(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202092991 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.05.21

(22) Дата подачи заявки
2019.06.07

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12Q 1/68 (2018.01)

(54) МОДИФИЦИРОВАННЫЕ НАПРАВЛЯЮЩИЕ РНК, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА

(31) **62/682,820; 62/682,838**
(32) **2018.06.08**
(33) **US**
(86) **PCT/US2019/036160**
(87) **WO 2019/237069 2019.12.12**

(71) Заявитель:
ИНТЕЛЛИА ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Смит Эми Мэдисон Роден, Александер Сет, Браун Дункан, Браун Роберт, Ланба Адхирадж, Лескарбо Ребекка, Лескарбо Рейнальд Майкл, Пармар Рубина, Рой Мэттью, Салерно Пейдж, Сайцер Джессика Линн (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Приведенное раскрытие касается модифицированных направляющих РНК, которые имеют улучшенную активность in vitro и in vivo при редактировании генов.

202092991 A1

202092991 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-566019EA/025

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ НАПРАВЛЯЮЩИЕ РНК, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА

[0001] Данная заявка заявляет о приоритете предварительной заявки на изобретение США № 62/682 838, представленной 8 июня 2018 года, и предварительной заявки на изобретение США № 62/682 820, представленной 8 июня 2018 года, каждая из которых включена к данному документу путем ссылки для любых целей.

[0002] Это изобретение касается области редактирования генов с использованием систем CRISPR/Cas - части иммунной системы прокариот, которая распознает и вырезает экзогенные генетические элементы. Система CRISPR/Cas основана на одиночной нуклеазе, которая имеет название CRISPR-ассоциированного белка 9 (Cas9), который индуцирует специфические разрывы в ДНК. Cas9 направляют к специфическим последовательностям ДНК с помощью малых молекул РНК, которые называются направляющими РНК (gРНК). Полная направляющая РНК содержит tracrРНК (trРНК) и crisprРНК (crРНК). crРНК, которая содержит направляющую область, также может относиться к gРНК, понимая, что для образования полной gРНК, она должна быть ассоциирована с trРНК ковалентными или нековалентными связями. trРНК и crРНК могут находиться в пределах одинарной направляющей РНК (sgРНК) или в двух отдельных молекулах двойной направляющей РНК (dgРНК). Cas9, в объединении с trРНК и crРНК или sgРНК, называют комплексом рибонуклеопротеинов Cas9 (RNP).

[0003] Олигонуклеотиды, в частности РНК, иногда деградируют в клетках и сыворотке путем неферментативного, эндонуклеазного или экзонуклеазного расщепления. Существует потребность в усовершенствовании способов и композиции для предотвращения такой деградации, повышения стабильности gРНК и повышения эффективности редактирования генов, особенно предназначенных для терапевтического применения.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0004] В некоторых вариантах осуществления изобретения предложены средства редактирования генома, которые содержат модифицированную направляющую РНК (gРНК). Модификации gРНК, описанные в данном документе, могут улучшить стабильность gРНК и комплекса gРНК/Cas9 и улучшить активность Cas9 (например, SauCas9, SpyCas9 и эквивалентов) с целью расщепления целевой ДНК.

[0005] В некоторых вариантах осуществления изобретения предлагается модифицированная crisprРНК (crРНК) и/или модифицированная tracrРНК (trРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированная crРНК и/или модифицированная trРНК содержат двойную направляющую РНК (dgРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированная crРНК и/или модифицированная trРНК содержат одинарную направляющую РНК (sgРНК). Описанные в документе модификации crРНК и/или trРНК могут улучшить стабильность gРНК и комплекса

gРНК/Cas9, и улучшить активность Cas9 (например, SauCas9, SpyCas9 и эквивалентов) с целью расщепления таргетной ДНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения часть crРНК, а именно dgРНК или sgРНК, модифицируется в таргетном домене.

[0006] В некоторых вариантах осуществления изобретения предусмотренны средства редактирования генома, которые содержат короткую одиночную направляющую РНК (короткую sgРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК модифицируется. Описанные в данном изобретении короткие sgРНК могут улучшить стабильность короткой sgРНК и короткого sgРНК/Cas9 комплекса и улучшить активность Cas9 (например, SauCas9, SpyCas9 и эквивалентов) для расщепления целевой ДНК.

[0007] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, dgРНК или crРНК) содержит модификацию одного или нескольких YA сайтов как, например, указано в вариантах, приведенных ниже, в Таблице 1, в примерах и соответствующих фигурах. Во избежание сомнений sgРНК содержат короткие sgРНК без ограничения. Было установлено, что gРНК могут быть восприимчивыми к РНКазе в участке деградации A-подобного типа, например, включая расщепление в немодифицированных YA сайтах, которые обсуждаются в разделе "Примеры". Далее было выявлено, что модификации YA сайта могут уменьшить или устранить такое расщепление, много модификаций YA сайта оказались допустимыми и не влияют на способность gРНК направлять расщепление нуклеазой, такой как Cas9. Также было установлено, что определенные позиции gРНК, которые содержат YA сайты, но не ограничиваются ими, могут быть измененными, несмотря на другие утверждения (см. Yin et al., Nature Biotechnol. 35: 1179-1187 (2017)) о том, что с ними контактирует Cas9 и, что они не должны быть модифицированы, учитывая потерю активности. Такие модификации могут дополнительно уменьшить нежелательную деградацию gРНК без уменьшения активности.

[0008] Охвачены следующие варианты осуществления изобретения.

Вариант осуществления изобретения 01 представляет собой направляющую РНК (gРНК), которая является короткой одиночной направляющей РНК (короткой sgРНК), которая содержит консервативную часть sgРНК, включая шпильку, при этом шпильке не хватает по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, а короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца или модификацию 3’ конца.

Вариант осуществления изобретения 02 представляет собой gРНК по варианту осуществления 1, в которой короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца.

Вариант осуществления изобретения 03 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца.

Вариант осуществления изобретения 04 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца.

Вариант осуществления изобретения 05 представляет собой gРНК по любому из

предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит 3’ хвост.

Вариант осуществления изобретения 06 представляет собой gРНК по варианту осуществления 5, в которой 3’ хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 07 представляет собой gРНК по варианту осуществления 5, в которой 3’ хвост содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-3, по меньшей мере 1-4, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-7 или по меньшей мере 1-10 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 08 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК не содержит 3’ хвост.

Вариант осуществления изобретения 09 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит модификацию в области шпильки.

Вариант осуществления изобретения 10 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит модификацию 3’ конца и модификацию в области шпильки.

Вариант осуществления изобретения 11 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит модификацию 3’ конца, модификацию 5’ конца и модификацию в области шпильки.

Вариант осуществления изобретения 12 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит модификацию 5’ конца и модификацию в области шпильки.

Вариант осуществления изобретения 13 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов являются последовательными.

Вариант осуществления изобретения 14 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов:

i. находятся в пределах шпильки 1;

ii. находятся в пределах шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2;

iii. находятся в пределах шпильки 1 и двух нуклеотидов сразу на 3’ шпильки 1;

iv. содержат по крайней мере часть шпильки 1;

v. находятся в пределах шпильки 2;

vi. содержат по крайней мере часть шпильки 2;

vii. находятся в пределах шпильки 1 и шпильки 2;

viii. содержат по крайней мере часть шпильки 1 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

ix. содержат по крайней мере часть шпильки 2 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

x. содержат по крайней мере часть шпильки 1, содержат «N» между шпилькой 1 и шпилькой 2 и содержат по крайней мере часть шпильки 2;

xi. находятся в пределах шпильки 1 или шпильки 2, и, необязательно, содержат “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xii. являются последовательными;

xiii. являются последовательными и содержат «N» между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xiv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и часть шпильки 2;

xv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2; или

xvi. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и два нуклеотида сразу на 3’ конце шпильки 1.

Вариант осуществления изобретения 15 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая дополнительно содержит направляющую область.

Вариант осуществления изобретения 16 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит модификацию 3’ и/или 5’ конца, которая содержит защитную модификацию конца, такую как модифицированный нуклеотид, выбранный с модифицированного 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотида, модифицированного 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, инвертированного модифицированного нуклеотида с удаленным азотистым остатком, или их комбинации.

Вариант осуществления изобретения 17 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация в области шпильки содержит модифицированный нуклеотид, выбранный с модифицированного 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами или их комбинации.

Вариант осуществления изобретения 18 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 19 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 20 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 21 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с удаленным азотистым остатком.

Вариант осуществления изобретения 22 представляет собой gРНК по любому из

предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-О-метил (2'-OMe) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 23 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-фтор (2'-F) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 24 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3' конца содержит что-либо из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 25 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, при этом короткая sgРНК, необязательно, содержит модификации, по меньшей мере, от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

Вариант осуществления изобретения 26 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. состоят из 5-10 нуклеотидов;

ii. состоят из 6-10 нуклеотидов;

iii. состоят из 5 нуклеотидов;

iv. состоят из 6 нуклеотидов;

v. состоят из 7 нуклеотидов;

vi. состоят из 8 нуклеотидов;

vii. состоят из 9 нуклеотидов;

viii. состоят из 10 нуклеотидов;

ix. состоят из 5-10 последовательных нуклеотидов;

x. состоят из 6-10 последовательных нуклеотидов;

xi. состоят из последовательных 5 нуклеотидов;

xii. состоят из 6 последовательных нуклеотидов;

xiii. состоят из 7 последовательных нуклеотидов;

xiv. состоят из 8 последовательных нуклеотидов;

xv. состоят из 9 последовательных нуклеотидов;

xvi. состоят из 10 последовательных нуклеотидов;

Вариант осуществления изобретения 27 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления в которой модификация 3’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком; и

vi. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.) - (v.)

Вариант осуществления изобретения 28 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит 3’ хвост, который содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком; и

vi. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.) - (v.).

Вариант осуществления изобретения 29 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит одно или более из следующего:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 PS связей между нуклеотидами;

ii. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16 или 18 PS связей между нуклеотидами;

iii. приблизительно 1-3, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 PS связей между нуклеотидами;

iv. приблизительно 1-3, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, 1-12, 1-14, 1-16, 1-18 или 1-20 PS связей между нуклеотидами; и

v. PS связи между каждым нуклеотидом.

Вариант осуществления изобретения 30 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и одно или более из следующего:

i. одну PS связь, которая находится между последним и предпоследним нуклеотидом;

ii. две PS связи, которые находятся между двумя последними нуклеотидами;

iii. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими из последних четырех нуклеотидов;

iv. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими из последних

пяти нуклеотидов; и

v. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими последними 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 31 представляет собой gРНК по варианту осуществления 31, в которой модификация 3' конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2'-OMe, 2'-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком или модифицированный 2'-F нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 32 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 3' конца содержит:

i. модификацию одного или нескольких последних 1-7 нуклеотидов, где модификация представляет собой PS связь, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинации;

ii. модификацию последнего нуклеотида с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две PS связи со следующим нуклеотидом и/или первым нуклеотидом 3' хвоста;

iii. модификацию последнего и/или предпоследнего нуклеотида с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и, необязательно, одной или нескольких PS связей;

iv. модификацию последнего, предпоследнего и/или третьего от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и, необязательно, одной или нескольких PS связей;

v. модификацию последнего, предпоследнего, третьего от конца и/или четвертого от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и необязательно одной или нескольких PS связей; или

vi. модификацию последнего, предпоследнего, третьего, четвертого и/или пятого от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и необязательно одну или больше PS связей.

Вариант осуществления изобретения 33 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой sgРНК содержит 3' хвост, который содержит модификацию любого одного или больше нуклеотидов, присутствующих в 3' хвосте.

Вариант осуществления изобретения 34 представляет собой gРНК по варианту осуществления 33, в которой 3' хвост полностью модифицирован.

Вариант осуществления изобретения 35 представляет собой gРНК по варианту осуществления 33, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, и короткая sgРНК, необязательно, содержит модификацию, по меньшей мере, от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

Вариант осуществления изобретения 36 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит что-то одно

или более из следующего:

i. модификацию 3’ конца, как показано в любом из номеров SEQ ID № 1-54;

ii. (i) модифицированный 2’-OMe нуклеотид на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2’O-мое нуклеотида в начале 5’ конца и заканчивая модифицированным 2’-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iii. (i) пять последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов с 3’ конца 3’ хвоста, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iv. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

v. (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотида на позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

vi. (i) 15 последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов с 3’ конца 3’ хвоста, (ii) пять последовательных модифицированных 2’-F нуклеотидов в начале 5’ и заканчивая модифицированными 2’-OMe нуклеотидами, и (iii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

vii. (i) попеременные модифицированные 2’-OMe нуклеотиды и модифицированные 2’-F нуклеотиды на позиции последних 20 нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

viii. (i) два или три последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотида и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

ix. одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами; и

x. 15 или 20 последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 37 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 5’ конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких нуклеотидов 1-7 направляющей области;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 38 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 5' конца содержит модификацию от 1 до 7, от 1 до 5, от 1 до 4, от 1 до 3 или от 1 до 2 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 39 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

ii. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400;

iii. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400;

iv. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

v. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400; или

vi. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400.

Вариант осуществления изобретения 40 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 5' конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2'-OMe нуклеотид;

iii. модифицированный 2'-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2'-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком;

vi. дезоксирибонуклеотид;

vii. инозин; и

viii. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.)- (vii.)

Вариант осуществления изобретения 41 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 5' конца содержит:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6/ или 7 PS связей между нуклеотидами; или

ii. приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 PS связей между нуклеотидами;

Вариант осуществления изобретения 42 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой модификация 5' конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и при этом:

i. одну PS связь, которая находится между 1 и 2 нуклеотидом направляющей области;

ii. две PS связи, которые находятся между 1 и 2, и 2, и 3 нуклеотидами направляющей области;

iii. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области;

iv. PS связи , которые находятся между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, и 4, и 5 направляющей области;

v. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области;

vi. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, 5 и 6, и 6, и 7 направляющей области; или

vii. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, 5 и 6, 6 и 7, и 7, и 8 направляющей области.

Вариант осуществления изобретения 43 представляет собой gРНК по варианту осуществления 42, в которой модификация 5' конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2'-OMe, 2'-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком или модифицированный 2'-F нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 44 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит:

i. модификацию одного или нескольких последних 1-7 нуклеотидов вариабельной области, при этом модификация является PS связью, инвертированной модифицированным нуклеотидом с отсутствующим азотистым остатком, 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H (дезоксирибонуклеотид), инозином и/или их комбинациями;

ii. модификацию первого нуклеотида направляющей области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, PS связь со следующим нуклеотидом;

iii. модификацию первого и/или второго нуклеотида вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей;

iv. модификацию первого, второго и/или третьего нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и необязательно, одну или более PS связей;

v. модификацию первого, второго, третьего и/или четвертого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей; или

vi. модификацию первого, второго, третьего, четвертого и/или пятого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, одну или более PS связей.

Вариант осуществления изобретения 45 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию 5' конца, как показано в любом из номеров SEQ ID № 1-54;

ii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

iii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области;

iv. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области;

v. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5 и 5 и 6 направляющей области;

vi. модифицированные 2’O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

vii. модифицированные 2’O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области;

viii. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 направляющей области;

ix. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области; и

x. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области, и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области.

Вариант осуществления изобретения 46 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой область верхнего стебля содержит по меньшей мере одну модификацию.

Вариант осуществления изобретения 47 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой область верхнего стебля содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких нуклеотидов US1-US12 области верхнего стебля;

ii. модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов области верхнего стебля; и

iii. модификацию приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов области верхнего стебля.

Вариант осуществления изобретения 48 представляет собой gРНК по варианту осуществления 47, в которой модификация области верхнего стебля содержит одно или более из следующего:

i. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

ii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-F нуклеотид; и

iv. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.) - (iii.)

Вариант осуществления изобретения 49 представляет собой направляющую РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит консервативную часть sgРНК, которая содержит шпильку, при этом шпильке не хватает по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, а короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца или одну или больше модификаций:

i. области верхнего стебля;

ii. области шпильки 1; и

iii. области шпильки 2,

при этом модификация 5’ конца содержит защитную модификацию 5’ конца, такую как по меньшей мере две фосфоротиоатные (PS) связи в пределах первых семи нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 50 представляет собой gРНК по варианту осуществления 49, в которой по меньшей мере одна модификация содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 51 представляет собой gРНК по варианту осуществления 49 или 50, в которой по меньшей мере одна модификация содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 52 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления с 49-51, в которой по меньшей мере одна модификация содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 53 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления с 49-52, в которой короткая sgРНК содержит одну или больше модификаций в области верхнего стебля.

Вариант осуществления изобретения 54 представляет собой gРНК по варианту осуществления 53, которая содержит модификации в любом из US1-US12.

Вариант осуществления изобретения 55 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-54, в которой короткая sgРНК содержит одну или более модификаций области шпильки 1.

Вариант осуществления изобретения 56 представляет собой gРНК по варианту осуществления 55, в которой короткая sgРНК содержит модификации в H1-1.

Вариант осуществления изобретения 57 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-56, в которой короткая sgРНК содержит одну или более модификаций области шпильки 2.

Вариант осуществления изобретения 58 представляет собой gРНК по варианту осуществления 57, в которой короткая sgРНК содержит модификации в H2-1.

Вариант осуществления изобретения 59 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-58, в которой короткая sgРНК содержит модификации от H1-1 до H1-12.

Вариант осуществления изобретения 60 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-59, в которой короткая sgРНК содержит модификации от H2-1 до H2-15.

Вариант осуществления изобретения 61 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-60, в которой короткая sgРНК содержит одну или больше модификаций в каждой из области верхнего стебля, шпильки 1 и шпильки 2.

Вариант осуществления изобретения 62 представляет собой gРНК по любому из

вариантов осуществления 49-61, в которой короткая sgРНК содержит модифицированный нуклеотид между областями шпильки 1 и 2.

Вариант осуществления изобретения 63 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-62, которая дополнительно содержит область нижнего стебля, которая содержит модификацию.

Вариант осуществления изобретения 64 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-63, которая дополнительно содержит модификацию 3' конца.

Вариант осуществления изобретения 65 представляет собой gРНК по варианту осуществления 64, в которой по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3' конце 3' хвоста являются модифицированными.

Вариант осуществления изобретения 66 представляет собой gРНК по варианту осуществления 64, в которой по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3' конце 3' хвоста являются модифицированными с помощью 2'-OMe, 2'-F, или 2'-O-мое.

Вариант осуществления изобретения 67 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 64-66, которая дополнительно содержит фосфоротиоатные (PS) связи между одним или несколькими из последних четырех нуклеотидов на 3' конце 3' хвоста.

Вариант осуществления изобретения 68 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-67, которая дополнительно содержит область выпетливания, которая содержит модификацию.

Вариант осуществления изобретения 69 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-68, которая дополнительно содержит область нексуса, которая содержит модификацию.

Вариант осуществления изобретения 70 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-69, в которой по меньшей мере первые три нуклеотида на 5' конце вариабельной области и последние три нуклеотида на 3' конце 3' хвоста являются модифицированными.

Вариант осуществления изобретения 71 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-70, в которой первые четыре нуклеотида на 5' конце вариабельной области и последние три нуклеотида на 3' конце 3' хвоста соединены фосфоротиоатными (PS) связями.

Вариант осуществления изобретения 72 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 70-71, в которой модификация конца содержит 2'-OMe.

Вариант осуществления изобретения 73 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 70-71 в которой модификация конца содержит 2'-F.

Вариант осуществления изобретения 74 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-73, в которой первые четыре нуклеотида на 5' конце вариабельной области и последние четыре нуклеотида на 3' конце 3' хвоста соединены PS связью, а первые три нуклеотида на 5' конце вариабельной области и последние три нуклеотида на 3' конце 3' хвоста содержат 2'-OMe модификации.

Вариант осуществления изобретения 75 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-74, в которой первые четыре нуклеотида на 5’ конце и последние четыре нуклеотида на 3’ конце соединены PS связью, а первые три нуклеотида на 5’ хвосте и последние три нуклеотида на 3’ хвосте содержат 2’-OMe модификации, 2’-F и/или 2’-O-мое.

Вариант осуществления изобретения 76 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-75, в которой LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и/или LS12 модифицированы с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 77 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-76, в которой каждый из нуклеотидов в области выпетливания модифицирован с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 78 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-77, в которой по меньшей мере 50% нуклеотидов в области выпетливания модифицированы с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 79 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-78, в которой каждый из нуклеотидов в области верхнего стебля модифицирован с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 80 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-79, в которой N16, N17 и/или N18 в области нексуса модифицированы с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 81 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-80, в которой N15, N16, N17 и/или N18 в области нексуса являются модифицированными.

Вариант осуществления изобретения 82 представляет собой gРНК по варианту осуществления 80 или 81, в которой модификации в области нексуса выбирают из 2’-OMe и 2’F.

Вариант осуществления изобретения 83 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 80-82, в которой N16, N17 и N18 соединены PS связями.

Вариант осуществления изобретения 84 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-83, в которой каждый из нуклеотидов, которые остались в области шпильки 1, модифицированы с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 85 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 49-84, в которой каждый из нуклеотидов в области шпильки 2 модифицированы с помощью 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 86 представляет собой направляющую РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит консервативную часть sgРНК, которая содержит шпильку, в которой шпильке не хватает по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, а короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца, при этом короткая sgРНК содержит одно или более из следующего:

i. по меньшей мере одну модификацию в области верхнего стебля; и

ii. 3’ хвост.

Вариант осуществления изобретения 87 представляет собой gРНК по варианту осуществления 86, в которой модификация области верхнего стебля содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию каждого из нуклеотидов (US1-US12) области верхнего стебля;

ii. модификацию любого одного или нескольких нуклеотидов US1-US12 области верхнего стебля;

iii. модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов области верхнего стебля; и

iv. модификацию приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов области верхнего стебля.

Вариант осуществления изобретения 88 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 86-87, в которой модификация 5’ конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких нуклеотидов 1-7 вариабельной области;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 89 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 86-88, в которой модификация 5’ конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию 5’ конца, как показано в любом из номеров SEQ ID № 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430, или 3549-3552;

ii. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области;

iii. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 вариабельной области;

iv. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 вариабельной области;

v. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5 и 5 и 6 вариабельной области;

vi. модифицированные 2’O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3

вариабельной области;

vii. модифицированные 2'O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области;

viii. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 вариабельной области;

ix. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 вариабельной области и модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области; и

x. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 вариабельной области и модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области, и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области.

Вариант осуществления изобретения 90 представляет собой gРНК за воплощением 89, которая содержит модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов, по меньшей мере, 1, 2 и 3 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области.

Вариант осуществления изобретения 91 представляет собой gРНК за воплощением 89, которая содержит модифицированные 2'-OMe нуклеотиды, на позиции нуклеотидов, по меньшей мере, 1, 2, 3 и 4 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области.

Вариант осуществления изобретения 92 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 86-91, которая содержит модификацию 3' конца, которая содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 93 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 86-92, в которой короткая sgРНК содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию 3' конца, как показано в любом из номеров SEQ ID № 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430 или 3549-3552;

ii. (i) модифицированный 2'-OMe нуклеотид на позиции последнего нуклеотида

консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2'О-мое нуклеотида в начале 5' конца и заканчивая модифицированным 2'-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iii. (i) пять последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iv. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

v. (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотида на позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

vi. (i) 15 последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов, (ii) пять последовательных модифицированных 2'-F нуклеотидов в начале 5' и заканчивая модифицированными 2'-OMe нуклеотидами, и (iii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

vii. (i) попеременные модифицированные 2'-OMe нуклеотиды и модифицированные 2'-F нуклеотиды на позициях последних 20 нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

viii. (i) два или три последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотида и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

ix. одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами; и

x. 15 или 20 последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 94 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 86-93, в которой sgРНК содержит 3' хвост, при этом 3' хвост содержит модификацию любого одного или больше нуклеотидов, присутствующих в 3' хвосте.

Вариант осуществления изобретения 95 представляет собой gРНК по варианту осуществления 94, в которой 3' конец является полностью модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 96 представляет собой gРНК по варианту осуществления 94, в которой 3' хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 нуклеотидов, при этом, необязательно, любой один или более из этих нуклеотидов являются модифицированными.

Вариант осуществления изобретения 97 представляет собой направляющую РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит любые из SEQ ID №: 1-54, 201-254 и 301-354, включая модификации, приведенные в Таблице 1.

Вариант осуществления изобретения 98 представляет собой направляющую РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит нуклеиновые кислоты с

идентичностью по меньшей мере 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% к любым нуклеиновым кислотам из SEQ ID №: 1-54, 201-254 и 301-354, в которой модификация каждого нуклеотида короткой sgРНК, которая соответствует нуклеотиду, который указан в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1 является идентичной или эквивалентной модификации, указанной в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1.

Вариант осуществления изобретения 99 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию по меньшей мере в одной направляющей области YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 100 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит модификацию по меньшей мере одного YA сайта направляющей области, которая не является модификацией 5' конца.

Вариант осуществления изобретения 101 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, в которой участок YA направляющей области находится на или после позиции нуклеотида 8 с 5' конца 5' хвоста.

Вариант осуществления изобретения 102 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, в которой короткая sgРНК содержит одно или более из следующего:

а. модификацию одного или нескольких H1-1 и H2-1;

б. YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области;

в. YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области, при этом модификация по меньшей мере одного сайта YA направляющей области отличается от любой модификации 5' конца sgРНК;

г. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом YA сайт направляющей области находится на или после позиции нуклеотида 8 с 5' конца 5' хвоста;

д. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом YA сайт направляющей области находится на позиции 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5' конца 5' хвоста;

е. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом YA сайт направляющей области находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3' терминального нуклеотида направляющей области;

ж. YA модификацию YA сайта направляющей области, которая отличается от модификации 5' конца;

з. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом YA сайты направляющей области находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5' конца 5' хвоста;

и. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, при

этом два YA сайта направляющей области находятся на позиции 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

к. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом YA сайты направляющей области находятся в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов на 3’ терминальном нуклеотиде направляющей области;

л. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, которые отличаются от модификации 5’ конца; и

м. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом модификации YA сайтов направляющей области содержат модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ YA сайте направляющей области.

Вариант осуществления изобретения 103 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию, которая содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-OMe, ENA, UNA, инозин или PS.

Вариант осуществления изобретения 104 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию, при этом модификация меняет структуру мотива динуклеотида для уменьшения активности РНК-эндонуклеазы.

Вариант осуществления изобретения 105 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию, при этом модификация препятствует распознаванию или расщеплению YA участка с помощью РНКазы и/или стабилизирует структуру РНК.

Вариант осуществления изобретения 106 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию, при этом модификация содержит одно или более из следующего:

а. модификацию рибозы, выбранную из 2’-O-алкила, 2’-F, 2’-мое, 2’-F арабинозы и 2’-H (дезоксирибозы);

б. бициклический аналог рибозы, такой как LNA, BNA и ENA;

в. незаблокированную модификацию нуклеиновой кислоты;

г. модификацию основания, выбранную из инозина, псевдоуридина и 5’ метилцитозина; и

д. модификацию межнуклеозидной связи, такой как фосфоротиоат.

Вариант осуществления изобретения 107 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию одного или нескольких YA сайтов консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 108 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 109 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию одного или

нескольких YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 110 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 1 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 111 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 2 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 112 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 3 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 113 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 4 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 114 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 5 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 115 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 6 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 116 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 7 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 117 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 118 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 9 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 119 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит YA модификацию YA сайта 10 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 120 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, которая содержит одно или более из следующего:

а. YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области;

б. YA модификации YA сайтов 2, 3 и 4 консервативной области;

в. YA модификации YA сайтов 2, 3 и 10 консервативной области;

г. YA модификации YA сайтов 2, 4 и 10 консервативной области;

д. YA модификации YA сайтов 3, 4 и 10 консервативной области;

е. YA модификации YA сайтов 2 и 10 консервативной области;

є. YA модификации YA сайтов 2 и 4 консервативной области;

ж. YA модификации YA сайтов 2 и 3 консервативной области;

з. YA модификации YA сайтов 3 и 4консервативной области;

i. YA модификации YA сайтов 3 и 10 консервативной области;

к. YA модификации YA сайтов 4 и 10 консервативной области;

л. YA модификации YA сайтов 1 и 5 консервативной области;

м. YA модификации YA сайтов 1 и 6 консервативной области;

н. YA модификации YA сайтов 1 и 7 консервативной области;

о. YA модификации YA сайтов 1 и 8 консервативной области;

п. YA модификации YA сайтов 1 и 9 консервативной области;

р. YA модификации YA сайтов 8 и 5 консервативной области;

с. YA модификации YA сайтов 8 и 6 консервативной области;

т. YA модификации YA сайтов 8 и 7 консервативной области; и

у. YA модификации YA сайтов 8 и 9 консервативной области;

при этом sgРНК, необязательно, содержит YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и/или 10 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 121 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-OMe модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 122 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-фтор модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 123 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит PS модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 124 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации по меньшей мере в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, или всех следующих нуклеотидов: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2'-фтор, 2'-H, инозин или фосфоротиоатными модификациями.

Вариант осуществления изобретения 125 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой короткая sgРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации по меньшей мере в 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18 нуклеотидов, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2' фтор, 2'-H, инозин или фосфоротиоатными модификациями.

Вариант осуществления изобретения 126 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124-125, в которой 2'-OMe модификации отсутствуют в направляющей

области на позиции нуклеотидов 6-11 и 13-конца.

Вариант осуществления изобретения 127 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124-126, в которой 2'-фтор модификации отсутствуют в направляющей на позиции нуклеотидов 1-7, 15,16 и 19-конца.

Вариант осуществления изобретения 128 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124-127, в которой фосфоротиоатные модификации отсутствуют в направляющей области на позиции нуклеотидов 4, 5, 11-14,17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 129 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -128, в которой направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 20.

Вариант осуществления изобретения 130 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -129, в которой направляющая область состоит из 20 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 131 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -130, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и модификацию на позиции нуклеотида 5.

Вариант осуществления изобретения 132 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -131, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и модификацию на позиции нуклеотида 12.

Вариант осуществления изобретения 133 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -132, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и модификацию на позиции нуклеотида 15.

Вариант осуществления изобретения 134 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -133, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и модификацию на позиции нуклеотида 16.

Вариант осуществления изобретения 135 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -134, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и модификацию на позиции нуклеотида 19.

Вариант осуществления изобретения 136 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -130 или 132 -135, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и нуклеотид 5 не является модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 137 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -131 или 133 -136, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13, и нуклеотид 12 не является модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 138 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -132 или 134 -137, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16, и нуклеотид 15 не является модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 139 представляет собой gРНК по варианту осуществления 124 -133 или 135 -138, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и нуклеотид 16 не является модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 140 представляет собой gРНК по варианту

осуществления 124 -134 или 136 -139, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и нуклеотид 19 не является модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 141 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124-140, в которой короткая sgРНК содержит направляющую область, которая содержит одно или более из следующего:

(а) 2'-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 1;

(б) 2'-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 2;

(в) 2'-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 3;

(г) 2'-OMe модификацию нуклеотида 4;

(д) фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 6;

(е) фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 7;

(ж) 2'-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 8;

(з) 2'-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 9;

(и) 2'-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 10;

(к) 2'-фтор модификацию нуклеотида 11;

(л) 2'-фтор модификацию нуклеотида 13;

(м) 2'-фтор модификацию нуклеотида 14;

(н) 2'-фтор модификацию нуклеотида 17; i

(о) 2'-фтор модификацию нуклеотида 18.

Вариант осуществления изобретения 142 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -141, в которой направляющая область содержит каждую из модификаций, изложенных в предыдущем варианте осуществления.

Вариант осуществления изобретения 143 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124-142, в которой направляющая область содержит по меньшей мере 1, 2, 3 или 4 из следующего:

(а) 2'-OMe модификацию нуклеотида 5, если нуклеотиды 5 и 6 образовывают YA сайт;

(б) 2'-OMe модификацию нуклеотида 12, если нуклеотиды 12 и 13 образовывают YA сайт;

(в) фосфоротиоатную или 2'-H модификацию нуклеотида 15, если нуклеотиды 15 и 16 образовывают YA сайт;

(г) фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16, если нуклеотиды 16 и 17 образовывают YA сайт; и

(д) фосфоротиоатную или 2'-фтор модификации нуклеотида 19, если нуклеотиды 19 и 20 образовывают YA сайт.

Вариант осуществления изобретения 144 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -143, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и 2'-OMe модификацию нуклеотида 5.

Вариант осуществления изобретения 145 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -144, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции

нуклеотидов 12-13 и 2’-OMe модификацию нуклеотида 12.

Вариант осуществления изобретения 146 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -145 в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

Вариант осуществления изобретения 147 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -146, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

Вариант осуществления изобретения 148 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -147, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 19.

Вариант осуществления изобретения 149 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -148, в которой направляющая область содержит 2’-фтор модификацию нуклеотида 19.

Вариант осуществления изобретения 150 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -149 в которой направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 15 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

Вариант осуществления изобретения 151 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 124 -150, в которой направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 16 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

Вариант осуществления изобретения 152 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

в. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 153 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и, необязательно,

в. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 154 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 13 нуклеотидов от 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной

области; и

в. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 155 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

в. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 156 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию по меньшей мере одного YA сайта направляющей области, при этом модификация YA сайта направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный в 5’ YA сайте направляющей области;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

в. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 157 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

б. YA модификацию YA сайтов 1 и 8 консервативной области;

Вариант осуществления изобретения 158 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификацию одного и нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

в. модификацию одного или нескольких H1-1 и H2-1.

Вариант осуществления изобретения 159 представляет собой направляющую gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

а. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1, 5, 6, 7, 8 и 9 консервативной области; и

в. модификацию одного или нескольких H1-1 и H2-1.

Вариант осуществления изобретения 160 представляет собой направляющую РНК,

которая представляет собой sgРНК, которая содержит что-то одно или более из следующего:

а. модификацию, такую как YA модификация, на позиции одного или нескольких нуклеотидов, которые находятся на или после позиции нуклеотида 6 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области;

в. модификацию одного или нескольких B3, B4 и B5, при этом B6 не содержит 2’-OMe модификацию или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe;

г. модификацию LS10, при этом LS10 содержит модификацию, которая отличается от 2’-фтор; и/или

д. модификацию N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10 или N11; и

при этом по меньшей мере одно из следующего соответствует действительности:

i. по меньшей мере один из нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

ii. по меньшей мере один из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

iii. по крайней мере один из B2, B3, B4 или B5 не содержит 2’-OMe модификацию;

iv. по крайней мере один из LS1, LS8, или LS10 не содержит 2’-OMe модификацию;

v. по крайней мере один из N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16, или N17 не содержит 2’-OMe модификацию;

vi. H1-1 содержит модификацию;

vii. H2-1 содержит модификацию; или

viii. по меньшей мере один из H1-2, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-9, H1-10, H2-1, H2-2, H2- 3, H2-4, H2-5, H2-6, H2-7, H2-8, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 или H2-15 не содержит фосфоротиоатную связь.

Вариант осуществления изобретения 161 представляет собой направляющую РНК, которая содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию, такую как YA модификация, одного или нескольких нуклеотидов, которые находятся на или после позиции нуклеотида 6 с 5’ конца 5’ хвоста; или

ii. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области;

при этом по меньшей мере одно из следующего соответствует действительности:

а. по меньшей мере один из нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; или

б. по меньшей мере один из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь; и

при этом по меньшей мере одно из следующего также соответствует действительности:

в. по меньшей мере один из нуклеотидов 7-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

г. нуклеотид 20 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию; или

д. направляющая РНК содержит 2’-фтор модификацию любого одного или

нескольких нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста и, по меньшей мере, один из нуклеотидов 11, 12, 13, 14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификации, а нуклеотид 12 с 5’ конца 5’ хвоста, необязательно, не содержит 2’-фтор модификации.

Вариант осуществления изобретения 162 представляет собой направляющую РНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит гуанозин на позиции N14 и содержит одно или более из следующего:

а. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов 1, 5 и 6 консервативной области, при этом если YA сайт 6 является модифицированным на позиции LS12 и LS9 не является модифицированным, тогда модификация LS12 отличается от 2’-OMe;

в. модификацию LS9, при этом если LS9 модифицированный, а LS5, LS7 и LS12 не модифицированные, то модификация LS9 отличается от 2’-фтор модификации;

г. модификацию LS12, при этом если LS12 модифицирован, а LS9 не модифицирован, то модификация LS12 отличается от 2’-OMe модификации;

д. модификацию LS8 или LS11, при этом по меньшей мере модификации LS8 и LS11 содержат модификацию, которая отличается от 2’-OMe модификации; и/или

е. модификацию N6, N14 или N17, при этом если N17 модифицирован, а N6 и N14 не модифицированы, то модификация N17 отличается от 2’-фтор и 2’-OMe модификаций;

и при этом по меньшей мере одна позиция из следующих соответствует действительности:

i. по меньшей мере один из нуклеотидов 8-11, 13-14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

ii. по меньшей мере один из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

iii. по крайней мере один из B2, B3, B4 или B5 не содержит 2’-OMe модификацию;

iv. по крайней мере один из LS1, LS8, или LS10 не содержит 2’-OMe модификацию;

v. по крайней мере один из N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16, или N17 не содержит 2’-OMe модификацию;

vi. H1-1 содержит модификацию;

vii. H2-1 содержит модификацию; или

viii. по меньшей мере один из H1-2, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-9, H1-10, H2-1, H2-2, H2- 3, H2-4, H2-5, H2-6, H2-7, H2-8, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 или H2-15 не содержит фосфоротиоатную связь.

Вариант осуществления изобретения 163 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 161 или 162, которая содержит:

а. YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области;

б. YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области, которые отличаются модификацией по меньшей мере одного сайта YA направляющей области, который отличается от любой модификации 5’ конца sgРНК;

в. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

г. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которая находится в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

д. YA модификацию одного или нескольких YA сайтов направляющей области, которая находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

е. YA модификацию в сайте YA направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца; или

ж. YA модификацию одного YA сайта направляющей области, при этом модификация YA сайта направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный в 5’ YA сайте направляющей области.

Вариант осуществления изобретения 164 представляет собой gРНК по варианту осуществления 163, которая содержит:

а. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификацию двух или больше YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

в. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, которая находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

г. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца; или

д. YA модификацию двух или нескольких YA сайтов направляющей области, при этом модификация YA сайтов направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ YA сайте направляющей области.

Вариант осуществления изобретения 165 представляет собой gРНК по варианту осуществления 163, которая содержит:

а. YA модификацию трех или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификацию трех или больше YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

в. YA модификацию трех или нескольких YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

г. YA модификацию трех или нескольких YA сайтов направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца; или

д. YA модификацию трех или больше YA сайтов направляющей области, при этом модификация YA сайтов направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ YA сайте направляющей области.

Вариант осуществления 166 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-165, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 6 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 167 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-166, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 7 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 168 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-167, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 169 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-168, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 9 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 170 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-169, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 10 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 171 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-170, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 11 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 172 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-171, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 12 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 173 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-172, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 13 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 174 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-173, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 14 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 175 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-174, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 15 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 176 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-175, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 16 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 177 представляет собой gРНК по любому из вариантов

осуществления 161-176, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 17 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 178 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-177, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 18 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 179 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-178, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 19 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления 180 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-179, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию нуклеотида 20 с 5’ конца 5’ хвоста.

Вариант осуществления изобретения 181 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-180, в которой по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию которая, необязательно, содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-OMe или PS.

Вариант осуществления изобретения 182 представляет собой gРНК по варианту осуществления 181, в которой модификация является 2’-фтор модификацией.

Вариант осуществления изобретения 183 представляет собой gРНК по варианту осуществления 181, в которой модификация является 2’-OMe или 2’-H модификацией.

Вариант осуществления изобретения 184 представляет собой gРНК по варианту осуществления 181, в которой модификация является PS модификацией.

Вариант осуществления изобретения 185 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-184, в которой по меньшей мере 1, 2, 3, 4 или 5 нуклеотидов 6-10 с 5’ конца содержат модификацию YA, которая, необязательно, содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-OMe, инозин или PS.

Вариант осуществления изобретения 186 представляет собой gРНК по варианту осуществления 185, в которой модификация является PS модификацией.

Вариант осуществления изобретения 187 представляет собой gРНК по варианту осуществления 185, в которой модификация является 2’-фтор или 2’-H модификацией.

Вариант осуществления изобретения 188 представляет собой gРНК по варианту осуществления 185, в которой модификация является 2’-OMe модификацией.

Вариант осуществления изобретения 189 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-188, которая содержит что-то одно или более из следующего:

а. YA модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, и модификациями, которые отличаются от 2’-фтор модификации одного или нескольких нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста;

б. YA модификация, которая отличается от PS, одного или нескольких нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста и 1, 2, 3, 4 или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

в. YA модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, и модификациями, которые отличаются от 2’-фтор модификации нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста;

г. YA модификации, которые отличаются от PS, каждого из нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста и 1, 2, 3, 4, или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

д. YA модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, и одной или больше PS модификацией любого из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста;

е. по меньшей мере одна 2’-фтор модификация любого из нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста и 1, 2, 3, 4 или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

ж. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 YA модификации нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, а также PS модификацией каждого из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста; или

з. 2’-фтор модификация каждого из нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, и 1, 2, 3, 4 или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями.

Вариант осуществления изобретения 190 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-189, в которой:

а. нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию, и второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-фтор модификацию или PS модификацию;

б. нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2’-фтор модификацию, и второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию или PS модификацию;

в. нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию, и второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию или 2’-фтор модификацию;

г. нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая YA модификацию;

д. нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию, второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-фтор модификацию и третий модифицирован YA сайт, который содержит PS модификацию;

е. нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 3 или 4

модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2'-OMe модификацию, второй модифицированный YA сайт, который содержит 2'-фтор модификацию, третий модифицированный YA сайт, который содержит 2'-фтор модификацию, и четвертый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию;

ж. нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 3 или 4 модифицированные YA сайты включая YA модификацию;

з. нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2'-OMe модификацию, второй модифицированный YA сайт, который содержит 2'-фтор модификацию, третий модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию, и четвертый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию; или

и. нуклеотиды 4-40 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 4 модифицированные YA сайты, включая YA модификацию.

