GAT	GAC	100
E	Глютаминовая кислота	GAA	GAA	111
I	Изолейин	ATC	ATC	93
T	Треонин	ACA	ACA	66
N	Аспарагин	AAC	AAC	70
K	Лизин	AAG	AAG	155
S	Серин	TCG	AGC	79
R	Аргинин	AGA	AGA	79
L	Лейцин	CTG	CTG	148
P	Пролин	CCG	CCG	36
H	Гистидин	CAC	CAC	32
Q	Глютамин	CAG	CAG	52
F	Фенилаланин	TTC	TTC	64
Y	Тирозин	TAC	TAC	55
C	Цистеин	TGC	TGC	2
W	Триптофан	TGG	TGG	7
M	Метионин	ATG	ATG	22

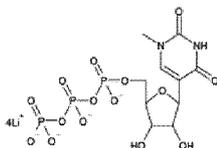
[379] В случае аспаргиновой кислоты и серина, кодон для печени, с соответствующей сверхэкспрессией тРНК, включал тимидин, который транскрибировался

как уридин в соответствующей мРНК. Кодон с минимальным уридином был выбран для аспарагиновой кислоты и серина (GAC и AGC, соответственно). Последовательность ORF Cas9 была длиной 4140 нуклеотидов, содержала 528 Us (содержание уридина 12,8%), и формировалась с ограничением любых прогонов с 3 или больше последовательными уридинами в ORF. Было 63 события динуклеотидов UU в последовательности ($126/4140=3\%$ содержания динуклеотидов уридина). SEQ ID №: 2 обеспечивает альтернативную последовательность Cas9, которая содержит 19,6% уридина в ORF РНК.

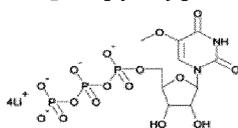
[380] SEQ ID №:3 обеспечивает последовательность аминокислоты Cas9, которая кодируется двумя SEQ ID №:1 и 2, поскольку новый дизайн ORF Cas9, не изменил кодированную последовательность аминокислоты. SEQ ID №:4 является РНК версией ORF SEQ ID №:1, SEQ ID №:5 является РНК версией ORF SEQ ID №:2.

[381] Оценено также влияние модифицированных нуклеотидов. Модифицированные UTP, которые использовались для транскрипции Cas9, включали N1-метил-псевдо-UTP и 5-метокси-UTP.

[382] Структура N1-метил-псевдо-UTP:



[383] Структура 5-метокси-UTP:



[384] Выход транскрипции в условиях *in vitro* (В/ВТ) определялся для мРНК, включающих ORF SEQ ID №: 4 и 5. Обе кодировали сигнал ядерной локализации (NLS). Последовательность, включающую SEQ ID №: 5, транскрибировали или в присутствии немодифицированного UTP или в присутствии N1-метил-псевдо-UTP. Последовательность, включающая SEQ ID №: 4, транскрибировалась в присутствии немодифицированного UTP. Анализ В/ВТ также выполнен с повышением процентного содержания 5-метокси-UTP, как представлено на оси X на Фиг. 3, на котором продемонстрированы выходы для каждого из этих конструктов, при определении методом спектрофотометрии.

[385] Такие результаты демонстрируют незначительное снижение выхода, поскольку увеличивалось содержание мРНК 5-метоксиуридина, но выход мРНК был приемлемый при всех условиях. Следовательно, мРНК Cas9 можно генерировать для обеих последовательностей Cas9 с приемлемыми выходами в тестируемых условиях.

[386] Чистота в условиях *in vitro*-транскрибированных мРНК рассчитывалась, используя анализ площади под кривой концентрационной зависимости (AUC) для полос, полученных методом капиллярного электрофореза мРНК (CE), разгонку выполняли на приборе Agilent Bioanalyzer 2100 (Фиг. 4). мРНК Cas9 из SEQ ID №:5 получена с

немодифицированным UTP, в целом с повышением чистоты при увеличении замен 5-метокси-UTP, в то время как тот же конструкт с N1-метил-псевдо-UTP, был менее затронут при увеличении замен 5-метокси-UTP.

[387] Cas9 из SEQ ID №:4, сформированные с немодифицированным UTP, казались относительно незатронутыми при замене 5-метокси-UTP, с незначительным повышением чистоты, в диапазоне от 0 до 20% при замене на 5-метокси-UTP.

[388] Иммуногенность различных мРНК была оценена с помощью дот-блот анализа с антителами к dsRNA как характеристики двуспиральной (ds) мРНК в показателе потенциальной иммуногенности на (Фиг. 5A-D). На Фиг. 5B и 5D использовали последовательность мРНК Cas9, включающую SEQ ID №:5 и на Фиг. 5C использовали последовательность мРНК Cas9, включающую SEQ ID №:4. Для конструктов, сформированных с немодифицированным UTP (Фиг. 5B-C), продемонстрировано общее очевидное снижение двуспиральности с увеличением содержания 5-метокси UTP. мРНК, сформированная с N1-метил-псевдо-UTP (Фиг. 5D), продемонстрировала меньшее связывание с антителами anti-dsRNA, но связывание с антителом также снижалось при повышении содержания 5-метокси-UTP.

[389] Далее оценивалась эффективность редактирования *in vitro* по трансфицированию мРНК вместе с гидом (G209; SEQ ID №: 64), таргетным к транскриптину (TTR) в клетках Neuro 2A, результаты редактирования представлены в процентах.

[390] Как показано на Фиг. 6A, оценивались: мРНК Cas9, которая транскрибировалась из конструкта, включающего SEQ ID №: 2 с N1-метил-псевдо-UTP, с 2 последовательностями сигнала ядерной локализации и меткой HA (группа, указанная в крайнем левом столбце), мРНК Cas9, транскрибированная из конструкта, включающего SEQ ID №:2 с UTP с 2 последовательностями сигнала ядерной локализации и меткой HA (группа, указанная в среднем столбце) и транскрибированная мРНК Cas9 от конструкта, включающего SEQ ID №: 1 с UTP (группа, представлена в крайнем правом столбце).

Для каждой группы исследованы различные концентрации мРНК от 0,1 нг до 100 нг при транскрипции с повышением количества 5-метокси-UTP от 0% до 100%, как указано на оси X. Необработанные клетки не продемонстрировали измеримых уровней редактирования. На Фиг. 6B представлены результаты эффективности редактирования, выраженные как значения EC50(нг).

[391] Увеличение содержания 5-метокси-UTP во время транскрипции, оказалось, оказывало отрицательный эффект на эффективность редактирования для обоих условий SEQ ID №: 5, с транскриптами, также содержащими N1-метил-псевдо-UTP быть гораздо надежнее, по сравнению с транскриптами, содержащими UTP (например, при 60% и 80% 5-метокси-UTP). Напротив, эффективность редактирования с последовательностью мРНК Cas9, включающей SEQ ID №: 4 продемонстрировала слабый или отсутствие эффекта при увеличении содержания 5-метокси-UTP. Следовательно, согласно этой системе, мРНК последовательность Cas9, включающая SEQ ID №: 4 может обеспечить подобную

эффективность редактирования до 100% с 5-метокси-уридином, как и у версий, содержащих немодифицированный уридин.

3. Характеристика мРНК, кодирующих Cas9 в условиях in vB/Bo

[392] Оценивалась эффективность мРНК последовательности Cas9 в условиях in vB/Bo, включающей SEQ ID №:4 против мРНК последовательности Cas9, включающей SEQ ID №:5 и влияние на транскрипцию мРНК последовательности Cas9, включающей SEQ ID №:4 в присутствии немодифицированного UTP, N1-метил-псевдо-UTP, 40% 5-метокси-UTP+60% немодифицированного UTP, или 100% 5-метокси-UTP. В Таблице 7 представлена информация о группах, оцениваемых в условиях in vB/Bo. Каждая мРНК применялась как состав наночастиц липида (LNP).

Таблица 7. LNP720 - LNP724 для исследований в условиях in vB/Bo

LNP	SEQ ID № Cas9	Модифицированные нуклеотиды
LNP720	5	N1 - метил псевдоуридин
LNP721	4	N1 - метил псевдоуридин
LNP722	4	Не модифицированный
LNP723	4	40% 5-метоксиуридина/60% не модифицированного
LNP724	4	5-метоксиуридин

[393] Дизайн исследования in vB/Bo был следующим. Мыши самки CD-1 получены из лаборатории Charles RB/Ber (n=5 на группу). Животным внутривенно (i.v.) вводили 1 мг/кг или 0,5 мг/кг одноцепочечную РНК гид таргетную к транскретину (TTR) (SEQ ID №: 42). У животных, которым вводили 1 мг/кг, через 4 часа после введения дозы (hrp) забирали образцы крови для анализа цитокинов MCP-1, IL-6, IFN-альфа, и TNF- альфа. Животные были оценены через 24 часа после дозирования (hrp) на общее состояние. Некропсия выполнена через 7 дней после дозирования, образцы крови были взяты для анализа TTR в сыворотке и образцы печени забирались для анализа редактирования с помощью секвенирования нового поколения (NGS).

[394] Сыворотка от животных, которым «вводилась дозировка 1 мг/кг, была собрана через 4 hrp, подготовлена для количественного анализа в ProcartaPlex® Mouse 4-plex, согласно протоколу производителя (Thermo Fisher). Результаты уровней MCP-1, IL-6, IFN-альфа и TNF- альфа в сыворотке представлены на Фиг. 7А - D. Эти результаты продемонстрировали, что мРНК последовательность Cas9, включающая SEQ ID №:4 с модифицированным UTP (LNP721, LNP723, или LNP724) продемонстрировала

относительно низкие уровни продукции цитокина.

[395] Были также оценены уровни TTR в сыворотке через 7 дней после дозирования, что представлено на Фиг. 8А и в Таблице 8. Образец TSS (то есть, 5% сахара, 45 мМ NaCl, 50 мМ Трис при pH= 7,5) показывает уровни TTR без обработки LNP. Все составы LNP представлены в Таблице 7.

Таблица 8: Результаты уровней TTR в сыворотке после дозирования LNP720 - LNP724

LNP	ORF Cas9 SEQ ID №	Модифицированный нуклеотид	TTR (мкг/мл), 0,5 мг/кг	TTR (мкг/мл), 1 мг/кг
TSS	Не применимо	Не применимо	1019,0	
LNP720	5	N1 - метил псевдоуридин	559,4	287,2
LNP721	4	N1-метил - псевдоуридин	160,1	35,3
LNP722	4	Немодифицированный	483,4	247,0
LNP723	4	40% 5-метоксиуридин/ 60% немодифицированный	525,8	170,1
LNP724	4	5 - метоксиуридин	774,0	505,4

[396] В Таблице 9 и на Фиг. 8В представлены результаты редактирования TTR в печени в процентах, на основании секвенирования нового поколения (NGS).

Таблица 9: Результаты редактирования TTR в печени после дозирования LNP720 - LNP724 в процентах

LNP	Cas9 SEQ ID №	Модифицированный нуклеотид	% редактирования, 0,5 мг/кг	% редактирования, 1 мг/кг
TSS	Не применимо	Не применимо	0,16	

LNP720	5	N1 - метил псевдоуридин	34,9	50,3
LNP721	4	N1 - метил псевдоуридин	63,3	74,8
LNP 722	4	Немодифицированный	43,6	53,7
LNP723	4	40% 5-метоксиуридин/60% немодифицированный	31,8	63,2
LNP 724	4	5 - метокси уридин	15,9	35,2

[398] По сравнению с контрольным образцом с TSS, все образцы LNP, включающие Cas9, продемонстрировали снижение уровней TTR в сыворотке и выше уровни редактирования. При сравнении стандартной мРНК Cas9 (SEQ ID №: 5, LNP720) и мРНК последовательности Cas9, включающей SEQ ID №: 4 мРНК (SEQ ID №: 4, LNP721), обе из которых транскрибировали с N1-метил-псевдо-UTP, мРНК последовательности Cas9, включающая SEQ ID №: 4 продемонстрировала более высокую активность (снижение TTR и выше % редактирования). Для мРНК последовательности Cas9, включающей SEQ ID №: 4, самая высокая активность была с N1-метил-псевдо-UTP, а при транскрипции с 40% 5-метокси-UTP+60% немодифицированным UTP (LNP723) продемонстрирована выше активность, по сравнению со 100% 5-метокси-UTP (LNP724).

[399] Измерение нетаргетных эффектов, как процент редактирования в селезенке было также выполнено у животных, дозированных составами LNP в концентрации 1 мг/кг", представленными выше, как показано на Фиг. 7 и в Таблице 10. Для всех составов LNP, включающих Cas9 или оптимизированные Cas9, редактирование в печени было в более 20 раз выше, по сравнению с селезенкой (Фиг. 6A).

Таблица10: Результаты в процентах редактирования TTR в селезенке, после введения 1 мг/кг LNP, содержащих sgRNA и различные Cas9

LNP	Cas9 SEQ ID №	Модифицированный нуклеотид	% редактирования, 1 мг/кг
-----	---------------	----------------------------	---------------------------

TSS	Не применимо	Не применимо	0,1
LNP720	5	N1 - метил псевдоуридин	0,66
LNP721	4	N1 - метил псевдоуридин	2,42
LNP 722	4	Немодифицированный	0,68
LNP723	4	40% 5-метоксиуридин/60% немодифицированный	1,12
LNP 724	4	5 - метокси уридин	0,34

4. Характеристика эффективности мРНК, кодирующих Cas9, в первичных гепатоцитах мыши

[400] Эффективность различных LNP оценивалась в условиях *in vitro* в первичных гепатоцитах мыши (PMH).

[401] При дозировке 100 нг, все LNP, представленные в Таблице 5, поддерживали редактирование TTR, как показано на Фиг. 10. Предполагается, что необработанные клетки не демонстрировали измеримого редактирования TTR.

[402] В Таблице 11 представлены значения EC50, рассчитанные для каждого LNP на основании данных, представленных на Фиг. 10.

Таблица 11: Вычисленные значения EC50 (нг) для редактирования гена TTR в PMH

LNP	EC50
LNP720	45,65
LNP721	23,04
LNP722	54,00
LNP723	52,40
LNP724	164,1
LNP685	59,88

5. Характеристика LNP, содержащих мРНК Cas9, в условиях in vB/Bo у крыс

[403] Оценена у крыс в условиях in vB/Bo эффективность последовательности мРНК Cas9, включающей SEQ ID №: 4 по сравнению с последовательностью мРНК Cas9, включающей SEQ ID №: 5. В Таблице 12 представлена информация об исследуемых in vB/Bo группах. Стандартная мРНК Cas9 относится к SEQ ID №:5, в то время как U-обедненная (U-der) мРНК относится к SEQ ID №:4. Каждая мРНК вводилась в состав наночастиц липида (LNP).

[404] Детально информация о составах LNP716 (стандартная Cas9) и LNP738 (U-обедненная) представлена в Таблице 12.

Таблица 12: Характеристика состава LNP

Идент-р LNP	Процесс подготовки РНК	N:P	Концентрация РНК (мг/мл)	Инкапсуляция (%)	Размер частиц (нм)	PDI частиц
716	Цитрат-NaCl; перекрестный поток_TFF	4,5	2,00	98	88,42	0,056
738	Цитрат-NaCl; перекрестный поток_TFF	4,5	2,22	97	92,80	0,044

PDI=индекс полидисперсности

N:P=отношение N:P, как представлено выше

[405] Уровень TTR в сыворотке измерен, как представлено ранее.

[406] Выполнено сравнение мРНК Cas9, с ORF SEQ ID № 5 с мРНК Cas9, включающей ORF SEQ ID №:4 (Фиг. 11A-B) у крыс, которым вводились дозы 2 мг/кг и 5 мг/кг, как показано на Фиг. 9A и в Таблице 13. Полученные результаты демонстрируют, что ORF Cas9 SEQ ID №:4 вызывает большее снижение уровня TTR в сыворотке, по сравнению с ORF Cas9 SEQ ID №: 5 в концентрации и 2 мг/кг, и 5 мг/кг. На Фиг. 9B и в Таблице 13 представлены эти результаты в процентах относительно значений, полученных у контрольных животных, которым вводился TSS. Дозирование LNP с 5 мг/кг U-der Cas9 привели к снижению уровней TTR в сыворотке на более чем 90%.

Таблица 13: Уровни TTR в сыворотке после введения составов LNP716 и LNP738 Cas9

LNP	Cas9	Доза (мг/кг)	TTR в сыворотке (мкг/мл)	TTR в сыворотке (%KD)
TSS	-	-	1954,40	

716	Стандарт	5	950,36	51,37
		2	1474,58	24,55
738	U-Dep	5	153,30	92,16
		2	824,93	57,79

% KD = % нокдауна, по сравнению со средней концентрацией сыворотки для образцов TSS.

[407] На Фиг. 10 и в Таблице 14 представлены результаты редактирования TTR в печени после дозирования составов LNP716 (стандарт) и LNP738 (U-dep) в концентрациях 2 мг/кг и 5 мг/кг. Для группы с TSS продемонстрировано незначительное редактирование, составы LNP716 и LNP738 индуцировали редактирование TTR в печени. При сравнении двух составов выявлено, что состав LNP738, включающий обедненный U, индуцировал редактирование, которое более чем в два раза превышало показатели для состава LNP716, включающего стандартную Cas9.

Таблица 14: Редактирование TTR в печени после введения U-обедненного и стандартного составов Cas9

LNP	Cas9	Доза (МПК)	% редактирования печени
TSS	-	-	0,10
716	Стандарт	5	32,14
		2	8,04
738	U-Dep	5	66,02
		2	31,60

[408] Эти данные указывают, что мРНК Cas9, истощенная по урацилу, заметно улучшает диапазон уровня редактирования TTR в печени.

6. Характеристика мРНК с различными UTR

[409] мРНК, кодирующие Cas9 с UTR и +/-меткой гемагглютинаина (HA), как представлено в Таблице 15, сформированы как LNP с РНК гида, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №: 42). LNP, полученные при использовании Nano Assembler™, содержали 45% липида А, 9% DSPC, 44% холестерина и 2% PEG2k-DMG, подвергались очистке на фильтрах Amicon PD10 и использовались в концентрации 0,5 мг/мл (концентрация LNP). Композиции вводились в/в мышам-самкам CD 1 (n=5 в группе) в концентрации 0,5 или 1,0 мг/кг. Через 7 дней после дозирования, животные подвергались некроскопии, отобраны образцы крови и печени и определялись уровни TTR в сыворотке и % редактирования в печени.

Таблица 15. Характеристики LNP662-LNP669 мРНК, результаты оценки содержания TTR в сыворотке и анализ редактирования в печени

LNP	Характеристика мРНК	Доза (мг/кг)	Среднее содержание ТТР в сыворотке (мкг/мл)	Среднее содержание ТТР в сыворотке (% KD)	Редактирование в печени (%)
TSS	-	-	944,52		0,06
LNP662	ORF:SEQ №: 5; без метки HA	1	729,56	22,76	20,08
		0,5	988,75	-4,68	8,26
LNP663	ORF: SEQ ID №: 45, с меткой HA	1	488,62	48,27	39,12
		0,5	842,88	10,76	20,18
LNP664	ORF: SEQ ID №: 45 с меткой HA; HBA UTR	1	628,35	33,47	32,68

		0,5	1087,10	-15,10	14,68
LNP665	ORF: SEQ ID №: 45 с меткой HA; HBB UTR	1	524,43	44,48	42,70
		0,5	797,37	15,58	18,72
LNP666	ORF: SEQ ID №: 45 с меткой HA; XBG UTR	1	233,46	75,28	54,28
		0,5	1011,22	-7,06	17,96
LNP667	ORF: SEQ ID №: 4; без метки HA	1	197,58	79,08	58,64
		0,5	689,24	27,03	31,26

LNP668	ORF: SEQ ID №: 4; без метки HA; с немодифицирован ными NTP	1	622,42	34,10	34,44
		0,5	811,94	14,04	21,30
LNP669	ORF: SEQ ID №: 5; без метки HA; с немодифицирован ными NTP	1	1050,68	-11,24	9,82
		0,5	1189,70	-25,96	4,04

UTR в мРНК представлены как HSD/Alb если не указано иначе. HBA: альфа-глобин человека; HBB: бета глобин человека (HBB); XBG: бета глобин Xenopus (XBG). мРНК содержали 100% N1 - метил псевдоуридина вместо уридина, если иначе не указано.

[410] На Фиг. 13A-E представлены уровни TTR в сыворотке (как мкг/мл на Фиг. 13A и % от TSS на Фиг. 13B); редактирование в печени для всех LNP 662-669 (Фиг. 13C); редактирование в печени, для LNP663-LNP666, в которых различались только UTR, (Фиг. 13D); и редактирование в печени для LNP662 и LNP667-LNP669, в которых варьировали только последовательность мРНК и модификация UTP (Фиг. 13E).

[411] UTR человеческого альбумина, человеческого альфа-глобина, человеческого бета глобина и бета глобина Xenopus были приблизительно одинаково эффективны; значения для альфа-глобина человека могут быть немного ниже, но не доказана достоверность такого различия.

[412] При введении ORF SEQ ID №: 4, которая включает меньше уридинов, повышалось количество сайтов редактирования в печени. мРНК Cas9, сформированные с N1-метил псевдоуридина, были более эффективными, по сравнению с мРНК Cas9, включающими немодифицированный уридин.

6. Редактирование в условиях in vitro и in vivo при различных соотношениях РНК гид:Cas9

[413] мРНК, включающие ORF согласно SEQ ID №:4 или SEQ ID №:5 были сформированы как LNP с РНК гидом, таргетной к TTR, с варьируемым соотношением

гида: к массе мРНК Cas9 как показано в Таблице 16. мРНК Cas9 синтезирована в условиях В/ВТ как указано выше с N1-метилпсевдоуридин трифосфатом вместо уридин трифосфата, HSD 5' UTR, альбумина человека 3' UTR и «поли-А хвоста».

Таблица 16. LNP 815-824 для исследований в условиях *in vitro* и *in vB/Bo*

LNP	Cas9 SEQ ID №	Отношение (РНК гид: Cas9)
LNP815	5	2:1
LNP816	5	1:1
LNP817	5	1:2
LNP818	5	1:4
LNP819	5	1:8
LNP820	4	2:1
LNP821	4	1:1
LNP822	4	1:2
LNP823	4	1:4
LNP824	4	1:8

[414] Первичные гепатоциты мыши (PMH) наносились на планшет в среде культивирования, дополненной 3% сывороткой обезьяны и через 24 часа вносились 0,3, 1, 3, или 10 нг LNP, представленных в Таблице 16. Клетки лизировались через 48 часов и определялся процент редактирования в условиях NGS. Результаты представлены на Фиг. 14 и в Таблице 17.

Таблица 17 Редактирование в PMH в условиях *in vitro*

LNP	мРНК	Отношение гид: мРНК	10 нг	3 нг	1 нг	0,3 нг
LNP815	5	2:1	75,0	41,7	9,3	1,3
LNP816	5	1:1	80,9	51,5	15,5	2,6
LNP817	5	1:2	79,1	49,8	16,3	2,2
LNP819	5	1:8	90,7	67,2	27,8	5,2

LNP 820	4	2:1	78,8	44,3	9,8	0,9
LNP 821	4	1:1	81,9	49,9	12,3	2,1
LNP 823	4	1:4	85,5	58,3	17,8	2,0
LNP 824	4	1:8	84,9	47,4	13,1	1,6

[415] Для характеристики в условиях in vB/Bo LNP вводились мышам в концентрации 0,2, 0,5, или 1 мг/кг (n=5 в группе). Через 8 дней после введения, у животных после некропсии забирались образцы крови, печени и селезенки для определения уровней TTR в сыворотке, и редактирования в печени и селезенке. Результаты TTR в сыворотке представлены на Фиг. 15А-В и в Таблице 18. Результаты редактирования в печени представлены на Фиг. 16А-В и в Таблице 19.

Результаты редактирования в селезенке представлены на Фиг. 17А-В и в Таблице 20. В группе отрицательного контроля мышам вводился буферный раствор (подготовленный и сохраняемый; обозначен как «TSS»). Отдельные контрольные группы были для оценки экспериментов LNP815-LNP819 и для LNP820-LNP824.

Таблица 18. Уровни TTR в сыворотке после введения LNP815-LNP824

LNP	Отношение гид:Cas9	Доза (мг/кг)	TTR в сыворотке (мкг/мл)	TTR в сыворотке (% KD)
TSS			974.23	-
LNP815	2:1	1	300.32	69.17
		0.5	539.37	44.64
		0.2	800.85	17.80
LNP816	1:1	1	183.61	81.15
		0.5	466.63	52.10
		0.2	859.05	11.82
LNP817	1:2	1	117.86	87.90

		0.5	487.26	49.99
		0.2	715.35	26.57
LNP818	1:4	1	168.44	82.71
		0.5	428.89	55.98
		0.2	935.14	4.01
LNP819	1:8	1	323.87	72.29
		0.5	664.80	31.76
		0.2	1039.66	-6.72
TSS			1104.27	-
LNP820	2:1	1	38.12	96.55
		0.5	122.59	88.90
		0.2	358.88	67.50
LNP821	1:1	1	38.53	96.51
		0.5	190.30	82.77
		0.2	501.05	54.63
LNP822	1:2	1	25.76	97.67

		0.5	123.34	88.83
		0.2	520.73	52.84
LNP823	1:4	1	28.00	97.46
		0.5	98.99	91.04
		0.2	529.35	52.06
LNP824	1:8	1	93.65	91.52
		0.5	174.43	84.20
		0.2	731.43	33.76

% KD -% нокдауна уровня TTR относительно контроля TSS.

Таблица 19. Редактирование в печени после введения LNP815 - LNP824

LNP	Отношение гид: Cas9	Доза (мг/кг)	% редактирования
TSS			0,78
LNP815	2:1	1	57,52
		0,5	38,76
		0,2	12,28
LNP816	1:1	1	63,46
		0,5	40,26
		0,2	14,12
LNP817	1:2	1	68,18

		0,5	38,38
		0,2	17,58
LNP818	1:4	1	61,8
		0,5	41,58
		0,2	9,44
LNP819	1:8	1	55,88
		0,5	31,26
		0,2	6,4
TSS			0,22
LNP820	2:1	1	67
		0,5	69,58
		0,2	48,78
LNP821	1:1	1	75,82
		0,5	64,02
		0,2	41,2
LNP822	1:2	1	73,26
		0,5	69,74
		0,2	44,16
LNP823	1:4	1	75,48
		0,5	66,7

		0,2	38,7
LNP824	1:8	1	69,14
		0,5	63,16
		0,2	20,78

[416] Результаты редактирования в печени исследуемых LNP820 - LNP824 продемонстрировали показатели выше, или приблизительно равные, при сравнении с композициями LNP815 - LNP819 для одинаковых соотношений. Композиции LNP820 - LNP824 показали последовательное повышение эффективности в диапазоне тестируемых концентраций для 0,5 и 1 мг/кг, и в соотношениях от 2:1 до 1:4 при 0,2 мг/кг.

Таблица 20. Редактирование в селезенке после дозирования LNP815-824

LNP	Отношение гид: Cas9	Доза (мг/кг)	% редактирования
TSS			0.12
LNP815	2:1	1	0.6
		0.5	0.62
		0.2	0.28
LNP816	1:1	1	0.74
		0.5	1
		0.2	0.28
LNP817	1:2	1	0.74
		0.5	0.58
		0.2	0.22
LNP818	1:4	1	1.22
		0.5	0.44
		0.2	0.3
LNP819	1:8	1	0.9

		0.5	0.64
		0.2	0.36
TSS			0.225
LNP820	2:1	1	0.83
		0.5	0.825
		0.2	0.525
LNP821	1:1	1	1.425
		0.5	0.9
		0.2	0.425
LNP822	1:2	1	1.85
		0.5	0.625
		0.2	1.74
LNP823	1:4	1	1.475
		0.5	0.8
		0.2	0.32
LNP824	1:8	1	1.14
		0.5	1.34
		0.2	0.56

[417] Дополнительным группам мышей (n=2) вводилось 3 мг/кг каждого состава и их умертвили через 6 часов после дозирования для анализа экспрессии белка в печени. Анализ белка в печени мышей выполнен методом Вестерн-блоттинга, для соотношения составов 1:1 и 1:4 и дозы 3 мг/кг (LNP816, LNP818, LNP821 и LNP823) и представлен на Фиг. 18. Для Вестерн-блоттинга применялись первичные кроличьи антитела к Cas9 в 1:5 000Ab (Immunoprecise™) и вторичные козы антитела (Dylight™) против кроличьих антител в соотношении 1:12500. Экспрессия белка Cas9 была заметно выше в LNP, включающих мРНК с ORF SEQ ID №:4.

8. Характеристика влияний модифицированных нуклеотидов

[418] мРНК, кодирующие Cas9 и содержащие модифицированные нуклеотиды,

представленные в Таблице 21, были сформированы как LNP с РНК гида, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №: 42). LNP1034 включали мРНК Cas9, полученную коммерчески от компании Trilink Biotechnologies и включали CleanCap™ (структура Cap1, в которой первый нуклеотид после кэпа 7-метилгуанина являлся 2'-O-метилированным). LNP1027-LNP1033 содержали мРНК, включающую ORF согласно SEQ ID №:4, и ARCA (аналог антиреверсного кэпа) Cap0. LNP формировались с использованием Nano Assembler™ и включали 45% липида A, 9% DSPC, 44% холестерина и 2% PEG2k-DMG, очищались на фильтрах Amicon PD 10 и суспендировались в буфере TSS. Соотношение N:P (азота к фосфату) в LNP составляло 4,5, а концентрация РНК в составах была 0,4 мг/мл. Мышам - самкам CD-1 (n=5 в группе) в/в вводилось 0,1 или 0,3 мг/кг состава. Через 7 дней после дозирования животные были умерщвлены, были собраны образцы крови и печени, измерялся уровень TTR в сыворотке и редактирование в печени.

Таблица 21. LNP1027 - LNP1034 для исследований в условиях in vB/Bo

Идент-р LNP	ORF Cas9	Кэп	Модифицированный нуклеотид (ы)
LNP1027	SEQ ID №: 4	ARCA	N1-метил псевдоурин
LNP 1028	SEQ ID №: 4	ARCA	5-йодоурин 25%
LNP 1029	SEQ ID №: 4	ARCA	5- йодоурин 50%
LNP 1030	SEQ ID №: 4	ARCA	5- йодоурин 25%
LNP 1031	SEQ ID №: 4	ARCA	5- йодоурин 25% и 25% 5-йодоцитидин
LNP 1032	SEQ ID №: 4	ARCA	Псевдоурин
LNP 1033	SEQ ID №: 4	ARCA	Псевдоурин и 5 метил цитидин
LNP 1034	Trilink Cas9 мРНК	CleanCap™	5-метокси урин

LNP с модифицированными уридиновыми и/или цитидиновыми нуклеотидами, перечислены как 25% или 50%, остальные уридин и/или цитидин, соответственно, были немодифицированы.

[419] Результаты TTR в сыворотке представлены на Фиг. 19А-В (результаты TTR в сыворотке, выраженные в мкг/мл и как % от контроля TSS, соответственно); Фиг. 20 (редактирование в печени); и в Таблице 22.

Таблица 22. Результаты TTR в сыворотке и редактирования в печени для LNP 1027 -1034

Идент-р LNP	Доза (мг/кг)	Модифицированный нуклеотид(ы)	Сыворотка TTR (мкг/мл)	Сыворотка TTR (% KD)	Средний % редактирования
TSS	-		1438,438	-	0,20
LNP 1027	0,3	N1-метил псевдоуридин	381,474	73,48	51,08
	0,1		979,404	31,91	15,76
LNP 1028	0,3	25% 5-йодоуридина	311,738	78,33	54,96
	0,1		758,41	47,28	18,82
LNP 1029	0,3	50% 5- йодоуридина	714,748	50,31	31,94
	0,1		1034,69	28,07	8,26
LNP 1030	0,3	25% 5- йодоуридина	676,164	52,99	26,28
	0,1		973,836	32,30	6,58
LNP 1031	0,3	25% 5- йодоуридина и 25% 5- йодоуридина	546,946	61,98	30,30
	0,1		969,92	32,57	6,12
LNP 1032	0,3	Псевдоуридин	448,582	68,81	42,68
	0,1		947,602	34,12	9,60

LNP 1033	0,3	Псевдоуридин и 5 метилцитидин	979,284	31,92	11,36
	0,1		1031,33	28,30	2,22
LNP 1034	0,3	5-метоксиуридин	1133,826	21,18	4,82
	0,1		1339,304	6,89	0,78

[420] мРНК, содержащая N1 - метил псевдоуридин в LNP1027 продемонстрировала несколько выше эффективность редактирования по сравнению с мРНК LNP1032, содержащей псевдоуридин. Эффективность мРНК, включающей псевдоуридин и 5-метилцитидин (LNP 1033), была значительно ниже. мРНК, содержащая 25% 5-йодоуридина продемонстрировала эквивалентную эффективность редактирования по сравнению с мРНК включающей N1-метил псевдоуридин. 50% 5-йодоуридин характеризовался снижением эффективности. мРНК 5-метоксиуридина от Trilink продемонстрировала низкую активность.

9. Характеристика влияний мРНК с различными UTR у крыс

[421] В этом исследовании оценивалась в условиях *in vivo* эффективность у крыс кэпированной ARCA мРНК Cas9 с HBB (человеческий бета-глобин) 5' и 3' UTR; XBG (бета-глобин хенорус) 5' и 3' UTR; или с HSD17B4 (HSD человека) 5' UTR и альбумин (ALB) 3' UTR.

[422] Сформированы составы, содержащие РНК гид, таргетные к гену TTR крысы (G534; SEQ ID №: 72) и в мольном соотношении мРНК : Cas9 1:1 в LNP с использованием процесса перекрестного потока, представленного выше и фильтрацией через мембраны 50 VB/BaFlow™. LNP содержали катионный липид (липид A), холестерин, DSPC и PEG2k-DMG в мольном соотношении 45:9:43:3, с соотношением N:P 6,0. Составы вводились в дозировке 1 мг/кг и 0,3 мг/кг.

Все крысы-самки линии Sprague Dawley были из лаборатории Charles RB/Ber, n=5 в группе. Через 7 дней после введения, у умерщвленных животных были собраны образцы сыворотки и печени для анализа TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. В LNP1058 мРНК содержала HBB UTR. В LNP1059 мРНК содержала XBG UTR. В LNP1060 мРНК содержала HSD и ALB 5' и 3' UTR, соответственно. Во всех случаях последовательность, кодирующая мРНК, была согласно SEQ ID №: 4.

[423] Результаты редактирования в печени и уровни TTR в сыворотке представлены на Фиг. 21A-C и в Таблице 23.

Таблица 23. Результаты редактирования в печени и содержание TTR в сыворотке у крыс, которым вводили LNP1058-LNP1060.

LNP	UTR	Доза (мг/кг)	Печень, редактирование (%)	Сыворотка TTR (мкг/мл)	Сыворотка TTR (% KD)
TSS			0,0	1366,9	
1058	HBB (3' и 5')	1	66,3	84,4	93,8
		0,3	27,6	881,1	35,5
1059	XBG (3' и 5')	1	69,1	63,0	95,4
		0,3	31,6	748,7	45,2
1060	HSD (5') и ALB (3')	1	62,6	115,6	91,5
		0,3	20,9	896,0	34,4

[424] Результаты демонстрируют, что все тестируемые мРНК в LNP1058-LNP1060 поддерживали редактирование. Самый высокий уровень редактирования и наиболее выраженное снижение уровня TTR в сыворотке зарегистрированы для мРНК, содержащей XBG UTR в LNP1059..

10. Нагрузка РНК: комбинации мРНК и РНК гида (gRNA)

[425] В этом исследовании оценивалась эффективность в условиях in vB/Bo у мышей при различных соотношениях gRNA к мРНК. CleanCap™ кэпированная мРНК Cas9 с ORF SEQ ID №: 4, HSD 5' UTR, альбумин человека с 3' UTR, последовательность Kozak, и «поли-А хвост» синтезировались в условиях В/ВТ как указано в Примере 1 с N1-метилпсевдоуридин трифосфатом вместо уридин трифосфата.

[426] Составы LNP формировали с представленной мРНК и sg282 (SEQ ID №: 42; G282) как описано в Примере 2 с липидом А, холестерином, DSPC и PEG2k-DMG в мольном соотношении 55:33:9:3 и N:P 6. Соотношение gRNA:Cas9 в составах относительно массы мРНК было таким, как показано в Таблице 24.

Таблица 24. Характеристика LNP1110 - LNP1116.

Идент-р LNP	Концентрация РНК (мг/мл)	ЕЕ (%)	Размер частиц (нм)	pdi частиц	Среднее количество (нм)
1110	0,92	99	69,52	0,022	56,47
1111	0,86	97	76,65	0,065	57,36
1112	0,90	99	76,58	0,036	63,11
1113	0,97	99	76,60	0,071	58,92
1114	1,05	99	76,34	0,018	62,82
1115	0,65	99	82,64	0,018	66,63
1116	0,75	100	82,01	0,039	65,05

[427] Для характеристики в условиях *in vivo* вышеупомянутые LNP вводились мышам в дозировке 0,1 мг от общего содержания РНК (мг РНК гена +мг мРНК) на кг (n=5 в группе). Через 7-9 дней после введения, у умерщвленных животных были собраны образцы крови и печени для анализа TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени, который был осуществленным описанным выше способом. Результаты содержания TTR в сыворотке и редактирования в печени представлены на Фиг. 22А и на Фиг. 22В. Группе мышей с отрицательным контролем вводился буферный раствор TSS.

[428] Дополнительно, вышеупомянутые LNP вводились мышам в постоянной дозе мРНК, равной 0,05 мг/кг (n=5 в группу), а доза gRNA варьировалась от 0,06 мг/кг до 0,4 мг/кг. Через 7-9 дней после введения, у умерщвленных животных были собраны образцы крови и печени для анализа TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. Результаты содержания TTR в сыворотке и редактирования в печени представлены на Фиг. 22С и на Фиг. 22D. В группе мышей с отрицательным контролем вводился буферный раствор TSS.

11. Характеристика конфигураций кодона

[429] Последовательности Cas9 с различными конфигурациями кодонов

разрабатывались для тестирования повышения экспрессии белка. Каждая последовательность конструировалась для кодирования аминокислоты Cas9 из SEQ ID №:3 с использованием различного набора кодонов. В каждой последовательности открытой рамки считывания использовался один кодон для кодирования каждой аминокислоты. Последовательности варьировались на основании частоты, с которой кодоны встречаются в полном белке, закодированном в гене *Homo sapiens*, на основании NCBI-GenBank Flat File Release 160.0 (Nakamura et al. (2000) *Nucl. Acids Res.* 28, 292; Benson et al. (2006) *Nucleic Acids Res.* 34 (Database issue), D16-20) и множества специфических нуклеотидов между кодонами. На основании конфигураций кодона, представленных в Таблице 4, сконструированы семь различных открытых рамок считывания для Cas9 (SEQ ID №: 52, 54 и 108-112), которые кодируют белок Cas9 SEQ ID №: 3. Они были включены в конструкции, также содержащие HSD 5' UTR (SEQ ID №: 41), белок 3' UTR, промотор T7 и «поли-А хвост».

Иллюстративной последовательностью, содержащей белок 3' UTR и «поли-А хвост», является SEQ ID №: 53, в котором 3' UTR и «поли-А хвост» следуют за HSD 5' UTR и ORF SEQ ID №: 52. В эти оценки также включен составленный подобным образом конструкт, с использованием конфигурации кодона, основанной на оптимальных кодонах, повышающих период полужизни мРНК, как представлено в публикации Presnyak с соавторами (2015) (SEQ ID №:107), используя набор кодонов с длинным периодом полужизни из Таблицы 4 для кодирования белка Cas9 SEQ ID №: 3.

[430] Матричная РНК для каждого конструкта была создана В/ВТ с использованием 100% N1-метил псевдоуридина вместо уридина. Клетки HepG2 трансфицировались 800 нг каждой мРНК Cas9, используя реагент для трансфекции Lipofectamine™ Messenger MAX™ Transfection Reagent (ThermoFisher). Через шесть часов после трансфекции клетки лизировались замораживанием с последующим оттаиванием и очищались центрифугированием. Содержание белка Cas9 определяли методом ELISA. Вкратце, общая концентрация белка определялась в пробе с бицинхониновой кислотой. 96-луночный планшет, покрытый стрептавидином MSD GOLD SECTOR Plate (Meso Scale Diagnostics, каталожный номер: L15SA-1) подготовлен согласно протоколу производителя, используя мышиные антитела к Cas9 (Origene, каталожный номер:CF811179) как антитела захвата и мышиный mAb Cas9 (7A9-3A3) как антитела обнаружения (Cell Signaling Technology, каталожный номер: 14697). Рекомбинантный белок Cas9 использовался как стандарт для калибровки в растворе для разведения 39 (Meso Scale Diagnostics) с 1X Halt™ коктейлем ингибиторов протеаз, не содержащем EDTA (ThermoFisher, каталожный номер: 78437). Планшеты для ELISA считывали на ридере Meso Quickplex SQ120 (Meso Scale Discovery) и данные анализировали с помощью программы Discovery Workbench 4.0 (Meso Scale Discovery).

[431] Эффективность редактирования оценена *in vitro* для трансфицированной мРНК вместе с гидом (G502; SEQ ID №: 70) таргетной к транстиретину (TTR) в клетках HepG2 и определен процент редактирования. мРНК Cas9, включающие SEQ ID №,

указанные в Таблице 25, были оценены при концентрациях мРНК от 3 нг до 100 нг. Необработанные клетки не демонстрировали измеримого редактирования. На Фиг. 23-24 и в Таблице 25 представлено влияние различных наборов кодона на экспрессию белка Cas9 и редактирование *in vitro*.

Таблица 25. Редактирование и экспрессия ORF с различными наборами кодона в условиях *In vitro*.

ORF (набор кодона)	Cas9 нг/мг общего белка	Стандартное отклонение для Cas9 нг/мг общего белка	% Редактирования (30 нг трансфицированной мРНК)	Стандартное отклонение для редактирования
SEQ ID №: 50 (Таблица 6 кодоны минимальные по уридину, с удаленной границей сплайсинга)	10.99	1.04	35.6	2.11
SEQ ID No: 107 (Таблица 4 с длинным временем полужизни)	18.78	2.83	36.5	3.27
SEQ ID No: 52 (Таблица 4 низкий U 1)	31.23	4.47	22.2	2.83

SEQ ID No: 54 (Таблица 4 низкий U 2)	1.54	0.16	14.7	0.40
SEQ ID No: 108 (Таблица 4 высокий U)	1.41	0.12	14.0	2.95
SEQ ID No: 109 (Таблица 4 низкий G)	4.95	0.70	19.6	2.29
SEQ ID No: 110 (Таблица 4 низкий C)	2.26	0.16	23.1	4.07
SEQ ID No: 111 (Таблица 4 низкий A)	74.62	15.53	41.3	3.56
SEQ ID No: 112 (Таблица 4 низкий A/U)	77.32	10.60	34.8	7.32

SEQ ID No: 4 (Таблица 6 кодоны минимальные по уридину)	17.16	1.54	34.7	1.15
--------------------------------------------------------------------	-------	------	------	------

[432] Для определения эффективности конструкций кодона in vB/Bo, измерялась экспрессия белка Cas9 по экспрессии in vB/Bo мРНК, кодирующей Cas9, используя конструкции кодона, представленные в Таблице 4. Матричные РНК, как представлено в Таблице 26, формировались как LNP с РНК гида, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №: 42). LNP формировали по методике перекрестного потока и они содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% PEG2k-DMG в мольном соотношении 50:38:9:3, соответственно, и отношение N:P было 6,0. LNPs очищались на фильтрах Amicon PD-10 (GE Healthcare) и использовались в концентрации 0,32 мг/мл (концентрация LNP). Составы вводились в/в мышам - самкам линии CD-1 (n=5 в группе) в концентрации 1 мг/кг. Через 3 часа после введения животных умерщвляли, забирали образцы ткани печени, в которых измеряли экспрессию белка Cas9 с использованием количественного анализа Meso Scale Discovery ELISA. Ткань печени, приблизительно 40-50 мг, гомогенизировали в буфере RIPA (Boston Bioproducts BP-115) с 1x полного набора ингибиторов протеаз в таблетках (Roche, каталожный №:11836170001). На Фиг. 25 и в Таблице 26 представлены результаты экспрессии Cas9 в печени. мРНК конструкции кодона с низким A и низким A/U (ORF SEQ ID №:111 и 112), продемонстрировала самую высокую экспрессию Cas9 тестируемых ORF. Экспрессия белка Cas9 в отрицательном контроле и ORF SEQ ID №: 54 была меньше нижнего предела количественной оценки (LLOQ).

ТАБЛИЦА 26

ORF	Средние значения Cas9 (печень нг/г)	Стандартное отклонение
TSS	<LLOQ	0,0
SEQ ID №:4	1644	1172
SEQ ID №:52	1562	951
SEQ ID №:54	<LLOQ	0,0
SEQ ID №:111	2630	730
SEQ ID №:112	2134	362

[433] Для определения эффективности конструкций кодона in vB/Bo, измерено редактирование генома в условиях in vB/Bo для мРНК, кодирующих Cas9, с использованием различных конструкций кодона. Матричные РНК, представленные в Таблице 27, формировались как LNP с РНК гида, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №: 42). LNP получали по методике перекрестного потока и содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% PEG2k-DMG в мольном соотношении 50:38:9:3, соответственно, с отношением N:P равным 6,0. LNP очищались центрифугированием на фильтрах Amicon PD-10 (GE Healthcare), и использовались в концентрации 0,05 мг/мл (концентрация LNP). Состав вводился в/в мышам самкам линии CD-1 (n=5 в группе, кроме n=4 для группы, которой вводился SEQ ID №: 52) в концентрации 0,1 мг/кг. Через 6 дней после введения животных умерщвляли, забирали образцы ткани печени и крови для определения уровней TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. В Таблице 27 и на Фиг. 26 представлены результаты редактирования в условиях in vB/Bo. В Таблице 27 и на Фиг. 27А-В представлены уровни TTR в сыворотке.

ТАБЛИЦА 27

ORF	Среднее значение % редактирования	Стандартное отклонение для редактирования	Сыворотка TTR (мкг/мл)	Стандартное отклонение для TTR сыворотки	n
TSS	0,06	0,05	856	68	5
SEQ ID №:4	40,96	8,41	329	143	5
SEQ ID №:107	44,28	11,45	255	97	5
SEQ ID № 52	60,10	8,07	143	78	4

SEQ ID № 54	1,50	0,66	822	161	5
SEQ ID № 108	0,74	0,36	914	182	5
SEQ ID № 111	57,26	4,15	216	62	5
SEQ ID № 112	61,44	4,50	100	79	5

[434] Для определения эффективности конструкций кодона in vB/Bo при различных концентрациях мРНК, выполнена оценка зависимости ответа от концентрации. Матричные РНК, представленные в Таблице 28, формировались как LNP с РНК гена, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №:42). LNP получены по методике перекрестного потока и содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% PEG2k-DMG. LNP очищались центрифугированием на фильтрах Amicon PD-10 (GE Healthcare), и использовались в концентрации 0,7 мг/мл (концентрация LNP). Состав вводился в/в мышам самкам линии CD-1 (n=5 в группе) в концентрации 0,03; 0,1 или 0,3 мг/кг. Через 7 дней после введения животных умерщвляли, забирали образцы ткани печени и крови для определения уровней TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. В Таблице 28 и на Фиг. 28 представлены результаты редактирования в условиях in vB/Bo. В Таблице 28 и на Фиг. 29 А-В представлены уровни TTR в сыворотке.

ТАБЛИЦА 28

ORF	Доза (мг/кг)	Редактирование в печени (%)	TTR в сыворотке (мкг/мл)	TTR в сыворотке (%KD)
TSS	Не применимо	0,1	576,8	0,0
SEQ ID №: 4	0,3	51,3	165,6	71,3

	0,1	17,3	540,7	6,3
	0,03	1,9	761,4	-32,0
SEQ ID №: 52	0,3	57,0	100,8	82,5
	0,1	29,6	336,1	41,7
	0,03	5,0	636,4	-10,3
SEQ ID №: 111	0,3	59,4	93,8	83,7
	0,1	30,6	373,5	35,2
	0,03	5,9	559,6	3,0
SEQ ID №: 112	0,3	60,6	92,0	87,2
	0,1	25,5	397,5	31,1
	0,03	7,8	555,3	3,7

[435] Для определения эффективности конструкций кодона *in vB/Bo* для различных UTR, оценивалось редактирование генома, после введения мРНК, кодирующих Cas9. Матричные РНК, представленные в Таблице 29 формировались как LNP с РНК гида, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №:42). LNP получены по методике перекрестного потока и содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% PEG2k-DMG в мольном соотношении 50:38:9:3, соответственно, с отношением N:P равным 6,0. LNP очищались центрифугированием на фильтрах Amicon PD-10 (GE Healthcare), и использовались в концентрации 0,05 мг/мл (концентрация LNP). Состав вводился в/в мышам самкам линии CD-1 (n=5 в группе, кроме n=4 для редактирования SEQ ID №:43) в концентрации 0,1 мг/кг. Через 6 дней после введения животных умерщвляли, забирали образцы крови и ткани печени для определения уровней TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. В Таблице 29 и на Фиг. 30 А-В представлены результаты редактирования в условиях *in vB/Bo* (В) и уровни TTR в сыворотке (А).

ТАБЛИЦА 29

Конструкты мРНК	% редактирования	Стандартное отклонение	TTR в сыворотке (мкг/мл)	Стандартное отклонение
-----------------	------------------	------------------------	--------------------------	------------------------

TSS	0	0	1274	214
SEQ ID №: 43	28	4	630	152
SEQ ID №: 176	35	8	482	138
SEQ ID №: 177	37	9	316	143
SEQ ID №: 178	42	6	524	192

12. Характеристика влияния кэпированных структур

[436] мРНК, кодирующие Cas9 и содержащие кэпы, UTR и «поли -А хвосты» представленные в Таблице 30, формировались как LNP с РНК гида, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №: 42). LNP получены по методике перекрестного потока и содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% PEG2k-DMG в мольном соотношении 50:38:9:3, соответственно, с отношением N:P равным 6,0. LNP очищались центрифугированием на фильтрах Amicon PD-10 (GE Healthcare), и использовались в концентрации 0,06 мг/мл (концентрация LNP). Состав вводился в/в мышам самкам линии CD-1 (n=5 в группе) в концентрации 0,1 или 0,3 мг/кг. Через 7 дней после введения животных умерщвляли, забирали образцы ткани печени и крови для определения уровней TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. На Фиг. 31 и в Таблице 30 представлена мРНК Cap 1, у которой средний показатель редактирования на приблизительно 10% выше, чем мРНК с Cap 0 для дозировки 0,1 мг/кг. При дозировке 0,3 мг/кг для мРНК с XBG UTR продемонстрировано несколько выше средний показатель редактирования, по сравнению с мРНК для HSD UTR, за исключением энзиматического кэпа 0. Результаты содержания TTR в сыворотке представлены на Фиг. 32 (результаты TTR в сыворотке выражены в мкг/мл и как % от контроля TSS, соответственно); на Фиг. 31 (редактирование в печени); и в Таблице 30.

Таблица 30. Уровни TTR в сыворотке и результаты редактирования в печени при оценке кэпирования в условиях in vB/Bo

Конструкты mRNA	Тип кэпа	Кэп	5' UTR	Дозировка	Среднее редактирование (%)	Стандартное отклонение
-----------------	----------	-----	--------	-----------	----------------------------	------------------------

SEQ ID No. 43	Кэп 0	ARCA	HSD	0.1 мг/кг	21.76	11.61
SEQ ID No. 59	Кэп 0	ARCA	XB G	0.1 мг/кг	22.9	5.53
SEQ ID No. 59	Кэп 0	Энзим. Кэп 0	XB G	0.1 мг/кг	17.98	7.04
SEQ ID No. 59	Кэп 1	Энзим. Кэп 1	XB G	0.1 мг/кг	31.03	6.4
SEQ ID No. 60	Кэп 1	Чисты й Кэп 113	XB G	0.1 мг/кг	31.08	8.67
SEQ ID No. 60	Кэп 1	Чисты й Кэп 413	XB G	0.1 мг/кг	32.78	2.05
SEQ ID No. 43	Кэп 0	ARCA	HSD	0.3 мг/кг	52.28	5.14
SEQ ID No. 59	Кэп 0	ARCA	XB G	0.3 мг/кг	59.56	4.57
SEQ ID No. 59	Кэп 0	Энзим. Кэп 0	XB G	0.3 мг/кг	54.93	10.22
SEQ ID No. 59	Кэп 1	Энзим. Кэп 1	XB G	0.3 мг/кг	63.2	0.28
SEQ ID No. 60	Кэп 1	Чисты й Кэп 113	XB G	0.3 мг/кг	61.28	4.76

SEQ ID No. 60	Кэп 1	Чистый Кэп 413	ХВ G	0.3 мг/кг	60.56	3.97
------------------	-------	-------------------	---------	-----------	-------	------

13. Характеристика сигналов ядерной локализации

[437] Для определения эффективности сконструированы и протестированы последовательности Cas9 включающие несколько сигналов ядерной локализации (NLS). Были выбраны одиннадцать неканонических NLS с варьируемой длиной из идентифицированных Kosugi с соавторами (2009) Journal of Biological Chemistry, 284(1), 478-485, как показано в Таблице 31. Эти последовательности аминокислот были добавлены к карбокси-терминальным концам аминокислотной последовательности Cas9 (SEQ ID №:13). Контрольная последовательность кодирует SEQ ID № 4.

Таблица 31

Обозначение NLS	Аминокислотная последовательность NLS	Последовательность кодирующая NLS (CDS)	SEQ ID № (аминокислота NLS, NLS CDS), ORF CDS)
SV40	PKKKRKV	CCGAAGAAGAAGAGAAAG GTC	78, 92, 4
NLS1	LAAKRSRTT	CTGGCAGCAAAGAGAAGC AGA ACAACA	79, 93, 130
NLS2	QAAKRSRTT	CAGGCAGCAAAGAGAAGC AGAACAACA	80, 94, 131
NLS3	PAPAKRERTT	CCGGCACCGGCAAAGAGA GAAAGAACAACA	81, 95, 132

NLS4	QAAKRPRTT	CAGGCAGCAAAGAGACCG AGAACAACA	82, 96, 133
NLS5	RAAKRPRTT	AGAGCAGCAAAGAGACCG AGAACAACA	83, 97, 134
NLS6	AAAKRSWSMAA	GCAGCAGCAAAGAGAAGC TGG AGCATGGCAGCA	84, 98, 135
NLS7	AAAKRVWSMAF	GCAGCAGCAAAGAGAGTC TGGAGCATGGCATTC	85, 99, 136
NLS8	AAAKRSWSMAF	GCAGCAGCAAAGAGAAGC TGGAGCATGGCATTC	86, 100, 137
NLS9	AAAKRKYFAA	GCAGCAGCAAAGAGAAAG TACTTCGCAGCA	87, 101, 138
NLS10	RAAKRKAFAA	AGAGCAGCAAAGAGAAAG GCATTCGCAGCA	88, 102, 139
NLS11	RAAKRKYFAV	AGAGCAGCAAAGAGAAAG TACTTCGCAGTC	89, 103, 140

[438] мРНК, кодирующие Cas9 с NLS, представленные в Таблице 31, формировались как LNP с РНК гена, таргетной к TTR (G282; SEQ ID №:42). LNP получены по методике перекрестного потока и содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38%

холестерина и 3% PEG2k-DMG в мольном соотношении 50:38:9:3, соответственно, с отношением N:P равным 6,0. LNP очищались центрифугированием на фильтрах Amicon PD-10 (GE Healthcare), и использовались в концентрации приблизительно 0,07 мг/мл (концентрация LNP). Состав вводился в/в мышам - самкам линии CD-1 (n=5 в группе), в концентрации 0,1 мг/кг. Через 7 дней после введения животных умерщвляли, забирали образцы ткани печени и крови для определения уровней TTR в сыворотке и эффективности редактирования в печени. Результаты представлены в Таблице 32 и на Фиг. 33. См. Таблицу 31 для SEQ ID №, соответствующих NLS, перечисленных в Таблице 32.

Таблица 32 Редактирование в печени с различными сигналами ядерной локализации

NLS	Класс NLS	Сила действия NLS	0.1 мг/кг % редактирования	STDEV
SV40	н/п	н/п	14.67	4.17
NLS1	2	3	3.76	1.61
NLS2	2	4	5.86	1.69
NLS3	2	5	2.50	1.82
NLS4	2	6	27.38	11.98
NLS5	2	9	27.80	2.37
NLS6	3	1	2.20	0.82
NLS7	3	6	7.90	0.42
NLS8	3	10	25.52	15.75
NLS9	4	2	3.26	1.65
NLS10	4	5	0.23	0.04
NLS11	4	8	21.02	4.9

[439] NLS5 продемонстрировал статистически достоверное увеличение относительно NLS SV40 (однофакторный ANOVA, $p=0,006$). NLS4 и NLS8 каждый продемонстрировали возможную тенденцию к повышению эффективности редактирования, по сравнению с NLS SV40, но различия в этом эксперименте были

статистически не достоверны. На Фиг. 34 А-В представлены уровни TTR в сыворотке после введения вариантов сигнала ядерной локализации. В публикации Kosugi с соавторами (2009), ссылка выше, представлен уровень активности NLS («Сила действия NLS» в Таблице 32) для степени ядерной локализации в 10 сигналах исключительно ядерной локализации и одного диффундирующего в клетку. Оцененная в этом исследовании активность NLS положительно коррелировала с эффективностью редактирования, как показано на Фиг. 35.

14. Характеристика влияния UTR в условиях *in vitro*

[440] В Таблице 33 и на Фиг. 36 представлена экспрессия Cas9 из транскриптов с различными 5' UTR. Все конструкции включали 3' UTR альбумина человека. Матричная РНК создавалась В/ВТ для каждого конструкта. Матричная РНК для SEQ ID №179 создавалась с использованием линеаризованной плазмиды, а все другие генерированы с использованием продукта ПЦР в качестве матрицы. Клетки HepG2 трансфицировались 100 нг каждой мРНК Cas9 и РНК гида (G502; SEQ ID №:70) таргетной к транстретину (TTR) в конечной концентрации 25 нМ, используя Lipofectamine™ Messenger MAX™ Transfection Reagent (Thermo Fisher). Через шесть часов после трансфекции клетки лизировались с помощью Nano-Glo® HiBiT Lytic Assay (Promega). Содержание белка Cas9 определили с помощью системы для экстраклеточного детектирования Nano-Glo®, Nano-Glo HiBiT (Promega, каталожный номер: N2420). В Таблице 33 и на Фиг. 36 представлена экспрессия Cas9 из транскриптов с различными 5' UTR.

ТАБЛИЦА 33: Экспрессия Cas9

Конструкции мРНК SEQ ID №	5' UTR	Молекулы Cas9 (10^7)	Стандартное отклонение (10^7)
179	HSD	447	61
180	CMV-1	723	39
181	CMV-2	672	158
182	CMV-3	662	117
183	HVA	488	101
184	HVB	595	124
185	XBG	813	62

15. Доставка LNP в модели с обезьянами

[441] Выполнены три исследования с составами LNP, подготовленными как представлено выше в перекрестном/TFF процессе. Специфическое мольное количество и

нагрузка представлены в Таблицах 34-36. Каждый состав включал мРНК Cas9 и РНК гида (gRNA), соотношение mRNA:gRNA составляло 1:1 по массе. Дозы LNP (в мг/кг, по общему содержанию РНК), путь введения, и какие животные предварительно получали дексаметазон, указаны в Таблицах. Для животных, получающих предварительно дексаметазон (Dex), Dex применялся в концентрации 2 мг/кг В/В болюсной инъекцией за 1 час до введения носителя или LNP.

[442] Для биохимического анализа крови, образцы крови забирались у животных во временные точки, как представлено в Таблицах для каждого измеряемого фактора. Индукция цитокинов измерялась перед введением и после введения NHP. Минимум 0,5 мл целой крови забирали из периферической вены у фиксированных, пребывающих в сознании животных в пробирку объемом 4 мл. Кровь коагулировалась в течение минимум 30 минут при комнатной температуре, с последующим центрифугированием при 2000xg в течение 15 минут. Аликвоты сыворотки по 120 мкл отбирали в 2 полипропиленовые пробирки и хранили при температуре от минус 60 до минус 86°C до анализа. Коммерческий набор цитокинов обезьяны U-Plex от компании Meso Scale Discovery (MSD) использовался для анализа. Исследовались следующие параметры: INF-g, IL-1b, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p40, MCP-1 и TNF-альфа, с особым вниманием к IL-6 и MCP-1. Реактивы и стандарты готовились согласно протоколу производителя. Для анализа использовалась только прозрачная сыворотка. Планшеты анализировали на ридере для считывания планшет MSD Sector Imager 6000, анализ выполнен с использованием программного обеспечения MSD Discovery, версия 4012.

[443] Уровни комплемента измерялись перед введением и после введения животным фермента Immunoassay. 0,5 мл целой крови собирали из периферической вены у фиксированных, находящихся в сознании животных в пробирку, содержащую 0,5 мл К2ЭДТА. Кровь центрифугировалась при 2000 xg в течение 15 минут. Аликвоты плазмы по 120 мкл отбирали в 2 полипропиленовые пробирки и хранили при температуре от минус 60 до минус 86°C до иммуноферментного анализа. Комплемент Quidel MicroVue и кит EIA (C3a - каталожный номер: A031) или (Bb-каталожный номер: A027) использовались для анализа. Реактивы для кита и стандарты готовились согласно протоколу производителя. Планшеты анализировали на ридере для считывания планшет MSD Sector Imager 6000 при длине волны 450 нм. Результаты были проанализированы, используя 4-точки параметрической кривой.

[444] Результаты по индукции цитокина и активации комплемента представлены в Таблицах ниже. «BLQ» означает количество ниже предела обнаружения. Выбраны следующие РНК гида из SEQ ID №: G502, SEQ ID №:70; G506, SEQ ID №: 197; G509, SEQ ID №:71; G510, SEQ ID №:198.

Таблица 34. Исследование 1

Группа обработки	Мольные соотношения (липид А, холестерин, DSPC, и PEG2k-DMG), соответственно	N: P	Нагрузка	К-во образцов (n)	Путь введения	Уровень дозы, общее содержание РНК (мг/кг)	Действие
(1) TSS (vehicle)	н/п	н/п	н/п	3	В/В - инфузия	н/п	нет
(2) LNP699 G502	45/44/9/2	4.5	мРНК Cas9 (SEQ ID NO:48); G000502	3	В/В - инфузия	3	нет
(3) LNP688 G506	45/44/9/2	4.5	мРНК Cas9 (SEQ ID NO:48); G000506	3	В/В - инфузия	3	нет
(4) LNP689 G509	45/44/9/2	4.5	мРНК Cas9 (SEQ ID NO:48); G000509	3	В/В - инфузия	3	нет
(5) LNP690 G510	45/44/9/2	4.5	мРНК Cas9 (SEQ ID NO:48); G000510	3	В/В - инфузия	3	нет

Таблица 35, Исследование 2

Группа обработки	Мольные соотношения (липид А, холестерин, DSPC, и PEG2k-DMG), соответственно	N:P	Нагрузка	К-во образцов (n)	Путь введения	Уровень дозы, общее содержание РНК (мг/кг)	Да х
(1) TSS (носитель)	н/п	н/п		1	В/В-боллюс	н/п	да
(2) TSS (носитель)	н/п	н/п		1	В/В-боллюс	н/п	нет

(3) LNP898 G502	45/44/9/2	4.5	Cas9 mRNA (SEQ ID NO:48); G000502	1	В/В - инфузия	3	да
(4) LNP898 G502	45/44/9/2	4.5	Cas9 mRNA (SEQ ID NO:48); G000502	1	В/В - инфузия	3	нет
(5) LNP897 G502	45/43/9/3	4.5	Cas9 mRNA (SEQ ID NO:48); G000502	1	В/В- болюс	3	да

(6) LNP897 G502	45/43/9/3	4.5	Cas9 mRNA (SEQ ID NO:48); G000502	1	В/В- болюс	3	нет
(7) LNP897 G502	45/43/9/3	4.5	Cas9 mRNA (SEQ ID NO:48); G000502	1	В/В - инфузия	3	да
(8) LNP897 G502	45/43/9/3	4.5	Cas9 mRNA (SEQ ID NO:48); G000502	1	В/В - инфузия	3	нет

(9) LNP916 GFP	45/43/9/3	4.5	eGFP mRNA (SEQ ID NO:73)	1	В/В - инфузия	6	да
(10) LNP916 GFP	45/43/9/3	4.5	eGFP mRNA (SEQ ID NO:73)	1	В/В - инфузия	6	нет

Таблица 36, Исследование 3

Группа обработки	Мольные соотношения (липид А, холестерин, DSPC, и PEG2k- DMG), соответственно	N: P	Нагрузка	К-во образцов (n)	Путь введения	Уровень дозы, общее содержани е РНК (мг/кг)	De x
(1) TSS	н/п	н/п	н/п	3	В/В- болжос	н/п	нет

(2) LNP1021 G502	50/38/9/3	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000502	3	В/В- болюс	1	нет
(3) LNP1021 G502	50/38/9/4	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000502	1	В/В- болюс	1	да
(4) LNP1022 G502	55/33/9/3	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000502	3	В/В- болюс	1	нет
(5) LNP1023 G502	45/43/9/3	4.5	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000502	3	В/В- болюс	3	нет
(6) LNP1024 G509	50/38/9/3	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000509	3	В/В- болюс	1	нет

(7) LNP1024 G509	50/38/9/4	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000509	1	В/В- болюс	1	да
(8) LNP1025 G509	55/33/9/3	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000509	3	В/В- болюс	1	нет
(9) LNP1021 G502	50/38/9/3	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000502	1	В/В- болюс	3	нет
(10) LNP1022 G502	50/38/9/3	6	мPHK Cas9 (SEQ ID NO:43); G000502	1	В/В- болюс	3	нет

Таблица 37. Результаты измерения IL-6 в исследовании 1

Группа обработки	До введения	6 часов	24 часа
(1) TSS (носитель)	5.71±2.70	29.1±20.37	7.05±3.49
(2) LNP699 G502	9.73±8.34	1296.41±664.71	5.43±7.68
(3) LNP688 G506	16.83±4.08	1749.47±1727.22	38.57±39.39
(4) LNP689 G509	18.11±11.51	1353.49±766.66	32.42±18.40

(5) LNP690 G510	13.95±1.85	11838±17161.74	90.07±96.02
-----------------	------------	----------------	-------------

Таблица 38. Результаты измерения МСР-1 в исследовании 1

Группа обработки	До введения	6 часов	24 часа
(1) TSS (носитель)	810.49±178.27	1351.16±397.31	745.25±56.49
(2) LNP699 G502	842.31±350.65	19298.49±11981.14	2092.89±171.21
(3) LNP688 G506	1190.79±383.64	13500.17±12691.60	1414.71±422.43
(4) LNP689 G509	838.63±284.42	14427.7±8715.48	1590±813.23
(5) LNP690 G510	785.32±108.97	52557.24±48034.68	6319.77±983.37

Таблица 39. Результаты измерения компонента С3а в исследовании 1

Группа обработки	До введения	6 часов	7 дней
(1) TSS (носитель)	23.9±11.95	25.51±14.79	30.67±18.36
(2) LNP699 G502	32.36±11.29	94.33±58.45	38.50±12.69
(3) LNP688 G506	22.30±1.73	127.00±22.34	37.80±6.86
(4) LNP689 G509	35.83±21.94	174.00±44.51	50.83±21.92
(5) LNP690 G510	36.30±8.21	163.00±40.60	42.50±12.44

Таблица 40. Результаты измерения компонента bb в исследовании 1

Группа обработки	04-bb	До введения	6 часов	7 дней
(1) TSS (носитель)	Control	1.53±0.19	3.37±2.13	1.43±0.71
(2) LNP699 G502	G502	1.45±0.39	9.01±5.28	1.57±0.54

(3) LNP688 G506	G506	1.45±0.78	11.78±2.33	1.78±0.84
(4) LNP689 G509	G509	1.95±0.99	15.73±2.23	2.83±0.88
(5) LNP690 G510	G510	2.12±0.44	13.57±1.23	2.21±0.72

Таблица 41. Результаты измерения ИЛ-6 в исследовании 2

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS (носитель)	1.77	11.46	4.2	2.76	3.01
(2) TSS (носитель)	5.23	18.11	20.36	13.2	6.36
(3) LNP898 G502	2.02	1305.75	1138.22	383.32	16.02
(4) LNP898 G502	2.34	37.19	91.59	14.11	3.07
(5) LNP897 G502	2.1	55.79	6.89	2.26	2.01
(6) LNP897 G502	6.8	10.1	44.72	5.4	2.01
(7) LNP897 G502	1.97	44.87	32.61	2.97	1.11
(8) LNP897 G502	3.14	37.68	73.41	8.58	2.22
(9) LNP916 GFP	1.6	BLQ	95.32	27.58	BLQ
(10) LNP916 GFP	2.43	BLQ	883.01	66.71	BLQ

Таблица 42. Результаты измерения MCP-1 в исследовании 2

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS (носитель)	312.12	197.24	145.36	177.02	403.82
(2) TSS (носитель)	232.44	175.08	187.72	136.64	325.69
(3) LNP898 G502	249.1	2183.5	1814.64	1887.41	372.38
(4) LNP898 G502	349.51	430.49	5635.55	953.05	236.6
(5) LNP897 G502	492.3	989.98	409.08	302.97	506.82
(6) LNP897 G502	283.79	225.1	1141.08	484.59	259.46
(7) LNP897 G502	223.16	349.79	398.57	172.67	287.09
(8) LNP897 G502	584.42	853.51	3880.81	1588.46	692.99
(9) LNP916 GFP	325.84	BLQ	1189.97	2279.82	BLQ
(10) LNP916 GFP	175.47	BLQ	3284.16	2023.53	BLQ

Таблица 43. Результаты измерения компонента СЗа в исследовании 2

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS (носитель)	0.087	0.096	0.048	0.033	0.038
(2) TSS (носитель)	0.369	0.311	0.146	0.1	0.106

(3) LNP898 G502	0.087	0.953	0.647	0.277	0.065
(4) LNP898 G502	0.099	0.262	0.123	0.049	0.044
(5) LNP897 G502	0.067	0.479	0.209	0.036	0.036
(6) LNP897 G502	0.141	0.433	0.34	0.11	0.074
(7) LNP897 G502	0.1	0.345	0.396	0.096	0.127
(8) LNP897 G502	0.261	0.458	0.409	0.244	0.313
(9) LNP916 GFP	0.149	BLQ	0.714	0.382	BLQ
(10) LNP916 GFP	0.117	BLQ	0.752	0.723	BLQ

Таблица 44. Результаты измерения компонента bb в исследовании 2

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS (носитель)	0.087	0.096	0.048	0.033	0.038
(2) TSS (носитель)	0.369	0.311	0.146	0.1	0.106
(3) LNP898 G502	0.087	0.953	0.647	0.277	0.065
(4) LNP898 G502	0.099	0.262	0.123	0.049	0.044
(5) LNP897 G502	0.067	0.479	0.209	0.036	0.036

(6) LNP897 G502	0.141	0.433	0.34	0.11	0.074
(7) LNP897 G502	0.1	0.345	0.396	0.096	0.127
(8) LNP897 G502	0.261	0.458	0.409	0.244	0.313
(9) LNP916 GFP	0.149	BLQ	0.714	0.382	BLQ
(10) LNP916 GFP	0.117	BLQ	0.752	0.723	BLQ

Таблица 45. Результаты измерения ИЛ-6 в исследовании 3

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS	1.89±0.97	2.56±1.41	0.90±0.71	BLQ	0.08
(2) LNP1021 G502	210±0.35	7.44±5.16	6.94±8.45	1.07±1.11	1.76±0.98
(3) LNP1021 G502	0.79	2.96	4.25	0.67	0.27
(4) LNP1022 G502	1.54±1.32	20.42±31.60	13.94±10.10	0.98±0.41	2.04±0.65
(5) LNP1023 G502	2.92±1.68	6.28±7.18	6.06±2.31	3.62±4.68	2.00±1.21
(6) LNP1024 G509	1.43±0.62	2.64±1.92	7.72±11.96	0.45±0.19	0.88±0.79
(7) LNP1024	1.35±0.74	2.64±2.35	1.71±0.41	0.36±0.58	0.51±0.32

G509					
(8) LNP1025 G509	1.64	2.68	25.65	0.58	2.00
(9) LNP1021 G502	0.56	6.15	28.80	0.85	0.61
(10) LNP1022 G502	1.76	8.66	2907.86	11.26	1.72

Таблица 46. Результаты измерения МСР-1 в исследовании 2

Группа обработк и	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS	204.01±46.39	197.62±19.54	310.84±45.87	179.07±20.77	234.61±71.79
(2) LNP1021 G502	303.67±36.37	337.63±195.1 8	755.20±581.45	339.75±206.2 0	214.82±40.81
(3) LNP1021 G502	229.30	358.10	3182.00	413.56	178.30
(4) LNP1022 G502	393.63±187.8 1	467.72±221.6 1	1852.94±2199.6 6	497.12±412.3 0	382.19±67.27
(5) LNP1023 G502	213.72±8.85	196.18±62.81	1722.18±1413.9 0	197.83±74.01	156.16±18.87
(6) LNP1024 G509	237.76±96.36	210.37±95.17	468.53±250.42	22.32±69.06	141.20±71.90

(7) LNP1024 G509	207.36	183.07	1885.66	235.70	163.11
(8) LNP1025 G509	259.57±112.9 8	299.21±304.8 9	1193.10±974.04	258.82±88.53	219.86±219.8 6
(9) LNP1021 G502	199.29	286.04	2001.23	197.57	196.44
(10) LNP1022 G502	305.81	970.65	7039.06	8379.05	203.47

Таблица 47. Результаты измерения компонента С3а в исследовании 3

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS	42.47±10.30	55.40±13.58	29.30±14.46	41.70±23.65	27.43±12.43
(2) LNP1021 G502	34.37±0.50	86.50±3.66	90.07±4.85	56.60±2.25	32.53±0.93
(3) LNP1021 G502	34.30	128.00	93.30	33.40	28.20
(4) LNP1022 G502	41.55±13.51	151.37±109.98	82.00±31.82	45.57±18.58	32.77±6.45
(5) LNP1023 G502	31.67±3.19	74.40±22.08	74.13±48.61	33.83±9.75	27.70±8.05
(6) LNP1024 G509	56.60±25.61	100.37±77.95	74.73±70.15	55.20±48.34	49.97±39.94

(7) LNP1024 G509	33.80	33.90	33.70	26.10	20.90
(8) LNP1025 G509	39.90±13.01	75.73±1.38	46.13±30.56	25.00±3.80	23.90±7.18
(9) LNP1021 G502	34	85.70	133.00	62.00	25.50
(10) LNP1022 G502	29.8	68.10	113.00	71.70	23.30

Таблица 48. Результаты измерения компонента bb в исследовании 3

Группа обработки	До введения	90 минут	6 часов	24 часа	7 дней
(1) TSS	1.46±0.70	2.18±0.78	1.96±0.64	0.945±0.15	1.34±0.50
(2) LNP1021 G502	1.77±0.60	6.51±3.66	11.00±4.85	3.59±2.25	2.07±0.93
(3) LNP1021 G502	1.24	2.90	11.50	2.97	1.24
(4) LNP1022 G502	1.52±0.34	5.67±2.28	10.2±3.36	3.66±1.68	1.84±0.24
(5) LNP1023 G502	1.65±0.94	4.4±1	7.68±4.67	2.64±1.18	2.08±1.32
(6) LNP1024 G509	1.61±0.13	4.52±1.81	4.50±3.22	1.63±0.84	1.63±0.32
(7) LNP1024 G509	0.96	2.99	2.64	1.13	1.07
(8) LNP1025 G509	1.37±0.17	4.9±4.51	3.79±3.84	1.66±1.43	1.35±0.44

(9) LNP1021 G502	1.41	5.67	11.50	4.64	1.38
(10) LNP1022 G502	1.28	5.22	14.10	5.64	1.87

16. Сравнение экспрессии Cas9 для различных мРНК в печени мышей

[445] Экспрессия Cas9 была измерена in vB/Bo после введения различных мРНК, кодирующих Cas9. Матричные РНК, представленные в Таблице 49, формировались как LNP с мышьиной sgRNA, таргетной к TTR гену мыши (sgRNA: мРНК соотношение по весу 1:2). LNP получены по методике перекрестного потока и содержали 50% липида А, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% PEG2k-DMG и отношение N:P, равное 6,0. LNP очищались с применением Sartocoon Slice 200 (Sartorius) и использовались в концентрации 1,53 мг/мл (концентрация РНК). В составах LNP анализировался средний размер частиц, полидисперсность (pdi), общее содержание РНК и эффективность инкапсулирования РНК, как представлено выше (результаты не приведены).

[446] Состав вводился в/в мышам - самкам линии CD-1 (n=5 в группе), в концентрации 0,3 мг/кг. Через 1 час, 3 часа и 6 часов после введения, животные умерщвлялись, забирались образцы ткани печени и измерялось содержание белка Cas9 с помощью MSD ELISA, как представлено в Примере 11. В Таблице 49 представлено содержание белка Cas9. В каждой временной точке содержание белка Cas9 было выше у животных, которым вводился SEQ ID №: 177 по сравнению с животными, которым вводился SEQ ID №: 43.

Таблица 49

мРНК	Временная точка (часы)	Cas9 нг/г печени	Станд. откл.	Количество образцов (n)
TSS		0	28	5
SEQ ID №: 43	1	429	164	5
SEQ ID №:177	1	1872	907	5
SEQ ID №:43	3	1167	814	5
SEQ ID №:177	3	2233	929	5
SEQ ID №:43	6	535	297	5
SEQ ID №:177	6	1663	443	5

17. Сравнение зависимости доза-ответ для различных мРНК

[447] Выполнено сравнение кривых зависимости доза-ответ различных мРНК, кодирующих Cas9 в условиях in vB/Bo. Составы LNP сформированы мРНК SEQ ID № 43 и SEQ ID №177 и sg502 (SEQ ID №:70; G502), как представлено в Примере 16. Компоненты наночастиц липидов растворяли в 100% этаноле в мольном соотношении липидного компонента 50/9/38/3 (LPO1/DSPC/холестерин/PEG-DMG). LNP сформированы в мольном соотношении липидного амина к фосфату РНК (N:P) равном приблизительно 6 и с соотношением РНК гида: мРНК 1:2 по массе. В составах LNP анализировался средний размер частиц, полидисперсность (pdi), общее содержание РНК и эффективность инкапсулирования РНК, как представлено выше (результаты не приведены).

[448] Для характеристики в условиях in vB/Bo состав вводился в/в мышам - самкам линии CD-1 (n=5 в группе) в концентрации 0,03, 0,1, или 0,3 мг на содержание общей РНК (мг РНК гида+мг мРНК), на кг (n=5 на группу). Через семь дней после введения животные умерщвлялись, забирались образцы крови и ткани печени, в которых измерялись уровни TTR в сыворотке и редактирование печени как представлено в Примере 1. В качестве отрицательного контроля животным вводился буфер TSS. Результаты редактирования представлены в Таблице 50, ниже. Для SEQ ID №: 43, представлены средние значения из 8 экспериментов in vB/Bo, на каждое из 5 животных. Для SEQ ID №: 177 представлено среднее значение для 5 животных каждой представленной дозировки, в эксперименте in vB/Bo. Для каждой дозировки % редактирования был выше у животных, которым вводилась композиция SEQ ID №: 177, по сравнению с животными, которым вводилась композиция SEQ ID №: 43.

Таблица 50

мРНК	% редактирования		
	Доза 0,3 мг/кг среднее значение (диапазон)	0,1 мг/кг среднее значение (диапазон)	0,03 мг/кг среднее значение (диапазон)
SEQ ID №:43	65,8% (62,2-71,2%)	40,6% (29,2-55,6%)	11,4% (6,2-20,1%)
SEQ ID №:177	71,2%	58,9%	29,3%

Таблица последовательностей

[449] В следующей таблице представлен перечень последовательностей, раскрытых в этом документе. Понятно, что если последовательность ДНК (включающая Ts) ссылается на соответствующую РНК, то Ts должны быть заменены на Us (которые

могут быть модифицированы или немодифицированы в зависимости от контекста), и наоборот.

Описание	Последовательность	SEQ ID №
ДНК Cas 9, кодирующая последовательность 2	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAA ACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGT CCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCG ACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAA CAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAGAACAAGAAATCT GCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGT CGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTG GTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCG GAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCC GACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACA GACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCAC ACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGA CCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATC CAGCTGGTCCAGACATAACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACC CGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAG CGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATC GCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAA ACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCCGAACCTCAA GAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTG AGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGG CACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTTGGCAGC AAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTG AGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCCGCTGAGCGCAA GCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGAC ACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAG TACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACG CAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTA CAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACA GAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGA GAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCA GATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGACAG GAAGACTTCTACCCGTTCTGAAAGGACAACAGAGAAAAGA TCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGA CCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAA AGAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGG TCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTC TACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAA TGAGAAAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGC AATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACA GTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAAT GCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATT CAACGCAAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAG ACATCCTGGAAGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAA GACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCA	1

CACCTGTTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAA
GAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGA
TCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCT
GGACTTCCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTC
ATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAG
ACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCT
GCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATC
AAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTTCGACGAAC
TGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGT
CATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGG
ACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAATGAAGAGAATCGAAGA
AGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACAC
CCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACC
TGTACTIONCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTTCGACCA
GGAACCTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTTCGAC
CACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG
ACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAA
AGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGAT
GAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATC
ACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGA
GGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGA
GACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTTCGC
ACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAA
AACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGA
AGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT
CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCA
AGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGA
CTACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGC
GAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCT
ACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACT
GGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAAC
AAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAG
AGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAG
GTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGAT
TCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAA
GCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTAC
GGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGG
TCGTTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGA
AGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAG
AAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA
AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGC
TGCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAA
GAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAA
CGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACC
TGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAG
ACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTTCGAAACAGCACAAGCA
CTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGC
AAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCC
TGAGCGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGA
ACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCCACTGACAAAC
CTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAA

	TCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAA ACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGA GGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG	
ДНК Cas 9, кодирующая последова- тельность 1	ATGGATAAGAAGTACTCAATCGGGCTGGATATCGGAACTA ATTCCGTGGGTTGGGCAGTGATCACGGATGAATACAAAGT GCCGTCCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGGAACACCGATAGA CACAGCATCAAGAAAATCTCATCGGAGCCCTGCTGTTTGA CTCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCTCAAACGTACC GCGAGGCGACGCTACACCCGGCGGAAGAATCGCATCTGCT ATCTGCAAGAGATCTTTTCGAACGAAATGGCAAAGGTCGA CGACAGCTTCTTCCACCGCCTGGAAGAATCTTTCCTGGTGG AGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCATCCTATCTTTGGAAA CATCGTCGACGAAGTGGCGTACCACGAAAAGTACCCGACC ATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTGGTTGACTCAACTGACAA GGCCGACCTCAGATTGATCTACTTGGCCCTCGCCATATGA TCAAATTCCGCGGACACTTCTGATCGAAGGCGATCTGAAC CCTGATAACTCCGACGTGGATAAGCTTTTCATTCAACTGGT GCAGACCTACAACCAACTGTTTGAAGAAAACCCAATCAAT GCTAGCGGCGTCGATGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCT GTCGAAGTCGCGGCGCCTCGAAAACCTGATCGCACAGCTG CCGGGAGAGAAAAGAACGGACTTTTCGGCAACTTGATCG CTCTCTCACTGGGACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTG ACCTGGCCGAGGACGCGAAGCTGCAACTCTCAAAGGACAC CTACGACGACGACTTGGACAATTTGCTGGCACAATTTGGC GATCAGTACGCGGATCTGTTCCCTTGCCGCTAAGAACCTTTC GGACGCAATCTTGCTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCG AAATAACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCG GTACGACGAGCATCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCG CTCGTGAGACAGCAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATCT TCTTCGACCAGTCCAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGA TGGAGGCGCTAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAG CCAATCCTGGAAAAGATGGACGGAACCGAAGAAGTCTGG TCAAGCTGAACAGGGAGGATCTGCTCCGGAAACAGAGAAC CTTTGACAACGGATCCATTCCCACAGATCCATCTGGGTG AGCTGCACGCCATCTTGC GGCCAGGAGGACTTTTACCCA TTCCTCAAGGACAACCGGGAAGATCGAGAAAATTCTGA CGTTCGCGATCCCGTATTACGTGGGCCACTGGCGCGCGGC AATTCGCGCTTCGCGTGGATGACTAGAAAATCAGAGGAAA CCATCACTCCTTGGAAATTTTCGAGGAAGTTGTGGATAAGGGA GCTTCGGCACAAAGCTTCATCGAACGAATGACCAACTTCG ACAAGAATCTCCCAAACGAGAAGGTGCTTCCTAAGCACAG CCTCCTTTACGAATACTTCACTGTCTACAACGAACTGACTA AAGTGAAATACGTTACTGAAGGAATGAGGAAGCCGGCCTT TCTGTCCGGAGAACAGAAGAAAGCAATTGTCGATCTGCTG TTCAAGACCAACCGCAAGGTGACCGTCAAGCAGCTTAAAG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGTTTCGACTCAGTGGA AATCAGCGGGGTGGAGGACAGATTCAACGCTTCGCTGGGA ACCTATCATGATCTCCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTTGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAAGATATC GTCCTGACCTTGACCCTTTTCGAGGATCGCGAGATGATCGA GGAGAGGCTTAAGACCTACGCTCATCTCTTCGACGATAAG	2

GTCATGAAACA ACTCAAGCGCCGCGGTACACTGGTTGGG
GCCGCCTCTCCCGCAAGCTGATCAACGGTATTCGCGATAAA
CAGAGCGGTAAA ACTATCCTGGATTTCTCAAATCGGATGG
CTTCGCTAATCGTAACTTCATGCAATTGATCCACGACGACA
GCCTGACCTTTAAGGAGGACATCCAAAAAGCACAAGTGTC
CGGACAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAATCTG
GCCGGTTCGCCGGCGATTAAGAAGGGAATTTCTGCAA ACTG
TGAAGGTGGTCGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCA
CAAACCGGAGAATATCGTGATTGAAATGGCCCGAGAAAAC
CAGACTACCCAGAAGGGCCAGAAAAACTCCCGCGAAAGGA
TGAAGCGGATCGAAGAAGGAATCAAGGAGCTGGGCAGCC
AGATCCTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCA
GAACGAGAAGCTCTACCTGTACTATTTGCAAAATGGACGG
GACATGTACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAATCGGTTGT
CTGATTACGACGTGGACCACATCGTTCCACAGTCCTTTCTG
AAGGATGACTCGATCGATAACAAGGTGTTGACTCGCAGCG
ACAAGAACAGAGGGAAGTCAGATAATGTGCCATCGGAGGA
GGTCGTGAAGAAGATGAAGAATTACTGGCGGCAGCTCCTG
AATGCGAAGCTGATTACCCAGAGAAAGTTTGACAATCTCA
CTAAAGCCGAGCGCGGGCGGACTCTCAGAGCTGGATAAGGC
TGGATTCATCAAACGGCAGCTGGTTCGAGACTCGGCAGATT
ACCAAGCACGTGGCGCAGATCTTGGACTCCCGCATGAACA
CTAAATACGACGAGAACGATAAGCTCATCCGGGAAGTGAA
GGTGATTACCCTGAAAAGCAA ACTTGTGTCCGACTTTCGGA
AGGACTTTCAGTTTTACAAAGTGAGAGAAATCAACA ACTA
CCATCACGCGCATGACGCATACCTCAACGCTGTGGTCGGTA
CCGCCCTGATCAAAAAGTACCCTAAACTTGAATCGGAGTTT
GTGTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTGAGGAAGATGA
TAGCCAAGTCCGAACAGGAAATCGGGAAAGCAACTGCGAA
ATACTTCTTTTACTCAAACATCATGAACTTTTTCAAGACTG
AAATTACGCTGGCCAATGGAGAAATCAGGAAGAGGCCACT
GATCGAAACTAACGGAGAAACGGGCGAAATCGTGTGGGAC
AAGGGCAGGGACTTCGCAACTGTTTCGCAAAGTGCTCTCTAT
GCCGCAAGTCAATATTGTGAAGAAAACCGAAGTGCAAACC
GGCGGATTTTCAAAGGAATCGATCCTCCCAAAGAGAAATA
GCGACAAGCTCATTGCACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAA
GAAGTACGGAGGATTTCGATTCGCCGACTGTGCATACTCCG
TCCTCGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAA
GCTCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGATTACCATCATG
GAACGATCCTCGTTTCGAGAAGAACCCGATTGATTTCTCGA
GGCGAAGGGTTACAAGGAGGTGAAGAAGGATCTGATCATC
AAACTCCCCAAGTACTCACTGTTTCGAACTGGAAAATGGTTCG
GAAGCGCATGCTGGCTTCGGCCGGAGAACTCCAAAAAGGA
AATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCTCTA
TCTTGCTTCGCACTACGAAAACTCAAAGGGTCAACGGAA
GATAACGAACAGAAGCAGCTTTTCGTGGAGCAGCACAAGC
ATTATCTGGATGAAATCATCGAACAAATCTCCGAGTTTTCA
AAGCGCGTGATCCTCGCCGACGCCAACCTCGACAAAGTCC
TGTCGGCCTACAATAAGCATAGAGATAAGCCGATCAGAGA
ACAGGCCGAGAACATTATCCACTTGTTACCCTGACTAACC
TGGGAGCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATC
GATCGCAAAGATACACGTCCACCAAGGAAGTTCTGGACG

	CGACCCTGATCCACCAAAGCATCACTGGACTCTACGAAACT AGGATCGATCTGTCTGCAGCTGGGTGGCGATGGCGGTGGAT CTCCGAAAAAGAAGAGAAAGGTGTAATGA	
Аминокислотная последовательность Cas9	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLSEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLV DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKD TYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLS DAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGT YHDLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKS DG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGD SLHEHIANLAG SPAIKKILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEIGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVHDHIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKS KLVSDFRKDFQFYK VREINNYH HAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELLGITIMERS SFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVI LADANLDKVLSA YNKHRDKPIREQAENIIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVL DATLIHQ SITGLYETRIDLSQLGGD GGGSPKKKRKV	3
Открытая рамка считывания 2 (ORF) мРНК Cas 9	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUUCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUC AAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA	4

AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA
CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG
AACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA
CUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA
GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGAC
GACCUGGACAACCUGCUGGGCACAGAUCGGAGACCAGUAC
GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA
AUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUC
ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUAC
GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG
GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC
UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC
GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAA
CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG
GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA
ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCACCUG
GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC
UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUUCGAAAAG
AUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG
GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG
AGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC
GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA
AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC
CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC
UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA
AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG
GCAUUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC
ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC
GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC
AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG
AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGGAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGGAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGC
UUCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA

	<p>CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUC GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA ACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCUGGAC AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCAGUUCUACAAGGUC AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG GAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCCGCUGAUCGAAACAAAC GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC AACAUUCGUAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGGAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAG GUCUAG</p>	
<p>ORF 1 mPHK Cas 9</p>	<p>AUGGAUAAGAAGUACUCAAUUCGGGCUGGAUAUCGGAACU AAUUCGUGGGUUGGGCAGUGAUCACGGAUGAAUACAAA GUGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGGAACACCGAU AGACACAGCAUCAAGAAAAAUCUCAUCGGAGCCCUGCUG UUUGACUCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCUCAAA CGUACC GCGAGGCGACGCUACCCCGGCGGAAGAAUCGC AUCUGCUAUCUGCAAGAGAUUUUUCGAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUUCACC GCCUGGAAGAAUCU UUCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAUGAACGGCAUCCU AUCUUUGGAAACAUCGUCGACGAAGUGGCGUACCACGAA AAGUACCCGACCAUCUACCAUCUGCGGAAGAAGUUGGUU GACUCAACUGACAAGGCCGACCUCAGAUUGAUCUACUUG GCCUCGCCCAUAUGAUCAAAUUCGCGGACACUUCUG</p>	<p>5</p>

AUCGAAGGCGAUCUGAACCCUGAUAACUCCGACGUGGAU
AAGCUUUUCAUUAACUGGGUCAGACCUACAACCAACUG
UUCGAAGAAAACCCAAUCAAUUGCUAGCGGGCUGCAUGCC
AAGGCCAUCCUGUCCGCCCGGCUGUCGAAGUCGCGGGCC
UCGAAAACCGUAUCGCACAGCUGCCGGGAGAGAAAAAGA
ACGGACUUUUCGGCAACUUGAUCGCUCUCUCACUGGGAC
UCACUCCCAAUUUCAAGUCCA AUUUUGACCUGGCCGAGG
ACGCGAAGCUGCAACUCUCAAGGACACCUACGACGACG
ACUUGGACAAUUUGCUGGCACAAAUUGGCGAUCAGUACG
CGGAUCUGUUCUUGCCGCUAAGAACCUUUCGGACGCAA
UCUUGCUGUCCGAUAUCCUGCGCGUGAACACCGAAAUA
CCAAAGCGCCGCUUAGCGCCUCGAUGAUUAAGCGGUACG
ACGAGCAUCACCAGGAUCUCACGCUGCUCAAAGCGCUCG
UGAGACAGCAACUGCCUGAAAAGUACAAGGAGAUCUUCU
UCGACCAGUCCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUG
GAGGCGCUAGCCAGGAAGAGUUCUAUAAGUUCAUCAAGC
CAAUCCUGGAAAAGAUUGGACGGAACCGAAGAACUGCUGG
UCAAGCUGAACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGAGAA
CCUUUGACAACGGAUCCA UUCACCAGAUCCAUCUGG
GUGAGCUGCACGCCAUUCUGCGGGCCAGGAGGACUUUU
ACCCAUUCUCAAGGACAACCGGGAAAAGAU CGAGAAA
UUCUGACGUUCCGCAUCCCGUAUUACGUGGGCCACUGG
CGCGCGGCAAUUCGCGCUUCGCGUGGAUGACUAGAAA
CAGAGGAAACCAUCACUCCUUGGAAUUUCGAGGAAGUUG
UGGAUAAGGGAGCUUCGGCACAAAGCUUCAUCGAACGAA
UGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCCAAACGAGAAGGUGC
UUCUUAAGCACAGCCUCCUUACGAAUACUUCACUGUCU
ACAACGAACUGACUAAAGUGAAAUACGUUACUGAAGGAA
UGAGGAAGCCGGCCUUUCUGUCCGGAGAACAGAAGAAAG
CAAUUGUCGAUCUGCUGUUAAGACCAACCGCAAGGUGA
CCGUCAAGCAGCUUAAAGAGGACUACUUCAAGAAGAUCC
AGUGUUUCGACUCAGUGGAAAUCAGCGGGGUGGAGGACA
GAUUCAACGCUUCGCUGGGAACCUAUCAUGAUCUCCUGA
AGAUCAUCAAGGACAAGGACUCCUUGACAACGAGGAGA
ACGAGGACAUCUGGAAGAUUUCGUCCUGACCUUGACCC
UUUUCGAGGAUCGCGAGAUGAUCGAGGAGAGGCUUAAGA
CCUACGCUCAUCUCUUCGACGAUAAGGUCAUGAAACAAC
UCAAGCGCCGCCGGUACACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCG
CAAGCUGAUCAACGGUAUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAA
AACUAUCCUGGAUUCCUCAAAUCGGAUGGCUUCGCUAA
UCGUAACUUGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGAC
CUUUAAGGAGGACAUCCAAAAAGCACAAGUGUCCGGACA
GGGAGACUCACUCCAUGAACACAUCGCGAAUCUGGCCGG
UUCGCCGGCGAUUAAGAAGGGAAUUCUGCAAACUGUGAA
GGUGGUCGACGAGCUGGUGAAGGUC AUGGGACGGCACAA
ACCGGAGAAUAUCGUGAUUGAAAUGGCCCGAGAAAACCA
GACUACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGGAU
GAAGCGGAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAGCUGGGCAGCCA
GAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAACACGCAGCUGCA
GAACGAGAAGCUCUACCGUACU AUUUGCAAAAUGGACG
GGACAUGUACGUGGACCAAGAGCUGGACAUCAAUCCGUU
GUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUCCACAGUCCU

	<p>UCUGAAGGAUGACUCGAUCGAUAACAAGGUGUUGACUCG CAGCGACAAGAACAGAGGGAAGUCAGAUAAUGUGCCAUC GGAGGAGGUCGUGAAGAAGAUGAAGAAUUACUGGCGGCA GCUCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCAGAGAAAGUUUGA CAAUCUCACUAAAGCCGAGCGCGGCGGACUCUCAGAGCU GGAUAAGGCUGGAUUCAAAACGGCAGCUGGUCGAGAC UCGGCAGAUUACCAAGCACGUGGCGCAGAUCUUGGACUC CCGCAUGAACACUAAAUACGACGAGAACGAUAAGCUCAU CCGGGAAGUGAAGGUGAUUACCCUGAAAAGCAAACUUGU GUCGGACUUUCGGAAGGACUUUCAGUUUUACAAAGUGAG AGAAAUCAACAACUACCAUCACGCGCAUGACGCAUACCU CAACGCUGUGGUCGGUACCGCCUGAUCAAAAAGUACCC UAAACUUGAAUCGGAGUUUGUGUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUGAGGAAGAUGAUAGCCAAGUCCGAACAGGA AAUCGGGAAAGCAACUGCGAAAUAUCUUUUACUCAAA CAUCAUGAACUUUUUCAAGACUGAAAUAACGCUGGCCAA UGGAGAAAUCAGGAAGAGGCCACUGAUCGAAACUAACGG AGAAACGGGCGAAAUCGUGUGGGACAAGGGCAGGGACUU CGCAACUGUUCGCAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCA UAUUGUGAAGAAAACCGAAGUGCAAACCGGCGGAUUUC AAAGGAAUCGAUCCUCCAAAGAGAAAUAAGCGACAAGCU CAUUGCACGCAAGAAAGACUGGGACCCGAAGAAGUACGG AGGAUUCGAUUCGCCGACUGUCGCAUACUCCGUCCUCGU GGUGGCCAAGGUGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGCUCAA AUCCGUCAAAGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACG AUCCUCGUUCGAGAAGAACCCGAUUGAUUCCUCGAGGC GAAGGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUCA ACUCCCCAAGUACUCACUGUUCGAACUGGAAAUAUGGUCG GAAGCGCAUGCUGGCUUCGGCCGGAGAACUCCAAAAAGG AAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAACUCCU CUAUCUUGCUUCGCACUACGAAAACUCAAGGGGUCACC GGAAGAUACGAACAGAAGCAGCUUUUCGUGGAGCAGCA CAAGCAUUAUCUGGAUGAAAUCAUCGAACAAAUCUCCGA GUUUUCAAGCGCGUGAUCCUCGCCGACGCCAACCUUGA CAAAGUCCUGUCGGCCUACAAUAAGCAUAGAGAUAAAGCC GAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAUCCACUUGUUCAC CCUGACUAACCUUGGAGCCCCAGCCGCCUUAAGUACUUC GAUACUACUACGAUCGCAAAAGAUACACGUCCACCAAG GAAGUUCUGGACGCGACCCUGAUCCACCAAAGCAUCACU GGACUCUACGAAACUAGGAUCGAUCUGUCGACGUGGGU GGCGAUGGCGGUGGAUCUCCGAAAAGAAGAGAAAGGUG UAAUGA</p>	
<p>Сас 9 никаза (D10A) аминокислот ная последовате льность</p>	<p>MDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRRENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY</p>	<p>6</p>

	<p>PFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKS DG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIE EGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKS KLVSDFRKDFQFYKVINNYH HAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELLGITIMERS SFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSK RVI LADANLDKVL SAYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVL DATLIHQ SITGLYETRIDLSQLGGD GGGSPKKRKV</p>	
<p>ORF мПНК Cas 9 никазы (D10A)</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAUCUACCACCGAGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUAACGACGAC GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCCGGAGACCAGUAC GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA AUCCUGCUGAGCGCAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUC ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUAAGAGAUAC GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG</p>	<p>7</p>

CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG
GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA
ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCACCUG
GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC
UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAG
AUCCUGACAUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG
GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG
AGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC
GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA
AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC
CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC
UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA
AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG
GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC
ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC
GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC
AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG
AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGC
UUCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA
CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUC
GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA
CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA
ACAAGACAGAUCAAAAGCACGUCGCACAGAUCUGGAC
AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG
AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG
GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCAGUUCUACAAGGUC
AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC
CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC
CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG
GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG
GAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC
AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA

	AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCCGCUGAUCGAAACAAAC GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC AACAUUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG GUCCUGCGCAAAGGUUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAG GUCUAG	
Аминокисло тная последова тельность dCas 9 (D10A H 840A)	MDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEVVDKGAQAQSFIERMTNFDKPNLPNEKVLPHKSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEIEGKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDAIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGSELKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKSCLVSDFRKDFQFYKVINNYH HAHDAYLNAVVGTAALIKKYPKLESEFVYGDYKVVYDVRKMIA KSEQEI GKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES	8

	<p>ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELLGITIMERSSEKPNIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLLKGSPEDEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVI LADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSIITGLYETRIDLSQLGGD GGGSPKKRKY</p>	
<p>ORF_{mPHK} dCas₉ (D10A H840A)</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAAUCUACCACUGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUCAGUUCAGAGGACACUCCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUCAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUCGACGAC GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCCGGAGACCAGUAC GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA AUCCUGCUGAGCGACAUCUGAGAGUCAACACAGAAAUC ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAGAGAUAC GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUG GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC UACCCGUUCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAG AUCCUGACAUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG AGCGAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC UACAACGAACUGACAAAGGUCAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAGACAAACAGAAAGGUC ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAGAAAGAU GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC</p>	<p>9</p>

AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG
AAGAUUCAAAGGACAAGGACUCCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUAGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUCCUGGACUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCAGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGC
UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA
CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAAGUUC
GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA
CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA
ACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCUGGAC
AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG
AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG
GUCAGCGACUUCAGAAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUC
AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC
CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC
CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG
GUCUACGACGUCAGAAAAGAUUGAUCGCAAAGAGCGAACAG
GAAUUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC
AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA
AACGGAGAAAUCAGAAAAGAGACCGCUGAUCGAAAACAAAC
GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC
UUCGCAACAGUCAGAAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC
AACAUUCGUAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC
AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG
CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC
GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG
GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG
AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA
AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA
GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCUAC
AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA
AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG
GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC
CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGC
CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG

	<p>CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCAGAAGAAGAAGAGAAAG GUCUAG</p>	
<p>Открытая кодирующая последова- тельность Cas9</p>	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUCCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGCAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAAC UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAACACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG AGAAAGCCGGCAUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA</p>	<p>10</p>

AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA
GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA
UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA
UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG
AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAAC
GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG
UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA
UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG
AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA
AAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG
ACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC
AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA
UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG
GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA
AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG
GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACACAAG
CCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCG
ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAUG
AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGCCAG
AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG
AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAAG
GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUAACAGACUG
AGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCC
UGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAA
GCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCG
AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC
UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA
ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGG
ACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAA
GACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCA
GAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUA
GAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA
GCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG
AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA
ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUAAGAAGUACCCGA
AGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCU
ACGACGUCAGAAAGAUUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAA
UCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACA
UCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACG
GAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAG
AAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCG
CAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACA
UCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGCA
AGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGA
UCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAG
GAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCG
UCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGA
GCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA
GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAAGCAA
AGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUAUCAAGC
UGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAA
AGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAA

	<p>ACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGU ACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGG AAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACA AGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAU UCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACA AGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGA UCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACAC UGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUACUUCG ACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGG AAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAG GACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAG GAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC</p>	
<p>Открытая кодирующая последова- тельность Cas9 никазы</p>	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGC UACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACA UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC</p>	<p>11</p>

AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG
AGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA
AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA
GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA
UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA
UUCAACGCAAGCCUGGGAAACAUACCACGACCUGCUGAAG
AUCAUCAAGGACAAGGACUCCUGGACAACGAAGAAAAC
GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG
UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA
UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG
AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA
AAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG
ACAAUCCUGGACUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC
AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA
UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG
GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA
AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG
GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGGAAGACACAAG
CCGGAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAG
ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAUG
AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGCCAG
AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG
AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGA
GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUAACAGACUG
AGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCC
UGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAA
GCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCG
AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC
UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA
ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGG
ACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAA
GACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCA
GAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCA
GAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA
GCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG
AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA
ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGA
AGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCU
ACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAA
UCGGAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACA
UCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACG
GAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAG
AAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCG
CAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACA
UCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGCA
AGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGA
UCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAG
GAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCG
UCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGA
GCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA
GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUCCUGGAAGCAA
AGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGC

	<p>UGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAA AGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAA ACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGU ACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGG AAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACA AGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAU UCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACA AGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGA UCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACAC UGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCG ACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGG AAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAG GACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAG GAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC</p>	
<p>Открытая кодирующая последова- тельность dCas9</p>	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGC UACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUCCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCUUCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUAACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACA UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAUG</p>	<p>12</p>

ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG
CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC
AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG
AGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA
AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA
GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA
UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA
UUCAACGCAAGCCUGGGAAACAUACCACGACCUGCUGAAG
AUCAUCAAGGACAAGGACUCCUGGACAACGAAGAAAAC
GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG
UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA
UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG
AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA
AAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG
ACAAUCCUGGACUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC
AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA
UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG
GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA
AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG
GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACACAAG
CCGGAACACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACAG
ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUG
AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGCCAG
AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG
AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAAG
GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUG
AGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUC
CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGA
AGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGC
GAAGAAGUCGUCAAGAAGAUAGAACUACUGGAGACAG
CUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGAC
AACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG
GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA
AGACAGAUACAAAGCACGUCGCACAGAUCUCCUGGACAGC
AGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUC
AGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUC
AGCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGA
GAAUACAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUG
AACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG
AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUC
UACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAA
AUCGGAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAAC
AUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAAC
GGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGA
GAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUC
GCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAAC
AUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC
AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUG
AUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGA
GGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUC
GUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAG
AGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAUCAUGGAAAGA

	<p>AGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCA AAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCUCAAG CUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGA AAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGA AACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCUG UACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCG GAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCAC AAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAA UUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGAAACCUGGAC AAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCG AUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACA CUGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUACUUC GACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAG GAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACA GGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGA GGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC</p>	
<p>Аминокислотная последовательность Cas9 (без NLS)</p>	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLV DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKD TYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEVVDKGGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHKSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEIEGKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKSCLVSDFRKDFQFYK VREINNYH HAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELLGITIMERSSEKPNIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFYLY LASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRV LADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSI TGLYETRIDLSQLGGD</p>	13
<p>ORF мРНК Cas9, кодирующая последовательность</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG</p>	14

<p>льность SEQ ID №:13 использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 со старт и стоп кодонами</p>	<p>UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUUCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUCAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGAC GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUUCGGAGACCAGUAC GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA AUCCUGCUGAGCGACAUCUGAGAGUCAACACAGAAAUC ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAGAGAUAC GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAAGACUGCUG GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCACCUG GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUUCGAAAAG AUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG AGCGAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUAACCACGACCUGCUG AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAA AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC AGAAAGCUGAUCACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA AAGACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACAC AAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGA AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGC CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA CUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGC UUCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAAGUUC GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA ACAAGACAGAUCAAAAGCACGUCGCACAGAUCUGGAC AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCAGUUCUACAAGGUC AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG GAAUUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAAC GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC AACAUUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAACAAGAAUUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACUAG</p>	
Последовательность,	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC</p>	15

<p>кодирующая Cas9 последовательность кодирующая SEQ ID №: 13 использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старта или стоп кодонов; уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACAGACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCUGGUUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUAACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAACACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAACUUCGACAAGAACCUGCCGAAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC AACGAACUGACAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG AGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUAACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAAAAC GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA AAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG ACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG
GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA
AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG
GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAG
CCGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACAG
ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAUG
AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAG
AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUCGAG
AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGA
GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUAACAGACUG
AGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCCGAGAGCUUCC
UGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAA
GCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCG
AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC
UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA
ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGG
ACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAA
GACAGAUCACAAAGCACGUCGACAGAUCCUGGACAGCA
GAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCA
GAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUGA
GCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG
AAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA
ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUAAGAAGUACCCGA
AGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCU
ACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAA
UCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACA
UCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACG
GAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAG
AAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCG
CAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACA
UCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGCA
AGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGA
UCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAG
GAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCG
UCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGA
GCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA
GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAAAGCAA
AGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUAUCAAGC
UGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAA
AGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAA
ACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCUGU
ACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGG
AAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACA
AGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACGCGAAU
UCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACA
AGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGA
UCAGAGAACAGGCAGAAAACAUAUCCACCUGUUCACAC
UGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUACUUCG
ACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGG
AAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAG
GACUGUACGAAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAG
GAGAC

<p>Аминокислотная последовательность Cas9 никазы (без NLS)</p>	<p>MDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTRNK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEIEGKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKS KLVSDFRKDFQFYKVINNYH HAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELGITIMERSSEKPNIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLKGSPEQNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRV LADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSIITGLYETRIDLSQLGGD</p>	<p>16</p>
<p>ORF мРНК Cas9 никазы, кодирующая SEQ ID №:16 использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 со старт и стоп кодонами</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAUCUACCACUGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUCAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA</p>	<p>17</p>

GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUAACGACGAC
GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUAC
GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA
AUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUC
ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUAC
GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG
GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC
UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC
GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG
CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG
GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA
ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCACCUG
GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC
UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAG
AUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG
GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG
AGCGAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC
GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA
AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC
CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAUACUUCACAGUC
UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA
AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG
GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC
ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC
GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC
AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG
AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGC
UUCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA
CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUC
GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA
CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA
ACAAGACAGAUCAAAAGCACGUCGCACAGAUCUGGAC

	AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUC AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG GAAUUCGGAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCCGCUGAUCGAAACAAAC GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC AACAUUCGUCAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAAACAAGAAUUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACUAG	
Последовательность, кодирующая Cas9 никазу, кодирующая SEQ ID №: 16 использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без стартовых или стоп кодонов; уместная	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUCCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUAACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC	18

<p>для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUGAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAAACA UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCCAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG AGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAAAAC GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA AAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG ACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAG CCGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAAG ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUG AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAG AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAAGA GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUG AGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCC UGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAA GCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCG AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGG</p>	
------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>ACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAA GACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCA GAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCA GAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGA AGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCU ACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAA UCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACA UCAUGAACUUCUUCUUCUUCUUCUUCUUCUUCUUCUUCU GAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAG AAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCG CAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACA UCGUAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGCA AGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGA UCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAG GAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCG UCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGA GCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAAGCAA AGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGC UGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAA AGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAA ACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCUGU ACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGCCCGG AAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACA AGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGCGAAU UCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACA AGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGA UCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACAC UGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUACUUCG ACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGG AAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAG GACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAG GAGAC</p>	
<p>Аминокисло тная последова тельность dCas 9 (без NLS)</p>	<p>MDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDITYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHKSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKS DG</p>	<p>19</p>

	<p>FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEELGKELGSQLKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDAIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKSCLVSDFRKDFQFYKVINNYH HAHDAYLNAVVGTAALIKKYPKLESEFVYGDYKVVYDVRKMA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELGITIMERSSEKPNIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLEENGRKMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLKGSPEDEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRV LADANLDKVL SAYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVL DATLIHQ SITGLYETRIDLSQLGGD</p>	
<p>ORF мРНК dCas9, кодирующая SEQ ID №:19 использую щая кодоны минимально го уридина, перечисленн ые в Таблице 3 со старт и стоп кодонами</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUCAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUCAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAACGACGAC GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCCGGAGACCAGUAC GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA AUCCUGCUGAGCGACAUCUGAGAGUCAACACAGAAAUC ACAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAGAGAUAC GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCUACAAG CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAGAAGAACUGCUG GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUG GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC UACCCGUUCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCCGAAAAG AUCCUGACAUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG</p>	<p>20</p>

AGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC
GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA
AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC
CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC
UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA
AUGAGAAAGCCGGCAUUECCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG
GCAAUCGUCGACCUGCUGUUAAGACAAACAGAAAGGUC
ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC
GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC
AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG
AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUECCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUECCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAAGACAGAGAAAUGAUCGAAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUECCUGGACUUECCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUECCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCC GGCAAUCAAGAAGGGAAUECCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGC
UUECCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA
CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUACACAGAGAAAGUUC
GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA
CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA
ACAAGACAGAUACAAAGCACGUCGCACAGAUECCUGGAC
AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG
AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG
GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUECCAGUUCUACAAGGUC
AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC
CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC
CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG
GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG
GAAUUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC
AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA
AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAAC
GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAAGAGAC
UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC
AACAUUCGUAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC
AGCAAGGAAAGCAUECCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG
CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC
GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG

	<p>GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGGAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCGU GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCGGGAGCACCCGGCAGCAUUAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACUAG</p>	
<p>Последовательность, кодирующая dCas9, кодирующая SEQ ID №: 19 использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без стартового или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUC UGC UACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUCCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCCGGAGACCAGUACGCA GACCUUGUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAAC UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC</p>	<p>21</p>

CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA
AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC
GAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC
GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG
ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG
CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC
AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG
AGAAAGCCGGCAUUECCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA
AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA
GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA
UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA
UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG
AUCAUCAAGGACAAGGACUUECCUGGACAACGAAGAAAAC
GAAGACAUECCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG
UUCGAAGACAGAGAAAUGAUUCGAAGAAAGACUGAAGACA
UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG
AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA
AAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG
ACAAUCCUGGACUUECCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC
AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA
UUCAAGGAAGACAUECCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG
GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA
AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG
GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAG
CCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCGAG
ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAUG
AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGCCAG
AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG
AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGA
GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUAACAGACUG
AGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUC
CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGA
AGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGC
GAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAG
CUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGAC
AACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG
GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA
AGACAGAUACAAAGCACGUCGCACAGAUECCUGGACAGC
AGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUC
AGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUC
AGCGACUUCAGAAAGGACUUECCAGUUCUACAAGGUCAGA
GAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUG
AACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUAAGAAGUACCCG
AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUC
UACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAA
AUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAAC
AUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAAC
GGAGAAAUCAGAAAGAGACCCGUGAUCGAAACAAACGGA
GAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUC
GCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAAC
AUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC
AAGGAAAGCAUECCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUG

	<p>AUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGA GGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUC GUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAG AGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGA AGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUCCUGGAAGCA AAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAG CUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGA AAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGA AACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUCCUG UACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCG GAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCAC AAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAA UUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGAC AAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCG AUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACA CUGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUACUUC GACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAG GAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACA GGACUGUACGAAACAAGAUCGACCUGAGCCAGCUGGGA GGAGACGGAGGAGGAAGC</p>	
<p>Аминокисло тная последова тельность Cas9 с двумя сигналами ядерной локализации , как C- терминальн ые аминокислот ы</p>	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEVVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKS DG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEELGKELGSQLKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYVDHIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKS KLVSDFRKDFQFYK VREINNYH HAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELGITIMERSSEKPNIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFYLY LASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRV LADANLDKVL S AYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYETRIDLSQLGGD</p>	<p>22</p>

<p>ORF мРНК Cas9, кодирующая SEQ ID №: 22 использующ ая кодоны минимально го уридина, перечисленн ые в Таблице 3 со старт и стоп кодонами</p>	<p>GSGSPKKRKRKVDGSPKKRKRKVDG AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGAC GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCCGAGACCAGUAC GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA AUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUC ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUAC GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCACCUG GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAG AUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG AGCGAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAA AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC</p>	<p>23</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

AGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUC AUGGGAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGC
UUCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA
CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUC
GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA
CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA
ACAAGACAGAUCAAAAGCACGUCGCACAGA UCCUGGAC
AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG
AUCAGAGAAGUCAAGGUC AUCACACUGAAGAGCAAGCUG
GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUC CAGUUCUACAAGGUC
AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC
CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC
CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG
GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG
GAAAUCGGAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC
AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA
AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCCGCUGAUCGAAACAAAC
GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC
UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC
AACAUUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC
AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG
CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC
GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG
GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG
AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA
AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA
GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC
AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA
AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG
GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC
CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGC
CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG
CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAAGC
GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGACAGCCAAACCUG
GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG
CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC
ACACUGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUAC
UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA

	<p>AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAG GUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGC GGAUAG</p>	
<p>Последовательность, кодирующая Cas9, кодирующая последовательность SEQ ID№:23 использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без стартового или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGAAACACAGACAGAC CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGC UACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUAACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUAGCCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAAACA UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG AGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA UGC UUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAAAAC</p>	24

GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG
UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA
UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG
AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA
AAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG
ACAAUCCUGGACUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC
AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA
UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG
GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA
AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG
GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGGAAGACACAAG
CCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAG
ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAUG
AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAAGCCAG
AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG
AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAAG
GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUAACAGACUG
AGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCC
UGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAA
GCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCG
AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC
UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA
ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGG
ACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAA
GACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCA
GAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCA
GAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUGA
GCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG
AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA
ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGA
AGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCU
ACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAA
UCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACA
UCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACG
GAGAAAUCAGAAAGAGACCCGUCGAUCGAAACAAACGGAG
AAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCG
CAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACA
UCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUUCAGCA
AGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGA
UCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAG
GAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCG
UCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGA
GCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA
GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAAAGCAA
AGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGC
UGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAA
AGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAA
ACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCUGU
ACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGG
AAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACA
AGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACGCGAAU
UCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACA

	<p>AGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGA UCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACAC UGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCG ACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGG AAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAG GACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAG GAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCG ACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA</p>	
<p>Аминокисло тная последова тельность Cas 9 никазы с двумя сигналами ядерной локализации как C- терминаль ные аминокислот ы</p>	<p>MDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH EKYPTIYHLRKKLV DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEVVDKGGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDG FANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKQILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIEELGKELGSQLKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKS KLVSDFRKFDFQFYKVINNYH HANDAYLNAVVGTA LIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELLGITIMERS SFKNPIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVI LADANLDKVL SAYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYETRIDLSQLGGD GSGSPKKRKRKVDGSPKKRKRKVD SG</p>	25
<p>ORF мРНК Cas9 никазы, кодирующая SEQ ID №:25, использующ ая кодоны минимально го уридина, перечисленн ые в</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCCGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUUCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUC</p>	26

Таблице 3 со
старт и стоп
кодонами

GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG
GCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUG
AUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC
AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUG
UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA
AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA
CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG
AACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA
CUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA
GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAACGACGAC
GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCCGGAGACCAGUAC
GCAGACCUGUUCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA
AUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUC
ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUAC
GACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUG
GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC
UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC
GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG
CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG
GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA
ACAUUCGACAACGGAAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUG
GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC
UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCCGAAAAG
AUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG
GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG
AGCGAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC
GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA
AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC
CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC
UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA
AUGAGAAAGCCGGCAUUCUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG
GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC
ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC
GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC
AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUAACCACGACCUGCUG
AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUCCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAAUCCUGGACUUCUUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA

	AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA CUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGC UUCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUC GACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA ACAAGACAGAUACAAAAGCACGUCGCACAGAUCUGGAC AGCAGAAUGAACACAAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCACACACUGAAGAGCAAGCUG GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUC AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG GAAUUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAAC GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAAGAGAC UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC AACAUUCGUAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAG GUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCCGACAGC GGAUAG	
Последовательность кодирующая Cas 9 никазы, кодирующая SEQ ID	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGC UACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG	27

<p>№:25, использующая кодоны минимального уридина, перечисленные в Таблице 3 (без старта или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUCCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACA UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCCAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG AGAAAGCCGGCAUUCUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCUCCUGGACAACGAAGAAAAC GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA AAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG ACAAUCCUGGACUUCUUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAG CCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACAG</p>	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUG AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAG AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGA GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUG AGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCUCCCGCAGAGCUCC UGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAA GCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCUCCGAGCG AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGG ACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAA GACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCA GAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCA GAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGA AGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCU ACGACGUCAGAAAGAUUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAA UCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACA UCAUGAACUUCUUAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACG GAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAG AAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCG CAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACA UCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGCA AGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGA UCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAG GAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCG UCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGA GCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAAGCAA AGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGC UGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAA AGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAA ACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCUGU ACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAAGCCCGG AAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACA AGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGCGAAU UCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACA AGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGA UCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACAC UGACAAACCUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUACUUCG ACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAGG AAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAG GACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAG GAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGA AGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA</p>	
Аминокислотная последовательность	MDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHS IKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIF SNEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYH	28

<p>льность dCas9 двумя сигналами ядерной локализации как терминальн ые аминокислот ы</p>	<p>EKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEG DLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR LSKSRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLA EDAKLQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTE ELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETIT PWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYE YFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRK VTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIK DKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDD KVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKS DG FANRNFMLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAG SPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQ KGQKNSRERMKRIE EGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDAIVPQSFLKDDSIDNKV LTRSDKNRGKSDNPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKF DNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRM NTKYDENDKLIREVKVITLKS KLVSDFRKDFQFYKVINNYH HAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIA KSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNG ETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEK GKSKKLKSVKELLGITIMERS SFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLY LASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVI LADANLDKVL S AYNKHRDKPIREQAENIHLFTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYETRIDLSQLGGD GSGSPK KKRKVDGSPK KKRKVD SG</p>	
<p>ORF мРНК dCas9, кодирующая SEQ ID №: 28, использующ ая кодоны минимально го уридина, перечисленн ые в Таблице 3, со старт и стоп кодонами</p>	<p>AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACA AACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUG UUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGA AUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCA AAGGUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGC UUCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG AUCUUCGGAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAA AAGUACCCGACA AUCUACCACCGAGAGAAAGAAGCUGGUC GACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUG GCACUGGCACACAUGAUC AAGUUCAGAGGACACUUCUG AUCGAAGGAGACCUGAACC CGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUC CAGACAUACAACCAGCUG UUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCA AAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGA CUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAG AACGGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGA CUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAA GACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGAC GACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAU CGGAGACCAGUAC</p>	<p>29</p>

GCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCA
AUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUC
ACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUAC
GACGAACACCACCAGGACCUGACACUCUGAAGGCACUG
GUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUC
UUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGAC
GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAG
CCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUG
GUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGA
ACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCACCUG
GGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUC
UACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAG
AUCCUGACAUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUG
GCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG
AGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC
GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAAG
AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC
CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUC
UACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA
AUGAGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAG
GCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUC
ACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUC
GAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGAC
AGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUG
AAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAA
AACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACA
CUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAG
ACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC
AGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGA
AAGACAUCUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUG
ACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGA
CAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCA
GGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUC
AAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAAGACAC
AAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGA
AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGC
CAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGA
AGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGA
CUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGC
UUCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACA
AGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCG
AGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGA
CAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAAGUUC
GACAACCUGACAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAA
CUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAA
ACAAGACAGAUCAAAAGCACGUCGCACAGAUCUCCUGGAC
AGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG
AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUG

	<p>GUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCAGUUCUACAAGGUC AGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUAC CUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUAC CCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAG GAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCA AACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCCGCUGAUCGAAACAAAC GGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGAC UUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUC AACAUUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUC AGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAG CUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUAC GGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUG GUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUG AAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAA AGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCUGGAA GCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUC AAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGA AGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAG GGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUC CUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGC CCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAG CACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUACAGC GAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUUG GACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAG CCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUUGGGAGCACCCGGCAGCAUUCAAGUAC UUCGACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACA AAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUC ACAGGACUGUACGAAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUG GGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGA AGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUAG</p>	
<p>Последовательность кодирующая dCas 9, кодирующая SEQ ID №:28 с использованием кодонов минимально го уридина перечисленных в Таблице 3 (без старта или стоп кодонов, уместная</p>	<p>GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUC CCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGA CACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUC GACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGA ACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAGAACAGAAUC UGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUC CUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUC UUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAG UACCCGACAUCUACCACCUAGAGAAAGAAGCUGGUCGAC AGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCUGAUC GAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAG CUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUAACAACCAGCUGUUC GAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAG GCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUG GAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAAC</p>	30

<p>для включения в кодирующую последовательность гибридного белка)</p>	<p>GGACUGUUCGGAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUG ACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGAC GCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCA GACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACA AAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGAC GAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUC AGACAGCAGCUGCCGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUC GACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGA GGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCG AUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUC AAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACA UUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCCAGAUCCACCUGGGA GAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUC CUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUG CCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUAC AACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUG AGAAAGCCGGCAUUCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCA AUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACA GUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUUCGAA UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGA UUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCUGGACAACGAAGAAAAC GAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUG UUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACA UACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUG AAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGA AAGCUGAUAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAG ACAAUCCUGGACUUCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAAC AGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACA UUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAG GGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGA AGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAG GUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAG CCGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACAG ACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUG AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAG AUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAG AACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGA GACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUG AGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGA AGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGC GAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAG CUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGAC AACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG</p>	
------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGA UCCUGGACAGC AGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUC AGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUC AGCGACUUCAGAAAGGACUCCAGUUCUACAAGGUCAGA GAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUG AACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUC UACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAA AUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAAC AUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAAC GGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUC GCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAAC AUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAAACAGCGACAAGCUG AUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGA GGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUC GUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAG AGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGA AGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUCCUGGAAGCA AAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAG CUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGA AAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGA AACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUCCUG UACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCG GAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCAC AAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAA UUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGAC AAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCG AUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACA CUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUC GACACAACAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAG GAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACA GGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGA GGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGA AGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA	
Т7промотор	TAATACGACTCACTATA	31
Бета-глобин 5' UTR человека	ACATTTGCTTCTGACACA ACTGTGTTCACTAGCAACCTCAA ACAGACACC	32
Бета-глобин 3' UTR человека	GCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAGGTTCCCTTG TTCCCTAAGTCCA ACTACTAACTGGGGGATATTATGAAGG GCCTTGAGCATCTGGATTCTGCCTAATAAAAAACATTTATT TTCATTGC	33
Альфа- глобин 5' UTR человека	CATAAACCCCTGGCGCGCTCGCGGCCCGGCACTCTTCTGGTC CCCACAGACTCAGAGAGAACCCACC	34
Альфа- глобин 3'	GCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCTTGGGCCTC CCCCAGCCCCCTCCTCCCCTTCTGCACCCCGTACCCCCGTG	35

UTR человека	GTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC	
Бета-глобин 5' UTR Xenopus laevis	AAGCTCAGAATAAACGCTCAACTTTGGCC	36
Бета-глобин 3' UTR Xenopus laevis	ACCAGCCTCAAGAACACCCGAATGGAGTCTCTAAGCTACA TAATACCAACTTACACTTTACAAAATGTTGTCCCCCAAAT GTAGCCATTCGTATCTGCTCCTAATAAAAAGAAAGTTTCTT CACATTCT	37
Бычий гормон роста 5' UTR	CAGGGTCCTGTGGACAGCTCACCAGCT	38
Бычий гормон роста 3' UTR	TTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTT GACCCTGGAAGGTGCCACTCCCCTGTCTTTTCTAATAAAA ATGAGGAAATTGCATCGCA	39
Альфа- гемоглобин Mus musculus, зрелая цепь 1 (Hba-al), 3'UTR	GCTGCCTTCTGCGGGGCTTGCCTTCTGGCCATGCCCTTCTTC TCTCCCTTGCACCTGTACCTCTTGGTCTTTGAATAAAGCCTG AGTAGGAAG	40
HSD17B4 5' UTR	TCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGTGTG TGTCGTTGCAGGCCTTATTC	41
G282 РНК гид таргетная к TTR	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGU CCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*m U	42
Транскрипт Cas 9 с 5' UTR HSD, ORF соответству ющая SEQ ID №:4, последовате льность Kozak и 3' UTR альбумина	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGGAC AAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAG CAAGAAGTTCAAGGTCTTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCG GAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAA GAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGAC AGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAG AAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACAT CGTCGACGAAGTCGCATAACCACGAAAAGTACCCGACAATC TACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGG CAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATC AAGTTCAGAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACC CGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGT CCAGACATACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAAC GCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGAC TGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCT	43

GCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTCGGAAACCTGATC
GCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACT
TCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGA
CACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATC
GGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACC
TGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAA
CACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATC
AAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGCACTGCTGA
AGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA
AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATAC
ATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCA
TCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACT
GCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAG
AGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCCAGATCCACC
TGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTT
CTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAG
ATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGC
AAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAG
CGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGAAGTCGTC
GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGA
CAAACCTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCC
GAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAAC
GAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAA
AGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG
CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCG
ACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGC
AAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAG
GACAAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCC
TGGAAGACATCGTCTGACACTGACACTGTTCTGAAGACAG
AGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTG
TTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGAT
ACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACG
GAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTT
CCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAG
CTGATCCACGACGACAGCCTGACATTC AAGGAAGACATCC
AGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACG
AACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAA
GGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTC
AAGGTCAATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCG
AAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGA
AGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAA
TCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT
CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTAC
TACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAAC
TGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACAT
CGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCGACAAC
AAGGTCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGC
GACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGA
ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACA
GAGAAAGTTCGACAACCTGACAAGGCAGAGAGAGGAGG
ACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAG

	<p>CTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTTCGCACAGA TCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGA CAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACA CTGAAGAGC AAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACA AGGTCAGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCACACGACGC ATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAG TACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACA AGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACA GGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACA CTGGCAA ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACG GAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACT TCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAA CATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGC AAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTG ATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGA GGATTTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCTGGTCTG CGCAAAGGTTCGAAAAGGGAAGAGCAAGAAGCTGAAGAG CGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGC AGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCTGGAAGCAAAGG GATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC GAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGA ATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAA CTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCTGTACCTGGC AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAA CGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTTCGAACAGCACAAGCACTAC CTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGA GAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCTGAG CGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTTCACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCG ACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCTGGACG CAACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAAC AAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACA TTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGA AAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTCTTTTTCGT TGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCT TTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAG</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с 5' UTR HSD, ORF соответству ющая SEQ ID №:4 и 3' UTR альбумина</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCATGGACAAGAAG TACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGAT GGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAA GTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAG AAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAAA CAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAA GATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGA AATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTC TTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAGACA AGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCAC</p>	44

CTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC
TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTC
AGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACA
ACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGAC
ATACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGC
GGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCA
AGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGG
AGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTG
AGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACC
TGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATA
CGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGAC
CAGTACGCAGACCTGTTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCG
ACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGA
AATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGA
TACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCAC
TGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTT
CTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGAC
GGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGC
CGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAAGACTGCTGGT
CAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAAGCAGAGAAC
ATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAAGATCCACCTGGGA
GAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACC
CGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCT
GACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGA
GGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAA
GAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTTCGACA
AGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAA
CTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCTGCCGAAG
CACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAACT
GACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGAAAGCC
GGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGAC
CTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGC
TGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAG
CGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGC
CTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA
AGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAA
ATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCG
ACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACA
CAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAAT
CAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTG
AAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGA
TCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAA
GGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACAC
ATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCCGCAATCAAGAAGGGAA
TCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGT
CATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATG
GCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAAC
AGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAG
GAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAA
ACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCT
GCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAAGTGGAC

	<p>ATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCCACATCGTCC CGCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGT CCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAA CGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTAC TGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAA AGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGA GCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGT CGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTG GACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAG CTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACTGAAGAGCAAGC TGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTC AGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATACC TGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCC GAAGCTGGAAGCGAATTTCGTCTACGGAGACTACAAGGTC TACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAA ATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGG AGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGA AACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCA ACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGG AAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGC AAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATT CGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCA AAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTC AAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCT TCGAAAAGAACCCGATCGACTTCTGGAAGCAAAGGGATA CAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAG TACAGCCTGTTTGAAGTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGC TGGCAAGCGCAGGAGAAGTGCAGAAGGGAACGAACTGG CACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGC CACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTTCGTTCGAACAGCACAAGCACTACCTGG ACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGT CATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCA TACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCA GAAAACATCATCCACCTGTTTCACTGACAAACCTGGGAG CACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAG AAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAAC ACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGA ATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGC CCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACATTTA AAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAAT GAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTGGT GTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAACATAAATTTCTTTAA TCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATG GAAAGAACCTCGAG</p>	
<p>ORF альтернатив ной Cas 9 с содержание м U 19,36%</p>	<p>ATGGATAAGAAGTACTCGATCGGGCTGGATATCGGAACTA ATTCCGTGGGTTGGGCAGTGATCACGGATGAATACAAAGT GCCGTCCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGGAACACCGATAGA CACAGCATCAAGAAGAATCTCATCGGAGCCCTGCTGTTTGA CTCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCTCAAACGTACC</p>	<p>45</p>

GCGAGGCGACGCTACACCCGGCGGAAGAATCGCATCTGCT
ATCTGCAAGAAATCTTTTCGAACGAAATGGCAAAGGTGGA
CGACAGCTTCTTCCACCGCCTGGAAGAATCTTTCCTGGTGG
AGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCATCCTATCTTTGGAAA
CATCGTGGACGAAGTGGCGTACCACGAAAAGTACCCGACC
ATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTGGTTGACTCAACTGACAA
GGCCGACCTCAGATTGATCTACTTGGCCCTCGCCCATATGA
TCAAATTCCGCGGACACTTCTGATCGAAGGGCGATCTGAAC
CCTGATAACTCCGACGTGGATAAGCTGTTTCATTCAACTGGT
GCAGACCTACAACCAACTGTTTCGAAGAAAACCCAATCAAT
GCCAGCGGCGTCGATGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCCGGCT
GTCGAAGTCGCGGCGCCTCGAAAACCTGATCGCACAGCTG
CCGGGAGAGAAGAAGAACGGACTTTTCGGCAACTTGATCG
CTCTCTCACTGGGACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTG
ACCTGGCCGAGGACGCGAAGCTGCAACTCTCAAAGGACAC
CTACGACGACGACTTGGACAATTTGCTGGCACAAATTGGC
GATCAGTACGCGGATCTGTTCCCTTGCCGCTAAGAACCTTTC
GGACGCAATCTTGCTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCG
AAATAACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCG
GTACGACGAGCATCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCG
CTCGTGAGACAGCAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATTT
TCTTCGACCAGTCCAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGA
TGGAGGCGCCAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAG
CCAATCCTGGAAAAGATGGACGGAACCGAAGAAGTCTGG
TCAAGCTGAACAGGGAGGATCTGCTCCGCAAACAGAGAAC
CTTTGACAACGGAAGCATTCCACACCAGATCCATCTGGGTG
AGCTGCACGCCATCTTGC GGCGCCAGGAGGACTTTTACCCA
TTCCTCAAGGACAACCGGGAAAAGATCGAGAAAATTCTGA
CGTTCCGCATCCCGTATTACGTGGGCCACTGGCGCGCGGC
AATTCGCGCTTCGCGTGGATGACTAGAAAATCAGAGGAAA
CCATCACTCCTTGAATTTTCGAGGAAGTTGTGGATAAGGGA
GCTTCGGCACAATCCTTCATCGAACGAATGACCAACTTCGA
CAAGAATCTCCCAAACGAGAAGGTGCTTCCTAAGCACAGC
CTCCTTTACGAATACTTCACTGTCTACAACGAACTGACTAA
AGTGAATAACGTTACTGAAGGAATGAGGAAGCCGGCCTTT
CTGAGCGGAGAACAGAAGAAAGCGATTGTCGATCTGCTGT
TCAAGACCAACCGCAAGGTGACCGTCAAGCAGCTTAAAGA
GGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGTTTCGACTCAGTGGAA
ATCAGCGGAGTGGAGGACAGATTCAACGCTTCGCTGGGAA
CCTATCATGATCTCCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTC
CTTGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAAGATATCG
TCCTGACCTTGACCCTTTTCGAGGATCGCGAGATGATCGAG
GAGAGGCTTAAGACCTACGCTCATCTCTTCGACGATAAGGT
CATGAAACAACCTCAAGCGCCGCGGTACACTGGTTGGGGC
CGCCTCTCCCGCAAGCTGATCAACGGTATTTCGCGATAAACA
GAGCGGTAAAACCTATCCTGGATTTCTCAAATCGGATGGCT
TCGCTAATCGTAACTTCATGCAGTTGATCCACGACGACAGC
CTGACCTTTAAGGAGGACATCCAGAAAGCACAAGTGAGCG
GACAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAATCTGGC
CGGTTTCGCCGGCGATTAAGAAGGGAATCCTGCAAACCTGTG
AAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCACA
AACCGGAGAATATCGTGATTGAAATGGCCCGAGAAAACCA

	<p>GACTACCCAGAAGGGCCAGAAGAAGCTCCCGCGAAAGGATG AAGCGGATCGAAGAAGGAATCAAGGAGCTGGGCAGCCAG ATCCTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCAGA ACGAGAAGCTCTACCTGTACTATTTGCAAATGGACGGGA CATGTACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAATCGGTTGTCTG ATTACGACGTGGACCACATCGTTCCACAGTCCTTTCTGAAG GATGACTCCATCGATAACAAGGTGTTGACTCGCAGCGACA AGAACAGAGGGGAAGTCAGATAATGTGCCATCGGAGGAGGT CGTGAAGAAGATGAAGAATTACTGGCGGCAGCTCCTGAAT GCGAAGCTGATTACCCAGAGAAAGTTTGACAATCTCACTA AAGCCGAGCGCGGGCGGACTCTCAGAGCTGGATAAGGCTGG ATTCATCAAACGGCAGCTGGTCGAGACTCGGCAGATTACC AAGCACGTGGCGCAGATCCTGGACTCCCGCATGAACACTA AATACGACGAGAACGATAAGCTCATCCGGGAAGTGAAGGT GATTACCCTGAAAAGCAAACCTTGTGTCCGACTTTTCGGAAG GACTTTCAGTTTTACAAAGTGAGAGAAATCAACAACCTACC ATCACGCGCATGACGCATACCTCAACGCTGTGGTCGGCACC GCCCTGATCAAGAAGTACCCTAAACTTGAATCGGAGTTTGT GTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTGAGGAAGATGATA GCCAAGTCCGAACAGGAAATCGGGAAAGCAAACCTGCGAAAT ACTTCTTTACTCAAACATCATGAACTTCTTCAAGACTGAA ATTACGCTGGCCAATGGAGAAATCAGGAAGAGGCCACTGA TCGAAACTAACGGAGAAACGGGCGAAATCGTGTGGGACAA GGGCAGGGACTTCGCAACTGTTTCGCAAAGTGCTCTCTATGC CGCAAGTCAATATTGTGAAGAAAACCGAAGTGCAAACCGG CGGATTTTCAAAGGAATCGATCCTCCCAAAGAGAAATAGC GACAAGCTCATTGCACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAAGA AGTACGGAGGATTCGATTCCCGACTGTCGCATACTCCGTC CTCGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAGAAG CTCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGATTACCATCATGG AACGATCCTCGTTCGAGAAGAACCCGATTGATTCCTGGAG GCGAAGGGTTACAAGGAGGTGAAGAAGGATCTGATCATCA AACTGCCAAGTACTACTGTTCGAACTGGAAAATGGTCG GAAGCGCATGCTGGCTTCGGCCGGAGAACTCCAGAAAGGA AATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCTCTA TCTTGCTTCGCACTACGAGAACTCAAAGGGTCACCGGAA GATAACGAACAGAAGCAGCTTTTCGTGGAGCAGCACAAAGC ATTATCTGGATGAAATCATCGAACAAATCTCCGAGTTTCA AAGCGCGTGATCCTCGCCGACGCCAACCTCGACAAAGTCC TGTCGGCCTACAATAAGCATAGAGATAAGCCGATCAGAGA ACAGGCCGAGAACATTATCCACTTGTTACCCCTGACTAACC TGGGAGCTCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATC GACCGCAAAAGATACACGTCCACCAAGGAAGTTCTGGACG CGACCCTGATCCACCAAAGCATCACTGGACTCTACGAACT AGGATCGATCTGTCCGAGCTGGGTGGCGATGGTGGCGGTG GATCCTACCCATACGACGTGCCTGACTACGCCTCCGGAGGT GGTGGCCCCAAGAAGAAACGGAAGGTGTGATAG</p>	
<p>Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF соответству</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCTGCCACCATGGAT AAGAAGTACTCGATCGGGCTGGATATCGGAACTAATTCCG TGGGTTGGGCAGTGATCACGGATGAATACAAAGTGCCGTC CAAGAAGTTCAAGGTCTGGGGAACACCGATAGACACAGC</p>	<p>46</p>

ющая SEQ ID №:45, последовате льность Kozak и 3' UTR альбумина	ATCAAGAAGAATCTCATCGGAGCCCTGCTGTTTGACTCCGG CGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCTCAAACGTACCGCGAGG CGACGCTACACCCGGCGGAAGAATCGCATCTGCTATCTGC AAGAAATCTTTTCGAACGAAATGGCAAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGCCTGGAAGAATCTTTCCTGGTGGAGGAGG ACAAGAAGCATGAACGGCATCCTATCTTTGGAAACATCGT GGACGAAGTGGCGTACCACGAAAAGTACCCGACCATCTAC CATCTGCGGAAGAAGTTGGTTGACTCAACTGACAAGGCCG ACCTCAGATTGATCTACTTGGCCCTCGCCCATATGATCAA TTCCGCGGACACTTCCTGATCGAAGGCGATCTGAACCCTGA TAACTCCGACGTGGATAAGCTGTTCACTCAACTGGTGCAGA CCTACAACCAACTGTTTCGAAGAAAACCAATCAATGCCAG CGGCGTCGATGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTGA AGTCGCGGCGCCTCGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGG AGAGAAGAAGAACGGACTTTTCGGCAACTTGATCGCTCTCT CACTGGGACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTGACCTG GCCGAGGACGCGAAGCTGCAACTCTCAAAGGACACCTACG ACGACGACTTGGACAATTTGCTGGCACAAATTGGCGATCA GTACGCGGATCTGTTCCCTGCCGCTAAGAACCTTTCGGACG CAATCTTGCTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCGAAATA ACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTACG ACGAGCATCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCGCTCGT GAGACAGCAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATTTTCTTC GACCAGTCCAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGATGGAG GCGCCAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAGCCAAT CCTGGAAAAGATGGACGGAACCGAAGAACTGCTGGTCAAG CTGAACAGGGAGGATCTGCTCCGCAAACAGAGAACCTTTG ACAACGGAAGCATTCCACACCAGATCCATCTGGGTGAGCT GCACGCCATCTTGCGGCGCCAGGAGGACTTTTACCCATTCC TCAAGGACAACCGGGAAAAGATCGAGAAAATTCTGACGTT CCGCATCCCGTATTACGTGGGCCCACTGGCGCGCGGCAATT CGCGCTTCGCGTGGATGACTAGAAAATCAGAGGAAACCAT CACTCCTTGGAATTTTCGAGGAAGTTGTGGATAAGGGAGCTT CGGCACAATCCTTCATCGAACGAATGACCAACTTCGACAA GAATCTCCCAAACGAGAAGGTGCTTCCTAAGCACAGCCTC CTTTACGAATACTTCACTGTCTACAACGAACTGACTAAAGT GAAATACGTTACTGAAGGAATGAGGAAGCCGGCCTTTCTG AGCGGAGAACAGAAGAAAGCGATTGTTCGATCTGCTGTTCA AGACCAACCGCAAGGTGACCGTCAAGCAGCTTAAAGAGGA CTACTTCAAGAAGATCGAGTGTTTCGACTCAGTGGAAATCA GCGGAGTGGAGGACAGATTCAACGCTTCGCTGGGAACCTA TCATGATCTCCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTTG ACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAAGATATCGTCTT GACCTTGACCCTTTTCGAGGATCGCGAGATGATCGAGGAG AGGCTTAAGACCTACGCTCATCTCTTCGACGATAAGGTCAT GAAACAACCTCAAGCGCCGCCGGTACACTGGTTGGGGCCGC CTCTCCCGCAAGCTGATCAACGGTATTCGCGATAAACAGA GCGGTAAAACCTATCCTGGATTTCTCAAATCGGATGGCTTC GCTAATCGTAACTTCATGCAGTTGATCCACGACGACAGCCT GACCTTTAAGGAGGACATCCAGAAAGCACAAAGTGAGCGGA CAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAATCTGGCCG GTTCGCCGGCGATTAAGAAGGGAATCCTGCAAACCTGTGAA
----------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

GGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCACAAA
CCGGAGAATATCGTGATTGAAATGGCCCGAGAAAACCAGA
CTACCCAGAAGGGCCAGAAGAAGCTCCCGCGAAAGGATGAA
GCGGATCGAAGAAGGAATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATC
CTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCAGAACG
AGAAGCTCTACCTGTACTATTTGCAAAAATGGACGGGACAT
GTACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAATCGGTTGTCTGATT
ACGACGTGGACCACATCGTTCCACAGTCCTTTCTGAAGGAT
GACTCCATCGATAACAAGGTGTTGACTCGCAGCGACAAGA
ACAGAGGGAAAGTCAGATAATGTGCCATCGGAGGAGGTCTG
GAAGAAGATGAAGAATTACTGGCGGCAGCTCCTGAATGCG
AAGCTGATTACCCAGAGAAAGTTTGACAATCTCACTAAAG
CCGAGCGCGGCGGACTCTCAGAGCTGGATAAAGGCTGGATT
CATCAAACGGCAGCTGGTTCGAGACTCGGCAGATTACCAAG
CACGTGGCGCAGATCCTGGACTCCCGCATGAACACTAAAT
ACGACGAGAACGATAAGCTCATCCGGGAAGTGAAGGTGAT
TACCTGAAAAGCAAACCTTGTGTCGGACTTTCGGAAGGACT
TTCAGTTTTACAAAGTGAGAGAAATCAACAACCTACCATCAC
GCGCATGACGCATACCTCAACGCTGTGGTCGGCACCGCCCT
GATCAAGAAGTACCCTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACG
GAGACTACAAGGTCTACGACGTGAGGAAGATGATAGCCAA
GTCCGAACAGGAAATCGGGAAAGCAAACCTGCGAAATACTTC
TTTTACTCAAACATCATGAACTTCTTCAAGACTGAAATTAC
GCTGGCCAATGGAGAAATCAGGAAGAGGCCACTGATCGAA
ACTAACGGAGAAACGGGCGAAATCGTGTGGGACAAGGGC
AGGGACTTCGCAACTGTTTCGCAAAGTGCTCTCTATGCCGCA
AGTCAATATTGTGAAGAAAACCGAAGTGCAAACCGGCGGA
TTTTCAAAGGAATCGATCCTCCCAAAGAGAAATAGCGACA
AGCTCATTGCACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAAGAAGTA
CGGAGGATTCGATTCCGCCACTGTTCGCATACTCCGTCTCTG
TGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTCA
AATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGATTACCATCATGGAACG
ATCCTCGTTCGAGAAGAACCCGATTGATTTCTTGGAGGCGA
AGGGTTACAAGGAGGTGAAGAAGGATCTGATCATCAAACCT
GCCAAGTACTCACTGTTTCGAACTGGAAAATGGTTCGGAAG
CGCATGCTGGCTTCGGCCGGAGAACTCCAGAAAGGAAATG
AGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCTCTATCTT
GCTTCGCACTACGAGAACTCAAAGGGTCACCGGAAGATA
ACGAACAGAAGCAGCTTTTCGTGGAGCAGCACAAGCATT
TCTGGATGAAATCATCGAACAAATCTCCGAGTTTTCAAAGC
GCGTGATCCTCGCCGACGCCAACCTCGACAAAGTCTCTGTCG
GCCTACAATAAGCATAGAGATAAGCCGATCAGAGAACAGG
CCGAGAACATTATCCACTTGTTCACCCTGACTAACCTGGGA
GCTCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATCGACCG
CAAAGATACACGTCCACCAAGGAAGTTCTGGACGCGACC
CTGATCCACCAAAGCATCACTGGACTCTACGAAACTAGGA
TCGATCTGTTCGACGCTGGGTGGCGATGGTGGCGGTGGATCC
TACCCATACGACGTGCCTGACTACGCCTCCGGAGGTGGTGG
CCCAAGAAGAAACGGAAGGTGTGATAGCTAGCCATCACA
TTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGA
AAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCT
TGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAACATAAATTCT

	TTAATCATTTCGCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAG	
<p>Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF соответству ющая SEQ ID №:45 и 3' UTR альбумина</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCTATGGATAAGAAG TACTCGATCGGGCTGGATATCGGAACTAATTCCGTGGGTTG GGCAGTGATCACGGATGAATACAAAGTGCCGTCCAAGAAG TTCAAGGTCCCTGGGGAACACCGATAGACACAGCATCAAGA AGAATCTCATCGGAGCCCTGCTGTTTGACTCCGGCGAAACC GCAGAAGCGACCCGGCTCAAACGTACCGCGAGGCGACGCT ACACCCGGCGGAAGAATCGCATCTGCTATCTGCAAGAAAT CTTTTCGAACGAAATGGCAAAGGTGGACGACAGCTTCTTCC ACCGCCTGGAAGAATCTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAA GCATGAACGGCATCCTATCTTTGGAAACATCGTGGACGAA GTGGCGTACCACGAAAAGTACCCGACCATCTACCATCTGC GGAAGAAGTTGGTTGACTCAACTGACAAGGCCGACCTCAG ATTGATCTACTTGGCCCTCGCCCATATGATCAAATTCCGCG GACACTTCCTGATCGAAGGCGATCTGAACCCTGATAACTCC GACGTGGATAAGCTGTTCACTCAACTGGTGCAGACCTACAA CCAAGTGTTCGAAGAAAACCCAATCAATGCCAGCGGCGTC GATGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCGAAGTCGCG GCGCCTCGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAGAAG AAGAACGGACTTTTCGGCAACTTGATCGCTCTCTACTGGG ACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTGACCTGGCCGAGG ACGCGAAGCTGCAACTCTCAAAGGACACCTACGACGACGA CTTGGACAATTTGCTGGCACAATTTGGCGATCAGTACGCGG ATCTGTTCCCTTGGCCGTAAGAACCTTTCGGACGCAATCTTG CTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCGAAATAACCAAAG CGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTACGACGAGCA TCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCGCTCGTGAGACAG CAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATTTTCTTCGACCAGTC CAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGATGGAGGCGCCAGC CAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAGCCAATCCTGGAAA AGATGGACGGAACCGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAG GGAGGATCTGCTCCGCAAACAGAGAACCCTTTGACAACGGA AGCATTCCACACCAGATCCATCTGGGTGAGCTGCACGCCAT CTTGCGGCGCCAGGAGGACTTTTACCCATTCCTCAAGGACA ACCGGGAAGATCGAGAAAATTTCTGACGTTCCGCATCCC GTATTACGTGGGCCCACTGGCGCGCGCAATTCGCGCTTCG CGTGGATGACTAGAAAATCAGAGGAAACCATCACTCCTTG GAATTTGAGGAAGTTGTGGATAAGGGAGCTTCGGCACAA TCCTTCATCGAACGAATGACCAACTTCGACAAGAATCTCCC AAACGAGAAGGTGCTTCCTAAGCACAGCCTCCTTTACGAAT ACTTCACTGTCTACAACGAACTGACTAAAGTGAAATACGTT ACTGAAGGAATGAGGAAGCCGGCCTTTCTGAGCGGAGAAC AGAAGAAAGCGATTGTCGATCTGCTGTTCAAGACCAACCG CAAGGTGACCGTCAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCAAG AAGATCGAGTGTTCGACTCAGTGGAAATCAGCGGAGTGG AGGACAGATTCAACGCTTCGCTGGGAACCTATCATGATCTC CTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAGG AGAACGAGGACATCCTGGAAGATATCGTCCTGACCTTGAC CCTTTTCGAGGATCGCGAGATGATCGAGGAGAGGCTTAAG ACCTACGCTCATCTCTTCGACGATAAGGTCATGAAACAACT</p>	47