Вариант осуществления изобретения 191 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-190, в которой нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по крайней мере 5 модифицированных YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 192 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-191, в которой по меньшей мере 5 модифицированных YA сайтов содержат пятый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию, при этом третий модифицированный YA сайт, необязательно, содержит 2'-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 193 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-192, в которой первый, второй и (если применяется) третий, четвертый и пятый из по меньшей мере 5 модифицированных YA сайтов, расположены в направлении от 5' до 3'.

Вариант осуществления изобретения 194 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-193, в которой первый, второй и (если применяется) третий, четвертый и пятый из по меньшей мере 5 модифицированных YA сайтов не расположены в направлении от 5' до 3'.

Вариант осуществления изобретения 195 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-194, в которой нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 2, 3, 4 или 5 модифицированных YA сайтов, которые содержат дезоксирибонуклеотид, при этом дезоксирибонуклеотид, необязательно, является пиримидином YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 196 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-195, в которой:

а. по меньшей мере 1, 2, 3 или 4 нуклеотиды 8-11 с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2'-фтор модификацией;

б. по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-OMe, если она присутствует в нуклеотидах 8-11, и 2’-фтор, если она присутствует в нуклеотидах 13, 14, 17 или 18;

в. по меньшей мере один или оба нуклеотида 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией;

г. по меньшей мере один или оба нуклеотида 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией; или

д. по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, или 13 нуклеотидов 4-14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией;

Вариант осуществления изобретения 197 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-196, в которой по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, или 6 нуклеотидов 4-10 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией.

Вариант осуществления изобретения 198 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-197, в которой нуклеотиды 4-10 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией.

Вариант осуществления изобретения 199 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 161-198, в которой:

а. по меньшей мере один нуклеотид 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержит защитную модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией;

б. по меньшей мере два нуклеотида 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержат защитную модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией; или

в. каждый из нуклеотидов 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержит защитную модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией.

Вариант осуществления изобретения 200 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-199, в которой по меньшей мере 1, 2, 3, 4 или 5 нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

Вариант осуществления изобретения 201 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-200, в которой нуклеотид 15 с 5’ конца 5’ хвоста немодифицирован, или модифицирован лишь фосфоротиоатом.

Вариант осуществления изобретения 202 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-200, в которой нуклеотид 16 с 5’ конца 5’ хвоста немодифицирован, или модифицирован лишь фосфоротиоатом.

Вариант осуществления изобретения 203 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой нуклеотид 3 с 5’ конца 5’ хвоста немодифицирован или модифицирован лишь фосфоротиоатом.

Вариант осуществления изобретения 204 представляет собой gРНК по любому из

вариантов осуществления 161-203, которая является crРНК или dgРНК.

Вариант осуществления изобретения 205 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-203, которая является sgРНК.

Вариант осуществления изобретения 206 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-203, которая является короткой sgРНК.

Вариант осуществления изобретения 207 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205 или 206, которая содержит YA модификацию YA сайта 1 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 208 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-207, которая содержит YA модификацию YA сайта 2 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 209 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-208, которая содержит YA модификацию YA сайта 3 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 210 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-209, которая содержит YA модификацию YA сайта 4 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 211 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-210, которая содержит YA модификацию YA сайта 5 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 212 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-211, которая содержит YA модификацию YA сайта 6 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 213 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-212, которая содержит YA модификацию YA сайта 7 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 214 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-213, которая содержит YA модификацию YA сайта 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 215 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-214, которая содержит YA модификацию YA сайта 9 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 216 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-215, которая содержит YA модификацию YA сайта 10 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 217 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-216, которая содержит:

а. YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области;

б. YA модификации YA сайтов 2, 3 и 4 консервативной области;

в. YA модификации YA сайтов 2, 3 и 10 консервативной области;

г. YA модификации YA сайтов 2, 4 и 10 консервативной области;

д. YA модификации YA сайтов 3, 4 и 10 консервативной области;

е. YA модификации YA сайтов 2 и 10 консервативной области;

ж. YA модификации YA сайтов 2 и 4 консервативной области;

з. YA модификации YA сайтов 2 и 3 консервативной области;

и. YA модификации YA сайтов 3 и 4 консервативной области;

к. YA модификации YA сайтов 3 и 10 консервативной области; или

л. YA модификации YA сайтов 4 и 10 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 218 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 205-217, которая содержит:

а. YA модификации YA сайтов 1 и 5 консервативной области;

б. YA модификации YA сайтов 1 и 6 консервативной области;

в. YA модификации YA сайтов 1 и 7 консервативной области;

г. YA модификации YA сайтов 1 и 8 консервативной области;

д. YA модификации YA сайтов 1 и 9 консервативной области;

е. YA модификации YA сайтов 8 и 5 консервативной области;

ж. YA модификации YA сайтов 8 и 6 консервативной области;

з. YA модификации YA сайтов 8 и 7 консервативной области; или

и. YA модификации YA сайтов 8 и 9 консервативной области;

при этом sgРНК, необязательно, дополнительно содержит YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 219 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-218, в которой по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-OMe модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 220 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-219, в которой по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-фтор модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 221 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-220, в которой по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит PS модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 222 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-221, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат 2'-OMe модификацию, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 223 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-222, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат 2'-фтор модификацию, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 224 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-223, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10

модифицированных YA сайтов содержат PS модификацию, необязательно, в пиримидинах YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 225 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-224, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат модификацию рибозы на позиции 2', необязательно, в пиримидинах YA сайтов, и, необязательно, избранных из 2'-O-алкил, 2'-H и 2'-фтор модификаций.

Вариант осуществления изобретения 226 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-225, в которой:

а. YA сайты 1 и 8 консервативной области содержат 2'-фтор модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

б. YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

в. YA сайт 1 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

г. YA сайт 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

д. YA сайт 1 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию в пиримидине YA сайта и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

е. YA сайт 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию в пиримидине YA сайта и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

ж. YA сайты 1 и 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификации и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов; или

з. YA сайты 1 и 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификации в пиримидине YA сайта и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 227 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-226, в которой YA сайты 7 и 9 консервативной области содержат YA модификации, которые, необязательно, являются 2'-OMe модификациями.

Вариант осуществления изобретения 228 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-227, в которой YA сайты 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат YA модификации, которые, необязательно, являются 2'-OMe модификациями.

Вариант осуществления изобретения 229 представляет собой gPHK по любому из

вариантов осуществления 205-228, в которой YA сайт 8 содержит 2'-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 230 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-229, в которой YA сайт 8 содержит дезоксирибонуклеотидную модификацию.

Вариант осуществления изобретения 231 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-230, в которой YA сайт 8 консервативной области уничтожается замещением основы, при этом замещение основы, необязательно, приводит к удалению урацила YA сайта 8, и дополнительно замещение основы, необязательно, является замещением урацила на гуанин.

Вариант осуществления изобретения 232 представляет собой gPHK по любому из предыдущих вариантов осуществления 205-231, в которой YA сайт 1 содержит 2'-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 233 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-232, в которой YA сайт 1 содержит PS модификацию.

Вариант осуществления изобретения 234 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-233, в которой 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из LS5, LS7, LS8, LS9, LS10, LS11 и LS12 содержат модификации, которые, необязательно, являются 2'-фтор и/или 2'-OMe модификациями.

Вариант осуществления изобретения 235 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-234, в которой модификации LS5, LS7, LS9 и LS11, если они присутствуют, содержат 2'-фтор модификации, при этом каждый из LS5, LS7, LS9 и LS11, необязательно, содержит 2'-фтор модификации.

Вариант осуществления изобретения 236 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-235, в которой модификации LS8, LS10 и LS12, если они присутствуют, содержат 2'-OMe модификации, при этом каждый из LS8, LS10 и LS12, необязательно, содержат 2'-OMe модификации.

Вариант осуществления изобретения 237 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-236, в которой 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 из N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 и N17 содержат модификации, которые, необязательно, являются модификациями 2'-OMe.

Вариант осуществления изобретения 238 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-237, в которой H2-2 содержит модификацию, необязательно при этом H2 наоборот не модифицирован.

Вариант осуществления изобретения 239 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-238, в которой H2-2 содержит 2'-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 240 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-239, в которой US3, US9 и US12 содержат модификации, при этом US, необязательно, наоборот, не является модифицированным.

Вариант осуществления изобретения 241 представляет собой gPHK по любому из вариантов осуществления 205-240, в которой US3, US9 и US12 содержит 2'-OMe

модификацию.

Вариант осуществления изобретения 242 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-241, в которой нуклеотиды 6-10 с 5' конца 5' хвоста содержат PS модификацию, и нуклеотиды 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5' конца 5' хвоста содержат 2'-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 243 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-242, в которой каждый YA сайт направляющей области содержит 2'-фтор модификацию, необязательно, за исключением нуклеотидов 15 и/или 16 с 5' конца 5' хвоста.

Вариант осуществления изобретения 244 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-243, в которой нуклеотиды 4, 8 и 11 с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификации, при этом нуклеотид 4, необязательно, содержит 2'-OMe модификацию и нуклеотиды 8 и 11 содержат 2'-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 245 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 205-244, в которой 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 или больше модифицированных YA сайтов содержат YA модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 246 представляет собой gРНК по варианту осуществления 245, в которой 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов консервативной области содержат YA модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 247 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-246, в которой по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 или больше модифицированных YA сайтов содержат YA модификацию на позиции аденина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 248 представляет собой gРНК по варианту осуществления 247, в которой 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 модифицированных YA сайтов консервативной области содержат YA модификацию на позиции аденина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 249 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-248, которая содержит:

а. модификацию H1-1;

б. модификацию H2-1; или

в. модификации H1-1 и H2-1.

Вариант осуществления изобретения 250 представляет собой gРНК по варианту осуществления 249, в которой H1-1 и/или H2-1 содержат 2'-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 251 представляет собой gРНК по варианту осуществления 250, в которой H1-1 и/или H2-1 содержат 2'-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 252 представляет собой gРНК по варианту осуществления 251, в которой H1-1 и/или H2-1 содержат PS модификацию.

Вариант осуществления изобретения 253 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-252, которая содержит модификацию B3, при этом B6,

необязательно, не содержит 2’-OMe модификации или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 254 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-253, которая содержит модификацию в B4, при этом B6, необязательно, не содержит 2’-OMe модификации или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 255 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-254, которая содержит модификацию в B5, при этом B6, необязательно, не содержит 2’-OMe модификации или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe.

Вариант осуществления изобретения 256 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-255, которая содержит модификацию LS10, при этом LS10, необязательно, содержит модификацию, которая отличается от 2’-фтор модификации.

Вариант осуществления изобретения 257 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-256, которая содержит модификацию N2.

Вариант осуществления изобретения 258 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-257, которая содержит модификацию N3.

Вариант осуществления изобретения 259 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-258, которая содержит модификацию N4.

Вариант осуществления изобретения 260 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-259, которая содержит модификацию N5.

Вариант осуществления изобретения 261 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-260, которая содержит модификацию N6.

Вариант осуществления изобретения 262 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-261, которая содержит модификацию N7.

Вариант осуществления изобретения 263 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-262, которая содержит модификацию N10.

Вариант осуществления изобретения 264 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-263, которая содержит модификацию N11.

Вариант осуществления изобретения 265 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-264, в которой:

а. нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

б. нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

в. нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

г. нуклеотид 11 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

д. нуклеотид 13 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

е. нуклеотид 14 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

ж. нуклеотид 17 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; и/или

з. нуклеотид 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 266 представляет собой gРНК по любому из

предыдущих вариантов осуществления 205-265, в которой:

а. нуклеотид 6 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

б. нуклеотид 7 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

в. нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

г. нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; и/или

д. нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 267 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 205-266, в которой:

а. нуклеотид 6 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

б. нуклеотид 7 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

в. нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

г. нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь; и/или

д. нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь.

Вариант осуществления изобретения 268 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 205-267, в которой:

а. нуклеотид 7 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

б. нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

в. нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

г. нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

Вариант осуществления изобретения 269 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-268, в которой нуклеотид 20 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 270 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-269, в которой направляющая РНК содержит 2’-фтор модификацию в любом одном или нескольких нуклеотидах 1-11 и 13-20 с 5’ конца 5’ хвоста, и нуклеотид 12 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 271 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-270, в которой направляющая РНК содержит 2’-фтор модификацию в любом одном или нескольких нуклеотидах 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, и:

а. нуклеотид 11 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

б. нуклеотид 12 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

в. нуклеотид 13 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

г. нуклеотид 14 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

д. нуклеотид 17 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; и/или

е. нуклеотид 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 272 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-271, в которой:

а. B2 не содержит 2’-OMe модификацию;

б. B3 не содержит 2’-OMe модификацию;

в. B4 не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

г. B5 не содержит 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 273 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-272, в которой:

а. LS1 не содержит 2’-OMe модификацию;

б. LS8 не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

в. LS10 не содержит 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 274 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-273, в которой:

а. N2 не содержит 2’-OMe модификацию;

б. N3 не содержит 2’-OMe модификацию;

в. N4 не содержит 2’-OMe модификацию;

г. N5 не содержит 2’-OMe модификацию;

д. N6 не содержит 2’-OMe модификацию;

е. N7 не содержит 2’-OMe модификацию;

ж. N10 не содержит 2’-OMe модификацию;

з. N11 не содержит 2’-OMe модификацию;

и. N16 не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

к. N17 не содержит 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 275 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-274, в которой:

а. H1-2 не содержит фосфоротиоатную связь;

б. H1-3 не содержит фосфоротиоатную связь;

в. H1-4 не содержит фосфоротиоатную связь;

г. H1-5 не содержит фосфоротиоатную связь;

д. H1-6 не содержит фосфоротиоатную связь;

е. H1-7 не содержит фосфоротиоатную связь;

ж. H1-8 не содержит фосфоротиоатную связь;

з. H1-9 не содержит фосфоротиоатную связь;

i. H1-10 не содержит фосфоротиоатную связь;

к. H2-1 не содержит фосфоротиоатную связь;

л. H2-2 не содержит фосфоротиоатную связь;

г. H2-3 не содержит фосфоротиоатную связь;

н. H2-4 не содержит фосфоротиоатную связь;

о. H2-5 не содержит фосфоротиоатную связь;

г. H2-6 не содержит фосфоротиоатную связь;

р. H2-7 не содержит фосфоротиоатную связь;

с. H2-8 не содержит фосфоротиоатную связь;

т. H2-9 не содержит фосфоротиоатную связь;

у. H2-10 не содержит фосфоротиоатную связь;

ф. H2-11 не содержит фосфоротиоатную связь;

х. H2-12 не содержит фосфоротиоатную связь;

ц. H2-13 не содержит фосфоротиоатную связь;

ч. H2-14 не содержит фосфоротиоатную связь; и/или

ш. H2-15 не содержит фосфоротиоатную связь.

Вариант осуществления изобретения 276 представляет собой gРНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит модификации:

а. нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

б. нуклеотиды 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями; и

в. H1-1 и H2-1, которые необязательно, являются 2’-OMe модификациями, или YA сайтами 1 или 8 консервативной области.

Вариант осуществления изобретения 277 представляет собой gРНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит YA модификации:

а. YA сайтов 1, 5, 6, 7 и 9 консервативной области, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями; и

б. YA сайта 8 консервативной области, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

Вариант осуществления изобретения 278 представляет собой gРНК, которая содержит YA модификации четырех YA сайтов направляющей области, при этом по меньшей мере один из YA сайтов, который находится на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста, и при этом:

а. первый YA сайт содержит 2’-OMe модификацию;

б. второй YA сайт содержит 2’-фтор модификацию;

в. третий YA сайт содержит 2’-фтор или PS модификацию; и

г. четвертый YA сайт содержит PS модификацию,

при этом первый, второй, третий и четвертый YA сайты, необязательно, расположены в направлении от 5’ до 3’.

Вариант осуществления изобретения 279 представляет собой gРНК по варианту осуществления 278, в которой третий YA сайт содержит PS модификацию.

Вариант осуществления изобретения 280 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 278-279, в которой третий YA сайт содержит 2’-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 281 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 278-280, которая дополнительно содержит пятый YA сайт, который содержит PS модификацию, которая, необязательно, является 3’ четвертого YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 282 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 205-281, в которой YA сайты 1, 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат YA модификации, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями, и

YA сайт 8 консервативной области содержит модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

Вариант осуществления изобретения 283 представляет собой gРНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит YA модификации:

а. нуклеотида 4 с 5’ конца 5’ хвоста, при этом YA модификация, необязательно, является 2’-OMe модификацией;

б. нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

в. нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями;

г. LS5, LS7, LS9 и LS11, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями;

д. LS8 LS10 и LS12, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями;

е. N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 и N17, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями; и

ж. N14, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

Вариант осуществления изобретения 284 представляет собой gРНК по любому варианту осуществления 161-, в которой одно или более из следующего соответствует действительности:

а. нуклеотид 4 с 5’ конца 5’ хвоста содержит 2’-OMe модификацию;

б. нуклеотиды 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста содержат PS модификации;

в. нуклеотиды 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат 2’-фтор модификации;

г. LS5, LS7, LS9 и LS11 содержат 2’-фтор модификации;

д. LS8 LS10 и LS12 содержат 2’-OMe модификации;

е. N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 и N17 содержат 2’-OMe модификации; и

ж. N14 содержит 2’-фтор модификацию.

Вариант осуществления изобретения 285 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-284, в которой по меньшей мере одна YA модификация содержит модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 286 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-285, в которой по меньшей мере одна YA модификация содержит модификацию на позиции аденина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 287 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-286, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов содержат YA модификации на позициях пиримидина YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 288 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-287, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов содержат YA модификации на позициях аденина YA сайтов.

Вариант осуществления изобретения 289 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-288, в которой по меньшей мере одна YA модификация

содержит 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 290 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-289, в которой по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 YA сайты содержат 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 291 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-290, в которой каждый модифицированный YA сайт консервативной области содержит модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 292 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-291, в которой каждый модифицированный YA сайт направляющей области или каждый модифицированный YA сайт консервативной и направляющей областей содержит модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 293 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-292, в которой каждый модифицированный YA сайт консервативной области содержит модификацию на позиции аденина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 294 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-293, в которой каждый модифицированный YA сайт направляющей области или каждый модифицирован YA сайт консервативной и направляющей областей на позиции аденина YA сайта.

Вариант осуществления изобретения 295 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-294, которая является sgРНК, которая содержит модификацию в LS5.

Вариант осуществления изобретения 296 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-295, которая является sgРНК, которая содержит модификацию в LS7.

Вариант осуществления изобретения 297 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-296, которая является sgРНК, которая содержит модификацию LS9, при этом, необязательно, если LS9 модифицировано и LS5, LS7 и LS12 не модифицировано, то модификация LS9 отличается от 2’-фтор модификации.

Вариант осуществления изобретения 298 представляет собой gРНК по любому из вариантов воплощения161-297, которая является sgРНК, которая содержит модификацию LS12, при этом, необязательно, если LS12 модифицировано и LS9 не модифицирован, то модификация LS12 отличается от 2’-OMe модификации.

Вариант осуществления изобретения 299 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-298, которая является sgРНК, которая содержит по крайней мере одну YA модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру, при этом вторичной структурой, необязательно, является нижний стебель.

Вариант осуществления изобретения 300 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-299, которая является sgРНК, которая содержит по крайней мере одну модификацию LS8 и/или LS11, при этом модификация LS8 и/или LS11, необязательно, стабилизирует вторичную структуру.

Вариант осуществления изобретения 301 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-300, которая содержит YA модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру, избранную из:

а. ENA;

б. LNA; или

в. бициклической рибозной модификации.

Вариант осуществления изобретения 302 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-301, которая является sgРНК и содержит модификацию N6.

Вариант осуществления изобретения 303 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-302, которая является sgРНК и содержит модификацию N14.

Вариант осуществления изобретения 304 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-303, которая является sgРНК и содержит модификацию N17, при этом, необязательно, если N17 модифицирован и N6, и N14 не модифицирован, то модификация N17 отличается от 2'-фтор и 2'-OMe модификаций.

Вариант осуществления изобретения 305 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-304, в которой по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5' конца 5' хвоста содержат дезоксирибонуклеотиды, при этом нуклеотиды 1-3 с 5' конца 5' хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

Вариант осуществления изобретения 306 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-305, в которой направляющая РНК является sgРНК и по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5' конца 5' хвоста содержат дезоксирибонуклеотиды, при этом нуклеотиды 2-3 с 3' конца 3' хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

Вариант осуществления изобретения 307 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-306, в которой направляющая РНК является sgРНК и нуклеотид 4 с 3' конца 3' хвоста содержит PS модификацию, при этом нуклеотид 4 с 3' конца 3' хвоста, необязательно, содержат 2'-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 308 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-307, в которой gРНК является sgРНК, и шпилька 2 содержит дезоксирибонуклеотиды, при этом все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 нуклеотидов шпильки 1 и шпильки 2, необязательно, являются дезоксирибонуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 309 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-308, в которой gРНК является sgРНК, и шпильки 1 и 2 содержат дезоксирибонуклеотиды, при этом все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 или 13 нуклеотидов шпильки 1 и шпильки 2, необязательно, являются дезоксирибонуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 310 представляет собой gРНК любого из вариантов осуществления 161-309, в которой направляющая РНК является sgРНК и все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, или 13 нуклеотидов с начала шпильки 1 до 3' конца sgРНК являются дезоксирибонуклеотидами, при этом нуклеотиды 1-3 с 3' конца 3'

хвоста, необязательно, являются дезоксирибонуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 311 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 161-310, в которой gРНК является sgРНК, и верхний стебель содержит дезоксирибонуклеотиды.

Вариант осуществления изобретения 312 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-311, в которой gРНК является sgРНК и все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 нуклеотидов верхнего стебля являются дезоксирибонуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 313 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-312, в которой 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержат ENA (нуклеиновую кислоту, соединенную этиленовым мостиком), при этом нуклеотиды 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

Вариант осуществления изобретения 314 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-313, где gРНК является sgРНК и по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 2-4 с 3’ конца 3’ хвоста содержат ENA, при этом нуклеотиды позиций 2-3 от 3’ конца 3’ хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

Вариант осуществления изобретения 315 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-314, в которой 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержат UNA (незаблокированные нуклеиновые кислоты), при этом нуклеотиды 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

Вариант осуществления изобретения 316 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-315, в которой gРНК является sgРНК и по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 2-4 с 3’ конца 3’ хвоста содержат UNA, при этом нуклеотиды позиций 2-3 от 3’ конца 3’ хвоста содержат, необязательно, PS модификации.

Вариант осуществления изобретения 317 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-316, в которой направляющая РНК является sgРНК и нуклеотид 4 с 3’ конца 3’ хвоста содержит PS модификацию, при этом нуклеотид 4 с 3’ конца 3’ хвоста, необязательно, содержит 2’-OMe модификацию.

Вариант осуществления изобретения 318 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-317, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца.

Вариант осуществления изобретения 319 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-318 что является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца является защитной модификацией 3’ конца.

Вариант осуществления изобретения 320 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-319, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит 3’ хвост.

Вариант осуществления изобретения 321 представляет собой gРНК по варианту осуществления 320, в которой 3-хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 322 представляет собой gРНК по варианту осуществления 320, в которой 3’ хвост содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-

10, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1- 3, по меньшей мере 1-4, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-7 или по меньшей мере 1-10 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 323 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-322, которая является sgРНК и содержит модификацию в области шпильки.

Вариант осуществления изобретения 324 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-323, которая является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца и модификацию в области шпильки.

Вариант осуществления изобретения 325 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 324 или 325, в которой модификация в области шпильки содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’- F) нуклеотида или их комбинаций.

Вариант осуществления изобретения 326 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 323-325, в которой модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 327 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 323-326, в которой модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 328 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-327, которая содержит защитную модификацию(и) 3’ и/или 5’ конца.

Вариант осуществления изобретения 329 представляет собой gРНК по варианту осуществления 328, в которой модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотида, модифицированного 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, инвертированного модифицированного нуклеотида с удаленным азотистым остатком, или их комбинации.

Вариант осуществления изобретения 330 представляет собой gРНК по варианту осуществления 328 или 329, в которой модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 331 представляет собой gРНК по варианту осуществления 328 или 329, в которой модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 332 представляет собой gРНК по варианту осуществления 328 или 329, в которой модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 333 представляет собой gРНК по варианту осуществления 328 или 329, в которой модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с удаленным

азотистым остатком.

Вариант осуществления изобретения 334 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-333, в которой gРНК является sgРНК и если sgРНК содержит модификацию 3’ конца, то модификация 3’ конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 335 представляет собой gРНК по варианту осуществления 334, в которой модификация 3’ конца содержит модификацию от 1 до 7, от 1 до 5, от 1 до 4, от 1 до 3 или от 1 до 4 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 336 представляет собой gРНК по любому из вариантов воплощения161-335, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца, и модификация 3’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком

vi. ENA, UNA, и/или ДНК; и

vii. или их комбинацию.

Вариант осуществления изобретения 337 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-336, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит 3’ хвост и 3’ хвост содержит что-то одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком

vi. ENA, UNA, и/или ДНК; и

vii. или их комбинацию.

Вариант осуществления изобретения 338 представляет собой gРНК по варианту

осуществления 336, в которой модификация 3’ конца содержит:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 PS связей между нуклеотидами;

ii. приблизительно 1-3, 1-5, 1-6 или 1-7 PS связей между нуклеотидами;

iii. PS связи между каждым нуклеотидом.

Вариант осуществления изобретения 339 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 326 -328, в которой модификация 3’ конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2’-O-Me, 2’-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком или модифицированный 2’-F нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 340 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 326-329, в которой модификация 3’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и в которой:

i. одна PS связь, которая находится между последним и предпоследним нуклеотидами;

ii. две PS связи, которые находятся между тремя последними нуклеотидами;

iii. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими из последних четырех нуклеотидов;

iv. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими из последних пяти нуклеотидов; или

v. PS связи, которые находятся между любым одним или несколькими последними 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 341 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 336-340, в которой модификация 3’ конца содержит:

i. модификацию одного или нескольких последних 1-7 нуклеотидов, при этом модификация является PS связью, инвертированной модифицированным нуклеотидом с отсутствующим азотистым остатком, 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинации;

ii. модификацию последнего нуклеотида с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две PS связи со следующим нуклеотидом и/или первым нуклеотидом 3’ хвоста;

iii. модификацию последнего и/или предпоследнего нуклеотида с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или более PS связей;

iv. модификацию последнего, предпоследнего и/или третьего от конца нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинации, и, необязательно, одну или более PS связей;

v. модификацию последнего, предпоследнего, третьего от конца и/или четвертого от конца нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей; или

vi. модификацию последнего, предпоследнего, третьего, четвертого и/или пятого от конца нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей.

Вариант осуществления изобретения 342 представляет собой gРНК по любому из

вариантов осуществления 161-341, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит 3' хвост, который содержит модификацию любого одного или больше нуклеотидов, присутствующих в 3' хвосте.

Вариант осуществления изобретения 343 представляет собой gРНК по варианту осуществления 342, в которой 3' конец полностью модифицирован.

Вариант осуществления изобретения 344 представляет собой gРНК по варианту осуществления 342, в которой 3' хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 нуклеотидов, при этом любой один или более из этих нуклеотидов, необязательно, модифицированные.

Вариант осуществления изобретения 345 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 336-344, в которой модификация 3' конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию 3' конца, как показано в любом из номеров SEQ ID № 401-532;

ii. (i) модифицированный 2'-O-Me нуклеотид на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2'O-мое нуклеотида в начале 5' конца и заканчивая модифицированным 2'-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iii. (i) пять последовательных модифицированных 2'O-Me нуклеотидов с 3' конца 3' хвоста, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iv. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

v. (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три последовательных модифицированных 2'O-Me нуклеотида на позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

vi. (i) 15 последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов с 3' конца 3' хвоста, (ii) пять последовательных модифицированных 2'-F нуклеотидов в начале 5' и заканчивая модифицированными 2'O-Me нуклеотидами, и (iii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

vii. (i) попеременные модифицированные 2'O-Me нуклеотиды и модифицированные 2'-F нуклеотиды на позиции последних 20 нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

viii. (i) два или три последовательных модифицированных 2'O-Me нуклеотида и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

ix. одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами; и

x. 15 или 20 последовательных модифицированных 2'O-Me нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 346 представляет собой gРНК по любому из

вариантов осуществления 161-345, которая содержит модификацию 5’ конца, которая содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких нуклеотидов 1-7 направляющей области;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 347 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-346, которая содержит модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца является защитной модификацией 5’ конца.

Вариант осуществления изобретения 348 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-347, которая содержит модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит модификацию от 1 до 7, от 1 до 5, от 1 до 4, от 1 до 3 или от 1 до 2 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 349 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-348, которая содержит модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из первых 7 нуклеотидов;

ii. модификации приблизительно 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 из 7 первых нуклеотидов; и

iii. модификации в первом, втором, третьем, четвертом, пятом, шестом и/или седьмом нуклеотидах на 5’ конце, при этом модификации, необязательно, являются последовательными.

Вариант осуществления изобретения 350 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-349, которая содержит модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком

vi. ENA, UNA, и/или ДНК; и

vii. или их комбинации.

Вариант осуществления изобретения 351 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-350, которая содержит модификацию 5’ конца, при этом

модификация 5’ конца содержит:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6/ или 7 PS связей между нуклеотидами; или

ii. приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 PS связей между нуклеотидами.

Вариант осуществления изобретения 352 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-351, в которой sgРНК содержит модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2’-O-Me, 2’-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, 2’-H, инозин или модифицированный 2’-F нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 353 представляет собой gРНК по варианту осуществления 352, в которой модификация 5’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, в которой:

i. одна PS связь, которая находится на позиции нуклеотида 1 направляющей области;

ii. две PS связи, которые находятся на позиции нуклеотидов 1 и 2 направляющей области;

iii. PS связей в любом одном или нескольких нуклеотидах 1, 2 и 3 направляющей области;

iv. PS связей в любом одном или нескольких нуклеотидах 1, 2, 3 и 4 направляющей области;

v. PS связей в любом одном или нескольких нуклеотидах 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области;

vi. PS связей в любом одном или нескольких нуклеотидах 1, 2, 3, 4, 5 и 6 направляющей области;

vii. PS связей в любом одном или нескольких нуклеотидах 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 7 направляющей области;

Вариант осуществления изобретения 354 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 352-353, в которой модификация 5’ конца содержит:

i. модификацию одного или нескольких последних 1-7 нуклеотидов вариабельной области, при этом модификация является PS связью, инвертированной модифицированным нуклеотидом с отсутствующим азотистым остатком, 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозином и/или их комбинациями;

ii. модификацию первого нуклеотида направляющей области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, PS связь со следующим нуклеотидом;

iii. модификацию первого и/или второго нуклеотида вариабельной области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей;

iv. модификацию первого, второго и/или третьего нуклеотидов вариабельной области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей;

v. модификацию первого, второго, третьего и/или четвертого нуклеотидов

вариабельной области с помощью 2'-O-Me, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей; или

vi. модификацию первого, второго, третьего, четвертого и/или пятого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, одну или более PS связей.

Вариант осуществления изобретения 355 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-354, которая содержит модификацию 5' конца, при этом модификация 5' конца содержит что-то одно или более из следующего:

i. модификацию 5-конца, как показано в любом из номеров SEQ ID № 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430, или 3549-3552;

ii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

iii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области;

iv. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области;

v. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5 и 5 и 6 направляющей области;

vi. модифицированные 2'O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

vii. модифицированные 2'-O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области;

viii. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 направляющей области;

ix. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области; и

x. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области, и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области.

Вариант осуществления изобретения 356 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-355, в которой gРНК является sgРНК, и область верхнего стебля содержит по меньшей мере одну модификацию.

Вариант осуществления изобретения 357 представляет собой gРНК по варианту осуществления 346, в которой модификация области верхнего стебля содержит что-то одно

или более из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких нуклеотидов US1-US12 области верхнего стебля;

ii. модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов области верхнего стебля; и

iii. модификацию приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов области верхнего стебля.

Вариант осуществления изобретения 358 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 356-357, в которой модификация области верхнего стебля содержит что-то одно или более из следующего:

i. модифицированный 2'-O-Me нуклеотид;

ii. модифицированный 2'-H нуклеотид;

iii. модифицированный 2'-F нуклеотид; и

iv. их комбинации.

Вариант осуществления изобретения 359 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-358, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит одну или более модификаций области шпильки 1.

Вариант осуществления изобретения 360 представляет собой gРНК по варианту осуществления 359, в которой sgРНК содержит модификацию H1-1.

Вариант осуществления изобретения 361 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 161-360, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит одну или более модификаций области шпильки 2.

Вариант осуществления изобретения 362 представляет собой gРНК по варианту осуществления 361, в которой sgРНК содержит модификацию H2-1.

Вариант осуществления изобретения 363 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-362, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит модификации от H1-1 до H1-12.

Вариант осуществления изобретения 364 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-363, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит модификации от H2-1 до H2-15.

Вариант осуществления изобретения 365 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-364, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит одну или больше модификаций в каждой из областей верхнего стебля, шпильки 1 и шпильки 2.

Вариант осуществления изобретения 366 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-365, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит модифицированный нуклеотид между областями шпильки 1 и 2.

Вариант осуществления изобретения 367 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-366, которая является sgРНК, которая дополнительно содержит область нижнего стебля, которая содержит модификацию.

Вариант осуществления изобретения 368 представляет собой gРНК по любому из

вариантов осуществления 161-367, которая дополнительно содержит модификацию 3' конца.

Вариант осуществления изобретения 369 представляет собой gРНК по варианту осуществления 368, в которой по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3' конце 3' хвоста являются модифицированными.

Вариант осуществления изобретения 370 представляет собой gРНК по варианту осуществления 369, в которой по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3' конце 3' хвоста являются модифицированными с помощью 2'-O-Me, 2'-F, или 2'-O-мое.

Вариант осуществления изобретения 371 представляет собой gРНК любого из вариантов осуществления 368-370, которая дополнительно содержит фосфоротиоатные (PS) связи между одним или несколькими из последних четырех нуклеотидов на 3' конце 3' хвоста.

Вариант осуществления изобретения 372 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 161-371, которая является sgРНК, которая дополнительно содержит область выпетливания, которая содержит модификацию.

Вариант осуществления изобретения 373 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-372, которая является sgРНК, которая дополнительно содержит область нексуса, которая содержит модификацию.

Вариант осуществления изобретения 374 представляет собой sgРНК, которая содержит любые SEQ ID №: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 или 1007-1132, включая модификации из Таблицы 1.

Вариант осуществления изобретения 375 представляет собой sgРНК, которая содержит нуклеиновые кислоты с идентичностью по меньшей мере 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% к любым нуклеиновым кислотам из SEQ ID №: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 или 1007-1132, при этом модификация каждого нуклеотида sgРНК, который соответствует нуклеотиду, который указан в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1, идентичной или эквивалентной модификации, указанной в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1.

Вариант осуществления изобретения 376 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-375, в которой модификация уменьшает деградацию gРНК без значительного изменения способности направляющей последовательности расщеплять целевую нуклеиновую кислоту.

Вариант осуществления изобретения 377 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-376, которая содержит YA модификацию, которая содержит 2'-фтор, 2'-H, 2'-O-Me, ENA, UNA или PS.

Вариант осуществления изобретения 378 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-377, которая содержит YA модификацию, которая меняет структуру мотива динуклеотида для уменьшения активности РНК-эндонуклеазы.

Вариант осуществления изобретения 379 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-378, которая содержит YA модификацию, которая

препятствует распознаванию или расщеплению YA участка с помощью РНКазы и/или стабилизирует структуру РНК.

Вариант осуществления изобретения 380 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 161-379, которая содержит YA модификацию, которая содержит одно или более из следующего:

а. модификацию рибозы, избранной из 2'-О-алкила, 2'-F, 2'-мое, 2'-F арабинозы и 2'-Н (дезоксирибозы);

б. бициклический аналог рибозы, такой как LNA, BNA и ENA;

в. незаблокированную модификацию нуклеиновой кислоты;

г. модификацию основания, избранной из инозина, псевдоуридина и 5' метилцитозина; и

д. модификацию межнуклеозидной связи, такой как фосфоротиоат.

Вариант осуществления изобретения 381 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификацию нуклеотида 5, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 382 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификацию нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 383 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 384 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 385 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-Н модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4,

фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 386 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 387 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации:

i. нуклеотидов 8-10;

ii. нуклеотидов 8 и 9;

iii. нуклеотидов 8 и 10; или

iv. нуклеотидов 9 и 10;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 388 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации в:

i. нуклеотидах 8-10;

ii. нуклеотидах 8 и 9;

iii. нуклеотидах 8 и 10;

iv. нуклеотидах 9 и 10; или

v. нуклеотиде 8;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 389 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации в:

i. нуклеотидах 8-10;

ii. нуклеотидах 8 и 9;

iii. нуклеотидах 8 и 10;

iv. нуклеотидах 9 и 10; или

v. нуклеотиде 8;

при этом нуклеотиды 8-10 не содержат фосфоротиоатных модификаций, а направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2'-F модификации

нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 390 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации нуклеотидов 8-10 и:

i. фосфоротиоатные модификации 1, 2 или 3 нуклеотида 8-10;

ii. фосфоротиоатные модификации нуклеотида 8;

iii. фосфоротиоатные модификации нуклеотида 9;

iv. фосфоротиоатные модификации нуклеотида 10;

v. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 8 и 9;

vi. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 8 и 10;

vii. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 9 и 10; или

viii. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 8-10;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2'-F модификации на позиции нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 391 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит:

i. 2'-F или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 5 и 6;

ii. 2'-F модификации нуклеотидов 5 и 6;

iii. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 5 и 6;

iv. 2'-F модификацию нуклеотида 5 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 6; или

v. 2'-F модификацию нуклеотида 6 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 5;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 7-10 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 392 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидов 6-11, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 393 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 нуклеотидов 1-4 и 6-11, при этом направляющая область, необязательно, содержит фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 394 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 6-11, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 395 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации нуклеотидов 1-4, при этом направляющая область, необязательно, содержит фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 6-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 396 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификацию нуклеотида 9 и, не является фосфоротиоатной модификацией нуклеотида 9, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3, 6-8 и 10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8, 10, 11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 397 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая не содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, или 8 нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17, 18, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

Вариант осуществления изобретения 398 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая не содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17, и 18, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

Вариант осуществления изобретения 399 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, нуклеотидов 9, 11, 13 и 14, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

Вариант осуществления изобретения 400 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 9, 11, 13 и 14, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

Вариант осуществления изобретения 401 представляет собой gРНК по любому из

предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит фосфоротиоатные модификации в одном или обоих нуклеотидах 8 и 10, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 402 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации по меньшей мере в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, или всех следующих нуклеотидов: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2'-фтор или фосфоротиоатной модификациями.

Вариант осуществления изобретения 403 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2'-фтор или фосфоротиоатной модификациями.

Вариант осуществления изобретения 404 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой 2'-OMe модификации отсутствуют в направляющей области в нуклеотидах 6-11 и в 13-конце.

Вариант осуществления изобретения 405 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой 2'-фтор модификации отсутствуют в направляющей области в нуклеотидах 1-7, 15,16 и в 19-конце.

Вариант осуществления изобретения 406 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой фосфоротиоатные модификации отсутствуют в направляющей области в нуклеотидах 4, 5, 11-14,17 и 18.

Вариант осуществления изобретения 407 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит немодифицированный 20-й нуклеотид.

Вариант осуществления изобретения 408 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область состоит из 20 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 409 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая областью содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и модификацию нуклеотида 5.

Вариант осуществления изобретения 410 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и модификацию нуклеотида 12.

Вариант осуществления изобретения 411 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и модификацию нуклеотида 15.

Вариант осуществления изобретения 412 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и модификацию нуклеотида 16.

Вариант осуществления изобретения 413 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и модификацию нуклеотида 19.

Вариант осуществления изобретения 414 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и немодифицированный нуклеотид 5.

Вариант осуществления изобретения 415 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и немодифицированный нуклеотид 12.

Вариант осуществления изобретения 416 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и немодифицированный нуклеотид 15.

Вариант осуществления изобретения 417 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и немодифицированный нуклеотид 16.

Вариант осуществления изобретения 418 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и немодифицированный нуклеотид 19.

Вариант осуществления изобретения 419 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит направляющую область, которая содержит по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или все из следующего:

а. 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 1;

б. 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 2;

в. 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 3;

г. 2’-OMe модификацию нуклеотида 4;

д. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 6;

е. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 7;

ж. 2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 8;

з. 2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 9;

и. 2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 10;

к. 2’-фтор модификацию нуклеотида 11;

л. 2’-фтор модификацию нуклеотида 13;

м. 2’-фтор модификацию нуклеотида 14;

н. 2’-фтор модификацию нуклеотида 17; i

о. 2’-фтор модификацию нуклеотида 18.

Вариант осуществления изобретения 420 представляет собой gРНК по любому из

предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит каждую из модификаций, изложенных в предыдущем варианте осуществления.

Вариант осуществления изобретения 421 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит по меньшей мере 1, 2, 3 или 4 из следующего:

i. 2'-OMe модификацию нуклеотида 5, если нуклеотиды 5 и 6 образовывают YA сайт;

ii. 2'-OMe модификацию нуклеотида 12, если нуклеотиды 12 и 13 образовывают YA сайт;

iii. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15, если нуклеотиды 15 и 16 образовывают YA сайт;

iv. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16, если нуклеотиды 16 и 17 образовывают YA сайт; и

v. фосфоротиоатную или 2'-фтор модификации нуклеотида 19, если нуклеотиды 19 и 20 образовывают YA сайт.

Вариант осуществления изобретения 422 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и 2'-OMe модификацию нуклеотида 5.

Вариант осуществления изобретения 423 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и 2'-OMe модификацию нуклеотида 12.

Вариант осуществления изобретения 424 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

Вариант осуществления изобретения 425 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

Вариант осуществления изобретения 426 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 19.

Вариант осуществления изобретения 427 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит 2'-фтор модификацию нуклеотида 19.

Вариант осуществления изобретения 428 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 15 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

Вариант осуществления изобретения 429 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 16 или только фосфоротиоатную модификацию

нуклеотида 16.

Вариант осуществления 430 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК является sgРНК, которая содержит консервативную часть sgРНК, которая содержит область шпильки, при этом области шпильки не хватает по меньшей мере 5-10 нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 431 представляет собой gРНК по варианту осуществления 430, в которой по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов являются последовательными.

Вариант осуществления изобретения 432 представляет собой gРНК по варианту осуществления 430 или 431, в которой по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов:

i. находятся в пределах шпильки 1;

ii. находятся в пределах шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2;

iii. находятся в пределах шпильки 1 и двух нуклеотидов сразу на 3’ конце шпильки 1;

iv. содержат по крайней мере часть шпильки 1;

v. находятся в пределах шпильки 2;

vi. содержат по крайней мере часть шпильки 2;

vii. находятся в пределах шпильки 1 и шпильки 2;

viii. содержат по крайней мере часть шпильки 1 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

ix. содержат по крайней мере часть шпильки 2 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

x. содержат по крайней мере часть шпильки 1, содержат «N» между шпилькой 1 и шпилькой 2 и содержат по крайней мере часть шпильки 2;

xi. находятся в пределах шпильки 1 или шпильки 2, дополнительно включая “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xii. являются последовательными;

xiii. являются последовательными и содержат «N» между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xiv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и часть шпильки 2;

xv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2; или

xvi. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и два нуклеотида сразу на 3’ шпильки 1.

Вариант осуществления изобретения 433 представляет собой gРНК по вариантам осуществления 430-432, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, и sgРНК, необязательно, содержит модификации по меньшей мере, от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

Вариант осуществления изобретения 434 представляет собой gРНК по вариантам

осуществления 430-433, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. состоят из 5-10 нуклеотидов;

ii. состоят из 6-10 нуклеотидов;

iii. состоят из 5 нуклеотидов;

iv. состоят из 6 нуклеотидов;

v. состоят из 7 нуклеотидов;

vi. состоят из 8 нуклеотидов;

vii. состоят из 9 нуклеотидов;

viii. состоят из 10 нуклеотидов;

ix. состоят из 5-10 последовательных нуклеотидов;

x. состоят из 6-10 последовательных нуклеотидов;

xi. состоят из последовательных 5- нуклеотидов;

xii. состоят из 6 последовательных нуклеотидов;

xiii. состоят из 7 последовательных нуклеотидов;

xiv. состоят из 8 последовательных нуклеотидов;

xv. состоят из 9 последовательных нуклеотидов; или

xvi. состоят из 10 последовательных нуклеотидов.

Вариант осуществления изобретения 435 представляет собой gPHK по варианту осуществления 434, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, и sgPHK, необязательно, содержит модификации по меньшей мере, от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

Вариант осуществления изобретения 436 представляет собой gPHK по вариантам осуществления 430-435, в которой по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

ii. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400;

iii. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400;

iv. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

v. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400; или

vi. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400.

Вариант осуществления изобретения 437 представляет собой gPHK по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gPHK содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 15 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gPHK SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 438 представляет собой gPHK по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gPHK содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 16 нуклеотидов из

нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 439 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 17 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 из gРНК, которая отличается любым из SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 440 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 18 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 441 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 19 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 442 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 443 представляет собой gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит модели модификации, которые отвечают по крайней мере 75% модели модификации любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 444 представляет собой gРНК по любому из

предыдущих вариантов осуществления, в которой gРНК содержит модели модификации любых из gРНК, указанных в Таблице 1, при этом модель модификации является такой же, как и любые из gРНК SEQ ID 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

Вариант осуществления изобретения 445 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая по меньшей мере на 75% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 446 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая по меньшей мере на 80% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 447 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая по меньшей мере на 85% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 448 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 449 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 450 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 451 представляет собой gРНК по любому из вариантов осуществления 437-444, которая дополнительно содержит последовательность, которая на 100% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

Вариант осуществления изобретения 452 представляет собой композицию LNP, которая содержит gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления.

Вариант осуществления изобретения 453 представляет собой композицию, которая содержит gРНК по любому из вариантов осуществления 1-451, ассоциированную с липидными наночастицами (LNP).

Вариант осуществления изобретения 454 представляет собой композицию, которая содержит gРНК по любому из вариантов осуществления 1-451, или композицию по любому из вариантов осуществления 452-453, и дополнительно содержит нуклеазу или мРНК,

которая кодирует нуклеазу.

Вариант осуществления изобретения 455 представляет собой композицию по варианту осуществления 454, в которой нуклеазой является Cas протеин.

Вариант осуществления изобретения 456 представляет собой композицию по варианту осуществления 455, в которой Cas протеином является протеин Cas9.

Вариант осуществления изобретения 457 представляет собой композицию осуществления 456, в которой Cas9 получен от *S. pyogenes* Cas9 или *S. aureus* Cas9.

Вариант осуществления изобретения 458 представляет собой композицию по любому из вариантов осуществления 453-457, в которой нуклеаза является никазой или dCas.

Вариант осуществления изобретения 459 представляет собой композицию по любому из вариантов осуществления 453-458, в которой нуклеаза является модифицированной.

Вариант осуществления изобретения 460 представляет собой композицию по варианту осуществления 459, в которой модифицированная нуклеаза содержит клеточный сигнал внутриядерной локализации (NLS).

Вариант осуществления изобретения 461 представляет собой композицию по любому из вариантов осуществления 452-460, которая содержит мРНК, которая кодирует нуклеазу.

Вариант осуществления изобретения 462 представляет собой композицию осуществления 461, в которой мРНК содержит последовательность любой из SEQ ID №: 3499-3527 или 3529-3546.

Вариант осуществления изобретения 463 представляет собой фармацевтическую композицию, которая содержит gРНК по любому из вариантов осуществления 1-451, или композицию по любому из вариантов осуществления 452-462, и фармацевтически приемлемый носитель.

Вариант осуществления изобретения 464 представляет собой способ модификации ДНК-мишени, который содержит доставку белка Cas или нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок Cas, и что-либо одно или более из следующего к клетке:

i. gРНК по любому из предыдущих вариантов осуществления 1-451;

ii. композицию по любому из предыдущих вариантов осуществления 452-462; и

iii. фармацевтическую композицию по варианту осуществления 463.

Вариант осуществления изобретения 465 представляет собой способ по варианту осуществления 464, в котором в результате осуществления способа обеспечивается инсерция или делеция гена.

Вариант осуществления изобретения 466 представляет собой способ по вариантам осуществления 464 или воплощение 465, который дополнительно содержит доставку в клетки матрицы, в которой по меньшей мере часть матрицы содержится в ДНК-мишени в или возле места разрыва двойной цепи, индуцированной белком Cas.

Вариант осуществления изобретения 467 представляет собой gРНК по любому

варианту осуществления 1-451, композицию по любому варианту осуществления 452-462 или фармацевтическую композицию по варианту осуществления 463, которые используются для приготовления медикамента для лечения заболевания или расстройства.

Вариант осуществления изобретения 468 представляет собой использование по любому варианту осуществления 1-451, композицию по любому варианту осуществления 452-462 или фармацевтическую композицию по варианту осуществления 463, которые используются для производства медикамента для лечения заболевания или расстройства.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0009] На Фиг. 1A и 1B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR (транстиретина) в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК.

[0010] На Фиг. 2A и 2B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК.

[0011] На Фиг. 3A и 3B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR (транстиретина) в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК. На Фиг. 3C и 3D показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК. На Фиг. 3E и 3F показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК у крыс.

[0012] На Фиг. 4A и 4B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR (транстиретина) в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК.

[0013] На Фиг.5 показано % редактирования в нейронных 2A клетках *in vitro*.

[0014] На Фиг. 6A и 6B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR (транстиретина) в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК.

[0015] На Фиг. 7A и 7B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR (транстиретина) в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК.

[0016] На Фиг. 8A и 8B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR (транстиретина) в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК. На Фиг. 8C и 8D показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови согласно указанным направляющим РНК.

[0017] На Фиг.9A, 9B и 9C показано % редактирования по концентрации в клетках PHH (9A), PCH (9B) и HepG2 (9C) согласно указанным направляющим РНК.

[0018] На Фиг. 10A показано типичную sgРНК (SEQ ID NO: 801, метилирование не показано) возможной вторичной структуры с метками, которые обозначают отдельные нуклеотиды консервативной области sgРНК, включая нижний стебель, выпетливание, верхний стебель, нексус (нуклеотидов, которых можно обозначать как N1 - N18, соответственно, в направлении от 5’ до 3’), и область шпильки, которая содержит области шпильки 1 и шпильки 2. Нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2 обозначенный как n. Направляющая область может быть присутствующей в sgРНК и обозначена на этом рисунке как "(N)x", предшествуя консервативной области sgРНК.

[0019] На Фиг. 10B обозначено 10 YA сайтов консервативной области на образце последовательности sgРНК (SEQ ID NO: 801, метилирование не показано) от 1 до 10. Цифры 25, 45, 50, 56, 64, 67 и 83 указывают на позиции пиримидина YA сайтов 1, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 sgРНК с направляющей областью, обозначенной как (N)x, которая необязательно отличается тем, что x является 20.

[0020] На Фиг. 11 A-E показаны результаты анализов стабильности нуклеазы, где указанные направляющие РНК инкубировали с 0,01 мг/мл цитозоля печени человека (HLC), после чего были определены сайты расщепления. FLP (полиморфизм длины фрагментов) определяет сигнал от продукта полной длины.

[0021] На Фиг. 11F показаны расположение мест расщепления, определенных на Фиг. 11 A-E, изображенные на образце направляющей последовательности и возможной вторичной структуры SEQ ID № 401 (показаны не все модификации). Открытые треугольники показывают места расщепления YA в направляющей области. Закрытые треугольники показывают места расщепления YA в консервативной области.

[0022] На Фиг. 12A-G показаны результаты анализов стабильности нуклеазы, где указанные направляющие РНК инкубировали с 0,01 мг/мл цитозоля печени человека (HLC), после чего были определены сайты расщепления.

[0023] На Фиг.13A-B показаны результаты анализов стабильности нуклеазы, во время которых G010039 инкубировали с 0,01 мг/мл (A) или 8,5 мг/мл (B) цитозоля печени человека (HLC).

[0024] На Фиг. 14 показано % редактирования результатов в экспериментах, в которых липоплексы, которые содержат указанные направляющие РНК, были трансфицированы в первичные гепатоциты мыши (PMH).

[0025] На Фиг. 15A-C показано % редактирования результатов в экспериментах, в которых липоплексы, которые содержат указанные направляющие РНК, были трансфицированы в PMH, первичные гепатоциты яванских макак (PCH) или первичные гепатоциты человека (PHH) соответственно.

[0026] На Фиг. 16A показан график рассеяния данных и значение корреляции для % редактирования результатов в экспериментах, в которых sgРНК вводили мышам *in vivo* или доставляли к PMH через липоплексную трансфекцию sgРНК.

[0027] На Фиг. 16B-F показано соотношения результатов редактирования *in vivo* и *in vitro* %, где результаты *in vitro* были получены путем доставки sgРНК в LNP к PHH.

[0028] На Фиг. 16G показано различие % редактирования с указанными направляющими РНК, доставленными к PMH путем липоплексной трансфекции (данные над левым боксом), к PMH в LNP (данные над центральным боксом) или к мышам *in vivo* (данные над правым боксом).

[0029] На Фиг. 16H показано различие % редактирования с указанными направляющими РНК, доставленными к PMH в LNP (1 нг, 3 нг, 10 нг) или мышам *in vivo* (0,1 мг/кг, 0,3 мг/кг).

[0030] На Фиг. 16I показаны результаты из Фиг. 16G, снова нанесенные на диаграмму, для обозначения отличий в редактировании между G000282 и G000211. Для определения различия редактирования значение столбика были сформированы путем деления % редактирования значения G000282 на % редактирования значения G000211. Указанные направляющие РНК были доставлены к РМН путем липоплексной трансфекции (данные над левым боксом), к РМН в LNP (данные над центральным боксом) или к мышам *in vivo* (данные над правым боксом).

[0031] На Фиг. 16J показаны результаты из Фиг. 16H, снова нанесенные на диаграмму, для обозначения отличий в редактировании между G000283 и G000269. Для определения различия редактирования значение столбика диаграммы были сформированы путем деления % редактирования значения G000283 на % редактирования значения G000269. Указанные направляющие РНК были доставлены к РМН в LNP (данные над левым боксом) или к мышам *in vivo* (данные над правым боксом).

[0032] На Фиг. 17A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК.

[0033] На Фиг. 18A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК. На Фиг. 18C-D показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК. На Фиг. 18E-F показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК.

[0034] На Фиг. 19A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК. На Фиг. 19C-D показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК.

[0035] На Фиг. 20A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК в установленных концентрациях. На Фиг. 20C-D показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК в установленных концентрациях. На Фиг. 20E-F показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК в установленных концентрациях.

[0036] На Фиг. 21A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК.

[0037] На Фиг. 22A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК.

[0038] На Фиг. 23 A-B показана частота редактирования для указанных направляющих РНК.

[0039] На Фиг. 24A-B показаны результаты *in vivo* % редактирования и результаты TTR в сыворотке крови, соответственно, к указанным направляющим РНК.

[0040] На Фиг. 25A-E показана частота инсерционно-делеционных мутаций относительно концентрации направляющих РНК для указанных направляющих РНК.

[0041] На Фиг. 26A-E показана частота инсерционно-делеционных мутаций относительно концентрации направляющих РНК для указанных направляющих РНК.

[0042] На Фиг. 27A-D показана частота инсерционно-делеционных мутаций относительно концентрации направляющих РНК для указанных направляющих РНК.

[0043] На Фиг. 28A-D показана частота инсерционно-делеционных мутаций относительно концентрации направляющих РНК для указанных направляющих РНК.

[0044] На Фиг. 29A-B и 29F показана частота редактирования направляющих РНК с указанной модификацией динуклеотида (для заданной 5' модифицированной позиции, кроме того, непосредственно следующую позицию также было изменено таким же способом). На Фиг. 29C-E показана частота редактирования направляющих РНК с указанной модификацией отдельного нуклеотида.

[0045] На Фиг. 30A-C показана частота редактирования для указанной модификации у направляющих позиций 1-20.

[0046] На Фиг. 31A-C показана частота редактирования для указанных направляющих РНК. Направляющие сгруппированные в боксы по принципу наличия похожих моделей модификации консервативной области.

ДЕТАЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0047] В данном документе приведены модифицированные направляющие РНК (gРНК) для использования в способах редактирования генов. Последовательности разработанных и испробованных gРНК приведены в Таблице 1.

[0048] Некоторые gРНК, приведенные в этом документе, являются модифицированными двойными направляющими РНК (dgРНКs), которые используют в способах редактирования генов. Последовательности разработанных и испробованных dgРНК приведены в Таблице 1. Некоторые из dgРНК имеют определенные модификации в YA сайтах dgРНК, включая модификации в crРНК и/или trРНК.

[0049] Некоторые gРНК, приведенные в этом документе, являются модифицированными единичными направляющими РНК (sgРНК), которые используют в способах редактирования генов. Последовательности разработанных и испробованных sgРНК приведены в Таблице 1. Некоторые из sgРНК имеют определенные модификации в YA сайтах sgРНК, включая модификации в части crРНК в sgРНК и/или в части trРНК в sgРНК.

[0050] В этом документе также приведены короткие единичные направляющие РНК (короткие sgРНК), которые необязательно модифицированы для использования в способах редактирования генов. Последовательности разработанных и испробованных коротких-sgРНК приведены в Таблице 1. Некоторые из коротких sgРНК имеют определенные модификации в YA сайтах коротких sgРНК, включая модификации в части crРНК в коротких sgРНК и/или в части trРНК в коротких sgРНК.

[0051] Данное воплощение изобретения дополнительно обеспечивает использование этих gРНК (например, sgРНК, коротких sgРНК, dgРНК или crРНК) для изменения генома таргетной нуклеиновой кислоты *in vitro* (например, для клеток, культивированных *in vitro* для использования в терапии *ex vivo* или для другого использования генетически редактированных клеток) или в клетке субъекта, такого как человек (например, для использования в терапии *in vivo*). в настоящем изобретении также описан способ предотвращения или лечения заболевания субъекта путем модификации таргетного гена, ассоциированного с заболеванием. gРНК согласно изобетению. можно использовать с любым типом клеток и в любом генетическом локусе, который подвергается технологии редактирования генома нуклеазой.

Таблица 1 (Таблица последовательностей):

SEQ ID №	Название	Последовательность
1	G282	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
2	G515	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3	G621	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
4	G632	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
5	G638	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
6	G639	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
7	G640	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG* mU*mG*mC
8	G641	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
9	G211	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
10	G269	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
11	G620	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
12	G622	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
13	G623	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
14	G624	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
15	G625	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
16	G626	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*m U*mG*mC
17	G627	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
18	G283	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmC mAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
19	G628	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
20	G629	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
21	G630	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
22	G631	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
23	G633	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
24	G634	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
25	G635	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
26	G208-2	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
27	G373-2	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
28	G513	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
29	G514	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmGmAmAmAmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
30	G516	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
31	G517	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA*mG*mU*mG
32	G518	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAA*mG*mU*mG
33	G642	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
34	G612	moeU*moeU*moeA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGmoeG*moeU*moeG*mC
35	G613	mU*mU*mA*mC*mA*GCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU*mG*mC
36	G614	(invd)UUACAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(invd)
37	G615	(invd)mUmUmACAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC(invd)
38	G643	(invd)mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC(invd)

SEQ ID №	Название	Последовательность
39	G616	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
40	G617	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
41	G618	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmG mG*mU*mG*mC
42	G619	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG* mU*fG*mC
43	G534	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
44	G637	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
45	G694	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
46	G695	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG* mU*mG*mC
47	G698	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
48	G699	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
49	G481	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
50	G700	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
51	G701	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
52	G499	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
53	G12401	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
54	G12402	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
55-200	Not Used	
201	G282-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GmCmU*mU*mU*mU
202	G515-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
203	G621-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
204	G632-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
205	G638-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
206	G639-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
207	G640-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
208	G641-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
209	G211-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
210	G269-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
211	G620-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
212	G622-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
213	G623-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
214	G624-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
215	G625-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
216	G626-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
217	G627-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
218	G283-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
219	G628-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
220	G629-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
221	G630-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
222	G631-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
223	G633-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
224	G634-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
225	G635-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
226	G208-2-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
227	G373-2-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
228	G513-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
229	G514-C	GUUUUAGAmGmGmAmAmAmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
230	G516-C	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
231	G517-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA*mG*mU*mG

SEQ ID №	Название	Последовательность
232	G518-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAA*mG*mU*mG
233	G642-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
234	G612-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGmoeG*moeU*moeG*mC
235	G613-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU*mG*mC
236	G614-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(invd)
237	G615-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC(invd)
238	G643-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC(invd)
239	G616-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
240	G617-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
241	G618-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
242	G619-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
243	G534-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
244	G637-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCG AGUCGG*mU*mG*mC
245	G694-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
246	G695-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
247	G698-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
248	G699-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
249	G481-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
250	G700-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
251	G701-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
252	G499-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
253	G12401-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
254	G12402-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
255 -300	Не используется	
301	G282-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
302	G515-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
303	G621-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
304	G632-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
305	G638-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
306	G639-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
307	G640-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
308	G641-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
309	G211-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
310	G269-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
311	G620-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
312	G622-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
313	G623-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
314	G624-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
315	G625-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
316	G626-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
317	G627-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
318	G283-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
319	G628-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
320	G629-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
321	G630-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
322	G631-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
323	G633-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
324	G634-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
325	G635-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
326	G208-2-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U

SEQ ID №	Название	Последовательность
327	G373-2-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
328	G513-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
329	G514-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmGmAmAmAmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
330	G516-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
331	G517-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA*mG*mU*mG
332	G518-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAA*mG*mU*mG
333	G642-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
334	G612-nx	moeN*moeN*moeN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGmoeG*moeU*moeG*mC
335	G613-nx	mN*mN*mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU*mG*mC
336	G615-nx	(invd)mNmNmN(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC(invd)
337	G614-nx	(invd)$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(invd)
338	G643-nx	(invd)mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC(invd)
339	G616-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
340	G617-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
341	G618-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
342	G619-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
343	G534-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
344	G637-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
345	G694-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
346	G695-nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
347	G698-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
348	G699-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
349	G481-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
350	G700-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
351	G701-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
352	G499-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
353	G12401-nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
354	G12402-nx	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNf(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
355-399	Не используется	

SEQ ID №	Название	Последовательность
400	Консервативная часть sgPHK SpyCas9	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC
401	G282	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
402	G480	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
403	G481	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
404	G502	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
405	G504	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAGACCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
406	G509	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCCGUCCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
407	G9423	T*T*dA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
408	G9424	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
409	G9425	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
410	G9426	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
411	G9427	T*T*dA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
412	G9553	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
413	G9554	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
414	G9555	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
415	G9556	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
416	G9557	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
417	G9558	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
418	G9559	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
419	G9560	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
420	G9561	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
421	G9562	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
422	G9563	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
423	G9564	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA *mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*m U*mU
424	G9565	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU *mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG* mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
425	G9566	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*m A*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*m C*mU*mU*mU*mU
426	G9567	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUm UmGmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU* mU
427	G9568	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmA mAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
428	G9569	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmG mAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
429	G9570	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
430	G9571	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
431	G9572	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGm UmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
432	G9573	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAm AmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
433	G9574	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
434	G9575	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
435	G9576	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
436	G9878	eT*eT*eA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU
437	G9879	xU*xU*xA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
438	G9981	mU*mU*mA*C*AGCC*ACGUCU*AC*AGC*AGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
439	G9982	mU*mU*mA*C*AGCC*ACGUCU*AC*AGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
440	G9983	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
441	G9984	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
442	G9985	mU*mU*mA*mCAGCfCACGUCfUAC*AGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
443	G9986	mU*mU*mA*mCAGCfCACGUCfUAC*AGC*AGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
444	G9987	mU*mU*mA*mCmAmGmCmCmAmCGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
445	G9988	mU*mU*mA*mCmAmGmCmCmAmCfGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
446	G9989	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
447	G9990	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
448	G9991	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
449	G9992	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
450	G9993	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
451	G9994	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
452	G9995	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
453	G9996	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
454	G9997	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
455	G9998	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
456	G9999	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
457	G10000	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
458	G10001	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
459	G10002	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
460	G10003	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
461	G10004	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
462	G10005	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
463	G10006	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
464	G10007	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
465	G10008	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
466	G10009	mU*mU*mA*mCAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUAC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
467	G10011	mA*mC*mA*C*AAAU*ACC*AGUCC*AGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
468	G10012	mA*mC*mA*C*AAAU*ACC*AGUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
469	G10013	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
470	G10014	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
471	G10015	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
472	G10016	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCC*AGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
473	G10017	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
474	G10018	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
475	G10019	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
476	G10020	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
477	G10021	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
478	G10022	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
479	G10023	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
480	G10024	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
481	G10025	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
482	G10026	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
483	G10027	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
484	G10028	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
485	G10029	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
486	G10030	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
487	G10031	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
488	G10032	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
489	G10033	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
490	G10034	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
491	G10035	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
492	G10036	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
493	G10037	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
494	G10038	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
495	G10039	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
496	G9565	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU *mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG* mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
497	G9571	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
498	G12421	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
499	G12422	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
500	G12423	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
501	G12424	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmC mAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
502	G12425	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
503	G12689	mA*mC*mA*dCAAAdUACdCAGUCdCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
504	G12690	mA*mC*mA*dCAAAdUACdCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
505	G12426	mA*mC*mA*CAAAfUfAfCfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
506	G12427	mA*mC*mA*CAAAmUmAmCmCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
507	G12428	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
508	G12429	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGfCfGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
509	G12430	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUm AmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
510	G12431	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
511	G12432	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
512	G12433	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmA mAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
513	G12434	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
514	G12435	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmA mAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
515	G12436	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
516	G12437	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
517	G12438	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
518	G12691	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
519	G12439	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
520	G12440	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
521	G12692	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
522	G12441	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
523	G12442	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
424	G12443	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
525	G12444	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
526	G12445	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
527	G12446	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
528	G12447	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
529	G12448	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
530	G12449	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
531	G12450	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
532	G12451	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
533	G211	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
534	G269	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
535	G283	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
536-600	Не используется	
601	G282-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
607	G9423-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
608	G9424-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
609	G9425-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
610	G9426-C	GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
611	G9427-C	GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
612	G9553-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
613	G9554-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
614	G9555-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
615	G9556-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
616	G9557-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
617	G9558-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
618	G9559-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
619	G9560-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
620	G9561-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
621	G9562-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
622	G9563-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
623	G9564-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG* mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
624	G9565-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmC mUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA *mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
625	G9566-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmC mUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA *mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
626	G9567-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmC mUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmA mGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
627	G9568-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmC mUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmA mGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
628	G9569-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmU mAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmG mUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
629	G9570-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
630	G9571-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
631	G9572-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
632	G9573-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
633	G9574-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
634	G9575-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
635	G9576-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
636	G9878-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GmCeT*eT*eT*mU
637	G9879-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCxU*xU*xU*mU
638	G9981-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGU U*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
639	G9982-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
640	G9983-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGU U*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
641	G9984-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCG UfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
642	G9985-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
643	G9986-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCG UfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
644	G9987-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
645	G9988-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
646	G9989-C	GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
647	G9990-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
648	G9991-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
649	G9992-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
650	G9993-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
651	G9994-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
652	G9995-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
653	G9996-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
654	G9997-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
655	G9998-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
656	G9999-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
657	G10000-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
658	G10001-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GmCmU*mU*mU*mU
659	G10002-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
660	G10003-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
661	G10004-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
662	G10005-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*A UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
663	G10006-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
664	G10007-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
665	G10008-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
666	G10009-C	GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
667	G10011-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
668	G10012-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
669	G10013-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
670	G10014-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
671	G10015-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
672	G10016-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
673	G10017-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
674	G10018-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
675	G10019-C	GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
676	G10020-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
677	G10021-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
678	G10022-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
679	G10023-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
680	G10024-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mGmCmU*mU*mU*mU
681	G10025-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
682	G10026-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
683	G10027-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
684	G10028-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
685	G10029-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
686	G10030-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
687	G10031-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
688	G10032-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
689	G10033-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
690	G10034-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
691	G10035-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*A UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
692	G10036-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
693	G10037-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
694	G10038-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
695	G10039-C	GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
696	G9565-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
697	G9571-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
698	G12421-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
699	G12422-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
700	G12423-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
701	G12424-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
702	G12425-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GmCmU*mU*mU*mU
703	G12689-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
704	G12690-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
705	G12426-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
706	G12427-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
707	G12428-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
708	G12429-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
709	G12430-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
710	G12431-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
711	G12432-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
712	G12433-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
713	G12434-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
714	G12435-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
715	G12436-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
716	G12437-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
717	G12438-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
718	G12691-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCG UdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
719	G12439-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCG UUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
720	G12440-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCC GUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmG mGmUmGmCmU*mU*mU*mU
721	G12692-C	GUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCC GUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmG mGmUmGmCmU*mU*mU*mU
722	G12441-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUU AUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
723	G12442-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUU AUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
724	G12443-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGU mCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
725	G12444-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
726	G12445-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
727	G12446-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
728	G12447-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
729	G12448-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
730	G12449-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
731	G12450-C	GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
732	G12451-C	GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
733-800	Не используется	
801	G282-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
802-806	Не используется	
807	G9423-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
808	G9424-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
809	G9425-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
810	G9426-nx	$(N)_x$GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
811	G9427-nx	$(N)_x$GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
812	G9553-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
813	G9554-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
814	G9555-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
815	G9556-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
816	G9557-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
817	G9558-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
818	G9559-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
819	G9560-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
820	G9561-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmA mGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
821	G9562-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUC CGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmG mGmUmGmCmU*mU*mU*mU
822	G9563-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCC GUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
823	G9564-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*m G*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
824	G9565-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmG mCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC* mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
825	G9566-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmG mCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC* mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
826	G9567-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmG mCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmG mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
827	G9568-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmG mCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
828	G9569-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
829	G9570-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
830	G9571-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
831	G9572-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
832	G9573-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
833	G9574-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
834	G9575-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
835	G9576-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
836	G9878-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU
837	G9879-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
838	G9981-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
839	G9982-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
840	G9983-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
841	G9984-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
842	G9985-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
843	G9986-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGU CCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
844	G9987-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
845	G9988-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
846	G9989-nx	$(N)_x$GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
847	G9990-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
848	G9991-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
849	G9992-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmGmCmU*mU*mU*mU
850	G9993-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU mUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
851	G9994-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
852	G9995-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
853	G9996-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
854	G9997-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
855	G9998-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
856	G9999-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU fUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
857	G10000-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
858	G10001-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
859	G10002-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
860	G10003-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
861	G10004-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
862	G10005-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU U*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
863	G10006-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
864	G10007-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
865	G10008-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
866	G10009-nx	$(N)_x$GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAm GmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
867	G10011-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUC CGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCm GmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
868	G10012Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
869	G10013-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUC CGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCm GmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
870	G10014-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGU CCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
871	G10015-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmGmCmU*mU*mU*mU
872	G10016-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
873	G10017-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
874	G10018-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
875	G10019-nx	$(N)_x$GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
876	G10020-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
877	G10021-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
878	G10022-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
879	G10023-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU mUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
880	G10024-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
881	G10025-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
882	G10026-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
883	G10027-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
884	G10028-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCG UUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG mUmGmCmU*mU*mU*mU
885	G10029-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU fUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
886	G10030-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
887	G10031-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
888	G10032-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
889	G10033-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
890	G10034-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
891	G10035-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
892	G10036-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
893	G10037-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmGmCmU*mU*mU*mU
894	G10038-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
895	G10039-nx	$(N)_x$GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
896	G9565-nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
897	G9571-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
898	G12421-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
899	G12422-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
900	G12423-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
901	G12424-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
902	G12425-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
903	G12689-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
904	G12690-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
905	G12426-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
906	G12427-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
907	G12428-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
908	G12429-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
909	G12430-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
910	G12431-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
911	G12432-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCG UUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
912	G12433-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUm AGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmA mGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
913	G12434-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUC CGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCm GmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
914	G12435-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUA GUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUm CmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
915	G12436-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUC CGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
916	G12437-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
917	G12438-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
918	G12691-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
919	G12439-nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
920	G12440-nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
921	G12692-nx	$(N)_x$GUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
922	G12441-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
923	G12442-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
924	G12443-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
925	G12444-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
926	G12445-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
927	G12446-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
928	G12447-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
929	G12448-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
930	G12449-nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
931	G12450-nx	$(N)_x$GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
932	G12451-nx	$(N)_x$GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
933-1000	Не используется	
1001	G282-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1002-1006	Не используется	
1007	G9423-N20	N*N*dN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
1008	G9424-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1009	G9425-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1010	G9426-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1011	G9427-N20	N*N*dN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1012	G9553-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1013	G9554-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1014	G9555-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1015	G9556-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1016	G9557-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1017	G9558-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1018	G9559-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1019	G9560-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1020	G9561-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1021	G9562-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1022	G9563-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1023	G9564-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*m