CAAGCGCCGCGGTACTGGTTGGGGCCGCCTCTCCCGCA
AGCTGATCAACGGTATTTCGCGATAAACAGAGCGGTAAAAC
TATCCTGGATTTCCTCAAATCGGATGGCTTCGCTAATCGTA
ACTTCATGCAGTTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTTAAG
GAGGACATCCAGAAAGCACAAGTGAGCGGACAGGGAGAC
TCACTCCATGAACACATCGCGAATCTGGCCGGTTCGCCGGC
GATTAAGAAGGGAATCCTGCAAACCTGTGAAGGTGGTGGAC
GAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCACAAACCGGAGAATA
TCGTGATTGAAATGGCCCCGAGAAAACCACTACCCAGAA
GGGCCAGAAGAACTCCCGCGAAAGGATGAAGCGGATCGA
AGAAGGAATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAAGA
GCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCAGAACGAGAAGCTC
TACCTGTACTATTTGCAAAATGGACGGGACATGTACGTGGA
CCAAGAGCTGGACATCAATCGGTTGTCTGATTACGACGTGG
ACCACATCGTTCACAGTCCTTTCTGAAGGATGACTCCATC
GATAACAAGGTGTTGACTCGCAGCGACAAGAACAGAGGGA
AGTCAGATAATGTGCCATCGGAGGAGGTCTGTAAGAAGAT
GAAGAATTACTGGCGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGATT
ACCCAGAGAAAGTTTGACAATCTCACTAAAGCCGAGCGCG
GCGGACTCTCAGAGCTGGATAAAGGTGGATTCATCAAACG
GCAGCTGGTCGAGACTCGGCAGATTACCAAGCACGTGGCG
CAGATCCTGGACTCCCGCATGAACACTAAATACGACGAGA
ACGATAAGCTCATCCGGGAAGTGAAGGTGATTACCCTGAA
AAGCAAACCTTGTGTGCGGACTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTT
ACAAAGTGAGAGAAATCAACAACCTACCATCACGCGCATGA
CGCATACTCAACGCTGTGGTTCGGCACCGCCCTGATCAAGA
AGTACCCTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTAC
AAGGTCTACGACGTGAGGAAGATGATAGCCAAGTCCGAAC
AGGAAATCGGGAAAGCAACTGCGAAATACTTCTTTTACTC
AAACATCATGAACTTCTTCAAGACTGAAATTACGCTGGCCA
ATGGAGAAATCAGGAAGAGGCCACTGATCGAAACTAACGG
AGAAACGGGCGAAATCGTGTGGGACAAGGGCAGGGACTTC
GCAACTGTTCGCAAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGTCAATAT
TGTGAAGAAAACCGAAGTGCAAACCGGCGGATTTTCAAAG
GAATCGATCCTCCCAGAGAAATAGCGACAAGCTCATTG
CACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATT
CGATTCGCCGACTGTGTCATACTCCGTCCTCGTGGTGGCCA
AGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTCAAATCCGTCA
AAGAGCTGCTGGGGATTACCATCATGGAACGATCCTCGTTC
GAGAAGAACCCGATTGATTTCTGGAGGCGAAGGGTTACA
AGGAGGTGAAGAAGGATCTGATCATCAAACCTGCCAAGTA
CTCACTGTTGAACTGGAAAATGGTCGGAAGCGCATGCTG
GCTTCGGCCGGGAGAACTCCAGAAAGGAAATGAGCTGGCCT
TGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCTCTATCTTGCTTCGCACT
ACGAGAACTCAAAGGGTCAACCGGAAGATAACGAACAGA
AGCAGCTTTTCGTGGAGCAGCACAAGCATTATCTGGATGA
AATCATCGAACAATCTCCGAGTTTTCAAAGCGCGTGATCC
TCGCCGACGCCAACCTCGACAAAGTCCTGTGCGCCTACAAT
AAGCATAGAGATAAGCCGATCAGAGAACAGGCCGAGAAC
ATTATCCACTTGTTACCCTGACTAACCTGGGAGCTCCAGC
CGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATCGACCGCAAAAGAT
ACACGTCCACCAAGGAAGTTCTGGACGCGACCCTGATCCA

	<p>CCAAAGCATCACTGGACTCTACGAAACTAGGATCGATCTGT CGCAGCTGGGTGGCGATGGTGGCGGTGGATCCTACCCATA CGACGTGCCTGACTACGCCTCCGGAGGTGGTGGCCCAAG AAGAAACGGAAGGTGTGATAGCTAGCCATCACATTTAAAA GCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAATGAA GATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGT AAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCA TTTTGCCTCTTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAA AGAACCTCGAG</p>	
<p>Транскрипт Cas 9, включающи й ORF Cas9, использующ ую кодоны с в целом высокой экспрессией у человека</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCATGCCTAAGAAA AAGCGGAAGGTTCGACGGGGATAAGAAGTACTCAATCGGGC TGGATATCGGAACTAATTCGGTGGGTGGGCAGTGATCACG GATGAATACAAAGTGCCGTCCAAGAAGTTCAAGGTCCTGG GGAACACCGATAGACACAGCATCAAGAAAAATCTCATCGG AGCCCTGCTGTTTACTCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACC CGGCTCAAACGTACCGCGAGGCGACGCTACACCCGGCGGA AGAATCGCATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTTTTCGAACGAA ATGGCAAAGGTTCGACGACAGCTTCTTCCACCGCCTGGAAG AATCTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCA TCCTATCTTTGGAAACATCGTCGACGAAGTGGCGTACCACG AAAAGTACCCGACCATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTGGT TGACTCAACTGACAAGGCCGACCTCAGATTGATCTACTTGG CCCTCGCCCATATGATCAAATTCGCGGACACTTCCTGATC GAAGGCGATCTGAACCCTGATAACTCCGACGTGGATAAGC TTTTCACTCAACTGGTGCAGACCTACAACCAACTGTTTCGAA GAAAACCCAATCAATGCTAGCGGCGTCGATGCCAAGGCCA TCCTGTCCGCCCGGCTGTCGAAGTCGCGGCGCCTCGAAAAC CTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGACTTT TCGGCAACTTGATCGCTCTCTCACTGGGACTCACTCCCAAT TTCAAGTCCAATTTTGACCTGGCCGAGGACGCGAAGCTGCA ACTCTCAAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAATTTG CTGGCACAATTTGGCGATCAGTACGCGGATCTGTTCCCTTGC CGCTAAGAACCTTTCGGACGCAATCTTGCTGTCCGATATCC TGCGCGTGAACACCGAAATAACCAAAGCGCCGCTTAGCGC CTCGATGATTAAGCGGTACGACGAGCATCACCAGGATCTC ACGCTGCTCAAAGCGCTCGTGAGACAGCAACTGCCTGAAA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAATGGGTA CGCAGGGTACATCGATGGAGGCGCTAGCCAGGAAGAGTTC TATAAGTTCATCAAGCCAATCCTGGAAAAGATGGACGGAA CCGAAGAAGTGTGGTCAAGCTGAACAGGGAGGATCTGCT CCGGAACAGAGAACCTTTGACAACGGATCCATTCCCCAC CAGATCCATCTGGGTGAGCTGCACGCCATCTTGC GGCGCCA GGAGGACTTTTACCCATTCCTCAAGGACAACCGGGAAAAG ATCGAGAAAATTCTGACGTTCCGCATCCCGTATTACGTGGG CCCACTGGCGCGCGGCAATTCGCGCTTCGCGTGGATGACTA GAAAATCAGAGGAAACCATCACTCCTTGGAAATTCGAGGA AGTTGTGGATAAGGGAGCTTCGGCACAAAGCTTCATCGAA CGAATGACCAACTTCGACAAGAATCTCCCAAACGAGAAGG TGCTTCCTAAGCACAGCCTCCTTTACGAATACTTCACTGTCT ACAACGAACTGACTAAAGTGAAATACGTTACTGAAGGAAT GAGGAAGCCGGCCTTCTGTCCGGAGAACAGAAGAAAGCA</p>	<p>48</p>

ATTGTCGATCTGCTGTTCAAGACCAACCGCAAGGTGACCGT
CAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGT
TTCGACTCAGTGGAAATCAGCGGGGTGGAGGACAGATTCA
ACGCTTCGCTGGGAACCTATCATGATCTCCTGAAGATCATC
AAGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAGGAGAACGAGGACA
TCCTGGAAGATATCGTCCTGACCTTGACCCTTTTCGAGGAT
CGCGAGATGATCGAGGAGAGGCTTAAGACCTACGCTCATC
TCTTCGACGATAAGGTCATGAAACAACCTCAAGCGCCGCCG
GTACACTGGTTGGGGCCGCCTCTCCCGCAAGCTGATCAACG
GTATTCGCGATAAACAGAGCGGTAAACTATCCTGGATTTC
CTCAAATCGGATGGCTTCGCTAATCGTAACTTCATGCAATT
GATCCACGACGACAGCCTGACCTTTAAGGAGGACATCCAA
AAAGCACAAGTGTCCGGACAGGGAGACTCACTCCATGAAC
ACATCGCGAATCTGGCCGGTTCGCCGGCGATTAAGAAGGG
AATTCTGCAAACCTGTGAAGGTGGTTCGACGAGCTGGTGAAG
GTCATGGGACGGCACAAACCGGAGAATATCGTGATTGAAA
TGGCCCGAGAAAACAGACTACCCAGAAGGGCCAGAAAA
ACTCCCGCGAAAGGATGAAGCGGATCGAAGAAGGAATCAA
GGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAAGAGCACCCGGTGGAA
AACACGCAGCTGCAGAACGAGAAGCTCTACCTGTACTATTT
GCAAATGGACGGGACATGTACGTGGACCAAGAGCTGGAC
ATCAATCGGTTGTCTGATTACGACGTGGACCACATCGTTCC
ACAGTCCTTTCTGAAGGATGACTCGATCGATAACAAGGTGT
TGACTCGCAGCGACAAGAACAGAGGGGAAGTCAGATAATGT
GCCATCGGAGGAGGTTCGTGAAGAAGATGAAGAATTACTGG
CGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGATTACCCAGAGAAAAGT
TTGACAATCTCACTAAAGCCGAGCGCGGGCGGACTCTCAGA
GCTGGATAAAGGCTGGATTCATCAAACGGCAGCTGGTTCGAG
ACTCGGCAGATTACCAAGCACGTGGCGCAGATCTTGGACT
CCCGCATGAACACTAAATACGACGAGAACGATAAGCTCAT
CCGGGAAGTGAAGGTGATTACCCTGAAAAGCAAACCTTGTG
TCGGACTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTTTACAAAGTGAGAGA
AATCAACAACCTACCATCACGCGCATGACGCATACCTCAAC
GCTGTGGTTCGGTACCGCCCTGATCAAAAAGTACCCTAAACT
TGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTACAAGGTCTACGAC
GTGAGGAAGATGATAGCCAAGTCCGAACAGGAAATCGGGA
AAGCAACTGCGAAATACTTCTTTTACTCAAACATCATGAAC
TTTTTCAAGACTGAAATTACGCTGGCCAATGGAGAAATCAG
GAAGAGGCCACTGATCGAAACTAACGGAGAAACGGGCGA
AATCGTGTGGGACAAGGGCAGGGACTTCGCAACTGTTTCG
AAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGTCAATATTGTGAAGAAA
CCGAAGTGCAAACCGGGCGGATTTTCAAAGGAATCGATCCT
CCCAAAGAGAAATAGCGACAAGCTCATTGCACGCAAGAAA
GACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGATTTCGCCGA
CTGTGCGATACTCCGTCCTCGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAG
GGAAAGAGCAAAAAGCTCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGG
GGATTACCATCATGGAACGATCCTCGTTCGAGAAGAACC
GATTGATTTCCCTCGAGGGCGAAGGGTTACAAGGAGGTGAAG
AAGGATCTGATCATCAAACCTCCCAAGTACTCACTGTTTCGA
ACTGGAAAATGGTCGGAAGCGCATGCTGGCTTCGGCCGGA
GAACTCCAAAAGGAAATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGT
ACGTCAAACCTCCTCTATCTTGCTTCGCACTACGAAAACCTC

	AAAGGGTCAACCGGAAGATAACGAACAGAAGCAGCTTTTCG TGGAGCAGCACAAGCATTATCTGGATGAAATCATCGAACA AATCTCCGAGTTTTCAAAGCGCGTGATCCTCGCCGACGCCA ACCTCGACAAAGTCCTGTGCGCCTACAATAAGCATAGAGA TAAGCCGATCAGAGAACAGGCCGAGAACATTATCCACTTG TTCACCCTGACTAACCTGGGAGCCCCAGCCGCCTTCAAGTA CTTCGATACTACTATCGATCGCAAAGATAACAGTCCACCA AGGAAGTTCTGGACGCGACCCTGATCCACCAAAGCATCAC TGGACTCTACGAAACTAGGATCGATCTGTGCGCAGCTGGGTG GCGATTGATAGTCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGC CTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGC TTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTGTTGGTGTAAAGCCAACAC CCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTT TTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGA G	
<p>Транскрипт Cas9, включающи й последова тельность Kozak с ORF Cas9 использую щую кодоны с в общем высокой экспрессией у человека</p>	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGCCT AAGAAAAAGCGGAAGGTTCGACGGGGATAAGAAGTACTCA ATCGGGCTGGATATCGGAACTAATTCCGTGGGTGGGCAGT GATCACGGATGAATACAAAGTGCCGTCCAAGAAGTTC AAG GTCCTGGGGAACACCGATAGACACAGCATCAAGAAAAATC TCATCGGAGCCCTGCTGTTTGACTCCGGCGAAACCGCAGAA GCGACCCGGCTCAAACGTACCGCGAGGCGACGCTACACCC GGCGGAAGAATCGCATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTTTCG AACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCTTCTTCCACCGCC TGGAAGAATCTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCATGA ACGGCATCCTATCTTTGGAAACATCGTCGACGAAGTGGCGT ACCACGAAAAGTACCCGACCATCTACCATCTGCGGAAGAA GTTGGTTGACTCAACTGACAAGGCCGACCTCAGATTGATCT ACTTGGCCCTCGCCCATATGATCAAATTCGCGGACACTTC CTGATCGAAGGCGATCTGAACCCTGATAACTCCGACGTGG ATAAGCTTTTCATTCAACTGGTGCAGACCTACAACCAACTG TTCGAAGAAAACCCAATCAATGCTAGCGGCGTCGATGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTTCGAAGTCGCGGCGCCTC GAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAGAAAAAGAAC GGACTTTTCGGCAACTTGATCGCTCTCTACTGGGACTCAC TCCCAATTTCAAGTCCAATTTTGACCTGGCCGAGGACGCGA AGCTGCAACTCTCAAAGGACACCTACGACGACGACTTGG CAATTTGCTGGCACAATTTGGCGATCAGTACGCGGATCTGT TCCTTGCCGCTAAGAACCTTTCGGACGCAATCTTGCTGTCC GATATCCTGCGCGTGAACACCGAAATAACCAAAGCGCCGC TTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTACGACGAGCATCACCA GGATCTCACGCTGCTCAAAGCGCTCGTGAGACAGCAACTG CCTGAAAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGA ATGGGTACGCAGGGTACATCGATGGAGGCGCTAGCCAGGA AGAGTTCTATAAGTTCATCAAGCCAATCCTGGAAAAGATG GACGGAACCGAAGAAGTGTGGTCAAGCTGAACAGGGAGG ATCTGCTCCGGAAACAGAGAACCTTTGACAACGGATCCATT CCCCACCAGATCCATCTGGGTGAGCTGCACGCCATCTTGCG GCGCCAGGAGGACTTTTACCCATTCCTCAAGGACAACCGG GAAAAGATCGAGAAAATTTCTGACGTTCCGCATCCCGTATTA CGTGGGCCCACTGGCGCGCGCAATTCGCGCTTCGCGTGG	49

ATGACTAGAAAATCAGAGGAAACCATCACTCCTTGGAAATT
TCGAGGAAGTTGTGGATAAGGGAGCTTCGGCACAAAGCTT
CATCGAACGAATGACCAACTTCGACAAGAATCTCCCAAAC
GAGAAGGTGCTTCCTAAGCACAGCCTCCTTTACGAATACTT
CACTGTCTACAACGAACTGACTAAAGTGAAATACGTTACTG
AAGGAATGAGGAAGCCGGCCTTTCTGTCCGGAGAACAGAA
GAAAGCAATTGTTCGATCTGCTGTTCAAGACCAACCGCAAG
GTGACCGTCAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCAAGAAGA
TCGAGTGTTCGACTCAGTGGAATCAGCGGGGTGGAGGA
CAGATTCAACGCTTCGCTGGGAACCTATCATGATCTCCTGA
AGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAGGAGAA
CGAGGACATCCTGGAAGATATCGTCCTGACCTTGACCCTTT
TCGAGGATCGCGAGATGATCGAGGAGAGGCTTAAGACCTA
CGCTCATCTCTTCGACGATAAGGTCATGAAACAACCTCAAGC
GCCGCCGGTACACTGGTTGGGGCCGCCTCTCCCGCAAGCTG
ATCAACGGTATTCGCGATAAACAGAGCGGTAACACTATCC
TGGATTTCTCAAATCGGATGGCTTCGCTAATCGTAACTTC
ATGCAATTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTTAAGGAGG
ACATCCAAAAGCACAAAGTGTCCGGACAGGGAGACTCACT
CCATGAACACATCGCGAATCTGGCCGGTTCGCCGGCGATTA
AGAAGGGAATTCTGCAAACTGTGAAGGTGGTTCGACGAGCT
GGTGAAGGTCATGGGACGGCACAAACCGGAGAATATCGTG
ATTGAAATGGCCCAGAAAACCAGACTACCCAGAAGGGCC
AGAAAACCTCCCGCGAAAGGATGAAGCGGATCGAAGAAG
GAATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAAGAGCACCC
GGTGGAAAACACGCAGCTGCAGAACGAGAAGCTCTACCTG
TACTATTTGCAAAATGGACGGGACATGTACGTGGACCAAG
AGCTGGACATCAATCGGTTGTCTGATTACGACGTGGACCAC
ATCGTTCACAGTCCTTTCTGAAGGATGACTCGATCGATAA
CAAGGTGTTGACTCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGTCA
GATAATGTGCCATCGGAGGAGGTCGTGAAGAAGATGAAGA
ATTACTGGCGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGATTACCCAG
AGAAAGTTTGACAATCTCACTAAAGCCGAGCGCGGCGGAC
TCTCAGAGCTGGATAAGGCTGGATTCATCAAACGGCAGCT
GGTCGAGACTCGGCAGATTACCAAGCACGTGGCGCAGATC
TTGGACTCCCGCATGAACACTAAATACGACGAGAACGATA
AGCTCATCCGGGAAGTGAAGGTGATTACCCTGAAAAGCAA
ACTTGTGTCGGACTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTTACAAAG
TGAGAGAAATCAACAACCTACCATCACGCGCATGACGCATA
CCTCAACGCTGTGGTCGGTACCGCCCTGATCAAAAAGTACC
CTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTACAAGGTC
TACGACGTGAGGAAGATGATAGCCAAGTCCGAACAGGAAA
TCGGGAAAGCAACTGCGAAATACTTCTTTTACTCAAACATC
ATGAACTTTTTCAAGACTGAAATTACGCTGGCCAATGGAGA
AATCAGGAAGAGGCCACTGATCGAAACTAACGGAGAAACG
GGCGAAATCGTGTGGGACAAGGGCAGGGACTTCGCAACTG
TTCGCAAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGTCAATATTGTGAAG
AAAACCGAAGTGCAAACCGGCGGATTTTCAAAGGAATCGA
TCCTCCCAAAGAGAAATAGCGACAAGCTCATTGCACGCAA
GAAAGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGATTTCG
CCGACTGTTCGATACTCCGTCTCGTGGTGGCCAAGGTGGA
GAAGGGAAAGAGCAAAAAGCTCAAATCCGTCAAAGAGCT

	<p>GCTGGGGATTACCATCATGGAACGATCCTCGTTCGAGAAG AACCCGATTGATTTCTCGAGGCGAAGGGTTACAAGGAGG TGAAGAAGGATCTGATCATCAAACCTCCCAAGTACTCACTG TTCGAACTGGAAAATGGTTCGGAAGCGCATGCTGGCTTCGG CCGGAGAACTCCAAAAAGGAAATGAGCTGGCCTTGCTAG CAAGTACGTCAACTTCTCTATCTTGCTTCGCACTACGAAA AACTCAAAGGGTCACCGGAAGATAACGAACAGAAGCAGCT TTTCGTGGAGCAGCACAAAGCATTATCTGGATGAAATCATCG AACAAATCTCCGAGTTTTCAAAGCGCGTGATCCTCGCCGAC GCCAACCTCGACAAAGTCCTGTCGGCCTACAATAAGCATA GAGATAAGCCGATCAGAGAACAGGCCGAGAACATTATCCA CTTGTTACCCCTGACTAACCTGGGAGCCCCAGCCGCCTTCA AGTACTTCGATACTACTATCGATCGAAAAGATACACGTCC ACCAAGGAAGTTCTGGACGCGACCCTGATCCACCAAAGCA TCACTGGACTCTACGAAACTAGGATCGATCTGTTCGAGCTG GGTGGCGATTGATAGTCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCT CAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAA TAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTGTTGGTGTAAAGCCA ACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGC CTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAAC CTCGAG</p>	
<p>ORF Cas 9 с удаленными участками сплайсинга, с содержание м U 12,75%</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAA ACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGT CCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCG ACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAA CAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCT GCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGT CGACGACAGCTTCTTCCACcggCTGGAAGAAAGCTTCCTGGT CGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGA AACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGA CAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGA CAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACAC ATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACC TGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCA GCTGGTCCAGACATAACAACAGCTGTTTCGAAGAAAACCCG ATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCG CAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGC ACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAC CTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGA GCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAG CAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCA CAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTTGGCAGCAA AGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAG AGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGC ATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACAC TGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTA CAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCA GGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACA AGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGA AGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGA AAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGA</p>	<p>50</p>

TCCACCTGGGAGA ACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGA
AGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATC
GAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGAC
CGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAG
AAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGA ACTTCGAAGAA
GTCGTGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA
GAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGT
CCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCT
ACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAAT
GAGAAAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGC
AATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACA
GTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAAT
GCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATT
CAACGCAAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATC
ATCAAGGACAAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAG
ACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAA
GACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCA
CACCTGTTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAA
GAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGA
TCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCT
GGACTTCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTC
ATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAG
ACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCT
GCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATC
AAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTTCGACGAAC
TGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGT
CATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGG
ACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGA
AGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACAC
CCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACC
TGTA CTACCTGCAaAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAG
GAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTTCGACC
ACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCGA
CAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA
GAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATG
AAGA ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCA
CACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAG
GAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAG
ACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAGCACGTCGCA
CAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAA
ACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAA
GAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTC
TACAAGGTCAGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCACACG
ACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGAC
TACAAGGTCACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCG
AACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTA
CAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTG
GCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACA
AACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGA
GACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGG
TCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATT

	<p>CAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAA GCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTAC GGAGGATTTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGG TCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAG AAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGC TGCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAA GAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAA CGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACC TGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAG ACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTGCAACAGCACAAGCA CTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGC AAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCC TGAGCGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGA ACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCCACTGACAAAC CTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAA TCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAA ACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGA GGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с 5' UTR HSD, ORF соответству ющая SEQ ID №:50, последовате льность Kozak и 3' UTR альбумина</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGGAC AAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAG CAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCG GAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAA GAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGAC AGCTTCTTCCACcggCTGGAAGAAAGCTTCCTGGTTCGAAGA AGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATC GTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCT ACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGC AGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATC AAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACC CGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGT CCAGACATAAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAAC GCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGAC TGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCT GCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATC GCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACT TCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGA CACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATC GGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACC TGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAA CACAGAAATCACAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATC AAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACTGCTGA AGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATAC ATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCA TCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACT</p>	51

GCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAG
AGAACATTTCGACAACGGAAGCATCCCCGACCAGATCCACC
TGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTT
CTACCCGTTCCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAG
ATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCGACCGCTGGC
AAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAG
CGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTC
GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGA
CAAACCTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCC
GAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAAC
GAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAA
AGCCGGCATTCCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG
CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCG
ACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGC
AAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAG
GACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCC
TGGAAGACATCGTCCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAG
AGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTG
TTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGAT
ACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACG
GAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTT
CCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAG
CTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCC
AGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACG
AACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAA
GGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTC
AAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCG
AAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGA
AGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAA
TCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT
CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTAC
TACCTGCA_aAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAAC
TGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACAT
CGTCCCCGAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAAC
AAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGC
GACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGA
ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACA
GAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGG
ACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAG
CTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTTCGCACAGA
TCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGA
CAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGC
AAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACA
AGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGC
ATACCTGAACGCAGTCGTCCGAACAGCACTGATCAAGAAG
TACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACA
AGGTCACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACA
GGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC
AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACG
GAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACT

	<p>TCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAA CATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGC AAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAAACAGCGACAAGCTG ATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGA GGATTTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGT CGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAG CGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGC AGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGG GATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC GAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGA ATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAA CTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGC AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAAGCCCGGAAGACAA CGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTTCGAACAGCACAAGCACTAC CTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGA GAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTTCACACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCG ACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACG CAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAAC AGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACA TTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGA AAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCT TGTTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCT TTAATCATTTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAG</p>	
<p>ORF Cas9 с кодонами минимально го уридина, в общем часто используем ыми у человека, с содержание м U 12,75%</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCA ACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGT GCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCG ACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCAGACTGAAGAGAA CCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCT GCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGT GGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAGGAGAGCTTCCTG GTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGACACCCCATCTTCG GCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCC CACCATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTGGACAGCACC GACAAGGCCGACCTGAGACTGATCTACCTGGCCCTGGCCC ACATGATCAAGTTCAGAGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGA CCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATC CAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACC CCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAG CGCCAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAGAACCTGATC GCCAGCTGCCCCGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTTCGGCA ACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCAACTTCAAG AGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGC CCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTGGCCGCCA AGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGAG AGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTGAGCGCCAGC</p>	<p>52</p>

ATGATCAAGAGATACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC
TGCTGAAGGCCCTGGTGAAGACAGCAGCTGCCCGAGAAGTA
CAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCC
GGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACA
AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGA
GGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAGGACCTGCTGAGA
AAGCAGAGAACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAGA
TCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGAGAAGACAGGA
GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACAGAGAGAAGATC
GAGAAGATCCTGACCTTCAGAATCCCCTACTACGTGGGCC
CCTGGCCAGAGGCAACAGCAGATTTCGCCTGGATGACCAGA
AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGA ACTTCGAGGAGG
TGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGAG
AATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTG
CTGCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTA
CAACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATG
AGAAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCA
TCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGT
GAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGC
TTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACAGATTCA
ACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCAT
CAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGA
CATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGG
ACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTACGCCCA
CCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGAAGA
AGATAACCGGCTGGGGCAGACTGAGCAGAAAGCTGATCA
ACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGA
CTTCTGAAGAGCGACGGCTTCGCCAACAGAACTTCATGC
AGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACAT
CCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCAC
GAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGA
AGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGT
GAAGGTGATGGGCAGACACAAGCCCGAGAACATCGTGATC
GAGATGGCCAGAGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAG
AAGAACAGCAGAGAGAGAATGAAGAGAATCGAGGAGGGC
ATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCG
TGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCAGAGACATGTACGTGGACCAGGAG
CTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACA
TCGTGCCCCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCGACAA
CAAGGTGCTGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAG
CGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA
GAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACC
CAGAGAAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGGC
GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACA
GCTGGTGGAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCCAG
ATCCTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAGAACG
ACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCCTGAAGAG
CAAGCTGGTGAAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTAC
AAGGTGAGAGAGATCAACA ACTACCACCACGCCACGACG
CCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAA
GTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTAC

	<p>AAGGTGTACGACGTGAGAAAGATGATCGCCAAGAGCGAGC AGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAG CAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCA ACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCCTGATCGAGACCAACGG CGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCAGAGACTTC GCCACCGTGAGAAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACA TCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATC GCCAGAAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCT TCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCC AAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTG AAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCT TCGAGAAGAACCCCATCGACTTCTGGAGGCCAAGGGCTA CAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCAAG TACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGC TGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGC CCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCAGCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGA CGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGAGAGTG ATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCT ACAACAAGCACAGAGACAAGCCCATCAGAGAGCAGGCCG AGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCC CCCGCCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAA GAGATACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTG ATCCACCAGAGCATCACCGCCTGTACGAGACCAGAATCG ACCTGAGCCAGCTGGGCGGGCAGGGCGGGCAGCCCCAA GAAGAAGAGAAAGGTGTGA</p>	
<p>Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF соответству ющая SEQ ID №:52, последовате льность Kozak и 3' UTR альбумина</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGGAC AAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCG TGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCAG CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCG GCGAGACCGCCGAGGCCACCAGACTGAAGAGAACCGCCAG AAGAAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAGGAGAGCTTCTTGGTGGAGGA GGACAAGAAGCACGAGAGACACCCCATCTTCGGCAACATC GTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCT ACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGC CGACCTGAGACTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCA AGTTCAGAGGCCACTTCTGATCGAGGGGCGACCTGAACCC CGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTG CAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACG CCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCAGACT GAGCAAGAGCAGAAGACTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTG CCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGAGCCTGGGCTGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTC GACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACA CCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCAGATCGG CGACCAGTACGCCGACCTGTTCTTGGCCGCAAGAACCTG</p>	53

AGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTGAACA
CCGAGATCACCAAGGCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAA
GAGATACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAG
GCCCTGGTGAGACAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGA
TCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATC
GACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCA
AGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCT
GGTGAAGCTGAACAGAGAGGACCTGCTGAGAAAGCAGAG
AACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAGATCCACCTG
GGCGAGCTGCACGCCATCCTGAGAAGACAGGAGGACTTCT
ACCCCTTCCTGAAGGACAACAGAGAGAAGATCGAGAAGAT
CCTGACCTTCAGAATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCA
GAGGCAACAGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGAGCGA
GGAGACCATACCCCCCTGGAACCTCGAGGAGGTGGTGGAC
AAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGACCA
ACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAA
GCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC
TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCC
CGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGAC
CTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGTGAAGCAGC
TGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG
CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACAGATTCAACGCCAGC
CTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGA
GGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACAGAGAG
ATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCG
ACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACA
CCGGCTGGGGCAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGCAT
CAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTG
AAGAGCGACGGCTTCGCCAACAGAACTTCATGCAGCTGA
TCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA
GGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCAC
ATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCA
TCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGT
GATGGGCAGACACAAGCCCAGAACATCGTGATCGAGATG
GCCAGAGAGAACCAGACCACCAGAAGGGCCAGAAGAAC
AGCAGAGAGAGAATGAAGAGAATCGAGGAGGGCATCAAG
GAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCCTGGAGA
ACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCT
GCAGAACGGCAGAGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC
ATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGC
CCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGT
GCTGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAGCGACAA
CGTGGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTAC
TGAGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGAGAA
AGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGGCGGCTGAG
CGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAGCTGGTG
GAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGG
ACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCT
GATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCCTGAAGAGCAAGCTG
GTGAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGA
GAGAGATCAACAACCTACCACCACGCCACGACGCCTACCT

	<p>GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCC AAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGT ACGACGTGAGAAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATC ATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCCTGGCCAACGGCG AGATCAGAAAGAGACCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCAGAGACTTCGCCACC GTGAGAAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGA AGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGA GCATCCTGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAG AAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGAC AGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGG TGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGA GAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAG GAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACA GCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGCTGGC CAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTG CCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTA CGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGAGAGTGATCC TGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAA CAAGCACAGAGACAAGCCCATCAGAGAGCAGGCCGAGAA CATCATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCG CCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAAGAG ATACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCTGTACGAGACCAGAATCGACC TGAGCCAGCTGGGCGGGCAGCGGCGGCAGCCCCAAGAA GAAGAGAAAGGTGTGACTAGCCATCACATTTAAAAGCATC TCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCA ATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAAGCC AACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTG CCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAA CCTCGAG</p>	
<p>Cas9, ORF с кодонами минимально го уридина, нечасто используем ыми у человека в целом, с содержание м U 12,75%</p>	<p>ATGGACAAAAAATACAGCATAGGGCTAGACATAGGGACGA ACAGCGTAGGGTGGGCGGTAATAACGGACGAATACAAAGT ACCGAGCAAAAAATTCAAAGTACTAGGGAACACGGACCGA CACAGCATAAAAAAAACCTAATAGGGGCGCTACTATTCG ACAGCGGGGAAACGGCGGAAGCGACGCGACTAAAACGAA CGGCGCGACGACGATACACGCGACGAAAAAACCGAATATG CTACCTACAAGAAATATTCAGCAACGAAATGGCGAAAGTA GACGACAGCTTCTTCCACCGACTAGAAGAAAGCTTCCTAGT AGAAGAAGACAAAAACACGAACGACACCCGATATTCGG GAACATAGTAGACGAAGTAGCGTACCACGAAAAATACCCG ACGATATACCACCTACGAAAAAACTAGTAGACAGCACGG ACAAAGCGGACCTACGACTAATATACCTAGCGCTAGCGCA CATGATAAAATTCCGAGGGGCACTTCCTAATAGAAGGGGAC CTAAACCCGGACAACAGCGACGTAGACAAACTATTCATAC AACTAGTACAAACGTACAACCAACTATTCGAAGAAAACCC GATAAACGCGAGCGGGGTAGACGCGAAAGCGATACTAAGC GCGCGACTAAGCAAAGCCGACGACTAGAAAACCTAATAG</p>	<p>54</p>

CGCAACTACCGGGGGAAAAAAAACGGGCTATTCGGGAA
CCTAATAGCGCTAAGCCTAGGGCTAACGCCGAACCTTCAA
AGCAACTTCGACCTAGCGGAAGACGCGAAACTACAATA
GCAAAGACACGTACGACGACGACCTAGACAACCTACTAGC
GCAAATAGGGGACCAATACGCGGACCTATTCCTAGCGGCG
AAAAACCTAAGCGACGCGATACTACTAAGCGACATACTAC
GAGTAAACACGGAAATAACGAAAGCGCCGCTAAGCGCGA
GCATGATAAAACGATACGACGAACACCACCAAGACCTAAC
GCTACTAAAAGCGCTAGTACGACAACAACCTACGGAAAA
TACAAAGAAATATTCTTCGACCAAAGCAAAAACGGGTACG
CGGGGTACATAGACGGGGGGGCGAGCCAAGAAGAATTCTA
CAAATTCATAAAACCGATACTAGAAAAAATGGACGGGACG
GAAGAACTACTAGTAAAACCTAACCGAGAAGACCTACTAC
GAAAACAACGAACGTTTCGACAACGGGAGCATACCGCACCA
AATACACCTAGGGGAACTACACGCGATACTACGACGACAA
GAAGACTTCTACCCGTTCTAAAAGACAACCGAGAAAAAA
TAGAAAAATACTAACGTTCCGAATACCGTACTACGTAGG
GCCGCTAGCGCGAGGGAACAGCCGATTCGCGTGGATGACG
CGAAAAAGCGAAGAACGATAACGCCGTGGAACCTCGAAG
AAGTAGTAGACAAAGGGGCGAGCGCGCAAAGCTTCATAGA
ACGAATGACGAACTTCGACAAAACCTACCGAACGAAAA
GTACTACCGAAACACAGCCTACTATACGAATACTTCACGGT
ATACAACGAACTAACGAAAGTAAAATACGTAACGGAAGGG
ATGCGAAAACCGGCGTTCCTAAGCGGGGAACAAAAAAAG
CGATAGTAGACCTACTATTCAAACGAACCGAAAAGTAAC
GGTAAAACAACCTAAAAGAAGACTACTTCAAAAAATAGAA
TGCTTCGACAGCGTAGAAATAAGCGGGGTAGAAGACCGAT
TCAACGCGAGCCTAGGGACGTACCACGACCTACTAAAAT
AATAAAAGACAAAGACTTCTAGACAACGAAGAAAACGA
AGACATACTAGAAGACATAGTACTAACGCTAACGCTATTC
GAAGACCGAGAAATGATAGAAGAACGACTAAAACGTAC
GCGCACCTATTCGACGACAAAGTAATGAAACAACCTAAAAC
GACGACGATACACGGGGTGGGGGCGACTAAGCCGAAAAC
AATAAACGGGATACGAGACAAACAAAGCGGGAAAACGAT
ACTAGACTTCTAAAAGCGACGGGTTTCGCGAACCGAAAC
TTCATGCAACTAATACACGACGACAGCCTAACGTTCAAAG
AAGACATACAAAAGCGCAAGTAAGCGGGCAAGGGGACA
GCCTACACGAACACATAGCGAACCTAGCGGGGAGCCCGGC
GATAAAAAAGGGATACTACAAACGGTAAAAGTAGTAGAC
GAACTAGTAAAAGTAATGGGGCGACACAAACCGGAAAAC
ATAGTAATAGAAATGGCGCGAGAAAACCAAACGACGCAA
AAAGGGCAAAAAACAGCCGAGAACGAATGAAACGAATA
GAAGAAGGGATAAAAGAAGTAAAGGAGCCAAATACTAAA
GAACACCCGGTAGAAAACACGCAACTACAAAACGAAAA
CTATACCTATACTACCTACAAAACGGGCGAGACATGTACGT
AGACCAAGAACTAGACATAAACCGACTAAGCGACTACGAC
GTAGACCACATAGTACCGCAAAGCTTCTAAAAGACGACA
GCATAGACAACAAAGTACTAACGCGAAGCGACAAAACCG
AGGGAAAAGCGACAACGTACCGAGCGAAGAAGTAGTAAA
AAAAATGAAAAACTACTGGCGACAACCTACTAAACGCGAAA
CTAATAACGCAACGAAAATTCGACAACCTAACGAAAGCGG
AACGAGGGGGGCTAAGCGAACTAGACAAAGCGGGGTTCAT

	AAAACGACAAC TAGTAGAAACGCGACAAATAACGAAACA CGTAGCGCAAATACTAGACAGCCGAATGAACACGAAATAC GACGAAAACGACAACTAATACGAGAAGTAAAAGTAATA ACGCTAAAAAGCAAAC TAGTAAGCGACTTCCGAAAAGACT TCCAATTCTACAAAGTACGAGAAATAACAACACTACCACCA CGCGCACGACGCGTACCTAAACGCGGTAGTAGGGACGGCG CTAATAAAAAAATACCCGAAACTAGAAAGCGAATTCGTAT ACGGGGACTACAAAGTATACGACGTACGAAAAATGATAGC GAAAAGCGAACAAGAAATAGGGAAAGCGACGGCGAAATA CTTCTTCTACAGCAACATAATGAACTTCTTCAAAACGGAAA TAACGCTAGCGAACGGGGAAATACGAAAACGACCGCTAAT AGAAACGAACGGGGAAACGGGGGAAATAGTATGGGACAA AGGGCGAGACTTCGCGACGGTACGAAAAGTACTAAGCATG CCGCAAGTAAACATAGTAAAAAAAACGGAAGTACAAACG GGGGGGTTCAGCAAAGAAAGCATACTACCGAAACGAAACA GCGACAACTAATAGCGCGAAAAAAAAGACTGGGACCCGA AAAAATACGGGGGGTTCGACAGCCCGACGGTAGCGTACAG CGTACTAGTAGTAGCGAAAGTAGAAAAAGGGAAAAGCAA AAAACTAAAAAGCGTAAAAGA ACTACTAGGGATAACGATA ATGGAACGAAGCAGCTTCGAAAAAAAACCCGATAGACTTCC TAGAAGCGAAAGGGTACAAAGAAGTAAAAAAAAGACCTAA TAATAAAACTACCGAAATACAGCCTATTCGAACTAGAAAA CGGGCGAAAACGAATGCTAGCGAGCGCGGGGGA ACTACA AAAAGGGAACGAACTAGCGCTACCGAGCAAATACGTAAAC TTCCTATACCTAGCGAGCCACTACGAAAAACTAAAAGGGA GCCCCGGAAGACAACGAACAAAAACA ACTATTCGTAGAACA ACACAAACACTACCTAGACGAAATAATAGAACAATAAGC GAATTCAGCAAACGAGTAATACTAGCGGACGCGAACCTAG ACAAAGTACTAAGCGCGTACAACAAACACCGAGACAAACC GATACGAGAACAAGCGGAAAACATAATACACCTATTCACG CTAACGAACCTAGGGGCGCCGGCGGCGTTCAAATACTTCG ACACGACGATAGACCGAAAACGATACACGAGCACGAAAG AAGTACTAGACGCGACGCTAATACACCAAAGCATAACGGG GCTATACGAAACGCGAATAGACCTAAGCCA ACTAGGGGGG GACGGGGGGGGGAGCCCGAAAAAAAACGAAAAGTATGA	
Транскрипт Cas9 с 5' UTR HSD, ORF соответству ющая SEQ ID №: 54, последовате льность Kozak и 3' UTR альбумина	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGGAC AAAAAATACAGCATAGGGCTAGACATAGGGACGAACAGC GTAGGGTGGGCGGTAATAACGGACGAATACAAAGTACCGA GCAAAAAATTCAAAGTACTAGGGAACACGGACCGACACAG CATAAAAAAAAACCTAATAGGGGCGCTACTATTCGACAGC GGGGAACGGCGGAAGCGACGCGACTAAAACGAACGGCG CGACGACGATACACGCGACGAAAAAACCGAATATGCTACC TACAAGAAATATTCAGCAACGAAATGGCGAAAGTAGACGA CAGCTTCTTCCACCGACTAGAAGAAAGCTTCCTAGTAGAAG AAGACAAAAAACACGAACGACACCCGATATTCGGGAACAT AGTAGACGAAGTAGCGTACCACGAAAAATACCCGACGATA TACCACCTACGAAAAAACTAGTAGACAGCACGGACAAAG CGGACCTACGACTAATATACCTAGCGCTAGCGCACATGAT AAAATTCCGAGGGCACTTCTTAATAGAAGGGGACCTAAAC CCGGACAACAGCGACGTAGACAACTATTCATACA ACTAG TACAAACGTACAACCAACTATTCGAAGAAAACCCGATAAA	55

CGCGAGCGGGGTAGACGCGAAAGCGATACTAAGCGCGCGA
CTAAGCAAAAGCCGACGACTAGAAAACCTAATAGCGCAAC
TACCGGGGGAAAAAAAACGGGCTATTCGGGAACCTAAT
AGCGCTAAGCCTAGGGCTAACGCCGAACCTCAAAGCAAC
TTCGACCTAGCGGAAGACGCGAACTACAATAAGCAAAG
ACACGTACGACGACGACCTAGACAACCTACTAGCGCAAAT
AGGGGACCAATACGCGGACCTATTCCTAGCGGGCGAAAAAC
CTAAGCGACGCGATACTACTAAGCGACATACTACGAGTAA
ACACGGAAATAACGAAAGCGCCGCTAAGCGCGAGCATGAT
AAAACGATACGACGAACACCACCAAGACCTAACGCTACTA
AAAGCGCTAGTACGACAACAATACTACCGGAAAAATACAAAG
AAATATTCTTCGACCAAAGCAAAAACGGGTACGCGGGGTA
CATAGACGGGGGGGCGAGCCAAGAAGAATTCTACAAATTC
ATAAAACCGATACTAGAAAAAATGGACGGGACGGAAGAA
CTACTAGTAAAATAACCGAGAAGACCTACTACGAAAAC
AACGAACGTTTCGACAACGGGAGCATAACCGCACCAAATACA
CCTAGGGGAACTACACGCGATACTACGACGACAAGAAGAC
TTCTACCCGTTTCCTAAAAGACAACCGAGAAAAAATAGAAA
AAATACTAACGTTCCGAATACCGTACTACGTAGGGCCGCTA
GCGCGAGGGAAACAGCCGATTCGCGTGGATGACGCGAAAAA
GCGAAGAAACGATAACGCCGTGGAACCTCGAAGAAGTAGT
AGACAAAGGGGCGAGCGCGCAAAGCTTCATAGAACGAATG
ACGAACTTCGACAAAAACCTACCGAACGAAAAAGTACTAC
CGAAACACAGCCTACTATACGAATACTTCACGGTATACAA
CGAACTAACGAAAGTAAAATACGTAACGGAAGGGATGCGA
AAACCGGCGTTCCTAAGCGGGGAACAAAAAAGCGATAG
TAGACCTACTATTCAAACGAACCGAAAAGTAACGGTAAA
ACAACTAAAAGAAGACTACTTCAAAAAAATAGAATGCTTC
GACAGCGTAGAAATAAGCGGGGTAGAAGACCGATTCAACG
CGAGCCTAGGGACGTACCACGACCTACTAAAAATAATAAA
AGACAAAGACTTCCTAGACAACGAAGAAAACGAAGACATA
CTAGAAGACATAGTACTAACGCTAACGCTATTCGAAGACC
GAGAAATGATAGAAGAACGACTAAAAACGTACGCGCACCT
ATTCGACGACAAAGTAATGAAACAATAAAACGACGACGA
TACACGGGGTGGGGGCGACTAAGCCGAAAATAATAACG
GGATACGAGACAAACAAAGCGGGAAAACGATACTAGACTT
CCTAAAAAGCGACGGGTTTCGCGAACCGAACTTCATGCAA
CTAATACACGACGACAGCCTAACGTTCAAAGAAGACATAC
AAAAAGCGCAAGTAAGCGGGCAAGGGGACAGCCTACACG
AACACATAGCGAACCTAGCGGGGAGCCCGGCGATAAAAAA
AGGGATACTACAAACGGTAAAAGTAGTAGACGAACTAGTA
AAAGTAATGGGGCGACACAAACCGGAAAACATAGTAATAG
AAATGGCGCGAGAAAACCAAACGACGCAAAAAGGGCAAA
AAAACAGCCGAGAACGAATGAAACGAATAGAAGAAGGGA
TAAAAGAATAAGGGAGCCAAATACTAAAAGAACACCCGGT
AGAAAACACGCAACTACAAAACGAAAACTATACCTATAC
TACCTACAAAACGGGCGAGACATGTACGTAGACCAAGAAC
TAGACATAAACCGACTAAGCGACTACGACGTAGACCACAT
AGTACCGCAAAGCTTCCTAAAAGACGACAGCATAGACAAC
AAAGTACTAACGCGAAGCGACAAAAACCGAGGGAAAAGC
GACAACGTACCGAGCGAAGAAGTAGTAAAAAAAATGAAA
AACTACTGGCGACAATACTAACGCGAACTAATAACGC

	<p>AACGAAAATTCGACAACCTAACGAAAGCGGAACGAGGGG GGCTAAGCGAACTAGACAAAAGCGGGGTTTCATAAACGACA ACTAGTAGAAACGCGACAAATAACGAAACACGTAGCGCAA ATACTAGACAGCCGAATGAACACGAAATACGACGAAAACG ACAACTAATACGAGAAGTAAAAGTAATAACGCTAAAAAG CAAAGTAGTAAGCGACTTCCGAAAAGACTTCCAATTCTACA AAGTACGAGAAATAACAACCTACCACCACGCGCACGACGC GTACCTAAACGCGGTAGTAGGGACGGCGCTAATAAAAAAA TACCCGAACTAGAAAGCGAATTCGTATACGGGGACTACA AAGTATACGACGTACGAAAAATGATAGCGAAAAGCGAACA AGAAATAGGGAAAGCGACGGCGAAATACTTCTTCTACAGC AACATAATGAACTTCTTCAAAACGGAAATAACGCTAGCGA ACGGGGAAATACGAAAACGACCGCTAATAGAAACGAACG GGGAAACGGGGGAAATAGTATGGGACAAAGGGCGAGACT TCGCGACGGTACGAAAAGTACTAAGCATGCCGCAAGTAA CATAGTAAAAAAAACGGAAAGTACAAACGGGGGGGTTTCAGC AAAGAAAGCATACTACCGAAACGAAACAGCGACAACTA ATAGCGCGAAAAAAAGACTGGGACCCGAAAAAATACGGG GGGTTTCGACAGCCCGACGGTAGCGTACAGCGTACTAGTAG TAGCGAAAGTAGAAAAAGGGAAAAGCAAAAACTAAAA GCGTAAAAGAACTACTAGGGATAACGATAATGGAACGAAG CAGCTTCGAAAAAAACCCGATAGACTTCCTAGAAGCGAAA GGGTACAAAGAAGTAAAAAAAGACCTAATAAAACTAC CGAAATACAGCCTATTCGAACTAGAAAACGGGGCGAAAACG AATGCTAGCGAGCGCGGGGGAACACAAAAGGGAACGA ACTAGCGCTACCGAGCAAATACGTAACTTCCTATACCTAG CGAGCCACTACGAAAAACTAAAAGGGAGCCCGGAAGACA ACGAACAAAAACAACCTATTCGTAGAACAACACAACACTA CCTAGACGAAATAATAGAACAATAAGCGAATTCAGCAAA CGAGTAATACTAGCGGACGCGAACCTAGACAAAGTACTAA GCGCGTACAACAACACCGAGACAAACCGATACGAGAACA AGCGGAAAACATAATACACCTATTCACGCTAACGAACCTA GGGGCGCCGGCGGGCGTTCAAATACTTCGACACGACGATAG ACCGAAAACGATACACGAGCACGAAAGAAGTACTAGACGC GACGCTAATACACCAAAGCATAACGGGGCTATACGAAACG CGAATAGACCTAAGCCAACCTAGGGGGGGACGGGGGGGGG AGCCCGAAAAAAAACGAAAAGTATGACTAGCCATCACAT TAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAA AATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTT GGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAACATAAATTTCTT TAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAA ATGGAAGAACCTCGAG</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с AGG как первые три нуклеотида для использован ия с CleanCap™, 5' UTR HSD,</p>	<p>AGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGGAC AAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAG CAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCG GAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAA GAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGAC AGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAG</p>	<p>56</p>

<p>ORF соответству ющая SEQ ID №:4, последовате льность Kozak и 3' UTR ALB</p>	<p>AAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACAT CGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATC TACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGG CAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATC AAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACC CGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGT CCAGACATAACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAAC GCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGAC TGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCT GCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATC GCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACT TCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGA CACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATC GGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACC TGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAA CACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATC AAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGA AGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATAC ATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCA TCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACT GCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAG AGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCCAGATCCACC TGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTT CTACCCGTTCTGAAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAG ATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGC AAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTC GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGA CAAACCTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCC GAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAAC GAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAA AGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCG ACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGC AAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAG GACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCC TGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAG AGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTG TTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGAT ACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACG GAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTT CCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAG CTGATCCACGACGACAGCCTGACATTC AAGGAAGACATCC AGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACG AACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAA GGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTC AAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGAAAACATCGTCATCG AAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGA AGAACAGCAGAGAAAAGAAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAA TCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTTCGACCAGGAAC TGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTTCGACCACAT CGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAAC AAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGC GACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGA ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACA GAGAAAGTTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGG ACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAG CTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTTCGCACAGA TCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGA CAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGC AAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACA AGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGC ATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAAGAAG TACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACA AGGTCCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACA GGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACG GAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACT TCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAA CATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGC AAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTG ATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGA GGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGT CGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAG CGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGC AGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGG GATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC GAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGA ATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAACGAA CTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCTGTACCTGGC AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAA CGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTTCGAACAGCACAAGCACTAC CTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGA GAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCG ACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCTGGACG CAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAAC AAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACA TTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGA AAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTCTTTTTCGT TGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCT TTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAG</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с 5' UTR из</p>	<p>GGGCAGATCGCCTGGAGACGCCATCCACGCTGTTTTGACCT CCATAGAAGACACCGGGACCGATCCAGCCTCCGCGGCCGG GAACGGTGCATTGGAACGCGGATTCCTCCCGTGCCAAGAGTG</p>	<p>57</p>

<p>CMV, ORF соответству ющая SEQ ID №:4, последовате льность Kozak и 3' UTR ALB</p>	<p>ACTCACCGTCCTTGACACGGCCACCATGGACAAGAAGTAC AGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCCGATGGG CAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTT CAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAG AACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAAACAG CAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAT ACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAAT CTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTC CACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCTGAAGAAGACAAGA AGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTTCGACGA AGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTG AGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAG AGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACAT ACAACCAGCTGTTCTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGG AGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAG AGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAG CCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTG GCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACG ACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCA GTACGCAGACCTGTTCTTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGAC GCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAA TCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATA CGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTG GTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCT TCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGG AGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCG ATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAAGTCTGCTGCTCA AGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATT CGACAACGGAAGCATCCCGCACCCAGATCCACCTGGGAGAA CTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGT TCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGAC ATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGA AACAGCAGATTTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAA ACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTT CGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCAC AGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAACTGAC AAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGAAAGCCGGC ATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTG CTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGA AGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGT CGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTG GGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGG ACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGA CATCGTCTGCACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAATG ATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAG AGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAG</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

AGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCC
ACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGC
ACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATC
GCAAACCTGGCAGGAAGCCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCC
TGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCAT
GGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCA
AGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGC
AGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAA
CTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACA
CACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA
GAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATC
AACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGC
AGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCT
GACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGT
CCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGG
AGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGT
TCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCG
AACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTCGA
AACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGAC
AGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTG
ATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGG
TCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAG
AGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATACCTG
AACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGA
AGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTA
CGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATC
GGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA
TGAACCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGA
AATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAAC
AGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACA
GTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCA
AGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAA
GCATCCTGCCGAAGAGAAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG
AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTTCGA
CAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTTCGTCGCAAAG
GTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAG
GAACTGCTGGGAATCACAAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCG
AAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAA
GGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTAC
AGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAAGAAAGAGAATGCTGG
CAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCAC
TGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCAC
TACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAG
AAGCAGCTGTTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACG
AAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCAT
CCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAAC
AACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAA
AACATCATCCACCTGTTCACTGACAAACCTGGGAGCACC
GGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAG
AGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAACACTGA
TCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGA
CCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAA

	<p>GAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGC ATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGA TCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAA GCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATT TTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAA GAACCTCGAG</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с 5' UTR из HBB, ORF соответству ющая SEQ ID №:4, последовате льность Kozak и 3' UTR 3' UTR HBB</p>	<p>GGGacatttgcttctgacacaactgtgttcaactagcaacctcaaacagacaccggatctgccacc ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAA ACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGT CCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCG ACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAA CAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCT GCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGT CGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTTG GTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCG GAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCC GACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACA GACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCAC ACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCTGATCGAAGGAGA CCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATC CAGCTGGTCCAGACATAACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACC CGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAG CGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATC GCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAA ACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCCGAACCTCAA GAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTG AGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGG CACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTTGGCAGC AAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTG AGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAA GCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGAC ACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAG TACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACG CAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTA CAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACA GAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGA GAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCA GATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGACAG GAAGACTTCTACCCGTTCTGAAAGGACAACAGAGAAAAGA TCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGA CCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAA AGAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGG TCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTC TACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAA TGAGAAAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGC AATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACA GTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAAT GCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATT CAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATC</p>	58

ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAG
ACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAA
GACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCA
CACCTGTTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAA
GAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGA
TCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCT
GGACTTCCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTC
ATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTC AAGGAAG
ACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCT
GCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATC
AAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAAC
TGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGT
CATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGG
ACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGA
AGGAATCAAGGA ACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACAC
CCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACC
TGTA CTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCA
GGA ACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGAC
CACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG
ACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAA
AGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC AAGAAGAT
GAAGA ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATC
ACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACA AAGGCAGAGAGA
GGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGA
GACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACA AAGCACGTCGC
ACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACA AAGTACGACGAA
AACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGA
AGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT
CTACAAGGTCAGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCA
AGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTTCGTC TACGGAGA
CTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGC
GAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCT
ACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACT
GGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAAC
AAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAG
AGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAG
GTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGAT
TCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAA
GCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTAC
GGAGGATTTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGG
TCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGA
AGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAG
AAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA
AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGC
TGCCGAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAA
GAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGA ACTGCAGAAGGGAAA
CGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACC
TGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAG
ACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTCGAACAGCACAAGCA
CTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGC
AAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCC

	<p>TGAGCGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGA ACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCCACTGACAAAC CTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAA TCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAA ACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGA GGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGctagcgcctgctttctt gctgtccaatttctattaaaggttcctttgttccttaagtccaactactaaactgggggatattatgaag ggccttgagcatctggattctgcctaataaaaaacatttattttcattgectcgag</p>	
<p>Транскрипт Cas9 с 5' UTR из XBG, ORF соответству ющая SEQ ID №: 4, последовате льность Kozak и 3' UTR XBG</p>	<p>GGGaaagctcagaataaacgctcaacttggccggatctgccacCATGGACAAGAA GTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGA TGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGA AGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAA GAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAA ACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGG AAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCTT CTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTTGGTTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTCG ACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGCAGAC CTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTT CAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGAC AACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGA CATAAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAG CGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGC AAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGG GAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACT GAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGAC CTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACAT ACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGA CCAGTACGCAGACCTGTTCTTGGCAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAG AAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAG ATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCA CTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCT TCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGA CGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAG CCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAAGTCTGG TCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAAC ATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAAGATCCACCTGGGA GAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACC CGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCT GACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGA GGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAA GAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTTCGACA AGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAA CTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCTGCCGAAG CACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAACT GACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCC GGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGAC CTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGC</p>	59

TGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAG
CGTCGAAATCAGCGGAGTTCGAAGACAGATTCAACGCAAGC
CTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA
AGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAA
ATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTCG
ACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACA
CAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAAT
CAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTG
AAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGA
TCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAA
GGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACAC
ATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAA
TCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGT
CATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATG
GCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAAC
AGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAG
GAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAA
ACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCT
GCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGAC
ATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCC
CGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGT
CCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAA
CGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTAC
TGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAA
AGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGA
GCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGT
CGAAACAAGACAGATCACAAGCACGTCGCACAGATCCTG
GACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAG
CTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGC
TGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTC
AGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATACC
TGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCC
GAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTC
TACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAA
ATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACA
TCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGG
AGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGA
AACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCA
ACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG
TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGG
AAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGC
AAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATT
CGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCA
AAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTC
AAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCT
TCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATA
CAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAG
TACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGC
TGGCAAGCGCAGGAGAAGTGCAGAAGGGAAACGAACTGG
CACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGC
CACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA

	<p>CAGAAGCAGCTGTTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGG ACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGT CATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCA TACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCA GAAAACATCATCCACCTGTTCACTGACAAACCTGGGAG CACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAG AAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAAC ACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGA ATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGC CCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGctagcaccagcctcaagaacaccg aatggagtctctaagctacataataccaacttacactttacaaaatgtgtcccccaaatgtagccat tcgtatctgctcctaataaaaagaagtttcttcacattctcgcgag</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с AGG как тремя первыми нуклеотидам и для использован ия с CleanCap™, 5' UTR из XBG; ORF, в соответстви и с SEQ ID №:4, последовате льность Kozak и 3' UTR XBG</p>	<p>AGGaagctcagaataaacgctcaactttggccggtctgccacCATGGACAAGAA GTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGA TGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGA AGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAA GAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAA ACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGG AAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCTT CTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTCGGAAACATCGTTCG AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTTCG ACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGCAGAC CTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTT CAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGAC AACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTATCCAGCTGGTCCAGA CATAACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAG CGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGC AAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGG GAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACT GAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGAC CTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACAT ACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGA CCAGTACGCAGACCTGTTCTGTCGAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAG AAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAG ATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCA CTGGTCAGACAGCAGCTGCCGAAAAGTACAAGGAAATCT TCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGA CGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAG CCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAAGTCTGG TCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAAC ATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAAGATCCACCTGGGA GAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACC CGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCT GACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGA GGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAA GAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACA AGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAA CTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCTGCCGAAG CACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAACT</p>	60

GACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCC
GGCATTCCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGAC
CTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGC
TGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAG
CGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGC
CTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA
AGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAA
ATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCG
ACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATAACA
CAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAAT
CAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTG
AAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGA
TCCACGACGACAGCCTGACATTC AAGGAAGACATCCAGAA
GGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACAC
ATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAA
TCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGT
CATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATG
GCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAAC
AGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAG
GAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAA
ACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCT
GCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGAC
ATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCC
CGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGT
CCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAA
CGTCCCAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGA ACTAC
TGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAA
AGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGA
GCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGT
CGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTG
GACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAG
CTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGC
TGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTC
AGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCACACGACGCATACC
TGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCC
GAAGCTGGAAAGCGAATTTCGTCTACGGAGACTACAAGGTC
TACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAA
ATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACA
TCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGG
AGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGA
AACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCA
ACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG
TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGG
AAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGC
AAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATT
CGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCA
AAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTC
AAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCT
TCGAAAAGAACCCGATCGACTTCTGGAAGCAAAGGGATA
CAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAG
TACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGC

	<p>TGGCAAGCGCAGGAGA ACTGCAGAAGGGAAACGAACTGG CACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGC CACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGG ACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGT CATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCA TACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCA GAAAACATCATCCACCTGTTCCACTGACAAACCTGGGAG CACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAG AAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAAC ACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGA ATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGC CCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGctagcaccagecctcaagaacaccg aatggagtctctaagctacataataccaacttacactttacaaaatggtgtcccccataatgtagccat tcgtatctgctcctaataaaaagaaagtttcttcacattctctcgag</p>	
<p>Транскрипт Cas 9 с AGG как тремя первыми нуклеотидам и для использован ия с CleanCap™, 5' UTR из ХВГ; ORF, соответству ющая SEQ ID №:4, последовате льность Kozak и 3' UTR ALB</p>	<p>AGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGT GTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCATGGAC AAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAG CAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCG GAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAA GAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGAC AGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAG AAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACAT CGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATC TACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGG CAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATC AAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACC CGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGT CCAGACATACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAAC GCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGAC TGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCT GCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATC GCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACT TCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGA CACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATC GGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACC TGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAA CACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATC AAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGA AGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATAC ATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCA TCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAAGT GCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAG AGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCCAGATCCACC TGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTT CTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAG ATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGC AAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAG</p>	61

CGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTC
GACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGA
CAAACCTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCC
GAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAAC
GAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAA
AGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG
CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCG
ACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGC
AAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAG
GACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCC
TGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCTGAAGACAG
AGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTG
TTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGAT
ACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACG
GAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTT
CCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAG
CTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCC
AGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACG
AACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAA
GGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTC
AAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCG
AAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGA
AGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAA
TCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT
CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTAC
TACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAAC
TGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACAT
CGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAAC
AAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGC
GACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGA
ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACA
GAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGG
ACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAG
CTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCCGACAGA
TCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGA
CAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGC
AAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACA
AGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGC
ATACCTGAACGCAGTCGTCCGAAACAGCACTGATCAAGAAG
TACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACA
AGGTCCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACA
GGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC
AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACG
GAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACT
TCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAA
CATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGC
AAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTG
ATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGA
GGATTTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCTGGTCTG
CGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAG

	CGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGC AGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGG GATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC GAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGA ATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAA CTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGC AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAAGCCCGGAAGACAA CGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTTCGAACAGCACAAGCACTAC CTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGA GAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCG ACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCTTGACG CAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAAC AAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACA TTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGA AAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTCTTTTTCGT TGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCT TTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAG	
30/30/39 последова- тельность поли-А	AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCGAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAACCGAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	62
Последова- тельность поли-А 100	AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	63
PHK гид G209	mC*mC*mA*GUCCAGCGAGGCCAAAGGGUUUUAGAGCUAGA AAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUG AAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U	64
ORF, кодирующая Cas9 Neisseria meningitidis	ATGGCAGCATTCAAGCCGAACTCGATCAACTACATCCTGG GACTGGACATCGGAATCGCATCGGTTCGGATGGGCAATGGT CGAAATCGACGAAGAAGAAAACCCGATCAGACTGATCGAC CTGGGAGTCAGAGTCTTCGAAAGAGCAGAAGTCCCGAAGA CAGGAGACTCGCTGGCAATGGCAAGAAGACTGGCAAGATC GGTCAGAAGACTGACAAGAAGAAGAGCACACAGACTGCTG AGAACAAGAAGACTGCTGAAGAGAGAAGGAGTCCTGCAG GCAGCAAACCTTCGACGAAAACGGACTGATCAAGTCGCTGC CGAACACACCGTGGCAGCTGAGAGCAGCAGCACTGGACAG AAAGCTGACACCGCTGGAATGGTCGGCAGTCCTGCTGCAC CTGATCAAGCACAGAGGATACCTGTTCGAGAGAAAGAACG AAGGAGAAACAGCAGACAAGGAACTGGGAGCACTGCTGA AGGGAGTCGCAGGAAACGCACACGCACTGCAGACAGGAG ACTTCAGAACACCGGCAGAACTGGCACTGAACAAGTTCGA AAAGGAATCGGGACACATCAGAAACCAGAGATCGGACTAC TCGCACACATTCTCGAGAAAGGACCTGCAGGCAGAACTGA TCCTGCTGTTTCGAAAAGCAGAAGGAATTCGGAAACCCGCA CGTCTCGGGAGGACTGAAGGAAGGAATCGAAACACTGCTG ATGACACAGAGACCGGCACTGTTCGGGAGACGCAGTCCAGA AGATGCTGGGACACTGCACATTCGAACCGGCAGAACCGAA	65

GGCAGCAAAGAACACATACACAGCAGAAAGATTCATCTGG
CTGACAAAGCTGAACAACCTGAGAATCCTGGAACAGGGAT
CGGAAAGACCGCTGACAGACACAGAAAGAGCAAACTGAT
GGACGAACCGTACAGAAAGTCGAAGCTGACATACGCACAG
GCAAGAAAGCTGCTGGGACTGGAAGACACAGCATTCTTCA
AGGGACTGAGATACGGAAAGGACAACGCAGAAGCATCGA
CACTGATGGAAATGAAGGCATACCACGCAATCTCGAGAGC
ACTGGAAAAGGAAGGACTGAAGGACAAGAAGTCGCCGCT
GAACCTGTCCCGGAACTGCAGGACGAAATCGGAACAGCA
TTCTCGCTGTTCAAGACAGACGAAGACATCACAGGAAGAC
TGAAGGACAGAATCCAGCCGGAATCCTGGAAGCACTGCT
GAAGCACATCTCGTTCGACAAGTTCGTCCAGATCTCGCTGA
AGGCACTGAGAAAGATCGTCCCCTGATGGAACAGGGAAA
GAGATACGACGAAGCATGCGCAGAAATCTACGGAGACCAC
TACGGAAAGAAGAACACAGAAGAAAAGATCTACCTGCCGC
CGATCCCCTGGCAGACGAAATCAGAAACCCGGTTCGTCTGAG
AGCACTGTTCGACAGGCAAGAAAGGTCATCAACGGAGTCGTC
AGAAGATACGGATCGCCGGCAAGAATCCACATCGAAACAG
CAAGAGAAGTCGGAAAGTCGTTCAAGGACAGAAAGGAAA
TCGAAAAGAGACAGGAAGAAAACAGAAAGGACAGAGAAA
AGGCAGCAGCAAAGTTCAGAGAATACTTCCCGAACTTCGT
CGGAGAACCGAAGTCGAAGGACATCCTGAAGCTGAGACTG
TACGAACAGCAGCACGGAAAGTGCCTGTACTCGGGAAAGG
AAATCAACCTGGGAAGACTGAACGAAAAGGGATACGTGCA
AATCGACCACGCACTGCCGTTCTCGAGAACATGGGACGAC
TCGTTCAACAACAAGGTCCTGGTCCTGGGATCGGAAAACC
AGAACAAGGGAAACCAGACACCGTACGAATACTTCAACGG
AAAGGACAACCTCGAGAGAATGGCAGGAATTCAGGGCAAG
AGTCGAAACATCGAGATTCCCGAGATCGAAGAAGCAGAGA
ATCCTGCTGCAGAAGTTCGACGAAGACGGATTCAAGGAAA
GAAACCTGAACGACACAAGATACGTCAACAGATTCTGTG
CCAGTTCGTTCGACAGACAGAATGAGACTGACAGGAAAGGGA
AGAAGAGAGTCTTCGCATCGAACGGACAGATCACAAACC
TGCTGAGAGGATTCTGGGGACTGAGAAAGGTCAGAGCAGA
AAACGACAGACACCACGCACTGGACGCAGTCGTCGTCGCA
TGCTCGACAGTCGCAATGCAGCAGAAGATCACAAAGATTCTG
TCAGATACAAGGAAATGAACGCATTTCGACGGAAAGACAAT
CGACAAGGAAACAGGAGAAGTCCTGCACCAGAAGACACA
CTTCCCGCAGCCGTGGGAATTCTTCGCACAGGAAGTCATGA
TCAGAGTCTTCGGAAAGCCGGACGGAAAGCCGGAATTCGA
AGAAGCAGACACACTGGAAAAGCTGAGAACTGCTGGCA
GAAAAGCTGTCGTTCGAGACCGGAAGCAGTCCACGAATACG
TCACACCGCTGTTTCGTCTCGAGAGCACCGAACAGAAAGAT
GTCGGGACAGGGACACATGGAAACAGTCAAGTCGGCAAAG
AGACTGGACGAAGGAGTCTCGGTCCTGAGAGTCCCCTGTA
CACAGCTGAAGCTGAAGGACCTGGAAAAGATGGTCAACAG
AGAAAGAGAACCGAAGCTGTACGAAGCACTGAAGGCAAG
ACTGGAAGCACACAAGGACGACCCGGCAAAGGCATTCGCA
GAACCGTTCTACAAGTACGACAAGGCAGGAAACAGAACAC
AGCAGGTCAAGGCAGTCAGAGTCGAACAGGTCCAGAAGAC
AGGAGTCTGGGTTCAGAAACCACAACGGAATCGCAGACAAC
GCAACAATGGTCAGAGTAGACGTCTTCGAAAAGGGAGACA

	AGTACTACCTGGTCCCGATCTACTCGTGGCAGGTCGCAAAG GGAATCCTGCCGGACAGAGCAGTCGTCCAGGGAAAGGACG AAGAAGACTGGCAGCTGATCGACGACTCGTTCAACTTCAA GTTCTCGCTGCACCCGAACGACCTGGTTCGAAGTCATCACA AGAAGGCAAGAATGTTTCGGATACTTCGCATCGTGCCACAG AGGAACAGGAAACATCAACATCAGAATCCACGACCTGGAC CACAAGATCGGAAAGAACGGAATCCTGGAAGGAATCGGA GTCAAGACAGCACTGTCGTTCCAGAAGTACCAGATCGACG AACTGGGAAAGGAAATCAGACCGTGCAGACTGAAGAAGA GACCGCCGGTCAGATCCGGAAAGAGAACAGCAGACGGATC GGAATTCGAATCGCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTTCGAATG A	
ORF, кодирующая Cas9 Neisseria meningitidis (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последовате льность, кодирующу ю гибридный белок)	GCAGCATTCAAGCCGAACCTCGATCAACTACATCCTGGGACT GGACATCGGAATCGCATCGGTTCGGATGGGCAATGGTCGAA ATCGACGAAGAAGAAAACCCGATCAGACTGATCGACCTGG GAGTCAGAGTCTTCGAAAGAGCAGAAGTCCCGAAGACAGG AGACTCGCTGGCAATGGCAAGAAGACTGGCAAGATCGGTC AGAAGACTGACAAGAAGAAGAGCACACAGACTGCTGAGA ACAAGAAGACTGCTGAAGAGAGAAGGAGTCCTGCAGGCA GCAAACCTTCGACGAAAACGGACTGATCAAGTCGCTGCCGA ACACACCGTGGCAGCTGAGAGCAGCAGCACTGGACAGAAA GCTGACACCGCTGGAATGGTCGGCAGTCCTGCTGCACCTGA TCAAGCACAGAGGATACCTGTTCGAGAGAAAGAACGAAGG AGAAACAGCAGACAAGGAACTGGGAGCACTGCTGAAGGG AGTCGCAGGAAACGCACACGCACTGCAGACAGGAGACTTC AGAACACCGGCAGAACTGGCACTGAACAAGTTCGAAAAGG AATCGGGACACATCAGAAACCAGAGATCGGACTACTCGCA CACATTCTCGAGAAAGGACCTGCAGGCAGAACTGATCCTG CTGTTTCGAAAAGCAGAAGGAATTCGGAAACCCGCACGTCT CGGGAGGACTGAAGGAAGGAATTCGAAACACTGCTGATGAC ACAGAGACCGGCACTGTCGGGAGACGCAGTCCAGAAGATG CTGGGACACTGCACATTCGAACCGGCAGAACCGAAGGCAG CAAAGAACACATACACAGCAGAAAGATTTCATCTGGCTGAC AAAGCTGAACAACCTGAGAATCCTGGAACAGGGATCGGAA AGACCGCTGACAGACACAGAAAGAGCAACACTGATGGACG AACCGTACAGAAAGTTCGAAGCTGACATACGCACAGGCAAG AAAGCTGCTGGGACTGGAAGACACAGCATTCTTCAAGGGA CTGAGATACGGAAAGGACAACGCAGAAGCATCGACACTGA TGGAATGAAGGCATACCACGCAATCTCGAGAGCACTGGA AAAGGAAGGACTGAAGGACAAGAAGTCGCCGCTGAACCTG TCGCCGGAACCTGCAGGACGAAATCGGAAACAGCATTCTCGC TGTTCAAGACAGACGAAGACATCACAGGAAGACTGAAGGA CAGAATCCAGCCGGAATCCTGGAAGCACTGCTGAAGCAC ATCTCGTTTCGACAAGTTCGTCCAGATCTCGCTGAAGGCACT GAGAAGAATCGTCCCGCTGATGGAACAGGGAAAGAGATAC GACGAAGCATGCGCAGAAATCTACGGAGACCACTACGGAA AGAAGAACACAGAAGAAAAGATCTACCTGCCGCCGATCCC GGCAGACGAAATCAGAAACCCGGTCGTCTGAGAGCACTG TCGCAGGCAAGAAAGGTCATCAACGGAGTCGTCAGAAGAT ACGGATCGCCGGCAAGAATCCACATCGAAACAGCAAGAGA AGTCGGAAAGTCGTTCAAGGACAGAAAGGAAATCGAAAA GAGACAGGAAGAAAACAGAAAGGACAGAGAAAAGGCAGC	66