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU
1024	G9565-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1025	G9566-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1026	G9567-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1027	G9568-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1028	G9569-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1029	G9570-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
1030	G9571-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1031	G9572-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1032	G9573-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1033	G9574-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1034	G9575-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1035	G9576-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1036	G9878-N20	eN*eN*eN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
1037	G9879-N20	xN*xN*xN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
1038	G9981-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNNNNN*NN*NNN*NGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1039	G9982-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNNNNN*NN*NNN*NGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1040	G9983-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1041	G9984-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1042	G9985-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNNNNfNNN*NNN*NGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1043	G9986-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNNNNfNNN*NNN*NGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1044	G9987-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNmNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1045	G9988-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1046	G9989-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1047	G9990-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1048	G9991-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1049	G9992-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1050	G9993-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1051	G9994-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1052	G9995-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1053	G9996-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1054	G9997-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1055	G9998-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1056	G9999-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1057	G10000-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1058	G10001-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
1059	G10002-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1060	G10003-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1061	G10004-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1062	G10005-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1063	G10006-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1064	G10007-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1065	G10008-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1066	G10009-N20	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNN*fNfNN*NmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
1067	G10011-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNN*NNNNN*NNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1068	G10012-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNN*NNNNN*NNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1069	G10013-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1070	G10014-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1071	G10015-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNN*NNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1072	G10016-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNN*NNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1073	G10017-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNmNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1074	G10018-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1075	G10019-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1076	G10020-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1077	G10021-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1078	G10022-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1079	G10023-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1080	G10024-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1081	G10025-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1082	G10026-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1083	G10027-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1084	G10028-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1085	G10029-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1086	G10030-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1087	G10031-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
1088	G10032-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1089	G10033-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1090	G10034-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1091	G10035-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1092	G10036-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1093	G10037-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1094	G10038-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1095	G10039-N20	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNN*fNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1096	G9565-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1097	G9571-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1098	G12421-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1099	G12422-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1100	G12423-N20	mN*mN*NfNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1101	G12424-N20	mN*mN*NfNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
1102	G12425-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1103	G12689-N20	mN*mN*mN*dNNNNdNNNdNNNNNdNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmG mGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1104	G12690-N20	mN*mN*mN*dNNNNdNNNdNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1105	G12426-N20	mN*mN*mN*NNNNfNfNfNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1106	G12427-N20	mN*mN*mN*NNNNmNmNmNmNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1107	G12428-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1108	G12429-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNfNfNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1109	G12430-N20	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1110	G12431-N20	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1111	G12432-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1112	G12433-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmA mAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1113	G12434-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1114	G12435-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmA mAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1115	G12436-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1116	G12437-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1117	G12438-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1118	G12691-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1119	G12439-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1120	G12440-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1121	G12692-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1122	G12441-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1123	G12442-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
1124	G12443-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1125	G12444-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1126	G12445-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1127	G12446-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1128	G12447-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1129	G12448-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1130	G12449-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNN*NNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmG mUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1131	G12450-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
1132	G12451-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
1133-1199	Не используется	
1200	Консервативная часть sgPHK SpyCas9	GUUUU AGAGCUAGAAA UAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCAC CGAGUCGGUGC
1201	G009428	mA*mA*mC*CUGUGAAAAUGCUCCCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1202	G009429	mU*mG*mU*UCUGCCAGAAAUUGUGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1203	G009430	mG*mC*mC*CGUUCCCAGGGACUGACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1204	G009432	mA*mA*mU*AGACCCAUCUAUCAGCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1205	G013964	mA*mA*mC*mCUG*U*fG*fA*fA*fAAfUfGCUfCfCCCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmAmGmUmAmAmGmGmCmUmAmGmUmCmCmGmUmUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1206	G013965	mU*mG*mU*mUCU*G*fC*fC*fA*fGAfAfAUUfGfUGGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1207	G013966	mG*mC*mC*mCGU*U*fC*fC*fC*fAGfGfGACfUfGACmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1208	G013967	mA*mA*mU*mAGA*C*fC*fC*fA*fUCfUfAUC*fAfGCUmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1209	G013968	mA*mA*mC*CUGUGAAAAUGCUCCCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1210	G013969	mU*mG*mU*UCUGCCAGAAAUUGUGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1211	G013970	mG*mC*mC*CGUUCCCAGGGACUGACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1212	G013971	mA*mA*mU*AGACCCAUCUAUCAGCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
1213	TR000002	AACAGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUUUUU
1214	CR000309	CACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1215	CR003102	CGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1216	CR005081	CCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1217	CR005082	GCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1218	CR005083	ACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1219	CR005084	mCmACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1220	CR005085	CAmCmGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1221	CR005086	CACGmCmCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1222	CR005087	CACGCCmCmCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1223	CR005088	CACGCCCCmCmACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1224	CR005089	CACGCCCCCAmCmCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1225	CR005090	CACGCCCCCACCmCmUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1226	CR005091	CACGCCCCCACCCUmAmAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1227	CR005092	CACGCCCCCACCCUAAmUmCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1228	CR005093	CACGCCCCCACCCUAAUCmAmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1229	CR005094	GGCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1230	CR005095	mC*mA*CGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1231	CR005096	mC*mA*mC*GCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1232	CR005097	C*A*C*GCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1233	CR005098	C*A*C*G*C*CCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1234	CR005099	CACGCCCCCACCCUAA*U*C*A*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1235	CR005100	C*A*CGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1236	CR005101	CAC*G*CCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1237	CR005102	CACGC*C*CCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1238	CR005103	CACGCCC*C*CACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1239	CR005104	CACGCCCCC*A*CCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1240	CR005105	CACGCCCCCAC*C*CUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1241	CR005106	CACGCCCCCACCC*U*AAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1242	CR005107	CACGCCCCCACCCUA*A*UCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1243	CR005108	CACGCCCCCACCCUAAU*C*AGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1244	CR005109	CACGCCCCCACCCUAAUCA*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1245	CR007531	xCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1246	CR007532	CxACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1247	CR007533	CAxCGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1248	CR007534	CACxGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1249	CR007535	CACGxCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1250	CR007536	CACGCxCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1251	CR007537	CACGCCxCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1252	CR007538	CACGCCCxCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1253	CR007539	CACGCCCCxCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1254	CR007540	CACGCCCCCxACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1255	CR007541	CACGCCCCCAxCCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1256	CR007542	CACGCCCCCACxCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1257	CR007543	CACGCCCCCACCxCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1258	CR007544	CACGCCCCCACCCxUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1259	CR007545	CACGCCCCCACCCUxAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1260	CR007546	CACGCCCCCACCCUAxAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1261	CR007547	CACGCCCCCACCCUAAxUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1262	CR007548	CACGCCCCCACCCUAAUxCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1263	CR007549	CACGCCCCCACCCUAAUCxAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1264	CR007550	CACGCCCCCACCCUAAUCAxGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1265	CR007551	xGxGCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1266	CR007552	xCxCCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1267	CR007553	xCxACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1268	CR007554	xCxAxCGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1269	CR007555	IACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1270	CR007556	CICGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1271	CR007557	CAIGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1272	CR007558	CACICCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1273	CR007559	CACGICCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1274	CR007560	CACGCICCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1275	CR007561	CACGCCICCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1276	CR007562	CACGCCCICACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1277	CR007563	CACGCCCCIACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1278	CR007564	CACGCCCCCICCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1279	CR007565	CACGCCCCCAICCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1280	CR007566	CACGCCCCCACICUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1281	CR007567	CACGCCCCCACCIUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1282	CR007568	CACGCCCCCACCCIAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1283	CR007569	CACGCCCCCACCCUIAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1284	CR007570	CACGCCCCCACCCUAIUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1285	CR007571	CACGCCCCCACCCUAAICAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1286	CR007572	CACGCCCCCACCCUAAUIAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1287	CR007573	CACGCCCCCACCCUAAUCIGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1288	CR007574	CACGCCCCCACCCUAAUCAIGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1289	CR007575	dCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1290	CR007576	CdACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1291	CR007577	CAdCGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1292	CR007578	CACdGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1293	CR007579	CACGdCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1294	CR007580	CACGCdCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1295	CR007581	CACGCCdCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1296	CR007582	CACGCCCdCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1297	CR007583	CACGCCCCdCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1298	CR007584	CACGCCCCCdACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1299	CR007585	CACGCCCCCAdCCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1300	CR007586	CACGCCCCCACdCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1301	CR007587	CACGCCCCCACCdCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1302	CR007588	CACGCCCCCACCCdTAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1303	CR007589	CACGCCCCCACCCUdAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1304	CR007590	CACGCCCCCACCCUAdAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1305	CR007591	CACGCCCCCACCCUAAdTCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1306	CR007592	CACGCCCCCACCCUAAUdCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1307	CR007593	CACGCCCCCACCCUAAUCdAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1308	CR007594	CACGCCCCCACCCUAAUCAdGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1309	CR007595	dCdACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1310	CR007596	CAdCdGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1311	CR007597	CACGdCdCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1312	CR007598	CACGCCdCdCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1313	CR007599	CACGCCCCdCdACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1314	CR007600	CACGCCCCCAdCdCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1315	CR007601	CACGCCCCCACCdCdTAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1316	CR007602	CACGCCCCCACCCUdAdAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1317	CR007603	CACGCCCCCACCCUAAdTdCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1318	CR007604	CACGCCCCCACCCUAAUCdAdGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1319	G013496	mA*mC*mG*mCAA*A*fU*fA*fU*fCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1320	G013771	mA*mC*mG*mCAA*A*fU*fA*fU*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1321	CR003346	AAAGUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1322	CR010415	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1323	CR010416	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1324	CR010417	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1325	CR010418	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1326	CR010419	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1327	CR010420	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1328	CR010421	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1329	CR010422	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1330	CR010423	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1331	CR010424	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1332	CR010425	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1333	CR010426	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1334	CR010427	mU*mG*mA*AUCCAAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1335	CR010428	mU*mG*mA*AUCCAAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1336	CR010429	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1337	CR010430	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1338	CR010431	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1339	CR010432	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1340	CR010433	mU*mG*mA*AUCCAAGUfGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1341	CR010434	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1342	CR010435	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1343	CR010436	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1344	CR010437	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1345	CR010438	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1346	CR010439	mU*mG*mA*AUCCAAfGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1347	CR010440	mU*mG*mA*AUfCCAAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1348	CR010441	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1349	CR010442	mU*mG*mA*AUCCAfAGfUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1350	CR010443	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUfCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1351	CR010444	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1352	CR010445	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1353	CR010446	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1354	CR010447	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1355	CR010448	mU*mG*mA*fAUCCAAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1356	CR010449	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1357	CR010450	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1358	CR010451	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1359	CR010452	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCfUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1360	CR010453	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1361	CR010454	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1362	CR010455	mU*mG*mA*AUCCAAfGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1363	CR010456	mU*mG*mA*AfUCfCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1364	CR010457	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1365	CR010458	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1366	CR010459	mU*mG*mA*AUCCfAAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1367	CR010460	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCfUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1368	CR010461	mU*mG*mA*AUCCAAfGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1369	CR010462	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1370	CR010463	mU*mG*mA*AfUfCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1371	CR010464	mU*mG*mA*fAUCCAAGfUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1372	CR010465	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1373	CR010466	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUfCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1374	CR010467	mU*mG*mA*fAUCCAAGUfGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1375	CR010468	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCfUCfUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1376	CR010469	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGfUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1377	CR010470	mU*mG*mA*AUfCCAfAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1378	CR010471	mU*mG*mA*AfUCCAAGfUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1379	CR010472	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUfCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1380	CR010473	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGUCCUCfUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1381	CR010474	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCfCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1382	CR010475	mU*mG*mA*AUCfCAfAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1383	CR010476	mU*mG*mA*fAUCCfAAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1384	CR010477	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGfUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1385	CR010478	mU*mG*mA*AUCCAfAfGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1386	CR010479	mU*mG*mA*AUCCfAAGUfGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1387	CR010480	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUCfCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1388	CR010481	mU*mG*mA*AfUCfCAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1389	CR010482	mU*mG*mA*fAUCCAAGfUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1390	CR010483	mU*mG*mA*AUCfCfAAfGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1391	CR010484	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUfCCUfCfUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1392	CR010485	mU*mG*mA*AUCCAfAGfUGfUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1393	CR010486	mU*mG*mA*fAUfCCAAGUfGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1394	CR010487	mU*mG*mA*AfUCCfAAGUfGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1395	CR010488	mU*mG*mA*AUCCAAfGfUGUfCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1396	CR010489	mU*mG*mA*fAUCfCAfAGUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1397	CR010490	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCCfUfCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1398	CR010491	mU*mG*mA*AUfCCAAfGUGUCCUCUfGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1399	CR010492	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGfUCfCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1400	CR010493	mU*mG*mA*AUCCfAfAGUfGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1401	CR010494	mU*mG*mA*AfUfCCAAGUGUfCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1402	CR010495	mU*mG*mA*fAUCCAAGfUfGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1403	CR010496	mU*mG*mA*AfUCCAfAGUGUCfCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1404	CR010497	mU*mG*mA*AUCCfAAGfUGUfCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1405	CR010498	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGfUCCUfCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1406	CR010499	mU*mG*mA*AUfCfCAAfGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1407	CR010500	UGAAUCCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1408	CR010501	UGAAUfCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1409	CR010502	UGAAUCCAfAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1410	CR010503	UGAAUCCfAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1411	CR010504	UGAAUCCAAfGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1412	CR010505	UGAfAUCCAAGfUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1413	CR010506	UGAAUCfCAAGUGUCCUfCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1414	CR010507	UGAAfUCCAfAGUGUCfCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1415	CR010508	UGAfAUCCAAGUGfUCCUfCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1416	CR010509	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1417	CR010973	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1418	CR010974	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1419	CR010975	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1420	CR010976	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1421	CR010977	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1422	CR010978	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1423	CR010979	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1424	CR010980	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1425	CR010981	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1426	CR010982	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1427	CR010983	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1428	CR010984	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1429	CR010985	mU*mG*mA*AUCCAAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1430	CR010986	mU*mG*mA*AUCCAAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1431	CR010987	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1432	CR010988	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1433	CR010989	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1434	CR010990	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1435	CR010991	mU*mG*mA*AUCCAAGUmGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1436	CR010992	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1437	CR010993	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGmUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1438	CR010994	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1439	CR010995	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1440	CR010996	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1441	CR010997	mU*mG*mA*AUCCAAmGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1442	CR010998	mU*mG*mA*AUmCCAAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1443	CR010999	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1444	CR011000	mU*mG*mA*AUCCAmAGmUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1445	CR011001	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUmCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1446	CR011002	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1447	CR011003	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1448	CR011004	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1449	CR011005	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1450	CR011006	mU*mG*mA*mAUCCAAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1451	CR011007	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1452	CR011008	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1453	CR011009	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1454	CR011010	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCmUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1455	CR011011	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1456	CR011012	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1457	CR011013	mU*mG*mA*AUCCAAmGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1458	CR011014	mU*mG*mA*AmUCmCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1459	CR011015	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1460	CR011016	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1461	CR011017	mU*mG*mA*AUCCmAAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1462	CR011018	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCmUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1463	CR011019	mU*mG*mA*AUCCAAmGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1464	CR011020	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1465	CR011021	mU*mG*mA*AmUmCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1466	CR011022	mU*mG*mA*mAUCCAAGmUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1467	CR011023	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1468	CR011024	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUmCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1469	CR011025	mU*mG*mA*mAUCCAAGUmGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1470	CR011026	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCmUCmUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1471	CR011027	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGmUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1472	CR011028	mU*mG*mA*AUmCCAmAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1473	CR011029	mU*mG*mA*AmUCCAAGmUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1474	CR011030	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUmCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1475	CR011031	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGUCCUCmUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1476	CR011032	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCmCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1477	CR011033	mU*mG*mA*AUCmCAmAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1478	CR011034	mU*mG*mA*mAUCCmAAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1479	CR011035	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGmUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1480	CR011036	mU*mG*mA*AUCCAmAmGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1481	CR011037	mU*mG*mA*AUCCmAAGUmGUCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1482	CR011038	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUCmCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1483	CR011039	mU*mG*mA*AmUCmCAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1484	CR011040	mU*mG*mA*mAUCCAAGmUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1485	CR011041	mU*mG*mA*AUCmCmAAmGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1486	CR011042	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUmCCUmCmUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1487	CR011043	mU*mG*mA*AUCCAmAGmUGmUCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1488	CR011044	mU*mG*mA*mAUmCCAAGUmGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1489	CR011045	mU*mG*mA*AmUCCmAAGUmGmUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1490	CR011046	mU*mG*mA*AUCCAAmGmUGUmCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1491	CR011047	mU*mG*mA*mAUCmCAmAGUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1492	CR011048	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCCmUmCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1493	CR011049	mU*mG*mA*AUmCCAAmGUGUCCUCUmGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1494	CR011050	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGmUCmCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1495	CR011051	mU*mG*mA*AUCCmAmAGUmGUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1496	CR011052	mU*mG*mA*AmUmCCAAGUGUmCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1497	CR011053	mU*mG*mA*mAUCCAAGmUmGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1498	CR011054	mU*mG*mA*AmUCCAmAGUGUCmCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1499	CR011055	mU*mG*mA*AUCCmAAGmUGUmCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1500	CR011056	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGmUCCUmCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1501	CR011057	mU*mG*mA*AUmCmCAAmGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1502	CR011058	UGAAUCCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1503	CR011059	UGAAUmCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1504	CR011060	UGAAUCCAmAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1505	CR011061	UGAAUCCmAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1506	CR011062	UGAAUCCAAmGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1507	CR011063	UGAmAUCCAAGmUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1508	CR011064	UGAAUCmCAAGUGUCCUmCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1509	CR011065	UGAAmUCCAmAGUGUCmCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1510	CR011066	UGAmAUCCAAGUGmUCCUmCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1511	CR011534	mU*mG*mA*A*UCCAAGUGUCCUCU*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1512	CR011535	mU*mG*mA*AUCCAAGUG*UCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1513	CR011536	mU*mG*mA*AUCC*AAGUGUC*CUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1514	CR011537	mU*mG*mA*AUCCAAGU*GU*CCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1515	CR011538	mU*mG*mA*AUCCAA*GUGUCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1516	CR011539	mU*mG*mA*AUCCA*AGUGUCCUCUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1517	CR011540	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUCCUC*UGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1518	CR011541	mU*mG*mA*AUCCAAG*UGUCCUCUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1519	CR011542	mU*mG*mA*AUCC*AAGUGUCCUC*UGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1520	CR011543	mU*mG*mA*A*UCCAAGUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1521	CR011544	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCU*CU*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1522	CR011545	mU*mG*mA*AUCCA*AGUGU*C*CUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1523	CR011546	mU*mG*mA*AUC*CAA*G*UGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1524	CR011547	mU*mG*mA*AU*CCAAGU*GUCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1525	CR011548	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUC*CUCUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1526	CR011549	mU*mG*mA*AUCCAAGU*GUCCUCU*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1527	CR011550	mU*mG*mA*AUCC*A*AG*UGUCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1528	CR011551	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUC*CUC*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1529	CR011552	mU*mG*mA*AUCCAA*GU*GU*CCUCUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1530	CR011553	mU*mG*mA*A*UC*CAAGUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1531	CR011554	mU*mG*mA*AU*CCA*AGUG*U*CCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1532	CR011555	mU*mG*mA*AUCCAAG*U*GUC*C*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1533	CR011556	mU*mG*mA*A*UCC*AA*GUGUCCUCU*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1534	CR011557	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUCCU*C*UGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1535	CR011558	mU*mG*mA*AUCC*A*AG*UGUCCUC*U*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1536	CR011559	mU*mG*mA*AUCCAA*GUG*U*CC*UCUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1537	CR011560	mU*mG*mA*A*UCCAAGU*GUC*CU*CUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1538	CR011561	mU*mG*mA*AU*C*CAAGU*GUCC*UC*UGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1539	CR011562	mU*mG*mA*A*UC*CAAG*UGU*CCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1540	CR011563	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUC*CUCU*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1541	CR011564	mU*mG*mA*AUCC*A*A*GUG*UCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1542	CR011565	mU*mG*mA*AUC*C*AA*GUGU*CCUCUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1543	CR011566	mU*mG*mA*AUC*C*A*AGUGU*CCUC*U*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1544	CR011567	mU*mG*mA*AU*CCAA*G*UG*UC*CU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1545	CR011568	mU*mG*mA*A*UCCAAGU*GUC*C*UCUG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1546	CR011569	mU*mG*mA*A*UC*CA*A*GUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1547	CR011570	mU*mG*mA*AU*CCAAG*UGUCCUC*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1548	CR011571	mU*mG*mA*AUCC*AA*GU*GU*CCU*CUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1549	CR011572	mU*mG*mA*AU*CC*AAGU*G*UCC*UCU*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1550	CR011573	mU*mG*mA*A*UCCA*AGUGU*CCU*C*UG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1551	CR011574	mU*mG*mA*AUCC*A*A*GUGU*C*CUCU*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1552	CR011575	mU*mG*mA*A*UCCAAG*U*G*UCC*U*CUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1553	CR011576	mU*mG*mA*AU*C*CA*AG*UGUC*CU*C*UGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1554	CR011577	mU*mG*mA*A*U*C*CAAGUG*UCCUC*U*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1555	CR011578	mU*mG*mA*AU*CC*AA*GU*GU*CC*UCUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1556	CR011579	mU*mG*mA*AUCCAA*G*UG*UC*CUC*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1557	CR011580	mU*mG*mA*A*UC*CA*AGU*GU*CC*UCUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1558	CR011581	mU*mG*mA*AUC*C*AAGUG*UCC*U*C*U*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1559	CR011582	mU*mG*mA*A*U*CC*AA*GU*GUC*CU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1560	CR011583	mU*mG*mA*A*U*CCAA*G*U*GU*CCUCUG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1561	CR011584	mU*mG*mA*AUC*C*A*AGUG*UC*CU*C*U*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1562	CR011585	mU*mG*mA*AUCC*AAG*UG*U*CC*U*CU*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1563	CR011586	mU*mG*mA*A*U*C*CA*AGU*GUCC*UC*UGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1564	CR011587	mU*mG*mA*AUC*CA*A*G*UGU*C*CU*CUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1565	CR011588	mU*mG*mA*AU*CC*AA*GU*GUC*CUC*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1566	CR011589	mU*mG*mA*A*UC*C*AAGU*G*U*C*C*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1567	CR011590	mU*mG*mA*A*UCCA*A*G*UG*UCC*UC*U*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1568	CR011591	mU*mG*mA*AU*CC*A*AGU*G*UCCU*CUG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1569	CR011592	mU*mG*mA*AUC*CA*A*GUG*UC*C*U*C*UGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1570	CR011593	mU*mG*mA*A*U*CC*A*AG*U*GU*CCUCU*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1571	CR011594	mU*mG*mA*AUC*C*AAGU*GU*C*C*U*CU*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1572	CR011595	mU*mG*mA*A*U*CCAA*G*U*G*UCCUC*U*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1573	CR011596	mU*mG*mA*AU*C*CA*A*G*UGUC*C*U*CU*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1574	CR011597	mU*mG*mA*A*UCC*AA*GU*G*U*CC*UC*UG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1575	CR011598	mU*mG*mA*A*U*CCAAG*U*G*U*C*CU*C*U*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1576	CR011599	mU*mG*mA*AUC*C*A*AG*UG*U*CCU*C*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1577	CR011600	mU*mG*mA*A*UC*CA*A*G*U*G*UCCU*C*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1578	CR011601	mU*mG*mA*AU*C*C*A*AGU*GU*C*C*UC*U*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1579	CR011602	mU*mG*mA*A*U*CC*AA*G*UG*U*C*C*UCUG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1580	CR011603	mU*mG*mA*AUC*CA*A*GUG*U*C*C*U*C*UG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1581	CR011604	mU*mG*mA*AUCC*A*A*GU*G*U*CC*U*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1582	CR011605	mU*mG*mA*A*U*C*CAAG*UG*U*C*C*UC*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1583	CR011606	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*G*U*GUC*C*U*CUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1584	CR011607	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*AGU*G*U*C*CU*C*UGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1585	CR011608	mU*mG*mA*A*U*C*CA*AGU*G*UC*C*U*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1586	CR011609	mU*mG*mA*AU*C*C*A*A*G*U*G*U*C*C*U*CUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1587	CR011610	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*G*UG*U*CC*UC*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1588	CR011611	mU*mG*mA*A*UC*C*AA*G*U*GU*C*CU*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1589	CR011612	mU*mG*mA*A*U*CC*A*AG*U*GU*C*C*U*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1590	CR011613	mU*mG*mA*A*UC*CAA*G*U*G*U*C*C*U*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1591	CR011614	mU*mG*mA*AU*C*C*A*A*G*UG*U*C*C*UC*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1592	CR011615	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*GU*G*UC*C*U*CU*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1593	CR011616	mU*mG*mA*A*U*C*C*AA*G*U*G*U*C*C*U*C*UG*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1594	CR011617	mU*mG*mA*AU*C*C*A*A*G*U*G*U*C*C*U*C*U*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1595	CR011618	mU*mG*mA*A*UC*C*A*A*G*U*G*U*CC*U*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1596	CR011619	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*GU*GU*C*C*U*C*U*G*A*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1597	CR011620	UGAAU*CCAAGUGUCCUC*UGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1598	CR011621	UGAAUCCA*AGUGU*C*CUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1599	CR011622	UGAA*UCC*AA*GUGUCCUCU*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1600	CR011623	UGAA*UCCAAGU*GUC*CU*CUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1601	CR011624	UGAA*UC*CA*A*GUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1602	CR011625	UGAA*UCCAAG*U*G*UCC*U*CUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1603	CR011626	UGAAU*CC*AA*GU*GUC*CUC*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1604	CR011627	UGAAUC*C*AAGU*GU*C*C*U*CU*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1605	CR010320	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1606	CR010321	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1607	CR010322	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1608	CR010323	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1609	CR010324	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1610	CR010325	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1611	CR010326	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1612	CR010327	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1613	CR010328	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1614	CR010329	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1615	CR010330	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1616	CR010331	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1617	CR010332	mG*mU*mG*AGUCUGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1618	CR010333	mG*mU*mG*AGUCUGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1619	CR010334	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1620	CR010335	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1621	CR010336	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1622	CR010337	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1623	CR010338	mG*mU*mG*AGUCUGGAfGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1624	CR010339	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1625	CR010340	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGfAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1626	CR010341	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1627	CR010342	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1628	CR010343	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1629	CR010344	mG*mU*mG*AGUCUGfGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1630	CR010345	mG*mU*mG*AGfUCUGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1631	CR010346	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1632	CR010347	mG*mU*mG*AGUCUfGGfAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1633	CR010348	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUfGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1634	CR010349	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1635	CR010350	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1636	CR010351	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1637	CR010352	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1638	CR010353	mG*mU*mG*fAGUCUGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1639	CR010354	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1640	CR010355	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1641	CR010356	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1642	CR010357	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1643	CR010358	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1644	CR010359	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1645	CR010360	mG*mU*mG*AGUCUGfGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1646	CR010361	mG*mU*mG*AfGUfCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1647	CR010362	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1648	CR010363	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1649	CR010364	mG*mU*mG*AGUCfUGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1650	CR010365	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGfCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1651	CR010366	mG*mU*mG*AGUCUGfGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1652	CR010367	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1653	CR010368	mG*mU*mG*AfGfUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1654	CR010369	mG*mU*mG*fAGUCUGGfAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1655	CR010370	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1656	CR010371	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUfGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1657	CR010372	mG*mU*mG*fAGUCUGGAfGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1658	CR010373	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGfCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1659	CR010374	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGfAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1660	CR010375	mG*mU*mG*AGfUCUfGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1661	CR010376	mG*mU*mG*AfGUCUGGfAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1662	CR010377	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAfGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1663	CR010378	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGAGCUGfCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1664	CR010379	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGfCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1665	CR010380	mG*mU*mG*AGUfCUfGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1666	CR010381	mG*mU*mG*fAGUCfUGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1667	CR010382	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGfAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1668	CR010383	mG*mU*mG*AGUCUfGfGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1669	CR010384	mG*mU*mG*AGUCfUGGAfGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1670	CR010385	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAGfCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1671	CR010386	mG*mU*mG*AfGUfCUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1672	CR010387	mG*mU*mG*fAGUCUGGfAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1673	CR010388	mG*mU*mG*AGUfCfUGfGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1674	CR010389	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAfGCUfGfCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1675	CR010390	mG*mU*mG*AGUCUfGGfAGfAGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1676	CR010391	mG*mU*mG*fAGfUCUGGAfGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1677	CR010392	mG*mU*mG*AfGUCfUGGAfGfAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1678	CR010393	mG*mU*mG*AGUCUGfGfAGAfGfCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1679	CR010394	mG*mU*mG*fAGUfCUfGGAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1680	CR010395	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGCfUfGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1681	CR010396	mG*mU*mG*AGfUCUGfGAGAGCUGCfAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1682	CR010397	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGfAGfCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1683	CR010398	mG*mU*mG*AGUCfUfGGAfGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1684	CR010399	mG*mU*mG*AfGfUCUGGAGAfGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1685	CR010400	mG*mU*mG*fAGUCUGGfAfGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1686	CR010401	mG*mU*mG*AfGUCUfGGAGAGfCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1687	CR010402	mG*mU*mG*AGUCfUGGfAGAfGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1688	CR010403	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGfAGCUfGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1689	CR010404	mG*mU*mG*AGfUfCUGfGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1690	CR010405	GUGAGUCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1691	CR010406	GUGAGfUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1692	CR010407	GUGAGUCUfGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1693	CR010408	GUGAGUCfUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1694	CR010409	GUGAGUCUGfGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1695	CR010410	GUGfAGUCUGGfAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1696	CR010411	GUGAGUfCUGGAGAGCUfGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1697	CR010412	GUGAfGUCUfGGAGAGfCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1698	CR010413	GUGfAGUCUGGAGfAGCUfGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1699	CR010414	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1700	CR010879	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1701	CR010880	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1702	CR010881	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1703	CR010882	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1704	CR010883	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1705	CR010884	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1706	CR010885	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1707	CR010886	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1708	CR010887	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1709	CR010888	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1710	CR010889	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1711	CR010890	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1712	CR010891	mG*mU*mG*AGUCUGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1713	CR010892	mG*mU*mG*AGUCUGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1714	CR010893	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1715	CR010894	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1716	CR010895	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1717	CR010896	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1718	CR010897	mG*mU*mG*AGUCUGGAmGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1719	CR010898	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1720	CR010899	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGmAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1721	CR010900	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1722	CR010901	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1723	CR010902	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1724	CR010903	mG*mU*mG*AGUCUGmGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1725	CR010904	mG*mU*mG*AGmUCUGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1726	CR010905	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1727	CR010906	mG*mU*mG*AGUCUmGGmAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1728	CR010907	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUmGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1729	CR010908	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1730	CR010909	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1731	CR010910	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1732	CR010911	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1733	CR010912	mG*mU*mG*mAGUCUGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1734	CR010913	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1735	CR010914	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1736	CR010915	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1737	CR010916	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCmUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1738	CR010917	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1739	CR010918	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1740	CR010919	mG*mU*mG*AGUCUGmGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1741	CR010920	mG*mU*mG*AmGUmCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1742	CR010921	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1743	CR010922	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1744	CR010923	mG*mU*mG*AGUCmUGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1745	CR010924	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGmCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1746	CR010925	mG*mU*mG*AGUCUGmGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1747	CR010926	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1748	CR010927	mG*mU*mG*AmGmUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1749	CR010928	mG*mU*mG*mAGUCUGGmAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1750	CR010929	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1751	CR010930	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUmGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1752	CR010931	mG*mU*mG*mAGUCUGGAmGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1753	CR010932	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCmUGmCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1754	CR010933	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGmAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1755	CR010934	mG*mU*mG*AGmUCUmGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1756	CR010935	mG*mU*mG*AmGUCUGGmAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1757	CR010936	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAmGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1758	CR010937	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGAGCUGmCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1759	CR010938	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGmCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1760	CR010939	mG*mU*mG*AGUmCUmGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1761	CR010940	mG*mU*mG*mAGUCmUGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1762	CR010941	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGmAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1763	CR010942	mG*mU*mG*AGUCUmGmGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1764	CR010943	mG*mU*mG*AGUCmUGGAmGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1765	CR010944	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAGmCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1766	CR010945	mG*mU*mG*AmGUmCUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1767	CR010946	mG*mU*mG*mAGUCUGGmAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1768	CR010947	mG*mU*mG*AGUmCmUGmGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1769	CR010948	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAmGCUmGmCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1770	CR010949	mG*mU*mG*AGUCUmGGmAGmAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1771	CR010950	mG*mU*mG*mAGmUCUGGAmGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1772	CR010951	mG*mU*mG*AmGUCmUGGAmGmAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1773	CR010952	mG*mU*mG*AGUCUGmGmAGAmGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1774	CR010953	mG*mU*mG*mAGUmCUmGGAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1775	CR010954	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGCmUmGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1776	CR010955	mG*mU*mG*AGmUCUGmGAGAGCUGCmAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1777	CR010956	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGmAGmCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1778	CR010957	mG*mU*mG*AGUCmUmGGAmGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1779	CR010958	mG*mU*mG*AmGmUCUGGAGAmGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1780	CR010959	mG*mU*mG*mAGUCUGGmAmGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1781	CR010960	mG*mU*mG*AmGUCUmGGAGAGmCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1782	CR010961	mG*mU*mG*AGUCmUGGmAGAmGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1783	CR010962	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGmAGCUmGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1784	CR010963	mG*mU*mG*AGmUmCUGmGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1785	CR010964	GUGAGUCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1786	CR010965	GUGAGmUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1787	CR010966	GUGAGUCUmGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1788	CR010967	GUGAGUCmUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1789	CR010968	GUGAGUCUGmGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1790	CR010969	GUGmAGUCUGGmAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1791	CR010970	GUGAGUmCUGGAGAGCUmGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1792	CR010971	GUGAmGUCUmGGAGAGmCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1793	CR010972	GUGmAGUCUGGAGmAGCUmGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1794	CR011440	mG*mU*mG*A*GUCUGGAGAGCUGC*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1795	CR011441	mG*mU*mG*AGUCUGGAG*AGCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1796	CR011442	mG*mU*mG*AGUC*UGGAGAG*CUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1797	CR011443	mG*mU*mG*AGUCUGGA*GA*GCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1798	CR011444	mG*mU*mG*AGUCUG*GAGAGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1799	CR011445	mG*mU*mG*AGUCU*GGAGAGCUGCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1800	CR011446	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAGCUG*CAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1801	CR011447	mG*mU*mG*AGUCUGG*AGAGCUGCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1802	CR011448	mG*mU*mG*AGUC*UGGAGAGCUG*CAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1803	CR011449	mG*mU*mG*A*GUCUGGAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1804	CR011450	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCU*GC*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1805	CR011451	mG*mU*mG*AGUCU*GGAGA*G*CUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1806	CR011452	mG*mU*mG*AGU*CUG*G*AGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1807	CR011453	mG*mU*mG*AG*UCUGGA*GAGCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1808	CR011454	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAG*CUGCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1809	CR011455	mG*mU*mG*AGUCUGGA*GAGCUGC*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1810	CR011456	mG*mU*mG*AGUC*U*GG*AGAGCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1811	CR011457	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAG*CUG*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1812	CR011458	mG*mU*mG*AGUCUG*GA*GA*GCUGCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1813	CR011459	mG*mU*mG*A*GU*CUGGAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1814	CR011460	mG*mU*mG*AG*UCU*GGAG*A*GCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1815	CR011461	mG*mU*mG*AGUCUGG*A*GAG*C*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1816	CR011462	mG*mU*mG*A*GUC*UG*GAGAGCUGC*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1817	CR011463	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAGCU*G*CAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1818	CR011464	mG*mU*mG*AGUC*U*GG*AGAGCUG*C*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1819	CR011465	mG*mU*mG*AGUCUG*GAG*A*GC*UGCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1820	CR011466	mG*mU*mG*A*GUCUGGA*GAG*CU*GCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1821	CR011467	mG*mU*mG*AG*U*CUGGA*GAGC*UG*CAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1822	CR011468	mG*mU*mG*A*GU*CUGG*AGA*GCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1823	CR011469	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAG*CUGC*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1824	CR011470	mG*mU*mG*AGUC*U*G*GAG*AGCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1825	CR011471	mG*mU*mG*AGU*C*UG*GAGA*GCUGCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1826	CR011472	mG*mU*mG*AGU*C*U*GGAGA*GCUG*C*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1827	CR011473	mG*mU*mG*AG*UCUG*G*AG*AG*CU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1828	CR011474	mG*mU*mG*A*GUCUGGA*GAG*C*UGCA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1829	CR011475	mG*mU*mG*A*GU*CU*G*GAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1830	CR011476	mG*mU*mG*AG*UCUGG*AGAGCUG*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1831	CR011477	mG*mU*mG*AGUC*UG*GA*GA*GCU*GCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1832	CR011478	mG*mU*mG*AG*UC*UGGA*G*AGC*UGC*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1833	CR011479	mG*mU*mG*A*GUCU*GGAGA*GCU*G*CA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1834	CR011480	mG*mU*mG*AGUC*U*G*GAGA*G*CUGC*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1835	CR011481	mG*mU*mG*A*GUCUGG*A*G*AGC*U*GCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1836	CR011482	mG*mU*mG*AG*U*CU*GG*AGAG*CU*G*CAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1837	CR011483	mG*mU*mG*A*G*U*CUGGAG*AGCUG*C*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1838	CR011484	mG*mU*mG*AG*UC*UG*GA*GA*GC*UGCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1839	CR011485	mG*mU*mG*AGUCUG*G*AG*AG*CUG*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1840	CR011486	mG*mU*mG*A*GU*CU*GGA*GA*GC*UGCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1841	CR011487	mG*mU*mG*AGU*C*UGGAG*AGC*U*G*C*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1842	CR011488	mG*mU*mG*A*G*UC*UG*GA*GAG*CU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1843	CR011489	mG*mU*mG*A*G*UCUG*G*A*GA*GCUGCA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1844	CR011490	mG*mU*mG*AGU*C*U*GGAG*AG*CU*G*C*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1845	CR011491	mG*mU*mG*AGUC*UGG*AG*A*GC*U*GC*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1846	CR011492	mG*mU*mG*A*G*U*CU*GGA*GAGC*UG*CAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1847	CR011493	mG*mU*mG*AGU*CU*G*G*AGA*G*CU*GCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1848	CR011494	mG*mU*mG*AG*UC*UG*GA*GAG*CUG*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1849	CR011495	mG*mU*mG*A*GU*C*UGGA*G*A*G*C*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1850	CR011496	mG*mU*mG*A*GUCU*G*G*AG*AGC*UG*C*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1851	CR011497	mG*mU*mG*AG*UC*U*GGA*G*AGCU*GCA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1852	CR011498	mG*mU*mG*AGU*CU*G*GAG*AG*C*U*G*CAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1853	CR011499	mG*mU*mG*A*G*UC*U*GG*A*GA*GCUGC*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1854	CR011500	mG*mU*mG*AGU*C*UGGA*GA*G*C*U*GC*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1855	CR011501	mG*mU*mG*A*G*UCUG*G*A*G*AGCUG*C*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1856	CR011502	mG*mU*mG*AG*U*CU*G*G*AGAG*C*U*GC*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1857	CR011503	mG*mU*mG*A*GUC*UG*GA*G*A*GC*UG*CA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1858	CR011504	mG*mU*mG*A*G*UCUGG*A*G*A*G*CU*G*C*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1859	CR011505	mG*mU*mG*AGU*C*U*GG*AG*A*GCU*G*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1860	CR011506	mG*mU*mG*A*GU*CU*G*G*A*G*AGCU*G*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1861	CR011507	mG*mU*mG*AG*U*C*U*GGA*GA*G*C*UG*C*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1862	CR011508	mG*mU*mG*A*G*UC*UG*G*AG*A*G*C*UGCA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1863	CR011509	mG*mU*mG*AGU*CU*G*GAG*A*G*C*U*G*CA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1864	CR011510	mG*mU*mG*AGUC*U*G*GA*G*A*GC*U*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1865	CR011511	mG*mU*mG*A*G*U*CUGG*AG*A*G*C*UG*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1866	CR011512	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*G*A*GAG*C*U*GCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1867	CR011513	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*GGA*G*A*G*CU*G*CAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1868	CR011514	mG*mU*mG*A*G*U*CU*GGA*G*AG*C*U*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1869	CR011515	mG*mU*mG*AG*U*C*U*G*G*A*G*A*G*C*U*GCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1870	CR011516	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*G*AG*A*GC*UG*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1871	CR011517	mG*mU*mG*A*GU*C*UG*G*A*GA*G*CU*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1872	CR011518	mG*mU*mG*A*G*UC*U*GG*A*GA*G*C*U*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1873	CR011519	mG*mU*mG*A*GU*CUG*G*A*G*A*G*C*U*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1874	CR011520	mG*mU*mG*AG*U*C*U*G*G*AG*A*G*C*UG*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1875	CR011521	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*GA*G*AG*C*U*GC*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1876	CR011522	mG*mU*mG*A*G*U*C*UG*G*A*G*A*G*C*U*G*CA*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1877	CR011523	mG*mU*mG*AG*U*C*U*G*G*A*G*A*G*C*U*G*C*AU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1878	CR011524	mG*mU*mG*A*GU*C*U*G*G*A*G*A*GC*U*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1879	CR011525	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*GA*GA*G*C*U*G*C*A*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1880	CR011526	GUGAG*UCUGGAGAGCUG*CAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1881	CR011527	GUGAGUCU*GGAGA*G*CUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1882	CR011528	GUGA*GUC*UG*GAGAGCUGC*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1883	CR011529	GUGA*GUCUGGA*GAG*CU*GCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1884	CR011530	GUGA*GU*CU*G*GAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1885	CR011531	GUGA*GUCUGG*A*G*AGC*U*GCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1886	CR011532	GUGAG*UC*UG*GA*GAG*CUG*C*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1887	CR011533	GUGAGU*C*UGGA*GA*G*C*U*GC*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1888	CR010225	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1889	CR010226	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1890	CR010227	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1891	CR010228	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1892	CR010229	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1893	CR010230	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1894	CR010231	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1895	CR010232	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1896	CR010233	mA*mA*mA*UAGACACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1897	CR010234	mA*mA*mA*UAGACACfCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1898	CR010235	mA*mA*mA*fUAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1899	CR010236	mA*mA*mA*UAGACACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1900	CR010237	mA*mA*mA*UAGACACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1901	CR010238	mA*mA*mA*UAGACAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1902	CR010239	mA*mA*mA*UAfGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1903	CR010240	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1904	CR010241	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1905	CR010242	mA*mA*mA*fUAGACACCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1906	CR010243	mA*mA*mA*UAGACACCfAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1907	CR010244	mA*mA*mA*UAGfACACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1908	CR010245	mA*mA*mA*UAGACACfCAfAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1909	CR010246	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1910	CR010247	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1911	CR010248	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1912	CR010249	mA*mA*mA*UAGACAfCCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1913	CR010250	mA*mA*mA*UAfGACACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1914	CR010251	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1915	CR010252	mA*mA*mA*UAGACfACfCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1916	CR010253	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCfUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1917	CR010254	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1918	CR010255	mA*mA*mA*UAfGACACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1919	CR010256	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1920	CR010257	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1921	CR010258	mA*mA*mA*fUAGACAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1922	CR010259	mA*mA*mA*fUAGACACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1923	CR010260	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1924	CR010261	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1925	CR010262	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUfCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1926	CR010263	mA*mA*mA*UAGACACfCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1927	CR010264	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1928	CR010265	mA*mA*mA*UAGACAfCCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1929	CR010266	mA*mA*mA*UfAGfACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1930	CR010267	mA*mA*mA*UAfGACACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1931	CR010268	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1932	CR010269	mA*mA*mA*UAGAfCACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1933	CR010270	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUfUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1934	CR010271	mA*mA*mA*UAGACAfCCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1935	CR010272	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1936	CR010273	mA*mA*mA*UfAfGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1937	CR010274	mA*mA*mA*fUAGACACfCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1938	CR010275	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1939	CR010276	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCfUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1940	CR010277	mA*mA*mA*fUAGACACCfAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1941	CR010278	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUfCUfUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1942	CR010279	mA*mA*mA*UAGAfCACCAfAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1943	CR010280	mA*mA*mA*UAfGACfAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1944	CR010281	mA*mA*mA*UfAGACACfCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1945	CR010282	mA*mA*mA*UfAGACACCAAfAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1946	CR010283	mA*mA*mA*UAGACACfCAAAUCUfUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1947	CR010284	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAfUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1948	CR010285	mA*mA*mA*UAGfACfACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1949	CR010286	mA*mA*mA*fUAGAfCAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1950	CR010287	mA*mA*mA*UAfGACACCAfAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1951	CR010288	mA*mA*mA*UAGACfAfCCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1952	CR010289	mA*mA*mA*UAGAfCACCfAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1953	CR010290	mA*mA*mA*UAfGACACCAAAfUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1954	CR010291	mA*mA*mA*UfAGfACACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1955	CR010292	mA*mA*mA*fUAGACACfCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1956	CR010293	mA*mA*mA*UAGfAfCAfCCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1957	CR010294	mA*mA*mA*UAGACACCAAfAUCfUfUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1958	CR010295	mA*mA*mA*UAGACfACfCAfAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1959	CR010296	mA*mA*mA*fUAfGACACCfAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1960	CR010297	mA*mA*mA*UfAGAfCACCfAfAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1961	CR010298	mA*mA*mA*UAGACAfCfCAAfAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1962	CR010299	mA*mA*mA*fUAGfACfACCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1963	CR010300	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAUfCfUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1964	CR010301	mA*mA*mA*UAfGACAfCCAAAUCUUfAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1965	CR010302	mA*mA*mA*UAGfACACCAfAAfUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1966	CR010303	mA*mA*mA*UAGAfCfACCfAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1967	CR010304	mA*mA*mA*UfAfGACACCAAfAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1968	CR010305	mA*mA*mA*fUAGACACfCfAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1969	CR010306	mA*mA*mA*UfAGACfACCAAAfUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1970	CR010307	mA*mA*mA*UAGAfCACfCAAfAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1971	CR010308	mA*mA*mA*fUAGACACCAfAAUCfUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1972	CR010309	mA*mA*mA*UAfGfACAfCCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1973	CR010310	AAAUAGACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1974	CR010311	AAAUAfGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1975	CR010312	AAAUAGACfACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1976	CR010313	AAAUAGAfCACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1977	CR010314	AAAUAGACAfCCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1978	CR010315	AAAfUAGACACfCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1979	CR010316	AAAUAGfACACCAAAUCfUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1980	CR010317	AAAUfAGACfACCAAAfUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1981	CR010318	AAAfUAGACACCAfAAUCfUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1982	CR010319	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
1983	CR010785	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1984	CR010786	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1985	CR010787	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1986	CR010788	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1987	CR010789	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1988	CR010790	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1989	CR010791	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1990	CR010792	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1991	CR010793	mA*mA*mA*UAGACACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1992	CR010794	mA*mA*mA*UAGACACmCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1993	CR010795	mA*mA*mA*mUAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1994	CR010796	mA*mA*mA*UAGACACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1995	CR010797	mA*mA*mA*UAGACACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1996	CR010798	mA*mA*mA*UAGACAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1997	CR010799	mA*mA*mA*UAmGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1998	CR010800	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1999	CR010801	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2000	CR010802	mA*mA*mA*mUAGACACCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2001	CR010803	mA*mA*mA*UAGACACCmAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2002	CR010804	mA*mA*mA*UAGmACACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2003	CR010805	mA*mA*mA*UAGACACmCAmAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2004	CR010806	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2005	CR010807	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2006	CR010808	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2007	CR010809	mA*mA*mA*UAGACAmCCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2008	CR010810	mA*mA*mA*UAmGACACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2009	CR010811	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2010	CR010812	mA*mA*mA*UAGACmACmCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2011	CR010813	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCmUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2012	CR010814	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2013	CR010815	mA*mA*mA*UAmGACACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2014	CR010816	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2015	CR010817	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2016	CR010818	mA*mA*mA*mUAGACAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2017	CR010819	mA*mA*mA*mUAGACACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2018	CR010820	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2019	CR010821	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2020	CR010822	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUmCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2021	CR010823	mA*mA*mA*UAGACACmCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2022	CR010824	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2023	CR010825	mA*mA*mA*UAGACAmCCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2024	CR010826	mA*mA*mA*UmAGmACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2025	CR010827	mA*mA*mA*UAmGACACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2026	CR010828	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2027	CR010829	mA*mA*mA*UAGAmCACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2028	CR010830	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUmUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2029	CR010831	mA*mA*mA*UAGACAmCCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2030	CR010832	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2031	CR010833	mA*mA*mA*UmAmGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2032	CR010834	mA*mA*mA*mUAGACACmCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2033	CR010835	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2034	CR010836	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCmUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2035	CR010837	mA*mA*mA*mUAGACACCmAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2036	CR010838	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUmCUmUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2037	CR010839	mA*mA*mA*UAGAmCACCAmAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2038	CR010840	mA*mA*mA*UAmGACmAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2039	CR010841	mA*mA*mA*UmAGACACmCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2040	CR010842	mA*mA*mA*UmAGACACCAAmAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2041	CR010843	mA*mA*mA*UAGACACmCAAAUCUmUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2042	CR010844	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAmUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2043	CR010845	mA*mA*mA*UAGmACmACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2044	CR010846	mA*mA*mA*mUAGAmCAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2045	CR010847	mA*mA*mA*UAmGACACCAmAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2046	CR010848	mA*mA*mA*UAGACmAmCCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2047	CR010849	mA*mA*mA*UAGAmCACCmAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2048	CR010850	mA*mA*mA*UAmGACACCAAAmUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2049	CR010851	mA*mA*mA*UmAGmACACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2050	CR010852	mA*mA*mA*mUAGACACmCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2051	CR010853	mA*mA*mA*UAGmAmCAmCCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2052	CR010854	mA*mA*mA*UAGACACCAAmAUCmUmUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2053	CR010855	mA*mA*mA*UAGACmACmCAmAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2054	CR010856	mA*mA*mA*mUAmGACACCmAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2055	CR010857	mA*mA*mA*UmAGAmCACCmAmAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2056	CR010858	mA*mA*mA*UAGACAmCmCAAmAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2057	CR010859	mA*mA*mA*mUAGmACmACCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2058	CR010860	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAUmCmUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2059	CR010861	mA*mA*mA*UAmGACAmCCAAAUCUUmAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2060	CR010862	mA*mA*mA*UAGmACACCAmAAmUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2061	CR010863	mA*mA*mA*UAGAmCmACCmAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2062	CR010864	mA*mA*mA*UmAmGACACCAAmAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2063	CR010865	mA*mA*mA*mUAGACACmCmAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2064	CR010866	mA*mA*mA*UmAGACmACCAAAmUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2065	CR010867	mA*mA*mA*UAGAmCACmCAAmAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2066	CR010868	mA*mA*mA*mUAGACACCAmAAUCmUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2067	CR010869	mA*mA*mA*UAmGmACAmCCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2068	CR010870	AAAUAGACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2069	CR010871	AAAUAmGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2070	CR010872	AAAUAGACmACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2071	CR010873	AAAUAGAmCACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2072	CR010874	AAAUAGACAmCCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2073	CR010875	AAAmUAGACACmCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2074	CR010876	AAAUAGmACACCAAAUCmUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2075	CR010877	AAAUmAGACmACCAAAmUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2076	CR010878	AAAmUAGACACCAmAAUCmUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2077	CR011346	mA*mA*mA*U*AGACACCAAAUCUU*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2078	CR011347	mA*mA*mA*UAGACACCA*AAUC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2079	CR011348	mA*mA*mA*UAGA*CACCAAA*UCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2080	CR011349	mA*mA*mA*UAGACACC*AA*AUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2081	CR011350	mA*mA*mA*UAGACA*CCAAAU*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2082	CR011351	mA*mA*mA*UAGAC*ACCAAAUCUUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2083	CR011352	mA*mA*mA*UA*GACACCAAAUCU*UACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2084	CR011353	mA*mA*mA*UAGACAC*CAAAUCUUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2085	CR011354	mA*mA*mA*UAGA*CACCAAAUCU*UAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2086	CR011355	mA*mA*mA*U*AGACACCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2087	CR011356	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUC*UU*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2088	CR011357	mA*mA*mA*UAGAC*ACCAA*A*UCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2089	CR011358	mA*mA*mA*UAG*ACA*C*CAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2090	CR011359	mA*mA*mA*UA*GACACC*AAAUC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2091	CR011360	mA*mA*mA*UA*GACACCAAA*UCUUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2092	CR011361	mA*mA*mA*UAGACACC*AAAUCUU*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2093	CR011362	mA*mA*mA*UAGA*C*AC*CAAAUC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2094	CR011363	mA*mA*mA*UAGACACCAAA*UCU*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2095	CR011364	mA*mA*mA*UAGACA*CC*AA*AUCUUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2096	CR011365	mA*mA*mA*U*AG*ACACCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2097	CR011366	mA*mA*mA*UA*GAC*ACCA*A*AUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2098	CR011367	mA*mA*mA*UAGACAC*C*AAA*U*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2099	CR011368	mA*mA*mA*U*AGA*CA*CCAAAUCUU*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2100	CR011369	mA*mA*mA*UA*GACACCAAAUC*U*UAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2101	CR011370	mA*mA*mA*UAGA*C*AC*CAAAUCU*U*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2102	CR011371	mA*mA*mA*UAGACA*CCA*A*AU*CUUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2103	CR011372	mA*mA*mA*U*AGACACC*AAA*UC*UUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2104	CR011373	mA*mA*mA*UA*G*ACACC*AAAU*CU*UACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2105	CR011374	mA*mA*mA*U*AG*ACAC*CAA*AUC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2106	CR011375	mA*mA*mA*UA*GACACCAAA*UCUU*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2107	CR011376	mA*mA*mA*UAGA*C*A*CCA*AAUC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2108	CR011377	mA*mA*mA*UAG*A*CA*CCAA*AUCUUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2109	CR011378	mA*mA*mA*UAG*A*C*ACCAA*AUCU*U*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2110	CR011379	mA*mA*mA*UA*GACA*C*CA*AA*UC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2111	CR011380	mA*mA*mA*U*AGACACC*AAA*U*CUUA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2112	CR011381	mA*mA*mA*U*AG*AC*A*CCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2113	CR011382	mA*mA*mA*UA*GACAC*CAAAUCU*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2114	CR011383	mA*mA*mA*UAGA*CA*CC*AA*AUC*UUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2115	CR011384	mA*mA*mA*UA*GA*CACC*A*AAU*CUU*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2116	CR011385	mA*mA*mA*U*AGAC*ACCAA*AUC*U*UA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2117	CR011386	mA*mA*mA*UAGA*C*A*CCAA*A*UCUU*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2118	CR011387	mA*mA*mA*U*AGACAC*C*A*AAU*C*UUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2119	CR011388	mA*mA*mA*UA*G*AC*AC*CAAA*UC*U*UACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2120	CR011389	mA*mA*mA*U*A*G*ACACCA*AAUCU*U*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2121	CR011390	mA*mA*mA*UA*GA*CA*CC*AA*AU*CUUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2122	CR011391	mA*mA*mA*UAGACA*C*CA*AA*UCU*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2123	CR011392	mA*mA*mA*U*AG*AC*ACC*AA*AU*CUUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2124	CR011393	mA*mA*mA*UAG*A*CACCA*AAU*C*U*U*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2125	CR011394	mA*mA*mA*U*A*GA*CA*CC*AAA*UC*UUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2126	CR011395	mA*mA*mA*U*A*GACA*C*C*AA*AUCUUA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2127	CR011396	mA*mA*mA*UAG*A*C*ACCA*AA*UC*U*U*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2128	CR011397	mA*mA*mA*UAGA*CAC*CA*A*AU*C*UU*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2129	CR011398	mA*mA*mA*U*A*G*AC*ACC*AAAU*CU*UAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2130	CR011399	mA*mA*mA*UAG*AC*A*C*CAA*A*UC*UUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2131	CR011400	mA*mA*mA*UA*GA*CA*CC*AAA*UCU*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2132	CR011401	mA*mA*mA*U*AG*A*CACC*A*A*A*U*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2133	CR011402	mA*mA*mA*U*AGAC*A*C*CA*AAU*CU*U*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2134	CR011403	mA*mA*mA*UA*GA*C*ACC*A*AAUC*UUA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2135	CR011404	mA*mA*mA*UAG*AC*A*CCA*AA*U*C*U*UAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2136	CR011405	mA*mA*mA*U*A*GA*C*AC*C*AA*AUCUU*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2137	CR011406	mA*mA*mA*UAG*A*CACC*AA*A*U*C*UU*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2138	CR011407	mA*mA*mA*U*A*GACA*C*C*A*AAUCU*U*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2139	CR011408	mA*mA*mA*UA*G*AC*A*C*CAAA*U*C*UU*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2140	CR011409	mA*mA*mA*U*AGA*CA*CC*A*A*AU*CU*UA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2141	CR011410	mA*mA*mA*U*A*GACAC*C*A*A*A*UC*U*U*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2142	CR011411	mA*mA*mA*UAG*A*C*AC*CA*A*AUC*U*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2143	CR011412	mA*mA*mA*U*AG*AC*A*C*C*A*AAUC*U*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2144	CR011413	mA*mA*mA*UA*G*A*C*ACC*AA*A*U*CU*U*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2145	CR011414	mA*mA*mA*U*A*GA*CA*C*CA*A*A*U*CUUA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2146	CR011415	mA*mA*mA*UAG*AC*A*CCA*A*A*U*C*U*UA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2147	CR011416	mA*mA*mA*UAGA*C*A*CC*A*A*AU*C*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2148	CR011417	mA*mA*mA*U*A*G*ACAC*CA*A*A*U*CU*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2149	CR011418	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*C*C*AAA*U*C*UUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2150	CR011419	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*ACC*A*A*A*UC*U*UAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2151	CR011420	mA*mA*mA*U*A*G*AC*ACC*A*AA*U*C*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2152	CR011421	mA*mA*mA*UA*G*A*C*A*C*C*A*A*A*U*C*UUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2153	CR011422	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*C*CA*A*AU*CU*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2154	CR011423	mA*mA*mA*U*AG*A*CA*C*C*AA*A*UC*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2155	CR011424	mA*mA*mA*U*A*GA*C*AC*C*AA*A*U*C*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2156	CR011425	mA*mA*mA*U*AG*ACA*C*C*A*A*A*U*C*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2157	CR011426	mA*mA*mA*UA*G*A*C*A*C*CA*A*A*U*CU*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2158	CR011427	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*CC*A*AA*U*C*UU*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2159	CR011428	mA*mA*mA*U*A*G*A*CA*C*C*A*A*A*U*C*U*UA*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2160	CR011429	mA*mA*mA*UA*G*A*C*A*C*C*A*A*A*U*C*U*U*AC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2161	CR011430	mA*mA*mA*U*AG*A*C*A*C*C*A*A*AU*C*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2162	CR011431	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*CC*AA*A*U*C*U*U*A*C*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2163	CR011432	AAAUA*GACACCAAAUCU*UACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2164	CR011433	AAAUAGAC*ACCAA*A*UCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2165	CR011434	AAAU*AGA*CA*CCAAAUCUU*ACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2166	CR011435	AAAU*AGACACC*AAA*UC*UUAC*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2167	CR011436	AAAU*AG*AC*A*CCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2168	CR011437	AAAU*AGACAC*C*A*AAU*C*UUA*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2169	CR011438	AAAUA*GA*CA*CC*AAA*UCU*U*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2170	CR011439	AAAUAG*A*CACC*AA*A*U*C*UU*A*CGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2171	CR010130	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2172	CR010131	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2173	CR010132	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2174	CR010133	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2175	CR010134	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2176	CR010135	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2177	CR010136	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2178	CR010137	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2179	CR010138	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2180	CR010139	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2181	CR010140	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2182	CR010141	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2183	CR010142	mA*mA*mA*GUUCUAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2184	CR010143	mA*mA*mA*GUUCUAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2185	CR010144	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2186	CR010145	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2187	CR010146	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2188	CR010147	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2189	CR010148	mA*mA*mA*GUUCUAGAfUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2190	CR010149	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2191	CR010150	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUfGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2192	CR010151	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2193	CR010152	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2194	CR010153	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2195	CR010154	mA*mA*mA*GUUCUAfGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2196	CR010155	mA*mA*mA*GUfUCUAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2197	CR010156	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2198	CR010157	mA*mA*mA*GUUCUfAGfAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2199	CR010159	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2200	CR010160	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2201	CR010161	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2202	CR010162	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2203	CR010163	mA*mA*mA*fGUUCUAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2204	CR010164	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2205	CR010165	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2206	CR010166	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2207	CR010167	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUfGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2208	CR010168	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2209	CR010169	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2210	CR010170	mA*mA*mA*GUUCUAfGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2211	CR010171	mA*mA*mA*GfUUfCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2212	CR010172	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2213	CR010173	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2214	CR010174	mA*mA*mA*GUUCfUAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2215	CR010175	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUfCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2216	CR010176	mA*mA*mA*GUUCUAfGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2217	CR010177	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2218	CR010178	mA*mA*mA*GfUfUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2219	CR010179	mA*mA*mA*fGUUCUAGfAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2220	CR010180	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2221	CR010181	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGfUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2222	CR010182	mA*mA*mA*fGUUCUAGAfUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2223	CR010183	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUfGUfCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2224	CR010184	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUfGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2225	CR010185	mA*mA*mA*GUfUCUfAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2226	CR010186	mA*mA*mA*GfUUCUAGfAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2227	CR010187	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGfCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2228	CR010188	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUGCUGUfCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2229	CR010189	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCfUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2230	CR010190	mA*mA*mA*GUUfCUfAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2231	CR010191	mA*mA*mA*fGUUCfUAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2232	CR010192	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUfGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2233	CR010193	mA*mA*mA*GUUCUfAfGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2234	CR010194	mA*mA*mA*GUUCfUAGAfUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2235	CR010195	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGCfUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2236	CR010196	mA*mA*mA*GfUUfCUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2237	CR010197	mA*mA*mA*fGUUCUAGfAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2238	CR010198	mA*mA*mA*GUUfCfUAfGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2239	CR010199	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGfCUGfUfCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2240	CR010200	mA*mA*mA*GUUCUfAGfAUfGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2241	CR010201	mA*mA*mA*fGUfUCUAGAfUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2242	CR010202	mA*mA*mA*GfUUCfUAGAfUfGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2243	CR010203	mA*mA*mA*GUUCUAfGfAUGfCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2244	CR010204	mA*mA*mA*fGUUfCUfAGAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2245	CR010205	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCUfGfUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2246	CR010206	mA*mA*mA*GUfUCUAfGAUGCUGUCfCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2247	CR010207	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUfGCfUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2248	CR010208	mA*mA*mA*GUUCfUfAGAfUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2249	CR010209	mA*mA*mA*GfUfUCUAGAUGfCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2250	CR010210	mA*mA*mA*fGUUCUAGfAfUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2251	CR010211	mA*mA*mA*GfUUCUfAGAUGCfUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2252	CR010212	mA*mA*mA*GUUCfUAGfAUGfCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2253	CR010213	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUfGCUGfUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2254	CR010214	mA*mA*mA*GUfUfCUAfGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2255	CR010215	AAAGUUCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2256	CR010216	AAAGUfUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2257	CR010217	AAAGUUCUfAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2258	CR010218	AAAGUUCfUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2259	CR010219	AAAGUUCUAfGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2260	CR010220	AAAfGUUCUAGfAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2261	CR010221	AAAGUUfCUAGAUGCUGfUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2262	CR010222	AAAGfUUCUfAGAUGCfUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2263	CR010223	AAAfGUUCUAGAUfGCUGfUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2264	CR010224	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2265	CR010691	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2266	CR010692	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2267	CR010693	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2268	CR010694	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2269	CR010695	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2270	CR010696	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2271	CR010697	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2272	CR010698	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2273	CR010699	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2274	CR010700	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2275	CR010701	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2276	CR010702	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2277	CR010703	mA*mA*mA*GUUCUAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2278	CR010704	mA*mA*mA*GUUCUAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2279	CR010705	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2280	CR010706	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2281	CR010707	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2282	CR010708	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2283	CR010709	mA*mA*mA*GUUCUAGAmUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2284	CR010710	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2285	CR010711	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUmGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2286	CR010712	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2287	CR010713	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2288	CR010714	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2289	CR010715	mA*mA*mA*GUUCUAmGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2290	CR010716	mA*mA*mA*GUmUCUAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2291	CR010717	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2292	CR010718	mA*mA*mA*GUUCUmAGmAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2293	CR010719	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGmUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2294	CR010720	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2295	CR010721	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2296	CR010722	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2297	CR010723	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2298	CR010724	mA*mA*mA*mGUUCUAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2299	CR010725	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2300	CR010726	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2301	CR010727	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2302	CR010728	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUmGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2303	CR010729	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2304	CR010730	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2305	CR010731	mA*mA*mA*GUUCUAmGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2306	CR010732	mA*mA*mA*GmUUmCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2307	CR010733	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2308	CR010734	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2309	CR010735	mA*mA*mA*GUUCmUAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2310	CR010736	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUmCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2311	CR010737	mA*mA*mA*GUUCUAmGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2312	CR010738	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2313	CR010739	mA*mA*mA*GmUmUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2314	CR010740	mA*mA*mA*mGUUCUAGmAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2315	CR010741	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2316	CR010742	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGmUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2317	CR010743	mA*mA*mA*mGUUCUAGAmUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2318	CR010744	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUmGUmCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2319	CR010745	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUmGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2320	CR010746	mA*mA*mA*GUmUCUmAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2321	CR010747	mA*mA*mA*GmUUCUAGmAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2322	CR010748	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGmCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2323	CR010749	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUGCUGUmCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2324	CR010750	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCmUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2325	CR010751	mA*mA*mA*GUUmCUmAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2326	CR010752	mA*mA*mA*mGUUCmUAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2327	CR010753	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUmGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2328	CR010754	mA*mA*mA*GUUCUmAmGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2329	CR010755	mA*mA*mA*GUUCmUAGAmUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2330	CR010756	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGCmUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2331	CR010757	mA*mA*mA*GmUUmCUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2332	CR010758	mA*mA*mA*mGUUCUAGmAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2333	CR010759	mA*mA*mA*GUUmCmUAmGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2334	CR010760	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGmCUGmUmCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2335	CR010761	mA*mA*mA*GUUCUmAGmAUmGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2336	CR010762	mA*mA*mA*mGUmUCUAGAmUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2337	CR010763	mA*mA*mA*GmUUCmUAGAmUmGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2338	CR010764	mA*mA*mA*GUUCUAmGmAUGmCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2339	CR010765	mA*mA*mA*mGUUmCUmAGAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2340	CR010766	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCUmGmUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2341	CR010767	mA*mA*mA*GUmUCUAmGAUGCUGUCmCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2342	CR010768	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUmGCmUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2343	CR010769	mA*mA*mA*GUUCmUmAGAmUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2344	CR010770	mA*mA*mA*GmUmUCUAGAUGmCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2345	CR010771	mA*mA*mA*mGUUCUAGmAmUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2346	CR010772	mA*mA*mA*GmUUCUmAGAUGCmUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2347	CR010773	mA*mA*mA*GUUCmUAGmAUGmCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2348	CR010774	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUmGCUGmUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2349	CR010775	mA*mA*mA*GUmUmCUAmGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2350	CR010776	AAAGUUCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2351	CR010777	AAAGUmUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2352	CR010778	AAAGUUCUmAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2353	CR010779	AAAGUUCmUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2354	CR010780	AAAGUUCUAmGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2355	CR010781	AAAmGUUCUAGmAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2356	CR010782	AAAGUUmCUAGAUGCUGmUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2357	CR010783	AAAGmUUCUmAGAUGCmUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2358	CR010784	AAAmGUUCUAGAUmGCUGmUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2359	CR011252	mA*mA*mA*G*UUCUAGAUGCUGUC*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2360	CR011253	mA*mA*mA*GUUCUAGAU*GCUG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2361	CR011254	mA*mA*mA*GUUC*UAGAUGC*UGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2362	CR011255	mA*mA*mA*GUUCUAGA*UG*CUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2363	CR011256	mA*mA*mA*GUUCUA*GAUGCU*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2364	CR011257	mA*mA*mA*GUUCU*AGAUGCUGUCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2365	CR011258	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGCUGU*CCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2366	CR011259	mA*mA*mA*GUUCUAG*AUGCUGUCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2367	CR011260	mA*mA*mA*GUUC*UAGAUGCUGU*CCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2368	CR011261	mA*mA*mA*G*UUCUAGAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2369	CR011262	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUG*UC*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2370	CR011263	mA*mA*mA*GUUCU*AGAUG*C*UGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2371	CR011264	mA*mA*mA*GUU*CUA*G*AUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2372	CR011265	mA*mA*mA*GU*UCUAGA*UGCUG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2373	CR011266	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGC*UGUCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2374	CR011267	mA*mA*mA*GUUCUAGA*UGCUGUC*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2375	CR011268	mA*mA*mA*GUUC*U*AG*AUGCUG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2376	CR011269	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGC*UGU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2377	CR011270	mA*mA*mA*GUUCUA*GA*UG*CUGUCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2378	CR011271	mA*mA*mA*G*UU*CUAGAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2379	CR011272	mA*mA*mA*GU*UCU*AGAU*G*CUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2380	CR011273	mA*mA*mA*GUUCUAG*A*UGC*U*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2381	CR011274	mA*mA*mA*G*UUC*UA*GAUGCUGUC*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2382	CR011275	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGCUG*U*CCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2383	CR011276	mA*mA*mA*GUUC*U*AG*AUGCUGU*C*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2384	CR011277	mA*mA*mA*GUUCUA*GAU*G*CU*GUCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2385	CR011278	mA*mA*mA*G*UUCUAGA*UGC*UG*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2386	CR011279	mA*mA*mA*GU*U*CUAGA*UGCU*GU*CCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2387	CR011280	mA*mA*mA*G*UU*CUAG*AUG*CUG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2388	CR011281	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGC*UGUC*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2389	CR011282	mA*mA*mA*GUUC*U*A*GAU*GCUG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2390	CR011283	mA*mA*mA*GUU*C*UA*GAUG*CUGUCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2391	CR011284	mA*mA*mA*GUU*C*U*AGAUG*CUGU*C*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2392	CR011285	mA*mA*mA*GU*UCUA*G*AU*GC*UG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2393	CR011286	mA*mA*mA*G*UUCUAGA*UGC*U*GUCC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2394	CR011287	mA*mA*mA*G*UU*CU*A*GAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2395	CR011288	mA*mA*mA*GU*UCUAG*AUGCUGU*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2396	CR011289	mA*mA*mA*GUUC*UA*GA*UG*CUG*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2397	CR011290	mA*mA*mA*GU*UC*UAGA*U*GCU*GUC*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2398	CR011291	mA*mA*mA*G*UUCU*AGAUG*CUG*U*CC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2399	CR011292	mA*mA*mA*GUUC*U*A*GAUG*C*UGUC*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2400	CR011293	mA*mA*mA*G*UUCUAG*A*U*GCU*G*UCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2401	CR011294	mA*mA*mA*GU*U*CU*AG*AUGC*UG*U*CCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2402	CR011295	mA*mA*mA*G*U*U*CUAGAU*GCUGU*C*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2403	CR011296	mA*mA*mA*GU*UC*UA*GA*UG*CU*GUCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2404	CR011297	mA*mA*mA*GUUCUA*G*AU*GC*UGU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2405	CR011298	mA*mA*mA*G*UU*CU*AGA*UG*CU*GUCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2406	CR011299	mA*mA*mA*GUU*C*UAGAU*GCU*G*U*C*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2407	CR011300	mA*mA*mA*G*U*UC*UA*GA*UGC*UG*UCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2408	CR011301	mA*mA*mA*G*U*UCUA*G*A*UG*CUGUCC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2409	CR011302	mA*mA*mA*GUU*C*U*AGAU*GC*UG*U*C*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2410	CR011303	mA*mA*mA*GUUC*UAG*AU*G*CU*G*UC*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2411	CR011304	mA*mA*mA*G*U*U*CU*AGA*UGCU*GU*CCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2412	CR011305	mA*mA*mA*GUU*CU*A*G*AUG*C*UG*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2413	CR011306	mA*mA*mA*GU*UC*UA*GA*UGC*UGU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2414	CR011307	mA*mA*mA*G*UU*C*UAGA*U*G*C*U*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2415	CR011308	mA*mA*mA*G*UUCU*A*G*AU*GCU*GU*C*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2416	CR011309	mA*mA*mA*GU*UC*U*AGA*U*GCUG*UCC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2417	CR011310	mA*mA*mA*GUU*CU*A*GAU*GC*U*G*U*CCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2418	CR011311	mA*mA*mA*G*U*UC*U*AG*A*UG*CUGUC*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2419	CR011312	mA*mA*mA*GUU*C*UAGA*UG*C*U*G*UC*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2420	CR011313	mA*mA*mA*G*U*UCUA*G*A*U*GCUGU*C*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2421	CR011314	mA*mA*mA*GU*U*CU*A*G*AUGC*U*G*UC*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2422	CR011315	mA*mA*mA*G*UUC*UA*GA*U*G*CU*GU*CC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2423	CR011316	mA*mA*mA*G*U*UCUAG*A*U*G*C*UG*U*C*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2424	CR011317	mA*mA*mA*GUU*C*U*AG*AU*G*CUG*U*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2425	CR011318	mA*mA*mA*G*UU*CU*A*G*A*U*GCUG*U*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2426	CR011319	mA*mA*mA*GU*U*C*U*AGA*UG*C*U*GU*C*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2427	CR011320	mA*mA*mA*G*U*UC*UA*G*AU*G*C*U*GUCC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2428	CR011321	mA*mA*mA*GUU*CU*A*GAU*G*C*U*G*U*CC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2429	CR011322	mA*mA*mA*GUUC*U*A*GA*U*G*CU*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2430	CR011323	mA*mA*mA*G*U*U*CUAG*AU*G*C*U*GU*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2431	CR011324	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*G*A*UGC*U*G*UCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2432	CR011325	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*AGA*U*G*C*UG*U*CCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2433	CR011326	mA*mA*mA*G*U*U*CU*AGA*U*GC*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2434	CR011327	mA*mA*mA*GU*U*C*U*A*G*A*U*G*C*U*G*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2435	CR011328	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*G*AU*G*CU*GU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2436	CR011329	mA*mA*mA*G*UU*C*UA*G*A*UG*C*UG*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2437	CR011330	mA*mA*mA*G*U*UC*U*AG*A*UG*C*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2438	CR011331	mA*mA*mA*G*UU*CUA*G*A*U*G*C*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2439	CR011332	mA*mA*mA*GU*U*C*U*A*G*AU*G*C*U*GU*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2440	CR011333	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*GA*U*GC*U*G*UC*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2441	CR011334	mA*mA*mA*G*U*U*C*UA*G*A*U*G*C*U*G*U*CC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2442	CR011335	mA*mA*mA*GU*U*C*U*A*G*A*U*G*C*U*G*U*C*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2443	CR011336	mA*mA*mA*G*UU*C*U*A*G*A*U*G*CU*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2444	CR011337	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*GA*UG*C*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2445	CR011338	AAAGU*UCUAGAUGCUGU*CCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2446	CR011339	AAAGUUCU*AGAUG*C*UGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2447	CR011340	AAAG*UUC*UA*GAUGCUGUC*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2448	CR011341	AAAG*UUCUAGA*UGC*UG*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2449	CR011342	AAAG*UU*CU*A*GAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2450	CR011343	AAAG*UUCUAG*A*U*GCU*G*UCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2451	CR011344	AAAGU*UC*UA*GA*UGC*UGU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2452	CR011345	AAAGUU*C*UAGA*UG*C*U*G*UC*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2453	CR009676	AAAGGmCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2454	CR009679	AAAGGCUGmCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2455	CR009687	AAAGGCUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2456	CR009711	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2457	CR009723	AAAGGfCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2458	CR009726	AAAGGCUGfCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2459	CR009734	AAAGGCUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2460	CR010040	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2461	CR010041	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2462	CR010042	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2463	CR010043	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2464	CR010044	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2465	CR010045	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2466	CR010046	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2467	CR010047	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2468	CR010048	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2469	CR010049	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2470	CR010050	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2471	CR010051	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2472	CR010052	mA*mA*mA*GGCUGCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2473	CR010053	mA*mA*mA*GGCUGCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2474	CR010054	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2475	CR010055	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2476	CR010056	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2477	CR010057	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2478	CR010058	mA*mA*mA*GGCUGCUGfAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2479	CR010059	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2480	CR010060	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAfUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2481	CR010061	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2482	CR010062	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2483	CR010063	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2484	CR010064	mA*mA*mA*GGCUGCfUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2485	CR010065	mA*mA*mA*GGfCUGCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2486	CR010066	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2487	CR010067	mA*mA*mA*GGCUGfCUfGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2488	CR010068	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2489	CR010069	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2490	CR010070	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2491	CR010071	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2492	CR010072	mA*mA*mA*fGGCUGCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2493	CR010073	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2494	CR010074	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2495	CR010075	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2496	CR010076	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAfCACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2497	CR010077	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2498	CR010078	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2499	CR010079	mA*mA*mA*GGCUGCfUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2500	CR010080	mA*mA*mA*GfGCfUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2501	CR010081	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2502	CR010082	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2503	CR010083	mA*mA*mA*GGCUfGCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2504	CR010084	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAfCCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2505	CR010085	mA*mA*mA*GGCUGCfUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2506	CR010086	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2507	CR010087	mA*mA*mA*GfGfCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2508	CR010088	mA*mA*mA*fGGCUGCUfGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2509	CR010089	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2510	CR010090	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACfACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2511	CR010091	mA*mA*mA*fGGCUGCUGfAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2512	CR010092	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAfCAfCfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2513	CR010093	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAfUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2514	CR010094	mA*mA*mA*GGfCUGfCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2515	CR010095	mA*mA*mA*GfGCUGCUfGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2516	CR010096	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUfGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2517	CR010097	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAUGACAfCCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2518	CR010098	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGfACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2519	CR010099	mA*mA*mA*GGCfUGfCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2520	CR010100	mA*mA*mA*fGGCUfGCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2521	CR010101	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAfUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2522	CR010102	mA*mA*mA*GGCUGfCfUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2523	CR010103	mA*mA*mA*GGCUfGCUGfAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2524	CR010104	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUGfACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2525	CR010105	mA*mA*mA*GfGCfUGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2526	CR010106	mA*mA*mA*fGGCUGCUfGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2527	CR010107	mA*mA*mA*GGCfUfGCfUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2528	CR010108	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUfGACfAfCfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2529	CR010109	mA*mA*mA*GGCUGfCUfGAfUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2530	CR010110	mA*mA*mA*fGGfCUGCUGfAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2531	CR010111	mA*mA*mA*GfGCUfGCUGfAfUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2532	CR010112	mA*mA*mA*GGCUGCfUfGAUfGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2533	CR010113	mA*mA*mA*fGGCfUGfCUGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2534	CR010114	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGAfCfACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2535	CR010115	mA*mA*mA*GGfCUGCfUGAUGACACfCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2536	CR010116	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAfUGfAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2537	CR010117	mA*mA*mA*GGCUfGfCUGfAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2538	CR010118	mA*mA*mA*GfGfCUGCUGAUfGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2539	CR010119	mA*mA*mA*fGGCUGCUfGfAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2540	CR010120	mA*mA*mA*GfGCUGfCUGAUGfACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2541	CR010121	mA*mA*mA*GGCUfGCUfGAUfGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2542	CR010122	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAfUGACfACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2543	CR010123	mA*mA*mA*GGfCfUGCfUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2544	CR010124	AAAGGCUfGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2545	CR010125	AAAGGCUGCfUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2546	CR010126	AAAfGGCUGCUfGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2547	CR010127	AAAGGCfUGCUGAUGACfACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2548	CR010128	AAAGfGCUGfCUGAUGfACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2549	CR010129	AAAfGGCUGCUGAfUGACfACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2550	CR010600	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2551	CR010601	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2552	CR010602	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2553	CR010603	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2554	CR010604	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2555	CR010605	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2556	CR010606	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2557	CR010607	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2558	CR010608	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2559	CR010609	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2560	CR010610	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2561	CR010611	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2562	CR010612	mA*mA*mA*GGCUGCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2563	CR010613	mA*mA*mA*GGCUGCmUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2564	CR010614	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2565	CR010615	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2566	CR010616	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2567	CR010617	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAUGACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2568	CR010618	mA*mA*mA*GGCUGCUGmAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2569	CR010619	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2570	CR010620	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAmUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2571	CR010621	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2572	CR010622	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2573	CR010623	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2574	CR010624	mA*mA*mA*GGCUGCmUGAUGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2575	CR010625	mA*mA*mA*GGmCUGCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2576	CR010626	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2577	CR010627	mA*mA*mA*GGCUGmCUmGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2578	CR010628	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACmAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2579	CR010629	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2580	CR010630	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2581	CR010631	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2582	CR010632	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2583	CR010633	mA*mA*mA*mGGCUGCmUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2584	CR010634	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2585	CR010635	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2586	CR010636	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2587	CR010637	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAmCACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2588	CR010638	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAUGACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2589	CR010639	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2590	CR010640	mA*mA*mA*GGCUGCmUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2591	CR010641	mA*mA*mA*GmGCmUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2592	CR010642	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2593	CR010643	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2594	CR010644	mA*mA*mA*GGCUmGCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2595	CR010645	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAmCCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2596	CR010646	mA*mA*mA*GGCUGCmUGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2597	CR010647	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2598	CR010648	mA*mA*mA*GmGmCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2599	CR010649	mA*mA*mA*mGGCUGCUmGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2600	CR010650	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2601	CR010651	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACmACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2602	CR010652	mA*mA*mA*mGGCUGCUGmAUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2603	CR010653	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAmCAmCmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2604	CR010654	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAmUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2605	CR010655	mA*mA*mA*GGmCUGmCmUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2606	CR010656	mA*mA*mA*GmGCUGCUmGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2607	CR010657	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUmGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2608	CR010658	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAUGACAmCCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2609	CR010659	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGmACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2610	CR010660	mA*mA*mA*GGCmUGmCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2611	CR010661	mA*mA*mA*mGGCUmGCmUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2612	CR010662	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAmUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2613	CR010663	mA*mA*mA*GGCUGmCmUGAUGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2614	CR010664	mA*mA*mA*GGCUmGCUGmAUGACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2615	CR010665	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUGmACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2616	CR010666	mA*mA*mA*GmGCmUGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2617	CR010667	mA*mA*mA*mGGCUGCUmGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2618	CR010668	mA*mA*mA*GGCmUmGCmUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2619	CR010669	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUmGACmAmCmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2620	CR010670	mA*mA*mA*GGCUGmCUmGAmUGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2621	CR010671	mA*mA*mA*mGGmCUGCUGmAUGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2622	CR010672	mA*mA*mA*GmGCUmGCUGmAmUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2623	CR010673	mA*mA*mA*GGCUGCmUmGAUmGmACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2624	CR010674	mA*mA*mA*mGGCmUGmCUGAUGACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2625	CR010675	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGAmCmACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2626	CR010676	mA*mA*mA*GGmCUGCmUGAUGACACmCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2627	CR010677	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAmUGmAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2628	CR010678	mA*mA*mA*GGCUmGmCUGmAUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2629	CR010679	mA*mA*mA*GmGmCUGCUGAUmGACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2630	CR010680	mA*mA*mA*mGGCUGCUmGmAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2631	CR010681	mA*mA*mA*GmGCUGmCUGAUGmACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2632	CR010682	mA*mA*mA*GGCUmGCUmGAUmGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2633	CR010683	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAmUGACmACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2634	CR010684	mA*mA*mA*GGmCmUGCmUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2635	CR010685	AAAGGCUmGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2636	CR010686	AAAGGCUGCmUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2637	CR010687	AAAmGGCUGCUmGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2638	CR010688	AAAGGCmUGCUGAUGACmACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2639	CR010689	AAAGmGCUGmCUGAUGmACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2640	CR010690	AAAmGGCUGCUGAmUGACmACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2641	CR011158	mA*mA*mA*G*GCUGCUGAUGACAC*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2642	CR011159	mA*mA*mA*GGCUGCUGA*UGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2643	CR011160	mA*mA*mA*GGCU*GCUGAUG*ACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2644	CR011161	mA*mA*mA*GGCUGCUG*AU*GACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2645	CR011162	mA*mA*mA*GGCUGC*UGAUGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2646	CR011163	mA*mA*mA*GGCUG*CUGAUGACACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2647	CR011164	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUGACA*CCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2648	CR011165	mA*mA*mA*GGCUGCU*GAUGACACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2649	CR011166	mA*mA*mA*GGCU*GCUGAUGACA*CCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2650	CR011167	mA*mA*mA*G*GCUGCUGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2651	CR011168	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAC*AC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2652	CR011169	mA*mA*mA*GGCUG*CUGAU*G*ACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2653	CR011170	mA*mA*mA*GGC*UGC*U*GAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2654	CR011171	mA*mA*mA*GG*CUGCUG*AUGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2655	CR011172	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUG*ACACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2656	CR011173	mA*mA*mA*GGCUGCUG*AUGACAC*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2657	CR011174	mA*mA*mA*GGCU*G*CU*GAUGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2658	CR011175	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUG*ACA*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2659	CR011176	mA*mA*mA*GGCUGC*UG*AU*GACACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2660	CR011177	mA*mA*mA*G*GC*UGCUGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2661	CR011178	mA*mA*mA*GG*CUG*CUGA*U*GACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2662	CR011179	mA*mA*mA*GGCUGCU*G*AUG*A*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2663	CR011180	mA*mA*mA*G*GCU*GC*UGAUGACAC*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2664	CR011181	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUGAC*A*CCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2665	CR011182	mA*mA*mA*GGCU*G*CU*GAUGACA*C*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2666	CR011183	mA*mA*mA*GGCUGC*UGA*U*GA*CACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2667	CR011184	mA*mA*mA*G*GCUGCUG*AUG*AC*ACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2668	CR011185	mA*mA*mA*GG*C*UGCUG*AUGA*CA*CCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2669	CR011186	mA*mA*mA*G*GC*UGCU*GAU*GAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2670	CR011187	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUG*ACAC*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2671	CR011188	mA*mA*mA*GGCU*G*C*UGA*UGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2672	CR011189	mA*mA*mA*GGC*U*GC*UGAU*GACACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2673	CR011190	mA*mA*mA*GGC*U*G*CUGAU*GACA*C*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2674	CR011191	mA*mA*mA*GG*CUGC*U*GA*UG*AC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2675	CR011192	mA*mA*mA*G*GCUGCUG*AUG*A*CACC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2676	CR011193	mA*mA*mA*G*GC*UG*C*UGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2677	CR011194	mA*mA*mA*GG*CUGCU*GAUGACA*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2678	CR011195	mA*mA*mA*GGCU*GC*UG*AU*GAC*ACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2679	CR011196	mA*mA*mA*GG*CU*GCUG*A*UGA*CAC*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2680	CR011197	mA*mA*mA*G*GCUG*CUGAU*GAC*A*CC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2681	CR011198	mA*mA*mA*GGCU*G*C*UGAU*G*ACAC*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2682	CR011199	mA*mA*mA*G*GCUGCU*G*A*UGA*C*ACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2683	CR011200	mA*mA*mA*GG*C*UG*CU*GAUG*AC*A*CCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2684	CR011201	mA*mA*mA*G*G*C*UGCUGA*UGACA*C*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2685	CR011202	mA*mA*mA*GG*CU*GC*UG*AU*GA*CACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2686	CR011203	mA*mA*mA*GGCUGC*U*GA*UG*ACA*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2687	CR011204	mA*mA*mA*G*GC*UG*CUG*AU*GA*CACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2688	CR011205	mA*mA*mA*GGC*U*GCUGA*UGA*C*A*C*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2689	CR011206	mA*mA*mA*G*G*CU*GC*UG*AUG*AC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2690	CR011207	mA*mA*mA*G*G*CUGC*U*G*AU*GACACC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2691	CR011208	mA*mA*mA*GGC*U*G*CUGA*UG*AC*A*C*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2692	CR011209	mA*mA*mA*GGCU*GCU*GA*U*GA*C*AC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2693	CR011210	mA*mA*mA*G*G*C*UG*CUG*AUGA*CA*CCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2694	CR011211	mA*mA*mA*GGC*UG*C*U*GAU*G*AC*ACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2695	CR011212	mA*mA*mA*GG*CU*GC*UG*AUG*ACA*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2696	CR011213	mA*mA*mA*G*GC*U*GCUG*A*U*G*A*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2697	CR011214	mA*mA*mA*G*GCUG*C*U*GA*UGA*CA*C*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2698	CR011215	mA*mA*mA*GG*CU*G*CUG*A*UGAC*ACC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2699	CR011216	mA*mA*mA*GGC*UG*C*UGA*UG*A*C*A*CCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2700	CR011217	mA*mA*mA*G*G*CU*G*CU*G*AU*GACAC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2701	CR011218	mA*mA*mA*GGC*U*GCUG*AU*G*A*C*AC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2702	CR011219	mA*mA*mA*G*G*CUGC*U*G*A*UGACA*C*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2703	CR011220	mA*mA*mA*GG*C*UG*C*U*GAUG*A*C*AC*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2704	CR011221	mA*mA*mA*G*GCU*GC*UG*A*U*GA*CA*CC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2705	CR011222	mA*mA*mA*G*G*CUGCU*G*A*U*G*AC*A*C*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2706	CR011223	mA*mA*mA*GGC*U*G*CU*GA*U*GAC*A*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2707	CR011224	mA*mA*mA*G*GC*UG*C*U*G*A*UGAC*A*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2708	CR011225	mA*mA*mA*GG*C*U*G*CUG*AU*G*A*CA*C*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2709	CR011226	mA*mA*mA*G*G*CU*GC*U*GA*U*G*A*CACC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2710	CR011227	mA*mA*mA*GGC*UG*C*UGA*U*G*A*C*A*CC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2711	CR011228	mA*mA*mA*GGCU*G*C*UG*A*U*GA*C*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2712	CR011229	mA*mA*mA*G*G*C*UGCU*GA*U*G*A*CA*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2713	CR011230	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*U*G*AUG*A*C*ACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2714	CR011231	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*CUG*A*U*G*AC*A*CCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2715	CR011232	mA*mA*mA*G*G*C*UG*CUG*A*UG*A*C*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2716	CR011233	mA*mA*mA*GG*C*U*G*C*U*G*A*U*G*A*C*ACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2717	CR011234	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*U*GA*U*GA*CA*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2718	CR011235	mA*mA*mA*G*GC*U*GC*U*G*AU*G*AC*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2719	CR011236	mA*mA*mA*G*G*CU*G*CU*G*AU*G*A*C*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2720	CR011237	mA*mA*mA*G*GC*UGC*U*G*A*U*G*A*C*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2721	CR011238	mA*mA*mA*GG*C*U*G*C*U*GA*U*G*A*CA*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2722	CR011239	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*UG*A*UG*A*C*AC*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2723	CR011240	mA*mA*mA*G*G*C*U*GC*U*G*A*U*G*A*C*A*CC*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2724	CR011241	mA*mA*mA*GG*C*U*G*C*U*G*A*U*G*A*C*A*C*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2725	CR011242	mA*mA*mA*G*GC*U*G*C*U*G*A*U*GA*C*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2726	CR011243	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*UG*AU*G*A*C*A*C*C*U*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2727	CR011244	AAAGG*CUGCUGAUGACA*CCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2728	CR011245	AAAGGCUG*CUGAU*G*ACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2729	CR011246	AAAG*GCU*GC*UGAUGACAC*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2730	CR011247	AAAG*GCUGCUG*AUG*AC*ACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2731	CR011248	AAAG*GC*UG*C*UGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2732	CR011249	AAAG*GCUGCU*G*A*UGA*C*ACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2733	CR011250	AAAGG*CU*GC*UG*AUG*ACA*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2734	CR011251	AAAGGC*U*GCUG*AU*G*A*C*AC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2735	CR000689	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2736	CR009583	ACACAmAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2737	CR009586	ACACAAAUmACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2738	CR009594	ACACAAAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2739	CR009618	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2740	CR009630	ACACAfAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2741	CR009633	ACACAAAUfACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2742	CR009641	ACACAAAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2743	CR010510	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2744	CR010511	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2745	CR010512	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2746	CR010513	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2747	CR010514	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2748	CR010515	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2749	CR010516	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2750	CR010517	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2751	CR010518	mA*mC*mA*CAAAUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2752	CR010519	mA*mC*mA*CAAAUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2753	CR010520	mA*mC*mA*fCAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2754	CR010521	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2755	CR010522	mA*mC*mA*CAAAUACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2756	CR010523	mA*mC*mA*CAAAUAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2757	CR010524	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2758	CR010525	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2759	CR010526	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2760	CR010527	mA*mC*mA*fCAAAUACCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2761	CR010528	mA*mC*mA*CAAAUACCfAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2762	CR010529	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2763	CR010530	mA*mC*mA*CAAAUACfCAfGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2764	CR010531	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2765	CR010532	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2766	CR010533	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2767	CR010534	mA*mC*mA*CAAAUAfCCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2768	CR010535	mA*mC*mA*CAfAAUACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2769	CR010536	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2770	CR010537	mA*mC*mA*CAAAUfACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2771	CR010538	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2772	CR010539	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2773	CR010540	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2774	CR010541	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2775	CR010542	mA*mC*mA*fCAAAUAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2776	CR010543	mA*mC*mA*fCAAAUACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2777	CR010544	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2778	CR010545	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2779	CR010546	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCfCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2780	CR010547	mA*mC*mA*CAAAUACfCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2781	CR010548	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2782	CR010549	mA*mC*mA*CAAAUAfCCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2783	CR010550	mA*mC*mA*CfAAfAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2784	CR010551	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2785	CR010552	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2786	CR010553	mA*mC*mA*CAAAfUACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2787	CR010554	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAfGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2788	CR010555	mA*mC*mA*CAAAUAfCCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2789	CR010556	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2790	CR010557	mA*mC*mA*CfAfAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2791	CR010558	mA*mC*mA*fCAAAUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2792	CR010559	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2793	CR010560	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCfAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2794	CR010561	mA*mC*mA*fCAAAUACCfAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2795	CR010562	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCfCAfGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2796	CR010563	mA*mC*mA*CAAAfUACCAfGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2797	CR010564	mA*mC*mA*CAfAAUfAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2798	CR010565	mA*mC*mA*CfAAAUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2799	CR010566	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGfUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2800	CR010567	mA*mC*mA*CAAAUACfCAGUCCAfGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2801	CR010568	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUfCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2802	CR010569	mA*mC*mA*CAAfAUfACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2803	CR010570	mA*mC*mA*fCAAAfUAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2804	CR010571	mA*mC*mA*CAfAAUACCAfGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2805	CR010572	mA*mC*mA*CAAAUfAfCCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2806	CR010573	mA*mC*mA*CAAAfUACCfAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2807	CR010574	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGUfCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2808	CR010575	mA*mC*mA*CfAAfAUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2809	CR010576	mA*mC*mA*fCAAAUACfCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2810	CR010577	mA*mC*mA*CAAfAfUAfCCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2811	CR010578	mA*mC*mA*CAAAUACCAGfUCCfAfGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2812	CR010579	mA*mC*mA*CAAAUfACfCAfGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2813	CR010580	mA*mC*mA*fCAfAAUACCfAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2814	CR010581	mA*mC*mA*CfAAAfUACCfAfGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2815	CR010582	mA*mC*mA*CAAAUAfCfCAGfUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2816	CR010583	mA*mC*mA*fCAAfAUfACCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2817	CR010584	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUCfCfAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2818	CR010585	mA*mC*mA*CAfAAUAfCCAGUCCAGfCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2819	CR010586	mA*mC*mA*CAAfAUACCAfGUfCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2820	CR010587	mA*mC*mA*CAAAfUfACCfAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2821	CR010588	mA*mC*mA*CfAfAAUACCAGfUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2822	CR010589	mA*mC*mA*fCAAAUACfCfAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2823	CR010590	mA*mC*mA*CfAAAUfACCAGUfCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2824	CR010591	mA*mC*mA*CAAAfUACfCAGfUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2825	CR010592	mA*mC*mA*fCAAAUACCAfGUCCfAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2826	CR010593	mA*mC*mA*CAfAfAUAfCCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2827	CR010594	ACACAAAfUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2828	CR010595	ACACAAAUAfCCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2829	CR010596	ACAfCAAAUACfCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2830	CR010597	ACACAAfAUACCAGUCCfAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2831	CR010598	ACACfAAAUfACCAGUfCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2832	CR010599	ACAfCAAAUACCAfGUCCfAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2833	CR011067	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2834	CR011068	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2835	CR011069	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2836	CR011070	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2837	CR011071	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2838	CR011072	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2839	CR011073	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2840	CR011074	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2841	CR011075	mA*mC*mA*CAAAUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2842	CR011076	mA*mC*mA*CAAAUACmCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2843	CR011077	mA*mC*mA*mCAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2844	CR011078	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2845	CR011079	mA*mC*mA*CAAAUACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2846	CR011080	mA*mC*mA*CAAAUAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2847	CR011081	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2848	CR011082	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2849	CR011083	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2850	CR011084	mA*mC*mA*mCAAAUACCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2851	CR011085	mA*mC*mA*CAAAUACCmAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2852	CR011086	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2853	CR011087	mA*mC*mA*CAAAUACmCAmGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2854	CR011088	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2855	CR011089	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2856	CR011090	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2857	CR011091	mA*mC*mA*CAAAUAmCCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2858	CR011092	mA*mC*mA*CAmAAUACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2859	CR011093	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2860	CR011094	mA*mC*mA*CAAAUmACmCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2861	CR011095	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCmAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2862	CR011096	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2863	CR011097	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2864	CR011098	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2865	CR011099	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2866	CR011100	mA*mC*mA*mCAAAUAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2867	CR011101	mA*mC*mA*mCAAAUACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2868	CR011102	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2869	CR011103	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2870	CR011104	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCmCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2871	CR011105	mA*mC*mA*CAAAUACmCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2872	CR011106	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2873	CR011107	mA*mC*mA*CAAAUAmCCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2874	CR011108	mA*mC*mA*CmAAmAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2875	CR011109	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2876	CR011110	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2877	CR011111	mA*mC*mA*CAAAmUACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2878	CR011112	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAmGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2879	CR011113	mA*mC*mA*CAAAUAmCCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2880	CR011114	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2881	CR011115	mA*mC*mA*CmAmAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2882	CR011116	mA*mC*mA*mCAAAUACmCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2883	CR011117	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2884	CR011118	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCmAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2885	CR011119	mA*mC*mA*mCAAAUACCmAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2886	CR011120	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCmCAmGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2887	CR011121	mA*mC*mA*CAAAmUACCAmGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2888	CR011122	mA*mC*mA*CAmAAUmAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2889	CR011123	mA*mC*mA*CmAAAUACmCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2890	CR011124	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGmUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2891	CR011125	mA*mC*mA*CAAAUACmCAGUCCAmGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2892	CR011126	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUmCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2893	CR011127	mA*mC*mA*CAAmAUmACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2894	CR011128	mA*mC*mA*mCAAAmUAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2895	CR011129	mA*mC*mA*CAmAAUACCAmGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2896	CR011130	mA*mC*mA*CAAAUmAmCCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2897	CR011131	mA*mC*mA*CAAAmUACCmAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2898	CR011132	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGUmCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2899	CR011133	mA*mC*mA*CmAAmAUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2900	CR011134	mA*mC*mA*mCAAAUACmCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2901	CR011135	mA*mC*mA*CAAmAmUAmCCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2902	CR011136	mA*mC*mA*CAAAUACCAGmUCCmAmGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2903	CR011137	mA*mC*mA*CAAAUmACmCAmGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2904	CR011138	mA*mC*mA*mCAmAAUACCmAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2905	CR011139	mA*mC*mA*CmAAAmUACCmAmGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2906	CR011140	mA*mC*mA*CAAAUAmCmCAGmUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2907	CR011141	mA*mC*mA*mCAAmAUmACCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2908	CR011142	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUCmCmAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2909	CR011143	mA*mC*mA*CAmAAUAmCCAGUCCAGmCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2910	CR011144	mA*mC*mA*CAAmAUACCAmGUmCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2911	CR011145	mA*mC*mA*CAAAmUmACCmAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2912	CR011146	mA*mC*mA*CmAmAAUACCAGmUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2913	CR011147	mA*mC*mA*mCAAAUACmCmAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2914	CR011148	mA*mC*mA*CmAAAUmACCAGUmCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2915	CR011149	mA*mC*mA*CAAAmUACmCAGmUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2916	CR011150	mA*mC*mA*mCAAAUACCAmGUCCmAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2917	CR011151	mA*mC*mA*CAmAmAUAmCCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2918	CR011152	ACACAAAmUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2919	CR011153	ACACAAAUAmCCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2920	CR011154	ACAmCAAAUACmCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2921	CR011155	ACACAAmAUACCAGUCCmAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2922	CR011156	ACACmAAAUmACCAGUmCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2923	CR011157	ACAmCAAAUACCAmGUCCmAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2924	CR011628	mA*mC*mA*C*AAAUACCAGUCCAG*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2925	CR011629	mA*mC*mA*CAAAUACCA*GUCC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2926	CR011630	mA*mC*mA*CAAA*UACCAGU*CCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2927	CR011631	mA*mC*mA*CAAAUACC*AG*UCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2928	CR011632	mA*mC*mA*CAAAUA*CCAGUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2929	CR011633	mA*mC*mA*CAAAU*ACCAGUCCAGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2930	CR011634	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGUCCA*GCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2931	CR011635	mA*mC*mA*CAAAUAC*CAGUCCAGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2932	CR011636	mA*mC*mA*CAAA*UACCAGUCCA*GCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2933	CR011637	mA*mC*mA*C*AAAUACCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2934	CR011638	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCC*AG*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2935	CR011639	mA*mC*mA*CAAAU*ACCAG*U*CCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2936	CR011640	mA*mC*mA*CAA*AUA*C*CAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2937	CR011641	mA*mC*mA*CA*AAUACC*AGUCC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2938	CR011642	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGU*CCAGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2939	CR011643	mA*mC*mA*CAAAUACC*AGUCCAG*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2940	CR011644	mA*mC*mA*CAAA*U*AC*CAGUCC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2941	CR011645	mA*mC*mA*CAAAUACCAGU*CCA*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2942	CR011646	mA*mC*mA*CAAAUA*CC*AG*UCCAGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2943	CR011647	mA*mC*mA*C*AA*AUACCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2944	CR011648	mA*mC*mA*CA*AAU*ACCA*G*UCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2945	CR011649	mA*mC*mA*CAAAUAC*C*AGU*C*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2946	CR011650	mA*mC*mA*C*AAA*UA*CCAGUCCAG*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2947	CR011651	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGUCC*A*GCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2948	CR011652	mA*mC*mA*CAAA*U*AC*CAGUCCA*G*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2949	CR011653	mA*mC*mA*CAAAUA*CCA*G*UC*CAGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2950	CR011654	mA*mC*mA*C*AAAUACC*AGU*CC*AGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2951	CR011655	mA*mC*mA*CA*A*AUACC*AGUC*CA*GCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2952	CR011656	mA*mC*mA*C*AA*AUAC*CAG*UCC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2953	CR011657	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGU*CCAG*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2954	CR011658	mA*mC*mA*CAAA*U*A*CCA*GUCC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2955	CR011659	mA*mC*mA*CAA*A*UA*CCAG*UCCAGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2956	CR011660	mA*mC*mA*CAA*A*U*ACCAG*UCCA*G*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2957	CR011661	mA*mC*mA*CA*AAUA*C*CA*GU*CC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2958	CR011662	mA*mC*mA*C*AAAUACC*AGU*C*CAGC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2959	CR011663	mA*mC*mA*C*AA*AU*A*CCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2960	CR011664	mA*mC*mA*CA*AAUAC*CAGUCCA*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2961	CR011665	mA*mC*mA*CAAA*UA*CC*AG*UCC*AGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2962	CR011666	mA*mC*mA*CA*AA*UACC*A*GUC*CAG*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2963	CR011667	mA*mC*mA*C*AAAU*ACCAG*UCC*A*GC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2964	CR011668	mA*mC*mA*CAAA*U*A*CCAG*U*CCAG*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2965	CR011669	mA*mC*mA*C*AAAUAC*C*A*GUC*C*AGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2966	CR011670	mA*mC*mA*CA*A*AU*AC*CAGU*CC*A*GCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2967	CR011671	mA*mC*mA*C*A*A*AUACCA*GUCCA*G*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2968	CR011672	mA*mC*mA*CA*AA*UA*CC*AG*UC*CAGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2969	CR011673	mA*mC*mA*CAAAUA*C*CA*GU*CCA*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2970	CR011674	mA*mC*mA*C*AA*AU*ACC*AG*UC*CAGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2971	CR011675	mA*mC*mA*CAA*A*UACCA*GUC*C*A*G*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2972	CR011676	mA*mC*mA*C*A*AA*UA*CC*AGU*CC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2973	CR011677	mA*mC*mA*C*A*AAUA*C*C*AG*UCCAGC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2974	CR011678	mA*mC*mA*CAA*A*U*ACCA*GU*CC*A*G*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2975	CR011679	mA*mC*mA*CAAA*UAC*CA*G*UC*C*AG*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2976	CR011680	mA*mC*mA*C*A*A*AU*ACC*AGUC*CA*GCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2977	CR011681	mA*mC*mA*CAA*AU*A*C*CAG*U*CC*AGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2978	CR011682	mA*mC*mA*CA*AA*UA*CC*AGU*CCA*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2979	CR011683	mA*mC*mA*C*AA*A*UACC*A*G*U*C*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2980	CR011684	mA*mC*mA*C*AAAU*A*C*CA*GUC*CA*G*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2981	CR011685	mA*mC*mA*CA*AA*U*ACC*A*GUCC*AGC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2982	CR011686	mA*mC*mA*CAA*AU*A*CCA*GU*C*C*A*GCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2983	CR011687	mA*mC*mA*C*A*AA*U*AC*C*AG*UCCAG*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2984	CR011688	mA*mC*mA*CAA*A*UACC*AG*U*C*C*AG*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2985	CR011689	mA*mC*mA*C*A*AAUA*C*C*A*GUCCA*G*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2986	CR011690	mA*mC*mA*CA*A*AU*A*C*CAGU*C*C*AG*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2987	CR011691	mA*mC*mA*C*AAA*UA*CC*A*G*UC*CA*GC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2988	CR011692	mA*mC*mA*C*A*AAUAC*C*A*G*U*CC*A*G*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2989	CR011693	mA*mC*mA*CAA*A*U*AC*CA*G*UCC*A*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2990	CR011694	mA*mC*mA*C*AA*AU*A*C*C*A*GUCC*A*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
2991	CR011695	mA*mC*mA*CA*A*A*U*ACC*AG*U*C*CA*G*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2992	CR011696	mA*mC*mA*C*A*AA*UA*C*CA*G*U*C*CAGC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2993	CR011697	mA*mC*mA*CAA*AU*A*CCA*G*U*C*C*A*GC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2994	CR011698	mA*mC*mA*CAAA*U*A*CC*A*G*UC*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2995	CR011699	mA*mC*mA*C*A*A*AUAC*CA*G*U*C*CA*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2996	CR011700	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*C*C*AGU*C*C*AGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2997	CR011701	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*ACC*A*G*U*CC*A*GCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2998	CR011702	mA*mC*mA*C*A*A*AU*ACC*A*GU*C*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2999	CR011703	mA*mC*mA*CA*A*A*U*A*C*C*A*G*U*C*C*AGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3000	CR011704	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*C*CA*G*UC*CA*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3001	CR011705	mA*mC*mA*C*AA*A*UA*C*C*AG*U*CC*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3002	CR011706	mA*mC*mA*C*A*AA*U*AC*C*AG*U*C*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3003	CR011707	mA*mC*mA*C*AA*AUA*C*C*A*G*U*C*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3004	CR011708	mA*mC*mA*CA*A*A*U*A*C*CA*G*U*C*CA*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3005	CR011709	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*CC*A*GU*C*C*AG*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3006	CR011710	mA*mC*mA*C*A*A*A*UA*C*C*A*G*U*C*C*A*GC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3007	CR011711	mA*mC*mA*CA*A*A*U*A*C*C*A*G*U*C*C*A*G*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3008	CR011712	mA*mC*mA*C*AA*A*U*A*C*C*A*G*UC*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3009	CR011713	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*CC*AG*U*C*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3010	CR011714	ACACA*AAUACCAGUCCA*GCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3011	CR011715	ACACAAAU*ACCAG*U*CCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
3012	CR011716	ACAC*AAA*UA*CCAGUCCAG*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3013	CR011717	ACAC*AAAUACC*AGU*CC*AGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3014	CR011718	ACAC*AA*AU*A*CCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3015	CR011719	ACAC*AAAUAC*C*A*GUC*C*AGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3016	CR011720	ACACA*AA*UA*CC*AGU*CCA*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3017	CR011721	ACACAA*A*UACC*AG*U*C*C*AG*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3018	G014462	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3019	G014463	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3020	G014464	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3021	G014465	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mU*mU*mU
3022	G014466	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3023	G014467	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3024	G014468	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3025	G014469	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3026	G014470	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3027	G014471	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3028	G014472	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3029	G014473	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3030	G014474	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3031	G014475	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3032	G014476	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		*mU*mU*mU
3033	G014477	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3034	G014478	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3035	G014479	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3036	G014480	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3037	G014481	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3038	G014482	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3039	G014483	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3040	G014484	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3041	G014485	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3042	G014486	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3043	G014487	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU*mU*mU
3044	G014488	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3045	G014489	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3046	G014490	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3047	G014491	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3048	G014492	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3049	G014493	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3050	G014494	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3051	G014495	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3052	G014496	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3053	G014497	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3054	G014498	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mU
3055	G014499	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3056	G014500	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3057	G014501	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3058	G014502	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3059	G014503	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3060	G014504	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3061	G014505	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGm AmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGm CmU*mU*mU*mU
3062	G014506	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3063	G014507	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGm AmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGm CmU*mU*mU*mU
3064	G014508	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3065	G014509	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mU*mU*mU
3066	G014510	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3067	G014511	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGm AmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGm CmU*mU*mU*mU
3068	G014512	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3069	G014513	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3070	G014514	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3071	G014515	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGm CmU*mU*mU*mU
3072	G014516	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3073	G014517	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3074	G014518	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3075	G014519	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3076	G014520	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU*mU*mU
3077	G014521	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3078	G014522	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3079	G014523	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3080	G014524	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3081	G014525	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3082	G014526	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3083	G014527	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3084	G014528	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3085	G014529	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3086	G014530	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3087	G014531	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU*mU*mU
3088	G014532	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3089	G014533	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3090	G014534	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3091	G014535	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3092	G014536	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3093	G014537	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmU mUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*m U*mU
3094	G014538	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3095	G014539	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3096	G014540	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCm UmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU* mU*mU
3097	G014541	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCm UmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU* mU*mU
3098	G014542	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mU*mU
3099	G014543	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3100	G014544	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3101	G014545	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3102	G014546	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3103	G014547	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3104	G014548	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3105	G014549	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3106	G014550	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGm AmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGm CmU*mU*mU*mU
3107	G014551	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3108	G014554	mU*mG*mU*mUmGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3109	G014555	mU*mG*mU*mUfGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU*mU*mU
3110	G014556	mU*mG*mU*mUG*G*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3111	G014557	mU*mG*mU*mUdGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3112	G014558	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGmUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3113	G014559	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGfUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3114	G014560	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGU*fGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3115	G014561	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGdUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3116	G014562	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmA mAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC mU*mU*mU*mU
3117	G014563	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3118	G014564	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUG*CfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3119	G014565	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUdGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3120	G014566	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		*mU*mU*mU
3121	G014567	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3122	G014568	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3123	G014569	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3124	G014570	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3125	G014571	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3126	G014572	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3127	G014573	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3128	G014574	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3129	G014575	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3130	G014576	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3131	G014577	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		*mU*mU*mU
3132	G014578	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3133	G014579	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3134	G014580	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3135	G014581	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3136	G014582	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3137	G014583	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmU mUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*m U*mU
3138	G014584	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCm UmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU* mU*mU
3139	G014585	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3140	G014586	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3141	G014587	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmU mUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*m U*mU
3142	G014588	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmU mUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*m

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU
3143	G014589	mU*mG*mU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3144	G014590	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3145	G014591	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3146	G014592	mU*mG*mU*mUGG*A*C*mUG*mGUmGmUGCCAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3147	G014593	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3148	G014594	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3149	G014595	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3150	G014596	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUfGfCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmC mUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
3151	G014597	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGmCfCfAmGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmG mAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmG mCmU*mU*mU*mU
3152	G014598	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3153	G014644	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3154	G014645	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3155	G014646	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3156	G014647	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3157	G014648	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3158	G014649	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3159	G014650	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3160	G014651	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3161	G014652	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3162	G014653	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3163	G014654	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3164	G014655	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3165	G014656	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3166	G014657	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3167	G014658	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3168	G014659	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mC
3169	G014660	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3170	G014661	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3171	G014662	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3172	G014663	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3173	G014664	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3174	G014665	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3175	G014666	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3176	G014667	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3177	G014668	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3178	G014669	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3179	G014670	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3180	G014671	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3181	G014672	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3182	G014673	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3183	G014674	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3184	G014675	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3185	G014676	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3186	G014677	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3187	G014678	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3188	G014679	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3189	G014680	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3190	G014681	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3191	G014682	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3192	G014683	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3193	G014684	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3194	G014685	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3195	G014686	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3196	G014687	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3197	G014688	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3198	G014689	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3199	G014690	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3200	G014691	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3201	G014692	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3202	G014693	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3203	G014694	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3204	G014695	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3205	G014696	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3206	G014697	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3207	G014698	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3208	G014699	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3209	G014700	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3210	G014701	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3211	G014702	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3212	G014703	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3213	G014704	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3214	G014705	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		*mC
3215	G014706	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3216	G014707	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3217	G014708	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3218	G014709	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3219	G014710	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3220	G014711	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3221	G014712	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3222	G014713	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3223	G014714	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3224	G014715	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3225	G014716	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3226	G014717	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3227	G014718	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3228	G014719	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3229	G014720	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3230	G014721	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3231	G014722	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3232	G014723	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3233	G014724	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3234	G014725	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3235	G014726	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3236	G014727	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3237	G014728	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3238	G014729	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3239	G014730	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3240	G014731	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3241	G014732	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3242	G014733	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3243	G014734	mU*mG*mU*mUmGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3244	G014735	mU*mG*mU*mUfGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3245	G014736	mU*mG*mU*mUG*G*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3246	G014737	mU*mG*mU*mUdGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3247	G014738	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGmUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3248	G014739	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGfUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3249	G014740	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGU*fGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3250	G014741	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGdUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3251	G014742	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3252	G014743	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3253	G014744	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUG*CfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3254	G014745	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUdGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3255	G014746	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3256	G014747	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3257	G014748	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3258	G014749	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3259	G014750	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3260	G014751	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mC
3261	G014752	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m C
3262	G014753	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3263	G014754	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3264	G014755	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3265	G014756	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3266	G014757	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3267	G014758	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3268	G014759	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3269	G014760	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mC
3270	G014761	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m C
3271	G014762	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m C
3272	G014763	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3273	G014764	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3274	G014765	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m C
3275	G014766	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m C