	<p>AGCAAAGTTCAGAGAATACTTCCCGAACTTCGTCGGAGAA CCGAAGTCGAAGGACATCCTGAAGCTGAGACTGTACGAAC AGCAGCACGGAAAGTGCCTGTACTCGGGAAAGGAAATCAA CCTGGGAAGACTGAACGAAAAGGGATACGTCGAAATCGAC CACGCACTGCCGTTCTCGAGAACATGGGACGACTCGTTCAA CAACAAGGTCCTGGTCCTGGGATCGGAAAACCAGAACAAG GGAAACCAGACACCGTACGAATACTTCAACGGAAAGGACA ACTCGAGAGAATGGCAGGAATTCAAGGCAAGAGTCGAAAC ATCGAGATTCCCGAGATCGAAGAAGCAGAGAATCCTGCTG CAGAAGTTCGACGAAGACGGATTCAAGGAAAGAAACCTGA ACGACACAAGATACGTCAACAGATTCTGTGCCAGTTTCGTC GCAGACAGAATGAGACTGACAGGAAAGGGAAAGAAGAGA GTCTTCGCATCGAACGGACAGATCACAAACCTGCTGAGAG GATTCTGGGGACTGAGAAAGGTCAGAGCAGAAAACGACAG ACACCACGCACTGGACGCAGTCGTCGTCGCATGCTCGACA GTCGCAATGCAGCAGAAGATCACAAGATTCGTCAGATACA AGGAAATGAACGCATTCGACGGAAAGACAATCGACAAGG AAACAGGAGAAGTCCTGCACCAGAAGACACACTTCCCGCA GCCGTGGGAATTCTTCGCACAGGAAGTCATGATCAGAGTCT TCGGAAAGCCGGACGGAAAGCCGGAATTCGAAGAAGCAG ACACACTGGAAAAGCTGAGAACACTGCTGGCAGAAAAGCT GTCGTCGAGACCGGAAGCAGTCCACGAATACGTCACACCG CTGTTCGTCTCGAGAGCACCGAACAGAAAGATGTCCGGAC AGGGACACATGGAAACAGTCAAGTCGGCAAAGAGACTGG ACGAAGGAGTCTCGGTCCTGAGAGTCCCGCTGACACAGCT GAAGCTGAAGGACCTGGAAAAGATGGTCAACAGAGAAAG AGAACCGAAGCTGTACGAAGCACTGAAGGCAAGACTGGAA GCACACAAGGACGACCCGGCAAAGGCATTCGCAGAACCGT TCTACAAGTACGACAAGGCAGGAAACAGAACACAGCAGGT CAAGGCAGTCAGAGTCGAACAGGTCCAGAAGACAGGAGTC TGGGTCAGAAACCACAACGGAATCGCAGACAACGCAACAA TGGTCAGAGTAGACGTCTTCGAAAAGGGAGACAAGTACTA CCTGGTCCCGATCTACTCGTGGCAGGTCGCAAAGGGAAATCC TGCCGGACAGAGCAGTCGTCCAGGGAAAGGACGAAGAAG ACTGGCAGCTGATCGACGACTCGTTCAACTTCAAGTTCTCG CTGCACCCGAACGACCTGGTCGAAGTCATCACAAGAAGG CAAGAATGTTTCGGATACTTCGCATCGTGCCACAGAGGAAC AGGAAACATCAACATCAGAATCCACGACCTGGACCACAAG ATCGGAAAGAACGGAATCCTGGAAGGAATCGGAGTCAAGA CAGCACTGTCGTTCCAGAAGTACCAGATCGACGAACTGGG AAAGGAAATCAGACCGTGCAGACTGAAGAAGAGACCGCC GGTCAGATCCGGAAAGAGAACAGCAGACGGATCGGAATTC GAATCGCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCGAA</p>	
<p>Транскрипт, включающи й SEQ ID №:65 (кодирующи й Cas9 Neisseria meningitidis)</p>	<p>GGGAGACCCAAGCTGGCTAGCGTTTAAACTTAAGCTTGGAA TCCGCCACCATGGCAGCATTCAAGCCGAACTCGATCAACTA CATCCTGGGACTGGACATCGGAATCGCATCGGTCGGATGG GCAATGGTTCGAAATCGACGAAGAAGAAAACCCGATCAGAC TGATCGACCTGGGAGTCAGAGTCTTCGAAAGAGCAGAAGT CCCGAAGACAGGAGACTCGCTGGCAATGGCAAGAAGACTG GCAAGATCGGTCAGAAGACTGACAAGAAGAAGAGCACAC AGACTGCTGAGAACAAGAAGACTGCTGAAGAGAGAAGGA GTCCTGCAGGCAGCAAACCTTCGACGAAAACGGACTGATCA</p>	<p>67</p>

AGTCGCTGCCGAACACACCGTGGCAGCTGAGAGCAGCAGC
ACTGGACAGAAAGCTGACACCGCTGGAATGGTCGGCAGTC
CTGCTGCACCTGATCAAGCACAGAGGATACCTGTTCGCAGA
GAAAGAACGAAGGAGAAACAGCAGACAAGGAACTGGGAG
CACTGCTGAAGGGAGTCGCAGGAAACGCACACGCACTGCA
GACAGGAGACTTCAGAACACCGGCAGAACTGGCACTGAAC
AAGTTCGAAAAGGAATCGGGACACATCAGAAACCAGAGAT
CGGACTACTCGCACACATTCTCGAGAAAGGACCTGCAGGC
AGAACTGATCCTGCTGTTTCGAAAAGCAGAAGGAATTCGGA
AACCCGCACGTCTCGGGAGGACTGAAGGAAGGAATCGAAA
CACTGCTGATGACACAGAGACCGGCACTGTCGGGAGACGC
AGTCCAGAAGATGCTGGGACACTGCACATTCGAACCGGCA
GAACCGAAGGCAGCAAAGAACACATACACAGCAGAAAAGA
TTCATCTGGCTGACAAAGCTGAACAACCTGAGAATCCTGG
AACAGGGATCGGAAAGACCGCTGACAGACACAGAAAGAG
CAACTGATGGACGAACCGTACAGAAAGTCGAAGCTGAC
ATACGCACAGGCAAGAAAGCTGCTGGGACTGGAAGACACA
GCATTCTTCAAGGGACTGAGATACGGAAAGGACAACGCAG
AAGCATCGACACTGATGGAAATGAAGGCATACCACGCAAT
CTCGAGAGCACTGGAAAAGGAAGGACTGAAGGACAAGAA
GTCGCCCGCTGAACCTGTTCGCCGGAAGTGCAGGACGAAATC
GGAACAGCATTCTCGCTGTTCAAGACAGACGAAGACATCA
CAGGAAGACTGAAGGACAGAATCCAGCCGGAATCCTGGA
AGCACTGCTGAAGCACATCTCGTTCGACAAGTTCGTCCAGA
TCTCGCTGAAGGCACTGAGAAGAATCGTCCCCTGATGGA
ACAGGGAAAGAGATACGACGAAGCATGCGCAGAAATCTAC
GGAGACCACTACGGAAAGAAGAACACAGAAGAAAAGATC
TACCTGCCCGCCGATCCCAGGACGAAATCAGAAACCCGG
TCGTCTGAGAGCACTGTTCGCAGGCAAGAAAGGTCATCAA
CGGAGTCGTCAGAAGATACGGATCGCCGGCAAGAATCCAC
ATCGAAACAGCAAGAGAAGTCGGAAAGTCGTTCAAGGACA
GAAAGGAAATCGAAAAGAGACAGGAAGAAAACAGAAAGG
ACAGAGAAAAGGCAGCAGCAAAGTTCAGAGAATACTTCCC
GAACTTCGTTCGGAGAACCGAAGTCGAAGGACATCCTGAAG
CTGAGACTGTACGAACAGCAGCACGGAAAGTGCCTGTACT
CGGGAAAGGAAATCAACCTGGGAAGACTGAACGAAAAGG
GATACGTCGAAATCGACCACGCACTGCCGTTCTCGAGAAC
ATGGGACGACTCGTTCAACAACAAGGTCCTGGTCCTGGGA
TCGGAAAACCAGAACAAAGGGAAACCAGACACCGTACGAAT
ACTTCAACGGAAAGGACAACCTCGAGAGAATGGCAGGAATT
CAAGGCAAGAGTCGAAACATCGAGATTCCCAGATCGAAG
AAGCAGAGAATCCTGCTGCAGAAGTTCGACGAAGACGGAT
TCAAGGAAAGAAACCTGAACGACACAAGATACGTCAACAG
ATTCTGTGCCAGTTCGTTCGCAGACAGAATGAGACTGACA
GGAAAGGGAAAGAAGAGAGTCTTCGCATCGAACGGACAG
ATCACAAACCTGCTGAGAGGATTCTGGGGACTGAGAAAGG
TCAGAGCAGAAAACGACAGACACCACGCACTGGACGCAGT
CGTCGTTCGCATGCTCGACAGTCGCAATGCAGCAGAAGATC
ACAAGATTTCGTTCAGATACAAGGAAATGAACGCATTTCGACG
GAAAGACAATCGACAAGGAAACAGGAGAAGTCTTGCACC
AGAAGACACACTTCCCAGCCGTGGGAATTCTTCGCACA
GGAAGTCATGATCAGAGTCTTCGGAAAGCCGGACGGAAAG

	<p>CCGGAATTCGAAGAAGCAGACACACTGGAAAAGCTGAGAA CACTGCTGGCAGAAAAGCTGTCTGTCGAGACCGGAAGCAGT CCACGAATACGTCACACCGCTGTTCTGTCGAGAGCACCGA ACAGAAAGATGTTCGGGACAGGGACACATGGAAACAGTCA AGTCGGCAAAGAGACTGGACGAAGGAGTCTCGGTCCTGAG AGTCCCCTGACACAGCTGAAGCTGAAGGACCTGGAAAAG ATGGTCAACAGAGAAAGAGAACCGAAGCTGTACGAAGCAC TGAAGGCAAGACTGGAAGCACACAAGGACGACCCGGCAA AGGCATTCGCAGAACCGTTCTACAAGTACGACAAGGCAGG AAACAGAACACAGCAGGTCAAGGCAGTCAGAGTCGAACA GGTCCAGAAGACAGGAGTCTGGGTCAGAAACCACAACGGA ATCGCAGACAACGCAACAATGGTCAGAGTAGACGTCTTCG AAAAGGGAGACAAGTACTACCTGGTCCCGATCTACTCGTG GCAGGTCGCAAAGGGAATCCTGCCGGACAGAGCAGTCGTC CAGGGAAAGGACGAAGAAGACTGGCAGCTGATCGACGACT CGTTCAACTTCAAGTTCTCGCTGCACCCGAACGACCTGGTC GAAGTCATCACAAAGAAGGCAAGAATGTTCCGATACTTCG CATCGTGCCACAGAGGAACAGGAAACATCAACATCAGAAT CCACGACCTGGACCACAAGATCGGAAAGAACGGAATCCTG GAAGGAATCGGAGTCAAGACAGCACTGTCTGTTCCAGAAGT ACCAGATCGACGAACTGGGAAAGGAAATCAGACCGTGCAG ACTGAAGAAGAGACCGCCGGTCAGATCCGGAAAGAGAAC AGCAGACGGATCGGAATTTCGAATCGCCGAAGAAGAAGAG AAAGGTCGAATGATAGCTAGCTCGAGTCTAGAGGGCCCGT TTAAACCCGCTGATCAGCCTCGACTGTGCCTTCTAGTTGCC AGCCATCTGTTGTTTGGCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGACCC TGGAAGGTGCCACTCCCCTGTCCTTTCCTAATAAAAATGAG GAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCT GGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTG GGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGATGCGGTGGGCTCT ATGG</p>	
<p>Аминокисло тая последова тельность Cas9 Neisseria meningitidis</p>	<p>MAAFKPNNSINYILGLDIGIASVGWAMVEIDEEENPIRLIDL VRFERAEVPKTGDSLAMARRLARSVRRRLTRRRAHRLLRTRLL KREGVLQAANFDENGLIKSLPNTPWQLRAAALDRKLTPLEWS AVLLHLIKHRGYLSQRKNEGETADKELGALLKGVAGNAHAL QTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQRSDYSHTFSRKDLQAE ILLFEKQKEFGNPHVSGGLKEGIETLLMTQRPALSGDAVQKM LGHCTFEPAPKAAKNTYTAERFIWLTCLNLRILEQGSERPL TDTERATLMDEPYRKSCLTYAQARKLLGLEDTAFFKGLRYG KDNAEASTLMEMKAYHAISRLEKEGLKDKKSPLNLSPELQD EIGTAFSLFKTDEDITGRLKDRIQPEILEALLKHISFDKQVQISL ALRRIVPLMEQGKRYDEACAIEYGDHYGKKNTTEEKIYLPPIA DEIRNPVVLRLALSQARKVINGVRRYGGSPARIHIETAREVGKS FKDRKEIEKRQEENRKDREKAAAKFREYFPNFVGPESKSKDIL LRLYEQQHKGKCLYSGKEINLGRLENEKGYVEIDHALPFSRTWD DSFNNKVLVLGSENQNKGNQTPYEYFNGKDNSREWQEFKAR VETSRFPRSKKQRILLQKFDEDFKERNLNDTRYVNRFLCQFV ADRMRLTGKGGKRVFASNGQITNLLRGFWGLRKVRAENDRH HALDAVVVACSTVAMQQKITRFVRYKEMNAFDGKTIDKETG EVLHQKTHFPQPWEFFAQEVMIRVFGKPDGKPEFEEADTLEK LRTLLEKLSRPEAVHEYVTPLFVSRAPNRKMSGQGHMETV KSAKRLDEGVSVLRVPLTQLKLDLEKMNREREPPLYEAL</p>	<p>68</p>

		KARLEAHKDDPAKAFAPFYKYDKAGNRTQQVKAVRVEQV QKTGVWVRNHNGIADNATMVRVDVFEKGDKEYLVPYISWQ VAKGILPDRAVVQKDEEDWQLIDDSFNFKFSLHPNDLVEVIT KKARMFYGFASCHRGTGNINIRIHDLDHKIGKNGILEGIGVKT ALSFQKYQIDELGKEIRPCRLKKRPPVRSKRTADGSEFESPK KKRKVE	
PHK G390	гид	mG*mC*mC*GAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGU CCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*m U	69
PHK G502	гид	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGU CCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*m U	70
PHK G509	гид	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCCGUCCGUUUUAGAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGU CCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*m U	71
PHK G534	гид	mA*mC*mG*CAAAUUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGU CCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*m U	72
ДНК, кодирующая последова- тельность eGFP		TCGCGCGTTTCGGTGTGACGGTGAAAACCTCTGACACATG CAGCTCCCGGAGACGGTCACAGCTTGTCTGTAAGCGGATG CCGGGAGCAGACAAGCCCGTCAGGGCGCGTCAGCGGGTGT TGGCGGGTGTCCGGGCTGGCTTAAGTATGCGGCATCAGAG CAGATTGTAAGTGTGAGAGTGCACCATATGCGGTGTGAAATAC CGCACAGATGCGTAAGGAGAAAATACCGCATCAGGCGCCA TTCGCCATTCAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGGGCGATCG GTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGG GATGTGCTGCAAGGCGATTAAGTTGGGTAACGCCAGGGTT TTCCAGTACGACGTTGTAAAACGACGGCCAGTGAATTCT AATACGACTCACTATAGGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCG GCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGG ATCCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTACCGGGGTG GTGCCCATCCTGGTTCGAGCTGGACGGCGACGTAACGGCC ACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCAC CTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCA AGCTGCCCGTGCCCTGGCCACCCCTCGTGACCACCCTGACC TACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAA GCAGCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACG TCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTA CAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTG GTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGG ACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAACACTACAA CAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAAC GGCATCAAGGTGAACCTCAAGATCCGCCACAACATCGAGG ACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACAC	73

CCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACT
ACCTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGA
GAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTCGTGACCGCC
GCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAT
AGGAATTATGCAGTCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCA
GCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATA
GCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTGTTGGTGTAAAGCCAAC
ACCCTGTCTAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTTGCCTC
TTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTC
GAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATCTAGACTTAAG
CTTGATGAGCTCTAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGT
TTCCTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCACAATTCCACACAAC
ATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAGCCTGGGGTGCCT
AATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGCTCACTG
CCCCTTTCCAGTCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTA
ATGAATCGGCCAACGCGCGGGGAGAGGCGGTTTGCCTATT
GGGCGCTCTCCGCTTCCCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTC
GGTCGTTCCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAG
GCGGTAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGGATAACGCAG
GAAAGAACATGTGAGCAAAGGCCAGCAAAGGCCAGGA
ACCGTAAAAAGGCCGCGTTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTC
CGCCCCCTGACGAGCATCAAAAATCGACGCTCAAGTC
AGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTATAAAGATACCAGGC
GTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCCTGTTCCGAC
CCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGG
AAGCGTGGCGCTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCA
GTTCGGTGTAGGTCGTTTCGCTCCAAGCTGGGCTGTGTGCAC
GAACCCCCGTTACGCCGACCGCTGCGCCTTATCCGGTAA
CTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATCGC
CACTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAG
GTATGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCTTGAAGTGGTGGCCTA
ACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCT
CTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGGAAAAAGAGTTGGTAGCTC
TTGATCCGGCAAACAAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTT
TTGTTTGCAAGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAGGATC
TCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGCTC
AGTGGAACGAAAACCTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAG
ATTATCAAAAAGGATCTTACCTAGATCCTTTTAAATTA
AATGAAGTTTTAAATCAATCTAAAGTATATATGAGTAACT
TGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTAT
CTCAGCGATCTGTCTATTTTCGTTTCATCCATAGTTGCCTGACT
CCCCGTCGTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCAT
CTGGCCCCAGTGCTGCAATGATACCGCGAGACCCACGCTC
ACCGGCTCCAGATTTATCAGCAATAAACCAGCCAGCCGGA
AGGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCCTGCAACTTTATCCGCCTC
CATCCAGTCTATTAATTGTTGCCGGGAAGCTAGAGTAAGTA
GTTCCGCCAGTTAATAGTTTGCACAACGTTGTTGCCATTGCT
ACAGGCATCGTGGTGTACGCTCGTCGTTTGGTATGGCTTC
ATTCAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGGCGAGTTACATGAT
CCCCATGTTGTGCAAAAAGCGGTTAGCTCCTTCGGTCTCCT

	CCGATCGTTGTCAGAAGTAAGTTGGCCGCAGTGTTATCACT CATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTGCATGC CATCCGTAAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACC AAGTCATTCTGAGAATAGTGTATGCGGCGACCGAGTTGCTC TTGCCC GGCGTCAATACGGGATAATACCGCGCCACATAGC AGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTCTTCGGG GCGAAA ACTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTT CGATGTAACCCACTCGTGCACCCA ACTGATCTTCAGCATCT TTTACTTT CACCAGCGTTTCTGGGTGAGCAAAAACAGGAAG GCAAAATGCCGCAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGAA ATGTTGAATACTCATACTCTTCCTTTTTCAATATTATTGAAG CATTTATCAGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTG AATGTATTTAGAAAAATAAACAAATAGGGGTTCCGCGCAC ATTTCCCGAAAAGTGCCACCTGACGTCTAAGAAACCATTA TTATCATGACATTAACCTATAAAAATAGGCGTATCACGAGG CCCTTTCGTCG	
Модифициро ванная структура sgRNA, в которой N являются нуклеотидам и, кодирующи ми последовате льность гена	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAm AmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU	74
CMV-1 5' UTR	CAGATCGCCTGGAGACGCCATCCACGCTGTTTTGACCTCCAT	75
CMV-2 5' UTR	AGAAGACACCGGGACCGATCCAGCCTCCGCGGCCGGGAACG G	76
CMV-3 5' UTR	TGCATTGGAACGCGGATTCCCCGTGCCAAGAGTGACTCACCG	77
SV40 NLS	PKKKRKV	78
Иллюстративн ый NLS 1	LAAKRSRTT	79
Иллюстративн ый NLS 2	QAAKRSRTT	80
Иллюстративн ый NLS 3	PAPAKRERTT	81
Иллюстративн ый NLS 4	QAAKRPRTT	82
Иллюстративн ый NLS 5	RAAKRPRTT	83
Иллюстративн ый NLS 6	AAAKRSWSMAA	84
Иллюстративн ый NLS 7	AAAKRVWSMAF	85
Иллюстративн ый NLS 8	AAAKRSWSMAF	86

Иллюстративный NLS 9	AAAKRKYFAA	87
Иллюстративный NLS 10	RAAKRKAFAA	88
Иллюстративный NLS 11	RAAKRKYFAV	89
Альтернативный SV40 NLS	PKKKRRV	90
Нуклеоплазмидный NLS	KRPAATKKAGQAKKKK	91
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS SV40	CCGAAGAAGAAGAGAAAGGTC	92
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS1	CTGGCAGCAAAGAGAAGCAGAACAACA	93
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS2	CAGGCAGCAAAGAGAAGCAGAACAACA	94
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS3	CCGGCACCGGCAAAGAGAGAAAGAACAACA	95
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS4	CAGGCAGCAAAGAGACCGAGAACAACA	96
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS5	AGAGCAGCAAAGAGACCGAGAACAACA	97
Иллюстративная кодирующая последовательность для	GCAGCAGCAAAGAGAAGCTGGAGCATGGCAGCA	98

NLS6		
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS7	GCAGCAGCAAAGAGAGTCTGGAGCATGGCATTTC	99
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS8	GCAGCAGCAAAGAGAAGCTGGAGCATGGCATTTC	100
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS9	GCAGCAGCAAAGAGAAAGTACTTCGCAGCA	101
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS10	AGAGCAGCAAAGAGAAAGGCATTCGCAGCA	102
Иллюстративная кодирующая последовательность для NLS11	AGAGCAGCAAAGAGAAAGTACTTCGCAGTC	103
Иллюстративная кодирующая последовательность для альтернативного SV40 NLS	CCGAAGAAGAAGAGAAGAGTC	104
Иллюстративная последовательность Kozak	gccgccRccAUGG	105
	Not Used	106

<p>ORF Cas 9 использующая кодоны длинным периодом полужизни из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCTATCGGTTTGGACATCGGTACCAAC TCTGTCGGTTGGGCCGTCATCACCGACGAATACAAGGTCCCA TCTAAGAAGTTCAAGGTCTTGGGTAACACCGACAGACTCT ATCAAGAAGAAGTTGATCGGTGCCTTGTGTTGACTCTGGT GAAACCGCCGAAGCCACCAGATTGAAGAGAACCGCCAGAAG AAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACTTGCAAG AAATCTTCTCTAACGAAATGGCCAAGGTCGACGACTCTTTCT TCCACAGATTGGAAGAATCTTTCTTGGTTCGAAGAAGACAAG AAGCACGAAAGACACCCAATCTTCGGTAACATCGTCGACGA AGTCGCCTACCACGAAAAGTACCCAACCATCTACCACTTGAG AAAGAAGTTGGTCGACTCTACCGACAAGGCCGACTTGAGAT TGATCTACTTGGCCTTGGCCACATGATCAAGTTCAGAGGTC ACTTCTTGATCGAAGGTGACTTGAACCCAGACAACCTCTGACG TCGACAAGTTGTTTCATCCAATTGGTCCAAACCTACAACCAAT TGTTTCGAAGAAAACCCAATCAACGCCTCTGGTGTGACGCCA AGGCCATCTTGTCTGCCAGATTGTCTAAGAGCAGAAGATTGG AAAAGTTGATCGCCAATTGCCAGGTGAAAAGAAGAACGGT TTGTTTCGGTAACTTGTGTCGCTTGTCTTTGGGTTTGACCCAA ACTTCAAGTCTAACTTCGACTTGGCCGAAGACGCCAAGTTGC AATTGTCTAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAACCTGT TGGCCCAAATCGGTGACCAATACGCCGACTTGTCTTGGCCG CCAAGAAGTTGTCTGACGCCATCTTGTGTCTGACATCTTGA GAGTCAACACCGAAATCACCAAGGCCCCATTGTCTGCCTCTA TGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAAGACTTGACCTTG TTGAAGGCCTTGGTCAGACAACAATTGCCAGAAAAGTACAA GGAAATCTTCTTCGACCAATCTAAGAACGGTTACGCCGGTTA CATCGACGGTGGTGCCTCTCAAGAAGAATTCTACAAGTTCAT CAAGCCAATCTTGGAAAAGATGGACGGTACCGAAGAATTGT TGGTCAAGTTGAACAGAGAAGACTTGTGAGAAAGCAAAGA ACCTTCGACAACGGTTCTATCCCACACCAAATCCACTTGGGT GAATTGCACGCCATCTTGAGAAGACAAGAAGACTTCTACCC ATTCTTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCTTGA CCTTCAGAATCCCATACTACGTTCGGTCCATTGGCCAGAGGTA ACAGCAGATTTCGCTGGATGACCAGAAAGTCTGAAGAAACC ATCACCCCATGGAAGTTCGAAGAAGTCGTGACAAGGGTGC CTCTGCCCAATCTTTCATCGAAAGAATGACCAACTTCGACAA GAACTTGCCAAACGAAAAGGTCTTGCCAAAGCACTCTTTGTT GTACGAATACTTCACCGTCTACAACGAATTGACCAAGGTCAA GTACGTCACCGAAGGTATGAGAAAGCCAGCCTTCTTGTCTGG TGAACAAAAGAAGGCCATCGTCGACTTGTGTTCAAGACCA ACAGAAAGGTCACCGTCAAGCAATTGAAGGAAGACTACTTC AAGAAGATCGAATGCTTCGACTCTGTGCAAATCTCTGGTGTG GAAGACAGATTCAACGCCTCTTTGGGTACCTACCACGACTTG TTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCTTGGACAACGAAGA AAACGAAGACATCTTGAAGACATCGTCTTGACCTTGACCTT GTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGATTGAAGACCT ACGCCCACTTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAATTGAAG AGAAGAAGATACACCGGTTGGGGTAGATTGAGCAGAAAGTT GATCAACGGTATCAGAGACAAGCAATCTGGTAAGACCATCT TGGACTTCTTGAAGTCTGACGGTTTCGCCAACAGAACTTCA TGCAATTGATCCACGACGACTCTTTGACCTTCAAGGAAGACA TCCAAAAGGCCCAAGTCTCTGGTCAAGGTGACTCTTTGCACG</p>	<p>107</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

	AACACATCGCCAACTTGGCCGGTTCTCCAGCCATCAAGAAGG GTATCTTGCAAACCGTCAAGGTCGTCGACGAATTGGTCAAGG TCATGGGTAGACACAAGCCAGAAAACATCGTCATCGAAATG GCCAGAGAAAACCAAACCACCCAAAAGGGTCAAAGAACA GCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGTATCAAGGA ATTGGGTCTCAAATCTTGAAGGAACACCCAGTCGAAAACAC CCAATTGCAAACGAAAAGTTGTACTTGTACTACTTGC AAAA CGGTAGAGACATGTACGTCGACCAAGAATTGGACATCAACA GATTGTCTGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCACAATCTT TCTTGAAGGACGACTCTATCGACAACAAGGTCTTGACCAGAT CTGACAAGAACAGAGGTAAGTCTGACAACGTCCCATCTGAA GAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAATTGTT GAACGCCAAGTTGATCACCCAAAGAAAGTTCGACAACCTGA CCAAGGCCGAAAGAGGTGGTTTGTCTGAATTGGACAAGGCC GGTTTCATCAAGAGACAATTGGTTCGAAACCAGACAAATCAC CAAGCACGTCGCCCAAATCTTGGACAGCAGAATGAACACCA AGTACGACGAAAACGACAAGTTGATCAGAGAAGTCAAGGTC ATCACCTTGAAGTCTAAGTTGGTCTCTGACTTCAGAAAGGAC TTCCAATTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCAC GCCACGACGCCTACTTGAACGCCGTCTGTCGGTACCGCCTTG ATCAAGAAGTACCCAAAGTTGGAATCTGAATTCGTCTACGGT GACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCCAAGTC TGAACAAGAAATCGGTAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTA CTCTAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAAATCACCTTGGC CAACGGTGAAATCAGAAAGAGACCATTGATCGAAACCAACG GTGAAACCGGTGAAATCGTCTGGGACAAGGGTAGAGACTTC GCCACCGTCAGAAAGGTCTTGTCTATGCCACAAGTCAACATC GTCAAGAAGACCGAAGTCCAAACCGGTGGTTTCTCTAAGGA ATCTATCTTGCCAAAGAGAACTCTGACAAGTTGATCGCCAG AAAGAAGGACTGGGACCCAAAGAAGTACGGTGGTTTCGACT CTCCAACCGTCGCCTACTCTGTCTTGGTCTGTCGCCAAGGTCG AAAAGGGTAAGTCTAAGAAGTTGAAGTCTGTCAAGGAATTG TTGGGTATCACCATCATGGAAAGATCTTCTTTGAAAAGAAC CCAATCGACTTCTTGGAAAGCCAAGGGTTACAAGGAAGTCAA GAAGGACTTGATCATCAAGTTGCCAAAGTACTCTTTGTTCGA ATTGGAAAACGGTAGAAAGAGAATGTTGGCCTCTGCCGGTG AATTGCAAAAAGGGTAACGAATTGGCCTTGCCATCTAAGTACG TCAACTTCTTGTACTTGGCCTCTCACTACGAAAAGTTGAAGG GTTCTCCAGAAGACAACGAACAAAAGCAATTGTTTCGTCGAA CAACACAAGCACTACTTGGACGAAATCATCGAACAATCTCT GAATTCTCTAAGAGAGTCATCTTGGCCGACGCCAACTTGGAC AAGGTCTTGTCTGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCAAT CAGAGAACAAGCCGAAAACATCATCCACTTGTTACCTTGAC CAACTTGGGTGCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCAC CATCGACAGAAAGAGATACACCTCTACCAAGGAAGTCTTGG ACGCCACCTTGATCCACCAATCTATCACCGGTTTGTACGAAA CCAGAATCGACTTGTCTCAATTGGGTGGTGACGGTGGTGGTT CTCCAAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAA	
ORF Cas 9 использующая кодоны с обогащенным	ATGGATAAAAAATATTCTATTGGTTTAGATATTGGTACTAAT TCTGTTGGTTGGGCTGTTATTACTGATGAATATAAAGTTCCTT CTAAAAAATTTAAAGTTTTAGGTAATACTGATCGTCATTCTA TTAAAAAATTTAATTGGTGCTTTATTATTTGATTCTGGTGA	108

уридином из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами	AACTGCTGAAGCTACTCGTTTAAAACGTAAGTCTGCTCGTCGTCG TTATACTCGTCGTAAAAATCGTATTTGTTATTTACAAGAAATT TTTTCTAATGAAATGGCTAAAGTTGATGATTCTTTTTTTCATC GTTTAGAAGAATCTTTTTTAGTTGAAGAAGATAAAAAACATG AACGTCATCCTATTTTTGGTAATATTGTTGATGAAGTTGCTTA TCATGAAAAATATCCTACTATTTATCATTACGTAAAAAATT AGTTGATTCTACTGATAAAGCTGATTTACGTTAATTTATTTA GCTTTAGCTCATATGATTAATTTTCGTGGTCATTTTTTAATTG AAGGTGATTTAAATCCTGATAATTCTGATGTTGATAAATTAT TTATCAATTAGTTCAAACTTATAATCAATTATTTGAAGAAA ATCCTATTAATGCTTCTGGTGTGATGCTAAAGCTATTTTATC TGCTCGTTTATCTAAATCTCGTCGTTTAGAAAATTTAATTGCT CAATTACCTGGTGAAAAAATAATGGTTTATTTGGTAATTTA ATTGCTTTATCTTTAGGTTTAACTCCTAATTTTAAATCTAATT TTGATTTAGCTGAAGATGCTAAATTACAATTATCTAAAGATA CTTATGATGATGATTTAGATAATTTATTAGCTCAAATTGGTG ATCAATATGCTGATTTATTTTTAGCTGCTAAAAATTTATCTGA TGCTATTTTATTATCTGATATTTTACGTGTTAATACTGAAATT ACTAAAGCTCCTTTATCTGCTTCTATGATTAACGTTATGATG AACATCATCAAGATTTAACTTTATTAAGCTTTAGTTCGTC AACAAATTACCTGAAAAATATAAAGAAATTTTTTTTGATCAAT CTAAAAATGGTTATGCTGGTTATATTGATGGTGGTGCTTCTC AAGAAGAATTTTATAAATTTATTAACCTATTTTAGAAAAAA TGGATGGTACTGAAGAATTATTAGTTAAATTAATCGTGAAG ATTTATTACGTAAACAACGTAAGTTTGGATAATGGTTCTATTCC TCATCAAATTCATTTAGGTGAATTACATGCTATTTTACGTGCT CAAGAAGATTTTATCCTTTTTTAAAAGATAATCGTGAAAAA ATTGAAAAAATTTTAACTTTTCGTATTCCCTTATTATGTTGGTC CTTTAGCTCGTGGTAATTCTCGTTTTGCTTGGATGACTCGTAA ATCTGAAGAACTATTACTCCTTGGAATTTTGAAGAAGTTGT TGATAAAGGTGCTTCTGCTCAATCTTTTATTGAACGTATGACT AATTTTGATAAAAAATTTACCTAATGAAAAAGTTTACCTAAA CATTTCTTTATTATATGAATATTTTACTGTTTATAATGAATTA CTAAAGTTAAATATGTTACTGAAGGTATGCGTAAACCTGCTT TTTTATCTGGTGAACAAAAAAGCTATTGTTGATTTATTATT TAAAACCTAATCGTAAAGTTACTGTTAAACAATTAAGAAG ATTATTTTAAAAAATTGAATGTTTTGATTCTGTTGAAATTC TGGTGTGGAAGATCGTTTTAATGCTTCTTTAGGTACTTATCAT GATTTATTAAAAATTATTAAGATAAAGATTTTTTAGATAAT GAAGAAAATGAAGATATTTTAGAAGATATTGTTTTAACTTTA ACTTTATTTGAAGATCGTGAAATGATTGAAGAACGTTTAAAA ACTTATGCTCATTTATTTGATGATAAAGTTATGAAACAATTA AAACGTCGTCGTTATACTGGTTGGGGTCGTTTATCTCGTAAA TTAATTAATGGTATTCGTGATAAACAATCTGGTAAACTATT TTAGATTTTTTAAAATCTGATGGTTTTGCTAATCGTAATTTTA TGCAATTAATTCATGATGATTCTTTAACTTTTAAAGAAGATA TTCAAAAAGCTCAAGTTTCTGGTCAAGGTGATTCTTTACATG AACATATTGCTAATTTAGCTGGTTCCTGCTATTAATAAAG GTATTTTACAACTGTAAAGTTGTTGATGAATTAGTTAAAG TTATGGGTCGTCATAAACCTGAAAATATTGTTATTGAAATGG CTCGTGAAAATCAAACCTACTCAAAAAGGTCAAAAAAATTCT CGTGAACGTATGAAACGTATTGAAGAAGGTATTAAAGAATT
----------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>AGGTTCTCAAATTTTAAAAGAACATCCTGTTGAAAATACTCA ATTACAAAATGAAAAATTATATTTATATTATTACAAAATGG TCGTGATATGTATGTTGATCAAGAATTAGATATTAATCGTTT ATCTGATTATGATGTTGATCATATTGTTCCCTCAATCTTTTTTA AAAGATGATTCTATTGATAATAAAGTTTTAACTCGTTCTGAT AAAAATCGTGGTAAATCTGATAATGTTCCCTCTGAAGAAGTT GTTAAAAAATGAAAAATTATTGGCGTCAATTATTAATGCT AAATTAATTACTCAACGTAATTTGATAATTTAACTAAAGCT GAACGTGGTGGTTTATCTGAATTAGATAAAGCTGGTTTTATT AAACGTCAATTAGTTGAAACTCGTCAAATTAATAACATGTT GCTCAAATTTTAGATTCTCGTATGAATACTAAATATGATGAA AATGATAAATTAATTCGTGAAGTTAAAGTTATTACTTTAAAA TCTAAATTAGTTTCTGATTTTCGTAAAGATTTTCAATTTTATA AAGTTCGTGAAATTAATAATTATCATCATGCTCATGATGCTT ATTTAAATGCTGTTGTTGGTACTGCTTTAATTAAAAAATATCC TAAATTAGAATCTGAATTTGTTTATGGTGATTATAAAGTTTAT GATGTTTCGTAAAATGATTGCTAAATCTGAACAAGAAATTGGT AAAGCTACTGCTAAATATTTTTTTTATTCTAATATTATGAATT TTTTTAAACTGAAATTACTTTAGCTAATGGTGAAATTCGTA AACGTCCTTTAATTGAAACTAATGGTGAAACTGGTGAAATTG TTGGGATAAAGGTCGTGATTTTGCTACTGTTTCGTAAAGTTT ATCTATGCCTCAAGTTAATATTGTTAAAAAACTGAAGTTCA AACTGGTGGTTTTTCTAAAGAATCTATTTTACCTAAACGTAA TTCTGATAAATTAATTGCTCGTAAAAAAGATTGGGATCCTAA AAAATATGGTGGTTTTGATTCTCCTACTGTTGCTTATTCTGTT TTAGTTGTTGCTAAAGTTGAAAAAGGTAAATCTAAAAAATTA AAATCTGTTAAAGAATTATTAGGTATTACTATTATGGAACGT TCTTCTTTTGAAAAAATCCTATTGATTTTTTATAGAAGCTAAAG GTTATAAAGAAGTTAAAAAAGATTTAATTATTAATTACCTA AATATTCTTTATTTGAATTAGAAAATGGTCGTAAACGTATGT TAGCTTCTGCTGGTGAATTACAAAAGGTAATGAATTAGCTT TACCTTCTAAATATGTTAATTTTTTATATTTAGCTTCTCATTAT GAAAAATTAAGGTTCTCCTGAAGATAATGAACAAAAACA ATTATTTGTTGAACAACATAAACATTATTTAGATGAAATTAT TGAACAAATTTCTGAATTTTCTAAACGTGTTATTTTAGCTGAT GCTAATTTAGATAAAGTTTTATCTGCTTATAATAAACATCGT GATAAACCTATTCGTGAACAAGCTGAAAATATTATTCATTTA TTACTTTAACTAATTTAGGTGCTCCTGCTGCTTTTTAAATATT TTGATACTACTATTGATCGTAAACGTTATACTTCTACTAAAG AAGTTTTAGATGCTACTTTAATTCATCAATCTATTACTGGTTT ATATGAAACTCGTATTGATTTATCTCAATTAGGTGGTGATGG TGGTGGTTCTCCTAAAAAAAACGTAAAGTTTGA</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким G из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAAAATACTCCATCGGCCTCGACATCGGCACCAA CTCCGTCGGCTGGGCCGTATCACCGACGAATACAAAGTCCC CTCCAAAAAATCAAAGTCCTCGGCAACACCGACAGACT CCATCAAAAAAACCTCATCGGCGCCCTCCTCTTCGACTCCG GCGAAACCGCCGAAGCCACCAGACTCAAAGAACC GCCAGA AGAAGATACACCAGAAGAAAAACAGAATCTGCTACCTCCA AGAAATCTTCTCCAACGAAATGGCCAAAGTCGACGACTCCTT CTTCCACAGACTCGAAGAATCCTTCCCTCGTCGAAGAAGACAA AAAACACGAAAGACACCCCATCTTCGGCAACATCGTCGACG AAGTCGCCTACCACGAAAAATACCCACCATCTACCACCTCA</p>	<p>109</p>

GAAAAAACTCGTCGACTCCACCGACAAAGCCGACCTCAGA
CTCATCTACCTCGCCCTCGCCCACATGATCAAATTCAGAGGC
CACTTCCTCATCGAAGGGGACCTCAACCCCGACAACCTCCGAC
GTCGACAAACTCTTCATCCAACCTCGTCCAAACCTACAACCAA
CTCTTCGAAGAAAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTCGACGCC
AAAGCCATCCTCTCCGCCAGACTCTCCAAATCCAGAAGACTC
GAAAACCTCATCGCCCAACTCCCCGGCGAAAAAAAACGG
CCTCTTCGGCAACCTCATCGCCCTCTCCCTCGGCCTCACCCC
AACTTCAAATCCAACCTTCGACCTCGCCGAAGACGCCAAACTC
CAACTCTCCAAGACACCTACGACGACGACCTCGACAACCTC
CTCGCCCAAATCGGGCGACCAATACGCCGACCTCTTCCTCGCC
GCCAAAACCTCTCCGACGCCATCCTCCTCTCCGACATCCTC
AGAGTCAACACCGAAATCACCAAAGCCCCCTCTCCGCCTCC
ATGATCAAAGATACGACGAACACCACCAAGACCTCACCT
CCTCAAAGCCCTCGTCAGACAACAACCTCCCCGAAAAATACA
AAGAAATCTTCTTCGACCAATCCAAAACGGCTACGCCGGCT
ACATCGACGGCGGGCCTCCCAAGAAGAATTCTACAAATTC
ATCAAACCCATCCTCGAAAAATGGACGGCACCGAAGAACT
CCTCGTCAAACCTAACAGAGAAGACCTCCTCAGAAAACAAA
GAACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAAATCCACCTCG
GCGAACTCCACGCCATCCTCAGAAGACAAGAAGACTTCTAC
CCCTTCTCAAAGACAACAGAGAAAAAATCGAAAAAATCCT
CACCTTCAGAATCCCCTACTACGTCGGCCCCCTCGCCAGAGG
CAACTCCAGATTTCGCCTGGATGACCAGAAAATCCGAAGAAA
CCATCACCCCCTGGAACCTCGAAGAAGTCGTCGACAAAGGC
GCCTCCGCCAATCCTTCATCGAAAGAATGACCAACTTCGAC
AAAAACCTCCCCAACGAAAAAGTCCTCCCCAACACTCCCTC
CTCTACGAATACTTCACCGTCTACAACGAACCTACCAAAGTC
AAATACGTCACCGAAGGCATGAGAAAACCCGCCTTCTCTCC
GGCGAACAAAAAAAAGCCATCGTCGACCTCCTCTTCAAAC
CAACAGAAAAGTCACCGTCAAACAACCTCAAAGAAGACTACT
TCAAAAAAATCGAATGCTTCGACTCCGTCGAAATCTCCGGCG
TCGAAGACAGATTCAACGCCTCCCTCGGCACCTACCACGACC
TCCTCAAATCATCAAAGACAAAGACTTCTTCGACAACGAA
GAAAACGAAGACATCCTCGAAGACATCGTCCTCACCTCACCT
CTCTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTCAAAC
CTACGCCACCTCTTCGACGACAAAGTCATGAAACAACCTCAA
AAGAAGAAGATACACCGGCTGGGGCAGACTCTCCAGAAAAC
TCATCAACGGCATCAGAGACAAACAATCCGGCAAACCATC
CTCGACTTCTCAAATCCGACGGCTTCGCCAACAGAACTTC
ATGCAACTCATCCACGACGACTCCCTCACCTTCAAAGAAGAC
ATCCAAAAGCCCAAGTCTCCGGCCAAGGCGACTCCCTCCAC
GAACACATCGCCAACCTCGCCGGCTCCCCCGCCATCAAAAA
AGGCATCCTCCAAACCGTCAAAGTCGTCGACGAACTCGTCAA
AGTCATGGGCAGACACAACCCGAAAACATCGTCATCGAAA
TGGCCAGAGAAAACCAAACCAACCCAAAAAGGCCAAAAAAA
CTCCAGAGAAAGAATGAAAAGAATCGAAGAAGGCATCAAA
GAACTCGGCTCCCAAATCCTCAAAGAACACCCCGTCGAAAA
CACCCAACCTCAAACGAAAAACTCTACCTTACTACCTCCA
AAACGGCAGAGACATGTACGTCGACCAAGAACTCGACATCA
ACAGACTCTCCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCCCAAT
CCTTCTCAAAGACGACTCCATCGACAACAAAGTCTCACCA

	<p>GATCCGACAAAAACAGAGGCAAATCCGACAACGTCCCCTCC GAAGAAGTCGTCAAAAAAATGAAAACTACTGGAGACAACCT CCTCAACGCCAAACTCATCACCCAAAGAAAATTCGACAACCT CACCAAAGCCGAAAGAGGGCGGCCTCTCCGAACCTCGACAAAG CCGGCTTCATCAAAGACAACCTCGTCGAAACCAGACAAATC ACCAAACACGTGCCCCAAATCCTCGACTCCAGAATGAACAC CAAATACGACGAAAACGACAAACTCATCAGAGAAGTCAAAG TCATCACCTCAAATCCAAACTCGTCTCCGACTTCAGAAAAG ACTTCCAATTCTACAAAGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACC ACGCCACGACGCCTACCTCAACGCCGTCGTCGGCACC GCC TCATCAAAAAATACCCCAAACCTCGAATCCGAATTCGTCTACG GCGACTACAAAGTCTACGACGTCAGAAAAATGATCGCCAAA TCCGAACAAGAAATCGGCAAAGCCACCGCCAAATACTTCTTC TACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAACCGAAATCACCTC GCCAACGGCGAAATCAGAAAAAGACCCCTCATCGAAACCAA CGGCGAAACCGGCGAAATCGTCTGGGACAAAGGCAGAGACT TCGCCACCGTCAGAAAAGTCCTCTCCATGCCCAAAGTCAACA TCGTCAAAAAAACCGAAGTCAAACCGGCGGCTTCTCCAAA GAATCCATCCTCCCCAAAAGAACTCCGACAAACTCATCGCC AGAAAAAAGACTGGGACCCCAAAAAATACGGCGGCTTCGA CTCCCCACCGTCGCCTACTCCGTCCTCGTCGTCGCCAAAGT CGAAAAAGGCAAATCCAAAAAACTCAAATCCGTCAAAGAAC TCCTCGGCATCACCATCATGGAAAGATCCTCCTTCGAAAAAA ACCCCATCGACTTCTCGAAGCCAAAGGCTACAAGAAGTC AAAAAAGACCTCATCATCAAACCTCCCCAAATACTCCCTCTTC GAACTCGAAAACGGCAGAAAAAGAATGCTCGCCTCCGCCGG CGAACTCCAAAAAGGCAACGAACCTCGCCCTCCCCTCCAAAT ACGTCAACTTCTCTACCTCGCCTCCCCTACGAAAAACTCA AAGGCTCCCCCGAAGACAACGAACAAAAACAACCTTTCGTC GAACAACACAAACACTACCTCGACGAAATCATCGAACAAAT CTCCGAATTCTCCAAAAGAGTCATCCTCGCCGACGCCAACCT CGACAAAGTCTCTCCGCCTACAACAACACAGAGACAAAC CCATCAGAGAACAAGCCGAAAACATCATCCACCTCTTCACCC TCACCAACCTCGGCGCCCCCGCCGCTTCAAATACTTCGACA CCACCATCGACAGAAAAGATACACCTCCACCAAAGAAGTC CTCGACGCCACCCTCATCCACCAATCCATACCGGCCTCTAC GAAACCAGAATCGACCTCTCCAACCTCGGCGGCGACGGCGG CGGCTCCCCCAAAAAAAAAGAAAAGTCTGA</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким С из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGATAAGAAGTATAGTATTGGATTGGATATTGGAACAAA TAGTGTGGGATGGGCTGTGATTACAGATGAGTATAAGGTGCC TAGTAAGAAGTTTAAGGTGTTGGGAAATACAGATAGACATA GTATTAAGAAGAATTTGATTGGAGCTTTGTTGTTTGATAGTG GAGAGACAGCTGAGGCTACAAGATTGAAGAGAACAGCTAGA AGAAGATATACAAGAAGAAAGAATAGAATTTGTTATTTGCA GGAGATTTTTAGTAATGAGATGGCTAAGGTGGATGATAGTTT TTTTCATAGATTGGAGGAGAGTTTTTTGGTGGAGGAGGATAA GAAGCATGAGAGACATCCTATTTTTGGAAATATTGTGGATGA GGTGGCTTATCATGAGAAGTATCCTACAATTTATCATTGAG AAAGAAGTTGGTGGATAGTACAGATAAGGCTGATTTGAGAT TGATTTATTTGGCTTTGGCTCATATGATTAAGTTTAGAGGAC ATTTTTGATTGAGGGAGATTTGAATCCTGATAATAGTGATG TGGATAAGTTGTTTATTCAGTTGGTGCAGACATATAATCAGT</p>	<p>110</p>

TGTTTGAGGAGAATCCTATTAATGCTAGTGGAGTGGATGCTA
AGGCTATTTTGAGTGCTAGATTGAGTAAGAGTAGAAGATTGG
AGAATTTGATTGCTCAGTTGCCTGGAGAGAAGAAGAATGGA
TTGTTTGGAAATTTGATTGCTTTGAGTTTGGGATTGACACCTA
ATTTAAGAGTAATTTGATTTGGCTGAGGATGCTAAGTTGC
AGTTGAGTAAGGATACATATGATGATGATTTGGATAATTTGT
TGGCTCAGATTGGAGATCAGTATGCTGATTTGTTTTTGGCTG
CTAAGAATTTGAGTGATGCTATTTTGTGAGTGATATTTTGA
GAGTGAATACAGAGATTACAAAGGCTCCTTTGAGTGCTAGTA
TGATTAAGAGATATGATGAGCATCATCAGGATTTGACATTGT
TGAAGGCTTTGGTGAGACAGCAGTTGCCTGAGAAGTATAAG
GAGATTTTTTTTGATCAGAGTAAGAATGGATATGCTGGATAT
ATTGATGGAGGAGCTAGTCAGGAGGAGTTTTATAAGTTTATT
AAGCCTATTTTGGAGAAGATGGATGGAACAGAGGAGTTGTT
GGTGAAGTTGAATAGAGAGGATTTGTTGAGAAAGCAGAGAA
CATTTGATAATGGAAGTATTCCTCATCAGATTCATTTGGGAG
AGTTGCATGCTATTTTGAAGAAGACAGGAGGATTTTTATCCTT
TTTTGAAGGATAATAGAGAGAAGATTGAGAAGATTTTGACA
TTTAGAATTCCTTATTATGTGGGACCTTTGGCTAGAGGAAAT
AGTAGATTTGCTTGGATGACAAGAAAGAGTGAGGAGACAAT
TACACCTTGAATTTTGAAGGAGGTGGTGGATAAAGGAGCTA
GTGCTCAGAGTTTTATTGAGAGAATGACAAATTTTGATAAGA
ATTTGCCTAATGAGAAGGTGTTGCCTAAGCATAGTTTGTTGT
ATGAGTATTTTACAGTGTATAATGAGTTGACAAAGGTGAAGT
ATGTGACAGAGGGAATGAGAAAGCCTGCTTTTTTGAAGTGA
GAGCAGAAGAAGGCTATTGTGGATTTGTTGTTTAAGACAAAT
AGAAAGGTGACAGTGAAGCAGTTGAAGGAGGATTATTTAA
GAAGATTGAGTGTTTTGATAGTGTGGAGATTAGTGGAGTGA
GGATAGATTTAATGCTAGTTTGGGAACATATCATGATTTGTT
GAAGATTATTAAGGATAAGGATTTTTTGGATAATGAGGAGA
ATGAGGATATTTTGGAGGATATTGTGTTGACATTGACATTGT
TTGAGGATAGAGAGATGATTGAGGAGAGATTGAAGACATAT
GCTCATTTGTTTGATGATAAGGTGATGAAGCAGTTGAAGAGA
AGAAGATATACAGGATGGGGAAGATTGAGTAGAAAGTTGAT
TAATGGAATTAGAGATAAGCAGAGTGGAAAGACAATTTTGG
ATTTTTTGAAGAGTGATGGATTTGCTAATAGAAATTTTATGC
AGTTGATTCATGATGATAGTTTACATTTAAGGAGGATATTC
AGAAGGCTCAGGTGAGTGGACAGGGAGATAGTTTGCATGAG
CATATTGCTAATTTGGCTGGAAGTCCTGCTATTAAGAAGGGA
ATTTTGCAGACAGTGAAGGTGGTGGATGAGTTGGTGAAGGT
GATGGGAAGACATAAGCCTGAGAATATTGTGATTGAGATGG
CTAGAGAGAATCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAATAG
TAGAGAGAGAATGAAGAGAATTGAGGAGGGAATTAAGGAG
TTGGGAAGTCAGATTTTGAAGGAGCATCCTGTGGAGAATAC
ACAGTTGCAGAATGAGAAGTTGTATTTGTATTATTTGCAGAA
TGGAAGAGATATGTATGTGGATCAGGAGTTGGATATTAATA
GATTGAGTGATTATGATGTGGATCATATTGTGCCTCAGAGTT
TTTTGAAGGATGATAGTATTGATAATAAGGTGTTGACAAGAA
GTGATAAGAATAGAGGAAAGAGTGATAATGTGCCTAGTGAG
GAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAATTATTGGAGACAGTTGTT
GAATGCTAAGTTGATTACACAGAGAAAGTTTGATAATTTGAC
AAAGGCTGAGAGAGGAGGATTGAGTGAGTTGGATAAAGGCTG

	<p>GATTTATTAAGAGACAGTTGGTGGAGACAAGACAGATTACA AAGCATGTGGCTCAGATTTTGGATAGTAGAATGAATACAAA GTATGATGAGAATGATAAGTTGATTAGAGAGGTGAAGGTGA TTACATTGAAGAGTAAGTTGGTGGAGTATTTTAGAAAGGATT TTCAGTTTTATAAGGTGAGAGAGATTAATAATTATCATCATG CTCATGATGCTTATTTGAATGCTGTGGTGGGAACAGCTTTGA TTAAGAAGTATCCTAAGTTGGAGAGTGAGTTTGTGTATGGAG ATTATAAGGTGTATGATGTGAGAAAGATGATTGCTAAGAGT GAGCAGGAGATTGGAAAGGCTACAGCTAAGTATTTTTTTTAT AGTAATATTATGAATTTTTTTAAGACAGAGATTACATTGGCT AATGGAGAGATTAGAAAGAGACCTTTGATTGAGACAAATGG AGAGACAGGAGAGATTGTGTGGGATAAGGGAAGAGATTTTG CTACAGTGAGAAAGGTGTTGAGTATGCCTCAGGTGAATATTG TGAAGAAGACAGAGGTGCAGACAGGAGGATTTAGTAAGGAG AGTATTTTGCCTAAGAGAAATAGTGATAAGTTGATTGCTAGA AAGAAGGATTGGGATCCTAAGAAGTATGGAGGATTTGATAG TCCTACAGTGGCTTATAGTGTGTTGGTGGTGGCTAAGGTGGA GAAGGGAAGAGTAAGAAGTTGAAGAGTGTGAAGGAGTTGT TGGGAATTACAATTATGGAGAGAAGTAGTTTTGAGAAGAAT CCTATTGATTTTTTGGAGGCTAAGGGATATAAGGAGGTGAAG AAGGATTTGATTATTAAGTTGCCTAAGTATAGTTTGTTTGAG TTGGAGAATGGAAGAAAGAGAATGTTGGCTAGTGCTGGAGA GTTGCAGAAGGGAATGAGTTGGCTTTGCCTAGTAAGTATGT GAATTTTTTGTATTTGGCTAGTCATTATGAGAAGTTGAAGGG AAGTCCTGAGGATAATGAGCAGAAGCAGTTGTTTGTGGAGC AGCATAAGCATTATTTGGATGAGATTATTGAGCAGATTAGTG AGTTTAGTAAGAGAGTGATTTTGGCTGATGCTAATTTGGATA AGGTGTTGAGTGCTTATAATAAGCATAGAGATAAGCCTATTA GAGAGCAGGCTGAGAATATTATTCATTTGTTTACATTGACAA ATTTGGGAGCTCCTGCTGCTTTTAAGTATTTTGATAACAAT TGATAGAAAGAGATATAACAAGTACAAAGGAGGTGTTGGATG CTACATTGATTCATCAGAGTATTACAGGATTGTATGAGACAA GAATTGATTTGAGTCAGTTGGGAGGAGATGGAGGAGGAAGT CCTAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGA</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 со старт и стоп кодонми</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCTTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGG GCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTCCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC</p>	<p>111</p>

CCCCAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA
GCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA
ACCTGCTGGCCCAGATCGGGCACCAGTACGCCGACCTGTTCC
TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA
TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTGTCCG
CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG
ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAA
GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC
CGGCTACATCGACGGCGGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA
AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG
GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA
GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCA
CCTGGGGCAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCAGGAGGACT
TCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG
ATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC
CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCTGGATGACCCGGAAGTCCGA
GGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACA
AGGGCGCCTCCGCCAGTCTTCATCGAGCGGATGACCAACT
TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAAGCAC
TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC
AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT
CCTGTCCGGCAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGGCGGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA

	<p>CTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT GGCACCCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC CGAGATCACCCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGGCGAGATCGTGTGGGAC AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAAGCGGAACTCCG ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCTTGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTG GGCGGGCAGGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GTGA</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAAGTACGCCGACC</p>	<p>112</p>

TG TTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA
GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC
CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA
GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC
CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC
GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGA
GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG
CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC
TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC
CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGCA
GGAGGACTTCTACCCCTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA
TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC
CCCTGGCCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG
AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT
GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGA
TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG
CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC
GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA
GCCCCCTTCCTGAGCGGCAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG
ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG
CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG
CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC
TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG
GACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA
CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT
CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA
AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGGTACACCGGCTGG
GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA
GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG
GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACA
GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGC
GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCC GGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG
CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGG
GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA
GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA
TACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG
GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG
GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC
AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG
CAAGCTGGTGAAGGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA
GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCAGCCACGACGCCT
ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC

	<p>CCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA TGAAGTTCTTCAAGACCGAGATCACCCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT GCCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGAAGAAGG ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA TCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATC GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA CCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG TTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA GGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACC AACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGGCGGA GCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 с двумя С- терминальным и последователь ностями NLS и старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT CGCGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGGG GCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAAGTTCAAGTCCAAGTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG</p>	<p>113</p>

ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCCGAGAA
GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC
CGGCTACATCGACGGCGGGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA
AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG
GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA
GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCA
CCTGGGGCAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCAGGAGGACT
TCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG
ATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC
CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCTGGATGACCCGGAAGTCCGA
GGAGACCATCACCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACA
AGGGCGCCTCCGCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACT
TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAAGCAC
TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC
AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT
CCTGTCCGGCAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGGCGGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC
GGA ACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGA ACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTCCGGAAGGACTTCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGGACCCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC

	<p>CGAGATCACCCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAAGCGGAACTCCG ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCC AAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTCACCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTG GGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCT GA</p>	
<p>ORF Cas9 никазы, использующая кодонами низким А из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCCTTCCTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGG GCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCAGCAGCTGCCCGAGAA GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC</p>	<p>114</p>

CGGCTACATCGACGGCGGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA
AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG
GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA
GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCA
CCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACT
TCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG
ATCCTGACCTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC
CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGA
GGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACA
AGGGCGCCTCCGCCAGTCCCTCATCGAGCGGATGACCAACT
TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAACGAC
TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC
AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT
CCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAAC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCGGAGAACAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTCCGGAAGGACTTCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC
TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGAC

	<p>AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAAGTCCG ACAAGCTGATCGCCCCGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACCTCCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTG GGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GTGA</p>	
<p>ORF Cas9 никазы, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами, но без NLS</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGGG GCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCAGCAGCTGCCCGAGAA GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC CGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA</p>	<p>115</p>

GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCA
CCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACT
TCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG
ATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC
CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCTGGATGACCCGGAAGTCCGA
GGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACA
AGGGCGCCTCCGCCAGTCTTCATCGAGCGGATGACCAACT
TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAACGAC
TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC
AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT
CCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAAC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCGGAGAACAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTCCGGAAGGACTTCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGCACCCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC
TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC
AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCAGGAGGTGCTGTCCAT
GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG
GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAACCGGAAGTCCG

	<p>ACAAGCTGATCGCCCCGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTCAACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTG GGCGGCGACTGA</p>	
<p>ORF Cas9 никазы, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4, с двумя С- терминальным и последователь ностями NLS со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCCTTCCTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCGGG GCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCAGCAGCTGCCCGAGAA GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC CGGCTACATCGACGGCGGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGAGGACCTGCTGCGGAA GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACAGATCCA CCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGAGGAGGACT TCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGAGAGAAGATCGAGAAG ATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC</p>	<p>116</p>

CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGA
GGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACA
AGGGCGCCTCCGCCAGTCTTCATCGAGCGGATGACCAACT
TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAACGAC
TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC
AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT
CCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAAC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCGGAGAACAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC
TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC
AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT
GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG
GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAAGCGGAACCTCCG
ACAAGCTGATCGCCCGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG
TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG
GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA
GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT

	<p>CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTG GGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCT GA</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCTTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGG GCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGACGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAA GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC CGGCTACATCGACGGCGGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCA CCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACT TCTACCCCTTCTTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG ATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGA GGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACA</p>	<p>117</p>

AGGGCGCCTCCGCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACT
TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAAGCAC
TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC
AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT
CCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGCGGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCAGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCAGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTCAAGAC
CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC
TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC
AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT
GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG
GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAAGCGGAACTCCG
ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG
TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG
GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA
GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT
CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG
GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC

	<p>AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACCTTCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTG GGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GTGA</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, без NLS</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCTGTTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGG GCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAАCTTCAAGTCCAАCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGACGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAАCCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCAGCAGCTGCCCGAGAA GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC CGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCA CCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACT TCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG ATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCTGGATGACCCGGAAGTCCGA GGAGACCATCACCCCTGGAАCTTCGAGGAGGTGGTGGACA AGGGCGCCTCCGCCAGTCTTTCATCGAGCGGATGACCAACT TCGACAAGAАCCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAAGCAC TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC</p>	<p>118</p>

AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCC GCCTT
CCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT
CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG
ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT
CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGCGGGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCGGAGAACAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGA ACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTCCGGAAGGACTTCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC
TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGGCAGATCGTGTGGGAC
AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT
GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG
GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGA ACTCCG
ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG
TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG
GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA
GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT
CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG
GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC
AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT
GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG
CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCC

	<p>ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTG GGCGGCGACTGA</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодонами с низким А из Таблицы 4, с двумя С- терминальным и последователь ностями NLS со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC TCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTGACTCC GGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCG GCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGC AGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCC TTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGAC AAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGA CGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCT GCGGAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGC GGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGG GCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGG CTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAA CGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGAC CCCCAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACA ACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCC TGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCCCTGTCCG CCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAA GTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGC CGGCTACATCGACGGCGGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACA AGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAG GAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAA GCAGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCA CCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACT TCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAG ATCCTGACCTTCGGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCC CGGGGCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGA GGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACA AGGGCGCCTCCGCCAGTCTTCATCGAGCGGATGACCAACT TCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAACGAC TCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTT CCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTT CAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT</p>	119

CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC
ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC
AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC
CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC
TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG
CAGCTGAAGCGGCGGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC
CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA
AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC
GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA
AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC
TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC
ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA
GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG
TGATCGAGATGGCCCAGGAGAACAGACCACCCAGAAGGGC
CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG
GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC
GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA
CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC
TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCG
TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC
GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG
GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT
TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG
CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC
CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC
GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG
GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA
CTTCGGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA
CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT
GGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG
AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG
ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC
CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAATTCTTCAAGAC
CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC
TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC
AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT
GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG
GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAAGCGGAACTCCG
ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG
TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG
GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA
GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT
CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGG
GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC
AAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT
GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG
CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCC
ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG
AAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA
GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT
GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA

	AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTG GGCGGCACGGCTCCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCT GA	
ORF Cas 9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 с двумя C- терминальным и NLS последователь ностями и старт и стоп кодонами	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACC TGTTCTTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG	120

GACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA
CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGAT
CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA
AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG
GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA
GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG
GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGTCAGCTGATCCACGACGACA
GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC
GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG
CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGG
GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA
GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA
TACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG
GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG
GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC
AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG
CAAGCTGGTGAAGCGACTTCGGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA
GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCACGCCACGACGCCT
ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC
CCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT
GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA
TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA
TGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCCTGGCCAACGGCGAG
ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG
CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC
GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG
ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT
GCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCCGAAGAAGG
ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC
GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG
CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA
TCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATC
GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA
CCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA
GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC
AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC
TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG
CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC
ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG
TTCAGCAAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA
GGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC
GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACC

	AACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCA GCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAA GAAGCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами и без NLS</p>	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACC TGTTCTTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCTTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT	121

CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA
AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG
GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA
GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG
GCTTCGCCAACCGGAACCTTCATGCAGCTGATCCACGACGACA
GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC
GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCAGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG
CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGG
GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA
GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA
TACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG
GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG
GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC
AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG
CAAGCTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA
GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCGCCACGACGCCT
ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC
CCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT
GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA
TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA
TGAAGTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAG
ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG
CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC
GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG
ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT
GCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGAAGAAGG
ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC
GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG
CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA
TACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCATC
GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA
CCTGATCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA
GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC
AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC
TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG
CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC
ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG
TTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA
GGTGTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC
GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACC
AACCTGGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC
ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA

	CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA	
ORF никазы, использующе й кодоны с низким A/U из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами	Cas9 ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAAGTACGCCGACC TGTTCTTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGCGGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA	122

GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG
GCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACA
GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC
GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG
CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACC
GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA
GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA
TACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG
GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG
GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC
AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG
CAAGCTGGTGGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA
GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCAGCCCACGACGCCT
ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC
CCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT
GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA
TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA
TGAAGTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAG
ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG
CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC
GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG
ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT
GCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGG
ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC
GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG
CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA
TACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATC
GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA
CCTGATCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA
GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC
AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC
TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG
CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC
ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG
TTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA
GGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC
GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACC
AACCTGGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACC
ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA
CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC
CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGGCGGCGACGGCGGGCGGA
GCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA

<p>ORF Cas9 никазы, использующе й кодоны с низким A/U из Таблицы 4, с двумя C- терминальным и последователь ностями NLS со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACC TGTTCTTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCTGAAGAGCGACG GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACA GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC</p>	<p>123</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG
CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACC
GGG
GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA
GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA
TCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG
GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG
GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC
AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG
CAAGCTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA
GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCGCCACGACGCCT
ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC
CCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT
GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA
TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA
TGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAG
ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG
CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC
GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG
ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT
GCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGG
ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC
GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG
CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA
TCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATC
GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA
CCTGATCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA
GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC
AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC
TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG
CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC
ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG
TTCAGCAAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA
GGTGTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC
GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACC
AACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC
ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA
CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC
CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCA
GCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAA
GAAGCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA

<p>ORF Cas9 никазы, использующе й кодоны с низким A/U из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами, без NLS</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACC TGTTCTGCGCCGCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCTTGAAGAGCGACG GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACA GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC</p>	<p>124</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

	<p>GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGAC CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC GTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGG GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA TACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG CAAGCTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCAGCCACGACGCCT ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC CCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA TGAACCTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT GCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGG ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA TCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATC GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA CCTGATCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG TTCAGCAAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA GGTGTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACC AACCTGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким A/U из</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTC AAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG</p>	<p>125</p>

Таблицы 4 со старт и стоп кодонами	CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACC TGTTCTGGCCGCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGA GGAGGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGGTACACCGGCTGG GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCTGAAGAGCGACG GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACA GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGAC
------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGAC_gcCATCGTGCCCCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGC
ATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGG
CAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAG
ATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGAT
CACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGG
GCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGG
CAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCA
GATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG
ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGC
AAGCTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAG
GTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCACGCCACGACGCCTA
CCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACC
CCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTG
TACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGAT
CGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCAT
GAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGA
TCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGC
GAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCG
GAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGA
CCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTG
CCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCCGAAGAAGGA
CTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCG
TGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGC
AAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCAT
CACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCG
ACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGAC
CTGATCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAG
AACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA
GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACT
TCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC
CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCA
CAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGT
TCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAG
GTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCG
GGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACCA
ACCTGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCA
TCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGAC
GCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACC
CGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGGCAGCGGCGGGCAG
CCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA

<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 с двумя C- терминальным и последователь ностями NLS со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAAGTACGCCGACC TGTTCTGCGCCGCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA CGGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACA GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC</p>	<p>126</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGACGCCATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAG
CATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGG
GCAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA
GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA
TACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGG
GGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG
GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCC
AGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
GACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAG
CAAGCTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAA
GGTGCGGGAGATCAACAACCTACCACCAGCCACGACGCCT
ACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTAC
CCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT
GTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGA
TCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA
TGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAG
ATCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGG
CGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGC
GGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAG
ACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCT
GCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGG
ACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC
GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGG
CAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCA
TCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATC
GACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGA
CCTGATCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGA
GAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGC
AGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAAC
TTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAG
CCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGC
ACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG
TTCAGCAAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAA
GGTGTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC
GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACC
AACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC
ATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA
CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGAC
CCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCA
GCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAA
GAAGCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA

<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами и без NLS</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAA CAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGC CCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAG CGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCC GGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTG CAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGA CAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGG ACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCAC CTGCGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCT GCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCG GGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACA ACCAGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTG GACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCG GCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGA AGAACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCC TGACCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACC TGTTCTGCGCCGCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGA GCGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCC CTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGG CACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGC TGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCAC CAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCA GGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGA TCGAGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCC CCCTGGCCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGAGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGT GGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGA TGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAAC GAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAA GCCCCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAG CTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAG CGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAG GACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGA CATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGAT CGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGG GGCCGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAA GCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG GCTTCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACA GCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGC</p>	<p>127</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC
CGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGA
AGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAG
CCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGAC
CACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAG
CGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCT
GAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGA
AGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACG
TGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGAC
GTGGAC_{gc}CATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGC
ATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGG
CAAGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAG
ATGAAGAATACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGAT
CACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGG
GCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGG
CAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCA
GATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG
ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGC
AAGCTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCAGTTCTACAAG
GTGCGGGAGATCAACAATACTACCACCACGCCACGACGCCTA
CCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACC
CCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTG
TACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGAT
CGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCAT
GAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGA
TCCGGAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGC
GAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCG
GAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGA
CCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTG
CCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGA
CTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCG
TGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGC
AAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCAT
CACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCG
ACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGAC
CTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAG
AACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA
GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACT
TCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC
CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCA
CAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGT
TCAGCAAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAG
GTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCG
GGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCCTGACCA
ACCTGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCA
TCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGAC
GCCACCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACC
CGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGGCGACTGA

<p>ORF Nme Cas 9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGCCGCCTTCAAGCCCAACTCCATCAACTACATCCTGGGC CTGGACATCGGCATCGCCTCCGTGGGCTGGGCCATGGTGGAG ATCGACGAGGAGGAGAACCCCATCCGGCTGATCGACCTGGG CGTGCGGGTGTTCGAGCGGGCCGAGGTGCCCAAGACCGGCG ACTCCCTGGCCATGGCCCGGCGGCTGGCCCGGTCCGTGCGGC GGCTGACCCGGCGGCGGGCCACCGGCTGCTGCGGACCCGG CGGCTGCTGAAGCGGGAGGGCGTGCTGCAGGCCGCCAACTT CGACGAGAACGGCCTGATCAAGTCCCTGCCAACACCCCCTG GCAGCTGCGGGCCGCGCCCTGGACCGGAAGCTGACCCCCC TGGAGTGGTCCGCCGTGCTGCTGCACCTGATCAAGCACCGGG GCTACCTGTCCCAGCGGAAGAACGAGGGGCGAGACCGCCGAC AAGGAGCTGGGCGCCCTGCTGAAGGGCGTGGCCGGCAACGC CCACGCCCTGCAGACCGGCGACTTCCGGACCCCCGCCGAGCT GGCCCTGAACAAGTTCGAGAAGGAGTCCGGCCACATCCGGA ACCAGCGGTCCGACTACTCCCACACCTTCTCCCAGGAAGGACC TGCAGGCCGAGCTGATCCTGCTGTTTCGAGAAGCAGAAGGAG TTCGGCAACCCCCACGTGTCCGGCGGCCTGAAGGAGGGCAT CGAGACCCTGCTGATGACCCAGCGGCCCGCCCTGTCCGGCGA CGCCGTGCAGAAGATGCTGGGCCACTGCACCTTCGAGCCCGC CGAGCCCAAGGCCGCCAAGAACACCTACACCGCCGAGCGGT TCATCTGGCTGACCAAGCTGAACAACCTGCGGATCCTGGAGC AGGGCTCCGAGCGGCCCTGACCGACACCGAGCGGGCCACC CTGATGGACGAGCCCTACCGGAAGTCCAAGCTGACCTACGC CCAGGCCCGGAAGCTGCTGGGCCTGGAGGACACCGCCTTCTT CAAGGGCCTGCGGTACGGCAAGGACAACGCCGAGGCCTCCA CCCTGATGGAGATGAAGGCCTACCACGCCATCTCCCAGGGCCC TGGAGAAGGAGGGCCTGAAGGACAAGAAGTCCCCCCTGAAC CTGTCCCCCGAGCTGCAGGACGAGATCGGCACCGCCTTCTCC CTGTTCAAGACCGACGAGGACATCACCGGCCGGCTGAAGGA CCGGATCCAGCCCGAGATCCTGGAGGCCCTGCTGAAGCACA TCTCCTTCGACAAGTTCGTGCAGATCTCCCTGAAGGCCCTGC GGCGGATCGTGCCCCTGATGGAGCAGGGCAAGCGGTACGAC GAGGCCTGCGCCGAGATCTACGGCGACCACTACGGCAAGAA GAACACCGAGGAGAAGATCTACCTGCCCCCATCCCCGCCG ACGAGATCCGGAACCCCGTGGTGTGCGGGCCCTGTCCCAG GCCCCGAAGGTGATCAACGGCGTGGTGCGGCGGTACGGCTC CCCCGCCCGGATCCACATCGAGACCGCCCGGGAGGTGGGCA AGTCCTTCAAGGACCGGAAGGAGATCGAGAAGCGGCAGGAG GAGAACCGGAAGGACCGGGAGAAGGCCGCCGCCAAGTCCG GGAGTACTTCCCCAAGTTCGTGGGCGAGCCAAGTCCAAGG ACATCCTGAAGCTGCGGCTGTACGAGCAGCAGCACGGCAAG TGCTGTACTCCGGCAAGGAGATCAACCTGGGCCGGCTGAA CGAGAAGGGCTACGTGGAGATCGACCACGCCCTGCCCTTCTC CCGACCTGGGACGACTCCTTCAACAACAAGGTGCTGGTGTGCT GGGCTCCGAGAACCAGAACAAGGGCAACCAGACCCCCTACG AGTACTTCAACGGCAAGGACAACCTCCCGGGAGTGGCAGGAG TTCAAGGCCCGGGTGGAGACCTCCCGGTTCCCCCGGTCCAAG AAGCAGCGGATCCTGCTGCAGAAGTTCGACGAGGACGGCTT CAAGGAGCGGAACCTGAACGACACCCGGTACGTGAACCGGT TCCTGTGCCAGTTCGTGGCCGACCGGATGCGGCTGACCGGCA AGGGCAAGAAGCGGGTGTTCGCCTCCAACGGCCAGATCACC AACCTGCTGCGGGGCTTCTGGGGCCTGCGGAAGGTGCGGGC</p>	<p>128</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

	<p>CGAGAACGACCGGCACCACGCCCTGGACGCCGTGGTGGTGG CCTGCTCCACCGTGGCCATGCAGCAGAAGATCACCCGGTTCG TGCGGTACAAGGAGATGAACGCCTTCGACGGCAAGACCATC GACAAGGAGACCGGCGAGGTGCTGCACCAGAAGACCCACTT CCCCAGCCCTGGGAGTTCTTCGCCAGGAGGTGATGATCCG GGTGTTCGGCAAGCCCGACGGCAAGCCCGAGTTCGAGGAGG CCGACACCCTGGAGAAGCTGCGGACCCTGCTGGCCGAGAAG CTGTCCTCCCGGCCCGAGGCCGTGCACGAGTACGTGACCCCC CTGTTTCGTGTCCCGGGCCCCCAACCGGAAGATGTCCGGCCAG GGCCACATGGAGACCGTGAAGTCCGCCAAGCGGCTGGACGA GGCGTGTCCGTGCTGCGGGTGCCCTGACCCAGCTGAAGCT GAAGGACCTGGAGAAGATGGTGAACCGGGAGCGGGAGCCC AAGCTGTACGAGGCCCTGAAGGCCCGGCTGGAGGCCACAA GGACGACCCCGCCAAGGCCTTCGCCGAGCCCTTCTACAAGTA CGACAAGGCCGGCAACCGGACCCAGCAGGTGAAGGCCGTGC GGGTGGAGCAGGTGCAGAAGACCGGCGTGTGGGTGCGGAAC CACAACGGCATCGCCGACAACGCCACCATGGTGCGGGTGG CGTGTTCGAGAAGGGGCGACAAGTACTACTGCTGGTGGCCATCTA CTCCTGGCAGGTGGCCAAGGGCATCCTGCCCGACCGGGCCGT GGTGCAGGGCAAGGACGAGGAGGACTGGCAGCTGATCGACG ACTCCTTCAACTTCAAGTTCTCCCTGCACCCCAACGACCTGG TGGAGGTGATCACCAAGAAGGCCCGGATGTTCCGGCTACTTCG CCTCCTGCCACCGGGGCACCGGCAACATCAACATCCGGATCC ACGACCTGGACCACAAGATCGGCAAGAACGGCATCCTGGAG GGCATCGGCGTGAAGACCGCCCTGTCCTTCCAGAAGTACCAG ATCGACGAGCTGGGCAAGGAGATCCGGCCCTGCCGGCTGAA GAAGCGGCCCCCGTGCGGTCCGGCAAGCGGACCGCCGACG GCTCCGAGTTCGAGTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGAG TGA</p>	
<p>ORF Nme Cas 9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGCCGCCTTCAAGCCCAACAGCATCAACTACATCCTGGGC CTGGACATCGGCATCGCCAGCGTGGGCTGGGCCATGGTGG GATCGACGAGGAGGAGAACCCATCCGGCTGATCGACCTGG GCGTGCGGGTGTTTCGAGCGGGCCGAGGTGCCCAAGACCGGC GACAGCCTGGCCATGGCCCGGGCGGCTGGCCCGGAGCGTGCG GCGGCTGACCCGGCGGCGGGCCACCGGCTGCTGCGGACCC GGCGGCTGCTGAAGCGGGAGGGCGTGTGTCAGGCCGCCAAC TTCGACGAGAACGGCCTGATCAAGAGCCTGCCAACACCCC CTGGCAGCTGCGGGCCGCCGCCCTGGACCGGAAGCTGACCC CCCTGGAGTGGAGCGCCGTGCTGCTGCACCTGATCAAGCACC GGGGCTACCTGAGCCAGCGGAAGAACGAGGGCGAGACCGCC GACAAGGAGCTGGGCGCCCTGCTGAAGGGCGTGGCCGGCAA CGCCACGCCCTGCAGACCGGCGACTTCCGGACCCCGCCGA GCTGGCCCTGAACAAGTTCGAGAAGGAGAGCGGCCACATCC GGAACCAGCGGAGCGACTACAGCCACACCTTCAGCCGGAAG GACCTGCAGGCCGAGCTGATCCTGCTGTTTCGAGAAGCAGAA GGAGTTCGGCAACCCCCACGTGAGCGGCGGCCTGAAGGAGG GCATCGAGACCCTGCTGATGACCCAGCGGCCCGCCCTGAGC GGCGACGCCGTGCAGAAGATGCTGGGCCACTGCACCTTCGA GCCCCGCCGAGCCCAAGGCCGCCAAGAACACCTACACCGCCG AGCGGTTTCATCTGGCTGACCAAGCTGAACAACCTGCCGATCC TGGAGCAGGGCAGCGAGCGGCCCTGACCGACACCGAGCGG GCCACCCTGATGGACGAGCCCTACCGGAAGAGCAAGCTGAC</p>	<p>129</p>