SEQ ID №	Название	Последовательность
3276	G014767	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3277	G014768	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3278	G014769	mU*mG*mU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3279	G014770	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3280	G014771	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3281	G014772	mU*mG*mU*mUGG*A*C*mUG*mGUmGmUGCCAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3282	G014773	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3283	G014774	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3284	G014775	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		C
3285	G014776	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUfGfCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3286	G014777	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGmCfCfAmGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3287	G014778	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3288	G000407	mA*mG*mC*CAGCUCCAGCUGACCACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3289	G000408	mG*mC*mU*GAGGAACAGGCCAUUGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3290	G000409	mA*mC*mU*CACGAUGAAAUCCUGGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3291	G000412	mG*mA*mU*CUGUUUCUUGGCCUCUUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3292	G000413	mG*mA*mA*GGCGAACUCAGCCAGGUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3293	G000414	mC*mA*mA*CCUCACGGAGAUUCCGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3294	G000415	mU*mG*mU*UGGACUGGUGUGCCAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3295	G013954	mA*mG*mC*mCAG*C*fU*fC*fC*fAGfCfUGAfCfCACmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3296	G013955	mA*mC*mU*mCAC*G*fA*fU*fG*fAAfAfUCCfUfGGAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3297	G013956	mG*mA*mU*mCUG*U*fU*fU*fC*fUUfGfGCCfUfCUUmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3298	G013957	mC*mA*mA*mCCU*C*fA*fC*fG*fGAfGfAUUfCfCGGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3299	G013958	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3300	G013959	mA*mG*mC*CAGCUCCAGCUGACCACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3301	G013960	mA*mC*mU*CACGAUGAAAUCCUGGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3302	G013961	mG*mA*mU*CUGUUUCUUGGCCUCUUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3303	G013962	mC*mA*mA*CCUCACGGAGAUUCCGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3304	G013963	mU*mG*mU*UGGACUGGUGUGCCAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3305	G012452	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3306	G012453	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID №	Название	Последовательность
3307	G012454	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3308	G012455	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3309	G012456	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3310	G012457	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACC GAGUCGG*mU*mG*mC
3311	G012458	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3312	G012459	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3313	G012460	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3314	G012461	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3315	G012728	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3316	G012729	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3317	G012730	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3318	G012731	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3319	G012732	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3320	G012733	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3321	G012734	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mG*mC
3322	G012735	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU* mG*mC
3323	G012736	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3324	G012737	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3325	G012741	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG* mC
3326	G012421	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGm GmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3327	G012422	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGm CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3328	G012423	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
3329	G012424	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3330	G012426	mA*mC*mA*CAAAfUfAfCfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3331	G012443	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3332	G012448	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3333	G012973	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGfUfUmAfAmAmAfUmAmAmGmGfCfUmAfGfUfCmCfGfUfUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3334	G012974	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGU*U*mAA*mAmAU*mAmAmGmGC*U*mAG*U*C*mCG*U*U*mAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3335	G012975	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGUUmAAmAmAUmAmAmGmGCUmAGUCmCGUUmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
3336	G012976	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*fUfAmGmAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGfUfUmAfAmAmAfUmAmAmGmGfCfUmAfGfUfCmCf GfUfUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmU mCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3337	G012977	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*fUfAmGmAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGU*U*mAA*mAmAU*mAmAmGmGC*U*mAG*U*C* mCG*U*U*mAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAm GmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3338	G012978	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*fUfAmGmAmGmCm UmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGUUmAAmAmAUmAmAmGmGCUmAGUCmCGUUm AmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGm GmUmGmCmU*mU*mU*mU
3339	G012979	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*mUmAmGmAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGU*U*mAA*mAmAU*mAmAmGmGC*U*mAG*U*C *mCG*U*U*mAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAm GmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3340	G011771	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmC AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC
3341	CR012980	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUm AmU*mG*mC*mU

SEQ ID №	Название	Последовательность
3342	TR012982	mA*mG*mC*mAmUmAmGmCmAmAmGfUfUmAfAmAmAfUmAmAmGmGfCfUmAfGfUfCmCfGfUfUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC*mU*mU*mU
3343	N20-G014462	mN*mN*mN*mNmNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3344	N20-G014463	mN*mN*mN*mNfNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3345	N20-G014464	mN*mN*mN*mNN*N*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3346	N20-G014465	mN*mN*mN*mNdNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3347	N20-G014466	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNmNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mU*mU*mU
3348	N20-G014467	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNfNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3349	N20-G014468	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNN*fNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3350	N20-G014469	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNdNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3351	N20-G014470	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3352	N20-G014471	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3353	N20-G014472	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNN*NfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3354	N20-G014473	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNdNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3355	N20-G014474	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3356	N20-G014475	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3357	N20-G014476	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3358	N20-G014477	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mU*mU*mU
3359	N20-G014478	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3360	N20-G014479	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3361	N20-G014480	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3362	N20-G014481	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3363	N20-G014482	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3364	N20-G014483	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3365	N20-G014484	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3366	N20-G014485	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3367	N20-G014486	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmA mAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
3368	N20-G014487	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU
3369	N20-G014488	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU*mU*mU
3370	N20-G014489	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3371	N20-G014490	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3372	N20-G014491	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3373	N20-G014492	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3374	N20-G014493	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3375	N20-G014494	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3376	N20-G014495	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmU mUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*m U*mU
3377	N20-G014496	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmU mUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*m U*mU
3378	N20-G014497	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
3379	N20-G014498	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCm UmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU* mU*mU
3380	N20-G014499	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U*mU*mU*mU
3381	N20-G014500	mN*mN*mN*mNNN*N*N*mNN*mNNmNmNNNNNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3382	N20-G014501	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3383	N20-G014502	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3384	N20-G014503	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3385	N20-G014504	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3386	N20-G014505	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNmNfNfNmNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3387	N20-G014506	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3388	N20-G014644	mN*mN*mN*mNmNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3389	N20-G014645	mN*mN*mN*mNfNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3390	N20-G014646	mN*mN*mN*mNN*N*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3391	N20-G014647	mN*mN*mN*mNdNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3392	N20-G014648	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNmNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
3393	N20-G014649	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNfNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3394	N20-G014650	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNN*fNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3395	N20-G014651	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNdNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3396	N20-G014652	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3397	N20-G014653	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3398	N20-G014654	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNN*NfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3399	N20-G014655	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNdNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3400	N20-G014656	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3401	N20-G014657	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3402	N20-G014658	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3403	N20-G014659	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3404	N20-G014660	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3405	N20-G014661	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3406	N20-G014662	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3407	N20-G014663	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		*mCmU
3408	N20-G014664	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mCmU
3409	N20-G014665	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3410	N20-G014666	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3411	N20-G014667	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mCmU
3412	N20-G014668	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mCmU
3413	N20-G014669	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mCmU
3414	N20-G014670	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmA mUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG *mCmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
3415	N20-G014671	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3416	N20-G014672	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG* mCmU
3417	N20-G014673	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCm U
3418	N20-G014674	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCm U
3419	N20-G014675	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3420	N20-G014676	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3421	N20-G014677	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3422	N20-G014678	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCm

SEQ ID №	Название	Последовательность
		U
3423	N20-G014679	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3424	N20-G014680	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3425	N20-G014681	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3426	N20-G014682	mN*mN*mN*mNNN*N*N*mNN*mNNmNmNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3427	N20-G014683	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3428	N20-G014684	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3429	N20-G014685	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU

SEQ ID №	Название	Последовательность
3430	N20-G014686	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmU mAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3431	N20-G014687	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNmNfNfNmNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAm AmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mCmU
3432	N20-G014688	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAm AmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3433-3498		Not Used
3499	Последовательность Cas9 мРНК	GGGUCCCGCAGUCGGCGUCCAGCGGCUCUGCUUGUUCGUGUGUGUGUCGUUGCAGGCCU UAUUCGGAUCCGCCACCAUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAAC AGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGU CCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCG ACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACA AGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGU CGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGC ACGAAAGACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUAC CCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAG ACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAG GAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACA UACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGG GAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCG AACUUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACAC AUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGU UCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAAC ACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCA CCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGG AAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGC CAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGA ACUGCUGGUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACG GAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAA GACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAG AAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCA AGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAA GGUCCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAA AGGUCAAGUACGUCACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAG AAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAA GGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAG ACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAG GACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGAC ACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGC AGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCU GAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGA CAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAA CACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAA GGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCG AAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUG AAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGU CGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAG ACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCAC AUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAG CGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGA AGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAAC CUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAG ACAGCUGGUCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUG AAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAU CAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAU CAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACG UCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAU CAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAG AAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAG CGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACA GCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAG AAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGA UCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUG GCAAGCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAA CUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUC AGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGC AUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGU UCACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGAC AGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAU CACAGGACUGUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAA GCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAGCUAGCCAUCACAUUUAAAAGCAUCUCAGCCUAC CAUGAGAAUAAGAGAAAGAAAAUGAAGAUCAAUAGCUUAUUCAUCUCUUUUUCUUUUU CGUUGGUGUAAAGCCAACACCCUGUCUAAAAAACAUAAAUUUCUUUAAUCAUUUUGCCU CUUUUCUCUGUGCUUCAAUUAAUAAAAAAUGGAAAGAACCUCGAGAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAA
3500	Последовательность	GGGUCCCGCAGUCGGCGUCCAGCGGCUCUGCUUGUUCGUGUGUGUGUCGUUGCAGGCCU