CTACGCCAGGCCCGGAAGCTGCTGGGCCTGGAGGACACCG
CCTTCTTCAAGGGCCTGCGGTACGGCAAGGACAACGCCGAG
GCCAGCACCTGATGGAGATGAAGGCCTACCACGCCATCAG
CCGGGCCCTGGAGAAGGAGGGCCTGAAGGACAAGAAGAGC
CCCCTGAACCTGAGCCCCGAGCTGCAGGACGAGATCGGCAC
CGCTTCAGCCTGTTCAAGACCGACGAGGACATCACCGGCCG
GCTGAAGGACCGGATCCAGCCCAGATCCTGGAGGCCCTGC
TGAAGCACATCAGCTTCGACAAGTTCGTGCAGATCAGCCTGA
AGGCCCTGCGGCGGATCGTGCCCCTGATGGAGCAGGGCAAG
CGGTACGACGAGGCCTGCGCCGAGATCTACGGCGACCACTA
CGGCAAGAAGAACACCGAGGAGAAGATCTACCTGCCCCCA
TCCCCGCCGACGAGATCCGGAACCCCGTGGTGCTGCGGGCCC
TGAGCCAGGCCCGGAAGGTGATCAACGGCGTGGTGCGGGCG
TACGGCAGCCCCGCCCGGATCCACATCGAGACCGCCCCGGA
GGTGGGCAAGAGCTTCAAGGACCGGAAGGAGATCGAGAAGC
GGCAGGAGGAGAACCGGAAGGACCGGGAGAAGGCCGCCGC
CAAGTTCGGGAGTACTTCCCCAACTTCGTGGGCGAGCCCAA
GAGCAAGGACATCCTGAAGCTGCGGCTGTACGAGCAGCAGC
ACGGCAAGTGCTGTACAGCGGCAAGGAGATCAACCTGGGC
CGGTGAACGAGAAGGGCTACGTGGAGATCGACCACGCCCT
GCCCTTCAGCCGACCTGGGACGACAGCTTCAACAACAAGG
TGCTGGTGCTGGGCAGCGAGAACCAGAACAAGGGCAACCAG
ACCCCTACGAGTACTTCAACGGCAAGGACAACAGCCGGGA
GTGGCAGGAGTTCAGGCCCGGGTGGAGACCAGCCGGTTCC
CCCGGAGCAAGAAGCAGCGGATCCTGCTGCAGAAGTTCGAC
GAGGACGGCTTCAAGGAGCGGAACCTGAACGACACCCGGTA
CGTGAACCGGTTCTGTGCCAGTTCGTGGCCGACCGGATGCG
GCTGACCGGCAAGGGCAAGAAGCGGGTGTTCGCCAGCAACG
GCCAGATCACCAACCTGCTGCGGGGCTTCTGGGGCCTGCGGA
AGGTGCGGGCCGAGAACGACCGGCACCACGCCCTGGACGCC
GTGGTGGTGGCCTGCAGCACCGTGGCCATGCAGCAGAAGAT
CACCCGGTTCGTGCGGTACAAGGAGATGAACGCCTTCGACG
GCAAGACCATCGACAAGGAGACCGGCGAGGTGCTGCACCAG
AAGACCCACTTCCCCAGCCCTGGGAGTTCTTCGCCCAGGAG
GTGATGATCCGGGTGTTCCGGCAAGCCCGACGGCAAGCCCGA
GTTTCGAGGAGGCCGACACCCTGGAGAAGCTGCGGACCCTGC
TGGCCGAGAAGCTGAGCAGCCGGCCCGAGGCCGTGCACGAG
TACGTGACCCCCCTGTTCGTGAGCCGGGCCCCCAACCGGAAG
ATGAGCGGCCAGGGCCACATGGAGACCGTGAAGAGCGCCAA
GCGGCTGGACGAGGGCGTGAGCGTGCTGCGGGTGCCCCTGA
CCCAGCTGAAGCTGAAGGACCTGGAGAAGATGGTGAACCGG
GAGCGGGAGCCCAAGCTGTACGAGGCCCTGAAGGCCCGGCT
GGAGGCCACAAGGACGACCCCGCCAAGGCCTTCGCCGAGC
CCTTCTACAAGTACGACAAGGCCGGCAACCGGACCCAGCAG
GTGAAGGCCGTGCGGGTGGAGCAGGTGCAGAAGACCGGCGT
GTGGGTGCGGAACCACAACGGCATCGCCGACAACGCCACCA
TGGTGCGGGTGGACGTGTTTCGAGAAGGGCGACAAGTACTAC
CTGGTGCCATCTACAGCTGGCAGGTGGCCAAGGGCATCCTG
CCCGACCGGGCCGTGGTGCAGGGCAAGGACGAGGAGGACTG
GCAGCTGATCGACGACAGCTTCAACTTCAAGTTCAGCCTGCA
CCCCAACGACCTGGTGGAGGTGATACCAAGAAGGCCCGGA
TGTTCCGGCTACTTCGCCAGCTGCCACCGGGGCACCGGCAACA

	<p>TCAACATCCGGATCCACGACCTGGACCACAAGATCGGCAAG AACGGCATCCTGGAGGGCATCGGCGTGAAGACCGCCCTGAG CTTCCAGAAGTACCAGATCGACGAGCTGGGCAAGGAGATCC GGCCCTGCCGGCTGAAGAAGCGGCCCCCGTGC GGAGCGGC AAGCGGACCGCCGACGGCAGCGAGTTCGAGAGCCCCAAGAA GAAGCGGAAGGTGGAGTGA</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS1, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>130</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGCTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAACAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCTGGCAGCAAAGAGAAGCAGAACAAC ATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS2, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>131</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCAGGCAGCAAAGAGAAGCAGAACAAC ATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS3, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>132</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCCGGCACCCGGCAAAGAGAGAAAGAAC AACATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 NLS 4, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>133</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAAGTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAACAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTTC
AACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCAGGCAGCAAAGAGACCGAGAACAAC ATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 5, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT с GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA</p>	<p>134</p>

AGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCTGAAGACAGAGAAA
TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAAGCAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAAGTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
ACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT

	<p>CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCAGAGCAGCAAAGAGACCGAGAACAAC ATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 NLS 6, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>135</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAAGCTGGAGCAT GGCAGCATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 NLS 7, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>136</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAGTCTGGAGCAT GGCATTCTAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 NLS 8, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>137</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAAGCTGGAGCAT GGCATTCTAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 NLS 9, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>138</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAAGTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAGGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAAAGTACTTCGC AGCATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 10, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>139</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCAGAGCAGCAAAGAGAAAGGCATTCGC AGCATAG</p>	
<p>Открытая рамка считывания для Cas9 с NLS 11, со старт и стоп кодонами</p>	<p>ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAA CAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCC CGAGCAAGAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACAC AGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAG CGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCA AGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCT GCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACA GCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAG ACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTC GACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCA CCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACC TGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCA GAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAC AACCAGCTGTTTGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGT CGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCA GAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAG AAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGG ACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGAC CTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGA CCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCT GAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCAC CGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCT GCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGA ACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAA GAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGA CGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACC TGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCG CACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAG ACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAA AGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACA AGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGA AGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAA GAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTC CTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTAC AACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAG AAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCG TCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAG CAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGA CAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAA GCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGAC AAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGA AGACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAA</p>	<p>140</p>

TGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGAC
GACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAG
GATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGA
GACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAG
CGACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACG
ACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG
GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAA
CCTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGA
CAGTCAAGGTCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGA
CACAAGCCGGAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAA
CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA
ATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCC
AGATCCTGAAGGAACCCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAG
AACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGA
CATGTACGTTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCG
ACTACGACGTTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGG
ACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG
AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGT
CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
AGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCA
GAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCAT
CAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACG
TCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGAC
GAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACT
GAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT
TCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACAC
GACGCATACCTGAACGCAGTCGTTCGGAACAGCACTGATCAA
GAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACT
ACAAGGTCTACGACGTTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAA
CAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAG
CAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA
ACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGG
AGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCG
CAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATC
GTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGA
AAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAA
GAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGAC
AGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTTCGCAAAGGTC
GAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAAC
TGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG
AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGT
CAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGT
TCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA
GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA
GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT
GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG
TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG
ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA
CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA
AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTT
CACTGACAAACCTGGGAGCACCCGGCAGCATTCAAGTACTT
CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG

	<p>GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCAGAGCAGCAAAGAGAAAGTACTTCGC AGTCTAG</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодонаы высокой общем экспрессией у человека (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>CCTAAGAAAAAGCGGAAGGTCGACGGGGATAAGAAGTACTC AATCGGGCTGGATATCGGAACTAATTCCGTGGGTTGGGCAGT GATCACGGATGAATACAAAGTGCCGTCCAAGAAGTTCAAGG TCCTGGGGAACACCGATAGACACAGCATCAAGAAAAATCTC ATCGGAGCCCTGCTGTTTACTCCGGCGAAACCGCAGAAGC GACCCGGCTCAAACGTACCGCGAGGCGACGCTACACCCGGC GGAAGAATCGCATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTTTCGAACG AAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACCGCCTGGAA GAATCTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCA TCCTATCTTTGGAAACATCGTCGACGAAGTGGCGTACCACGA AAAGTACCCGACCATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTGGTTGA CTCAACTGACAAGGCCGACCTCAGATTGATCTACTTGGCCCT CGCCATATGATCAAATTCGCGGACACTTCCTGATCGAAGG CGATCTGAACCCTGATAACTCCGACGTGGATAAGCTTTTCAT TCAACTGGTGCAGACCTACAACCAACTGTTCTGAAGAAAACC CAATCAATGCTAGCGGCGTCGATGCCAAGGCCATCCTGTCCG CCCGGCTGTCTGAAGTCGCGGCGCCTCGAAAACCTGATCGCAC AGCTGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGACTTTTCGGCAACTTG ATCGCTCTCTACTGGGACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATT TTGACCTGGCCGAGGACGCGAAGCTGCAACTCTCAAAGGAC ACCTACGACGACGACTTGGACAATTTGCTGGCACAAATTGGC GATCAGTACGCGGATCTGTTTCTTGGCGCTAAGAACCTTTTCG GACGCAATCTTGCTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCGAA ATAACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTAC GACGAGCATCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCGCTCGTG AGACAGCAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGA CCAGTCCAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGATGGAGGCG CTAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAGCCAATCCTGG AAAAGATGGACGGAACCGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAAC AGGGAGGATCTGCTCCGGAACAGAGAACCTTTGACAACGG ATCCATTTCCCACCAGATCCATCTGGGTGAGCTGCACGCCAT CTTGCGGCGCCAGGAGGACTTTTACCCATTCCTCAAGGACAA CCGGGAAAAGATCGAGAAAATTCTGACGTTCCGCATCCCGT ATTACGTGGGCCACTGGCGCGCGGCAATTCGCGCTTCGCGT GGATGACTAGAAAATCAGAGGAAACCATCACTCCTTGGAAAT TTCGAGGAAGTTGTGGATAAAGGGAGCTTCGGCACAAAGCTT CATCGAACGAATGACCAACTTCGACAAGAATCTCCCAAACG AGAAGGTGCTTCCTAAGCACAGCCTCCTTTACGAATACTTCA CTGTCTACAACGAAGTACTAAAGTGAAATACGTTACTGAAG GAATGAGGAAGCCGGCCTTTCTGTCCGGAGAACAGAAGAAA GCAATTGTCTGATCTGCTGTTCAAGACCAACCGCAAGGTGACC GTCAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTG TTTCGACTCAGTGGAAATCAGCGGGGTGGAGGACAGATTCA ACGCTTCGCTGGGAACCTATCATGATCTCCTGAAGATCATCA AGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAGGAGAACGAGGACATC CTGGAAGATATCGTCTGACCTTGACCCTTTTCGAGGATCGC</p>	<p>141</p>

GAGATGATCGAGGAGAGGCTTAAGACCTACGCTCATCTCTTC
GACGATAAGGTCATGAAACAACCTCAAGCGCCGCCGGTACAC
TGGTTGGGGCCGCTCTCCCGCAAGCTGATCAACGGTATTCG
CGATAAACAGAGCGGTAAACTATCCTGGATTTCTCAAATC
GGATGGCTTCGCTAATCGTAACTTCATGCAATTGATCCACGA
CGACAGCCTGACCTTTAAGGAGGACATCCAAAAAGCACAAG
TGTCGGACAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAAT
CTGGCCGGTTCGCCGGCGATTAAGAAGGGAATTCTGCAAAC
GTGAAGGTGGTCGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCA
CAAACCGGAGAATATCGTGATTGAAATGGCCCGAGAAAACC
AGACTACCCAGAAGGGCCAGAAAACTCCCGCGAAAGGATG
AAGCGGATCGAAGAAGGAATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGAT
CCTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCAGAACG
AGAAGCTCTACCTGTACTATTTGCAAAATGGACGGGACATGT
ACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAATCGGTTGTCTGATTACG
ACGTGGACCACATCGTTCCACAGTCCTTTCTGAAGGATGACT
CGATCGATAACAAGGTGTTGACTCGCAGCGACAAGAACAGA
GGGAAGTCAGATAATGTGCCATCGGAGGAGGTCGTGAAGAA
GATGAAGAATTACTGGCGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGA
TTACCCAGAGAAAGTTTGACAATCTCACTAAAGCCGAGCGC
GGCGGACTCTCAGAGCTGGATAAGGCTGGATTCATCAAACG
GCAGCTGGTCGAGACTCGGCAGATTACCAAGCACGTGGCGC
AGATCTTGGACTCCCGCATGAACACTAAATACGACGAGAAC
GATAAGCTCATCCGGGAAGTGAAGGTGATTACCCTGAAAAG
CAAACCTTGTCGACTTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTTACAA
AGTGAGAGAAATCAACAACCTACCATCACGCGCATGACGCAT
ACCTCAACGCTGTGGTTCGGTACCGCCCTGATCAAAAAGTACC
CTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTACAAGGTCT
ACGACGTGAGGAAGATGATAGCCAAGTCCGAACAGGAAATC
GGGAAAGCAACTGCGAAATACTTCTTTTACTCAAACATCATG
AACTTTTTCAAGACTGAAATTACGCTGGCCAATGGAGAAATC
AGGAAGAGGCCACTGATCGAAACTAACGGAGAAACGGGCG
AAATCGTGTGGGACAAGGGCAGGGACTTCGCAACTGTTCCG
AAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGTCAATATTGTGAAGAAAACC
GAAGTGCAAACCGGCGGATTTTCAAAGGAATCGATCCTCCC
AAAGAGAAATAGCGACAAGCTCATTGCACGCAAGAAAGACT
GGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGATTCCGCCGACTGTC
GCATACTCCGTCCCTCGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAA
GAGCAAAAAGCTCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGATTA
CCATCATGGAACGATCCTCGTTTCGAGAAGAACCCGATTGATT
TCCTCGAGGCCGAAGGGTTACAAGGAGGTGAAGAAGGATCTG
ATCATCAAACCTCCCAAGTACTCACTGTTTCGAACTGGAAAAT
GGTCGGAAGCGCATGCTGGCTTCGGCCGGAGAACTCCAAAA
AGGAAATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCCT
CTATCTTGCTTCGCACTACGAAAACTCAAAGGGTACCCGGA
AGATAACGAACAGAAGCAGCTTTTCGTGGAGCAGCACAAGC
ATTATCTGGATGAAATCATCGAACAATCTCCGAGTTTTCAA
AGCGCGTGATCCTCGCCGACGCCAACCTCGACAAAGTCCTGT
CGGCCTACAATAAGCATAGAGATAAGCCGATCAGAGAACAG
GCCGAGAACATTATCCACTTGTTACCCTGACTAACCTGGGA
GCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATCGATCGC
AAAAGATACACGTCCACCAAGGAAGTTCTGGACGCGACCCT

	GATCCACCAAAGCATCACTGGACTCTACGAAACTAGGATCG ATCTGTGCGCAGCTGGGTGGCGAT	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с длинным периодом полужизни из Таблицы 4, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACTCTATCGGTTTGGACATCGGTACCAACTCT GTCGGTTGGGCCGTCATCACCGACGAATACAAGGTCCCATCT AAGAAGTTCAAGGTCTTGGGTAACACCGACAGACACTCTATC AAGAAGAAGTATCGGTTGCCTTGTGTTGTTGACTCTGGTGAA ACCGCCGAAGCCACCAGATTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAG ATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACTTGCAAGAAA TCTTCTCTAACGAAATGGCCAAGGTGACGACTCTTTCTTCC ACAGATTGGAAGAATCTTTCTTGGTTCGAAGAAGACAAGAAG CACGAAAGACACCCAATCTTCGGTAACATCGTCGACGAAGT CGCTACCACGAAAAGTACCCAACCATCTACCACTTGAGAA AGAAGTTGGTTCGACTCTACCGACAAGGCCGACTTGAGATTG ATCTACTTGGCCTTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAGGTCAC TTCTTGATCGAAGGTGACTTGAACCCAGACAACCTCTGACGTC GACAAGTTGTTTCAATCAATTGGTCCAAACCTACAACCAATTG TTCGAAGAAAACCCAATCAACGCCTCTGGTGTGACGCCAA GGCCATCTTGTCTGCCAGATTGTCTAAGAGCAGAAGATTGGA AAACTTGATCGCCCAATTGCCAGGTGAAAAGAAGAACGGTT TGTTTCGGTAACTTGATCGCCTTGTCTTTGGGTTTGACCCAAA CTTCAAGTCTAACTTCGACTTGGCCGAAGACGCCAAGTTGCA ATTGTCTAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAACCTTGT GGCCCAAATCGGTGACCAATACGCCGACTTGTCTTGGCCGC CAAGAAGTGTCTGACGCCATCTTGTGTCTGACATCTTGAG AGTCAACACCGAAATCACCAAGGCCCCATTGTCTGCCTCTAT GATCAAGAGATACGACGAACACCACCAAGACTTGACCTTGT TGAAGGCCTTGGTTCAGACAACAATTGCCAGAAAAGTACAAG GAAATCTTCTTCGACCAATCTAAGAACGGTTACGCCGGTTAC ATCGACGGTGGTGCCTCTCAAGAAGAATTCTACAAGTTCATC AAGCCAATCTTGGAAAAGATGGACGGTACCGAAGAATTGTT GGTCAAGTTGAACAGAGAAGACTTGTGAGAAAGCAAAGAA CCTTCGACAACGGTTCTATCCCACACCAAATCCACTTGGGTG AATTGCACGCCATCTTGAGAAGACAAGAAGACTTCTACCCAT TCTTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCTTGACC TTCAGAATCCCATACTACGTCGGTCCATTGGCCAGAGGTAAC AGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGTCTGAAGAAACCAT CACCCCATGGAAGTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGTGCCT CTGCCAATCTTTCATCGAAAGAATGACCAACTTCGACAAGA ACTTGCCAAACGAAAAGGTCTTGCCAAAGCACTCTTTGTTGT ACGAATACTTCACCGTCTACAACGAATTGACCAAGGTCAAGT ACGTCACCGAAGGTATGAGAAAGCCAGCCTTCTTGTCTGGTG AACAAAAGAAGGCCATCGTCGACTTGTGTTCAAGACCAAC AGAAAGGTCACCGTCAAGCAATTGAAGGAAGACTACTTCAA GAAGATCGAATGCTTCGACTCTGTCGAAATCTCTGGTGTGCA AGACAGATTCAACGCCTCTTTGGGTACCTACCACGACTTGT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCTTGGACAACGAAGAAA ACGAAGACATCTTGGAAAGACATCGTCTTGACCTTGACCTTGT TCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGATTGAAGACCTAC</p>	142

GCCCCTTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAATTGAAGAG
AAGAAGATACACCGGTTGGGGTAGATTGAGCAGAAAGTTGA
TCAACGGTATCAGAGACAAGCAATCTGGTAAGACCATCTTG
GACTTCTTGAAGTCTGACGGTTTCGCCAACAGAACTTCATG
CAATTGATCCACGACGACTCTTTGACCTTCAAGGAAGACATC
CAAAAGGCCCAAGTCTCTGGTCAAGGTGACTCTTTGCACGAA
CACATCGCCAACCTTGGCCGGTCTCCAGCCATCAAGAAGGGT
ATCTTGCAAACCGTCAAGGTCGTCGACGAATTGGTCAAGGTC
ATGGGTAGACACAAGCCAGAAAACATCGTCATCGAAATGGC
CAGAGAAAACCAACCACCCAAAAGGGTCAAAAGAACAGC
AGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGTATCAAGGAAT
TGGGTTCTCAAATCTTGAAGGAACACCCAGTCGAAAACACCC
AATTGCAAAACGAAAAGTTGTAAGTACTTGTACTACTTGCAAAACG
GTAGAGACATGTACGTCGACCAAGAATTGGACATCAACAGA
TTGTCTGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCACAATCTTTCT
TGAAGGACGACTCTATCGACAACAAGGTCTTGACCAGATCTG
ACAAGAACAGAGGTAAGTCTGACAACGTCCCATCTGAAGAA
GTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAATTGTTGAA
CGCCAAGTTGATCACCCAAAGAAAGTTTCGACAACCTTGACCA
AGGCCGAAAGAGGTTGGTTTGTCTGAATTGGACAAGGCCGGT
TTCATCAAGAGACAATTGGTTCGAAACCAGACAAATCACCAA
GCACGTCGCCCAAATCTTGGACAGCAGAATGAACACCAAGT
ACGACGAAAACGACAAGTTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATC
ACCTTGAAGTCTAAGTTGGTCTCTGACTTCAGAAAGGACTTC
CAATTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGC
CCACGACGCCTACTTGAACGCCGTCGTCGGTACCGCCTTGAT
CAAGAAGTACCCAAAGTTGGAATCTGAATTCGTCTACGGTGA
CTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCCAAGTCTG
AACAAGAAATCGGTAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACT
CTAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAAATCACCTTGGCCA
ACGGTGAATCAGAAAGAGACCATTGATCGAAACCAACGGT
GAAACCGGTGAAATCGTCTGGGACAAGGGTAGAGACTTCGC
CACCGTCAGAAAGGTCTTGTCTATGCCACAAGTCAACATCGT
CAAGAAGACCGAAGTCCAAACCGGTGGTTTCTCTAAGGAAT
CTATCTTGCCAAAGAGAACTCTGACAAGTTGATCGCCAGAA
AGAAGGACTGGGACCCAAAGAAGTACGGTGGTTTCGACTCT
CCAACCGTCGCCTACTCTGTCTTGGTCGTCGCCAAGGTGCAA
AAGGGTAAGTCTAAGAAGTTGAAGTCTGTCAAGGAATTGTT
GGGTATCACCATCATGGAAAGATCTTCTTTCGAAAAGAACCC
AATCGACTTCTTGGAAGCCAAGGGTTACAAGGAAGTCAAGA
AGGACTTGATCATCAAGTTGCCAAAGTACTCTTTGTTTCGAAT
TGGAACACGGTAGAAAGAGAATGTTGGCCTCTGCCGGTGAA
TTGCAAAAGGGTAACGAATTGGCCTTGCCATCTAAGTACGTC
AACTTCTTGTACTTGGCCTCTCACTACGAAAAGTTGAAGGGT
TCTCCAGAAGACAACGAACAAAAGCAATTGTTTCGTCGAACA
ACACAAGCACTACTTGGACGAAATCATCGAACAAATCTCTG
AATTCTCTAAGAGAGTCATCTTGGCCGACGCCAACTTGGACA
AGGTCTTGTCTGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCAATC
AGAGAACAAGCCGAAAACATCATCCACTTGTTCACCTTGACC
AACTTGGGTGCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC
ATCGACAGAAAGAGATACACCTCTACCAAGGAAGTCTTGGGA
CGCCACCTTGATCCACCAATCTATCACCGGTTTGTACGAAAC

	CAGAATCGACTTGTCTCAATTGGGTGGTGACGGTGGTGGTTC TCCAAAGAAGAAGAGAAAGGTC	
<p>ORF Cas9, использующая кодоны с высоким U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GATAAAAATATTCTATTGGTTTAGATATTGGTACTAATTCT GTTGGTTGGGCTGTTATTACTGATGAATATAAAGTTCCTTCTA AAAAATTTAAAGTTTTAGGTAATACTGATCGTCATTCTATTA AAAAAAATTTAATTGGTGCTTTATTATTTGATTCTGGTGAAA CTGCTGAAGCTACTCGTTTAAAACGACTGCTCGTCGTCGTT ATACTCGTCGTA AAAATCGTATTTGTTATTTACAAGAAATTTT TTCTAATGAAATGGCTAAAGTTGATGATTCTTTTTTTCATCGT TTAGAAGAATCTTTTTTAGTTGAAGAAGATAAAAAACATGAA CGTCATCCTATTTTTGGTAATATTGTTGATGAAGTTGCTTATC ATGAAAAATATCCTACTATTTATCATTACGTA AAAAATTAG TTGATTCTACTGATAAAGCTGATTTACGTTTAATTTATTTAGC TTTAGCTCATATGATTA AATTTTCGTGGTCATTTTTTAATTGAA GGTGATTTAAATCCTGATAATTCTGATGTTGATAAATTATTTA TTCAATTAGTTCAAACCTTATAATCAATTATTTGAAGAAAATC СТАТТААТGCTTCTGGTGTGATGCTAAAGCTATTTTATCTGC TCGTTTATCTAAATCTCGTCGTTTAGAAAATTTAATTGCTCAA TTACCTGGTGAAAAAAAATGGTTTATTTGGTAATTTAATT GCTTTATCTTTAGGTTAACTCCTAATTTAAATCTAATTTTG ATTTAGCTGAAGATGCTAAATTACAATTATCTAAAGATACTT ATGATGATGATTTAGATAATTTATTAGCTCAAATTGGTGATC AATATGCTGATTTATTTTTAGCTGCTAAAAATTTATCTGATGC TATTTTATTATCTGATATTTTACGTGTTAATACTGAAATTACT AAAGCTCCTTTATCTGCTTCTATGATTA AACGTTATGATGAA CATCATCAAGATTTAACTTTATTA AAAAGCTTTAGTTCGTCAA CAATTACCTGAAAAATATAAAGAAATTTTTTTTGATCAATCT AAAAATGGTTATGCTGGTTATATTGATGGTGGTGCTTCTCAA GAAGAATTTTATAAATTTATTA AACCTATTTTAGAAAAAATG GATGGTACTGAAGAATTATAGTTAAATTA AATCGTGAAGAT TTATTACGTAAACAACGTA CTTTTGATAATGGTTCTATTCCTC ATCAAATTCATTTAGGTGAATTACATGCTATTTTACGTCGTCA AGAAGATTTTATCCTTTTTTAAAAGATAATCGTGAAAAAAT TGAAAAAATTTAACTTTTCGTATTCCTTATTATGTTGGTCCT TTAGCTCGTGGTAATTCTCGTTTTTGCTTGGATGACTCGTAAAT CTGAAGAACTATTACTCCTTGG AATTTTGAAGAAGTTGTTG ATAAAGGTGCTTCTGCTCAATCTTTTATTGAACGTATGACTA ATTTTGATAAAAAATTTACCTAATGAAAAAGTTTTACCTAAC ATTCTTTATTATATGAATATTTTACTGTTTATAATGAATTAAC TAAAGTTAAATATGTTACTGAAGGTATGCGTAAACCTGCTTT TTTATCTGGTGAACAAAAAAAAGCTATTGTTGATTTATTATTT AAAATAATCGTAAAGTTACTGTTAAACAATTA AAAAGAAGA TTATTTTAAAAAATTTGAATGTTTTGATTCTGTTGAAATTTCT GGTGTGGAAGATCGTTTTAATGCTTCTTTAGGTA CTTATCATG ATTTATTAAAAATTATTA AAGATAAAGATTTTTTAGATAATG AAGAAAATGAAGATATTTTAGAAGATATTGTTTTAACTTTAA CTTTATTTGAAGATCGTGA AATGATTGAAGAACGTTAAAAA CTTATGCTCATTATTTGATGATAAAGTTATGAAACAATTA A</p>	143

AACGTCGTCGTTATACTGGTTGGGGTCGTTTATCTCGTAAATT
AATTAATGGTATTCGTGATAAACAATCTGGTAAAAC TATTTT
AGATTTTTTAAAATCTGATGGTTTTGCTAATCGTAATTTTATG
CAATTAATTCATGATGATTCTTTAACTTTTAAAGAAGATATTC
AAAAAGCTCAAGTTTCTGGTCAAGGTGATTCTTTACATGAAC
ATATTGCTAATTTAGCTGGTTCCTGCTATTA AAAAAGGTA
TTTTACAACTGTTAAAGTTGTTGATGAATTAGTTAAAGTTA
TGGGTCGTCATAAACCTGAAAATATTGTTATTGAAATGGCTC
GTGAAAATCAA CTACTCAAAAAGGTCAAAAAAATTCTCGT
GAACGTATGAAACGTATTGAAGAAGGTATTAAGAATTAGG
TTCTCAAATTTTAAAAGAACATCCTGTTGAAAATACTCAATT
ACAAAATGAAAATTATATTTATATTATTTACAAAATGGTCG
TGATATGTATGTTGATCAAGAATTAGATATTAATCGTTTATCT
GATTATGATGTTGATCATATTGTTCCCTCAATCTTTTTTAAAAG
ATGATTCTATTGATAATAAAGTTTTAACTCGTTCTGATAAAA
ATCGTGGTAAATCTGATAATGTTCTTCTGAAGAAGTTGTTA
AAAAAATGAAAATTATTGGCGTCAATTATTAATGCTAAAT
TAATTACTCAACGTAAATTTGATAATTTAACTAAAGCTGAAC
GTGGTGGTTTATCTGAATTAGATAAAGCTGGTTTTATTAAC
GTCAATTAGTTGAACTCGTCAAATTACTAAACATGTTGCTC
AAATTTTAGATTCTCGTATGAATACTAAATATGATGAAAATG
ATAAATTAATTCGTGAAGTTAAAGTTATTACTTTAAAATCTA
AATTAGTTTCTGATTTTCGTAAAGATTTTCAATTTTATAAAGT
TCGTGAAATTAATAATTATCATCATGCTCATGATGCTTATTTA
AATGCTGTTGTTGGTACTGCTTTAATTA AAAAATATCCTAAA
TTAGAATCTGAATTTGTTTATGGTGATTATAAAGTTTATGATG
TTCGTAAAATGATTGCTAAATCTGAACAAGAAATTGGTAAAG
CTACTGCTAAATATTTTTTTTTATTCTAATATTATGAATTTTTT
AAA ACTGAAATTACTTTAGCTAATGGTGAAATTCGTAAACGT
CCTTTAATTGAACTAATGGTGAACTGGTGAAATTGTTTGG
GATAAAGGTCGTGATTTTGCTACTGTTTCGTAAAGTTTTATCTA
TGCTCAAGTTAATATTGTTAAAAAACTGAAGTTCAA ACTG
GTGGTTTTTCTAAAGAATCTATTTTACCTAAACGTAAATTCTGA
TAAATTAATTGCTCGTAAAAAAGATTGGGATCCTAAAAAATA
TGGTGGTTTTGATTCTCCTACTGTTGCTTATTCTGTTTTAGTTG
TTGCTAAAGTTGAAAAGGTAAATCTAAAAAATTA AAATCT
GTTAAAGAATTATTAGGTATTACTATTATGGAACGTTCTTCTT
TTGAAAAAATCCTATTGATTTTTTTAGAAGCTAAAGGTTATA
AAGAAGTTAAAAAGATTTAATTATTA AATTACCTAAATATT
CTTTATTTGAATTAGAAAATGGTCGTAAACGTATGTTAGCTT
CTGCTGGTGAATTACAAAAGGTAATGAATTAGCTTTACCTT
CTAAATATGTTAATTTTTTATATTTAGCTTCTCATTATGAAAA
ATTA AAAGGTTCTCCTGAAGATAATGAACAAAACAATTATT
TGTTGAACAACATAAACATTATTTAGATGAAATTATTGAACA
AATTTCTGAATTTTCTAAACGTGTTATTTTAGCTGATGCTAAT
TTAGATAAAGTTTTATCTGCTTATAATAAACATCGTGATAAA
CCTATTCGTGAACAAGCTGAAAATATTATTCATTTATTTACTT
TAACTAATTTAGGTGCTCCTGCTGCTTTTAAATATTTTGATAC
TACTATTGATCGTAAACGTTATACTTCTACTAAAGAAGTTTT
AGATGCTACTTTAATTCATCAATCTATTACTGGTTTTATATGAA
ACTCGTATTGATTTATCTCAATTAGGTGGTGATGGTGGTGGT
TCTCCTAAAAAAAACGTAAAGTT

<p>ORF Cas9, использующая кодоны с низким G из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAAAAATACTCCATCGGCCTCGACATCGGCACCAACTCC GTCGGCTGGGCCGTCATCACCGACGAATACAAAGTCCCCTCC AAAAAATTCAAAGTCCTCGGCAACACCGACAGACTCCAT CAAAAAAACCTCATCGGGGCCCTCCTCTTCGACTCCGGCGA AACCGCCGAAGCCACCAGACTCAAAGAACCGCCAGAAGAA GATACACCAGAAGAAAAAACAGAATCTGCTACCTCCAAGAA ATCTTCTCCAACGAAATGGCCAAAGTCGACGACTCCTTCTTC CACAGACTCGAAGAATCCTTCCTCGTCGAAGAAGACAAAA ACACGAAAGACACCCCATCTTCGGCAACATCGTCGACGAAG TCGCCTACCACGAAAAATACCCACCATCTACCACCTCAGAA AAAAACTCGTCGACTCCACCGACAAAGCCGACCTCAGACTC ATCTACCTCGCCCTCGCCACATGATCAAATTCAGAGGCCAC TTCCTCATCGAAGGCGACCTCAACCCCGACAACCTCCGACGTC GACAAACTCTTCATCCAACCTCGTCCAAACCTACAACCAACTC TTCGAAGAAAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTCGACGCCAA AGCCATCCTCTCCGCCAGACTCTCCAAATCCAGAAGACTCGA AAACCTCATCGCCCAACTCCCCGGCGAAAAAAAACGGCC TCTTCGGCAACCTCATCGCCCTCTCCCTCGGCCTACCCCCAA CTTCAAATCCAACCTTCGACCTCGCCGAAGACGCCAAACTCCA ACTCTCCAAAGACACCTACGACGACGACCTCGACAACCTCCT CGCCCAAATCGGGGACCAATACGCCGACCTCTTCCTCGCCGC CAAAAACCTCTCCGACGCCATCCTCCTCTCCGACATCCTCAG AGTCAACACCGAAATCACCAAAGCCCCCTCTCCGCCTCCAT 4GATCAAAAGATACGACGAACACCACCAAGACCTCACCCCTCC TCAAAGCCCTCGTCAGACAACAACCTCCCCGAAAAATACAAA GAAATCTTCTTCGACCAATCCAAAAACGGCTACGCCGGCTAC ATCGACGGCGGGCGCCTCCCAAGAAGAATTCTACAAATTCATC AAACCCATCCTCGAAAAAATGGACGGCACCGAAGAACTCCT CGTCAAACCTAACAGAGAAGACCTCCTCAGAAAACAAAGAA CCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAAATCCACCTCGGGC AACTCCACGCCATCCTCAGAAGACAAGAAGACTTCTACCCCT TCCTCAAAGACAACAGAGAAAAAATCGAAAAAATCCTCACC TTCAGAATCCCCTACTACGTCGGCCCCCTCGCCAGAGGCAAC TCCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAATCCGAAGAAACCAT CACCCCTGGAACCTTCGAAGAAGTCGTCGACAAAGGCGCCT CCGCCCAATCCTTCATCGAAAGAATGACCAACTTCGACAAAA ACCTCCCCAACGAAAAAGTCCTCCCCAACACTCCCTCCTCT ACGAATACTTCACCGTCTACAACGAACTCACCAAAGTCAAAT ACGTCACCGAAGGCATGAGAAAACCCGCCTTCCTCTCCGGCG AACAAAAAAAAGCCATCGTCGACCTCCTCTTCAAACCAAC AGAAAAGTCACCGTCAAACAACCTCAAAGAAGACTACTTCAA AAAAATCGAATGCTTCGACTCCGTCGAAATCTCCGGCGTCGA AGACAGATTCAACGCCTCCCTCGGCACCTACCACGACCTCCT CAAATCATCAAAGACAAAGACTTCCTCGACAACGAAGAAA ACGAAGACATCCTCGAAGACATCGTCCTCACCTCACCTCT TCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTCAAACCTAC GCCACCTCTTCGACGACAAAGTCATGAAACAACCTCAAAG AAGAAGATACACCGGCTGGGGCAGACTCTCCAGAAAACCTCA TCAACGGCATCAGAGACAAACAATCCGGCAAACCATCCTC GACTTCTCAAATCCGACGGCTTCGCCAACAGAACTTCATG CAACTCATCCACGACGACTCCCTCACCTTCAAAGAAGACATC CAAAAAGCCCAAGTCTCCGGCCAAGGCGACTCCCTCCACGA</p>	<p>144</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

ACACATCGCCAACCTCGCCGGCTCCCCGCCATCAAAAAG
GCATCCTCCAACCGTCAAAGTCGTCGACGAACTCGTCAAAG
TCATGGGCAGACACAAACCCGAAAACATCGTCATCGAAATG
GCCAGAGAAAACCAAACCACCCAAAAAGGCCAAAAAACTC
CAGAGAAAGAATGAAAAGAATCGAAGAAGGCATCAAAGAA
CTCGGCTCCCAAATCCTCAAAGAACACCCCGTGCAAAACACC
CAACTCCAAAACGAAAAACTCTACCTTACTACCTCCAAAAC
GGCAGAGACATGTACGTCGACCAAGAACTCGACATCAACAG
ACTTCCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCCCAATCCTT
CCTCAAAGACGACTCCATCGACAACAAAGTCCTCACCAGATC
CGACAAAAACAGAGGCAAATCCGACAACGTCCCCTCCGAAG
AAGTCGTCAAAAAAATGAAAAACTACTGGAGACAACTCCTC
AACGCCAAACTCATACCCAAAGAAAATTCGACAACCTCAC
CAAAGCCGAAAGAGGGCGGCCTCTCCGAACTCGACAAAGCCG
GCTTCATCAAAGACAACCTCGTCGAAACCAGACAAATCACC
AAACACGTCGCCCAAATCCTCGACTCCAGAATGAACACCAA
ATACGACGAAAACGACAAACTCATCAGAGAAGTCAAAGTCA
TCACCCTCAAATCCAAACTCGTCTCCGACTTCAGAAAAGACT
TCCAATTCTACAAAGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCAC
GCCACGACGCCTACCTCAACGCCGTGTCGCGCACCCGCCCTC
ATCAAAAAATACCCCAAACCTCGAATCCGAATTCGTCTACGGC
GACTACAAAGTCTACGACGTCAGAAAAATGATCGCCAAATC
CGAACAAGAAATCGGCAAAGCCACCGCCAAATACTTCTTCT
ACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAACCCGAAATCACCCCTCG
CCAACGGCGAAATCAGAAAAAGACCCCTCATCGAAACCAAC
GGCGAAACCGGCGAAATCGTCTGGGACAAAGGCAGAGACTT
CGCCACCGTCAGAAAAGTCTCTCCATGCCCAAGTCAACAT
CGTCAAAAAAACCGAAGTCCAACCCGGCGGCTTCTCAAAG
AATCCATCCTCCCCAAAAGAACTCCGACAAACTCATCGCCA
GAAAAAAAGACTGGGACCCCAAAAAATACGGCGGCTTCGAC
TCCCCACCGTCGCCTACTCCGTCTCGTCGTCGCCAAAGTC
GAAAAAGGCAAATCCAAAAACTCAAATCCGTCAAAGAACT
CCTCGGCATCACCATCATGGAAAGATCCTCCTTCGAAAAAAA
CCCATCGACTTCTCGAAGCCAAAGGCTACAAAGAAGTCA
AAAAGACCTCATCATCAAACCTCCCAAATACTCCCTCTTCG
AACTCGAAAACGGCAGAAAAAGAATGCTCGCCTCCGCCGGC
GAACTCCAAAAGGCAACGAACTCGCCCTCCCTCCAAATA
CGTCAACTTCTCTACCTCGCCTCCCACTACGAAAAACTCAA
AGGCTCCCCGAAGACAACGAACAAAAACAACCTTTCGTTCG
AACAACACAAACACTACCTCGACGAAATCATCGAACAAATC
TCCGAATTCTCCAAAAGAGTCATCCTCGCCGACGCCAACCTC
GACAAAGTCTCTCCGCCTACAACAAACACAGAGACAAACC
CATCAGAGAACAAGCCGAAAACATCATCCACCTCTTCACCCT
CACCAACCTCGGCGCCCCCGCCGCTTCAAATACTTCGACAC
CACCATCGACAGAAAAAGATACACCTCCACCAAAGAAGTCC
TCGACGCCACCCTCATCCACCAATCCATCACCGGCCTCTACG
AAACCAGAATCGACCTTCCCAAACCTCGGCGGGCAGCGGGC
GGCTCCCCCAAAAAAAAAGAAAAGTC

<p>ORF Cas9, использующая кодоны с низким С из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GATAAGAAGTATAGTATTGGATTGGATATTGGAACAAATAG TGTGGGATGGGCTGTGATTACAGATGAGTATAAAGGTGCCTAG TAAGAAGTTTAAGGTGTTGGGAAATACAGATAGACATAGTA TTAAGAAGAATTTGATTGGAGCTTTGTTGTTTGATAGTGGAG AGACAGCTGAGGCTACAAGATTGAAGAGAACAGCTAGAAGA AGATATAACAAGAAGAAAGAATAGAATTTGTTATTTGCAGGA GATTTTTAGTAATGAGATGGCTAAGGTGGATGATAGTTTTTT TCATAGATTGGAGGAGAGTTTTTTGGTGGAGGAGGATAAGA AGCATGAGAGACATCCTATTTTTGGAAATATTGTGGATGAGG TGGCTTATCATGAGAAGTATCCTACAATTTATCATTGAGAA AGAAGTTGGTGGATAGTACAGATAAAGGCTGATTTGAGATTG ATTTATTTGGCTTTGGCTCATATGATTAAGTTTAGAGGACATT TTTTGATTGAGGGAGATTTGAATCCTGATAATAGTGATGTGG ATAAGTTGTTTATTCAGTTGGTGCAGACATAAATCAGTTGT TTGAGGAGAATCCTATTAATGCTAGTGGAGTGGATGCTAAGG СТАTTTTGAGTGCTAGATTGAGTAAGAGTAGAAGATTGGAGA ATTTGATTGCTCAGTTGCCTGGAGAGAAGAAGAATGGATTGT TTGGAAATTTGATTGCTTTGAGTTTGGGATTGACACCTAATTT TAAGAGTAATTTTGATTTGGCTGAGGATGCTAAGTTGCAGTT GAGTAAGGATACATATGATGATGATTTGGATAATTTGTTGGC TCAGATTGGAGATCAGTATGCTGATTTGTTTTGGCTGCTAA GAATTTGAGTGATGCTATTTTGTGAGTGATATTTGAGAGT GAATACAGAGATTACAAAGGCTCCTTTGAGTGCTAGTATGAT 4 TAAGAGATATGATGAGCATCATCAGGATTTGACATTGTTGAA GGCTTTGGTGAGACAGCAGTTGCCTGAGAAGTATAAGGAGA TTTTTTTTGATCAGAGTAAGAATGGATATGCTGGATATATTG ATGGAGGAGCTAGTCAGGAGGAGTTTTATAAGTTTATTAAGC СТАTTTTGGAGAAGATGGATGGAACAGAGGAGTTGTTGGTG AAGTTGAATAGAGAGGATTTGTTGAGAAAGCAGAGAACATT TGATAATGGAAGTATTCCTCATCAGATTCATTTGGGAGAGTT GCATGCTATTTTGAGAAGACAGGAGGATTTTTATCCTTTTTTG AAGGATAATAGAGAGAAGATTGAGAAGATTTTGACATTTAG AATTCCTTATTATGTGGGACCTTTGGCTAGAGGAAATAGTAG ATTTGCTTGGATGACAAGAAAGAGTGAGGAGACAATTACAC CTTGGAATTTTGAGGAGGTGGTGGATAAAGGGAGCTAGTGCTC AGAGTTTTATTGAGAGAATGACAAATTTTGATAAGAATTTGC СТАATGAGAAGGTGTTGCCTAAGCATAGTTTGTGTTGATGAGT ATTTTACAGTGTATAATGAGTTGACAAAGGTGAAGTATGTGA CAGAGGGAATGAGAAAGCCTGCTTTTTTTGAGTGGAGAGCAG AAGAAGGCTATTGTGGATTTGTTGTTAAGACAAATAGAAAG GTGACAGTGAAGCAGTTGAAGGAGGATTATTTAAGAAGAT TGAGTGTTTTGATAGTGTGGAGATTAGTGGAGTGGAGGATAG ATTTAATGCTAGTTTGGGAACATATCATGATTTGTTGAAGAT TATTAAGGATAAGGATTTTTTTGGATAATGAGGAGAATGAGG ATATTTTGAGGATATTGTGTTGACATTGACATTGTTTGAGG ATAGAGAGATGATTGAGGAGAGATTGAAGACATATGCTCAT TTGTTTGATGATAAGGTGATGAAGCAGTTGAAGAGAAGAAG ATATACAGGATGGGGAAGATTGAGTAGAAAGTTGATTAATG GAATTAGAGATAAGCAGAGTGGAAAGACAATTTTGGATTTTT TGAAGAGTGATGGATTTGCTAATAGAAATTTTATGCAGTTGA TTCATGATGATAGTTTGACATTTAAGGAGGATATTCAGAAGG CTCAGGTGAGTGGACAGGGAGATAGTTTGCATGAGCATATT</p>	<p>145</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

	<p>GCTAATTTGGCTGGAAGTCCTGCTATTAAGAAGGGAATTTG CAGACAGTGAAGGTGGTGGATGAGTTGGTGAAGGTGATGGG AAGACATAAGCCTGAGAATATTGTGATTGAGATGGCTAGAG AGAATCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAATAGTAGAGA GAGAATGAAGAGAATTGAGGAGGGAATTAAGGAGTTGGGA AGTCAGATTTTGAAGGAGCATCCTGTGGAGAATACACAGTTG CAGAATGAGAAGTTGTATTTGTATTATTTGCAGAATGGAAGA GATATGTATGTGGATCAGGAGTTGGATATTAATAGATTGAGT GATTATGATGTGGATCATATTGTGCCTCAGAGTTTTTTGAAG GATGATAGTATTGATAATAAGGTGTTGACAAGAAGTGATAA GAATAGAGGAAAGAGTGATAATGTGCCTAGTGAGGAGGTGG TGAAGAAGATGAAGAATTATTGGAGACAGTTGTTGAATGCT AAGTTGATTACACAGAGAAAGTTTGATAATTTGACAAAGGCT GAGAGAGGAGGATTGAGTGAGTTGGATAAGGCTGGATTTAT TAAGAGACAGTTGGTGGAGACAAGACAGATTACAAAGCATG TGGCTCAGATTTTGGATAGTAGAATGAATACAAAGTATGATG AGAATGATAAGTTGATTAGAGAGGTGAAGGTGATTACATTG AAGAGTAAGTTGGTGAAGTATTTTAGAAAGGATTTTCAGTTT TATAAGGTGAGAGAGATTAATAATTATCATCATGCTCATGAT GCTTATTTGAATGCTGTGGTGGGAACAGCTTTGATTAAGAAG TATCCTAAGTTGGAGAGTGAGTTTGTGTATGGAGATTATAAG GTGTATGATGTGAGAAAGATGATTGCTAAGAGTGAGCAGGA GATTGGAAAGGCTACAGCTAAGTATTTTTTTTATAGTAATAT TATGAATTTTTTTAAGACAGAGATTACATTGGCTAATGGAGA GATTAGAAAGAGACCTTTGATTGAGACAAATGGAGAGACAG GAGAGATTGTGTGGGATAAGGGAAGAGATTTTGCTACAGTG AGAAAGGTGTTGAGTATGCCTCAGGTGAATATTGTGAAGAA GACAGAGGTGCAGACAGGAGGATTTAGTAAGGAGAGTATTT TGCCTAAGAGAAATAGTGATAAGTTGATTGCTAGAAAGAAG GATTGGGATCCTAAGAAGTATGGAGGATTTGATAGTCCTACA GTGGCTTATAGTGTGTTGGTGGTGGCTAAGGTGGAGAAGGG AAAGAGTAAGAAGTTGAAGAGTGTGAAGGAGTTGTTGGGAA TTACAATTATGGAGAGAAGTAGTTTTGAGAAGAATCCTATTG ATTTTTTGGAGGCTAAGGGATATAAGGAGGTGAAGAAGGAT TTGATTATTAAGTTGCCTAAGTATAGTTTGTGTTGAGTTGGAG AATGGAAGAAAGAGAATGTTGGCTAGTGCTGGAGAGTTGCA GAAGGGAAATGAGTTGGCTTTGCCTAGTAAGTATGTGAATTT TTTGTATTTGGCTAGTCATTATGAGAAGTTGAAGGGAAGTCC TGAGGATAATGAGCAGAAGCAGTTGTTTGTGGAGCAGCATA AGCATTATTTGGATGAGATTATTGAGCAGATTAGTGAGTTTA GTAAGAGAGTGATTTTGGCTGATGCTAATTTGGATAAGGTGT TGAGTGCTTATAATAAGCATAGAGATAAGCCTATTAGAGAG CAGGCTGAGAATATTATTCATTTGTTTACATTGACAAATTTG GGAGCTCCTGCTGCTTTTAAGTATTTTGATACAACAATTGAT AGAAAGAGATATACAAGTACAAAGGAGGTGTTGGATGCTAC ATTGATTCATCAGAGTATTACAGGATTGTATGAGACAAGAAT TGATTTGAGTCAGTTGGGAGGAGATGGAGGAGGAAGTCCTA AGAAGAAGAGAAAGGTG</p>	
ORF использующая кодоны низким А из	<p>Cas9, с из</p> <p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACTC CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCT CCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTGACTCCGGC</p>	146

<p>Таблицы (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>4 GAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCG GCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGG AGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCT TCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCCTGGTGGAGGAGGACAAG AAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGA GGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCG GAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGC TGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGGGCC ACTTCCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCGACG TGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGC TGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCC AAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTG GAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGG CCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCTGACCCC CAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCT GCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACC TGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCCTGG CCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCC TGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTGTCCGCCT CCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACC CTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCCGAGAAGTA CAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCG GCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAG TTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGA GCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGC AGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACC TGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGACAGGAGGACTTC TACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGAT CCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCG GGGCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGG AGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACAAG GGCGCCTCCGCCAGTCCATTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAAGCACTC CCTGCTGTACGAGTACTTACCCTGTACAACGAGCTGACCAA GGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCC TGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTT AAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCCTGGAC AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG TGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGC</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG TGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCAGGGGCAAGTCCGACAAC GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTG GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA CTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT GGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCAAGCTGGAGTCCG AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTCAAGAC CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCAAGCGGAACTCCG ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCTTGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCC AAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTCACCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCC TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTG GGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT G</p>	
ORF Cas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов,	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACC GGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT</p>	147

<p>уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCC TGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAAGCCC GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGACCAC CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG GACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCA AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG AAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGAT CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG CTGGTGAAGGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG CGGGAGATCAACAACCTACCACCGCCACGACGCCTACCT GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGG GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA TCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG GGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGAACCTCCTG TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGGCAGCCCCAA GAAGAAGCGGAAGGTG</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4, с двумя С- терминальным и последователь ностями NLS</p>	<p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACTC CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCT CCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCCGGC GAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCCGGCG GCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGG AGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCT TCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCCTGGTGGAGGAGGACAAG AAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGA GGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCG</p>	<p>148</p>

(без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)	GAAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGC TGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCGACG TGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGC TGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCC AAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTG GAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGG CCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCC CAACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCT GCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACC TGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTCTGG CCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCC TGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTGTCCGCCT CCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACC CTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTA CAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCG GCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAG TTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGA GCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGC AGCGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACC TGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGCAGGAGGACTTC TACCCCTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGAT CCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCG GGGCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGG AGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACAAG GGCGCCTCCGCCAGTCCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTC CCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAA GGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCC TGTCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTTC AAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGG ACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCT CCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACC ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGAC AACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGAC CCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGC TGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTC CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCA AGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGAC TCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCC ATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA GCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCG TGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGC CAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGG GCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCC GTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTA CTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGC TGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCG TGCCCCAGTCCTTCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG
-------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAAC GTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTG GCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGT TCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAG CTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGAC CCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCC GGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGG GAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGA CTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAA CAACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGT GGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCG AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAG ATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTCAAGAC CGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCC TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGAC AAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG GCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCG ACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAG TACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTG GTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAA GTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGT CCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCTTGAGGCCAAGG GCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCC AAGTACTCCCTGTTGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGAT GCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCC ACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAG AAGCAGCTGTTGTTGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGA GATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCT GGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATC ATCCACCTGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG TTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACC TCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCC ATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTG GGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGC</p>	
<p>ORF Cas9 никазы, использующе й кодоны с низким А из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую</p>	<p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCC GTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTC CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCA TCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTGACTCCGGCG AGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGG CGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGA GATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTT CCACCGGCTGGAGGAGTCCCTTCTGGTGGAGGAGGACAAGA AGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAG GTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCGG AAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCA CTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACA ACTCCGACGT</p>	<p>149</p>

гибридный белок)	GGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCT GTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGG AGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGC CTGTTCCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCC AACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCT GCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTCTGGC CGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCT GCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTGTCCGCCTC CATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC TGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTAC AAGGAGATCTTCTTCGACCCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGG CTACATCGACGGCGGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTT CATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCCGAGGAGC TGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAG CGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACCTG GGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGAGGACTTCTA CCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCC TGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGG GCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAG ACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCTCCGCCAGTCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGA CAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCC TGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGG TGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGT CCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAG ACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTA CTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGG CGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGA CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACG AGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTG ACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAA GACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGG AAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGAC CATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACCGGAA CTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGA GGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCC TGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCA AGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTG GTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGAT CGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCAGAAGGGCCAGA AGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATC AAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGGA GAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC ATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCC CAGTCCTTCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTG ACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCC CTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGC AGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGAC
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	AACCTGACCAAGGCCGAGCGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGA CAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGC AGATCACCAAGCACGTGGCCAGATCCTGGACTCCCGGATG AACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGT GAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCG GAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAAC ACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTC GTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGAT CGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT ACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCTGATC GAGACCAACGGCGAGACCGGCCGAGATCGTGTGGGACAAGGG CCGGGACTTCGCCACCGTGCAGGAAGGTGCTGTCCATGCCCA GGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCT TCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGACAAGC TGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTG GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGT GAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCCTCCT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTAC TCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGC CTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGC CCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCCACTACG AGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATC GAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGAC GCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCG GGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACC TGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGT ACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCA AGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGC GACGGCGGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTG	
ORF Cas9 никазы, использующе й кодоны с низким А из Таблицы 4 (без NLS, старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)	GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCC GTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTC CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCA TCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCG AGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGG CGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGA GATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTT CCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCTGGTGGAGGAGGACAAGA AGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAG GTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCGG AAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCA CTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCGACGT GGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCT GTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGG AGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGC	150

CTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCC
AACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG
CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCT
GCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCCTGGC
CGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCT
GCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTGTCCGCCTC
CATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC
TGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTAC
AAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGG
CTACATCGACGGCGGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTT
CATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGC
TGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAG
CGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACCTG
GGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGAGGACTTCTA
CCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCC
TGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGG
GCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAG
ACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG
CGCTCCGCCAGTCCCTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGA
CAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCC
TGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGG
TGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGT
CCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAG
ACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTA
CTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGG
CGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGA
CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACG
AGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTG
ACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAA
GACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC
TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGG
AAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGAC
CATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACCGGAA
CTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGA
GGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCC
TGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCA
AGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTG
GTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGAT
CGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGA
AGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATC
AAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGA
GAACACCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC
TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC
ATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCC
CAGTCCTTCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTG
ACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCC
CTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAATACTGGCGGC
AGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGAC
AACCTGACCAAGGCCGAGCGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGA
CAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGC
AGATACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATG
AACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGT

	<p>GAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCG GAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTC GTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGAT CGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT ACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCTGATC GAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGG CCGGGACTTCGCCACCGTGCAGGAAGGTGCTGTCCATGCCCA GGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCT TCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGACAAGC TGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTG GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGT GAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCTCTCTT CGAGAAGAACCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTAC TCCCTGTTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGC CTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGC CCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCACTACG AGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CTGTTTCGTGGAGCAGCACAAAGCACTACCTGGACGAGATCATC GAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGAC GCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCG GGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACC TGTTACCCCTGACCAACCTGGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGT ACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCA AGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTGGGCGGC GAC</p>	
<p>ORF Cas9 никазы, использующе й кодоны с низким А из Таблицы 4 с двумя С- терминальным и последовательн остями NLS, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCC GTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTC CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCA TCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCCGGCG AGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGG CGGTACACCCGGCGGAAGAACCAGGATCTGCTACCTGCAGGA GATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTT CCACCGGCTGGAGGAGTCTTCTGGTGGAGGAGGACAAGA AGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAG GTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCGG AAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCA CTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCGACGT GGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCT GTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGG AGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAAGCGGC CTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCC AACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCT GCTGGCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTGGC</p>	<p>151</p>

CGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCT
GCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTGTCCGCCTC
CATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC
TGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTAC
AAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGG
CTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTT
CATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGC
TGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAG
CGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACCTG
GGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGAGGACTTCTA
CCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCC
TGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGG
GCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAG
ACCATCACCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG
CGCTCCGCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGA
CAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCC
TGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGG
TGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGT
CCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAG
ACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTA
CTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGG
CGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGA
CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACG
AGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTG
ACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAA
GACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC
TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGG
AAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGAC
CATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACCGGAA
CTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGA
GGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCC
TGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCA
AGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTG
GTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAAGCCCGAGAACATCGTGAT
CGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGA
AGA ACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATC
AAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGA
GAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC
TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC
ATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCC
CAGTCCTTCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTG
ACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCC
CTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGC
AGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGAC
AACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGA
CAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGC
AGATACCAAGCACGTGGCCAGATCCTGGACTCCCGGATG
AACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGT
GAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCG
GAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA
ACTACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC
ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTC

	<p>GTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGAT CGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT ACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCTGATC GAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGG CCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCA GGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCT TCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGACAAGC TGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTG GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGT GAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCTCTCT CGAGAAGAACCCATCGACTTCTTGAGGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTAC TCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGC CTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGC CCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCACTACG AGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CTGTTCGTGGAGCAGCACAAAGCACTACCTGGACGAGATCATC GAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGAC GCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCG GGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACC TGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGT ACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCA AGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTGGGCGGC GACGGCTCCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGG CTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGC</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCC GTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTC CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCA TCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCG AGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGG CGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGA GATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTT CCACCGGCTGGAGGAGTCTTCTTGGTGGAGGAGGACAAGA AGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAG GTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCGG AAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCA CTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCGACGT GGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCT GTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGG AGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGC CTGTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCA AACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCT GCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTTGGC CGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCT GCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTGTCCGCCTC CATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC</p>	<p>152</p>

TGCTGAAGGCCCTGGTGC GGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTAC
AAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGG
CTACATCGACGGCGGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTT
CATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGC
TGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAG
CGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACCTG
GGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGAGGACTTCTA
CCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCC
TGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCCGG
GCAACTCCCGGTTTCGCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAG
ACCATCACCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG
CGCTCCGCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGA
CAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCC
TGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGG
TGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGT
CCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAG
ACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTA
CTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGG
CGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGA
CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACG
AGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTG
ACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAA
GACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC
TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGG
AAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGAC
CATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACCGGAA
CTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGA
GGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCC
TGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCA
AGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTG
GTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGAT
CGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGA
AGA ACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATC
AAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGA
GAACACCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC
TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC
ATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCC
CAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTG
ACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCC
CTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTGGCGGC
AGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGAC
AACCTGACCAAGGCCGAGCGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGA
CAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGC
AGATACCAAGCACGTGGCCAGATCCTGGACTCCCGGATG
AACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGT
GAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCG
GAAGGACTTCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACT
ACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC
ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTC
GTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGAT
CGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT
ACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA

	<p>TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCCTGATC GAGACCAACGGCGAGACCGGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGG CCGGGACTTCGCCACCGTGCAGGAGGTGCTGTCCATGCCCA GGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCT TCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGACAAGC TGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTG GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGT GAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCTCTCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTAC TCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGC CTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGC CCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCCACTACG AGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CTGTTCGTGGAGCAGCACAAAGCACTACCTGGACGAGATCATC GAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGAC GCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCG GGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACC TGTTCAACCCTGACCAACCTGGGGCGCCCCCGCCGCTTCAAGT ACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCA AGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCAGCTGGGCGGC GACGGCGGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTG</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 (без NLS, старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCC GTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTC CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCA TCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCG AGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGGCGG CGGTACACCCGGCGGAAGAACC GGATCTGCTACCTGCAGGA GATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTT CCACCGGCTGGAGGAGTCTTCTGGTGGAGGAGGACAAGA AGCAGGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAG GTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCGG AAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCA CTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACA ACTCCGACGT GGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCT GTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGG AGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGC CTGTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCA AACTTCAAGTCCA ACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCT GCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTGGC CGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCT GCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTGTCCGCCTC CATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC TGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTAC AAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGG CTACATCGACGGCGGCCTCCAGGAGGAGTTCTACAAGTT CATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGC</p>	<p>153</p>

TGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAG
CGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACCTG
GGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGAGGACTTCTA
CCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCC
TGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGG
GCAACTCCCGGTTTCGCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAG
ACCATCACCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG
CGCTCCGCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGA
CAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCC
TGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGG
TGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCC GCCTTCCTGT
CCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAG
ACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTA
CTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGG
CGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGA
CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACG
AGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTG
ACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAA
GACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC
TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGG
AAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGAC
CATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACCGGAA
CTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGA
GGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCC
TGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCGCCATCA
AGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTG
GTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAAGCCCGAGAACATCGTGAT
CGAGATGGCCC GGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGA
AGA ACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATC
AAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGA
GAACACCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC
TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC
ATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCC
CAGTCCTTCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTG
ACCCGGTCCGACAAGAACC GGGCAAGTCCGACAACGTGCC
CTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGC
AGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGAC
AACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCTGTCCGAGCTGGA
CAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGC
AGATACCAAGCACGTGGCCAGATCCTGGACTCCCGGATG
AACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGT
GAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCG
GAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACT
ACCACCAGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC
ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTC
GTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGAT
CGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT
ACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA
TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCTGATC
GAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGG
CCGGGACTTCGCCACCGTGC GGAAGGTGCTGTCCATGCCCA
GGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCT

	<p>TCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGACAAGC TGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTG GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGT GAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCTCTCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCTTGAGGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTAC TCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGC CTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGC CCTCCAAGTACGTGAACTTCTGTACCTGGCCTCCCACTACG AGAAGCTGAAGGGCTCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CTGTTCGTGGAGCAGCACAAAGCACTACCTGGACGAGATCATC GAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGAC GCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCG GGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACC TGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGT ACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCA AGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGC GAC</p>	
<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким А из Таблицы 4 с двумя С- терминальным и последователь ностями NLS (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCC GTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTC CAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCA TCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACTCCGGCG AGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGG CGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGA GATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTT CCACCGGCTGGAGGAGTCTTCTTCTGGTGGAGGAGGACAAGA AGCAGGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAG GTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGCGG AAGAAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCA CTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACCTCCGACGT GGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCT GTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCA AGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGG AGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGC CTGTTCGGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCC AACTTCAAGTCCAACCTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCT GCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCTCTGGC CGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCT GCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTC CATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCC TGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTAC AAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGG CTACATCGACGGCGGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTT CATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGC TGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAG CGGACCTTCGACAACGGCTCCATCCCCACCAGATCCACCTG GGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGACAGGAGGACTTCTA CCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCC</p>	<p>154</p>

TGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCCGGG
GCAACTCCCGGTTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAG
ACCATCACCCCTGGAAGTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG
CGCCTCCGCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGA
CAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCCAACGACTCCC
TGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGG
TGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCCGCCTTCCTGT
CCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAG
ACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTA
CTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGG
CGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGA
CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACG
AGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTG
ACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAA
GACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC
TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGG
AAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGAC
CATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACCGGAA
CTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGA
GGACATCCAGAAGGCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCC
TGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCA
AGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTG
GTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGAT
CGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGA
AGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATC
AAGGAGCTGGGCTCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGA
GAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC
TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGAC
ATCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCC
CAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTG
ACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCC
CTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGC
AGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGAC
AACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCTGTCCGAGCTGGA
CAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGC
AGATACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATG
AACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGT
GAAGGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCG
GAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAAC
ACCACCACGCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC
ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTC
GTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGAT
CGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT
ACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA
TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCTGATC
GAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGG
CCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCA
GGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCT
TCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACCTCCGACAAGC
TGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC
GGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTG
GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGT

	<p>GAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCTCTCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTAC TCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGC CTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGC CCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCTCCCACTACG AGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATC GAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGAC GCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCG GGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACC TGTTACCCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGT ACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCA AGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGC GACGGCTCCGGCTCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGG CTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGC</p>	
<p>ORF Cas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4, с двумя C- терминальным и последователь ностями NLS (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACC GGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCC TGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT</p>	155

GGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA
CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCC
AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG
CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC
CGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC
TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG
AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT
GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG
GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC
TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT
CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA
GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG
TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC
CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA
GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT
TCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC
TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC
CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG
CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG
TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC
GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCAC
CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG
ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA
GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG
ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG
GACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT
CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCA
AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG
AAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC
CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG
CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGAT
CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA
AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG
CTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG
CGGGAGATCAACAACCTACCACCACGCCACGACGCCTACCT
GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA
AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC
GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG
CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA
CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG
GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA
TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG
GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA
GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA
AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCCGGAAGAAGGACTGG
GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC
CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA
GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC
ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT
CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA

	<p>TCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTG TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGCCCCAA GAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGG AAGGTGGACAGCGGC</p>	
<p>ORF Cas 9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без NLS и без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCGGGG CCTTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGA GGAATTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCC TGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCC</p>	156

AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG
CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC
CGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC
TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG
AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT
GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG
GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC
TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT
CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA
GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG
TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC
CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA
GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT
TCGCCAACCGGAAC TTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC
TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC
CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG
CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG
TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC
GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGACCAC
CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG
ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA
GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG
ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG
GACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT
CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGCA
AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG
AAGA ACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC
CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG
CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCAGAT
CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA
AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG
CTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG
CGGGAGATCAACA ACTACCACCGCCACGACGCCTACCT
GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA
AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC
GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG
CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA
CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG
GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA
TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG
GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA
GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA
AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCAGGAAGAAGGACTGG
GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC
CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA
GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC
ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT
CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA
TCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACG
GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG

	<p>GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACCTCCTG TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT GAGCGCCTACAACAAGCACCCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGG GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGAC</p>	
<p>ORF Cas 9 никазы, использующая кодоны низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACC GGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCTACTACGTGGGCCCCC TGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG</p>	<p>157</p>

AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT
GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG
GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC
TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT
CGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA
GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGG
TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC
CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA
GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT
TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC
TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC
CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG
CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG
TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC
GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGACCAC
CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG
ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA
GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG
ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG
GACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT
CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCA
AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG
AAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC
CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG
CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGAT
CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA
AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG
CTGGTGGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG
CGGGAGATCAACAACCTACCACCACGCCACGACGCCTACCT
GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA
AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC
GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG
CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA
CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG
GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA
TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAAG
GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA
GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA
AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCCGGAAGAAGGACTGG
GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC
CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA
GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC
ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT
CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA
TCATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG
GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG
GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACCTCCTG
TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA
GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC
ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC

	<p>AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGGCAGCCCCAA GAAGAAGCGGAAGGTG</p>	
<p>ORF Cas 9 никазы, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 с двумя C- терминальным и последователь ностями NLS (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGACAGGA GGAATTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCC TGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC</p>	<p>158</p>

TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT
CGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA
GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTCGACGACAAGG
TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC
CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA
GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT
TCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC
TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC
CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG
CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG
TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC
GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGAGAACCAGACCAC
CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG
ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA
GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG
ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG
GACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT
CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCA
AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG
AAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC
CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG
CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGAT
CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA
AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG
CTGGTGGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG
CGGGAGATCAACAACCTACCACCACGCCACGACGCCTACCT
GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA
AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC
GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG
CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA
CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG
GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA
TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG
GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA
GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA
AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCCGGAAGAAGGACTGG
GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC
CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA
GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC
ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT
CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA
TCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG
GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG
GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACTTCTG
TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA
GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC
ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC
AAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT
GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC
AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG

	<p>GCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGGCAGCGGCAGCCCCAA GAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGG AAGGTGGACAGCGGC</p>	
<p>ORF Cas9 никазы, использующе й кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без NLS и без старт или стоп кодонов уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCC TGGCCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCTTCCTGAGCGGCAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC TTCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA</p>	<p>159</p>

GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG
TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC
CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA
GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT
TCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC
TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC
CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG
CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG
TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC
GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCAC
CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG
ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA
GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG
ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG
GACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT
CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCA
AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG
AAGAATACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC
CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG
CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGAT
CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA
AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG
CTGGTGGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG
CGGGAGATCAACAATACTACCACCGCCACGACGCCTACCT
GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA
AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC
GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG
CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA
CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG
GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA
TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG
GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA
GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA
AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGG
GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC
CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA
GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC
ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT
CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA
TCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACG
GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG
GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACCTCCTG
TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA
GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGC
ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC
AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT
GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC
AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG
GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC
GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC

	CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGAC	
ORF dCas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)	GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCGGGG CCTTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATACCAAGGCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCC TGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT	160

TCGCCAACCGGA ACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC
TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC
CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG
CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG
TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC
GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCAC
CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG
ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA
GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG
ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG
GAC_{gc}CATCGTGCCCCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATC
GACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCAA
GAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGA
AGA ACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACC
CAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGG
CCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGC
TGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCAGATC
CTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAA
GCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAGC
TGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGC
GGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCACGACGCCTACCTG
AACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAA
GCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACG
ACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC
AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAAC
TTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGG
AAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGAT
CGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGG
TGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAG
GTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCAA
GCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGG
ACCCCAAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCC
TACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAG
CAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCA
TCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTC
CTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGAT
CATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACG
GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG
GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACCTCCTG
TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA
GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC
ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC
AAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT
GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC
AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG
GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC
GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC
CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC
GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGGCAGCCCCAA
GAAGAAGCGGAAGGTG

<p>ORF dCas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 с двумя C- терминальным и последователь ностями NLS (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCGGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCA GCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCTTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCC TGGCCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT GGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGC CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC</p>	<p>161</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

	<p>CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCGGCACAAGCCC GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCAC CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG GACGCCATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT CGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCA AGAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG AAGAATACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCAC CCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAG CTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGAT CCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACA AGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAG CTGGTGAAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTG CGGGAGATCAACAATACTACCACCACGCCACGACGCCTACCT GAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCA AGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTAC GACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGG CAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAA CTTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCG GAAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGA TCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAAG GTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGA GGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCAGGAAGAAGGACTGG GACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGC CTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGA GCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC ATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGA TCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACCTTCCTG TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTTCGTGGAGCAGCACAAGC ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGCCCCAA GAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGG AAGGTGGACAGCGGC</p>	
ORF dCas9, использующая	GACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAG CGTGGGCTGGGCGGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCCA	162

<p>кодонами низким A/U из Таблицы 4 (без NLS, старт и стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>с ATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTTCGACAGCGG CGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGC GGCGGTACACCCGGCGGAAGAACC GGATCTGCTACCTGCAG GAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTT CTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCTTGGTGGAGGAGGACA AGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGAC GAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTG CGGAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCG GCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCTTCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCG ACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACC AGCTGTTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGGCGTGGAC GCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCG GCTGGAGAACCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGA ACGGCCTGTTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGA CCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGA CAACCTGCTGGCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTT CCTGGCCGCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGA CCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTC TACAAGTTCATCAAGCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCAC CGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGC GGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAG ATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGGCGGACAGGA GGACTTCTACCCCTTCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCG AGAAGATCCTGACCTTCGGATCCCTACTACGTGGGCCCC TGGCCCGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAG AGCGAGGAGACCATCACCCCTGGAACCTTCGAGGAGGTGGT GGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGA CCAACCTTCGACAAGAACCTGCCAACGAGAAGGTGCTGCC AAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAG CTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCC CGCCTTCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTG AAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGT GGAGATCAGCGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGG GCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACAT CGTGCTGACCCTGACCCTGTTTCGAGGACCGGGAGATGATCGA GGAGCGGCTGAAGACCTACGCCACCTGTTTCGACGACAAGG TGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGGTACACCGGCTGGGGC CGGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCA GAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACCTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCAGGTGAGCGGC CAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGG CAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGG</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>TGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCC GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCCGGGAGAACCAGACCAC CCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGG ATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAA GGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGC TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGG ACCAGGAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTG GAC_{gc}CATCGTGCCCCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATC GACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCAGGGGCAA GAGCGACAACGTGCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGA AGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACC CAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGG CCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGC TGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCCAGATC CTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAA GCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCTGAAGAGCAAGC TGGTGGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGC GGGAGATCAACAACCTACCACACGCCACGACGCCTACCTG AACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAA GCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACG ACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAAC TTCTTCAAGACCGAGATCACCTGGCCAACGGCGAGATCCGG AAGCGGCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGAT CGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGG TGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAG GTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCAA GCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCCGAAGAAGGACTGGG ACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCC TACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAG CAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCA TCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTC CTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGAT CATCAAGCTGCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG GGCAACGAGCTGGCCCTGCCAGCAAGTACGTGAACCTCCTG TACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGA GGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCTGTGGAGCAGCACAAGC ACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCT GAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGC AGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTACCCTGACCAACCTGG GCGCCCCCGCCGCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACC GGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGCCTGTACGAGACCCGGATC GACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGAC</p>	
ORF Cas9, использующая кодоны низким А из Таблицы	Nme с А из 4	<p>GCCGCCTTCAAGCCCAACTCCATCAACTACATCCTGGGCCTG GACATCGGCATCGCCTCCGTGGGCTGGGCCATGGTGGAGATC GACGAGGAGGAGAACCCCATCCGGCTGATCGACCTGGGCGT GCGGGTGTTCGAGCGGGCCGAGGTGCCCAAGACCGGCGACT CCCTGGCCATGGCCCCGGCGGCTGGCCCCGTCCGTGCGGCGGC TGACCCGGCGGGCGGCCACCGGCTGCTGCGGACCCGGCGG</p>	163