SEQ ID №	Название	Последовательность
	Cas9 мРНК	UAUUCGGAUCCAUGGAUAAGAAGUACUCAAUCGGGCUGGAUAUCGGAACUAAUUCCGUG GGUUGGGCAGUGAUCACGGAUGAAUACAAAGUGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGG GAACACCGAUAGACACAGCAUCAAGAAAAAUCUCAUCGGAGCCCUGCUGUUUGACUCCG GCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCUCAAACGUACCGCGAGGCGACGCUACACCCGGCGGA AGAAUCGCAUCUGCUAUCUGCAAGAGAUCUUUUCGAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGAC AGCUUCUUCCACCGCCUGGAAGAAUCUUUCCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAUGAACG GCAUCCUAUCUUUGGAAACAUCGUCGACGAAGUGGCGUACCACGAAAAGUACCCGACCA UCUACCAUCUGCGGAAGAAGUUGGUUGACUCAACUGACAAGGCCGACCUCAGAUUGAUC UACUUGGCCCUCGCCCAUAUGAUCAAAUUCCGCGGACACUUCCUGAUCGAAGGCGAUCU GAACCCUGAUAACUCCGACGUGGAUAAGCUUUUCAUUCAACUGGUGCAGACCUACAACC AACUGUUCGAAGAAAACCCAAUCAAUGCUAGCGGCGUCGAUGCCAAGGCCAUCCUGUCC GCCCGGCUGUCGAAGUCGCGGCGCCUCGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAGAA AAAGAACGGACUUUUCGGCAACUUGAUCGCUCUCUCACUGGGACUCACUCCCAAUUUCA AGUCCAAUUUUGACCUGGCCGAGGACGCGAAGCUGCAACUCUCAAAGGACACCUACGAC GACGACUUGGACAAUUUGCUGGCACAAAUUGGCGAUCAGUACGCGGAUCUGUUCCUUGC CGCUAAGAACCUUUCGGACGCAAUCUUGCUGUCCGAUAUCCUGCGCGUGAACACCGAAA UAACCAAAGCGCCGCUUAGCGCCUCGAUGAUUAAGCGGUACGACGAGCAUCACCAGGAU CUCACGCUGCUCAAAGCGCUCGUGAGACAGCAACUGCCUGAAAAGUACAAGGAGAUCUU CUUCGACCAGUCCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUGGAGGCGCUAGCCAGGAAG AGUUCUAUAAGUUCAUCAAGCCAAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACCGAAGAACUGCUG GUCAAGCUGAACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGAGAACCUUUGACAACGGAUCCAU UCCCCACCAGAUCCAUCUGGGUGAGCUGCACGCCAUCUUGCGGCGCCAGGAGGACUUUU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACCCAUUCCUCAAGGACAACCGGGAAAAGAUCGAGAAAAUUCUGACGUUCCGCAUCCCG UAUUACGUGGGCCCACUGGCGCGCGGCAAUUCGCGCUUCGCGUGGAUGACUAGAAAAUC AGAGGAAACCAUCACUCCUUGGAAUUUCGAGGAAGUUGUGGAUAAGGGAGCUUCGGCAC AAAGCUUCAUCGAACGAAUGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCCAAACGAGAAGGUGCUU CCUAAGCACAGCCUCCUUUACGAAUACUUCACUGUCUACAACGAACUGACUAAAGUGAA AUACGUUACUGAAGGAAUGAGGAAGCCGGCCUUUCUGUCCGGAGAACAGAAGAAAGCAA UUGUCGAUCUGCUGUUCAAGACCAACCGCAAGGUGACCGUCAAGCAGCUUAAAGAGGAC UACUUCAAGAAGAUCGAGUGUUUCGACUCAGUGGAAAUCAGCGGGGUGGAGGACAGAUU CAACGCUUCGCUGGGAACCUAUCAUGAUCUCCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCC UUGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCCUGGAAGAUAUCGUCCUGACCUUGACCCUUUUC GAGGAUCGCGAGAUGAUCGAGGAGAGGCUUAAGACCUACGCUCAUCUCUUCGACGAUAA GGUCAUGAAACAACUCAAGCGCCGCCGGUACACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCGCAAGC UGAUCAACGGUAUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAAAACUAUCCUGGAUUUCCUCAAAUCG GAUGGCUUCGCUAAUCGUAACUUCAUGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUUAA GGAGGACAUCCAAAAAGCACAAGUGUCCGGACAGGGAGACUCACUCCAUGAACACAUCG CGAAUCUGGCCGGUUCGCCGGCGAUUAAGAAGGGAAUUCUGCAAACUGUGAAGGUGGUC GACGAGCUGGUGAAGGUCAUGGGACGGCACAAACCGGAGAAUAUCGUGAUUGAAAUGGC CCGAGAAAACCAGACUACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGGAUGAAGCGGA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAGCUGGGCAGCCAGAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAAC ACGCAGCUGCAGAACGAGAAGCUCUACCUGUACUAUUUGCAAAAUGGACGGGACAUGUA CGUGGACCAAGAGCUGGACAUCAAUCGGUUGUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUC CACAGUCCUUUCUGAAGGAUGACUCGAUCGAUAACAAGGUGUUGACUCGCAGCGACAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AACAGAGGGAAGUCAGAUAAUGUGCCAUCGGAGGAGGUCGUGAAGAAGAUGAAGAAUU ACUGGCGGCAGCUCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCAGAGAAAGUUUGACAAUCUCACU AAAGCCGAGCGCGGCGGACUCUCAGAGCUGGAUAAGGCUGGAUUCAUCAAACGGCAGCU GGUCGAGACUCGGCAGAUUACCAAGCACGUGGCGCAGAUCUUGGACUCCCGCAUGAACA CUAAAUACGACGAGAACGAUAAGCUCAUCCGGGAAGUGAAGGUGAUUACCCUGAAAAGC AAACUUGUGUCGGACUUUCGGAAGGACUUUCAGUUUUACAAAGUGAGAGAAAUCAACAA CUACCAUCACGCGCAUGACGCAUACCUCAACGCUGUGGUCGGUACCGCCCUGAUCAAAA AGUACCCUAAACUUGAAUCGGAGUUUGUGUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUGAGG AAGAUGAUAGCCAAGUCCGAACAGGAAAUCGGGAAAGCAACUGCGAAAUACUUCUUUUA CUCAAACAUCAUGAACUUUUUCAAGACUGAAAUUACGCUGGCCAAUGGAGAAAUCAGGA AGAGGCCACUGAUCGAAACUAACGGAGAAACGGGCGAAAUCGUGUGGGACAAGGGCAGG GACUUCGCAACUGUUCGCAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCAAUAUUGUGAAGAAAAC CGAAGUGCAAACCGGCGGAUUUUCAAAGGAAUCGAUCCUCCCAAAGAGAAAUAGCGACA AGCUCAUUGCACGCAAGAAAGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGAUUCGCCG ACUGUCGCAUACUCCGUCCUCGUGGUGGCCAAGGUGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGCU CAAAUCCGUCAAAGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACGAUCCUCGUUCGAGAAGA ACCCGAUUGAUUUCCUCGAGGCGAAGGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUC AAACUCCCCAAGUACUCACUGUUCGAACUGGAAAAUGGUCGGAAGCGCAUGCUGGCUUC GGCCGGAGAACUCCAAAAAGGAAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAACUUCC UCUAUCUUGCUUCGCACUACGAAAAACUCAAAGGGUCACCGGAAGAUAACGAACAGAAG CAGCUUUUCGUGGAGCAGCACAAGCAUUAUCUGGAUGAAAUCAUCGAACAAAUCUCCGA GUUUUCAAAGCGCGUGAUCCUCGCCGACGCCAACCUCGACAAAGUCCUGUCGGCCUACA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AUAAGCAUAGAGAUAAGCCGAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAUCCACUUGUUCACC CUGACUAACCUGGGAGCCCCAGCCGCCUUCAAGUACUUCGAUACUACUAUCGAUCGCAA AAGAUACACGUCCACCAAGGAAGUUCUGGACGCGACCCUGAUCCACCAAAGCAUCACUG GACUCUACGAAACUAGGAUCGAUCUGUCGCAGCUGGGUGGCGAUGGCGGUGGAUCUCCG AAAAAGAAGAGAAAGGUGUAAUGAGCUAGCCAUCACAUUUAAAAGCAUCUCAGCCUACC AUGAGAAUAAGAGAAAGAAAAUGAAGAUCAAUAGCUUAUUCAUCUCUUUUUCUUUUUC GUUGGUGUAAAGCCAACACCCUGUCUAAAAAACAUAAAUUUCUUUAAUCAUUUUGCCUC UUUUCUCUGUGCUUCAAUUAAUAAAAAAUGGAAAGAACCUCGAGAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAA
3501	Расшифровка Cas9 из 5 ’UTR HSD, ORF, что отвечает SEQ ID №: 3504, последовательность Козак, и 3’ UTR ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTAT TCGGATCCGCCACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGG GAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCG GAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGA AAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGAC AGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCT ACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACC TGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCC GGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTGTTC GAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG
		ACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTC
		GACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGAC
		AACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGA
		GCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCT
		GAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGC
		ACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAA
		CGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAA
		GCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGA
		CCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGG
		AGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAG
		AGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGA
		GGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAAC
		TTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAAC
		TTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACT
		TCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGG
		CATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAA
		AGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGT
		CGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCT
		GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGA
		CATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGAC
		ATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGA CAATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCA CGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGA CAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCT GCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAA CATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCA GAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAG GAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAG AACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGAC GTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGA CAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAG AAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTC GACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGC AGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACA CTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAA TCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGAT CAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTC AGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTC TACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGA AAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAG AGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAA GCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGAC AGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAA GAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCC GATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT GCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGG AGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTG GCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTC GTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAG AGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACAACAAGCACAGA GACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGC ACAAAGGAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACA AGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAA GGTCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAA ATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTC TAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAAT GGAAAGAACCTCGAG
3502	Кодирующая последовательность Cas9 ДНК	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTC ATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGA CTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGA AACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAG AAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACAC ATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGAC GTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGA TCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAA GACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTCGGAAACC TGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGA CGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACA GATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTG CTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATG ATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAG CAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGA TACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAA AAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAG CAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCA ATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAA AAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGAT TCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCG TCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACC TGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGG AGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAA GCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGG AGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAA GGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGAC ACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCT GTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAAGACT GAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTT CCTGAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTG ACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAA CACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAG GTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAA ATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAA GAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGA AAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACAT GTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTC CCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAG AACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTAC TGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAG GCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTC GAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAG TACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACC ACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGA AGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGC AAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCAT GAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGAT CGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGT CAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGG AGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAA GAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGT CCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGA AGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCT GTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGG GAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGA AAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAA GCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCA GACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGA GAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCAT TCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGG ACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCC AGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG
3503	Кодирующая	ATGGATAAGAAGTACTCAATCGGGCTGGATATCGGAACTAATTCCGTGGGTTGGGCAGTGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
	последовательность Cas9 ДНК 1	TCACGGATGAATACAAAGTGCCGTCCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGGAACACCGATAGAC ACAGCATCAAGAAAAATCTCATCGGAGCCCTGCTGTTTGACTCCGGCGAAACCGCAGAAGC GACCCGGCTCAAACGTACCGCGAGGCGACGCTACACCCGGCGGAAGAATCGCATCTGCTAT CTGCAAGAGATCTTTTCGAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACCGCCTGG AAGAATCTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCATCCTATCTTTGGAAACAT CGTCGACGAAGTGGCGTACCACGAAAAGTACCCGACCATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTG GTTGACTCAACTGACAAGGCCGACCTCAGATTGATCTACTTGGCCCTCGCCCATATGATCAA ATTCCGCGGACACTTCCTGATCGAAGGCGATCTGAACCCTGATAACTCCGACGTGGATAAG CTTTTCATTCAACTGGTGCAGACCTACAACCAACTGTTCGAAGAAAACCCAATCAATGCTA GCGGCGTCGATGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCGAAGTCGCGGCGCCTCGAAAA CCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGACTTTTCGGCAACTTGATCGCTCTC TCACTGGGACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTGACCTGGCCGAGGACGCGAAGCTGC AACTCTCAAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAATTTGCTGGCACAAATTGGCGATCA GTACGCGGATCTGTTCCTTGCCGCTAAGAACCTTTCGGACGCAATCTTGCTGTCCGATATCC TGCGCGTGAACACCGAAATAACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTACGA CGAGCATCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCGCTCGTGAGACAGCAACTGCCTGAAAAG TACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGATGGAGGCG CTAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAGCCAATCCTGGAAAAGATGGACGGAACCGA AGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGGGAGGATCTGCTCCGGAAACAGAGAACCTTTGACAA CGGATCCATTCCCCACCAGATCCATCTGGGTGAGCTGCACGCCATCTTGCGGCGCCAGGAG GACTTTTACCCATTCCTCAAGGACAACCGGGAAAAGATCGAGAAAATTCTGACGTTCCGCA TCCCGTATTACGTGGGCCCACTGGCGCGCGGCAATTCGCGCTTCGCGTGGATGACTAGAAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ATCAGAGGAAACCATCACTCCTTGGAATTTCGAGGAAGTTGTGGATAAGGGAGCTTCGGCA CAAAGCTTCATCGAACGAATGACCAACTTCGACAAGAATCTCCCAAACGAGAAGGTGCTTC CTAAGCACAGCCTCCTTTACGAATACTTCACTGTCTACAACGAACTGACTAAAGTGAAATA CGTTACTGAAGGAATGAGGAAGCCGGCCTTTCTGTCCGGAGAACAGAAGAAAGCAATTGTC GATCTGCTGTTCAAGACCAACCGCAAGGTGACCGTCAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCA AGAAGATCGAGTGTTTCGACTCAGTGGAAATCAGCGGGGTGGAGGACAGATTCAACGCTTC GCTGGGAACCTATCATGATCTCCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAG GAGAACGAGGACATCCTGGAAGATATCGTCCTGACCTTGACCCTTTTCGAGGATCGCGAGA TGATCGAGGAGAGGCTTAAGACCTACGCTCATCTCTTCGACGATAAGGTCATGAAACAACT CAAGCGCCGCCGGTACACTGGTTGGGGCCGCCTCTCCCGCAAGCTGATCAACGGTATTCGC GATAAACAGAGCGGTAAAACTATCCTGGATTTCCTCAAATCGGATGGCTTCGCTAATCGTA ACTTCATGCAATTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTTAAGGAGGACATCCAAAAAGCACA AGTGTCCGGACAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAATCTGGCCGGTTCGCCGGCG ATTAAGAAGGGAATTCTGCAAACTGTGAAGGTGGTCGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGA CGGCACAAACCGGAGAATATCGTGATTGAAATGGCCCGAGAAAACCAGACTACCCAGAAG GGCCAGAAAAACTCCCGCGAAAGGATGAAGCGGATCGAAGAAGGAATCAAGGAGCTGGGC AGCCAGATCCTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCAGAACGAGAAGCTCTAC CTGTACTATTTGCAAAATGGACGGGACATGTACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAATCGGT TGTCTGATTACGACGTGGACCACATCGTTCCACAGTCCTTTCTGAAGGATGACTCGATCGAT AACAAGGTGTTGACTCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGTCAGATAATGTGCCATCGGAG GAGGTCGTGAAGAAGATGAAGAATTACTGGCGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGATTACCC AGAGAAAGTTTGACAATCTCACTAAAGCCGAGCGCGGCGGACTCTCAGAGCTGGATAAGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CTGGATTCATCAAACGGCAGCTGGTCGAGACTCGGCAGATTACCAAGCACGTGGCGCAGAT CTTGGACTCCCGCATGAACACTAAATACGACGAGAACGATAAGCTCATCCGGGAAGTGAAG GTGATTACCCTGAAAAGCAAACTTGTGTCGGACTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTTACAAAGT GAGAGAAATCAACAACTACCATCACGCGCATGACGCATACCTCAACGCTGTGGTCGGTACC GCCCTGATCAAAAAGTACCCTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTACAAGGTCT ACGACGTGAGGAAGATGATAGCCAAGTCCGAACAGGAAATCGGGAAAGCAACTGCGAAAT ACTTCTTTTACTCAAACATCATGAACTTTTTCAAGACTGAAATTACGCTGGCCAATGGAGAA ATCAGGAAGAGGCCACTGATCGAAACTAACGGAGAAACGGGCGAAATCGTGTGGGACAAG GGCAGGGACTTCGCAACTGTTCGCAAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGTCAATATTGTGAAGA AAACCGAAGTGCAAACCGGCGGATTTTCAAAGGAATCGATCCTCCCAAAGAGAAATAGCG ACAAGCTCATTGCACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGATTCGC CGACTGTCGCATACTCCGTCCTCGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGC TCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGATTACCATCATGGAACGATCCTCGTTCGAGAAGAA CCCGATTGATTTCCTCGAGGCGAAGGGTTACAAGGAGGTGAAGAAGGATCTGATCATCAAA CTCCCCAAGTACTCACTGTTCGAACTGGAAAATGGTCGGAAGCGCATGCTGGCTTCGGCCG GAGAACTCCAAAAAGGAAATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCCTCTATCT TGCTTCGCACTACGAAAAACTCAAAGGGTCACCGGAAGATAACGAACAGAAGCAGCTTTTC GTGGAGCAGCACAAGCATTATCTGGATGAAATCATCGAACAAATCTCCGAGTTTTCAAAGC GCGTGATCCTCGCCGACGCCAACCTCGACAAAGTCCTGTCGGCCTACAATAAGCATAGAGA TAAGCCGATCAGAGAACAGGCCGAGAACATTATCCACTTGTTCACCCTGACTAACCTGGGA GCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATCGATCGCAAAAGATACACGTCCACCA AGGAAGTTCTGGACGCGACCCTGATCCACCAAAGCATCACTGGACTCTACGAAACTAGGAT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGATCTGTCGCAGCTGGGTGGCGATGGCGGTGGATCTCCGAAAAAGAAGAGAAAGGTGTA ATGA
3504	Открытая рамка считывания (ORF) 2 Cas9 мРНК	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA
		GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC
		UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC
		GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC
		AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA
		UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC
		AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC
		AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC
		UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG
		AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG
		CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG
		AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA
		GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA
		GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG
		GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC
		GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU
		CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG
		CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG
		GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA
		CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG
		GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
		CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCU
		UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA
		AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA
		GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA
		GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA
		AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA
		CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA
		GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC
		GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA
		GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG
		CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC
		AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU
		GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA
		CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG
		ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC
		AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU
		ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC
		AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA
		CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA
		AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA
		CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC
		AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGA GAAAGGUCUAG
3505	Cas9 mPHK ORF 1	AUGGAUAAGAAGUACUCAAUCGGGCUGGAUAUCGGAACUAAUUCCGUGGGUUGGGCAGU GAUCACGGAUGAAUACAAAGUGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGGAACACCGAUA GACACAGCAUCAAGAAAAAUCUCAUCGGAGCCCUGCUGUUUGACUCCGGCGAAACCGCA GAAGCGACCCGGCUCAAACGUACCGCGAGGCGACGCUACACCCGGCGGAAGAAUCGCAU CUGCUAUCUGCAAGAGAUCUUUUCGAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCC ACCGCCUGGAAGAAUCUUUCCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAUGAACGGCAUCCUAUC UUUGGAAACAUCGUCGACGAAGUGGCGUACCACGAAAAGUACCCGACCAUCUACCAUCU GCGGAAGAAGUUGGUUGACUCAACUGACAAGGCCGACCUCAGAUUGAUCUACUUGGCCC UCGCCCAUAUGAUCAAAUUCCGCGGACACUUCCUGAUCGAAGGCGAUCUGAACCCUGAU AACUCCGACGUGGAUAAGCUUUUCAUUCAACUGGUGCAGACCUACAACCAACUGUUCGA AGAAAACCCAAUCAAUGCUAGCGGCGUCGAUGCCAAGGCCAUCCUGUCCGCCCGGCUGU CGAAGUCGCGGCGCCUCGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGA CUUUUCGGCAACUUGAUCGCUCUCUCACUGGGACUCACUCCCAAUUUCAAGUCCAAUUU UGACCUGGCCGAGGACGCGAAGCUGCAACUCUCAAAGGACACCUACGACGACGACUUGG ACAAUUUGCUGGCACAAAUUGGCGAUCAGUACGCGGAUCUGUUCCUUGCCGCUAAGAAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CUUUCGGACGCAAUCUUGCUGUCCGAUAUCCUGCGCGUGAACACCGAAAUAACCAAAGC GCCGCUUAGCGCCUCGAUGAUUAAGCGGUACGACGAGCAUCACCAGGAUCUCACGCUGC UCAAAGCGCUCGUGAGACAGCAACUGCCUGAAAAGUACAAGGAGAUCUUCUUCGACCAG UCCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUGGAGGCGCUAGCCAGGAAGAGUUCUAUAA GUUCAUCAAGCCAAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACCGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGA ACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGAGAACCUUUGACAACGGAUCCAUUCCCCACCAG AUCCAUCUGGGUGAGCUGCACGCCAUCUUGCGGCGCCAGGAGGACUUUUACCCAUUCCU CAAGGACAACCGGGAAAAGAUCGAGAAAAUUCUGACGUUCCGCAUCCCGUAUUACGUGG GCCCACUGGCGCGCGGCAAUUCGCGCUUCGCGUGGAUGACUAGAAAAUCAGAGGAAACC AUCACUCCUUGGAAUUUCGAGGAAGUUGUGGAUAAGGGAGCUUCGGCACAAAGCUUCAU CGAACGAAUGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCCAAACGAGAAGGUGCUUCCUAAGCACA GCCUCCUUUACGAAUACUUCACUGUCUACAACGAACUGACUAAAGUGAAAUACGUUACU GAAGGAAUGAGGAAGCCGGCCUUUCUGUCCGGAGAACAGAAGAAAGCAAUUGUCGAUCU GCUGUUCAAGACCAACCGCAAGGUGACCGUCAAGCAGCUUAAAGAGGACUACUUCAAGA AGAUCGAGUGUUUCGACUCAGUGGAAAUCAGCGGGGUGGAGGACAGAUUCAACGCUUCG CUGGGAACCUAUCAUGAUCUCCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUUGACAACGA GGAGAACGAGGACAUCCUGGAAGAUAUCGUCCUGACCUUGACCCUUUUCGAGGAUCGCG AGAUGAUCGAGGAGAGGCUUAAGACCUACGCUCAUCUCUUCGACGAUAAGGUCAUGAAA CAACUCAAGCGCCGCCGGUACACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCGCAAGCUGAUCAACGGU AUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAAAACUAUCCUGGAUUUCCUCAAAUCGGAUGGCUUCGC UAAUCGUAACUUCAUGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUUAAGGAGGACAUCC AAAAAGCACAAGUGUCCGGACAGGGAGACUCACUCCAUGAACACAUCGCGAAUCUGGCC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGUUCGCCGGCGAUUAAGAAGGGAAUUCUGCAAACUGUGAAGGUGGUCGACGAGCUGGU GAAGGUCAUGGGACGGCACAAACCGGAGAAUAUCGUGAUUGAAAUGGCCCGAGAAAACC AGACUACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGGAUGAAGCGGAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAGCUGGGCAGCCAGAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAACACGCAGCUGCA GAACGAGAAGCUCUACCUGUACUAUUUGCAAAAUGGACGGGACAUGUACGUGGACCAAG AGCUGGACAUCAAUCGGUUGUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUCCACAGUCCUUU CUGAAGGAUGACUCGAUCGAUAACAAGGUGUUGACUCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAA GUCAGAUAAUGUGCCAUCGGAGGAGGUCGUGAAGAAGAUGAAGAAUUACUGGCGGCAGC UCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCAGAGAAAGUUUGACAAUCUCACUAAAGCCGAGCGC GGCGGACUCUCAGAGCUGGAUAAGGCUGGAUUCAUCAAACGGCAGCUGGUCGAGACUCG GCAGAUUACCAAGCACGUGGCGCAGAUCUUGGACUCCCGCAUGAACACUAAAUACGACG AGAACGAUAAGCUCAUCCGGGAAGUGAAGGUGAUUACCCUGAAAAGCAAACUUGUGUCG GACUUUCGGAAGGACUUUCAGUUUUACAAAGUGAGAGAAAUCAACAACUACCAUCACGC GCAUGACGCAUACCUCAACGCUGUGGUCGGUACCGCCCUGAUCAAAAAGUACCCUAAAC UUGAAUCGGAGUUUGUGUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUGAGGAAGAUGAUAGCC AAGUCCGAACAGGAAAUCGGGAAAGCAACUGCGAAAUACUUCUUUUACUCAAACAUCAU GAACUUUUUCAAGACUGAAAUUACGCUGGCCAAUGGAGAAAUCAGGAAGAGGCCACUGA UCGAAACUAACGGAGAAACGGGCGAAAUCGUGUGGGACAAGGGCAGGGACUUCGCAACU GUUCGCAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCAAUAUUGUGAAGAAAACCGAAGUGCAAAC CGGCGGAUUUUCAAAGGAAUCGAUCCUCCCAAAGAGAAAUAGCGACAAGCUCAUUGCAC GCAAGAAAGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGAUUCGCCGACUGUCGCAUAC UCCGUCCUCGUGGUGGCCAAGGUGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGCUCAAAUCCGUCAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACGAUCCUCGUUCGAGAAGAACCCGAUUGAUU UCCUCGAGGCGAAGGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUCAAACUCCCCAAG UACUCACUGUUCGAACUGGAAAAUGGUCGGAAGCGCAUGCUGGCUUCGGCCGGAGAACU CCAAAAAGGAAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAACUUCCUCUAUCUUGCUU CGCACUACGAAAAACUCAAAGGGUCACCGGAAGAUAACGAACAGAAGCAGCUUUUCGUG GAGCAGCACAAGCAUUAUCUGGAUGAAAUCAUCGAACAAAUCUCCGAGUUUUCAAAGCG CGUGAUCCUCGCCGACGCCAACCUCGACAAAGUCCUGUCGGCCUACAAUAAGCAUAGAG AUAAGCCGAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAUCCACUUGUUCACCCUGACUAACCUG GGAGCCCCAGCCGCCUUCAAGUACUUCGAUACUACUAUCGAUCGCAAAAGAUACACGUC CACCAAGGAAGUUCUGGACGCGACCCUGAUCCACCAAAGCAUCACUGGACUCUACGAAA CUAGGAUCGAUCUGUCGCAGCUGGGUGGCGAUGGCGGUGGAUCUCCGAAAAAGAAGAGA AAGGUGUAAUGA
3506	Cas9 никаза (D10A) мРНК ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCU UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGA GAAAGGUCUAG
3507	dCas9 (D10A H840A) mPHK ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCU UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGA GAAAGGUCUAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
3508	Голая последовательность кодирования Cas9	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC
		CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC
		ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA
		AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC
		UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA
		GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU
		GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA
		UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG
		GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA
		AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA
		UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
		CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA
		UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
		AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA
		GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG
		GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC
		AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA
		GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA
		AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA
		GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG
		AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUC
		CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGA AAGGUC
3509	Голая последовательность кодирования Cas9 никаза	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGA AAGGUC
3510	Голая последовательность кодирования dCas9	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGA AAGGUC
3511	ORF мРНК Cas9 с использованием минимальных уридиновых кодонов со старт- и стоп-кодонами	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCU UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACUAG
3512	Последовательность кодирования Cas9 с использованием	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
	минимальных кодонов уридина (без стартовых или стоп-кодонов; подходит для включения в кодирующую последовательность слитого белка)	GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC
3513	ORF мРНК Cas9 никаза с использованием минимальных уридиновых кодонов со старт- и стоп-кодонами	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC
		UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC
		GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC
		AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA
		UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC
		AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC
		AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC
		UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG
		AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG
		CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG
		AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA
		GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA
		GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG
		GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC
		GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU
		CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG
		CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG
		GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA
		CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG
		GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
		CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA
		GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACUAG
3514	Последовательность кодирования Cas9 никазы с использованием кодирующей последовательности SEQ ID № 16 с использованием минимальных кодонов уридина (без стартовых или стоп-кодонов; подходит для включения в кодирующую последовательность слитого белка)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC
		AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU
		CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA
		GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC
		CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA
		GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC
		CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC
		ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA
		AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC
		UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA
		GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU
		GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA
		UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG
		GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA
		AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA
		UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG
		CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA
		UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA
		AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA
		GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG
		GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC
		AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC
3515	ORF мРНК dCas9 с использованием минимальных уридиновых кодонов со старт- и стоп-кодонами	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCU UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACUAG
3516	Последовательность кодирования dCas9 с использованием минимальных кодонов уридина (без стартовых или стоп-кодонов; подходит для включения последовательности кодирования слияния	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
	белка)	AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGC
3517	ORF mPHK Cas9 с использованием минимальных уридиновых кодонов со старт- и стоп-кодонами	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCU UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGA GAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
3518	Последовательность кодирования Cas9 с использованием минимальных кодонов уридина (без старт- или стоп-кодонов; подходит для включения в кодирующую последовательность слияния белка)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGA AAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA
3519	ORF mPHK Cas9 никаза с использованием минимальных уридиновых кодонов со старт- и стоп-кодонами	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCU UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGA GAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUAG
3520	Последовательность кодирования Cas9 никазы с использованием минимальных кодонов уридина (без стартовых или стоп-кодонов; подходит для включения в кодирующую последовательность сшития белка)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAA GGUCGACAGCGGA
3521	ORF mPHK dCas9 с использованием минимальных уридиновых кодонов со старт- и стоп-кодонами	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGU CAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACA GACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCA GAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAA UCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUC CACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAU

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACC UGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCA CUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGA CAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCG AAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUG AGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACU UCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUG GACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAA CCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGG CACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUG CUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCA GAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACA AGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUG AACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCA GAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCC UGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUC GGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAAC AAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCA UCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCAC AGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCAC AGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		UGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG
		AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAG
		CCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACG
		AAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGA
		GAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAA
		GCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG
		GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC
		GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAU
		CCAGAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGG
		CAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG
		GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAA
		CCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG
		GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG
		CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCA
		GGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCU
		UCCUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGA
		AAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACA
		GCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGA
		GAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACA
		AGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGA
		CGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA
		GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAA GCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCG CAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUC AUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCU GAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAA CAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAG ACAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGC AAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAU ACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUC AAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGA CUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGA AGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAA CUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGC AAGCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCG UCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAG AGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAG AGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACC UGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACA AGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGA AACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAA GGUCGACAGCGGAUAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
3522	Последовательность кодирования dCas9 с использованием минимальных кодонов уридина (без стартовых или стоп-кодонов; подходит для включения в кодирующую последовательность слияния белка)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGAC ACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUG CUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACA GACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAUCUUC GGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAG AAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGG CACACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAAC AGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGA AAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCA AGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUG UUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAACUUCGA CCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACA ACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUG AGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACC GCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGA AGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGC AAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUU CAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAACA GAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUC CACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGAC CGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUC ACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGA AAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCC UGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCU GUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGA UCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUG GGAACAUACCACGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGA AAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAA UGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAG CUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAA UCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCA AACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAG GAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUC AAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCA GACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAGGA AUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCA GAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGG AACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUC CUGAAGGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGC UGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAG ACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGC GACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGC ACACGACGCAUACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGC UGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCA AAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAU GAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGA UCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACA GUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGAC AGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAA GAAAGAAGGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUAC AGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAA GGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACU UCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAG UACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACU GCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAA GCCACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUC GAACAGCACAAGCACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAG CACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAA CAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAA GGUCGACAGCGGA
3523	Расшифровка Cas9 из 5 ’UTR HSD, ORF, которая отвечает SEQ ID №: 3502, последовательность Козак, и 3’ UTR ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTAT TCGGATCCGCCACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGG GAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCG GAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGA AAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGAC AGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCT ACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACC TGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCC GGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTGTTC GAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTG AGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTC GACCTGGCAGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGAC AACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCT GAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGC ACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAA CGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAA GCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGA CCTGCTGAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGG AGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAG AGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGA GGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAAC TTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAAC TTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACT TCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGG CATTCCTGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAA AGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGT CGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGA CATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGAC ATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGG ATGGGGAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGA CAATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCA CGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGA CAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAA CATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCA GAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAG GAACACCCGGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAG AACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGAC GTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGA CAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAG AAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTC GACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGC AGAATGAACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACA CTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAA TCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGAT CAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTC AGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTC TACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGA AAGAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAG AGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGAC AGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAA GCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGAC AGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAA GAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT GCCGAAGTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGG AGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTG GCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTC GTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAG AGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACAACAAGCACAGA GACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGC ACAAAGGAAGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACA AGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAA GGTCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAA ATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTC TAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAAT GGAAAGAACCTCGAG
3524	Расшифровка Cas9 из 5’ UTR HSD, ORF, которая отвечает SEQ ID №: 3502, и 3’ UTR ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTAT TCGGATCCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGAT GGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACA CAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAA CAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAAC AGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCT TCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGA TCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGAAAGAAGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACT GGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAAC AGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAA ACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGA GCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTCG GAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGC AGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCT GGCACAGATCGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGC AATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGC AAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGT CAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATA CGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGAT CCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCT GAGAAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACT GCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAA GATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAAC AGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAA GAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTTCGAC AAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAG TCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCC TGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCA CAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAAT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGAT CATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGT CCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGC ACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGG AAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCT GGACTTCCTGAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGAC AGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTG CACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACA GTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTC ATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAG AATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCC GGTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAG AGACATGTACGTCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCA CATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGC GACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAA GAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCT GACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGAC AGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGA ACACAAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGA GCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAA CTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAG TACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGC AACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGA CCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTC GCAACAGTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTC CAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATC GCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCA TACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTC AAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGAC TTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAG TACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTG CAGAAGGGAAACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCC ACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAAC AGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCA TCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACAACAAGCACAGAGACAAGC CGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTGGGAGCACC GGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGA AGTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGA CCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGC TAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGAT CAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAAC ATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAA CCTCGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
3525	Cas9 ORF с удаленными границами сплайсинга; 12,75% содержания U	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTC ATCACAGACGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAA GCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTG CTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACcggC TGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTCGGAA ACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGA AGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACAT GATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTC GACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGATCA ACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGAC TGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACTGTTCGGAAACCTGA TCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGACGC AAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGAT CGGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTG AGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATC AAGAGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAG CTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATAC ATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGATCCTGGAAAAG ATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAG AGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCC TGAGAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGC ATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGA CAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCC GAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGTCTACAACGAA CTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAA CAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAG CTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCG AAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACA AGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGA CACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTCG ACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAAGACTGAGC AGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTG AAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACAT TCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACA TCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCG TCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGG CAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGA ATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAAAAC ACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAaAACGGAAGAGACATGTACG TCGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCA GAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAG AGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGA GAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGACAGCTGGTCGAAAC AAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGA CGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAG CGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCACGCA CACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTG GAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAG AGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAAC TTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGACCGCTGATCGAA ACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGA AAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGA TTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAG GACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTG GTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTG GGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCA AAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAGCCTGTTC GAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAA CGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAG CTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCAC TACCTGGACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACG CAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAAC AGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTGGGAGCACCGGCAGCATTCAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGACGC AACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCT GGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG
3526	Cas9 ORF с минимальным содержанием уридиновых кодонов, которая часто используется у людей; 12,75% содержания U	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACAGA CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG GCCACCAGACTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACAGAC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGACACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGAGAAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGAGACTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCAGAGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGAGAGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG AGATACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGAGACAGCAGCTG CCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCG ACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAGGACCTGCTGAGAAAGCAGAGAA CCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGAG AAGACAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACAGAGAGAAGATCGAGAAGATCCT GACCTTCAGAATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCAGAGGCAACAGCAGATTCGCCTGG ATGACCAGAAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAG GGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACG AGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGAC CAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAA GAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAA GGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGA CAGATTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGAC TTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGT TCGAGGACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACA AGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACCGGCTGGGGCAGACTGAGCAGAAAGC TGATCAACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCG ACGGCTTCGCCAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGA GGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAA CCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGA GCTGGTGAAGGTGATGGGCAGACACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCAGAGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCAGAGAGAGAATGAAGAGAATCGAGG AGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGC TGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCAGAGACATGTACGTGGACCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGAGCTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTC
		CTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAG
		AGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTG
		CTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGAGAAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGC
		GGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAGCTGGTGGAGACCAGACAG
		ATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAGAAC
		GACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTC
		AGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGAGAGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGAC
		GCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCG
		AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGAGAAAGATGATCGCCAAGAGCGAGC
		AGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAA
		GACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCCTGATCGAGACCAACGG
		CGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCAGAGACTTCGCCACCGTGAGAAAGGTGCT
		GAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA
		GGAGAGCATCCTGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAGAAAGAAGGACTGGGA
		CCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCC
		AAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACC
		ATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTAC
		AAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAG
		AACGGCAGAAAGAGAATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCC
		CTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCA
		GCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGAGAGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGG ACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCCATCAGAGAGCAGGCCGAGA ACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACAGAAAGAGATACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGAC GGCGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGA
3527	Расшифровка Cas9 из 5’ UTR HSD, ORF, которая отвечает SEQ ID №: 3526, последовательность Козак, и 3’ UTR ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTAT TCGGATCCGCCACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGT GGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGG CAACACCGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGC GAGACCGCCGAGGCCACCAGACTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAA GAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAG CTTCTTCCACAGACTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGACA CCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTAC CACCTGAGAAAGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGAGACTGATCTACCTG GCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCG ACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGA GGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCAGACTGAG CAAGAGCAGAAGACTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCT GTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGAC CTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAAC CTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAG
		CGCCAGCATGATCAAGAGATACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTG
		GTGAGACAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGC
		TACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCA
		TCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAGGACCTGC
		TGAGAAAGCAGAGAACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCT
		GCACGCCATCCTGAGAAGACAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACAGAGAGAA
		GATCGAGAAGATCCTGACCTTCAGAATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCAGAGGCAAC
		AGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAG
		GAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGACCAACTTCGAC
		AAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCG
		TGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCCCGCCTTCCT
		GAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGAC
		CGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGAT
		CAGCGGCGTGGAGGACAGATTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC
		ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTG
		CTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTACGCCC
		ACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACCGGCTGGGGCA
		GACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGG
		ACTTCCTGAAGAGCGACGGCTTCGCCAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAG
		CCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCA
		CGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCAGACACAAGCCCGAGAACATCGTGATC GAGATGGCCAGAGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCAGAGAGAGAAT GAAGAGAATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGT GGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCAGAGA CATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATC GTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCAGAAGCGAC AAGAACAGAGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAA CTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGAGAAAGTTCGACAACCTGACC AAGGCCGAGAGAGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAGCTG GTGGAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACC AAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAG CTGGTGAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGAGAGAGATCAACAACTACC ACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCC CAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGAGAAAGATGAT CGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATC ATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCCTGA TCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCAGAGACTTCGCCACCG TGAGAAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCG GCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAGAA AGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCG TGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGC TGCTGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCT GTTCGAGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGG CAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAG AAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAG CACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGAGAGTGATCCTGGCCG ACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCCATCAGAG AGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTT CAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAAGAGATACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGA CGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCAGAATCGACCTGAGCCAG CTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGACTAGCCATCACA TTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTAT TCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTT TAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
3528		Не используется
3529	Cas9 ORF с использованием кодонов продолжительного периода полураспада, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACTCTATCGGTTTGGACATCGGTACCAACTCTGTCGGTTGGGCCGTCAT CACCGACGAATACAAGGTCCCATCTAAGAAGTTCAAGGTCTTGGGTAACACCGACAGACAC TCTATCAAGAAGAACTTGATCGGTGCCTTGTTGTTCGACTCTGGTGAAACCGCCGAAGCCAC CAGATTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACTT GCAAGAAATCTTCTCTAACGAAATGGCCAAGGTCGACGACTCTTTCTTCCACAGATTGGAA GAATCTTTCTTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCAATCTTCGGTAACATCG TCGACGAAGTCGCCTACCACGAAAAGTACCCAACCATCTACCACTTGAGAAAGAAGTTGGT CGACTCTACCGACAAGGCCGACTTGAGATTGATCTACTTGGCCTTGGCCCACATGATCAAGT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TCAGAGGTCACTTCTTGATCGAAGGTGACTTGAACCCAGACAACTCTGACGTCGACAAGTT GTTCATCCAATTGGTCCAAACCTACAACCAATTGTTCGAAGAAAACCCAATCAACGCCTCT GGTGTCGACGCCAAGGCCATCTTGTCTGCCAGATTGTCTAAGAGCAGAAGATTGGAAAACT TGATCGCCCAATTGCCAGGTGAAAAGAAGAACGGTTTGTTCGGTAACTTGATCGCCTTGTCT TTGGGTTTGACCCCAAACTTCAAGTCTAACTTCGACTTGGCCGAAGACGCCAAGTTGCAATT GTCTAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAACTTGTTGGCCCAAATCGGTGACCAATAC GCCGACTTGTTCTTGGCCGCCAAGAACTTGTCTGACGCCATCTTGTTGTCTGACATCTTGAG AGTCAACACCGAAATCACCAAGGCCCCATTGTCTGCCTCTATGATCAAGAGATACGACGAA CACCACCAAGACTTGACCTTGTTGAAGGCCTTGGTCAGACAACAATTGCCAGAAAAGTACA AGGAAATCTTCTTCGACCAATCTAAGAACGGTTACGCCGGTTACATCGACGGTGGTGCCTCT CAAGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCAATCTTGGAAAAGATGGACGGTACCGAAGAAT TGTTGGTCAAGTTGAACAGAGAAGACTTGTTGAGAAAGCAAAGAACCTTCGACAACGGTTC TATCCCACACCAAATCCACTTGGGTGAATTGCACGCCATCTTGAGAAGACAAGAAGACTTC TACCCATTCTTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCTTGACCTTCAGAATCCCAT ACTACGTCGGTCCATTGGCCAGAGGTAACAGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGTCTGA AGAAACCATCACCCCATGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGTGCCTCTGCCCAATCT TTCATCGAAAGAATGACCAACTTCGACAAGAACTTGCCAAACGAAAAGGTCTTGCCAAAGC ACTCTTTGTTGTACGAATACTTCACCGTCTACAACGAATTGACCAAGGTCAAGTACGTCACC GAAGGTATGAGAAAGCCAGCCTTCTTGTCTGGTGAACAAAAGAAGGCCATCGTCGACTTGT TGTTCAAGACCAACAGAAAGGTCACCGTCAAGCAATTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGA TCGAATGCTTCGACTCTGTCGAAATCTCTGGTGTCGAAGACAGATTCAACGCCTCTTTGGGT ACCTACCACGACTTGTTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCTTGGACAACGAAGAAAACG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGACATCTTGGAAGACATCGTCTTGACCTTGACCTTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGA
		AGAAAGATTGAAGACCTACGCCCACTTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAATTGAAGAG
		AAGAAGATACACCGGTTGGGGTAGATTGAGCAGAAAGTTGATCAACGGTATCAGAGACAA
		GCAATCTGGTAAGACCATCTTGGACTTCTTGAAGTCTGACGGTTTCGCCAACAGAAACTTCA
		TGCAATTGATCCACGACGACTCTTTGACCTTCAAGGAAGACATCCAAAAGGCCCAAGTCTC
		TGGTCAAGGTGACTCTTTGCACGAACACATCGCCAACTTGGCCGGTTCTCCAGCCATCAAG
		AAGGGTATCTTGCAAACCGTCAAGGTCGTCGACGAATTGGTCAAGGTCATGGGTAGACACA
		AGCCAGAAAACATCGTCATCGAAATGGCCAGAGAAAACCAAACCACCCAAAAGGGTCAAA
		AGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGTATCAAGGAATTGGGTTCTCAAA
		TCTTGAAGGAACACCCAGTCGAAAACACCCAATTGCAAAACGAAAAGTTGTACTTGTACTA
		CTTGCAAAACGGTAGAGACATGTACGTCGACCAAGAATTGGACATCAACAGATTGTCTGAC
		TACGACGTCGACCACATCGTCCCACAATCTTTCTTGAAGGACGACTCTATCGACAACAAGG
		TCTTGACCAGATCTGACAAGAACAGAGGTAAGTCTGACAACGTCCCATCTGAAGAAGTCGT
		CAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAATTGTTGAACGCCAAGTTGATCACCCAAAGAAA
		GTTCGACAACTTGACCAAGGCCGAAAGAGGTGGTTTGTCTGAATTGGACAAGGCCGGTTTC
		ATCAAGAGACAATTGGTCGAAACCAGACAAATCACCAAGCACGTCGCCCAAATCTTGGACA
		GCAGAATGAACACCAAGTACGACGAAAACGACAAGTTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCA
		CCTTGAAGTCTAAGTTGGTCTCTGACTTCAGAAAGGACTTCCAATTCTACAAGGTCAGAGA
		AATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACTTGAACGCCGTCGTCGGTACCGCCTTG
		ATCAAGAAGTACCCAAAGTTGGAATCTGAATTCGTCTACGGTGACTACAAGGTCTACGACG
		TCAGAAAGATGATCGCCAAGTCTGAACAAGAAATCGGTAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTT
		CTACTCTAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAAATCACCTTGGCCAACGGTGAAATCAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGAGACCATTGATCGAAACCAACGGTGAAACCGGTGAAATCGTCTGGGACAAGGGTAGA GACTTCGCCACCGTCAGAAAGGTCTTGTCTATGCCACAAGTCAACATCGTCAAGAAGACCG AAGTCCAAACCGGTGGTTTCTCTAAGGAATCTATCTTGCCAAAGAGAAACTCTGACAAGTT GATCGCCAGAAAGAAGGACTGGGACCCAAAGAAGTACGGTGGTTTCGACTCTCCAACCGTC GCCTACTCTGTCTTGGTCGTCGCCAAGGTCGAAAAGGGTAAGTCTAAGAAGTTGAAGTCTG TCAAGGAATTGTTGGGTATCACCATCATGGAAAGATCTTCTTTCGAAAAGAACCCAATCGA CTTCTTGGAAGCCAAGGGTTACAAGGAAGTCAAGAAGGACTTGATCATCAAGTTGCCAAAG TACTCTTTGTTCGAATTGGAAAACGGTAGAAAGAGAATGTTGGCCTCTGCCGGTGAATTGC AAAAGGGTAACGAATTGGCCTTGCCATCTAAGTACGTCAACTTCTTGTACTTGGCCTCTCAC TACGAAAAGTTGAAGGGTTCTCCAGAAGACAACGAACAAAAGCAATTGTTCGTCGAACAA CACAAGCACTACTTGGACGAAATCATCGAACAAATCTCTGAATTCTCTAAGAGAGTCATCT TGGCCGACGCCAACTTGGACAAGGTCTTGTCTGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCAAT CAGAGAACAAGCCGAAAACATCATCCACTTGTTCACCTTGACCAACTTGGGTGCCCCAGCC GCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAAGAGATACACCTCTACCAAGGAAGTCT TGGACGCCACCTTGATCCACCAATCTATCACCGGTTTGTACGAAACCAGAATCGACTTGTCT CAATTGGGTGGTGACGGTGGTGGTTCTCCAAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAA
3530	Cas9 ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGC GGAAGGTGTGA
3531	Cas9 ORF с использованием низкого содержания A/U	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGG CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
	кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	GCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG CGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGA CGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCC TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCG GCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
3532	Cas9 ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, с двумя C-терминальными последовательностями NLS и со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCG GAAGGTGGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCTGA
3533	Cas9 никаза ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGC GGAAGGTGTGA
3534	Cas9 никаза ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, и со старт- и стоп-кодонами, без NLS	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3535	Cas9 никаза ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, с двумя C-терминальными последовательностями NLS и со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCG GAAGGTGGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCTGA
3536	dCas9 ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT
		GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG
		CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC
		AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC
		CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG
		ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA
		AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG
		CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC
		GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC
		AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG
		AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG
		GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG
		AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC
		GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC
		TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA
		GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC
		GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC
		TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG
		CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA
		CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG
		GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG
		CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGC GGAAGGTGTGA
3537	dCas9 ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами, без NLS	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3538	dCas9 ORF с использованием низкого содержания A кодонов, приведенных в Таблице 4, с двумя C-терминальными	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCA CTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCC ACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTAC CTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGG AGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACAT

SEQ ID №	Название	Последовательность
	последовательностями NLS и со старт- и стоп-кодонами	CGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCA AGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAA GCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCC TCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGA ACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCT GTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTG CAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACC AGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATC CTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACG ACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGG CGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGACGGCACC GAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGAC AACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGG AGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGG AAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCC GCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGC TGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCAAGGTGAA GTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATC GTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACG CCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGG GAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGATCAACGGC ATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAA GGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCC CCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTG ATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACC CAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAA GCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATC AACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACT CCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGC CCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCT GGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGT GGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAG TTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCG TGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGG CCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAA CATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAG CGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGC TTCGACTCCCCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGT CCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTT CGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCT GATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATGCTG GCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACT TCCTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAA GCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAG TTCTCCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACA AGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGAC CAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTAC ACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGGCCTGTACG AGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCG GAAGGTGGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCTGA
3539	Cas9 ORF с использованием низкого содержания A/U	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGG CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
	кодонов, приведенных в Таблице 4, с двумя С-терминальными последовательностями NLS и со старт- и стоп-кодонами	GCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG CGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGA CGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA
		AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA
		AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG
		AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC
		GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT
		CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC
		GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG
		GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG
		ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC
		GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG
		ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC
		TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC
		TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA
		ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG
		GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG
		CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG
		GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCC
		TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA
		GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC
		TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
		GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA
		TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC
		GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC
		CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG
		TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG
		GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA
		CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG
		AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA
		GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG
		AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC
		CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA
		GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT
		CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA
		GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA
		CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT
		GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC
		CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG
		ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA
		AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA
		TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC
		ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC
		AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCA
		GCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GACAGCGGCTGA
3540	Cas9 ORF с использованием низкого содержания A/U кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами, без NLS	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGG CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG GCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG CGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGA CGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCC TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC
		TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
		GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA
		TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG
		ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC
		GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC
		CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG
		TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG
		GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA
		CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG
		AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA
		GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG
		AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC
		CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA
		GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT
		CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA
		GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA
		CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT
		GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC
		CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG
		ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA
		AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3541	Cas9 никаза ORF с использованием низкого содержания A/U кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGG CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG GCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG CGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGA CGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCC TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCG GCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
3542	Cas9 никаза ORF с использованием низкого содержания A/U кодонов, приведенных в Таблице 4, с двумя C-терминальными последовательностями NLS и со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGG CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG GCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGA CGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG
		GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG
		CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG
		GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCC
		TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA
		GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC
		TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG
		GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA
		TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG
		ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC
		GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC
		CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG
		TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG
		GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA
		CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG
		AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA
		GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG
		AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC
		CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA
		GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT
		CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA
		GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCA GCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTG GACAGCGGCTGA
3543	Cas9 никаза ORF с использованием низкого содержания A/U кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами, без NLS	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGC ACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGG CCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCT ACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCT GGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAA CATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAG CTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGA TCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGA CAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAAC GCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTG GAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGC GACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCG GTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCC GAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGAC GGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCC TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3544	dCas9 ORF с использованием низкого содержания A/U кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGC ACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGG CCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCT ACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCT GGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAA CATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAG CTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGA TCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGA CAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAAC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTG
		GAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG
		CCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA
		GCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGC
		GACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG
		ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCG
		GTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCC
		GAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGAC
		GGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC
		GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC
		TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC
		GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA
		CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT
		GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG
		CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG
		AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA
		AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA
		AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG
		AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC
		GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT
		CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC
		GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACgcCATCGTGCCCCAGAGCTTCCT GAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCG GCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
3545	dCas9 ORF с использованием низкого содержания A/U кодонов, приведенных в Таблице 4, с двумя C-терминальными последовательностями	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTG ATCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGG CACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAG GCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGC TACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGC TGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCA ACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAA

SEQ ID №	Название	Последовательность
	NLS и со старт- и стоп-кодонами	GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATG ATCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGG ACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAA CGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCT GGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCA AGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCG GCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAG CGACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAG CGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGC CCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGA CGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGAGCTTCC TGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCA GCGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTG GACAGCGGCTGA
3546	dCas9 ORF с использованием низкого содержания A/U	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGA TCACCGACGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGC ACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGG

SEQ ID №	Название	Последовательность
	кодонов, приведенных в Таблице 4, со старт- и стоп-кодонами, без NLS	CCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCT ACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCT GGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAA CATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAG CTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGA TCAAGTTCCGGGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGA CAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAAC GCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTG GAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAA GCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGC GACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCG ACATCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCG GTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCC GAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGAC GGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGAC GGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACC TTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGC GGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGAT GACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		AAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACCA AGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGG AGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACC GGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTT CCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTC GAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAG GTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCGGAAGCTG ATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGCTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGG ACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACC TGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGC TGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGA ACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAG GGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTG CAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAG GAGCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACgcCATCGTGCCCCAGAGCTTCCT GAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGC TGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGCG GCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGA TCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACG

SEQ ID №	Название	Последовательность
		ACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGC CTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAG TTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAG GAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCG AGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGA GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGG AGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACC CCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAA GGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCAT CATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAA CGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGC CCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAG ATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACA AGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACA TCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3547	CR003353	AAAGGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID №	Название	Последовательность
3548	CR003366	AAAUAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3549	CR009660	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCfAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3550	CR009753	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACfAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3551	CR010158	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGfUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3552	G013498	mA*mC*mG*CAA*A*fU*fA*fU*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAm UmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG* mC

[0052] В Таблице 1, (N) x представляет собой x смежных нуклеотидов, где x равен 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 или 25.

[0053] Модификации нуклеотидов указаны в Таблице 1 следующим образом: m: 2’-OMe; *: PS связь; f: 2’-фтор; (invd): инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком; мое: 2’-мое; e: ENA; d: дезоксирибонуклеотид (также обратите внимание, которое T всегда является дезоксирибонуклеотидом); x: UNA. Так, например, mA представляет собой 2’-O-метил-аденозин; xA представляет собой нуклеотид UNA с нуклеоосновою аденина; eA представляет собой нуклеотид ENA с нуклеоосновою аденина; и dA представляет собой аденозиндезоксирибонуклеотид.

[0054] Обозначение sgРНК иногда обеспечиваются одним или несколькими начальными нулями сразу после G. Это не влияет на суть обозначения. Так, например, G000282, G0282, G00282 и G282 относятся к той же sgРНК. Подобным образом, обозначение crРНК и/или trРНК иногда обеспечиваются одним или несколькими начальными нулями непосредственно после CR или TR, соответственно, что не влияет на суть обозначения. Так, например, CR000100, CR00100, CR0100 и CR100 относятся к одной и той же crРНК, а TR000200, TR00200, TR0200 и TR200 касаются той же самой trРНК.

[0055] Для SEQ ID №: позиции 401-535, 1001 и 1007-1032 отвечают областям sgРНК следующим образом: 1-20, направляющая область; 21-26 и 45-50, нижний стебель; 27-28 и 41-44, выпетливание; 29-40, верхний стебель (из них 33-36 - тетрапетля); 51-68, нексус; 69-80, шпильки 1; 82-96, шпильки 2 (позиция 81 является нуклеотидом между шпилькой 1 и шпилькой 2); 97-100 область 3’ конца.

[0056] Для SEQ ID № 601 и 607-732 не показано никакой направляющей области, а позиции, которые отвечают сдаче областей, уменьшаются на 20 относительно позиций, указанных для SEQ ID №: 401-532. Для SEQ ID №801 и 807-932 пробел представляет длину x, а позиции, которые отвечают остальным областям, уменьшаются на 20 и увеличиваются на x относительно позиций, приведенных для SEQ ID №: 401-532.

Определения

[0057] Определение "эффективность редактирования" или "процент редактирования", или "процент редактирования", которые применяются в этом документе, означают соотношение общего количества считываний последовательностей с инсерциями или делециями нуклеотидов в таргетной исследуемой области к общему количеству считываний последовательностей после расщепления Cas RNP.

[0058] Термины «регионы» или «области», которые используются в данном документе, описывают консервативные группы нуклеиновых кислот. Области также могут называться «модулями» или «доменами». Области sgРНК могут выполнять определенные функции, например, направлять эндонуклеазную активность RNP, например, как это описано в Briner AE et al., Molecular Cell 56: 333-339 (2014). Образцы областей sgРНК описаны в Таблице 3.