(без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)	<p>CTGCTGAAGCGGGAGGGCGTGCTGCAGGCCGCCAACTTCGA CGAGAACGGCCTGATCAAGTCCCTGCCAACACCCCCTGGCA GCTGCGGGGCCCGCCCTGGACCGGAAGCTGACCCCCCTGG AGTGGTCCGCCGTGCTGCTGCACCTGATCAAGCACCGGGGCT ACCTGTCCCAGCGGAAGAACGAGGGCGAGACCGCCGACAAG GAGCTGGGCGCCCTGCTGAAGGGCGTGGCCGGCAACGCCA CGCCCTGCAGACCGGCGACTTCCGGACCCCCGCCGAGCTGGC CCTGAACAAGTTCGAGAAGGAGTCCGGCCACATCCGGAACC AGCGGTCCGACTACTCCACACCTTCTCCCGGAAGGACCTGC AGGCCGAGCTGATCCTGCTGTTTCGAGAAGCAGAAGGAGTTC GGCAACCCCCACGTGTCCGGCGGCCTGAAGGAGGGCATCGA GACCCTGCTGATGACCCAGCGGCCCGCCCTGTCCGGCGACGC CGTGCAGAAGATGCTGGGCCACTGCACCTTCGAGCCCGCCG AGCCCAAGGCCGCCAAGAACACCTACACCGCCGAGCGGTTTC ATCTGGCTGACCAAGCTGAACAACCTGCGGATCCTGGAGCA GGGCTCCGAGCGGCCCTGACCGACACCGAGCGGGCCACCC TGATGGACGAGCCCTACCGGAAGTCCAAGCTGACCTACGCC CAGGCCCGGAAGCTGCTGGGCCTGGAGGACACCGCCTTCTTC AAGGGCCTGCGGTACGGCAAGGACAACGCCGAGGCCTCCAC CCTGATGGAGATGAAGGCCTACCACGCCATCTCCCGGGCCCT GGAGAAGGAGGGCCTGAAGGACAAGAAGTCCCCCCTGAACC TGTCCCCCGAGCTGCAGGACGAGATCGGCACCGCCTTCTCCC TGTTCAAGACCGACGAGGACATCACCGGCCGGCTGAAGGAC CGGATCCAGCCCGAGATCCTGGAGGCCCTGCTGAAGCACAT CTCCTTCGACAAGTTCGTGCAGATCTCCCTGAAGGCCCTGCG GCGGATCGTGCCCCTGATGGAGCAGGGCAAGCGGTACGACG AGGCCTGCGCCGAGATCTACGGCGACCACTACGGCAAGAAG AACACCGAGGAGAAGATCTACCTGCCCCCATCCCCGCCGA CGAGATCCGGAACCCCGTGGTGCTGCGGGCCCTGTCCAGGC CCGGAAGGTGATCAACGGCGTGGTGCGGGCGGTACGGCTCCC CCGCCCGGATCCACATCGAGACCGCCCGGGAGGTGGGCAAG TCCTTCAAGACCGGAAGGAGATCGAGAAGCGGCAGGAGGA GAACCGGAAGGACCGGGAGAAGGCCCGCCGCAAGTTCGGG AGTACTTCCCCAACTTCGTGGGCGAGCCCAAGTCCAAGGACA TCCTGAAGCTGCGGCTGTACGAGCAGCAGCACGGCAAGTGC CTGTACTCCGGCAAGGAGATCAACCTGGGCCGGCTGAACGA GAAGGGCTACGTGGAGATCGACCACGCCCTGCCCTTCTCCCG GACCTGGGACGACTCCTTCAACAACAAGGTGCTGGTGCTGG GCTCCGAGAACCAGAACAAGGGCAACCAGACCCCCTACGAG TACTTCAACGGCAAGGACAACCTCCCGGGAGTGGCAGGAGTT CAAGGCCCGGGTGGAGACCTCCCGGTTCCCCCGGTCCAAGA AGCAGCGGATCCTGCTGCAGAAGTTCGACGAGGACGGCTTC AAGGAGCGGAACCTGAACGACACCCGGTACGTGAACCGGTT CCTGTGCCAGTTCGTGGCCGACCGGATGCGGCTGACCGGCAA GGGCAAGAAGCGGGTGTTCGCCTCCAACGGCCAGATACCA ACCTGCTGCGGGGCTTCTGGGGCCTGCGGAAGGTGCGGGCC GAGAACGACCGGCACCACGCCCTGGACGCCGTGGTGGTGGC CTGCTCCACCGTGGCCATGCAGCAGAAGATCACCCGGTTCGT GCGGTACAAGGAGATGAACGCCTTCGACGGCAAGACCATCG ACAAGGAGACCGGCGAGGTGCTGCACCAGAAGACCACTTC CCCCAGCCCTGGGAGTTCTTCGCCCAGGAGGTGATGATCCGG GTGTTTCGGCAAGCCCGACGGCAAGCCCGAGTTCGAGGAGGC</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>CGACACCCTGGAGAAGCTGCGGACCCTGCTGGCCGAGAAGC TGTCCTCCCGGCCCGAGGCCGTGCACGAGTACGTGACCCCC TGTTTCGTGTCCCGGGCCCCCAACCGGAAGATGTCCGGCCAGG GCCACATGGAGACCGTGAAGTCCGCCAAGCGGCTGGACGAG GGCGTGTCCGTGCTGCGGGTGCCCCTGACCCAGCTGAAGCTG AAGGACCTGGAGAAGATGGTGAACCGGGAGCGGGAGCCCA AGCTGTACGAGGCCCTGAAGGCCCGGCTGGAGGCCACAAG GACGACCCCGCCAAGGCCTTCGCCGAGCCCTTCTACAAGTAC GACAAGGCCGGCAACCGGACCCAGCAGGTGAAGGCCGTGCG GGTGGAGCAGGTGCAGAAGACCGGCGTGTGGGTGCGGAACC ACAACGGCATCGCCGACAACGCCACCATGGTGCGGGTGGAC GTGTTTCGAGAAGGGCGACAAGTACTACCTGGTGCCCATCTAC TCCTGGCAGGTGGCCAAGGGCATCCTGCCCGACCGGGCCGT GGTGCAGGGCAAGGACGAGGAGGACTGGCAGCTGATCGACG ACTCCTTCAACTTCAAGTTCTCCCTGCACCCCAACGACCTGG TGGAGGTGATCACCAAGAAGGCCCGGATGTTTCGGCTACTTCG CCTCCTGCCACCGGGGCACCGGCAACATCAACATCCGGATCC ACGACCTGGACCACAAGATCGGCAAGAACGGCATCCTGGAG GGCATCGGCGTGAAGACCGCCCTGTCCTTCCAGAAGTACCAG ATCGACGAGCTGGGCAAGGAGATCCGGCCCTGCCGGCTGAA GAAGCGGCCCCCCCGTGCGGTCCGGCAAGCGGACCGCCGACG GCTCCGAGTTCGAGTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGAG</p>	
<p>ORF Nme Cas9, использующая кодоны с низким A/U из Таблицы 4 (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GCCGCCTTCAAGCCCAACAGCATCAACTACATCCTGGGCCTG GACATCGGCATCGCCAGCGTGGGCTGGGCCATGGTGGAGAT CGACGAGGAGGAGAACCCCATCCGGCTGATCGACCTGGGCG TGCGGGTGTTCGAGCGGGCCGAGGTGCCAAGACCGGCGAC AGCCTGGCCATGGCCCGGCGGCTGGCCCGGAGCGTGCGGCG GCTGACCCGGCGGCGGGCCACCGGCTGCTGCGGACCCGGC GGCTGCTGAAGCGGGAGGGCGTGTGTCAGGCCGCCAACTTC GACGAGAACGGCCTGATCAAGAGCCTGCCCAACACCCCCTG GCAGCTGCGGGCCGCGCCCTGGACCGGAAGCTGACCCCC TGGAGTGGAGCGCCGTGCTGCTGCACCTGATCAAGCACCGG GGCTACCTGAGCCAGCGGAAGAACGAGGGCGAGACCGCCGA CAAGGAGCTGGGCGCCCTGCTGAAGGGCGTGGCCGGCAACG CCCACGCCCTGCAGACCGGCGACTTCCGGACCCCCGCCGAGC 4 TGGCCCTGAACAAGTTCGAGAAGGAGAGCGGCCACATCCGG AACCAGCGGAGCGACTACAGCCACACCTTCAGCCGGAAGGA CCTGCAGGCCGAGCTGATCCTGCTGTTCGAGAAGCAGAAGG AGTTCGGCAACCCCCACGTGAGCGGCGGCTGAAGGAGGGC V ATCGAGACCCTGCTGATGACCCAGCGGCCCGCCCTGAGCGG CGACGCCGTGCAGAAGATGCTGGGCCACTGCACCTTCGAGC CCGCCGAGCCCAAGGCCGCAAGAACACCTACACCGCCGAG CGGTTCATCTGGCTGACCAAGCTGAACAACCTGCGGATCCTG GAGCAGGGCAGCGAGCGGCCCTGACCGACACCGAGCGGGC CACCTGATGGACGAGCCCTACCGGAAGAGCAAGCTGACCT ACGCCAGGCCCGGAAGCTGCTGGGCCTGGAGGACACCGCC TTCTTCAAGGGCCTGCGGTACGGCAAGGACAACGCCGAGGC CAGCACCTGATGGAGATGAAGGCCTACCACGCCATCAGCC GGGCCCTGGAGAAGGAGGGCCTGAAGGACAAGAAGAGCCC CCTGAACCTGAGCCCCGAGCTGCAGGACGAGATCGGCACCG CCTTACGCCTGTTCAAGACCGACGAGGACATCACCGGCCGGC TGAAGGACCGGATCCAGCCCCGAGATCCTGGAGGCCCTGCTG</p>	<p>164</p>

AAGCACATCAGCTTCGACAAGTTCGTGCAGATCAGCCTGAA
GGCCCTGCGGCGGATCGTGCCCTGATGGAGCAGGGCAAGC
GGTACGACGAGGCCTGCGCCGAGATCTACGGCGACCACTAC
GGCAAGAAGAACACCGAGGAGAAGATCTACCTGCCCCCAT
CCCCGCCGACGAGATCCGGAACCCCGTGGTGCTGCGGGCCCT
GAGCCAGGCCCGGAAGGTGATCAACGGCGTGGTGCGGCGGT
ACGGCAGCCCCGCCCGGATCCACATCGAGACCGCCCCGGGAG
GTGGGCAAGAGCTTCAAGGACCGGAAGGAGATCGAGAAGCG
GCAGGAGGAGAACCGGAAGGACCGGGAGAAGGCCGCCGCC
AAGTTCGGGAGTACTTCCCCAACTTCGTGGGCGAGCCCAAG
AGCAAGGACATCCTGAAGCTGCGGCTGTACGAGCAGCAGCA
CGGCAAGTGCCTGTACAGCGGCAAGGAGATCAACCTGGGCC
GGCTGAACGAGAAGGGCTACGTGGAGATCGACCACGCCCTG
CCCTTCAGCCGGACCTGGGACGACAGCTTCAACAACAAGGT
GCTGGTGCTGGGCAGCGAGAACCAGAACAAGGGCAACCAGA
CCCCCTACGAGTACTTCAACGGCAAGGACAACAGCCGGGAG
TGGCAGGAGTTCAAGGCCCGGGTGGAGACCAGCCGGTTCCC
CCGGAGCAAGAAGCAGCGGATCCTGCTGCAGAAGTTCGACG
AGGACGGCTTCAAGGAGCGGAACCTGAACGACACCCGGTAC
GTGAACCGGTTCTGTGCCAGTTCGTGGCCGACCGGATGCGG
CTGACCGGCAAGGGCAAGAAGCGGGTGTTCGCCAGCAACGG
CCAGATACCAACCTGCTGCGGGGCTTCTGGGGCCTGCGGAA
GGTGCGGGCCGAGAACGACCGGCACCACGCCCTGGACGCCG
TGGTGGTGGCCTGCAGCACCGTGGCCATGCAGCAGAAGATC
ACCCGGTTCGTGCGGTACAAGGAGATGAACGCCTTCGACGG
CAAGACCATCGACAAGGAGACCGGCGAGGTGCTGCACCAGA
AGACCCACTTCCCCAGCCCTGGGAGTTCTTCGCCCAGGAGG
TGATGATCCGGGTGTTTCGGCAAGCCCGACGGCAAGCCCGAG
TTCGAGGAGGCCGACACCCTGGAGAAGCTGCGGACCCTGCT
GGCCGAGAAGCTGAGCAGCCGGCCCGAGGCCGTGCACGAGT
ACGTGACCCCCCTGTTTCGTGAGCCGGGCCCCCAACCGGAAG
ATGAGCGGCCAGGGCCACATGGAGACCGTGAAGAGCGCCAA
GCGGCTGGACGAGGGCGTGAGCGTGCTGCGGGTGCCCCTGA
CCCAGCTGAAGCTGAAGGACCTGGAGAAGATGGTGAACCGG
GAGCGGGAGCCCAAGCTGTACGAGGCCCTGAAGGCCCGGCT
GGAGGCCACAAGGACGACCCCGCCAAGGCCCTTCGCCGAGC
CCTTCTACAAGTACGACAAGGCCGGCAACCGGACCCAGCAG
GTGAAGGCCGTGCGGGTGGAGCAGGTGCAGAAGACCGGCGT
GTGGGTGCGGAACCACAACGGCATCGCCGACAACGCCACCA
TGGTGCGGGTGGACGTGTTTCGAGAAGGGCGACAAGTACTAC
CTGGTGCCATCTACAGCTGGCAGGTGGCCAAGGGCATCCTG
CCCGACCGGGCCGTGGTGCAGGGCAAGGACGAGGAGGACTG
GCAGCTGATCGACGACAGCTTCAACTTCAAGTTCAGCCTGCA
CCCCAACGACCTGGTGGAGGTGATACCAAGAAGGCCCGGA
TGTTTCGGTACTTCGCCAGCTGCCACCGGGGCACCGGCAACA
TCAACATCCGGATCCACGACCTGGACCACAAGATCGGCAAG
AACGGCATCCTGGAGGGCATCGGCGTGAAGACCGCCCTGAG
CTCCAGAAGTACCAGATCGACGAGCTGGGCAAGGAGATCC
GGCCCTGCCGGCTGAAGAAGCGGCCCCCGTGCAGGAGCGGC
AAGCGGACCGCCGACGGCAGCGAGTTCGAGAGCCCAAGAA
GAAGCGGAAGGTGGAG

<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS1, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC TGTTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC GGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC ACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGA CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGAA GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAGGAATGAGA AAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGC AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG CCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG</p>	<p>165</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

	<p>TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC CTGGCAGGAAGCCC GGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAA TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA GATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAAACACACAGCTGCAGA ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC ATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGA CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGA CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC AAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAA GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTTCG AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAAGCCCGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTTCATCCTGGCAGACGCAAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTC CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCTGGCAGCAAAGAGAAGCAGAACAAC A</p>	
Открытая рамка	GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCCGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA	166

<p>считывания Cas9 с NLS 2, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC TGTTCTGAGCAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC GGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC ACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGA CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGAA GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGA AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGC AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG CCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA CGACAGCCTGACATTCGAAGGAAAGACATCCAGAAGGCACAGG TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC CTGGCAGGAAGCCCGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA GATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGA ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC ATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGA CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGA CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC AAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAACCGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAACAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCAGGCAGCAAAGAGAAGCAGAACAAC A	
Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 3,	GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG	167

(без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последовательность, кодирующую гибридный белок)	AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGAAACATCGTCTGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC GGAACAGAAGAAGCTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC ACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGA CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCCGTGGAAGTTCGAAGAA GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAGGAATGAGA AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTTCACAGTCAAGC AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG CCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC
-------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGCTGGGAAGCCA GATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGA ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC ATGTACGTCGACCAGGAAGCTGGACATCAACAGACTGAGCGA CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGA CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC AAGAAGATGAAGAAGCTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAA GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG AGAGAGGAGGACTGAGCGAAGCTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCCGGCACCGGCAAAGAGAGAAAGAAC AACA</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 4, (без старт или стоп кодонов,</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAGAACAAGAAACAGAATCTGCTACCTGCA</p>	<p>168</p>

<p>уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTCTGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC TGTTCTTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC GGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC ACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGA CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAAGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGAA GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGA AAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGC AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG CCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>GATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAGAAGATGAAGAAGTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCCGCTGATCGAAACAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCCGAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCCTGGAAGCAAAGGGATAACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTTCATCCTGGCAGACGCAAACTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCAGGCAGCAAAGAGACCGAGAACAACAA</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 5, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAACAGCGTTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCCTGGTTCGAAGAAGAC</p>	<p>169</p>

последовательность, кодирующую гибридный белок)	AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC GGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC ACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGA CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTTCGG ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCCGTGGAACCTCGAAGAA GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGA AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTACAGTCAAGC AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC AGCGTCGAAATCAGCGGAGTTCGAAGACAGATTCAACGCAAG CCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA GACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC AGTCAAGGTTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA GATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAAACACACAGCTGCAGA ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC
----------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>ATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGA CTACGACGTCGACCACATCGTCCCAGAGCTTCCTGAAGGA CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC AAGAAGATGAAGA ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCAGAGCAGCAAAGAGACCGAGAACAAC A</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 6, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность,</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC</p>	170

кодирующую гибридный белок)	TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC GGAACAGAAGAAGCTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT GCTGAGAAAAGCAGAGAACAATTCGACAACGGAAGCATCCCGC ACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGA CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGAA GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGA AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTTCACAGTCAAGC AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG CCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCTGACAAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAA TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA GATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGA ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC ATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGA CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGA
-----------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCCGAGCGAAGAAGTCGTC AAGAAGATGAAGAATACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAA GCTGATCACACAGAGAAAGTTTCGACAACCTGACAAAGGCAG AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAATACTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAACCGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTTCG AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT CACTGACAAACCTGGGAGCACCCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCTTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAAGCTGGAGCAT GGCAGCA</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 7, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA</p>	<p>171</p>

белок)

GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG
 CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAA
 CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG
 ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA
 AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA
 GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC
 TGACACCCGAACCTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC
 GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT
 GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC
 TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA
 GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG
 CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA
 GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC
 CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC
 GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG
 AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC
 GGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT
 GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC
 ACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGA
 CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA
 GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGG
 ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAA
 GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAAGTTCGAAGAA
 GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG
 AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC
 TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA
 ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGA
 AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
 CGACCTGCTGTTCAAGACAAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGC
 AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC
 AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG
 CCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
 AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA
 GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT
 GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG
 ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG
 ATGGGGAAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG
 ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC
 GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA
 CGACAGCCTGACATTCAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG
 TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC
 CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC
 AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC
 ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC
 CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA
 TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA
 GATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGA
 ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC
 ATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGA
 CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGA
 CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA
 ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC

	<p>AAGAAGATGAAGA ACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCACACG ACGCATACTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTC ACACTGACAAACCTGGGAGCACCCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAGTCTGGAGCAT GGCATTTC</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 8, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCCGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACATCGTCTGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGCACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAA</p>	<p>172</p>

CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG
ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA
AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA
GAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC
TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC
GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT
GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC
TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA
GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG
CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA
GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC
CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC
GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG
AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC
GGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT
GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC
ACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGA
CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA
GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG
ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAA
GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCCGTGGAACCTCGAAGAA
GTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG
AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC
TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA
ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGA
AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGC
AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC
AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG
CCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCTGGAACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA
GACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT
GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG
ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG
ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG
ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGC
GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA
CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG
TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC
CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC
AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC
ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAA
TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCA
GATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAAACACACAGCTGCAGA
ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC
ATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGA
CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGA
CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA
ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC
AAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG

	AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAAGTCCAGACAGGAGGATTTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAAGCCCGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTTCATCCTGGCAGACGCAAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTC ACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAAGCTGGAGCAT GGCATTTC	
Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 9, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь- ность, кодирующую гибридный белок)	GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACATCGTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGCACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA	173

AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA
GAACGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC
TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC
GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT
GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC
TGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA
GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG
CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA
GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC
CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC
GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG
AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC
GGAACAGAAGAAGCTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT
GCTGAGAAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC
ACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGA
CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA
GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG
ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA
GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGAA
GTCGTGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG
AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC
TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA
ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGA
AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGC
AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC
AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG
CCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA
GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT
GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG
ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG
ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG
ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGC
GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA
CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG
TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC
CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC
AGTCAAGGTCGTGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC
ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA
TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGTGGGAAGCCA
GATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGA
ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC
ATGTACGTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCGA
CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGA
CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA
ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC
AAGAAGATGAAGAAGTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG
AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC
AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT

	<p>CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACACTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTTCG AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG TCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT CACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCGCAGCAGCAAAGAGAAAGTACTTCGC AGCA</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 10, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAGAACAAGAAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGCACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC</p>	174

TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC
GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT
GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC
TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA
GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG
CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA
GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC
CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC
GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG
AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC
GGAACAGAAGAAGCTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT
GCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGC
ACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGA
CAGGAAGACTTCTACCCGTTCCCTGAAGGACAACAGAGAAAA
GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG
ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA
GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAAGTTCGAAGAA
GTCGTGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG
AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC
TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA
ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGA
AAGCCGGCATTCCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTTCACAGTCAAGC
AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC
AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG
CCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA
GACATCGTCCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT
GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG
ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG
ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG
ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCCTGAAGAGC
GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA
CGACAGCCTGACATTC AAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG
TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC
CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC
AGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC
ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA
TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGTGGGAAGCCA
GATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAAAACACACAGCTGCAGA
ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC
ATGTACGTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCGA
CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCCTGAAGGA
CGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGA
ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC
AAGAAGATGAAGAAGTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG
AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC
AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT
CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG
AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG

	<p>AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACG ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTTCGACA GCCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTC AGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCG TCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTT CACTGACAAACCTGGGAGCACCCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCAGAGCAGCAAAGAGAAAGGCATTCGC AGCA</p>	
<p>Открытая рамка считывания Cas9 с NLS 11, (без старт или стоп кодонов, уместная для включения в последователь ность, кодирующую гибридный белок)</p>	<p>GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAG CGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGC ATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGG AGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCA GGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCT TCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTTGGTCGAAGAAGAC AAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAACATCGTTCGA CGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACC TGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTG AGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAG CGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAAA CCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCG ACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTTCGGAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGAC TGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGAC GCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCT</p>	<p>175</p>

GGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACC
TGTTCCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGA
GCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCG
CTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA
GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGC
CGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAAC
GGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAG
AATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGAC
GGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCT
GCTGAGAAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAAGCATCCCGC
ACCAGATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGA
CAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAA
GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCCG
ACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAA
GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAAGTTCGAAGAA
GTCGTGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAG
AATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCC
TGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACA
ACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGA
AAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGT
CGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTACAGTCAAGC
AGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGAC
AGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAG
CCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA
AGGACTTCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAA
GACATCGTCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAAT
GATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACG
ACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG
ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAG
ACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGC
GACGGATTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGA
CGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGG
TCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAAC
CTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGAC
AGTCAAGGTCGTGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC
ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAAC
CAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAA
TGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGTGGGAAGCCA
GATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGA
ACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGAC
ATGTACGTCGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCGA
CTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGA
CGACAGCATCGACAACAAGGTCTGACAAGAAGCGACAAGA
ACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTC
AAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAA
GCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAG
AGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC
AAGAGACAGCTGGTTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT
CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACG
AAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTG
AAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT
CTACAAGGTCAGAGAAATCAACAAGTACCACCACGCACACG

	ACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAG AAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTA CAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAAC AGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAA CGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGA GAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGC AACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCG TCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTTCAGCAAGGAA AGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAG AAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTTCGACA GCCCCAGAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCG AAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATAACAAGGAAGTC AAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTT CGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCA GGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAA GTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCT GAAGGGAAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCG TCGAACAGCACAAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAA CCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACA AGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTC ACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTT CGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAG GAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGG ACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCAGAGCAGCAAAGAGAAAGTACTTCGC AGTC	
Транскрипт мРНК с XBG UTR и ORF Cas 9, кодоны с низким U 1 из Таблицы 4	GGGAAGCUCAGAAUAAACGCUCAACUUUGGCCGGAUCUGC CACCAUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGCCUGGACAUCGGC ACCAACAGCGUGGGCUGGGCCGUGAUCACCGACGAGUACA AGGUGCCCAGCAAGAAGUUCAAGGUGCUGGGCAACACCGA CAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGCGCCCUGCUG UUCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCAGACUGAAGA GAACCGCCAGAAGAAGAUACACCAGAAGAAAGAACAGAAU CUGCUACCUGCAGGAGAUUCUUCAGCAACGAGAUGGCCAAG GUGGACGACAGCUUCUCCACAGACUGGAGGAGAGCUUCC UGGUGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGACACCCCAUCUU CGGCAACAUCGUGGACGAGGUGGCCUACCACGAGAAGUAC CCCACCAUCUACCACCUAGAGAAAGAAGCUGGUGGACAGCA CCGACAAGGCCGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCCUUGGCC CACAUGAUCAAGUUCAGAGGCCACUUCUGAUCGAGGGCG ACCUGAACCCCGACAACAGCGACGUGGACAAGCUGUUCAU CCAGCUGGUGCAGACCUACAACCAGCUGUUCGAGGAGAAC CCCAUCAACGCCAGCGGCGUGGACGCCAAGGCCAUCCUGAG CGCCAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAGAACCUGAUC GCCCAGCUGCCCUGGCGAGAAGAAGAACGGCCUGUUCGGCA ACCUGAUCGCCUAGAGCCUGGGCCUGACCCCAACUUCAAG AGCAACUUCGACCUGGCCGAGGACGCCAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACCUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCC	176

CAGAUCGGCGACCAGUACGCCGACCUGUUCCUGGCCGCCAA
GAACCUGAGCGACGCCAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGA
GUGAACACCGAGAUCACCAAGGCCCCCCUGAGCGCCAGCAU
GAUCAAGAGAUACGACGAGCACCACCAGGACCUGACCCUG
CUGAAGGCCCUUGGUGAGACAGCAGCUGCCCGAGAAGUACA
AGGAGAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGCUACGCCGG
CUACAUCGACGGCGGGGCCAGCCAGGAGGAGUUCUACAAG
UUCAUCAAGCCAUCCUGGAGAAGAUGGACGGCACCGAGG
AGCUGCUGGUGAAGCUGAACAGAGAGGACCUGCUGAGAAA
GCAGAGAACCUUCGACAACGGCAGCAUCCCCACCAGAUC
ACCUGGGCGAGCUGCACGCCAUCCUGAGAAGACAGGAGGA
CUUCUACCCCUUCCUGAAGGACAACAGAGAGAAGAUCGAG
AAGAUCUGACCUUCAGAAUCCCCUACUACGUGGGGCCCCU
GGCCAGAGGCAACAGCAGAUUCGCCUGGAUGACCAGAAAG
AGCGAGGAGACCAUACCCCCUGGAACUUCGAGGAGGUGG
UGGACAAGGGCGCCAGCGCCAGAGCUUCAUCGAGAGAAU
GACCAACUUCGACAAGAACCUGCCCAACGAGAAGGUGCUG
CCAAGCACAGCCUGCUGUACGAGUACUUCACCGUGUACA
ACGAGCUGACCAAGGUGAAGUACGUGACCGAGGGCAUGAG
AAAGCCCGCCUUCUGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAUC
GUGGACCUGCUGUUCAAGACCAACAGAAAGGUGACCGUGA
AGCAGCUGAAGGAGGACUACUUCAAGAAGAUCGAGUGCUU
CGACAGCGUGGAGAUACAGCGGCGUGGAGGACAGAUUCAAC
GCCAGCCUGGGCACCUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCA
GGACAAGGACUUCUGGACAACGAGGAGAACGAGGACAUC
CUGGAGGACAUCGUGCUGACCCUGACCCUGUUCGAGGACA
GAGAGAUGAUCGAGGAGAGACUGAAGACCUACGCCACCU
GUUCGACGACAAGGUGAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGA
UACACCGGCUGGGGCAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG
GCAUCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCAUCCUGGACUU
CCUGAAGAGCGACGGCUUCGCCAACAGAAACUUCAUGCAG
CUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUCAAGGAGGACAUC
AGAAGGCCAGGUGAGCGGCCAGGGCGACAGCCUGCACGA
GCACAUCGCCAACCUUGGCCGGCAGCCCCGCCAUCAAGAAGG
GCAUCCUGCAGACCGUGAAGGUGGUGGACGAGCUGGUGAA
GGUGAUGGGCAGACACAAGCCCGAGAACAUCGUGAUCGAG
AUGGCCAGAGAGAACCAGACCACCAGAAGGGCCAGAAGA
ACAGCAGAGAGAGAAUGAAGAGAAUCGAGGAGGGCAUCA
GGAGCUGGGCAGCCAGAUCUGAAGGAGCACCCCGUGGAG
AACACCAGCUGCAGAACGAGAAGCUGUACCUUGUACUACC
UGCAGAACGGCAGAGACAUGUACGUGGACCAGGAGCUGGA
CAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUGGACCACAUCGUG
CCCCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGG
UGCUGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAGCGACAA
CGUGCCCAGCGAGGAGGUGGUGAAGAAGAUGAAGAACUAC
UGGAGACAGCUGCUGAACGCCAAGCUGAUCACCCAGAGAA
AGUUCGACAACCUGACCAAGGCCGAGAGAGGGCGGCCUGAG
CGAGCUGGACAAGGCCGGCUUCAUCAAGAGACAGCUGGUG
GAGACCAGACAGAUACCAAGCACGUGGCCAGAUCCUGG
ACAGCAGAAUGAACACCAAGUACGACGAGAACGACAAGCU
GAUCAGAGAGGUGAAGGUGAUCACCCUGAAGAGCAAGCUG
GUGAGCGACUUCAGAAAGGACUUCAGUUCUACAAGGUGA

	<p>GAGAGAUCAACAACUACCACCACGCCACGACGCCUACCG AACGCCGUGGUGGGCACCGCCCUGAUCAAGAAGUACCCCA AGCUGGAGAGCGAGUUCGUGUACGGCGACUACAAGGUGUA CGACGUGAGAAAGAUGAUCGCCAAGAGCGAGCAGGAGAUC GGCAAGGCCACCGCCAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCA UGAACUUCUUCAAGACCGAGAUACCCUGGCCAACGGCGA GAUCAGAAAGAGACCCCUGAUCGAGACCAACGGCGAGACC GGCGAGAUUCGUGUGGGACAAGGGCAGAGACUUCGCCACCG UGAGAAAGGUGCUGAGCAUGCCCCAGGUGAACAUUCGUGAA GAAGACCGAGGUGCAGACCGGGCGGUUCAGCAAGGAGAGC AUCCUGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCCAGAA AGAAGGACUGGGACCCCAAGAAGUACGGCGGCUUCGACAG CCCACCGUGGCCUACAGCGUGCUGGUGGUGGCCAAGGUG GAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUGAAGGAGC UGCUGGGCAUCACCAUCAUGGAGAGAAGCAGCUUCGAGAA GAACCCCAUCGACUUCUGGAGGCCAAGGGCUACAAGGAG GUGAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCCAAGUACAGCC UGUUCGAGCUGGAGAACGGCAGAAAGAGAAUGCUGGCCAG CGCCGGCGAGCUGCAGAAGGGCAACGAGCUGGCCUUGCCCA GCAAGUACGUGAACUUCUGUACCGGCCAGCCACUACGA GAAGCUGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAG CUGUUCGUGGAGCAGCACAAGCACUACCUGGACGAGAUA UCGAGCAGAUACGCGAGUUCAGCAAGAGAGUGAUCCUGGC CGACGCCAACCUGGACAAGGUGCUGAGCGCCUACAACAAG CACAGAGACAAGCCCAUCAGAGAGCAGGCCGAGAACAUA UCCACCGUUCACCCUGACCAACCUGGGCGCCCCCGCCGCC UUCAAGUACUUCGACACCACCAUCGACAGAAAGAGAUACA CCAGCACCAAGGAGGUGCUGGACGCCACCCUGAUCCACCAG AGCAUCACCGGCCUGUACGAGACCAGAAUCGACCUGAGCC AGCUGGGCGGGCAGCGGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGAG AAAGGUGUGACUAGCACCAGCCUCAAGAACACCCGAAUGG AGUCUCUAAGCUACAUAUAACCAACUACACUUUACAAAA UGUUGUCCCCCAAAUGUAGCCAUUCGUUUCUGCUCCUAA UAAAAAGAAAGUUUCUUCACAUUCUCUCGAGAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAUCUAG</p>	
<p>Транскрипт мРНК с XBG UTR и ORF Cas9, кодоны с низким А из Таблицы 4</p>	<p>GGGAAGCUCAGAAUAAACGCUCAACUUGGCCGGAUCUGC CACCAUGGACAAGAAGUACUCCAUCGGCCUGGACAUCGGC ACCAACUCCGUGGGCUGGGCCGUGAUCACCGACGAGUACA AGGUGCCCUCCAAGAAGUUCAAGGUGCUGGGCAACACCGA CCGGCACUCCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGCGCCCUGCUGU UCGACUCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCUGAAGCGG ACCGCCC GGCGGGCGGUACACCCGGCGGAAGAACC GGAUCUG CUACCUGCAGGAGAUUCUCCAACGAGAUCCGCAAGGUG GACGACUCCUUCUCCACCGGCUGGAGGAGUCCUUCUGG UGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCAUCUUCGG CAACAUCGUGGACGAGGUGGCCUACCACGAGAAGUACCCC ACCAUCUACCACCGUCGGAAGAAGCUGGUGGACUCCACCG ACAAGGCCGACCUGCGGCUGAUCUACCUGGCCUUGGCCAC AUGAUCAAGUCCGGGGCCACUUCUGAUCGAGGGCGACC UGAACCCCGACAACUCCGACGUGGACAAGCUGUUAUCA</p>	<p>177</p>

GCUGGUGCAGACCUACAACCAGCUGUUCGAGGAGAACCCC
AUCAACGCCUCCGGCGUGGACGCCAAGGCCAUCCUGUCCGC
CCGGCUGUCCAAGUCCCCGGCGGCUGGAGAACCUGAUCGCCC
AGCUGCCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCUGUUCGGCAACCU
GAUCGCCCUGUCCCUGGGCCUGACCCCCAACUUCAAGUCCA
ACUUCGACCUGGCCGAGGACGCCAAGCUGCAGCUGUCCAA
GGACACCUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCCCAGA
UCGGCGACCAGUACGCCGACCUGUUCUCCUGGCCGCCAAGAAC
CUGUCCGACGCCAUCCUGCUGUCCGACAUCUCCUGCGGGUGAA
CACCGAGAUCACCAAGGCCCCCCUGUCCGCCUCCAUGAUCA
AGCGGUACGACGAGCACCACCAGGACCUGACCCUGCUGAA
GGCCCUGGUGCGGCAGCAGCUGCCCCGAGAAGUACAAGGAG
AUCUUCUUCGACCAGUCCAAGAACGGCUACGCCGGCUACA
UCGACGGCGGGCGCCUCCCAGGAGGAGUUCUACAAGUUCAU
CAAGCCCAUCCUGGAGAAGAUGGACGGCACCGAGGAGCUG
CUGGUGAAGCUGAACCAGGAGGACCUGCUGCGGAAGCAGC
GGACCUUCGACAACGGCUCCAUCCCCACCAGAUCACCUG
GGCGAGCUGCACGCCAUCCUGCGGGCGCAGGAGGACUUCU
ACCCCUUCCUGAAGGACAACCGGGAGAAGAUCGAGAAGAU
CCUGACCUUCCGGAUCCCCUACUACGUGGGCCCCCUGGCC
GGGGCAACUCCCGGUUCGCCUGGAUGACCCGGAAGUCCGA
GGAGACCAUACCCCCUGGAACUUCGAGGAGGUGGUGGAC
AAGGGCGCCUCCGCCAGUCCUUCAUCGAGCGGAUGACCAA
CUUCGACAAGAACCUGCCCAACGAGAAGGUGCUGCCCAAG
CACUCCCUGCUGUACGAGUACUUCACCGUGUACAACGAGC
UGACCAAGGUGAAGUACGUGACCGAGGGCAUGCGGAAGCC
CGCCUUCCUGUCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAUCGUGGAC
CUGCUGUUCAAGACCAACCGGAAGGUGACCGUGAAGCAGC
UGAAGGAGGACUACUUCAAGAAGAUCGAGUGCUCGACUC
CGUGGAGAUCUCCGGCGUGGAGGACCGGUUCAACGCCUCC
CUGGGCACCUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACA
AGGACUUCCUGGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCCUGGA
GGACAUUCGUGCUGACCCUGACCCUGUUCGAGGACCGGGAG
AUGAUCGAGGAGCGGCUGAAGACCUACGCCACCUGUUCG
ACGACAAGGUGAUGAAGCAGCUGAAGCGGCGGGCGGUACAC
CGGCUGGGGCGGCUGUCCCGGAAGCUGAUCAACGGCAUC
CGGGACAAGCAGUCCGGCAAGACCAUCCUGGACUUCUGA
AGUCCGACGGCUUCGCCAACCAGGAACUUCAUGCAGCUGAU
CCACGACGACUCCUGACCUUCAAGGAGGACAUCCAGAAG
GCCCAGGUGUCCGGCCAGGGCGACUCCUGCACGAGCACAU
CGCCAACCUGGCCGGCUCCCCCGCCAUCAAGAAGGGCAUCC
UGCAGACCGUGAAGGUGGUGGACGAGCUGGUGAAGGUGAU
GGGCCGGCACAAGCCCGAGAACAUCGUGAUCGAGAUGGCC
CGGGAGAACCAGACCACCAGAAGGGCCAGAAGAACUCC
GGGAGCGGAUGAAGCGGAUCGAGGAGGGCAUCAAGGAGCU
GGGCUCCAGAUCCUGAAGGAGACCCCGUGGAGAACACCC
AGCUGCAGAACGAGAAGCUGUACCUUGUACUACCUGCAGAA
CGGCCGGGACAUGUACGUGGACCAGGAGCUGGACAUCAAC
CGGCUGUCCGACUACGACGUGGACCACAUCGUGCCCCAGUC
CUUCCUGAAGGACGACUCCAUCGACAACAAGGUGCUGACC
CGGUCCGACAAGAACCAGGGGCAAGUCCGACAACGUGCCCUC
CGAGGAGGUGGUGAAGAAGAUGAAGAACUACUGGCGGCAG

GUGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCAUCUUCG
GCAACAUCGUGGACGAGGUGGCCUACCACGAGAAGUACCC
CACCAUCUACCACCUGCGGAAGAAGCUGGUGGACAGCACC
GACAAGGCCGACCUGCGGCUGAUCUACCUGGCCCUGGCCCA
CAUGAUCAAGUUCGGGGCCACUUCCUGAUCGAGGGCGAC
CUGAACCCCGACAACAGCGACGUGGACAAGCUGUUCAUCC
AGCUGGUGCAGACCUACAACCAGCUGUUCGAGGAGAACCC
CAUCAACGCCAGCGGGCUGGACGCCAAGGCCAUCCUGAGCG
CCCGGCUGAGCAAGAGCCGGCGGCUGGAGAACCUGAUCGC
CCAGCUGCCC GGCGAGAAGAAGAACGGCCUGUUCGGCAAC
CUGAUCGCCCUAGCCUGGGCCUGACCCCAACUUCAAGAG
CAACUUCGACCUGGCCGAGGACGCCAAGCUGCAGCUGAGC
AAGGACACCUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCCCA
GAUCGGCGACCAGUACGCCGACCUGUUCUCCUGGCCGCCAAGA
ACCUGAGCGACGCCAUCCUGCUGAGCGACAUCUCCUGCGGGU
GAACACCGAGAUACCAAGGCCCCCCUGAGCGCCAGCAUGA
UCAAGCGGUACGACGAGCACCACCAGGACCUGACCCUGCUG
AAGGCCCUUGGUGCGGCAGCAGCUGCCCGAGAAGUACAAGG
AGAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGCUACGCCGGCUA
CAUCGACGGCGGGCGCCAGCCAGGAGGAGUUCUACAAGUUC
AUCAAGCCAUCCUGGAGAAGAUGGACGGCACCGAGGAGC
UGCUGGUGAAGCUGAACCGGGAGGACCUGCUGCGGAAGCA
GCGGACCUUCGACAACGGCAGCAUCCCCACCAGAUCCACC
UGGGCGAGCUGCACGCCAUCCUGCGGGCGGCAGGAGGACUU
CUACCCCUUCCUGAAGGACAACCGGGAGAAGAUCGAGAAG
AUCCUGACCUUCCGGAUCCCUACUACGUGGGCCCCCUGGC
CCGGGGCAACAGCCGGUUCGCCUGGAUGACCCGGAAGAGC
GAGGAGACCAUCACCCCUUGGAACUUCGAGGAGGUGGUGG
ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCUUCAUCGAGCGGAUGAC
CAACUUCGACAAGAACCUGCCCAACGAGAAGGUGCUGCCC
AAGCACAGCCUGCUGUACGAGUACUUCACCGUGUACAACG
AGCUGACCAAGGUGAAGUACGUGACCGAGGGCAUGCGGAA
GCCCCGUUCCUGAGCGGGCAGCAGAAGAAGGCCAUUCGUG
GACCUGCUGUUCAAGACCAACCGGAAGGUGACCGUGAAGC
AGCUGAAGGAGGACUACUUCAAGAAGAUCGAGUGCUUCGA
CAGCGUGGAGAUACGCGGGCUGGAGGACCGGUUCAACGCC
AGCCUGGGCACCUACCACGACCUGCUGAAGAUAUCAAGG
ACAAGGACUUCUUGGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCUUC
GGAGGACAUCGUGCUGACCCUGACCCUGUUCGAGGACCGG
GAGAUGAUCGAGGAGCGGCUGAAGACCUACGCCACCUGU
UCGACGACAAGGUGAUGAAGCAGCUGAAGCGGGCGGGGUA
CACCGGCUGGGGCCGGCUGAGCCGGAAGCUGAUAACGGC
AUCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCAUCCUGGACUUC
UGAAGAGCGACGGCUUCGCCAACCGGAACUUCAUGCAGCU
GAUCCACGACGACAGCCUGACCUUCAAGGAGGACAUCAG
AAGGCCAGGUGAGCGGCCAGGGCGACAGCCUGCACGAGC
ACAUCGCCAACCUUGGCCGGCAGCCCCGCAUCAAGAAGGGC
AUCCUGCAGACCGUGAAGGUGGUGGACGAGCUGGUGAAGG
UGAUGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACAUCGUGAUCGAGAU
GGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAAC
AGCCGGGAGCGGAUGAAGCGGAUCGAGGAGGGCAUCAAGG
AGCUGGGCAGCCAGAUCCUGAAGGAGCACCCCGUGGAGAA

	<p> CACCCAGCUGCAGAACGAGAAGCUGUACCUGUACUACCUG CAGAACGGCCGGGACAUGUACGUGGACCAGGAGCUGGACA UCAACCGGCUGAGCGACUACGACGUGGACCACAUCGUGCCC CAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUGC UGACCCGGAGCGACAAGAACC GGGGCAAGAGCGACAACGU GCCCAGCGAGGAGGUGGUGAAGAAGAUGAAGAACUACUGG CGGCAGCUGCUGAACGCCAAGCUGAUCACCCAGCGGAAGU UCGACAACCUGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCUGAGCGA GCUGGACAAGGCCGGCUUCAUCAAGCGGCAGCUGGUGGAG ACCCGGCAGAUACCAAGCACGUGGCCAGAUCCUGGACAG CCGGAUGAACACCAAGUACGACGAGAACGACAAGCUGAUC CGGGAGGUGAAGGUGAUCACCCUGAAGAGCAAGCUGGUGA GCGACUCCGGAAGGACUUCAGUUCUACAAGGUGCGGGA GAUCAACAACUACCACCACGCCACGACGCCUACCUGAACG CCGUGGUGGGCACCGCCUGAUCAAGAAGUACCCCAAGCU GGAGAGCGAGUUCGUGUACGGCGACUACAAGGUGUACGAC GUGCGGAAGAUGAUCGCCAAGAGCGAGCAGGAGAUCGGCA AGGCCACCGCCAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAUGAA CUUCUUAAGACCGAGAUACCCUGGCCAACGGCGAGAUC GGAAGCGGCCCCUGAUCGAGACCAACGGCGAGACCGGCCA GAUCGUGUGGGACAAGGGCCGGGACUUCGCCACCGUGCGG AAGGUGCUGAGCAUGCCCCAGGUGAACAUCGUGAAGAAGA CCGAGGUGCAGACCGGCGGCUUCAGCAAGGAGAGCAUCCU GCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCUGAUCGCCCGGAAGAAG GACUGGGACCCCAAGAAGUACGGCGGCUUCGACAGCCCAC CGUGGCCUACAGCGUGCUGGUGGUGGCCAAGGUGGAGAAG GGCAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUGAAGGAGCUGCUGG GCAUCACCAUCAUGGAGCGGAGCAGCUUCGAGAAGAACC CAUCGACUUCUGGAGGCCAAGGGCUACAAGGAGGUGAAG AAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCCAAGUACAGCCUGUUCG AGCUGGAGAACGGCCGGAAGCGGAUGCUGGCCAGCGCCGG CGAGCUGCAGAAGGGCAACGAGCUGGCCUCGCCAGCAAG UACGUGAACUUCUGUACCUGGCCAGCCACUACGAGAAGC UGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCUGUU CGUGGAGCAGCACAAGCACUACCUGGACGAGAUCAUCGAG CAGAUCAGCGAGUUCAGCAAGCGGGUGAUCUGGCCGACG CCAACCUGGACAAGGUGCUGAGCGCCUACAACAAGCACCG GGACAAGCCAUCCGGGAGCAGGCCGAGAACAUCAUCCACC UGUUCACCCUGACCAACCUGGGCGCCCCGCCGCCUUAAG UACUUCGACACCACCAUCGACCGGAAGCGGUACACCAGCAC CAAGGAGGUGCUGGACGCCACCCUGAUCACCAGAGCAUC ACCGGCCUGUACGAGACCCGGAUCGACCUGAGCCAGCUGG GCGGCGACGGCGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGU GUGACUAGCACCAGCCUCAAGAACACCCGAAUGGAGUCUC UAAGCUACAUAUACCAACUACACUUUACAAAAUGUUGU CCCCCAAAUGUAGCCAUUCGUAUCUGCUCCUAAUAAAAA GAAAGUUUCUUCACAUUCUCGAGAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA UAG </p>	
<p>Транскрипт мРНК с ORF,</p>	<p>GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCTGTGTG TGTGTCGTTGCAGGCCTTATTTCGGATCCGCCACCATGGACAA</p>	<p>179</p>

кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, HSD 5' UTR и 3' UTR альбумина человека	GAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCG GATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAG AAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAA GAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAAA CAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAG ATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAA TCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCC ACAGACTGGAAGAAAGCTTCTGGTCGAAGAAGACAAGAAG CACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGT CGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAA AGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTG ATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACAC TTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGT CGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAAACCAGCT GTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAA AGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTG GAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACTGTTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACC GAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGC TGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAAC CTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCTCTG GCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACAT CCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCG CAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTG ACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAA GTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACG CAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTAC AAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGA AGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAA AGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATC CACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGA CTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAA AGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGG CAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGC GAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTTCGAAGAAGTCGTGCA CAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAA ACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAG CACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAACTG ACAAAGGTCAAGTACGTACAGAAAGGAATGAGAAAGCCGGC ATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGC TGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAG GAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGA AATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAA CATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTC CTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGT CCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAG AAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTC ATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAA GACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAG AGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGCGACGGATT CGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC TGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGA
---------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGG
AAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGG
TCGTTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCG
GAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACAGACAAC
ACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAAGAAATGAAGAGA
ATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAA
GGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGC
TGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCG
ACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTC
GACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCAT
CGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA
AAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGAT
GAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCA
CACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGG
AGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGAC
AGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAG
ATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGA
CAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCA
AGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGG
TCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATAC
CTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCC
GAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCT
ACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATC
GGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCAT
GAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAA
TCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAACGGAGAAACAGG
AGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCA
GAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAG
ACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCT
GCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAG
GACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGAC
AGTCGCATACAGCGTCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGG
GAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGG
AATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGA
TCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAG
GACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTTTCGAACTG
GAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAAC
TGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTC
AACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGG
AAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTCGAAC
AGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGC
GAATTCAGCAAGAGAGTTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGA
CAAGGTCCTGAGCGCATAACAACAGCACAGAGACAAGCCGA
TCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACTG
ACAAACCTGGGAGCACCCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACAC
ACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCC
TGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTAC
GAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG
GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCAGCGAAAGCGC
AACACCGGAAAGCGTCAGCGGATGGAGACTGTTCAAGAAGA
TCAGCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACC
ATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTC

	<p>ATCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAGCCAACACCCTGTCT AAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGT GCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAGAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAATCTAG</p>	
<p>Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, CMV-1 5' UTR и 3' UTR альбумина человека</p>	<p>GGGCAGATCGCCTGGAGACGCCATCCACGCTGTTTTGACCTC CATCGCCACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACA TCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAA TACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACAC AGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGC TGTTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAGAACAGAA TCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAG GTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCTG GTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGG AAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGA CAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGAC AAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACAT GATCAAGTTCAGAGGACACTTCTGATCGAAGGAGACCTGA ACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCTG GTCCAGACATAACAACAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCAA CGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGAC TGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTG CCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCGC ACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCG ACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACA TACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGA CCAGTACGCAGACCTGTTCTGCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCG ACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAA ATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATA CGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGG TCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTC GACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGG AGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCC TGGAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTG AACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAA CGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACG CAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAG GACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAAT CCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGAT TCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCG TGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACA GAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGC CGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAA TACTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTC ACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACA GAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAA AGGTACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAG ATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGA CAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTGA AGATCATCAAGGACAAGGACTTCTGGACAACGAAGAAAAC</p>	<p>180</p>

GAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTC
GAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACG
CACACCTGTTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGA
AGAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGAT
CAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGG
ACTTCCTGAAGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATG
CAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACAT
CCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACG
AACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAG
GGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAA
GGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAA
TGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAA
CAGCAGAGAAAAGAAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAG
GAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAA
CACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGC
AGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATC
AACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCA
GAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGA
CAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCC
GAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGAC
AGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTTCGAC
AACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGG
ACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGA
CAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAAT
GAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAA
GTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTT
CAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACA
ACTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTC
GGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGA
ATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGA
TGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGC
AAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
AGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGC
TGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGAC
AAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCAT
GCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAG
GAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGC
GACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGA
AGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTC
CTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCT
GAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAA
GAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA
AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT
GCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGA
GAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGA
ACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGC
AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAAGCCCGGAAGACAAC
GAACAGAAGCAGCTGTTTCGTGCAACAGCACAAAGCACTACCT
GGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAG
TCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCA
TACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAG
AAAACATCATCCACCTGTTCACTGACAAACCTGGGAGCAC

	<p>CGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAG AGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAACACTGAT CCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACC TGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAA GAAGAGAAAGGTCAGCGAAAGCGCAACACCGGAAAGCGTC AGCGGATGGAGACTGTTCAAGAAGATCAGCTAGCTAGCCAT CACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAA AGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTC GTTGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTT TTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAGAAAAAATAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA</p>	
<p>Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, CMV-2 5' UTR и 3' UTR альбумина человека</p>	<p>GGGAGAAGACACCGGGACCGATCCAGCCTCCGCGGCCGGGA ACGGCGCCACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGAC ATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGA ATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACA CAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTG CTGTTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAA GAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGA ATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAA GGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCT GGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCG GAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCG ACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGA CAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACA TGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTG AACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCT GGTCCAGACATAACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCA ACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGA CTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCT GCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAAACCTGATCG CACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTC GACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACAC ATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAG ACAGTACGCAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGA AATCACAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGAT ACGACGAACACCACAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTG GTCAGACAGCAGCTGCCGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTT CGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAG GAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATC CTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCT GAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACA ACGGAAGCATCCCGCACCAAGATCCACCTGGGAGAACTGCAC GCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAA GGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAA TCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGA TTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACC GTGGAACCTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCAC AGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTG CCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGA</p>	<p>181</p>

ATACTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGT
CACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTTCCTGAGCGGAGAAC
AGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGA
AAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAA
GATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAG
ACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTG
AAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAA
CGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTT
CGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATAC
GCACACCTGTTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAG
AAGAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTG
ATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCT
GGACTTCCTGAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAACTTCA
TGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGAC
ATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCA
CGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGA
AGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTC
AAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGA
AATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAG
AACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCA
AGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAA
AACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCT
GCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACA
TCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGC
AGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCTG
ACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCC
CGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGA
CAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTTCA
CAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTG
GACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAG
ACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAA
TGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAA
GTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTT
CAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACA
ACTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTC
GGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGA
ATTTCGTTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGA
TGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGC
AAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
AGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGC
TGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGAC
AAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCAT
GCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAG
GAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGC
GACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGA
AGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTC
CTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCT
GAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATACAATCATGGAAA
GAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA
AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT
GCCGAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGA
GAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGA

	<p>ACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGC AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAAC GAACAGAAGCAGCTGTTTCGTGCAACAGCACAAGCACTACCT GGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAG TCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCA TACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAG AAAACATCATCCACCTGTTACACTGACAAACCTGGGAGCAC CGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAG AGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAACACTGAT CCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACC TGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAA GAAGAGAAAGGTCAGCGAAAGCGCAACACCGGAAAGCGTC AGCGGATGGAGACTGTTCAAGAAGATCAGCTAGCTAGCCAT CACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAA AGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTC GTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTC TTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA</p>	
<p>Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, CMV-3' 5' UTR и 3' UTR альбумина человека</p>	<p>GGGTGCATTGGAACGCGGATTCCCCGTGCCAAGAGTGACTC ACCGCGCCACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGAC ATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGA ATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACA CAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTG CTGTTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAA GAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAGAACAGA ATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAA GGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCT GGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCG GAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCG ACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGA CAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACA TGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTG AACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTTCATCCAGCT GGTCCAGACATAACAACCAGCTGTTTCGAAGAAAACCCGATCA ACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGA CTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCT GCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTTCGGAACCTGATCG CACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTC GACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACAC ATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAG ACAGTACGCAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGA AATCACAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGAT ACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTG GTCAGACAGCAGCTGCCGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTT CGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAG GAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATC CTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCT GAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACA ACGGAAGCATCCCGCACCAAGATCCACCTGGGAGAACTGCAC</p>	<p>182</p>

GCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAA
GGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAA
TCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGA
TTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACC
GTGGAAC TTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCAC
AGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTG
CCGAACGAAAAGGTCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGA
ATACTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGT
CACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAAC
AGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGA
AAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAA
GATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAG
ACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATAACCACGACCTGCTG
AAGATCATCAAGGACAAGGACTTCTGGACAACGAAGAAA
CGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTT
CGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATAC
GCACACCTGTTGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAG
AGAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTG
ATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCT
GGACTTCTGAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAACTTCA
TGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGAC
ATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCA
CGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGA
AGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTC
AAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGAAAACATCGTCATCGA
AATGGCAAGAGAAAACAGACAACACAGAAGGGACAGAAG
AACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCA
AGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTTCGAA
AACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCT
GCAGAACGGAAGAGACATGTACGTGACCGGAACTGGACA
TCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGACCCACATCGTCCCGC
AGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCTG
ACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCC
CGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGA
CAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTTCA
CAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTG
GACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAG
ACAGATCACAAAGCACGTGCGACAGATCCTGGACAGCAGAA
TGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAA
GTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTT
CAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACA
ACTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTC
GGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGA
ATTCTGCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGA
TGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGC
AAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGAC
AGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGC
TGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGAC
AAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCAT
GCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAG
GAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGC
GACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGA

	AGTACGGAGGATTCGACAGCCCAGTCGCATACAGCGTC CTGGTCGTCGCAAAGGTTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCT GAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAA GAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT GCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGA GAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGA ACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGC AAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAAGCCCGGAAGACAAC GAACAGAAGCAGCTGTTCGTTCGAAACAGCACAAGCACTACCT GGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAG TCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCA TACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAG AAAACATCATCCACCTGTTCCACTGACAAACCTGGGAGCAC CGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAG AGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGCAACACTGAT CCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACC TGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAA GAAGAGAAAGGTCAGCGAAAGCGCAACACCGGAAAGCGTC AGCGGATGGAGACTGTTCAAGAAGATCAGCTAGCTAGCCAT CACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAA AGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTC GTTGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTC TTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, НВА 5' UTR и 3' UTR альбумина человека	GGGCATAAACCCCTGGCGCGCTCGCGGCCCGGCACTCTTCTGG TCCCCACAGACTCAGAGAGAACCCACCCGCCACCATGGACA AGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTC GGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAA GAAGTTCAAGGTCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCA AGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAA ACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAA GATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAA ATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGACGACAGCTTCTTC CACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTTCGAAGAAGACAAGAA GCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAG TCGCATACCAGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGA AAGAAGCTGGTTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACT GATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGAC ACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGAC GTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAACAACAG CTGTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGC AAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGAC TGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAAC GACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGAC ACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGCAA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGAC AACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTT CCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCG ACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTG	183

AGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGA
CCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGG
AAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGA
TACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATT
CTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAA
CAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTG
AGAAAGCAGAGAACATTTCGACAACGGAAGCATCCCCGACCA
GATCCACCTGGGAGAAGTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGG
AAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATC
GAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCG
CTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTTCGCATGGATGACAAGAAA
GAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCG
TCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATG
ACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCC
GAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGA
ACTGACAAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGC
CGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGAC
CTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCT
GAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCG
TCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTG
GGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGA
CTTCTGGAACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACA
TCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAGAGAAATGATCG
AAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACGACAAG
GTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGG
AAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGC
AGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGCGACGGA
TTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAG
CCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCG
GACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCA
GGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAA
GGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGC
CGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACA
ACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGA
GAATCGAAGAAGGAATCAAGGAAGTGGGAAGCCAGATCCTG
AAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAA
GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGT
CGACCAGGAAGTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACG
TCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGC
ATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGG
AAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGA
TGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATC
ACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAG
GAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGA
CAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACA
GATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACG
ACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGC
AAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAG
GTCAGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATA
CCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACC
CGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTC
TACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAAT

	<p>CGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCA TGAAGTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAA ATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAG GAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTTCGCAACAGTC AGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAA GACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCC TGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAA GGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGA CAGTCGCATACAGCGTCCTGGTTCGTCGCAAAGGTCGAAAAG GGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGG GAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCG ATCGACTTCTTGGAAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAA GGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTTTCAACT GGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAA CTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGT CAACTTCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGG GAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTCGAA CAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAG CGAATTCAGCAAGAGAGTCACTTGGCAGACGCAAACCTGG ACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCACAGAGACAAGCCG ATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTTCAACT GACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACA CAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTC CTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTA CGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCAGCGAAAGCGC AACACCGGAAAGCGTCAGCGGATGGAGACTGTTCAAGAAGA TCAGCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACC ATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTC ATCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCT AAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTTCTCTGT GCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAGAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA</p>	
<p>Транскрипт мРНК с ORF, кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, НВВ 5' UTR и 3' UTR альбумина человека</p>	<p>GGGACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTC AAACAGACACCGGATCTCGCCACCATGGACAAGAAGTACAG CATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAG TCATCACAGACGAATAACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAG GTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCT GATCGGAGCACTGCTGTTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAG CAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAG AAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCA ACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTG GAAGAAAGCTTCTTGGTTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAG ACACCCGATCTTCGGAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCA CGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGG TCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTG GCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCTGATC GAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCT GTTTCATCCAGCTGGTCCAGACATAACAACCAGCTGTTTCAAGA AAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCC</p>	<p>184</p>

TGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTG
ATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTCCG
AAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCA
AGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTG
AGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGC
ACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCCTGGCAGCAA
AGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGA
GTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCAT
GATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACTGC
TGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAG
GAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATA
CATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCA
TCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTG
CTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAGAG
AACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGG
GAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTAC
CCGTTCCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCT
GACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAG
GAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGA
ACAATCACACCGTGGAACCTCGAAGAAGTCGTGACAAGG
GAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAACTTC
GACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCTCGCCGAAGCACAG
CCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAA
GGTCAAGTACGTACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCC
TGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTT
AAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAG
ACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCA
GCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATAC
CACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCTGGA
CAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGA
CACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGA
CTGAAGACATACGCACACCTGTTTCGACGACAAGGTCATGAA
GCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAAAGACTG
AGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCG
GAAAGACAATCCTGGACTTCTGAAGAGCGACGGATTTCGA
AACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGAC
ATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGG
GAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGC
CCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGT
CGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAA
ACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAG
AAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCG
AAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGA
ACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGT
ACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGAC
CAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGA
CCACATCGTCCCGCAGAGCTTCTGAAGGACGACAGCATCG
ACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA
GAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGA
AGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACA
CAGAGAAAGTTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAG
GACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAG

	<p>CTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGAT CCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACA AGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAG CTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTC AGAGAAATCAACAACCTACCACCACGCACACGACGCATACCT GAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGA AGCTGGAAAGCGAATTTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTAC GACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGG AAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGA ACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATC AGAAAGAGACCGCTGATCGAAACAACGGAGAAACAGGAG AAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGA AAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGAC AGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGC CGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGA CTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAG TCGCATACAGCGTCCTGGTTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAAT CACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCG ACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGAC CTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTTTCGAACTGGAA AACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAAGTGC AGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAAC TTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAG CCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTTCGTTCGAACAGC ACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAA TTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAA GGTCCTGAGCGCATAACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCA GAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTACACTGACA AACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAAC AATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGG ACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAA ACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAG GAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCAGCGAAAGCGCAAC ACCGGAAAGCGTCAGCGGATGGAGACTGTTCAAGAAGATCA GCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATG AGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTTCATC TCTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAA AAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCT TCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAGAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAA</p>	
<p>Транскрипт mRNA с ORF, кодирующей Cas9 с меткой HiBiT, XBG 5' UTR и 3' UTR альбумина человека</p>	<p>GGGAAGCTCAGAATAAACGCTCAACTTTGGCCGGATCTCGCC ACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAAC AAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGG TCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGA CAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACA GCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAGAACAGAATCTGCT ACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTTCGAC GACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAGCTTCTCTGGTTCGAA</p>	<p>185</p>

GAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAAACAT
CGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCT
ACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCA
GACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAG
TTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGA
CAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGAC
ATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCG
GAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAG
AGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGA
AAAGAAGAACGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCC
TGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCA
GAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGA
CGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACG
CAGACCTGTTCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATC
CTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAA
GGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAAC
ACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAG
CAGCTGCCGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAG
CAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCC
AGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAG
ATGGACGGAACAGAAGAAGTCTGGTCAAGCTGAACAGAGA
AGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCA
TCCCGCACCAAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGA
GAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCTGAAGGACAACAGA
GAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTA
CGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGA
TGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACCTC
GAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCAT
CGAAAGAATGACAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAA
AGGTCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAG
TCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGA
ATGAGAAAGCCGGCATTCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGC
AATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAG
TCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGC
TTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAA
CGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCA
AGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATC
CTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTTCGAAGACAG
AGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGT
TCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATAC
ACAGGATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAAT
CAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGA
AGAGCGACGGATTTCGCAAACAGAACTTCATGCAGCTGATC
CACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGC
ACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCG
CAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTG
CAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGG
AAGACACAAGCCGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAG
AAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGA
AAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGA
AGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAACACACAGCT
GCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAA

	<p>GAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTG AGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTG AAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAA GTCGTCAAGAAGATGAAGAATACTGGAGACAGCTGCTGAA CGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAA AGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGG ATTCATCAAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAA AGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAG TACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCAT CACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACT TCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAATACTACCACCAC GCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACT GATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACG GAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAG AGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTT CTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACT GGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAAACA AACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAG ACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTC AACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAG CAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGA TCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGG ATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGC AAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTC AAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTT CGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACA AGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTAC AGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGC AAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGC CGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACG AAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCA GCTGTTTCGTTCGAAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCAT CGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAG ACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAACAAGCAC AGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCA CCTGTTACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAA GTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCA CAAAGGAAGTCCTGGACGCAACTGATCCACCAGAGCATC ACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGG AGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTC AGCGAAAGCGCAACACCGGAAAGCGTCAGCGGATGGAGACT GTTCAAGAAGATCAGCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCAT CTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCA ATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTGTTGGTGTAAGCCA ACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCT CTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTC GAGAAAAA AAAAA AAAAA</p>	
Аминокислотная	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS	186

последовательность для Cas9 с NLS 1	<p>NEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVA YHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDQYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYFPLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLEYEFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDFANRNFQMQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIIKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIIEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTAKAERGGLSELKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSCL VSDFRKDFQFYKVINNYHHAHDAYLNAVVGTAIIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSPMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSEKKNPID FLEAKGYKEVKKDLIILPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKRVLADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQISITGLYE TRIDLSQLGGDGGGSLAAKRSRTT</p>	
Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 2	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRLVESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVA YHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDQYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYFPLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLEYEFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDFANRNFQMQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIIKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIIEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTAKAERGGLSELKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSCL</p>	187

	VSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSEFEKNPID FLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKR VILADANLDKVLSA YNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYE TRIDLSQLGGDGGGSQA AKRSRTT	
Аминокислотная последовательность для Cas ⁹ с NLS 3	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNLFGNLI ALSGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKI EKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDFANRNF MQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPA IKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIE EGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDAKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKS KL VSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSEFEKNPID FLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKR VILADANLDKVLSA YNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYE TRIDLSQLGGDGGGS PAPA KRERTT	188
Аминокислотная последовательность для Cas ⁹ с NLS 4	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNLFGNLI ALSGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKI	189

	<p>EKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLEYEFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIIKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIIEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSCL VSDFRKDFQFYKREINNYHHAHDAYLNAVVGTAIIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSPMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSEKPNID FLEAKGYKEVKKDLIKLPKYSLELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKRIVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYSSTKEVLDATLIHQITGLYE TRIDLSQLGGDGGGSQAARKPRTT</p>	
<p>Аминокислот ная последователь ность для Cas9 с NLS 5</p>	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPLKDNREKI EKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLEYEFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIIKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIIEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSCL VSDFRKDFQFYKREINNYHHAHDAYLNAVVGTAIIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSPMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSEKPNID FLEAKGYKEVKKDLIKLPKYSLELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKRIVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL</p>	<p>190</p>

	FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSI TGLYE TRIDLSQLGGDGGGSRAAKRPRTT	
Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 6	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVP SKKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRL EESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLR LIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNGLFGNLI ALSGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNF MQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPA IKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGG LSELDKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKS KL VSDFRKDFQFYK VREINNYHHAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWD PKKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKEL LGITIMERS SFEKNPID FLEAKGYKEVKKDLIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQH KHYL DEIIEQISEFSKR VILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSI TGLYE TRIDLSQLGGDGGGSAAAKRSWSMAA	191
Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 7	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVP SKKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRL EESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLR LIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNGLFGNLI ALSGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNF MQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPA IKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIK	192

	<p>ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGELSELDKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKS VSDFRKDFQFYKVVREINNYHHAHDAYLNAVVGTA LIKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKD WDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKEL LGITIMERSSEFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIKL PKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYV NFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKR VILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYE TRIDLSQLGGDGGGSAAAKRVWSMAF</p>	
<p>Аминокислотная последовательность для Cas⁹ с NLS 8</p>	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVP SKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNR ICYLQEIFSNEMAKVDDSFHRL EESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNGLFGNLI ALSGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNT EITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLV KLNREDLRLKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKIEKILTFRIPYVVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDFANRNF MQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPA IKKGIQT VKVVDLKVVMGRH KPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIE EGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRGGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGELSELDKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKS VSDFRKDFQFYKVVREINNYHHAHDAYLNAVVGTA LIKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKD WDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKEL LGITIMERSSEFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIKL PKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYV NFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKR VILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYE TRIDLSQLGGDGGGSAAAKRSWSMAF</p>	<p>193</p>
<p>Аминокислотная последовательность для Cas⁹ с NLS 9</p>	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVP SKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNR ICYLQEIFSNEMAKVDDSFHRL EESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNGLFGNLI ALSGLTPNFKSNFDLAEDAK</p>	<p>194</p>

	<p>LQLSKD TYDDDL DNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNT EITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNF MQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKS KL VSDFRKDFQFYK VREINNYHHAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWD PPKYGGFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERS SFEKNPID FLEAKGYKEVKKDLI IKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLGSPEDNEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKR VILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAF KYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQ SITGLYE TRIDLSQLGGDGGGSAAAKRKYFAA</p>	
<p>Аминокислот ная последователь ность для Cas9 с NLS 10</p>	<p>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVP SKKFKVLGNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKD TYDDDL DNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNT EITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLP EKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFY PFLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNF MQLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKS KL VSDFRKDFQFYK VREINNYHHAHDAYLNAVVG TALIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVL SMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWD PPKYGGFDS</p>	<p>195</p>

	PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSSFENPID FLEAKGYKEVKKDLIHKLPKYSLELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKRVLADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDTLIHQSITEGLYE TRIDLSQLGGDGGGSRAAKRKAFAA	
Аминокислотная последовательность для Cas9 с NLS 11	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPKFKFVGLNTDRHSI KKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFS NEMAKVDDSFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEK YPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLN PDNSDVDKLFQQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKS RRLLENLIAQLPGEKKNLFGNLIASLGLTPNFKSNFDLAEDAK LQLSKDQYDDDLNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILR VNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIF FDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNR EDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPLKDNREKI EKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDK GASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHSLLYEYFTVYNELTKV KYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFK KIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIKDKDFLDNEENEDI LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDFANRNFMLIHDDSL TFKEDIQKAQVSGQGSLEHEIANLAGSPAIKKILQTVKVVDE LVKVMGRHKPENIVIAMARENQTTQKGQKNSRERMKRIIEGIK ELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYLQNGRDMYVDQELDINR LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLRSDKNRSGKSDNVPSEEVV KKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIK RQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSCL VSDFRKDFQFYKVRINNYHHAHDAYLNAVVGTAIKKYPKLE SEFVYGDYKVYDVRKMIKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKT EITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQV NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKGFFDS PTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLSVKELLGITIMERSSSFENPID FLEAKGYKEVKKDLIHKLPKYSLELENGRKRMLASAGELQKG NELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDEQKQLFVEQHKHYL DEIIEQISEFSKRVLADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIHL FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDTLIHQSITEGLYE TRIDLSQLGGDGGGSRAAKRKYFAV	196
PHK гид G506 таргетная TTR	mA*mU*mA*CCAGUCCAGCGAGGCAGGUUUUAGAmGmCmU mAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAUAAGGCUAGUCC GUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCm AmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU	197
PHK гид G510 таргетная TTR	mA*mC*mU*UGUCUUCUCUAUACCCAGUUUUAGAmGmCmU mAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAUAAGGCUAGUCC GUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCm AmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU	198

* = PS сцепление; 'm' = 2'-O-Me нуклеотид

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, причем в открытой рамке считывания содержание уридина находится в диапазоне от его минимального содержания до 150% от минимального содержания уридина.

2. мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, причем в открытой рамке считывания содержание динуклеотида уридина находится в диапазоне от его минимального содержания до 150% от минимального содержания динуклеотида уридина.

3. мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, причем в открытой рамке считывания содержание аденина находится в диапазоне от его минимального содержания до 150% от минимального содержания аденина.

4. мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, причем в открытой рамке считывания содержание динуклеотида аденина находится в диапазоне от его минимального содержания до 150% от минимального содержания динуклеотида аденина.

5. мРНК, включающая последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175, причем мРНК включает открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК.

6. мРНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, причем открытая рамка считывания, является по меньшей мере на 90% идентичной любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175 по меньшей мере его первым 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидам.

7. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются (i) кодонами, перечисленными в Таблице 1, Таблице 2 или Таблице 3, или (ii) набором кодонов, перечисленных в Таблице 4.

8. мРНК, кодирующая агент, связывающий РНК гид с ДНК, включающая открытую рамку считывания, кодирующую агент, связывающий РНК гид с ДНК, причем открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются (i) кодонами, перечисленными в Таблице 1, Таблице 2, Таблице 3, или (ii) набором кодонов, перечисленных в Таблице 4.

9. мРНК по п.п. 7 или 8, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами набора низкого U 1 из Таблицы 4.

10. мРНК по п.п. 7 или 8, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами

набора низкого A из Таблицы 4.

11. мРНК по п.п. 7 или 8, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами набора низкого A/U из Таблицы 4.

12. мРНК по п.п. 7 или 8, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 75% кодонов являются кодонами с длинным периодом полужизни из Таблицы 4.

13. мРНК по любому из п.п. 7-12, отличающаяся тем, что по меньшей мере 80, 85, 90, 95, 98, 99% или 100% кодонов являются (i) кодонами, перечисленными в Таблице 1, Таблице 2, или Таблице 3 или (ii) набором кодонов, перечисленным в Таблице 4.

14. мРНК по любому из п.п. 1-5 или 7-13, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания является по меньшей мере на 90% идентичной к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66, или 107-175 по меньшей мере его первым 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидам.

15. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания является по меньшей мере на 90% идентичной к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66, или 107-175 по меньшей мере его первым 10, 12, 15, 20, 25, 30% или 35% его последовательности.

16. мРНК по любому из п.п. 1-4, или п.п. 6-15, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к любому из SEQ ID №: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65 или 66, или 107-175.

17. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание динуклеотида уридина находится в диапазоне от его минимального содержания до 101%, 102%, 103%, 105%, 110%, 115%, 120%, 125%, 130%, 135%, 140%, 145% или 150% от минимального содержания динуклеотида уридина.

18. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание уридина находится в диапазоне от его минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания уридина.

19. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание аденина находится в диапазоне от его минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания аденина.

20. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что у открытой рамки считывания содержание динуклеотида аденина находится в диапазоне от его минимального содержания до 101, 102, 103, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145% или 150% от минимального содержания динуклеотида аденина.

21. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что включает 5' UTR по меньшей мере с 90% идентичностью к любому из SEQ ID №: 32, 34, 36, 38, 41 или

75-77.

22. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что включает 3' UTR по меньшей мере с 90% идентичностью к любому из SEQ ID №: 33, 35, 37, 39, или 40.

23. мРНК по п.п. 21 или 22, отличающаяся тем, что мРНК включает 5' UTR и 3' UTR из одного источника.

24. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что включает 5' кэп, выбранный из Cap0, Cap1 и Cap2.

25. мРНК любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает кодоны, которые повышают трансляцию мРНК у млекопитающих.

26. мРНК по п. 25, отличающаяся тем, что открытая рамка считывания включает кодоны, которые повышают трансляцию мРНК в определенном органе млекопитающих.

27. мРНК по п. 26, отличающаяся тем, что таким органом является печень.

28. мРНК по любому из п.п. 25-27, отличающаяся тем, что млекопитающим является человек.

29. мРНК по любому из п.п. 25-28, отличающаяся тем, что кодоны повышают трансляцию мРНК у млекопитающих, по отношению к трансляции мРНК, включающей ORF с последовательностью, состоящей из SEQ ID №: 5.

30. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что, когда мРНК применяется у млекопитающего в фармацевтической композиции, то млекопитающее демонстрирует ответ цитокина по меньшей мере в 5 раз ниже, чем у млекопитающего, которому вводилась мРНК, включающая ORF, которая кодирует нуклеазу Cas9 с содержанием уридина выше 150% от минимального содержания уридина.

31. мРНК по п. 30, отличающаяся тем, что мРНК, включающая ORF, которая кодирует нуклеазу Cas9, с содержанием уридина свыше 150% от минимального содержания уридина, имеет последовательность, состоящую из SEQ ID №: 5.

32. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, является агентом с активностью двухцепочечной эндонуклеазы.

33. мРНК по п. 32, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает Cas эндонуклеазу.

34. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК является агентом с активностью никаза.

35. мРНК по п. 34, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает Cas никазу.

36. мРНК по любому п.п. 1-31, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, включает домен, связывающий dCas с ДНК.

37. мРНК по любому из п. 33 или из п.п. 35-36, отличающаяся тем, что Cas эндонуклеаза, Cas никаза или домен, связывающий dCas с ДНК, являются Cas9 эндонуклеазой, Cas9 никазой, или доменом, связывающим dCas9 с ДНК.

38. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что кодирование агента, связывающего РНК гид с ДНК, включает сигнал ядерной локализации (NLS).

39. мРНК по п. 38, отличающаяся тем, что NLS связан с С-концом агента, связывающего РНК гид с ДНК.

40. мРНК по п. 38, отличающаяся тем, что NLS связан с N-концом агента, связывающего РНК гид с ДНК.

41. мРНК любому из п.п. 38-40, отличающаяся тем, что NLS включает последовательность, имеющую по меньшей мере 80, 85, 90% или 95% идентичности к любому из SEQ ID №: 78-91.

42. мРНК по любому из п.п. 38-40, отличающаяся тем, что NLS включает последовательность любого из SEQ ID №: 78-91.

43. мРНК по любому из п.п. 38-42, отличающаяся тем, что NLS закодирован последовательностью, которая по меньшей мере на 80, 85, 90%, 95, 98% или 100% идентична к последовательности любого из SEQ ID №: 92-104.

44. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична к SEQ ID №: 4, 7 или 9.

45. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична SEQ ID: № 4, 7 или 9.

46. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична SEQ ID №: 4, 7, или 9.

47. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая, на 100% идентична SEQ ID №: 4, 7 или 9.

48. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична SEQ ID №: 111, 114 или 117.

49. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична SEQ ID №: 111, 114 или 117.

50. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична SEQ ID №: 111, 114 или 117.

51. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая на 100% идентична SEQ ID №: 112, 122 или 125.

52. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична SEQ ID №: 112, 122 или 125.

53. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична SEQ ID №: 112, 122 или 125.

54. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает

последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20,21,23, 24,26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

55. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20,21,23, 24,26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

56. мРНК по любому из п.п. 37-43 отличающаяся тем что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20,21,23, 24,26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

57. мРНК по любому из п.п. 37-43, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая на 100% идентична SEQ ID №: 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20,21,23, 24,26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, 66 или 107-175.

58. мРНК по любому из п.п. 37-57, отличающаяся тем, что мРНК кодирует полипептид, включающий аминокислотную последовательность из SEQ ID №: 3, 6, 8 или 186-196.

59. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что агент, связывающий РНК гид с ДНК, дополнительно включает гетерологичный функциональный домен.

60. мРНК по п. 59, отличающаяся тем, что гетерологичный функциональный домен является нуклеазой FokI.

61. мРНК по п. 59, отличающаяся тем, что гетерологичный функциональный домен является транскрипционным регуляторным доменом.

62. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что эффективное количество мРНК вводится млекопитающему вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего, в фармацевтической композиции, которая включает наночастицы липида и формирует инсерции/делеции в локусе гена TTR по меньшей мере в 50% геномной ДНК, полученной из гепатоцитов млекопитающего.

63. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что эффективное количество мРНК вводится млекопитающему вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего в фармацевтической композиции, которая включает наночастицы липида и снижает концентрацию TTR в сыворотке млекопитающего по меньшей мере на 50%.

64. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что по меньшей мере 10% уридина заменяется на модифицированный уридин.

65. мРНК по п. 64, отличающаяся тем, что модифицированный уридин является одним или более из: N1-метил-псевдоуридина, псевдоуридина, 5-метоксиуридина или 5-йодоуридина.

66. мРНК по п. 64, отличающаяся тем, что модифицированный уридин является одним или обоими из: N1-метил - псевдоуридина или 5-метоксиуридина.

67. мРНК по п. 64, отличающаяся тем, что модифицированный уридин является N1-метил-псевдоуридином.

68. мРНК по п. 64, отличающаяся тем, что модифицированный уридин является 5-метоксиуридином.

69. мРНК по любому из п.п. 64-68, отличающаяся тем, что от 15% до 45% уридина заменяются на модифицированный уридин.

70. мРНК по любому из п.п. 64-68, отличающаяся тем, что по меньшей мере 20% или по меньшей мере 30% уридина заменяются на модифицированный уридин.

71. мРНК по п. 70, отличающаяся тем, что по меньшей мере 80% или по меньшей мере 90% уридина заменяются на модифицированный уридин.

72. мРНК по п. 70, отличающаяся тем, что 100% уридина заменяется на модифицированный уридин.

73. мРНК по любому из предыдущих пунктов 64-72, отличающаяся тем, что когда эффективное количество мРНК вводится млекопитающему вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего, в фармацевтической композиции, которая включает наночастицы липида, то инсерции/делеции в локусе гена TTR формируются по меньшей мере в 70%, или по меньшей мере в 90% геномной ДНК, полученной из гепатоцитов млекопитающего.

74. мРНК по любому из предыдущих пунктов 64-73, отличающаяся тем, что когда мРНК вводится млекопитающему вместе с РНК гида, которая таргетна к гену TTR млекопитающего в фармацевтической композиции, которая включает наночастицы липида, то концентрация TTR в сыворотке млекопитающего снижается по меньшей мере на 70%, или по меньшей мере на 90%.

75. мРНК по п.п. 62, 63, 71 или 72, отличающаяся тем, что животным является мышь, а РНК гид имеет последовательность, состоящую из SEQ ID №: 42.

76. мРНК по п.п. 62, 63, 71 или 72, отличающаяся тем, что животным является крыса, а РНК гид имеет последовательность, состоящую из SEQ ID №: 69.

77. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

78. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

79. мРНК по любому из предыдущих пунктов отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

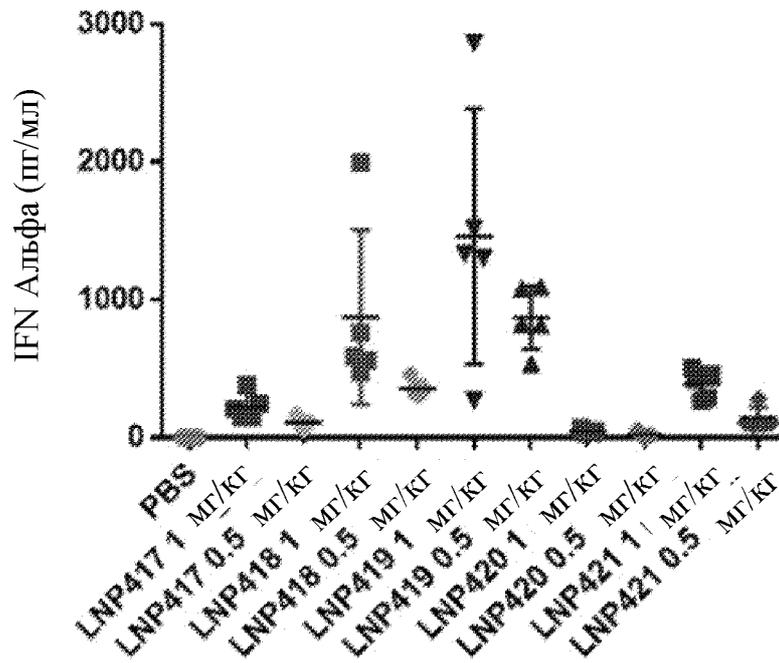
80. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая по меньшей мере на 99% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

81. мРНК по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что мРНК включает последовательность, которая на 100% идентична к любому из SEQ ID №: 43, 44, 51, 53, 55-61 или 176-185.

82. Экспрессируемый конструкт, включающий промотор, который функционально связан с последовательностью, кодирующей мРНК по любому из предыдущих пунктов.
83. Плазида, которая включает экспрессируемый конструкт по пункту 82.
84. Клетка организма хозяина, которая включает экспрессируемый конструкт по пункту 82 или плазмиду по пункту 83.
85. Способ подготовки мРНК, который включает связь экспрессируемого конструкта по пункту 82 или плазмиды по пункту 83 с полимеразой РНК при условиях, позволяющих транскрипцию мРНК.
86. Способ по п. 85, отличающийся тем, что шаг связи выполнен в условиях *in vitro*.
87. Композиция, включающая мРНК по любому из пп.1-81 и по меньшей мере одну РНК гид.
88. Наночастица липида, включающая мРНК по любому из пунктов 1-81 формулы изобретения.
89. Фармацевтическая композиция, включающая мРНК по любому из пунктов 1-81 и фармацевтически приемлемый носитель.
90. Наночастица липида по п. 88 или фармацевтическая композиция по п. 89, отличающиеся тем, что дополнительно включают по меньшей мере одну РНК гид.
91. Композиция или наночастица липида по любому из п.п. 87-90, отличающиеся тем, что по меньшей мере одна РНК гида таргетна к ТТР.
92. Способ редактирования генома или модификации таргетного гена, включающий контакт клетки с мРНК, экспрессируемым конструктом, композицией, или наночастицей липида по любому из пунктов 1-83 или любому из пунктов 87-91.
93. Использование мРНК, экспрессируемого конструкта, композиции или наночастицы липида по любому из пунктов 1-83 или любому из пунктов 87-91 для редактирования генома или модификации таргетного гена.
94. Использование мРНК, экспрессируемого конструкта, композиции, или наночастицы липида по любому из п.п. 1-83 или любому из п.п. 87-91 для подготовки лекарственной формы для редактирования генома или модификации таргетного гена.
95. Способ или использование по любому из п.п. 92-94, отличающиеся тем, что редактирование генома или модификация таргетного гена отмечается в клетках печени.
96. Способ или использование по п. 95, отличающиеся тем, что клеткой печени является гепатоцит.
97. Способ или использование по любому из п.п. 92-96, отличающиеся тем, что редактирование генома или модификация таргетного гена выполняется в условиях *in vivo*.
98. Способ или использование по любому из п.п. 92-97, отличающиеся тем, что редактирование генома или модификация таргетного гена выполняется в выделенной или культивируемой клетке.

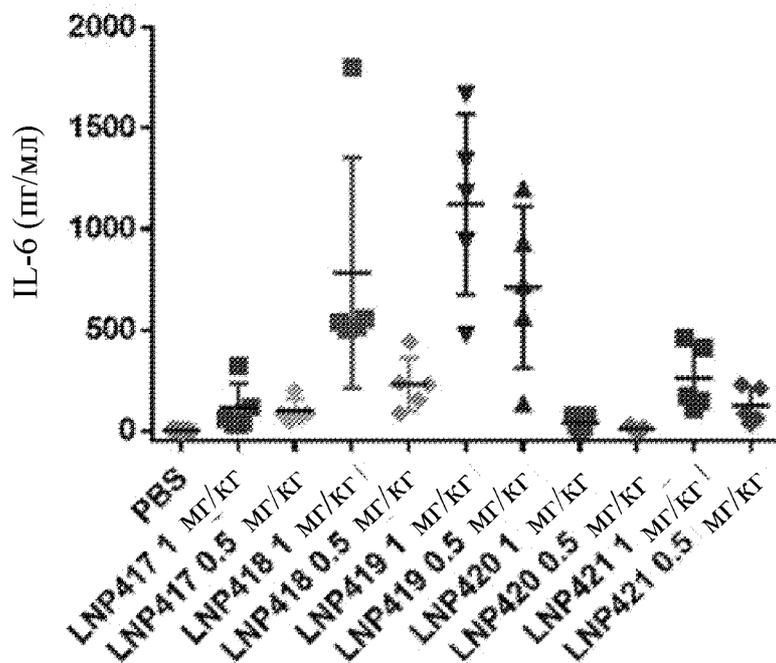
1/47

IFN Альфа



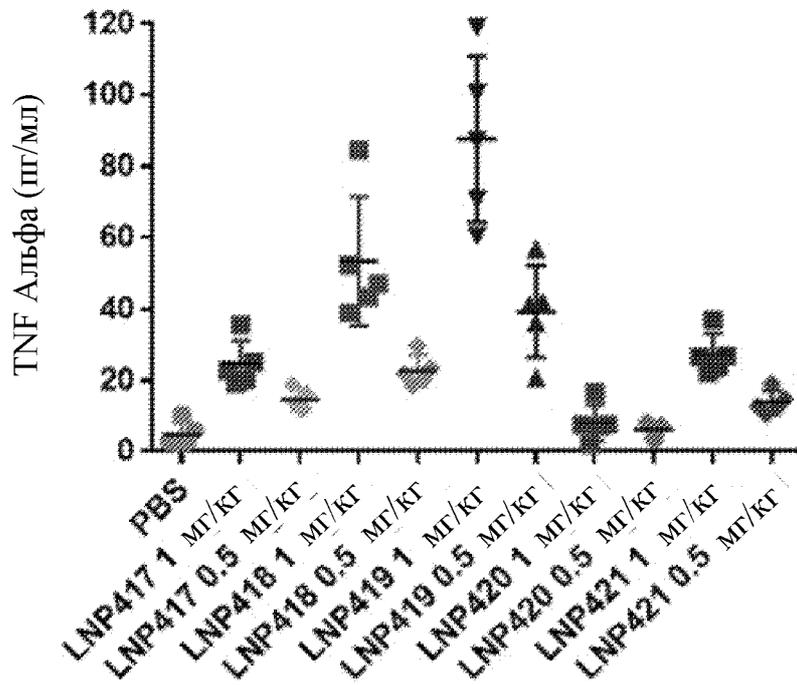
ФИГ. 1А

IL-6



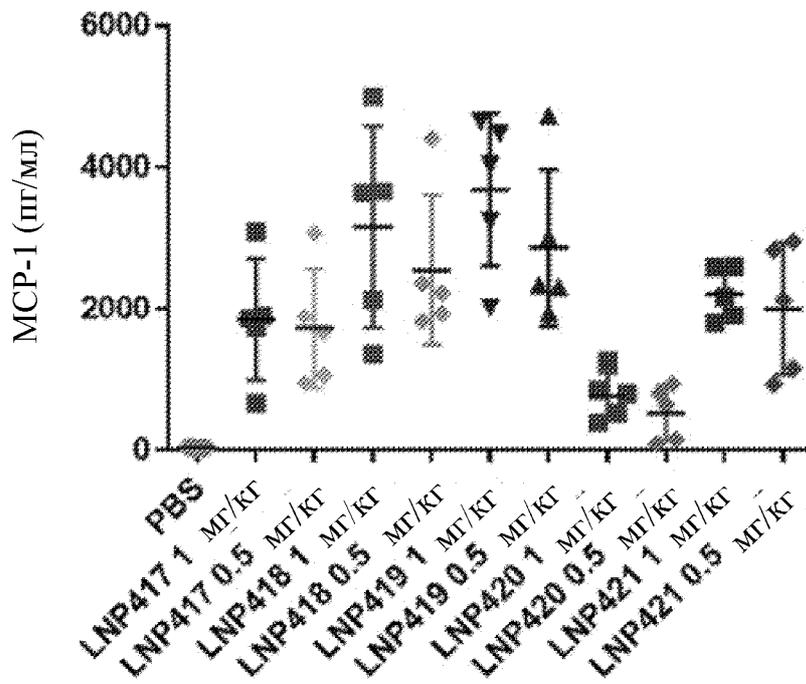
ФИГ. 1В

TNF Альфа



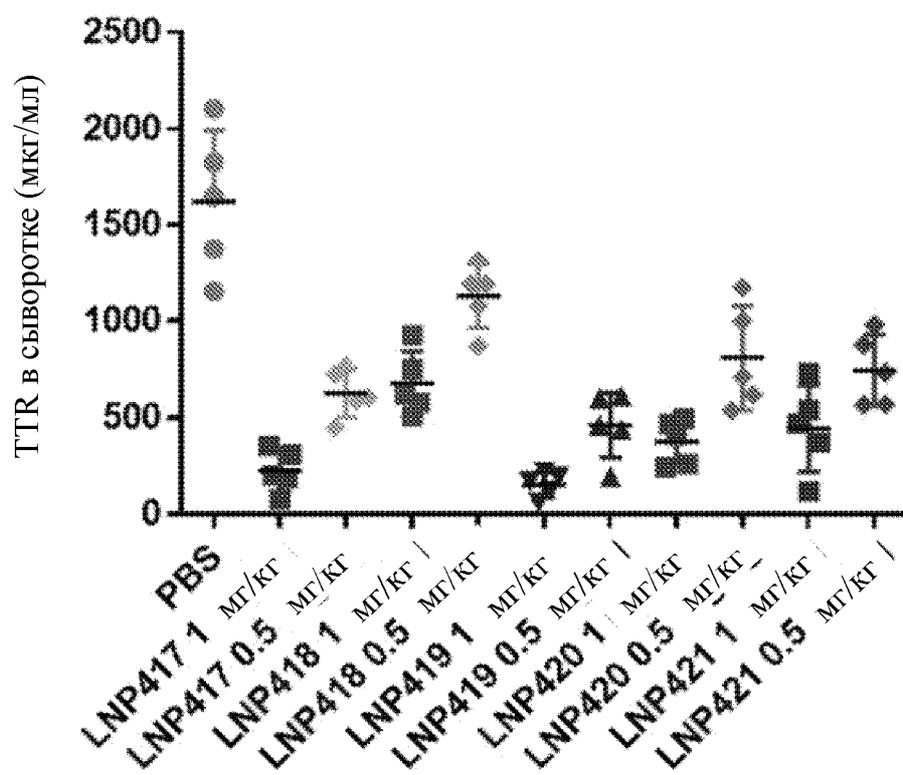
ФИГ. 1С

MCP-1

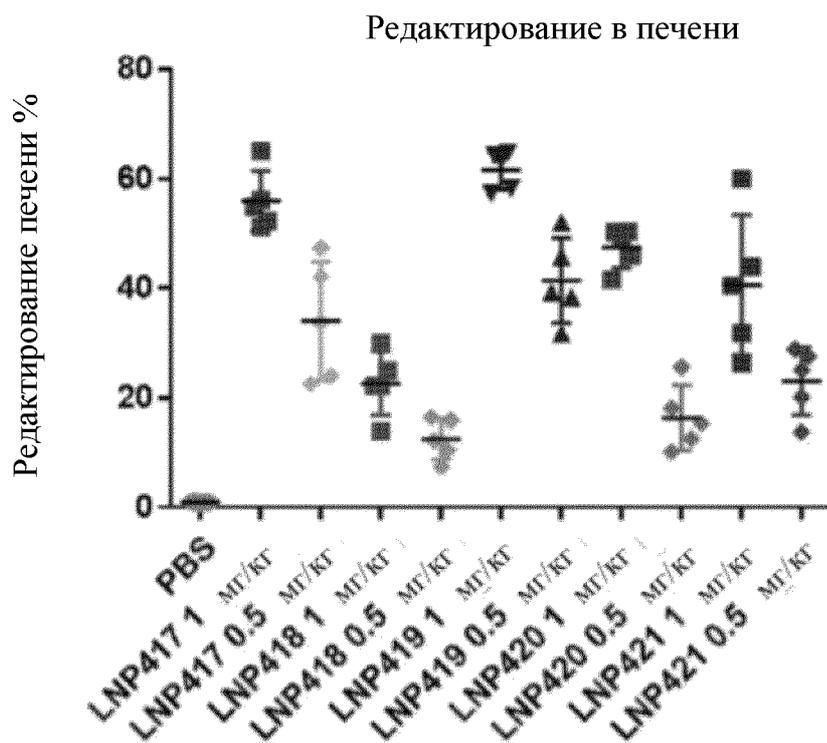


ФИГ. 1D

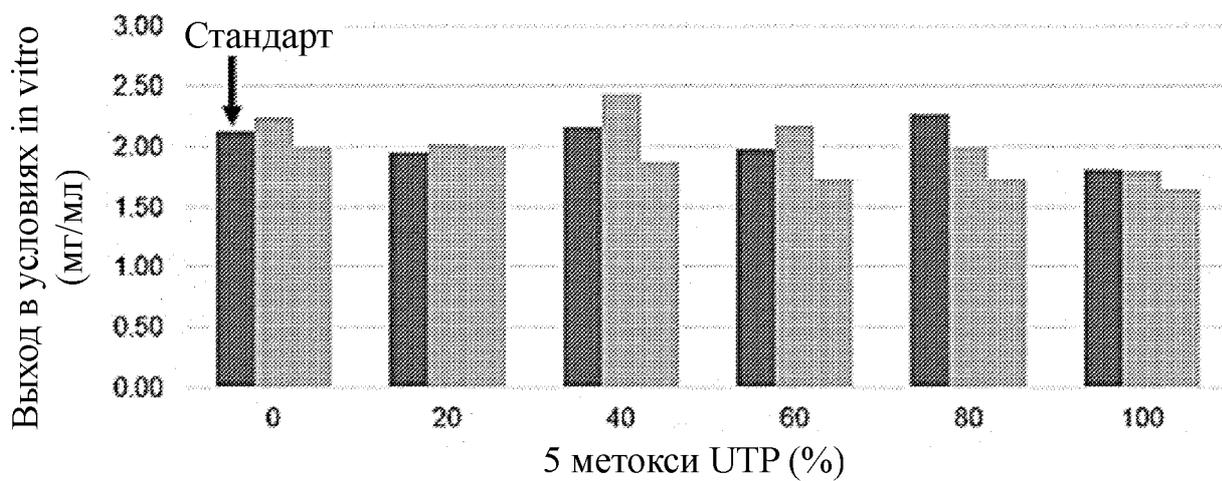
TTR в сыворотке



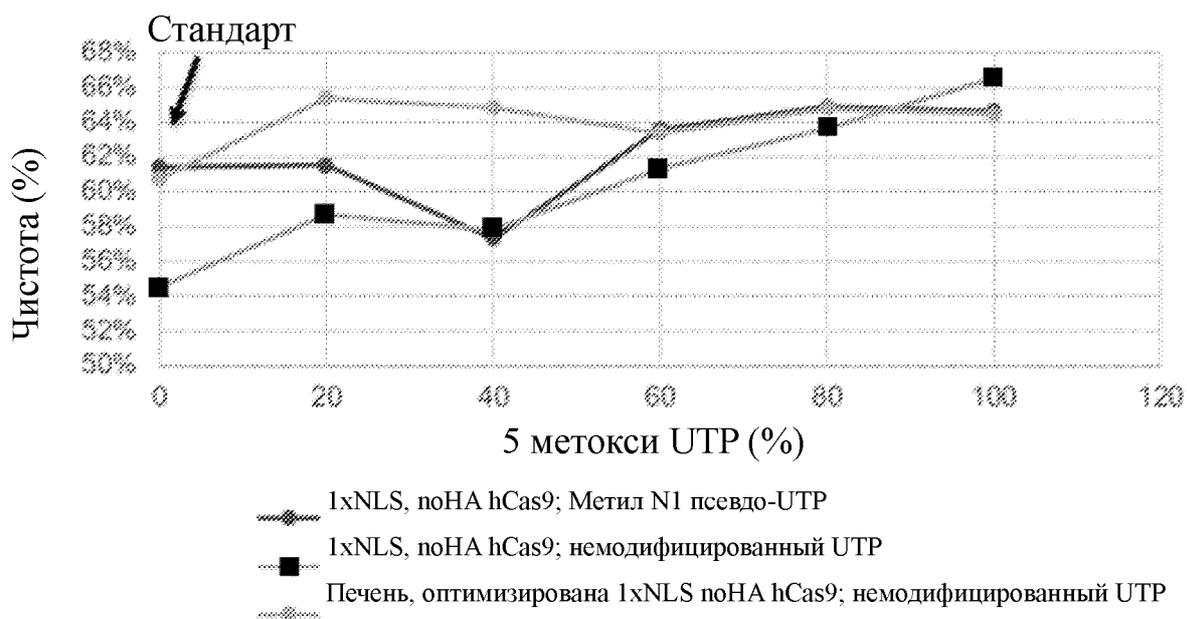
ФИГ. 2А



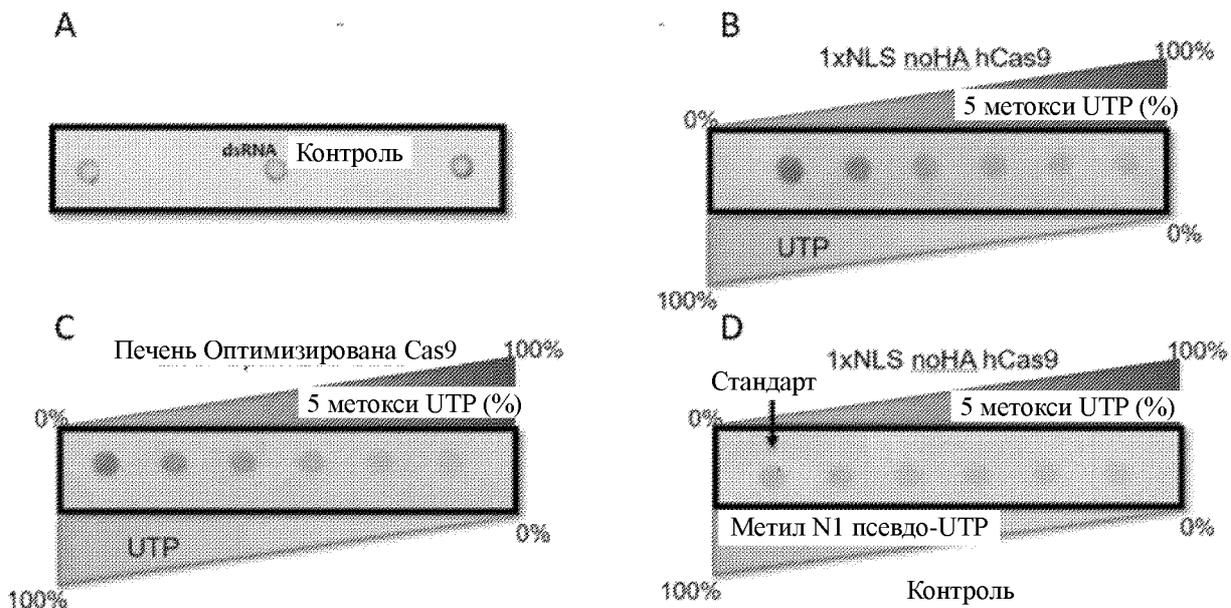
ФИГ. 2В



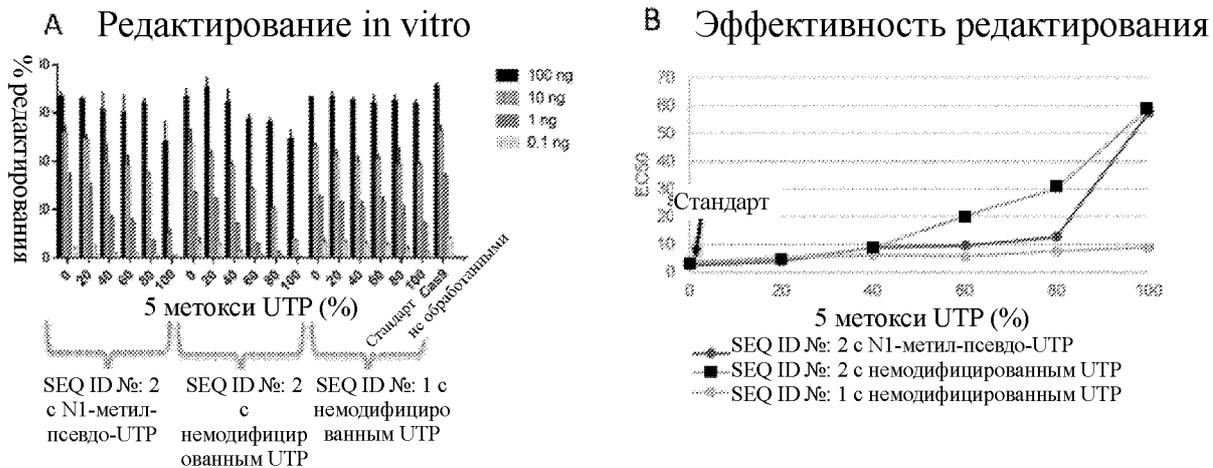
ФИГ. 3



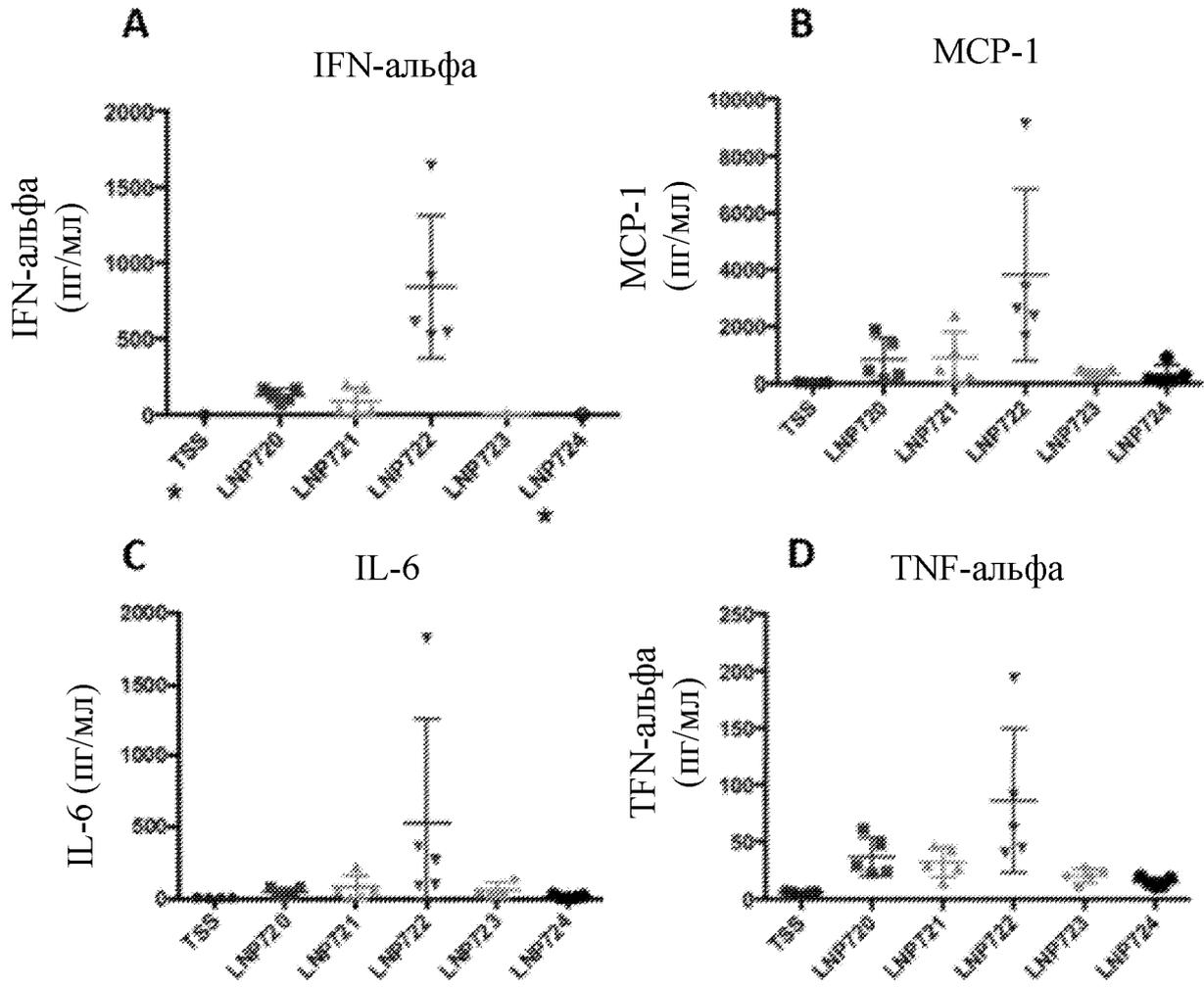
ФИГ. 4



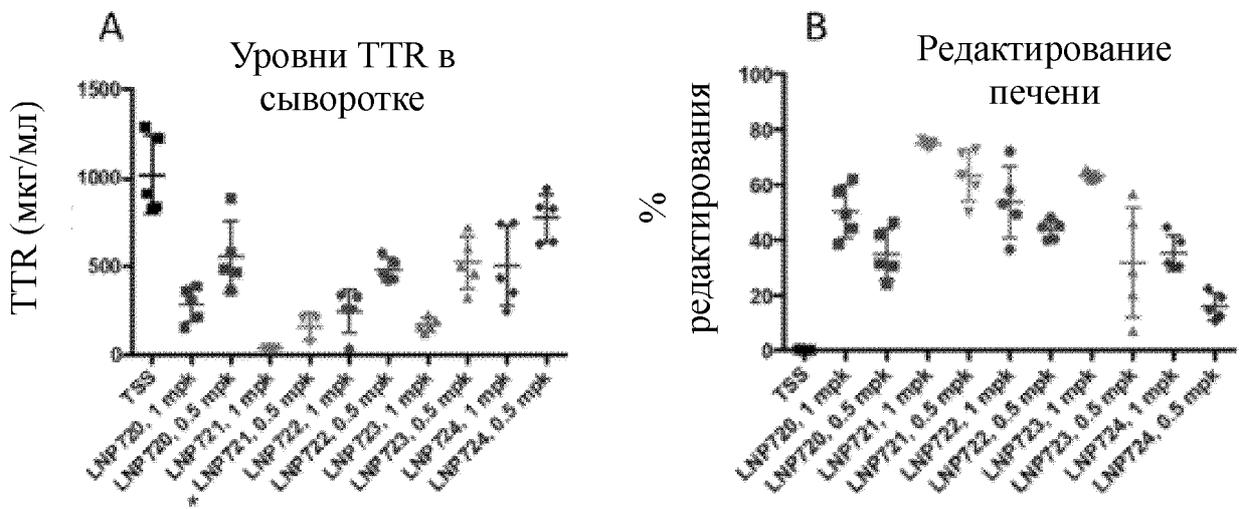
ФИГ. 5



ФИГ. 6



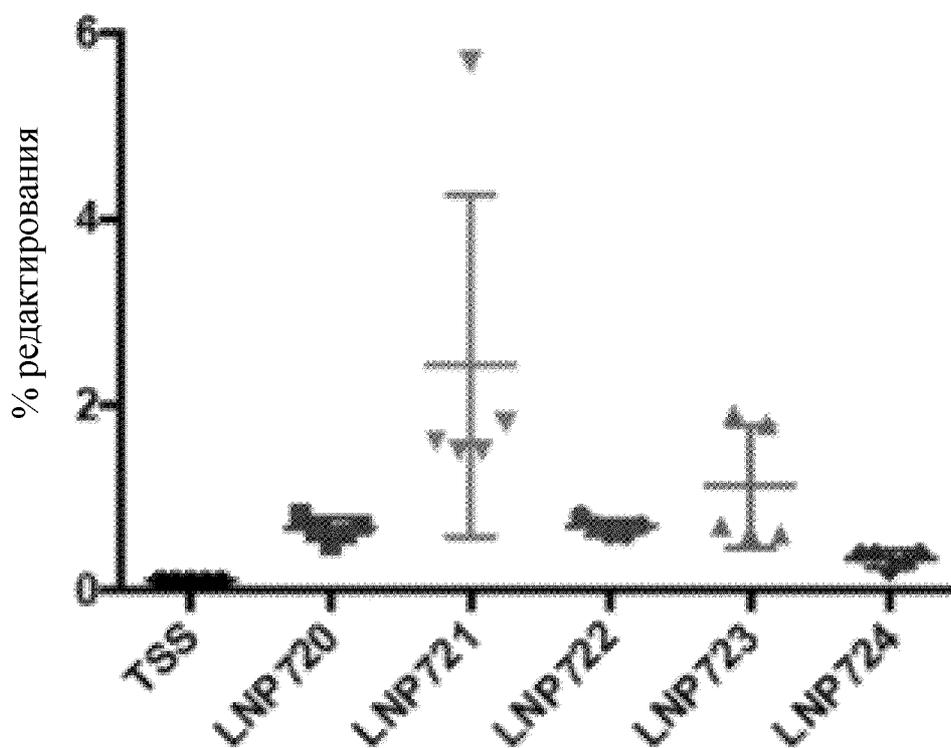
ФИГ. 7



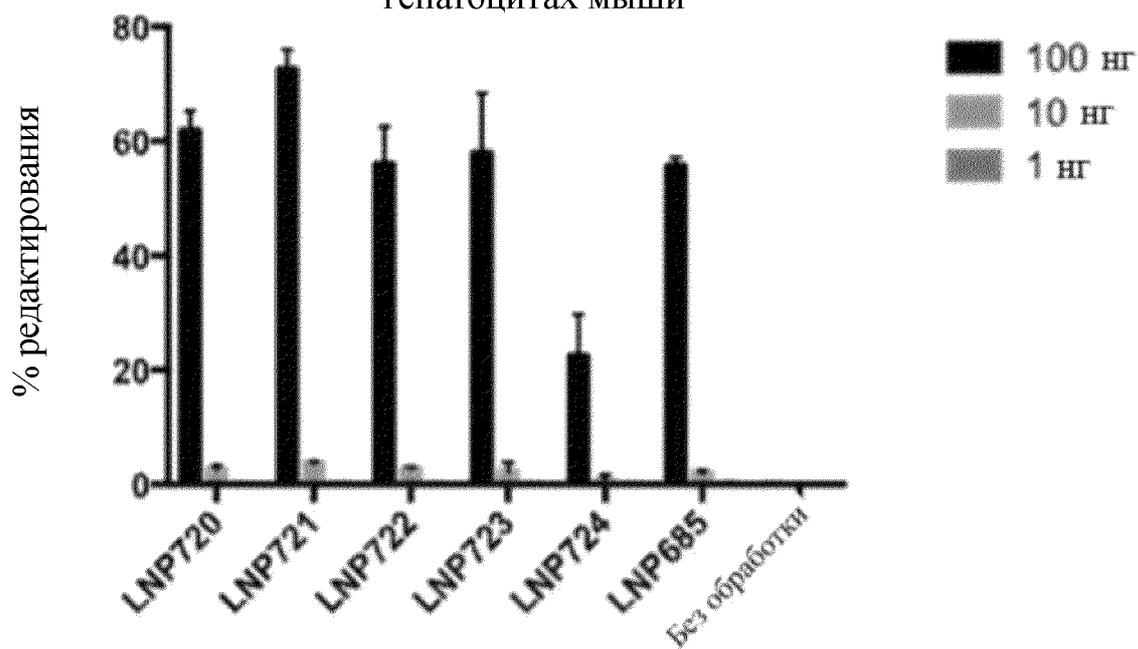
МРК = мг/кг

ФИГ. 8

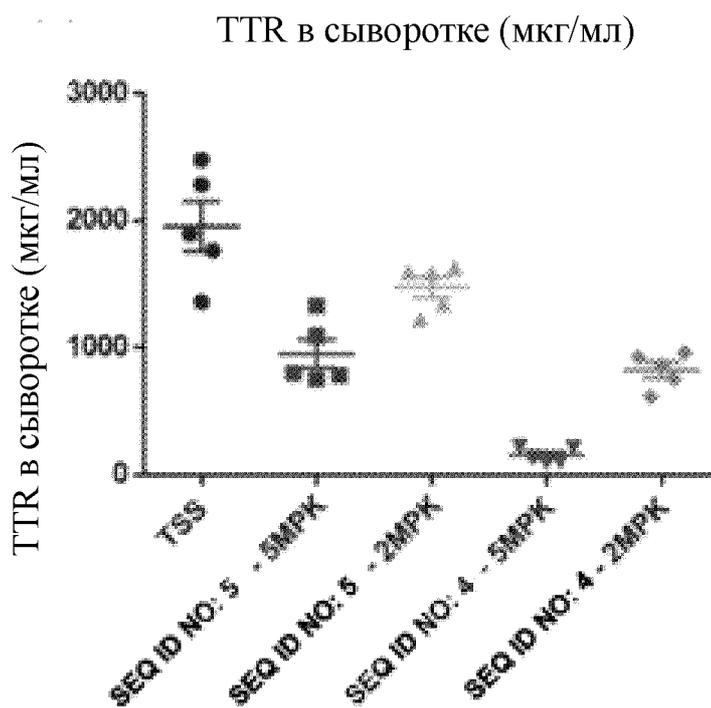
Редактирование селезенки



ФИГ. 9

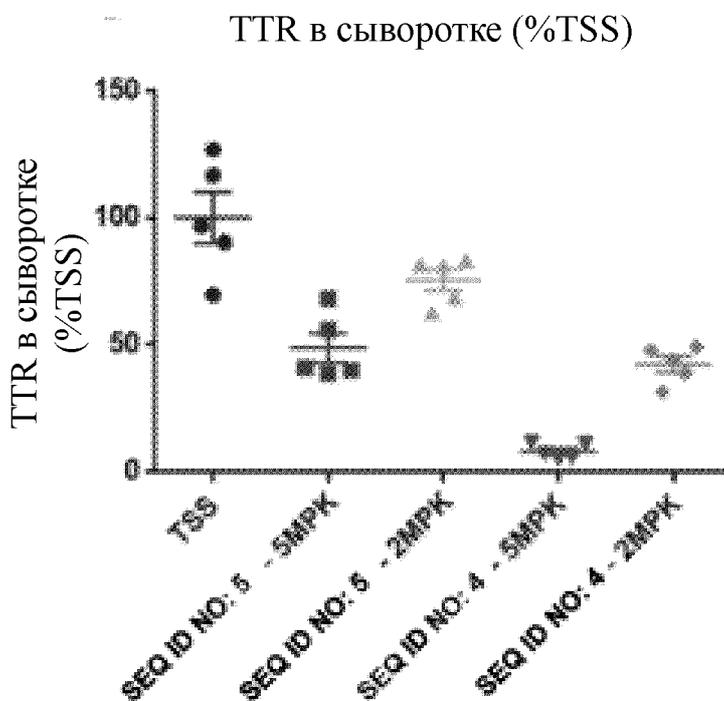
LNP в первичных
гепатоцитах мыши

ФИГ. 10



MPK = мг/кг

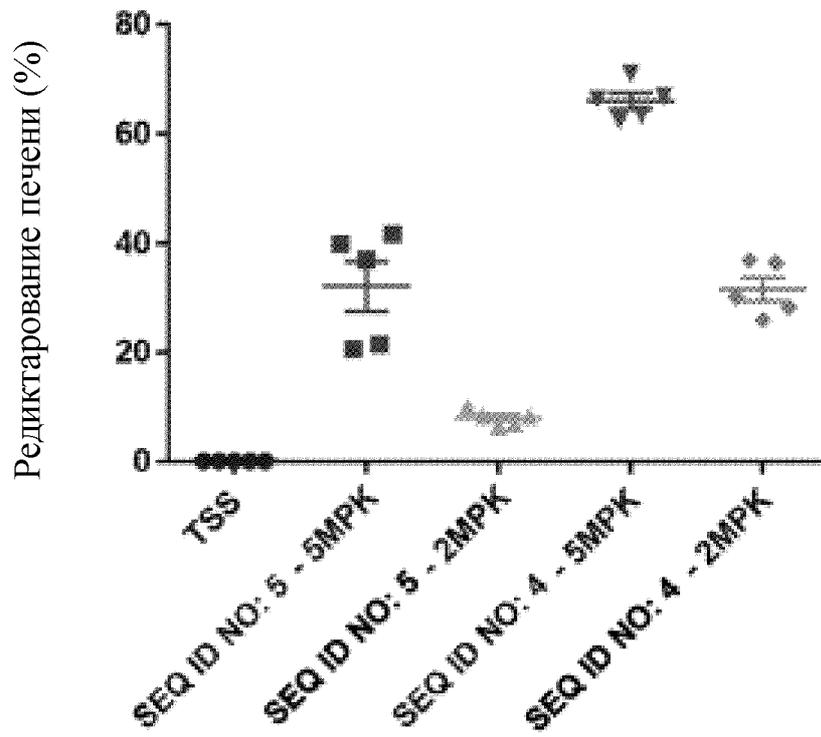
ФИГ. 11А



MPK = мг/кг

ФИГ. 11В

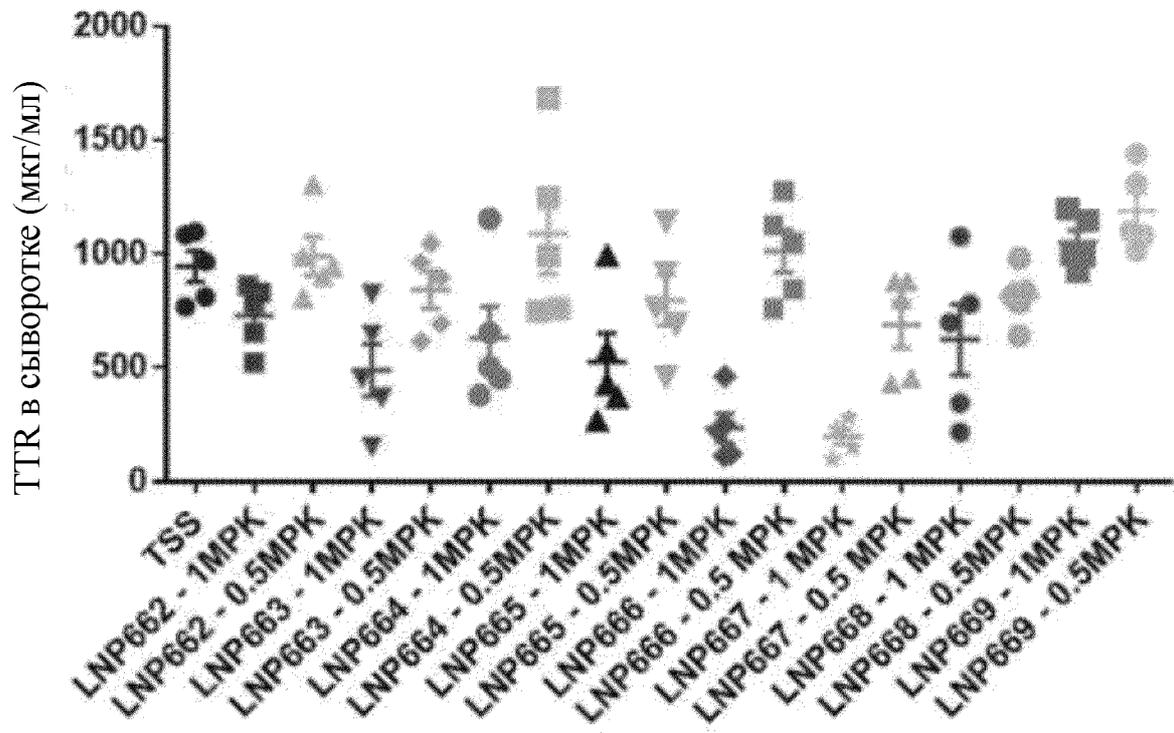
Редиктарование печени



MPK = мг/кг

ФИГ. 12

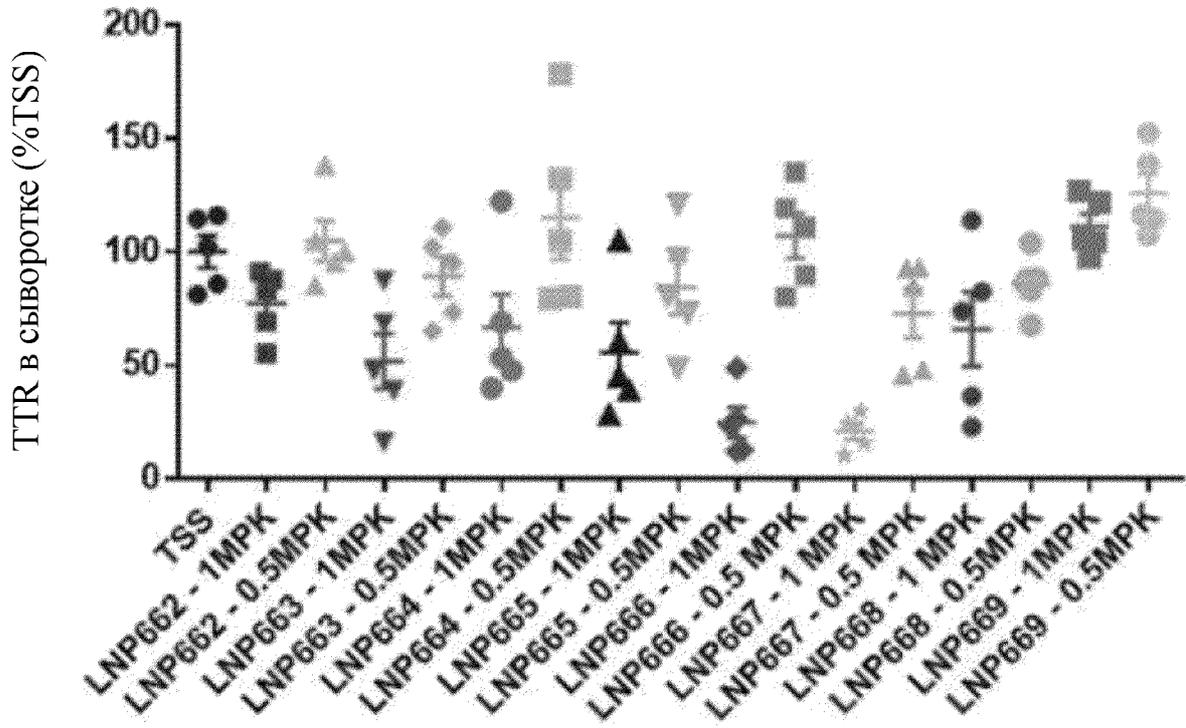
TTR в сыворотке (мкг/мл)



MPK = мг/кг

ФИГ. 13А

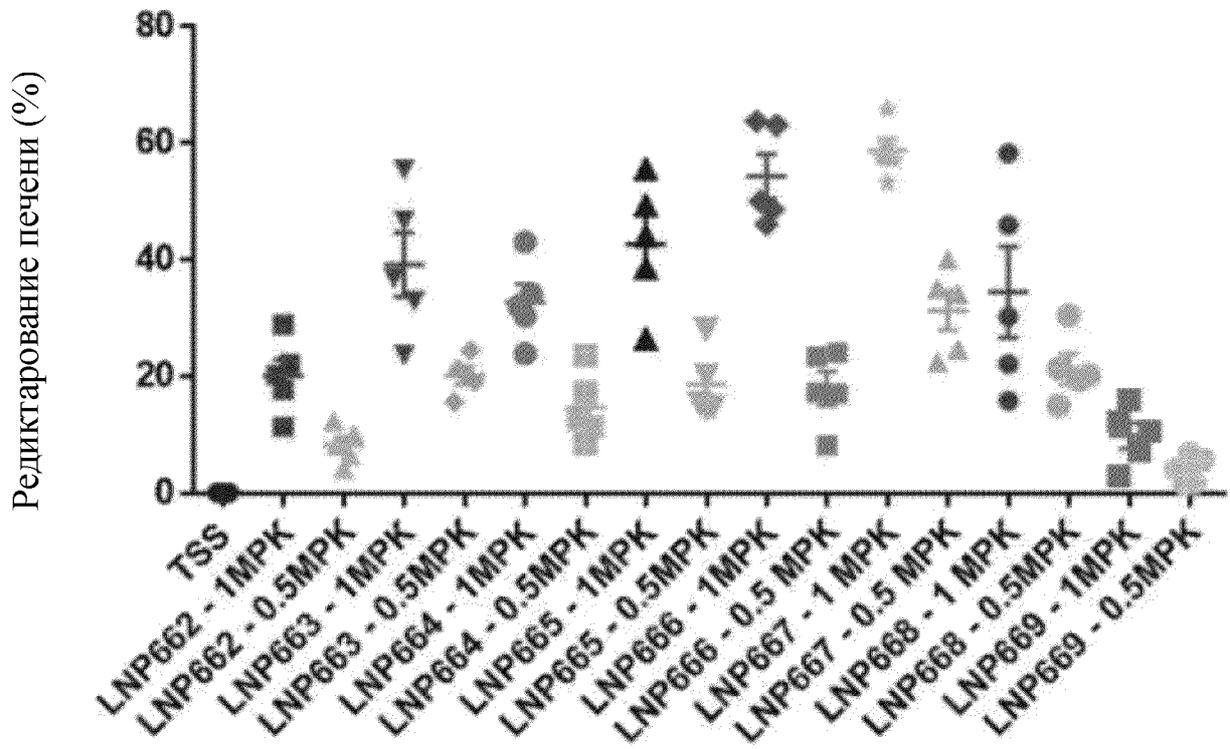
TTR в сыворотке (%TSS)



MPK = мг/кг

ФИГ. 13В

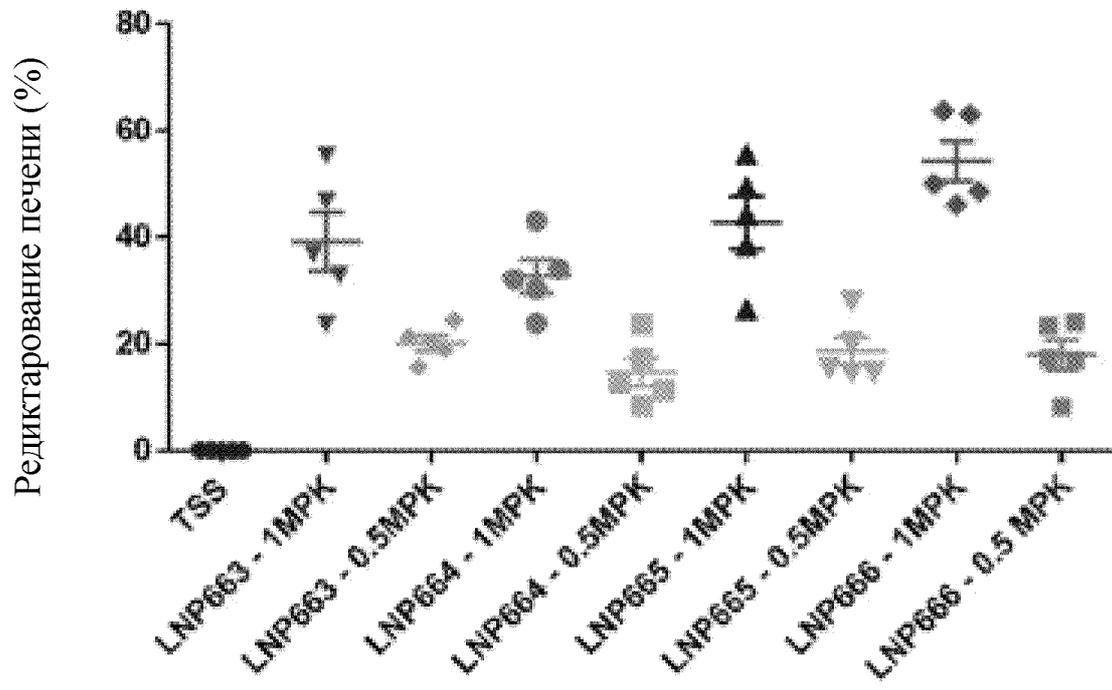
Редиктарование печени



MPK = мг/кг

ФИГ. 13С

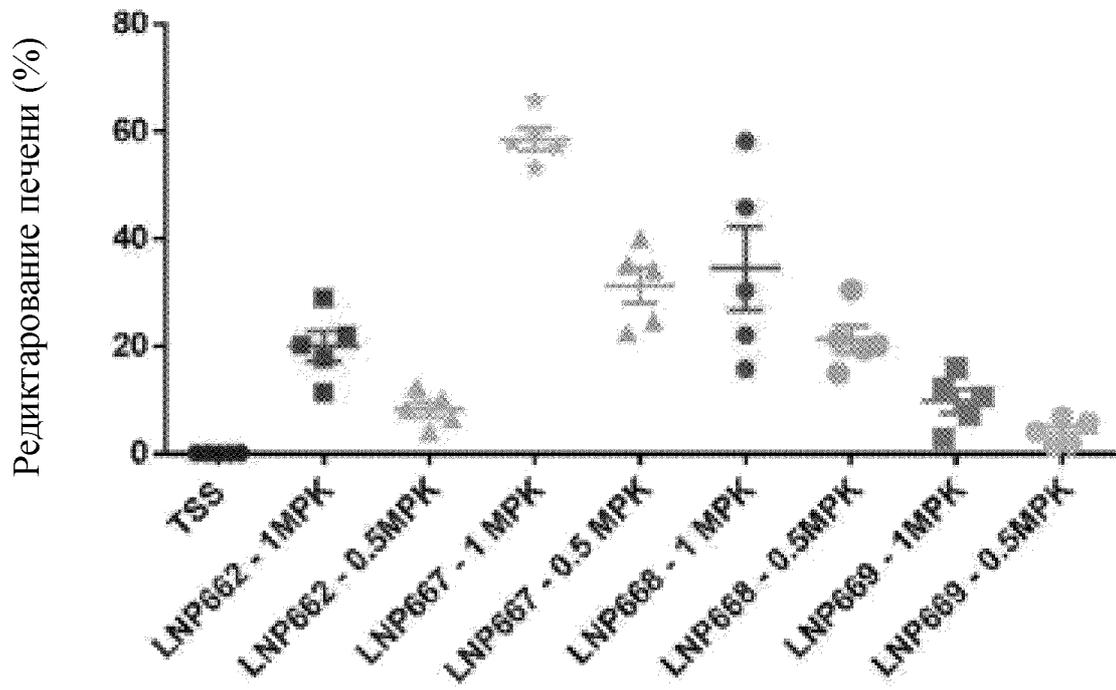
Редиктарование печени



MPK = мг/кг

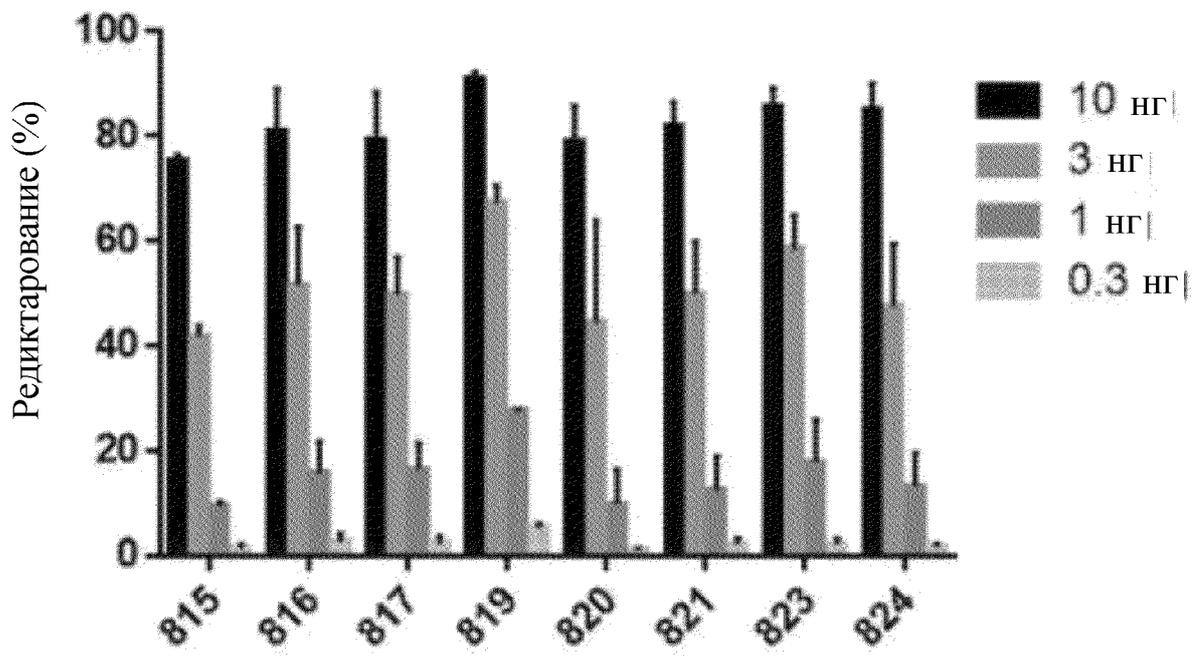
ФИГ. 13D

Редиктарование печени



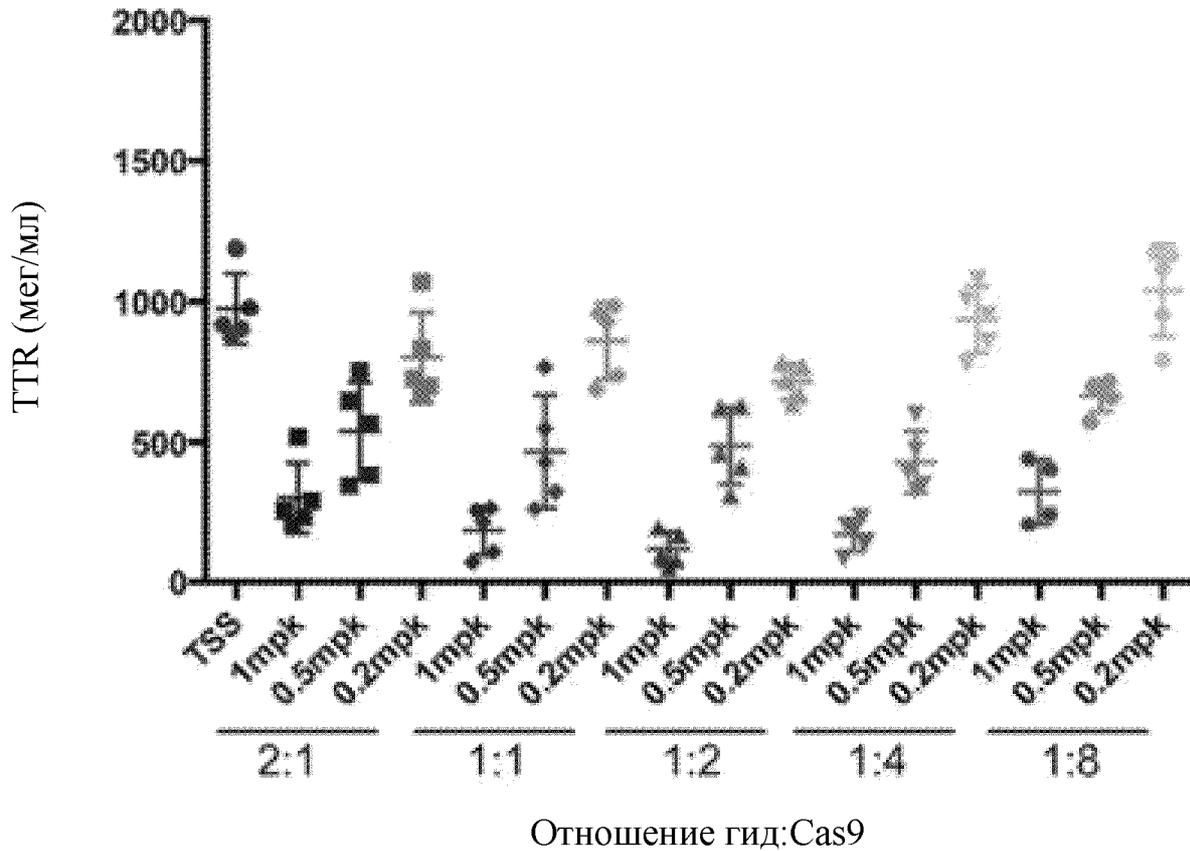
MPK = мг/кг

ФИГ. 13Е



ФИГ. 14

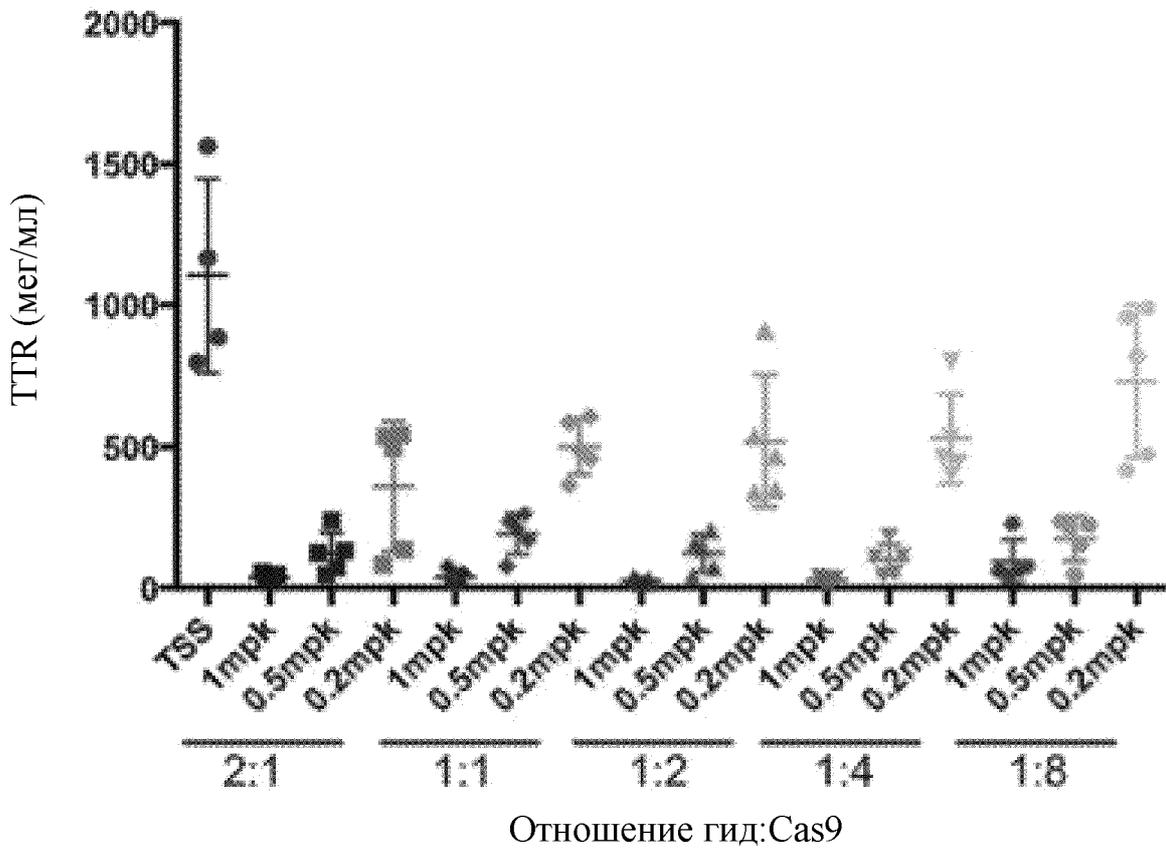
Уровни TTR в сыворотке - SEQ ID №: 5



MPK = мг/кг

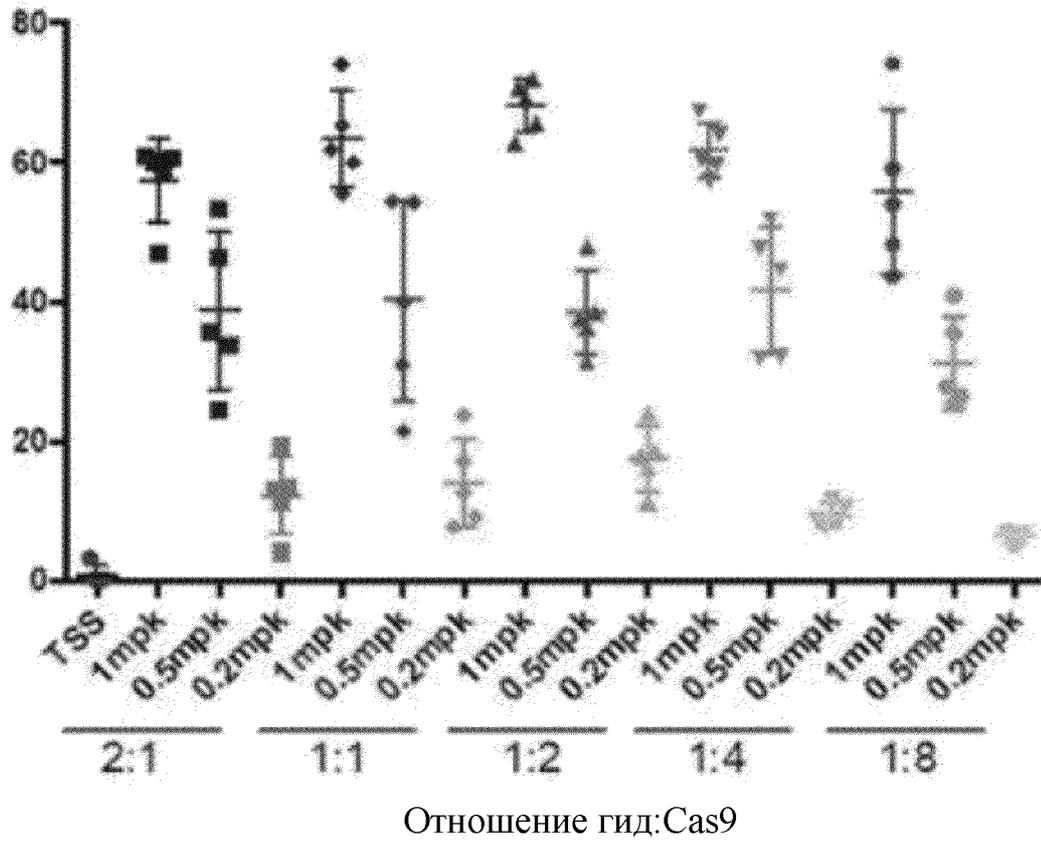
ФИГ. 15А

Уровни TTR в сыворотке - SEQ ID №: 4



MPK = мг/кг

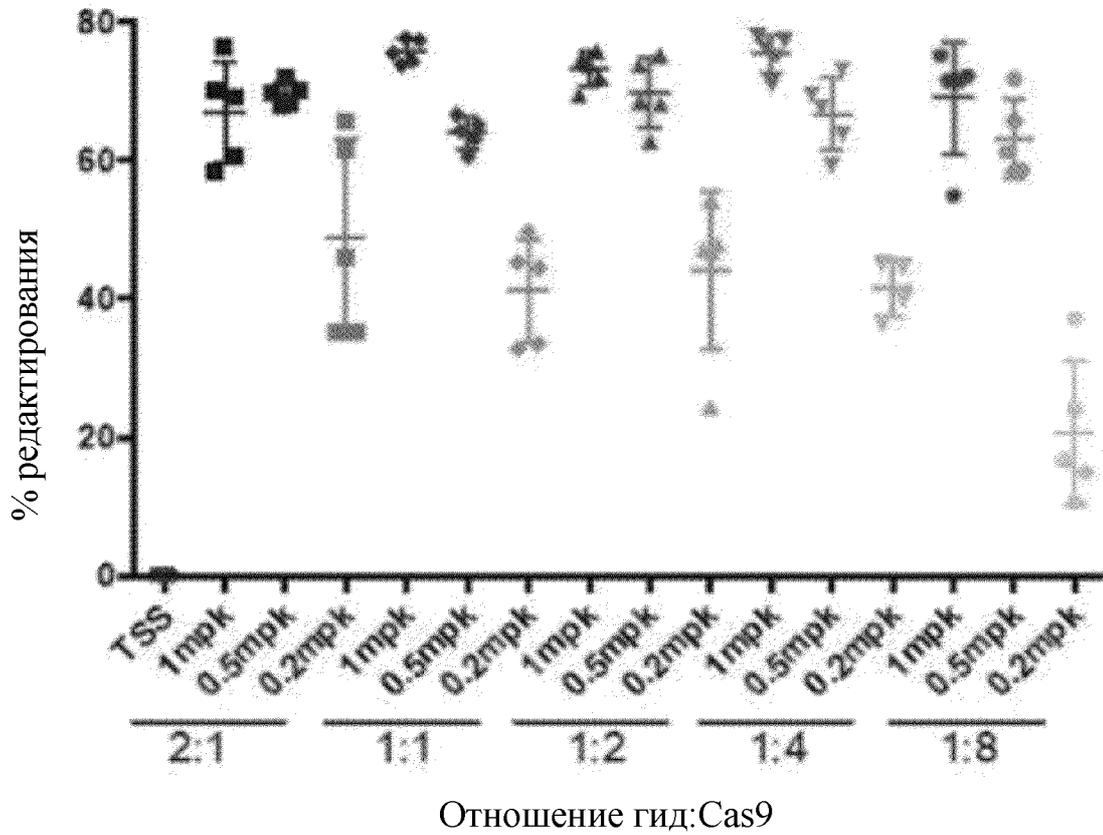
ФИГ. 15В



MPK = мг/кг

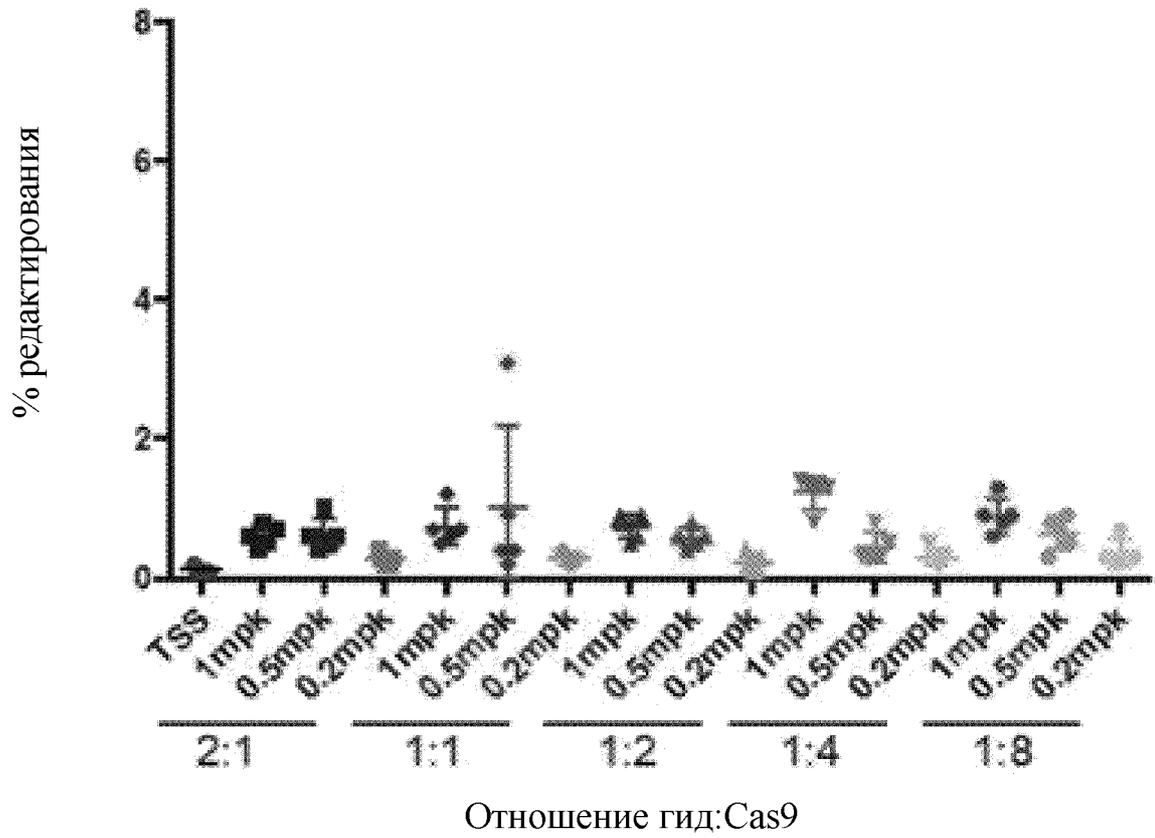
ФИГ. 16А

Редактирование печени - SEQ ID №: 4



MPK = мг/кг

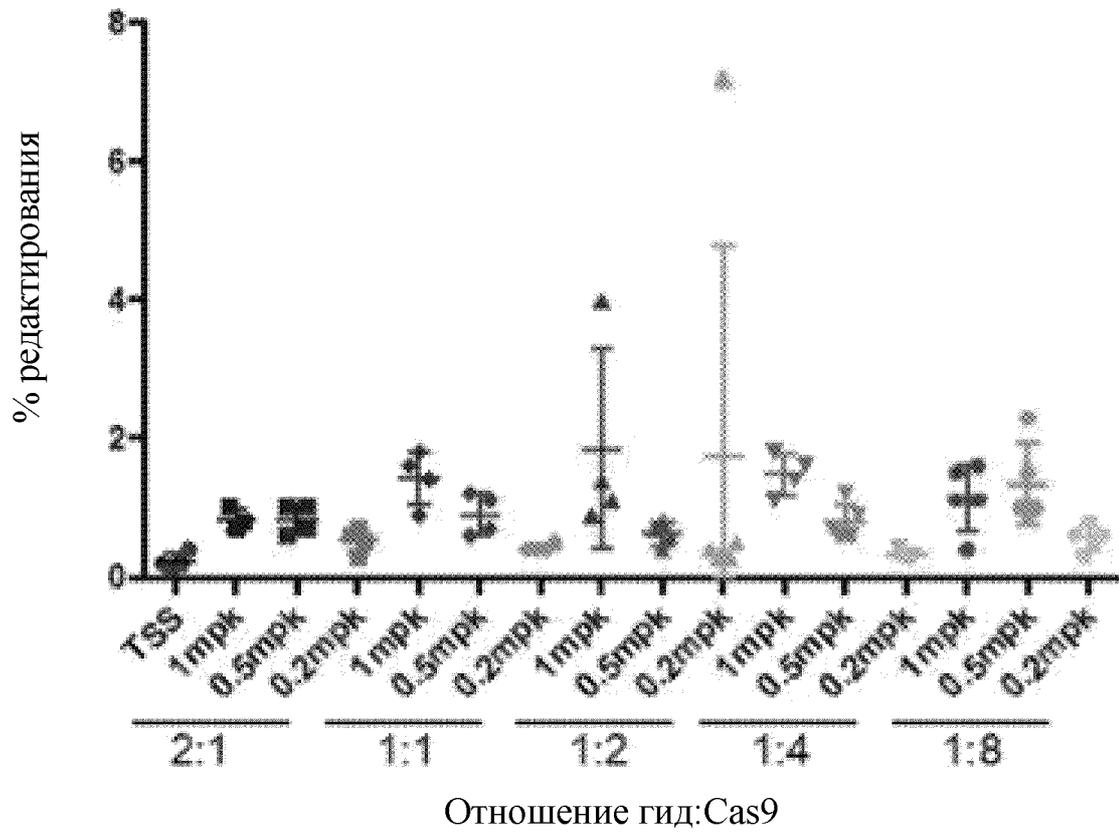
ФИГ. 16В



MPK = мг/кг

ФИГ. 17А

Редактирование селезенки - SEQ ID №: 4

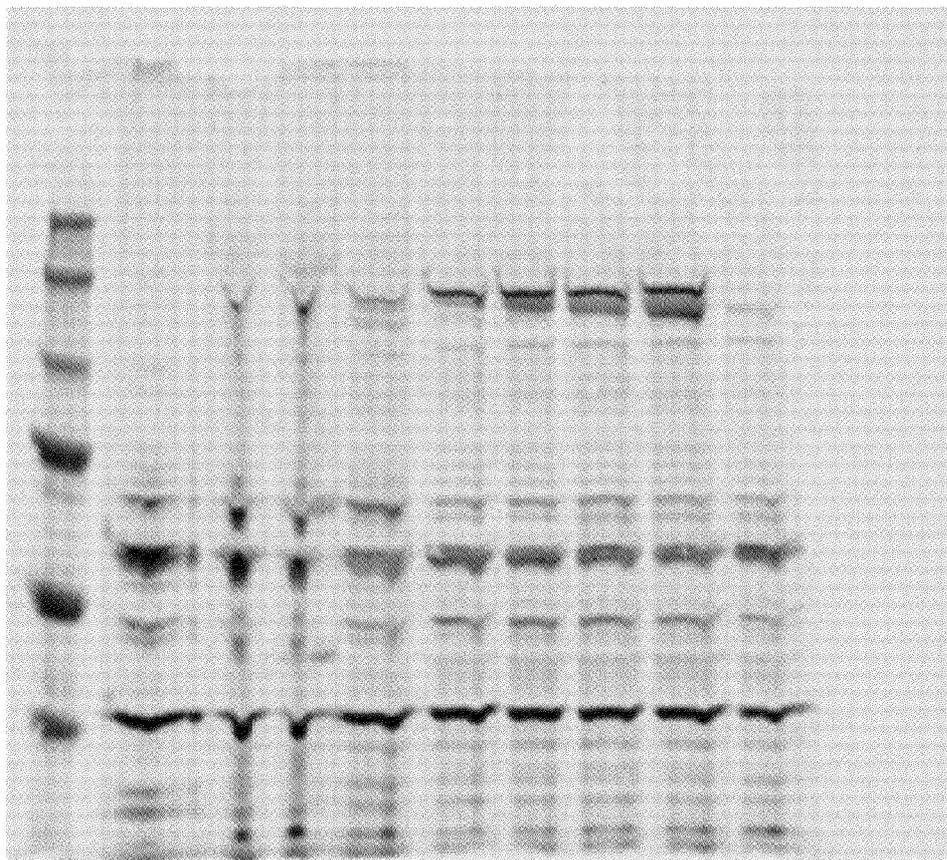


MPK = мг/кг

ФИГ. 17В

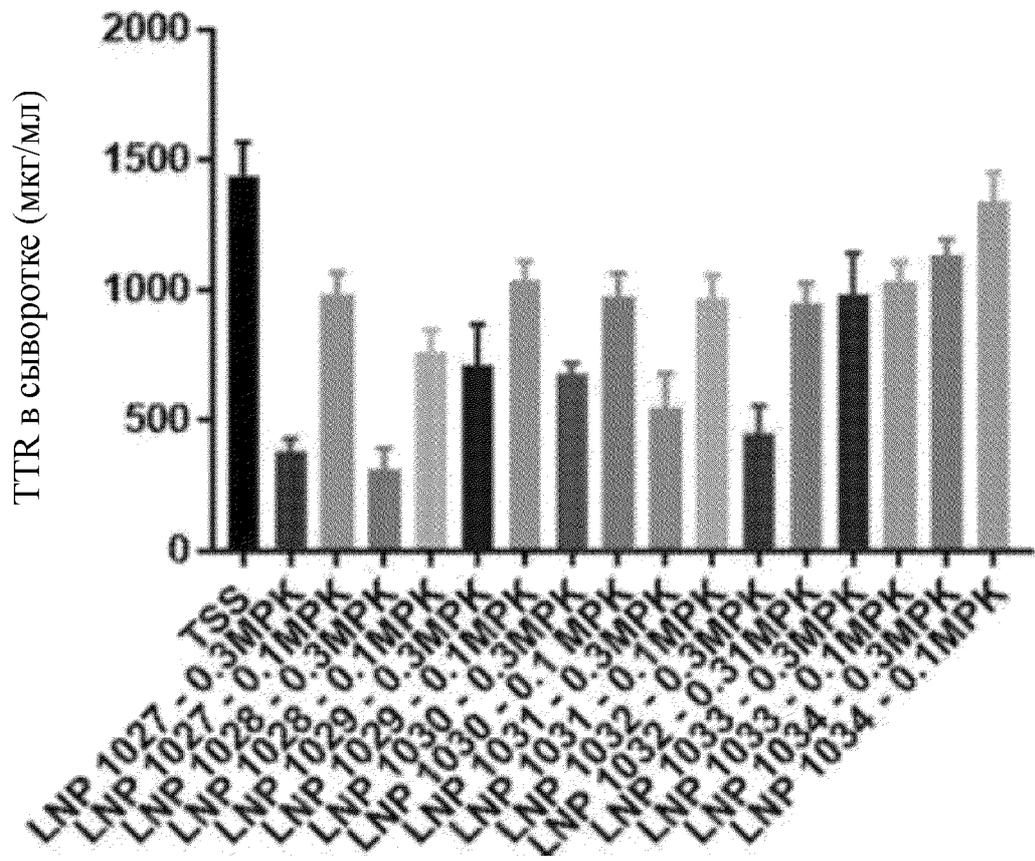
SEQ ID№:5|SEQ ID№:4|macca

1:1 | 4:1 1:1 | 4:1



ФИГ. 18

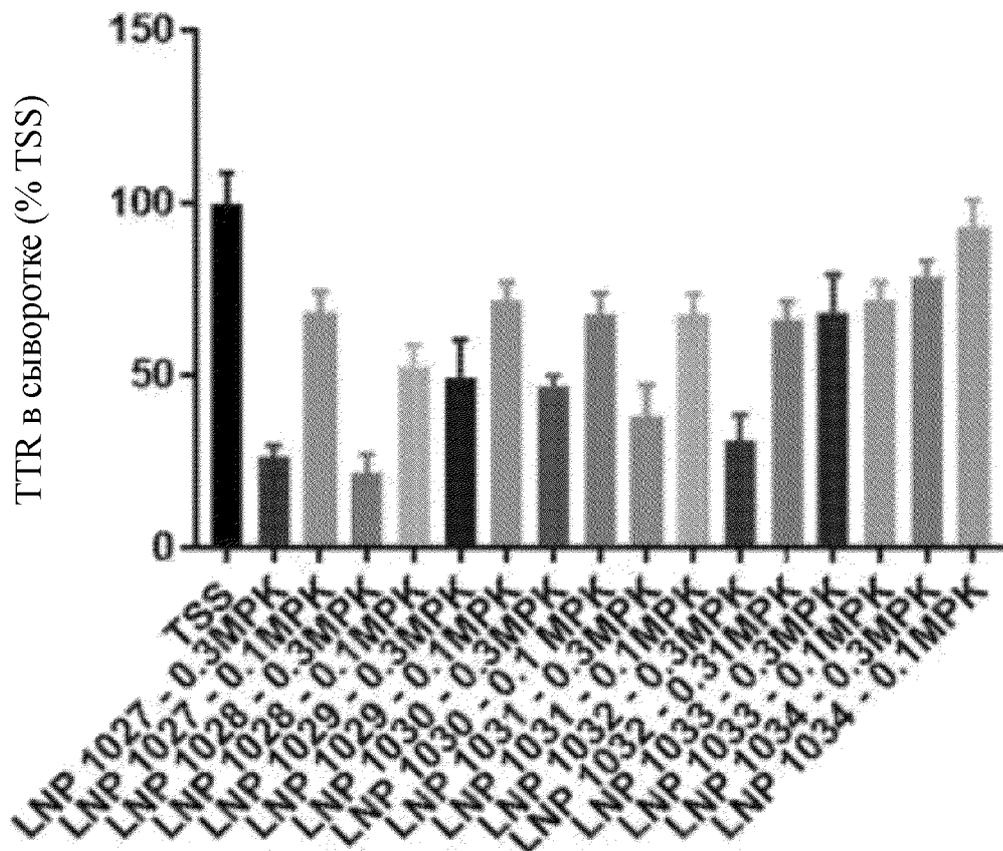
TTR в сыворотке (мкг/мл)



MPK = мг/кг

ФИГ. 19А

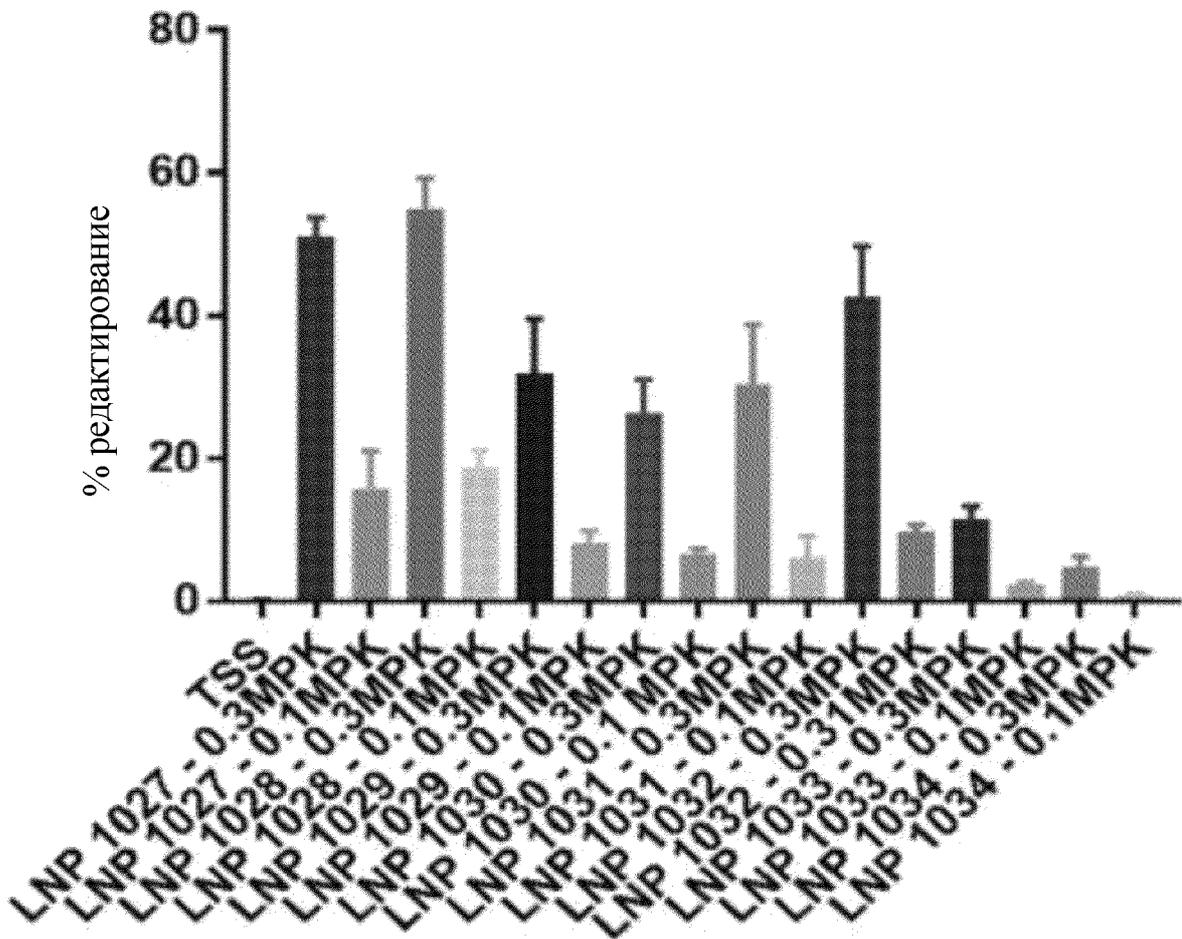
TTR в сыворотке (% TSS)



MPK = мг/кг

ФИГ. 19В

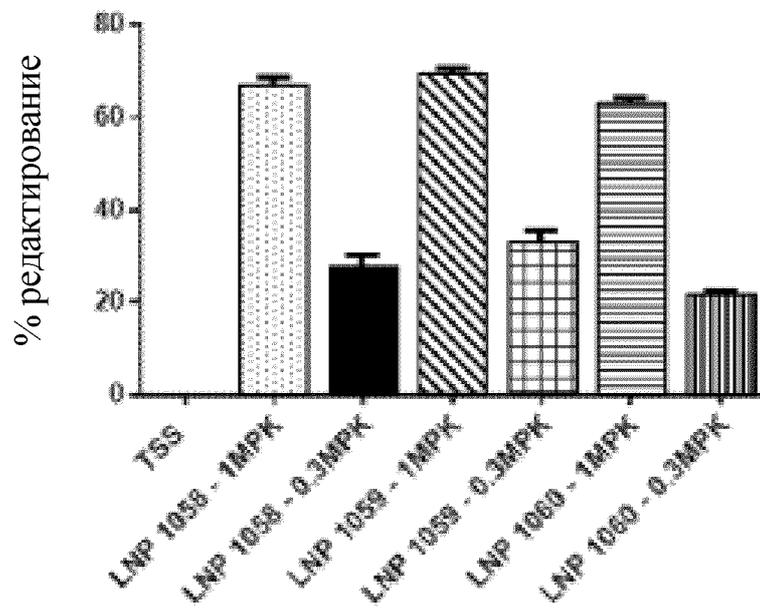
Редактирование печени



MPK = мг/кг

ФИГ. 20

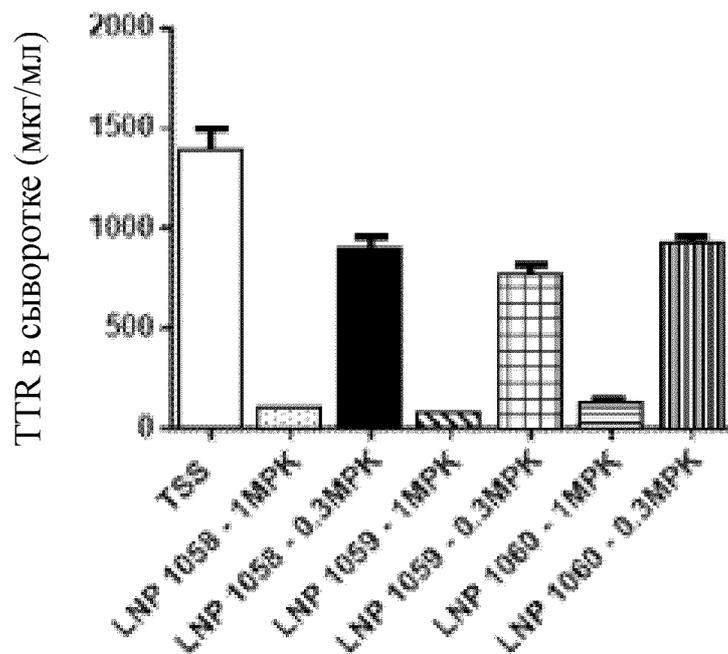
Редактирование печени



MPK = мг/кг

ФИГ. 21А

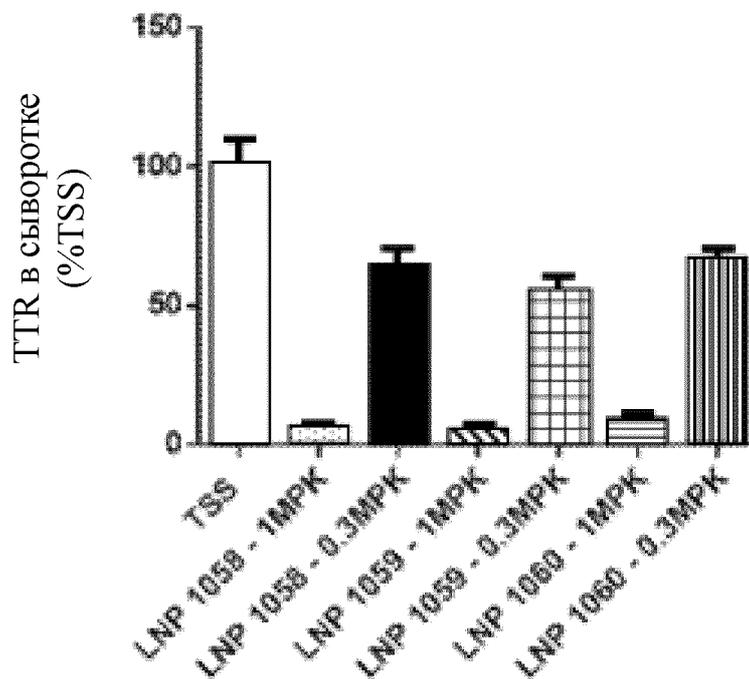
TTR в сыворотке (мкг/мл)



MPK = мг/кг

ФИГ. 21В

TTR в сыворотке (%TSS)

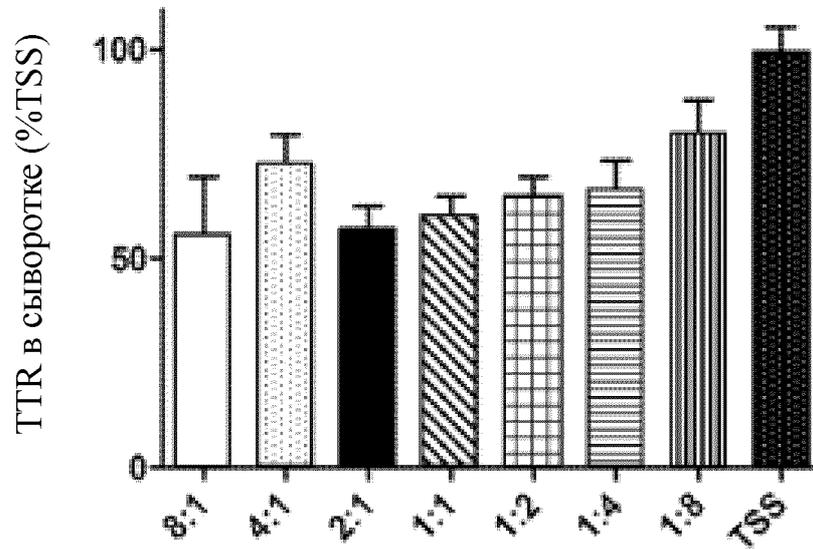


MPK = мг/кг

ФИГ. 21С

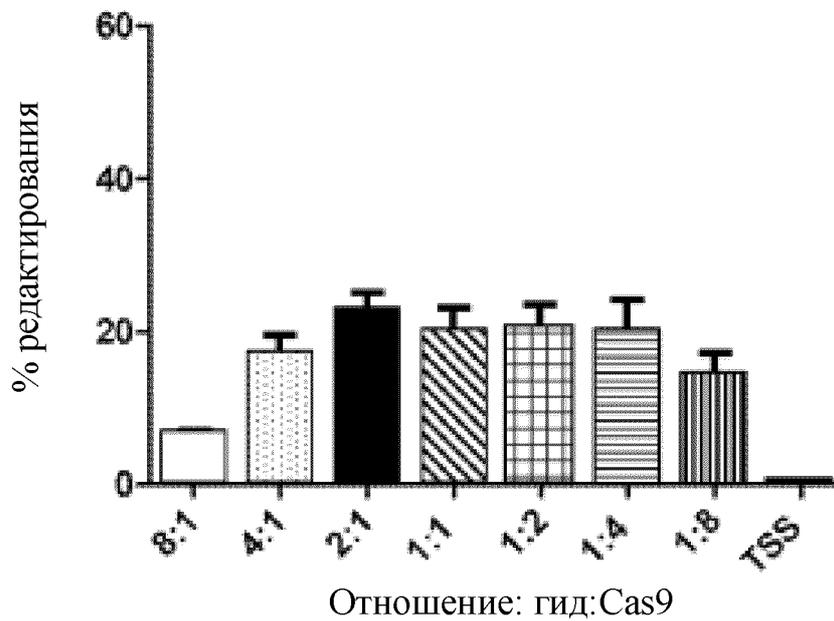
29/47

TTR в сыворотке (%TSS)
общая нагрузка 0,1 мг/кг



ФИГ. 22А

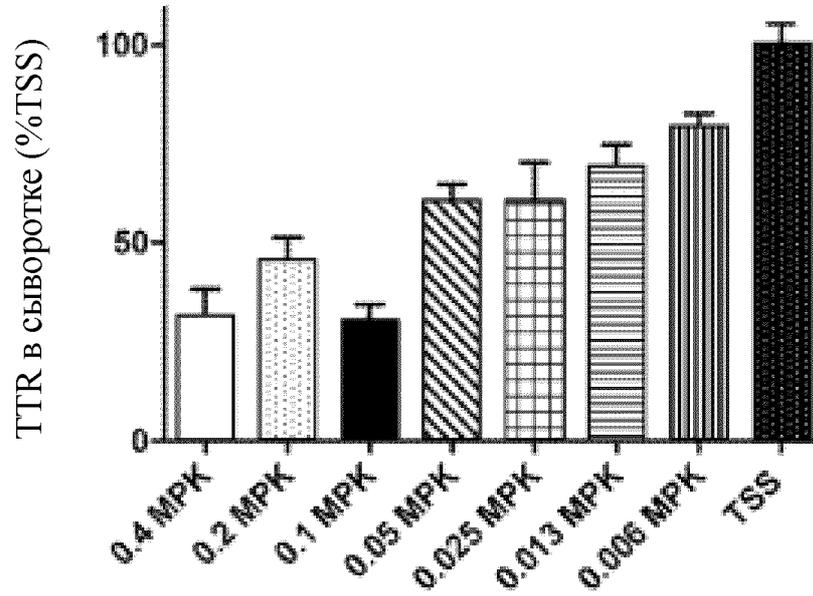
Общая нагрузка 0,1 мг/кг



Отношение: гид:Cas9

ФИГ. 22В

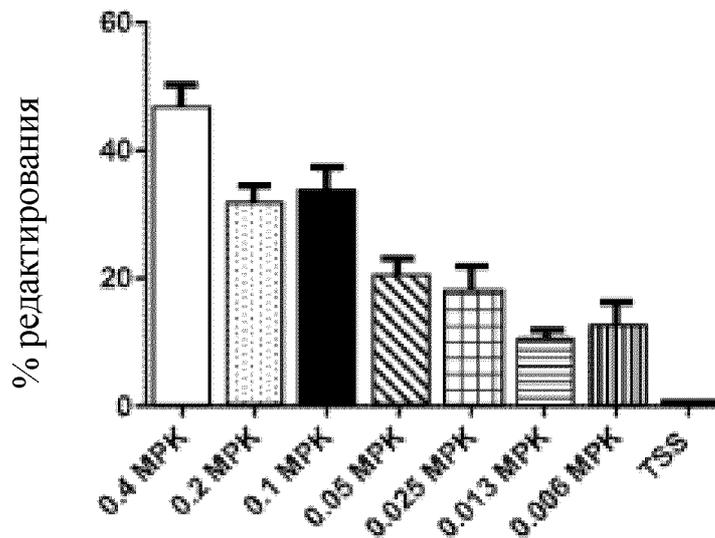
TTR в сыворотке (%TSS)
Постоянная доза мРНК Cas9 0,5 мг/кг



MPK = мг/кг

ФИГ. 22С

Постоянная доза мРНК Cas9 0,05 мг/кг



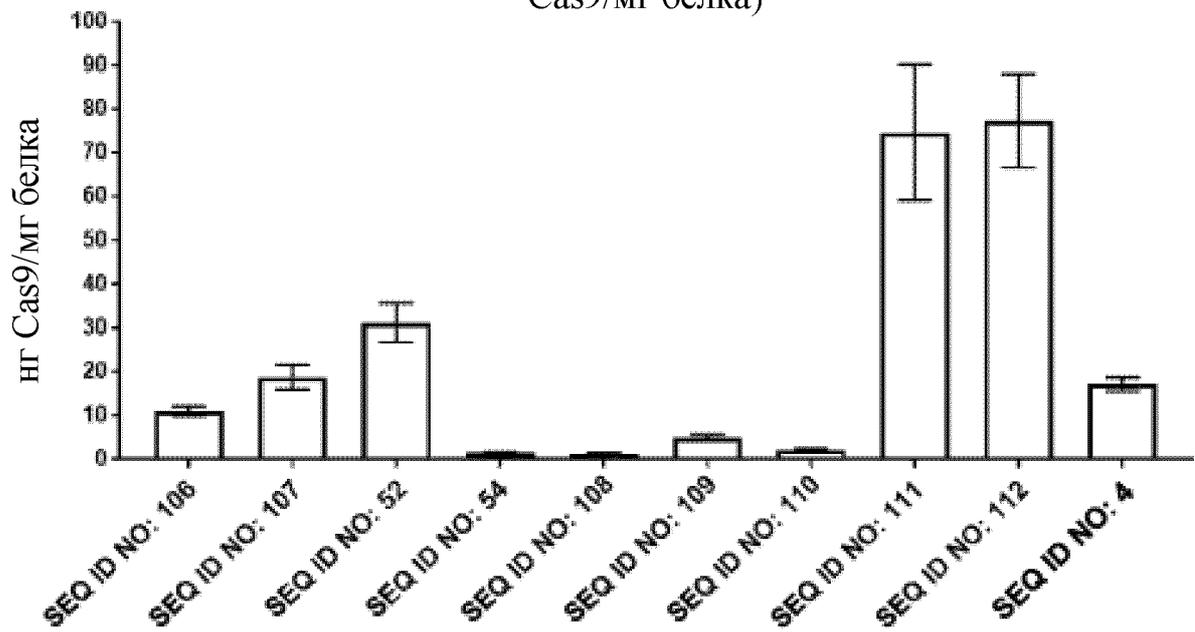
мг/кг гена

MPK = мг/кг

ФИГ. 22D

31/47

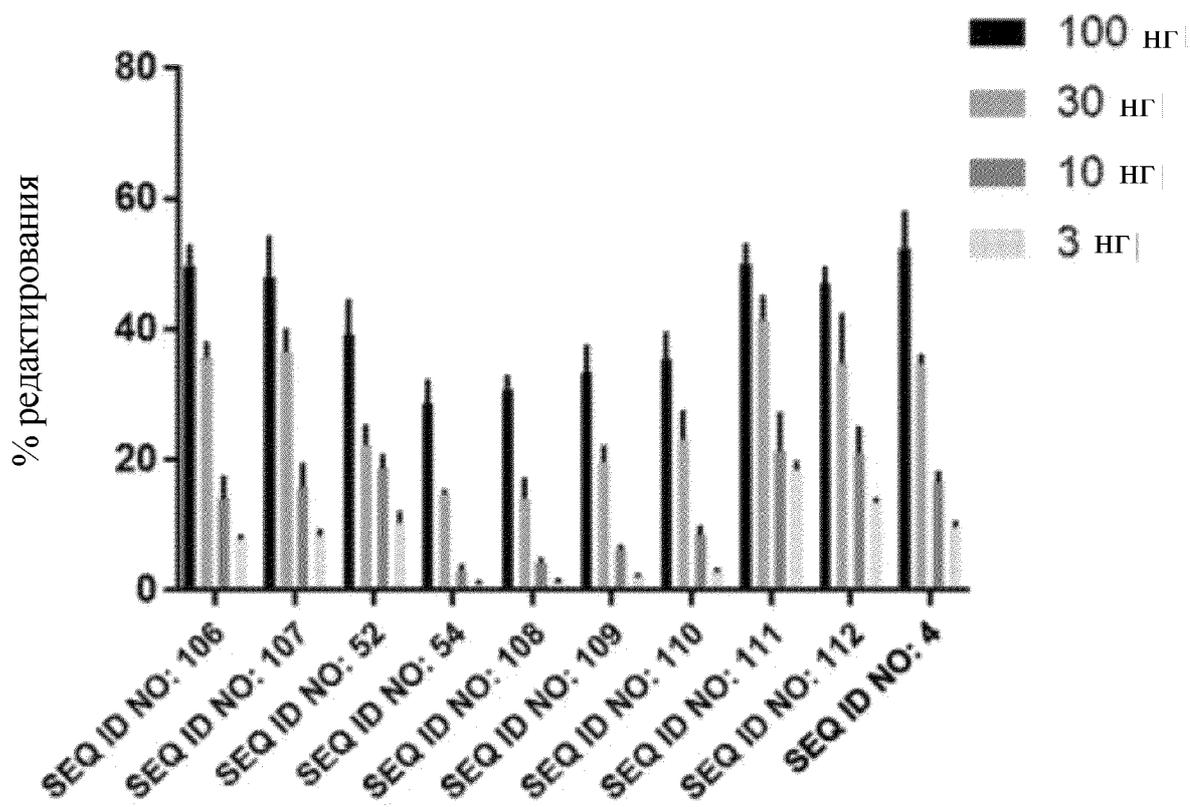
Экспрессия белка Cas9 в клетках Hep2G (нг
Cas9/мг белка)



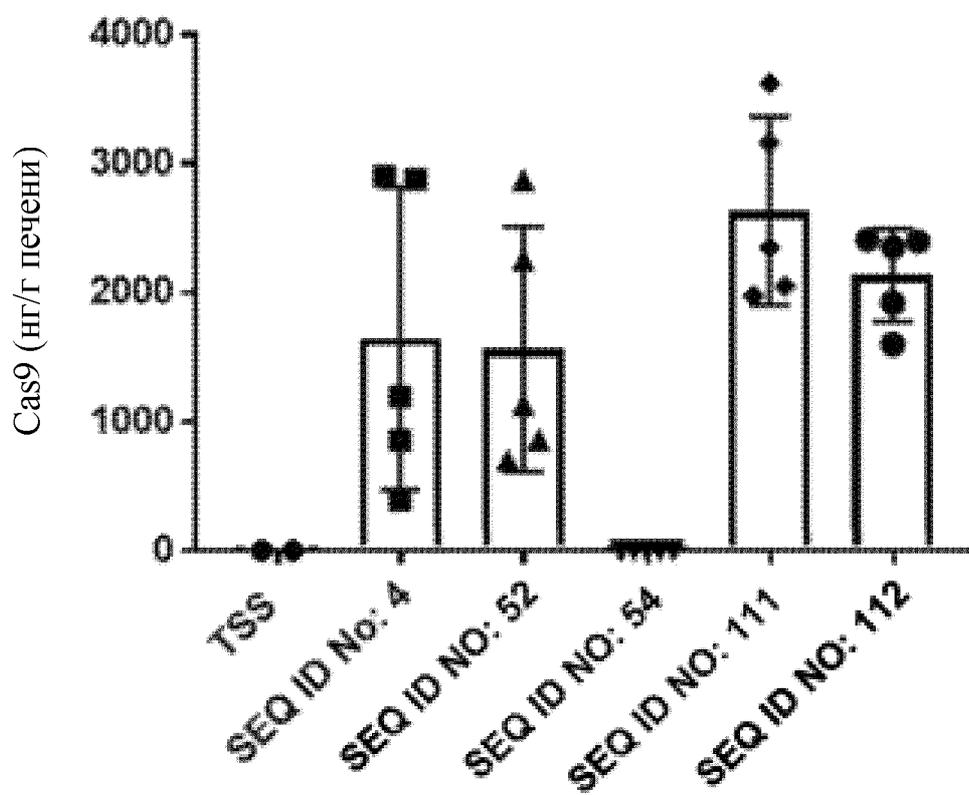
МРНК

ФИГ. 23

Редактирование в клетках HepG2 (%)



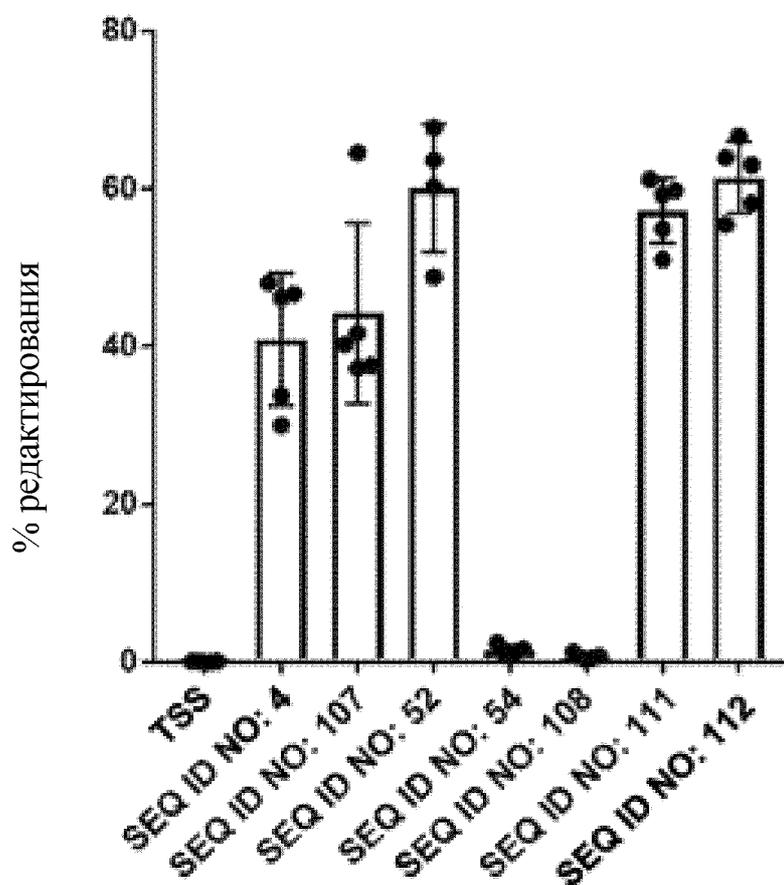
ФИГ. 24



1 мг/кг в/в доза

ФИГ. 25

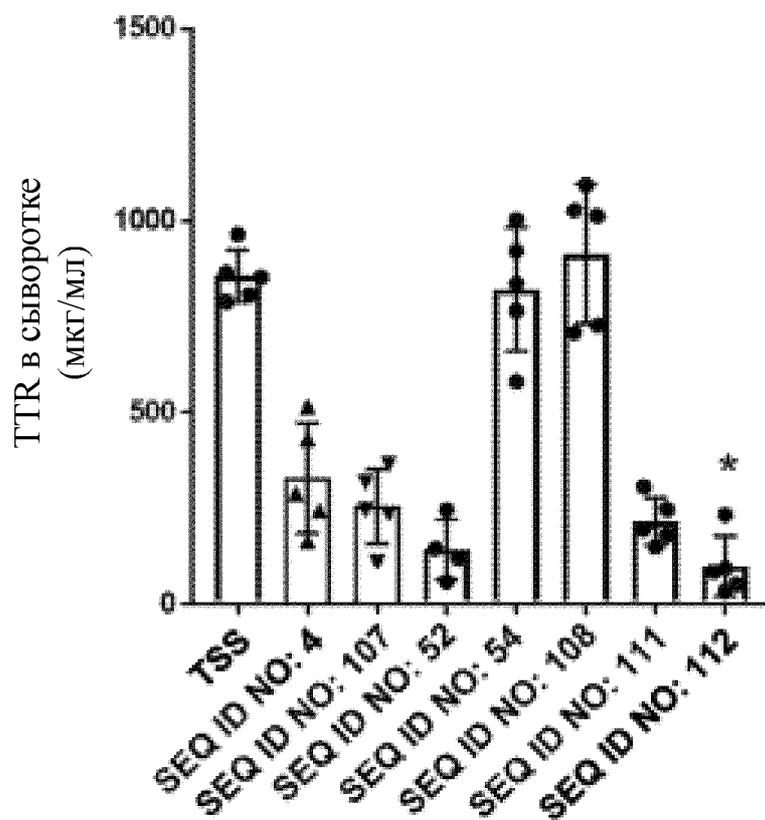
Редактирование в локусе TTR in vB/Bo



0,1 мг/кг в/в доза

ФИГ. 26

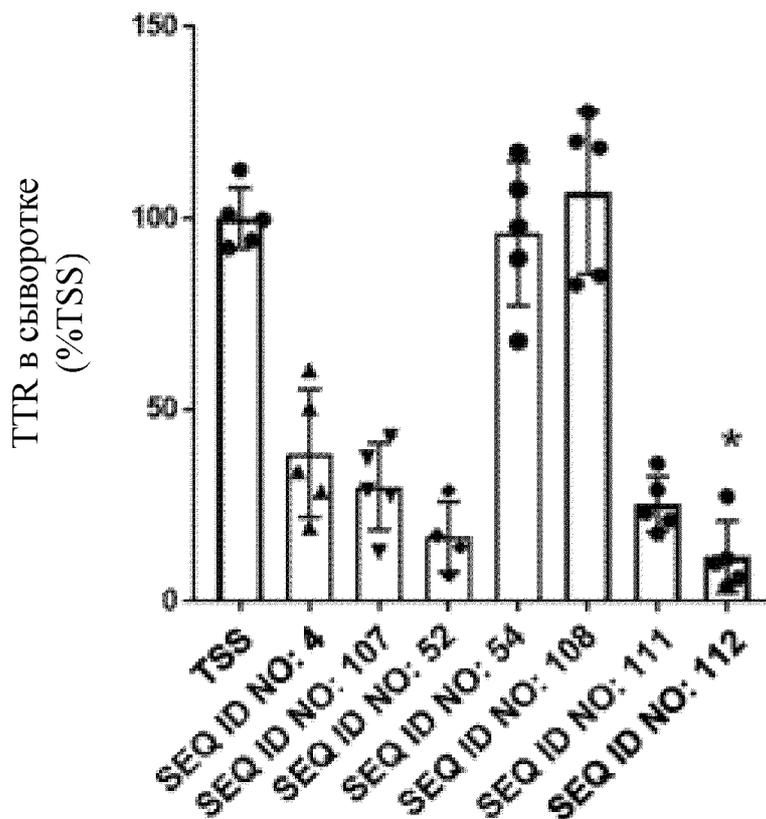
TTR в сыворотке (мкг/мл)



ФИГ. 27А

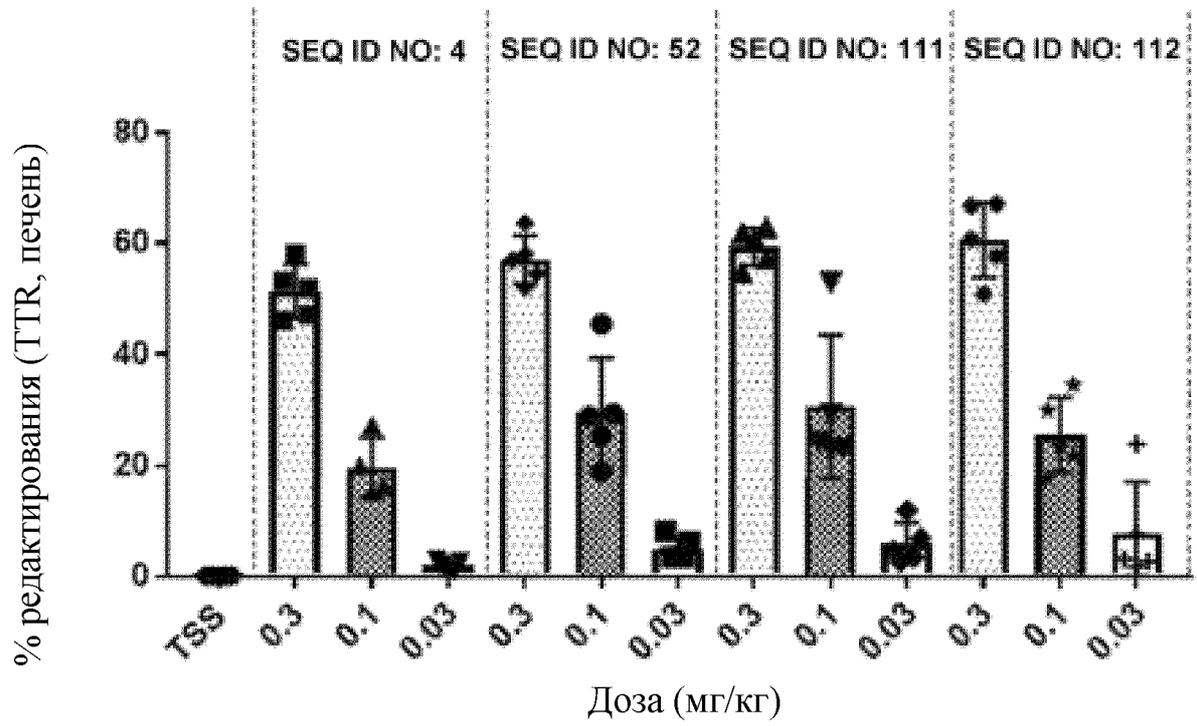
36/47

TTR в сыворотке (%TSS)



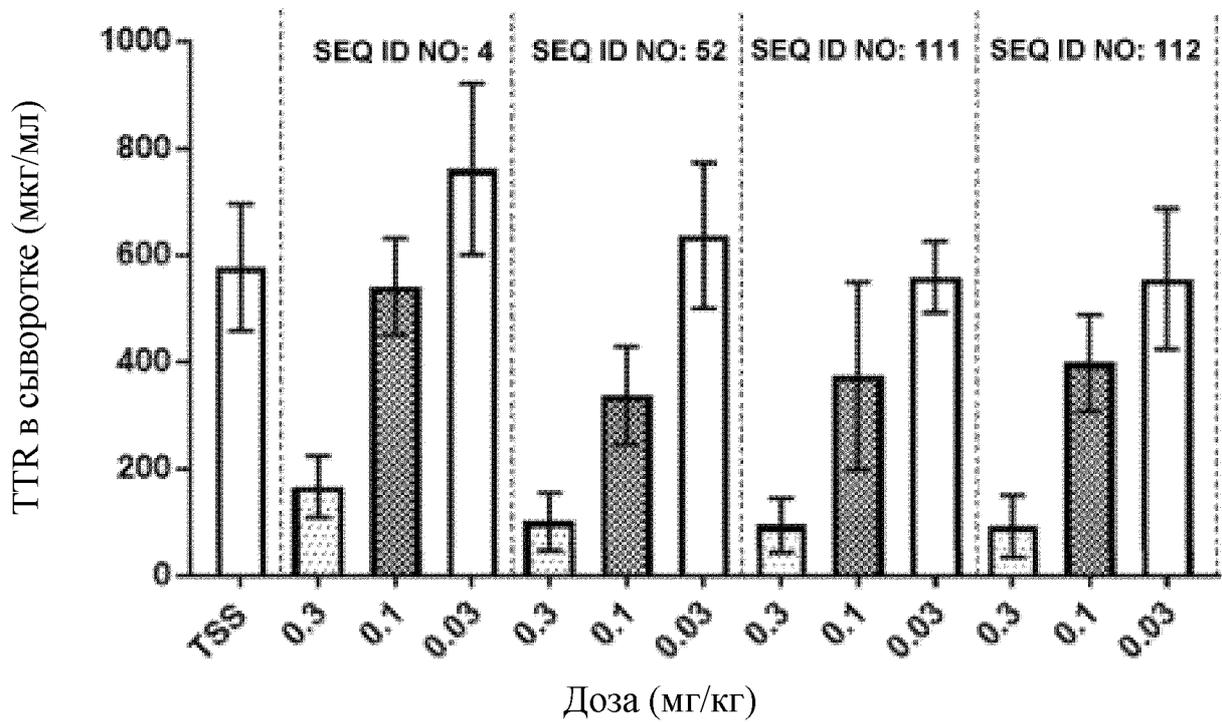
ФИГ. 27В

Редактирование



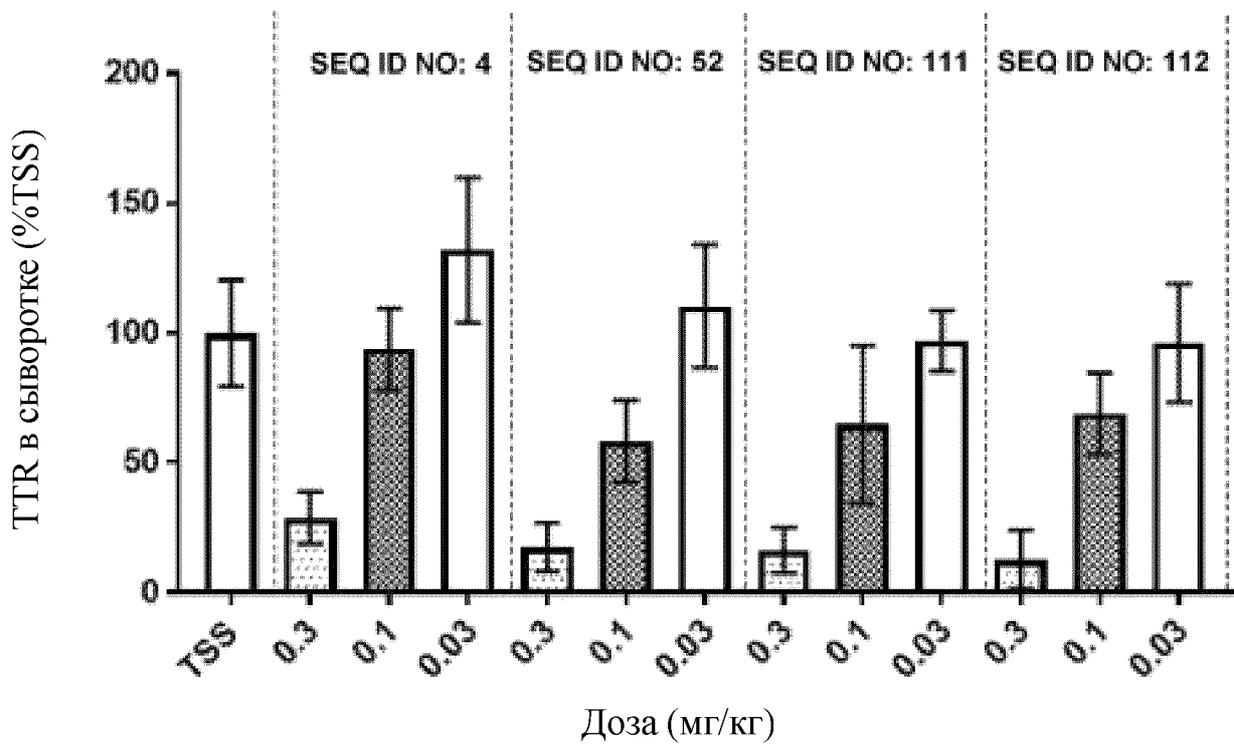
ФИГ. 28

TTR в сыворотке (мкг/мл)

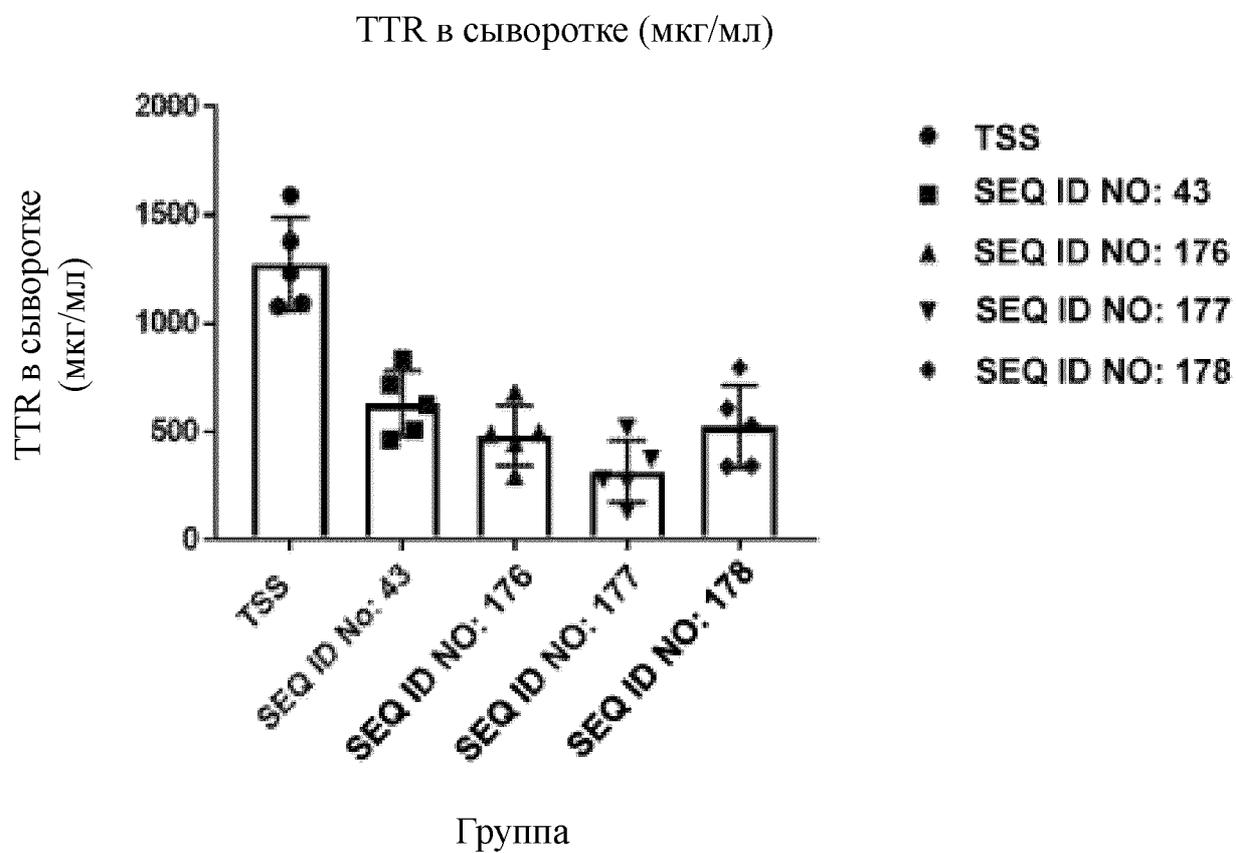


ФИГ. 29А

TTR в сыворотке (%TSS)

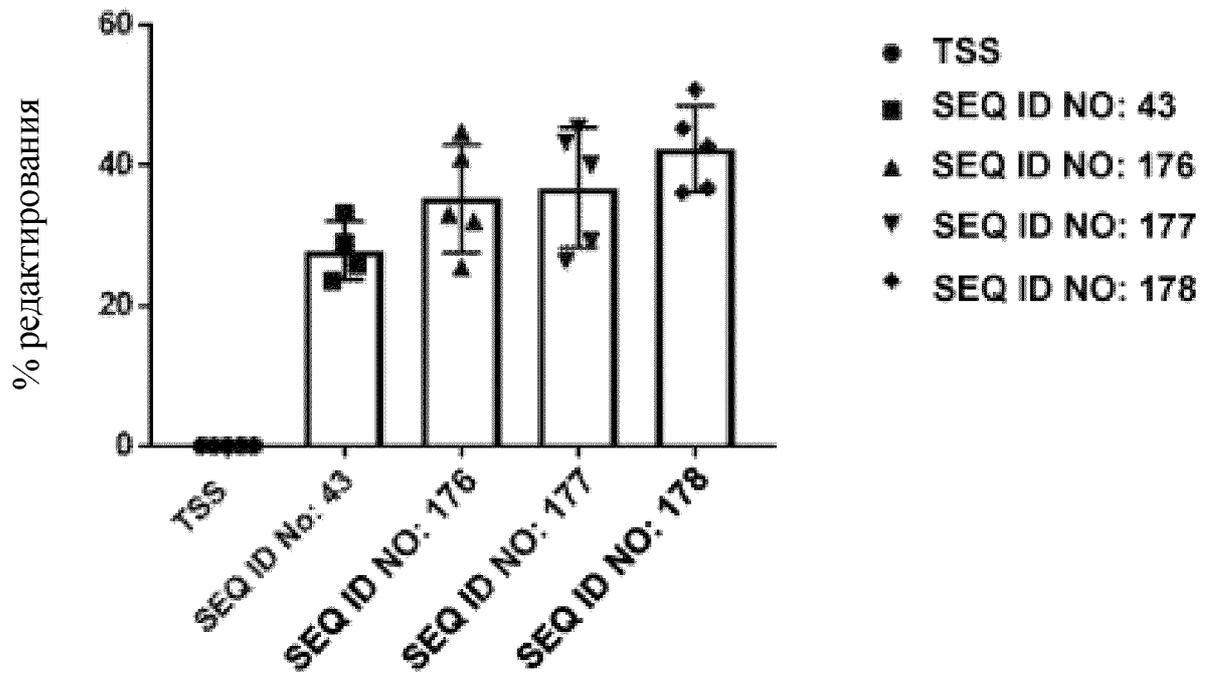


ФИГ. 29В

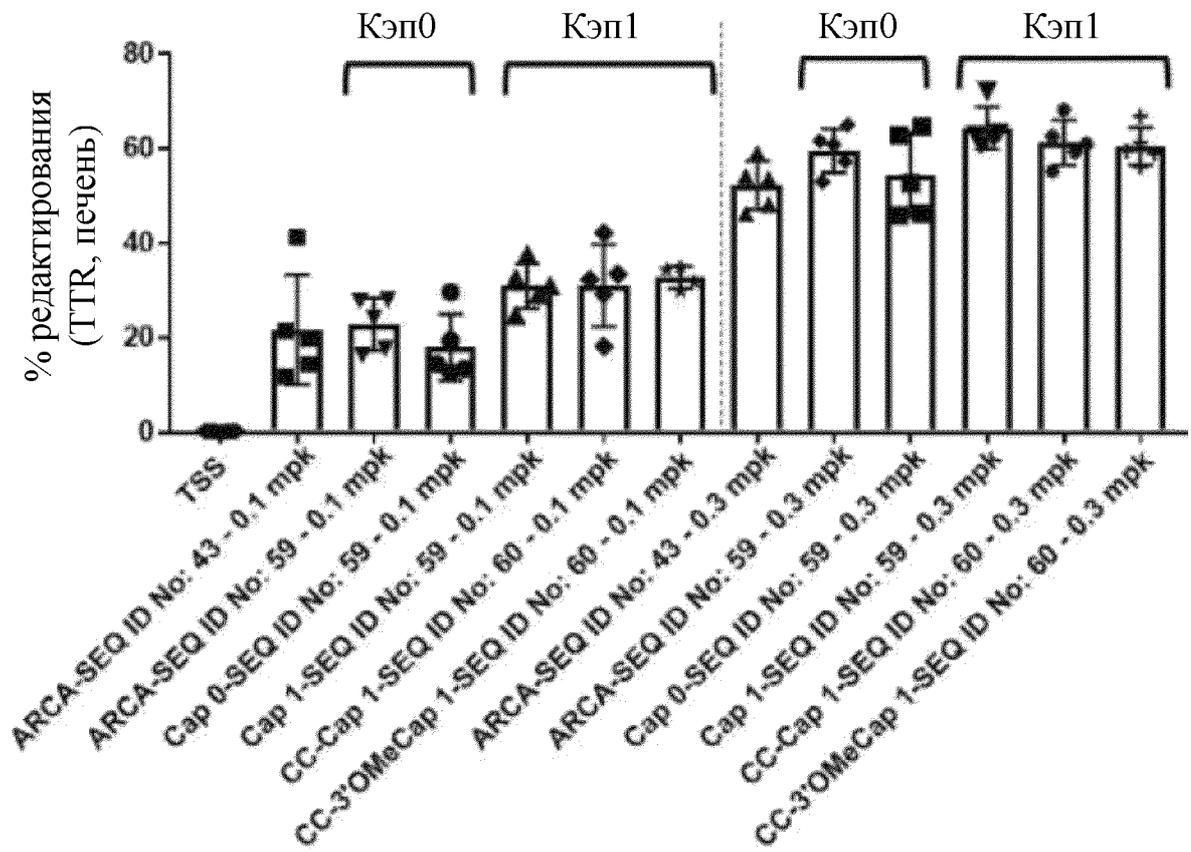


ФИГ. 30А

% редактирования в печени

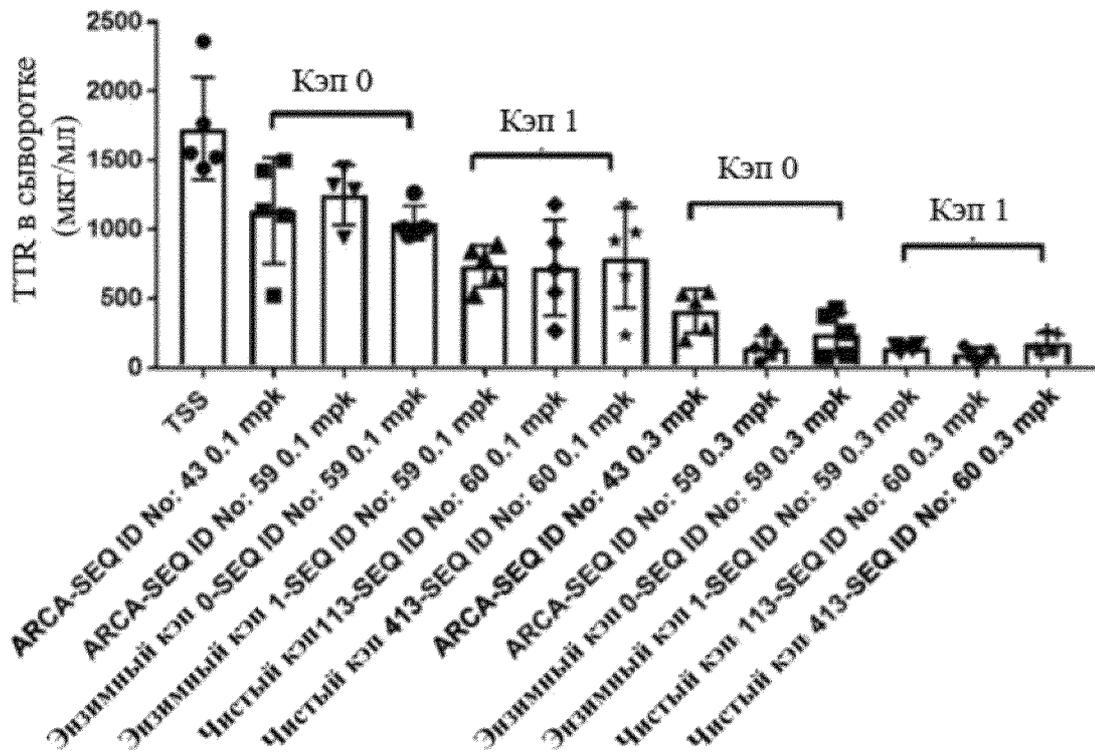


ФИГ. 30В



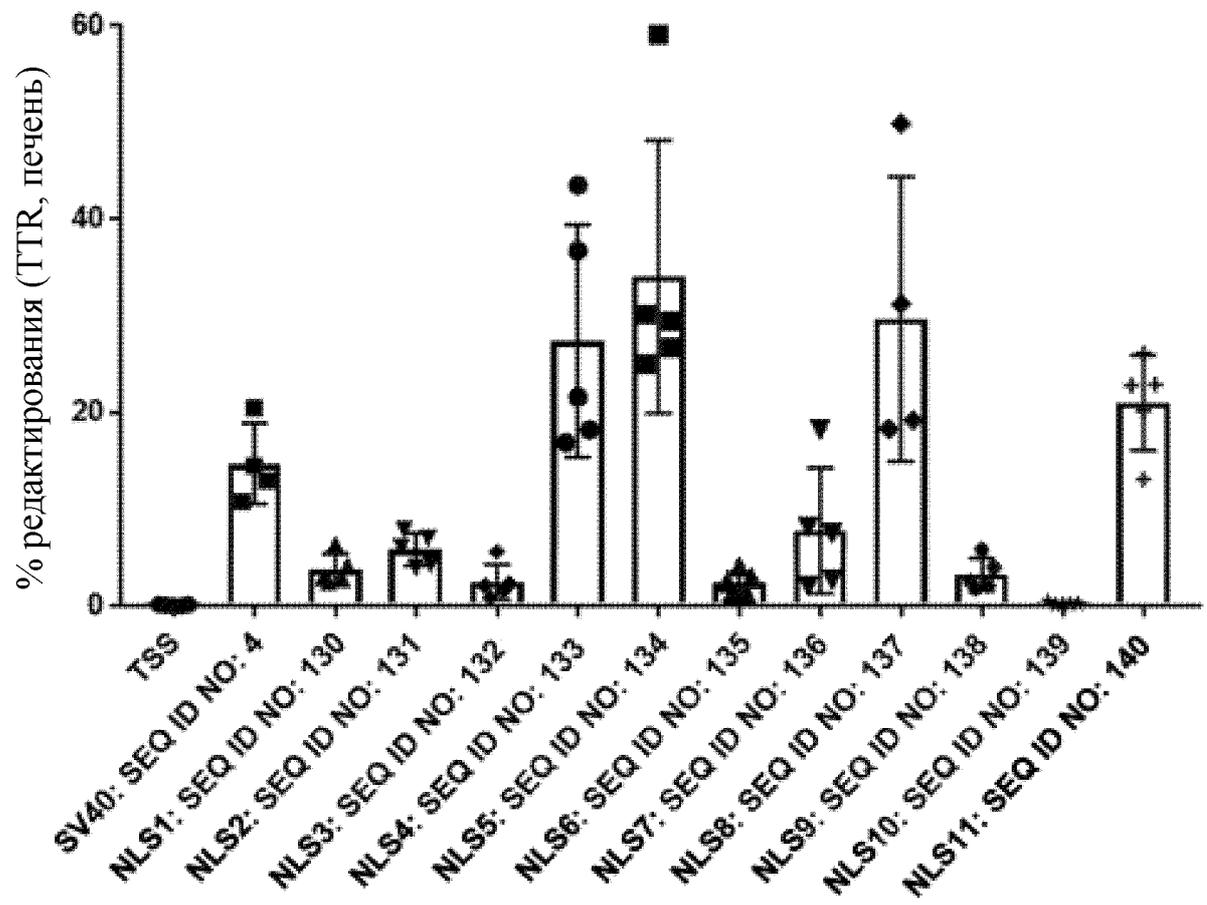
MPK = мг/кг

ФИГ. 31

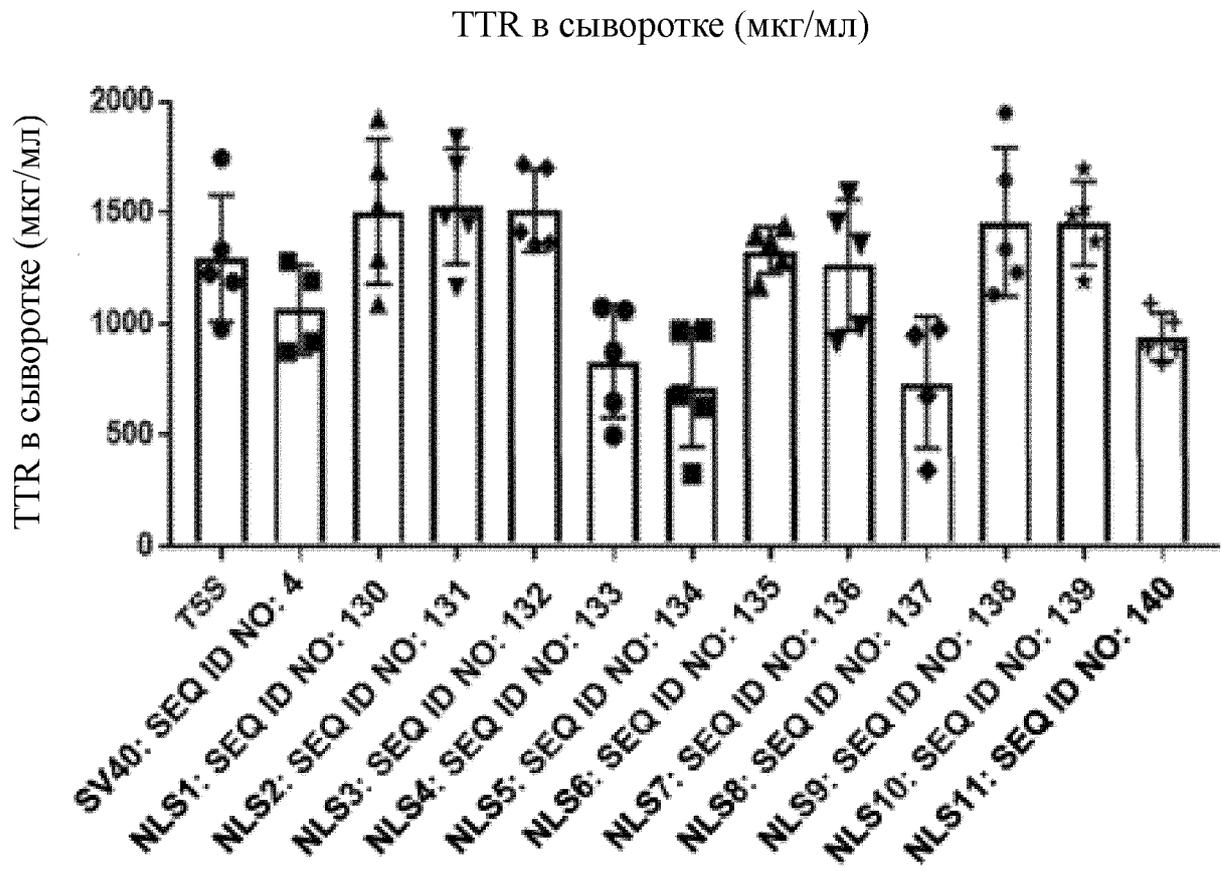


MPK = мг/кг

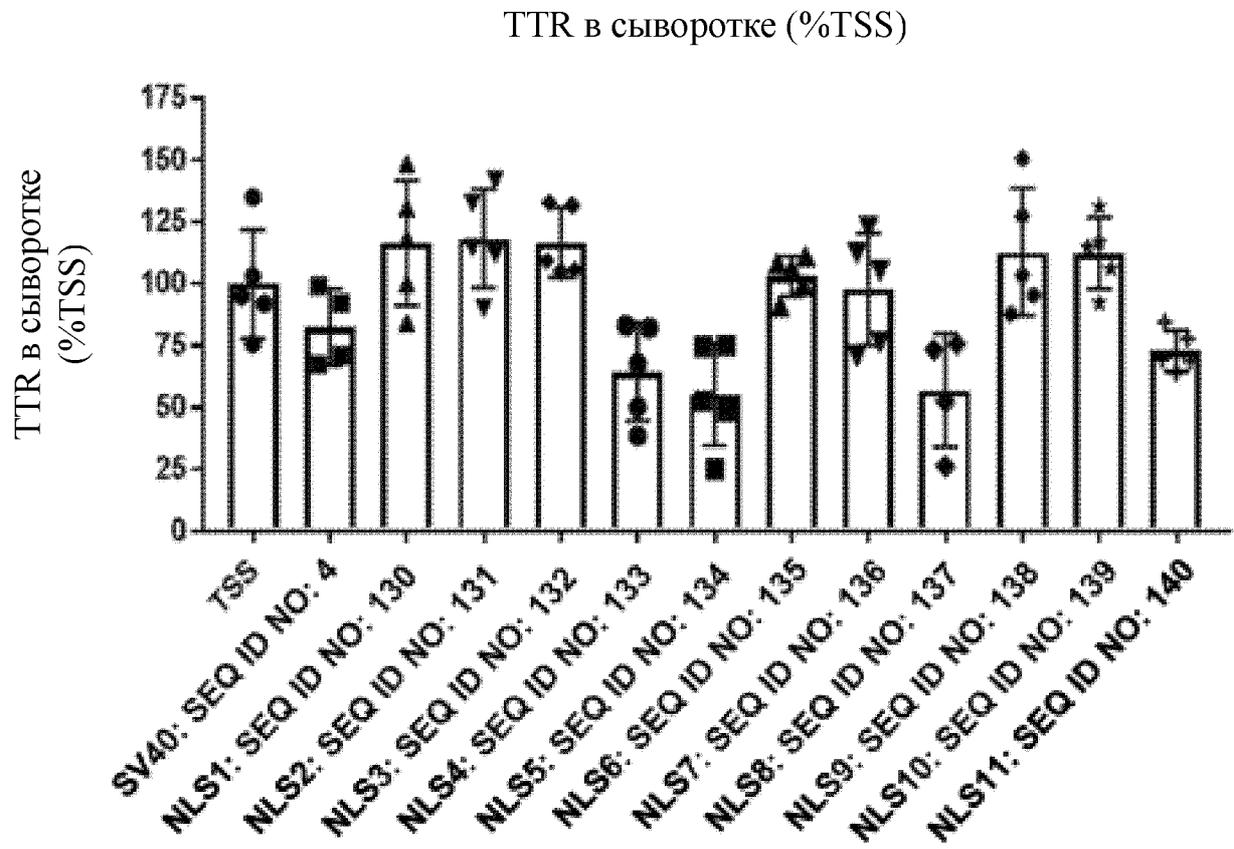
ФИГ. 32



ФИГ. 33

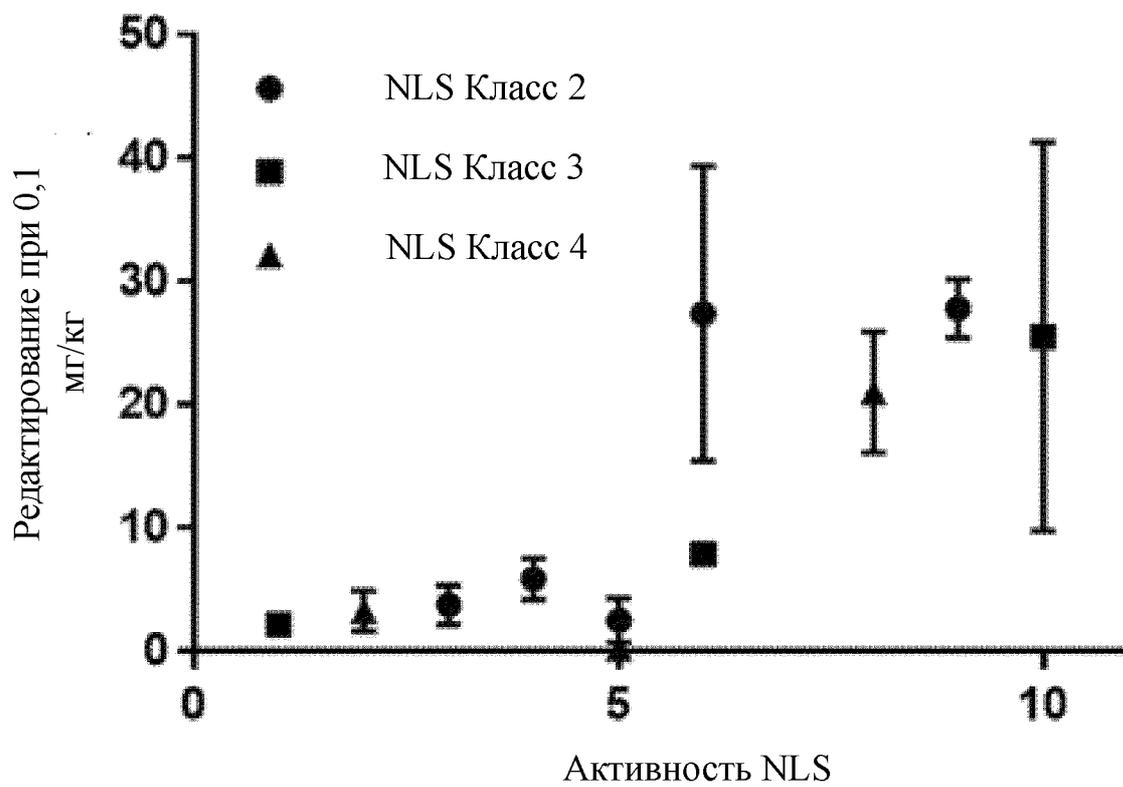


ФИГ. 34А

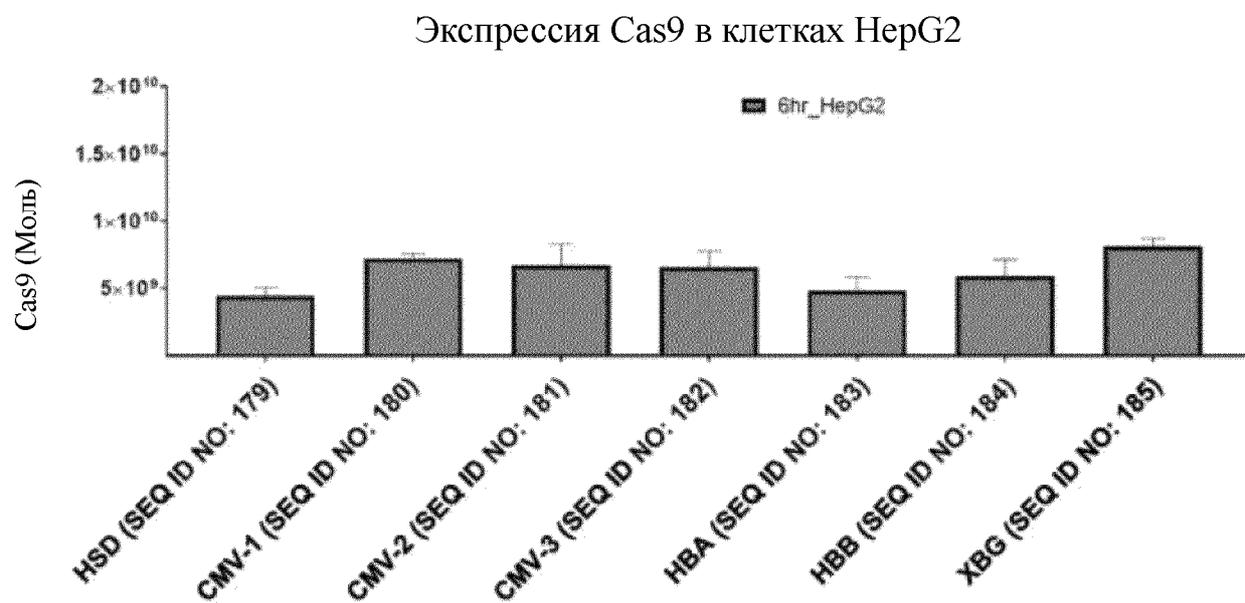


ФИГ. 34В

Корреляция между активностью NLS и редактированием



ФИГ. 35



ФИГ. 36