[0059] Термин «Шпильки», который используется в данном раскрытии изобретения, описывает дуплекс нуклеиновых кислот, который образовывается при свертывании цепи нуклеиновой кислоты с образованием спаривания основ с другой частью той же цепи. Шпильки могут образовывать структуру, которая содержит петельную или U-подобную форму. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька может входить в состав петли РНК. Шпильки могут быть сформированные из двух взаимодополняющих последовательностей, которые связались вместе в одной молекуле нуклеиновой кислоты при ее свертывании или сморщивании. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпильки содержат структуры стебля или стебельной петли. Применяемые в этом документе термины «область шпильки» или «регион шпильки» относятся к шпильке 1, шпильки 2 и к "n" между шпилькой 1 и шпилькой 2 консервативной области sgРНК.

[0060] Термины "рибонуклеопротеїн" (RNP) или "комплекс RNP", которые используются в данном документе, описывают sgРНК вместе, например, с нуклеазой, такой как белок Cas. В некоторых вариантах осуществления изобретения RNP содержит Cas9 и gРНК (например, sgРНК, короткую sgРНК, dgРНК или crРНК).

[0061] Термин "стебельная петля", который используется в данном раскрытии изобретения, описывает вторичную структуру нуклеотидов, которые образовывают спаренный с основой "стебель", который заканчивается петлей непарных нуклеиновых кислот. Стебель может быть сформировано, когда две области одной и той же цепи нуклеиновой кислоты являются, по меньшей мере, частично комплементарными при них чтении в противоположных направлениях. "Петля", термин, который используется в данном раскрытии, описывает область непарных нуклеотидов (то есть, не комплементарных), которые может укрыть стебель. "Тетрапетля" описывает петлю с 4 нуклеотидов. В контексте данного документ, верхний стебель sgРНК может содержать тетрапетлю.

[0062] Термины "направляющая РНК", "gРНК" и "направляющий" взаимозаменяемые в этом документе при обозначении или crРНК (также известной как CRISPR РНК), или комбинации crРНК и trРНК (также известной как tracrРНК). crРНК и trРНК могут быть связаны в качестве одной молекулы РНК (одна направляющая РНК, sgРНК) или как две отдельные молекулы РНК (двойная направляющая РНК, dgРНК). "Направляющая РНК" или "gРНК" относится к каждому из этих типов. trРНК может быть естественной последовательностью, или последовательностью trРНК с модификациями или вариациями по сравнению с естественными последовательностями. Направляющие РНК могут включать модифицированные РНК, как это описано в данном документе.

[0063] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК) содержит "направляющую область", которую иногда называют "спейсером" или "спейсерною областью", как например, называют эту область sgРНК в Briner AE et al., Molecular Cell 56 : 333-339 (2014) (но в данном документе эти термины применяются ко всем направляющих РНК). Направляющую или спейсерную область также иногда называют "вариабельной областью", "направляющим доменом" или "таргетным доменом". В некоторых вариантах осуществления изобретения "направляющая область" непосредственно опережает "консервативные части sgРНК" с ее 5' конца, а в некоторых вариантах осуществления sgРНК является короткой sgРНК. Образец "консервативной области sgРНК" показано в Таблице 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения "направляющая область" содержит серию нуклеотидов на 5' конце crРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит один или больше YA сайтов ("YA сайтов направляющей области"). В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит один или больше YA сайтов, расположенных в позиции относительно 5' конца до конца направляющей области от данного нуклеотида. Такие диапазоны позиций называются, например, " 5-конечными, 6-конечными, 7-конечными, 8-конечными, 9-конечными или 10-конечными с 5'-конца 5'-хвоста", где

"конец" в “5’ конце” и т.п., относится к большинству 3’ нуклеотидов направляющей области. (Подобным образом, выражения, такие как "21-терминальные нуклеотиды gРНК", касаются диапазона начиная с нуклеотида 21 с 5’ конца 5’ хвоста gРНК к конечному нуклеотиду 3’ конца gРНК.) Кроме того, нуклеотид, который представляет, например, 6 нуклеотидов с 5’ конца определенного сегмента sgРНК, является шестым нуклеотидом этого сегмента, или "нуклеотидом 6" с 5’ конца, например, в выражении XXXXXN, N является 6-м нуклеотидом с 5’ конца. Диапазон нуклеотидов, который находится «в или после» 6 нуклеотидов с 5’ конца, начинается с 6-го нуклеотида и длится по цепи до 3’ конца. Подобным образом, нуклеотид, который представляет, например, 5 нуклеотидов от 3’ конца цепи, является 5-м нуклеотидом при подсчете от 3’ конца цепи, например NXXXX. Цифровая позиция или диапазон в направляющей области касается позиции, определенной с 5’ конца, если не указана другая точка отсчета; например, "нуклеотид 5" в направляющей области является 5-м нуклеотидом с 5’ конца.

[0064] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит нуклеотиды, которые "отвечают модели модификации" в соответствующих или указанных нуклеотидах gРНК, описанных в данном документе. Это означает, что нуклеотиды, которые отвечают модели модификации, имеют те же самые модификации (например, фосфоротиоат, 2’-фтор, 2’-OMe и др.), как и нуклеотиды в соответствующих позициях описанной здесь gРНК, независимо от того, подходят ли нуклеобазы в этих позициях. Например, если в первой gРНК нуклеотиды 5 и 6, соответственно, имеют 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации, то эта gРНК имеет такую же модель модификации нуклеотидов 5 и 6, как вторая gРНК, которая также имеет 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотидов 5 и 6 соответственно, независимо от того, одинаковые или разные нуклеобазы в позициях 5 и 6 в первой и второй gРНК. Однако, 2’-OMe модификация нуклеотида 6, но не нуклеотида 7, не является такой же моделью модификации для нуклеотидов 6 и 7, как 2’-OMe модификация нуклеотида 7, но не нуклеотида 6. Подобным образом, модель модификации, которая отвечает по крайней мере 75% модели модификации gРНК, описанной здесь, означает, что по крайней мере 75% нуклеотидов имеют те же самые модификации, что и соответствующие позиции описанной здесь gРНК. Соответствующие позиции могут быть определены попарным или структурным выравниванием.

[0065] "Консервативная область" *S. pyogenes* Cas9 ("SpyCas9" (также названный "spCas9")) sgРНК показан в Таблице 2. Первая строка показывает нумерацию нуклеотидов; вторая строка показывает последовательность (например, SEQ ID № 400); а в третьей строке показаны области.

[0066] Используемая в данном описании "короткая единичная направляющая РНК" ("короткая sgРНК"), представляет собой sgРНК, которая содержит консервативную часть sgРНК, которая содержит область шпильки, где отсутствуют по меньшей мере 5-10 или 6-10 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК не хватает, по меньшей мере, нуклеотидов 54-58 (AAAAA) консервативной области sgРНК *S.*

pyogenes Cas9 ("SpyCas9"), как это показано в Таблице 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК является sgРНК, которая не является SpyCas9 sgРНК и не имеет нуклеотиды, которые отвечают нуклеотидам 54-58 (AAAAA) консервативной области SpyCas9, которая определено, например, путем попарного или структурного выравнивания. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК не хватает, по меньшей мере, нуклеотидов 54-61 (AAAAAGUG) консервативной области sgРНК SpyCas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК не хватает, по меньшей мере, нуклеотидов 53-60 (GAAAAAGU) консервативной области sgРНК SpyCas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК не хватает нуклеотидов 4, 5, 6, 7 или 8 из нуклеотидов 53-60 (GAAAAAGU) или нуклеотидов 54-61 (AAAAAGUG) консервативной области sgРНК SpyCas9 или соответствующих нуклеотидов консервативной области не-SpyCas9, которая определено, например, попарным или структурным выравниванием.

[0067] Используемый в этом документе термин «YA сайт» относится к 5' пиримидин-аденин-3'динуклеотиду. Для уточнения, «YA сайт» в оригинальной последовательности, которая изменена модификацией основы, все еще считается (модифицированным) YA сайтом полученной последовательности, независимо от отсутствия буквального YA динуклеотида. В консервативной области sgРНК присутствует "YA сайт консервативной области". В «YA сайте направляющей области» присутствует направляющая область sgРНК. Немодифицированный YA сайт sgРНК может быть восприимчивым к расщеплению РНКаза А подобными эндонуклеазами, например, РНКазой А. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит около 10 YA сайтов в консервативной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов консервативной области. Образцы YA сайтов консервативной области указаны на Фиг. 10B. Образцы YA сайтов направляющей области не показаны на Фиг. 10B, поскольку направляющая область может иметь любую последовательность, включая любое количество YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов, указанных на Фиг. 10B. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов в следующих позициях или их подмножества: LS5-LS6; US3-US4; US9-US10; US12-B3; LS7-LS8; LS12-N1; N6-N7; N14-N15; N17-N18; и H2-2 к H2-3. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайт содержит модификацию, которая означает, что по крайней мере один нуклеотид YA сайта модифицированный. В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидин (также названный пиримидиновой позицией) YA сайта содержит модификацию (которая содержит модификацию, которая меняет межнуклеозидную связь сразу из 3' сахаридного остатка пиримидина). В некоторых вариантах осуществления изобретения аденин (также названный адениновой позицией) YA сайта содержит модификацию (которая содержит модификацию, которая меняет межнуклеозидную связь сразу из 3' сахаридного остатка аденина). В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидиновая позиция и

адениновая позиция YA сайта содержат модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область короткой sgРНК или консервативная область короткой sgРНК содержит один или больше YA сайтов ("YA сайты направляющей области" или "YA сайты консервативной области"). В некоторых вариантах осуществления изобретения описанная здесь crРНК или trРНК содержит один или более YA сайтов.

[0068] Как обсуждалось в этом документе, позиции нуклеотидов, которые отвечают описанным SpyCas9 gРНК, могут быть идентифицированы в другой gРНК за последовательностью и/или структурным сходством путем попарного или структурного выравнивания. Структурное выравнивание полезно там, где молекулы имеют подобные структуры, несмотря на значительные изменения в последовательности. Например, SpyCas9 и *Staphylococcus aureus* Cas9 ("SauCas9") имеют разные последовательности, но значащее сходство первичной структуры при выравнивании. См., например, Фиг. 2 (F) в Nishimasu et al., Cell 162 (5): 1113-1126 (2015). Структурное выравнивание может быть использовано для идентификации нуклеотидов в SauCas9 или других sgРНК, которые отвечают определенным позициям, таким как нуклеотиды 54-58 (AAAAA) консервативной области sgРНК SpyCas9.

[0069] Структурное выравнивание содержит идентификацию соответствующих остатков в двух (или больше) последовательностях путем (i) моделирования структуры первой последовательности с использованием известной структуры второй последовательности или (ii) различия структур первой и второй последовательностей, где обе последовательности известны, и идентификация остатка в первой последовательности, наиболее подобным образом расположенной к исследуемому остатку во второй последовательности. Соответствующие остатки идентифицируются в некоторых алгоритмах на основе минимизации расстояния заданной позиции (например, позиции нуклеобазы 1 или 1' углерода пентозного кольца для полинуклеотидов или альфа-углерода для полипептидов) в наложенных структурах (например, какой набор парных позиций обеспечивает минимизированное среднеквадратичное отклонение для выравнивания). При идентификации позиций в не-SpyCas9 gРНК, которые отвечают позициям, которые описаны относительно SpyCas9 gРНК, SpyCas9 gРНК может быть "второй" последовательностью. Если не-SpyCas9-gРНК, который представляет интерес, не имеет доступной известной структуры, но более тесно связан с другой не-SpyCas9-gРНК, которая имеет известную структуру, наиболее эффективным может быть провести моделирование не-SpyCas9-gРНК, используя известную структуру тесно связанной не-SpyCas9 gРНК, а потом сравнить эту модель со структурой SpyCas9 gРНК для идентификации желаемого соответствующего остатка исследуемой не-SpyCas9 gРНК. Существует большое количество литературы относительно структурного моделирования и выравнивания белков; репрезентативные раскрытия содержат US 6859736; US 8738343; которые цитированы в Aslam et al., Electronic JouPHKl of Biotechnology 20 (2016) 9-13. Для обсуждения моделирования структуры на основе известной родственной структуры или структур см., например, Bordoli et al., Nature Protocols 4 (2009) 1-13 и цитированные ссылки.

См. также Фиг. 2 (F) от Nishimasu et al., Cell 162 (5): 1113-1126 (2015) для выравнивания нуклеиновой кислоты.

[0070] "Таргетная последовательность", или «последовательность-мишень», которые используются в данном описании, относятся к последовательности нуклеиновой кислоты, к которой направляющая область направляет расщепляющую нуклеазу. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок SpyCas9 может быть направленным направляющей областью к последовательности-мишеніе нуклеотидами, присутствующими в направляющей области. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК не содержит спейсерної области.

[0071] Применяемый в этом документе термин «5 ‘-конец" относится к первый нуклеотида gРНК (включая dgРНК (обычно 5’ конец crРНК dgРНК), sgРНК или короткую sgРНК), у которого 5’ позиция не связана с другим нуклеотидом.

[0072] Применяемый в этом документе термин "модификация 5’ конца" относится к gРНК, которая содержит направляющую область, которая имеет модификации в одном или нескольких от одного (1) до приблизительно семи (7) нуклеотидов с 5’ конца, необязательно, отличаясь тем, что первый нуклеотид (с 5’ конца) gРНК модифицированный.

[0073] Применяемый в этом документе термин "3’ конец" относится к концу или терминальногому нуклеотиду gРНК, у которого позиция 3’ не связана с другим нуклеотидом. В некотором варианте осуществления 3’ конец находится в 3’ хвосте. В некоторых вариантах осуществления 3’ конец находится в консервативной части gРНК.

[0074] Применяемый в этом документе термин «модификация 3’ конца" относится к gРНК, которая имеет модификации в одном или более одного (1) до приблизительно семи (7) нуклеотидов с 3’ конца, необязательно, отличаясь тем, что последний нуклеотид (например, 3’ нуклеотид) gРНК модифицирован. Если присутствует 3’ хвост, то от 1 до приблизительно 7 нуклеотидов могут быть внутри 3’ хвоста. Если 3’ хвоста нет, то от 1 до приблизительно 7 нуклеотидов может находиться в пределах консервативной области sgРНК.

[0075] "Последний", "предпоследний ", "третий от конца" и т.д. нуклеотид относится к 3’, второго от 3’, третьего от 3’ и т.д. нуклеотидам, соответственно, в данной последовательности. Например, в последовательности 5’ AAACTG-3’ последним, предпоследним и третьим от конца нуклеотидами является G, T и C соответственно. Фраза "последние 3 нуклеотиды" относится к последним, предпоследним третьим от конца нуклеотидам; более обобщенно, "последние N-нуклеотиды" относятся к последним от N-го до последнего нуклеотидов включительно. "Третий нуклеотид с 3’ конца 3’ хвоста" эквивалентный "третьему от конца нуклеотида". Подобным образом, "третий нуклеотид с 5’ конца 5’ хвоста" эквивалентный "третьему нуклеотиду на 5’ хвосте".

[0076] Используемый в этом документе термин "защитная модификация конца" (такой как защитная модификация 5’ конца или защитная модификация 3’ конца) относится к модификации одного или больше нуклеотидов в пределах семи нуклеотидов от конца

sgРНК, которая уменьшает деградацию sgРНК, например экзонуклеолитичную деградацию. В некоторых вариантах защитная модификация конца содержит модификации по меньшей мере двух или по меньшей мере трех нуклеотидов в пределах семи нуклеотидов от конца sgРНК. В некоторых вариантах модификации содержат фосфоротиоатные связи, 2' модификации, такие как 2'-OMe или 2'-фтор, 2'-H (ДНК), ENA, UNA или их комбинации. В некоторых вариантах модификации содержат фосфоротиоатные связи и 2'-OMe модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения по меньшей мере три терминальных нуклеотида модифицированные, например, фосфоротиоатными связями или комбинацией фосфоротиоатных связей и модификациями 2'-OMe. Для уменьшения экзонуклеотичной деградации, охватываются модификации, известные специалистам данной области техники.

[0077] В некоторых вариантах осуществления «3' хвост», который содержит от 1 до приблизительно 20 нуклеотидов, располагается после консервативной области sgРНК, на ее 3' конце.

[0078] Используемый в данном описании термин «РНК-направленный ДНК-связывающий агент» означает полипептид или комплекс полипептидов, которые имеют РНК и ДНК-связывающую активность, или ДНК-связывающую субъединицу такого комплекса, который отличается ДНК-связывающей активностью, которая является специфической для последовательности и зависит от последовательности РНК. Примеры РНК-направленных ДНК-связывающий агентов содержат Cas клевазы/никазы и их инактивированные формы («агенты, которые связывают dCas ДНК»). "Нуклеаза Cas", также называемая "белком Cas", который используется в данном описании, охватывает Cas-клевазы, Cas-никазы и агенты, которые связывают dCas ДНК. К Cas клеваз/никаз и агентам, которые связывают dCas ДНК, относятся комплексы Csm или Cmr системы CRISPR типа III, Cas10, Csm1, Cmr2 или ее субъединица, Cascade комплекс системы CRISPR типа I, субъединица Cas3 и нуклеаза Cas 2 класса. Используемый в данном описании термин «нуклеаза Cas 2 класса" описывает одноцепочечный полипептид с РНК-направленной ДНК-связывающей активностью, такой как нуклеаза Cas9 или нуклеаза Cpf1. Нуклеазы Cas класса 2 содержат клевазы и никазы Cas класса 2 (например, варианты H840A, D10A или N863A), которые в дальнейшем имеют РНК-направленную ДНК-связывающую клевазную или никазную активность, а также dCas ДНК-связывающие агенты класса 2, в которых инактивирована клевазная/никазная активность. Нуклеазы Cas класса 2 содержат, например, Cas9, Cpf1, C2c1, C2c2, C2c3, HF Cas9 (например, варианты N497A, R661A, Q695A, Q926A), HypaCas9 (например, варианты N692A, M694A, Q695A, H698A), eSPCas 1.0) (например, варианты K810A, K1003A, R1060A) и eSPCas9 (1.1) (например, варианты K848A, K1003A, R1060A) и их модификации. Белок Cpf1, Zetsche et al., Cell, 163: 1-13 (2015), является гомологическим к Cas9 и содержит RuvC-подобный нуклеазный домен. Последовательности Cpf1 по Zetsche et al. полностью включены в документ в качестве ссылки. См., например, Zetsche et al., Таблицы S1 и S3. «Cas9» охватывает Spy Cas9, перечисленные в документе варианты Cas9 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).

[0079] В контексте этого документа считается, что первая последовательность «содержит последовательность, по крайней мере X% идентичную к второй последовательности» в случае, если выравнивание первой последовательности со второй показывает, что X% или больше позиций второй последовательности, в целом, отвечают первой последовательности. Например, последовательность AAGA содержит последовательность с 100% идентичностью к последовательности AAG, так как выравнивание покажет 100% идентичность за счет наличия совпадения со всеми тремя позициями второй последовательности. Отличия между РНК и ДНК (как правило, замена уридина на тимидин или наоборот) и наличие аналогов нуклеозидов, таких как модифицированные уридины, не влияют на различие в идентичности или взаимодополняемости среди полинуклеотидов, если соответствующие нуклеотиды (например, тимидин, уридин или модифицированный уридин) имеют одинаковый комплемент (например, аденозин для всех тимидинов, уридин или модифицированный уридин; другим примером является цитозин и 5-метилцитозин, оба из которых содержат гуанозин или модифицированный гуанозин в качестве комплемента). Так, например, последовательность 5'-AXG, где X представляет собой любой модифицированный уридин, такой как псевдоуридин, N1-метил-псевдоуридин или 5-метоксиуридин, считается на 100% идентичной AUG, поскольку оба идеально дополняют одну и ту же последовательность (5'-CAU). Примерами алгоритмов выравнивания является алгоритмы Смита-Вотермена и Нидлмена-Вунша, которые хорошо известные в данной области техники. Специалист в этой области поймет, какой выбор алгоритма и налаживаний параметров подходит для пары последовательностей, которую нужно выровнять; в общем, алгоритм Нидлмена-Вунша с налаживаниями по умолчанию для интерфейса алгоритма Нидлмена-Вунша, предоставленные на вебсервере EBI по адресу www.ebi.ac.uk, как правило, подходит для последовательностей подобной длины и ожидаемой идентичности больше 50% для аминокислот или меньше 75% для нуклеотидов.

[0080] В контексте этого документа, термин «мРНК» («mРНК») используется для обозначения полинуклеотида, который является РНК или модифицированной РНК, и содержит открытую рамку считывания, которая может быть преобразована в полипептид (то есть может служить субстратом для трансляции рибосомой и аминоацилированными тРНК). мРНК может содержать фосфатно-сахарный каркас, который содержит остатки рибозы или их аналоги, например, остатки 2'-метокси рибозы. В некоторых вариантах осуществления изобретения сахара фосфатно-сахарной основы нуклеиновой кислоты состоят, в сущности, из остатков рибозы, остатков 2'-метокси рибозы или их комбинации. Как правило, мРНК не содержат значительного количества остатков тимидина (например, 0 остатков или меньше чем 30, 20, 10, 5, 4, 3 или 2 остатков тимидина; или меньше чем 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,2% или 0,1% содержания тимидина). мРНК может содержать модифицированные уридины в некоторых или во всех уридиновых

позициях.

[0081] Применяемый в этом документе термин «минимальное содержание уридина" предоставленной ORF - это содержание уридина в ORF, при котором (a) используется минимальное количество кодонов уридина в каждой позиции и (б) кодируется та самая аминокислотная последовательность, что и в предоставленной ORF. Минимальный уридиновый кодон для данной аминокислоты - это наличие кодона(ов) с наименьшим количеством уридинов (обычно 0 или 1, за исключением кодона, который кодирует фенилаланин, где минимальный уридиновый кодон имеет 2 уридина). С целью оценки минимального содержания уридина, модифицированные остатки уридина срассматриваются эквивалентными уридинам, которые имеют минимальный уридиновый состав.

[0082] Применяемый в этом документе термин «минимальное содержание динуклеотидов уридина" предоставленной ORF - это наиболее низкое возможное содержание уридина в ORF, при котором (a) используется минимальное количество кодонов уридина в каждой позиции (как описано выше) и (б) кодируется та самая аминокислотная последовательность, что и в предоставленной ORF. Содержание уридиновых динуклеотидов (UU) может быть выражено в абсолютных величинах как общее число UU-динуклеотидов в ORF, или как соотношение в процентах позиций, занятых уридинами, которые представляют уридиновые динуклеотиды (например, AUUAU имеет 40% содержание уридиновых динуклеотидов, поскольку 2 с 5 позиций занимают уридины из уридиновых динуклеотидов. Модифицированные остатки уридина срассматриваются эквивалентными уридинам при оценке минимального содержания уридиновых динуклеотидов.

[0083] Применяемый в этом документе термин «минимальное содержание аденина" предоставленной открытой рамки считывания (ORF) - это содержание аденина в ORF, при котором (a) используется минимальное количество кодонов аденина в каждой позиции (б) кодируется та самая аминокислотная последовательность, что и в предоставленной ORF. Минимальный адениновый кодон(ы) для данной аминокислоты это - наличие кодона (ов) с наименьшим количеством аденинов (обычно 0 или 1, за исключением кодонов, которые кодируют лизин и аспарагин, где минимальный адениновый кодон имеет 2 аденины). С целью оценки минимального содержания аденина, модифицированные остатки аденина срассматриваются эквивалентными аденинам с минимальным адениновым составом.

[0084] Применяемый в этом документе термин «минимальное содержание динуклеотидов аденина" предоставленной открытой рамки считывания (ORF) - это наиболее низкое возможное содержание аденина (AA) в ORF, при котором (a) используется минимальное количество кодонов аденина в каждой позиции (как описано выше) и (b) кодируется та самая аминокислотная последовательность, что и в предоставленной ORF. Содержание адениновых динуклеотидов (AA) может быть выражено в абсолютных величинах как общее число AA-динуклеотидов в ORF, или как соотношения в процентах позиций, занятых аденинами, которые представляют адениновые динуклеотиды (например,

UAAUA имеет 40% содержание адениновых динуклеотидов, поскольку 2 с 5 позиций занимают аденины из адениновых динуклеотидов. С целью оценки минимального содержания динуклеотидов аденина, модифицированные остатки аденина срассматриваются эквивалентными аденинам с минимальным адениновым составом.

[0085] Используемый в этом документе термин "субъект" относится к любому члену царства животных. В некоторых вариантах осуществления изобретения термин "субъект" относится к людям. В некоторых вариантах осуществления "субъект" относится к животным, которые не являются людьми. В некоторых вариантах осуществления "субъект" относится к приматам. В некоторых вариантах осуществления изобретения к субъектам относят млекопитающих, птиц, пресмыкающихся, земноводных, рыб, насекомых и/или червей, но не ограничиваясь ими. В некоторых вариантах осуществления изобретения субъект, который не является человеком, является млекопитающим (например, грызуном, мышью, щуром, кроликом, обезьяной, собакой, котом, овцой, большим рогатым скотом, приматом и/или свиньей). В некоторых вариантах осуществления изобретения субъект может быть трансгенным животным, генетически инженерным животным и/или клоном. В определенных вариантах осуществления этого изобретения, субъектом является взрослый, подросток или грудной ребенок. В некоторых вариантах осуществления используются термины "особа" или "пациент", и они должны быть взаимозаменяемыми с термином "субъект".

Виды модификаций, описанные в данном документе

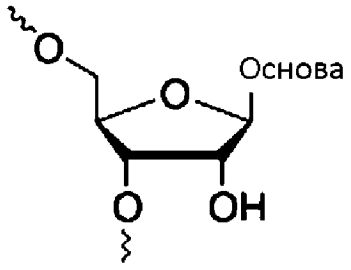
[0086] В некоторых вариантах осуществления изобретения раскрыты направляющие РНК (например, sgРНК, короткие sgРНК, dgРНК и crРНК), которые содержат модификации в разных позициях. В некоторых вариантах осуществления изобретения позиция gРНК, которая содержит модификацию, модифицируется по любому одному или нескольким из следующих типов модификаций.

2’-О-метиловые модификации

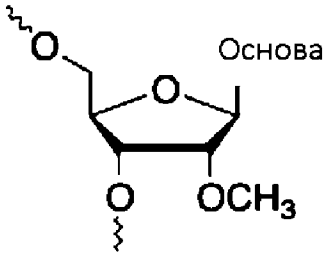
[0087] Считается, что модифицированные сахара контролируют отклонение нуклеотидных сахарных колец. Это физическое свойство, которое влияет на аффинность связывания олигонуклеотидов с комплементарными цепями, дуплексным образованием и взаимодействие с нуклеазами. Таким образом, замены в сахарных кольцах могут изменить конформацию и отклонение этих сахаров. Например, 2’-О-метил модификации (2’-OMe) могут увеличить аффинность к связыванию и стабильность нуклеаз олигонуклеотидов, хотя, как показано в примерах, эффект любой модификации в данной позиции олигонуклеотида должен быть эмпирически определен.

[0088] Термины "mA", "mC", "mU" или "mG" могут быть использованы для обозначения нуклеотида, модифицированного 2’-OMe.

[0089] Рибонуклеотид и модифицированный 2’-О-метил-рибонуклеотид могут быть изображены следующим образом:



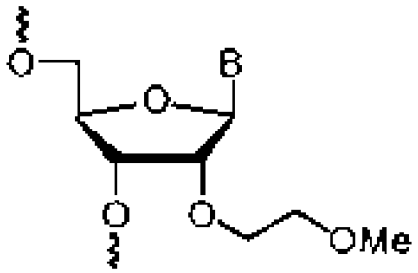
РНК



2′-*O*-Me

2’-O-(2-метоксиэтил) модификации

[0090] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация может быть 2’-O-(2-метоксиэтил) (2’-O-мое) модификацией. Модифицированный 2’-O-мое рибонуклеотид может быть изображен следующим образом:



MOE

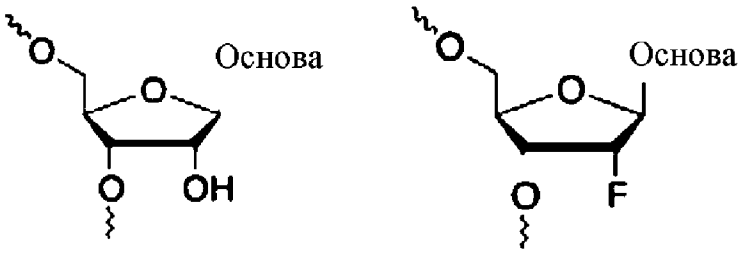
[0091] Термины "moeA", "moeC", "moeU" или "moeG" могут быть использованы для обозначения нуклеотида, модифицированного 2’-O-мое.

2’-фтор модификации

[0092] Еще одной химической модификацией, которая, как показано, влияет на кольца сахарных нуклеотидов, является замещением галогена. Например, замена 2’-фтора (2’-F) на кольцах сахарных нуклеотидов может увеличить родственность к связыванию олигонуклеотидов и повысить стабильность нуклеазы.

[0093] В данной заявке термины "fA", "fC", "fU" или "fG" могут быть использованы для обозначения нуклеотида, замещенного 2’-F.

[0094] Рибонуклеотиды без, а также с заменой 2’-F могут быть изображены следующим образом:



РНК
Естественная композиция

2’-F РНК
2’-F замещенная

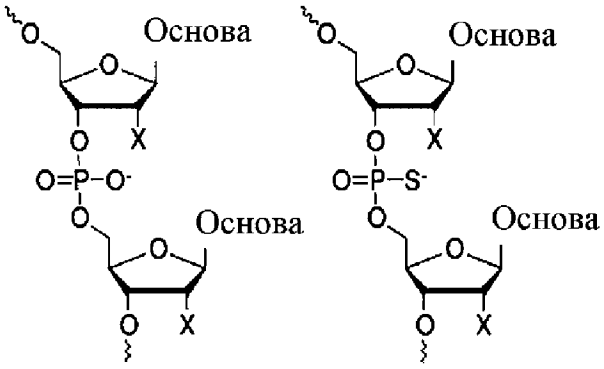
Фосфоротиоатные модификации

[0095] Фосфоротиоатная (PS) связь или соединение относятся к связи, в которой сера замещена одним не перекрывающим фосфатным кислородом в фосфодиэфирной связи, например, между нуклеотидами. Когда фосфоротиоаты используют для генерирования олигонуклеотидов, модифицированные олигонуклеотиды также могут называться S-олигонами.

[0096] Знак «*» может быть использован для изображения PS модификации. В данной заявке термины A *, C *, U * или G * могут быть использованы для обозначения нуклеотида, который связан со следующим (например, 3’) нуклеотидом с помощью PS связи. В этой заявке, PS модификации группируются с нуклеотидом, 3 ’углерод которого связан с фосфоротиоатом; таким образом, указывая на то, что модификация PS находится в позиции 1, что означает, что фосфоротиоат связан с 3’углеродом нуклеотида 1 и 5’ углеродом нуклеотида 2. Таким образом, когда YA сайт имеет название "PS модифицированный» или подобно этому, то PS связь находится между Y и A или между A и следующим нуклеотидом.

[0097] В этой заявке термины "mA *", "mC *", "mU *" или "mG *"могут быть использованы для обозначения нуклеотида, который был замещен 2’-OMe и который связан связью PS со следующим (например, 3’) нуклеотидом, который иногда может называться "PS соединением". Подобным образом, термины "fA *", "fC *", "fU *" или "fG *" могут быть использованы для обозначения нуклеотида, который был замещен 2’-F и который связан PS связью со следующим (например, 3’) нуклеотидом. Эквиваленты PS связи или соединения охватываются описанными здесь вариантами осуществления.

[0098] На диаграмме ниже показано замещения S- на не перекрывающий фосфатный кислород с установлением PS -связи вместо фосфодиэфирной связи:



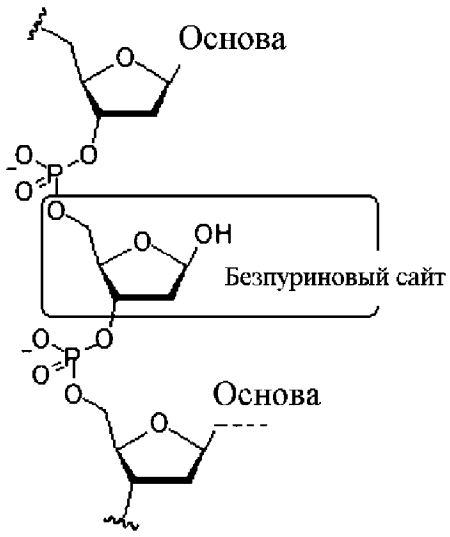
Фосфородиэстер Фосфоротиоат

Естественный Модифицированная

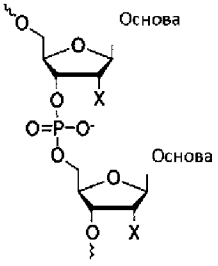
фосфодиэстерная связь РНК фосфоротиоатная (PS) связь

Модификации инвертированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком

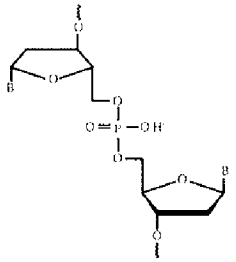
[0099] Инвертированные нуклеотиды с отсутствующим азотистым остатком относятся к нуклеотидам с отсутствующими азотистыми основами (остатками). На рисунке ниже изображен инвертированный олигонуклеотид с отсутствующим азотистым остатком (в данном случае он обозначен как апуриновый; участок с отсутствующим азотистым остатком также может быть апиримидиновым сайтом, отличаясь тем, что описание участка с отсутствующим азотистым остатком, как правило, относится к базовому спариванию Уотсона-Крика (например, апуриновый сайт относится к участку, в котором отсутствует азотистая основа и, как правило, объединяется с пиримидиновым участком), в котором отсутствует основа, отличаясь тем, что основа может быть замещена другой частью в позиции 1’ фуранового кольца (например, гидроксильной группой, как показано ниже, при образовании сайта рибозы или дезоксирибозы, как показано ниже, или водородом):



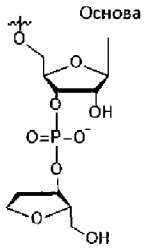
[00100] Инвертированные основы относятся к тем, которые имеют связи, перевернутые от обычного направления с 5’ до 3’ (то есть, связь от 5’ до 5’ или связь от 3’ до 3’). Например:



Обычная олигонуклеотидная связь



5’инвертированная олигонуклеотидная связь



3’ инвертированная связь с Н-замещенным 3’ инвертированным сайтом с отсутствующим азотистым остатком

[00101] Инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком может быть присоединен с помощью инвертированной связи. Например, инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком может быть присоединен к терминальному 5’ нуклеотиду через 5’ 5’ связь, или же инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком может быть присоединен к терминальному 3’ нуклеотиду через 3’ 3’ связь. Инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на терминальном 5’ или 3’ нуклеотиде также можно назвать инвертированным конечным кепом с отсутствующим азотистым остатком. В этой заявке термин «invd" указывает на инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

Дезоксирибонуклеотиды

[00102] Дезоксирибонуклеотид (в котором сахар содержит 2’-дезокси позицию) считается модификацией в контексте gРНК, поскольку нуклеотид модифицируется относительно стандартной РНК заменой протона на гидроксил в 2’ позиции. Модификация дезоксирибонуклеотида в позиции U немодифицированной РНК может также включать U замену нуклеобазы на Т, если не указано другое.

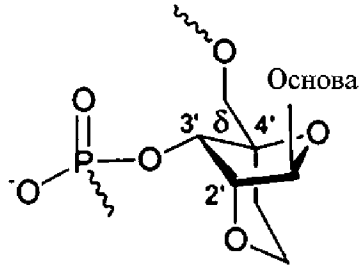
Бициклический аналог рибозы

[00103] Примеры аналогов бициклической рибозы содержат блокированную нуклеиновую кислоту (LNA), ENA, перекрывающую нуклеиновую кислоту (BNA) или другие модификации, подобные LNA. В некоторых случаях, бициклический аналог рибозы имеет позиции 2’ и 4’, соединенные с помощью линкера. Линкер может иметь формулу -X-$(CH_2)_n$-, где n равняется 1 или 2; X представляет собой O, NR или S; и R представляет собой H или C_{1-3} алкил, например, метил. Примеры бициклических аналогов рибозы содержат LNA, которые содержат 2’-O-CH_2-4’ бициклическую структуру (окси-LNA) (см. WO 98/39352 и WO 99/14226); 2’-NH-CH_2-4’ или 2’-N(CH_3)-CH_2-4’ (амино-LNA) (Singh et al., J. Org. *Chem.* 63: 10035-10039 (1998); Singh et al., J. Org. *Chem.* 63: 6078-6079 (1998)); и 2’-S-

CH_2-4' (тио-LNA) (Singh et al., J. Org. *Chem.* 63: 6078-6079 (1998); Kumar et al., Biorg. *Med. Chem. Lett.* 8: 2219-2222 (1998)).

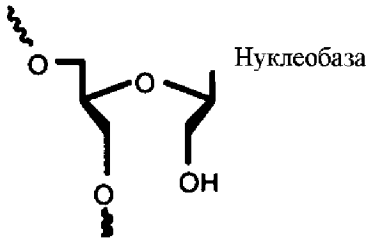
ENA

[00104] Модификация ENA относится к нуклеотиду, который содержит модификацию *2'-O, 4'-C-этилена*. Ниже приведена типичная структура нуклеотида ENA, в которой волнистые линии обозначают соединение с соседними нуклеотидами (или конечными позициями, в зависимости от обстоятельств, понимая, что если 3' терминальный нуклеотид является нуклеотидом ENA, то 3' позиция может содержать гидроксил, а не фосфат). Для дальнейшего обсуждения нуклеотидов ENA см., например, Koizumi et al., Nucleic Acids Res. 31: 3267-3273 (2003).



UNA

[00105] UNA или незаблокированная модификация нуклеиновой кислоты относится к нуклеотиду, который содержит 2', 3' секо-РНК модификацию, в которой 2' и 3' углероды не связаны непосредственно друг с другом. Ниже приведена типичная структура нуклеотида UNA, в которой волнистые линии обозначают соединение с соседними фосфатами или модификации, которые заменяют фосфаты (или терминальные позиции, в зависимости от обстоятельств). Для дальнейшего обсуждения нуклеотидов UNA *см., например,* Snead et al., *Molecular Therapy* 2: e103, doi: 10.1038/mtna.2013.36 (2013).



Модификации основы

[00106] Модификация основы - это любая модификация, которая меняет структуру нуклеоосновы или ее связь с основой, включая изомеризацию (как в псевдоуридине). В некоторых воплощениях модификация основы содержит инозин. В некоторых воплощениях изобретения модификация содержит модификацию основания, которая уменьшает активность РНК-эндонуклеазы, например, мешая распознаванию РНКазой сайта расщепления и/или стабилизации структуры РНК (например, вторичной структуры), что уменьшает доступность РНКазы к сайту расщепления. Примерами модификаций основы, которые могут стабилизировать структуры РНК, являются псевдоуридин и 5-метилцитозин.

См. Peacock et al., J Org Chem. 76: 7295-7300 (2011). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация основы может увеличивать или снижать температуру плавления (Tm) нуклеиновой кислоты, например, увеличивая водородную связь в паре основ Уотсона-Крика, образовывая неканоническую пару основ или создавая несоответствующую пару основ.

[00107] Вышеупомянутые модификации и их эквиваленты включены в сферу вариантов осуществления изобретения, описанных в данном документе.

YA модификации

[00108] Модификация YA сайта (также называется YA модификацией) может быть модификацией межнуклеозидной связи, модификацией основы (пиримидина или аденина), что осуществляется, например, путем химической модификации, замещением или иным способом, и/или путем модификации сахара (например, в позиции 2', благодаря 2'-O-алкил, 2'-F, 2'-мое, 2'-F арабиноза, 2'-H (дезоксирибоза) и другим модификациям). В некоторых вариантах осуществления изобретения «YA модификация» - это любая модификация, которая меняет структуру мотива динуклеотида для уменьшения активности РНК-эндонуклеазы, например, вмешиваясь в распознавание или расщепление YA сайта РНКазой и/или путем стабилизации структуры РНК (например, вторичной структуры), что уменьшает доступность участков расщепления для РНКазы. См. Peacock et al., J Org Chem. 76: 7295-7300 (2011); Behlke, *Oligonucleotides* 18:305-320 (2008); Ku et al., *Adv. Drug Delivery Reviews* 104: 16-28 (2016); Ghidini et al., *Chem. Commun.*, 2013, 49, 9036. Peacock et al., Belhke, Ku, и Ghidini приводят примеры модификаций, которые подходят под понятия YA модификации. Охватываются модификации, известные специалистам в этой области, которые необходимы для уменьшения эндонуклеотической деградации. Например, модификации 2' рибозы, которые влияют на 2' гидроксильную группу, которая принимает участие в РНКазном расщеплении, являются 2'-H и 2'-O-алкил, включая 2'-O-Me модификации. Модификации, такие как бициклические аналоги рибозы, UNA, и модифицированные межнуклеозидные связи остатков YA сайтов могут быть YA модификациями. Примерами модификаций основы, которые могут стабилизировать структуры РНК, являются псевдоуридин и 5-метилцитозин. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайт содержит модификацию, которая означает модификацию по крайней мере одного нуклеотида YA сайта. В некоторых вариантах осуществления пиримидин (также называемый пиримидиновой позицией) YA сайта содержит модификацию (которая содержит модификацию, которая меняет межнуклеозидную связь сразу из 3' сахаридного остатка пиримидина и модификацию рибозы, например, в позиции 2'). В некоторых вариантах осуществления изобретения аденин (позиция аденина) YA сайта содержит модификацию (которая содержит модификацию, которая меняет межнуклеозидную связь сразу из 3' сахаридного остатка пиримидина, модификацию пиримидиновой основы и модификацию рибозы, например, в позиции 2'). В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидин и аденин YA

сайта содержат модификации. В некоторых вариантах осуществления YA модификация снижает активность РНК-эндонуклеазы.

[00109] Вышеупомянутые модификации и их эквиваленты включены в сферу вариантов осуществления изобретения, описанных в данном документе.

Домены/области sgРНК

[00110] *Briner AE et al., Molecular Cell* 56: 333-339 (2014) описывает функциональные домены sgРНК, которые называются в этом документе «домены», которые содержат домен «spacer», ответственный за нацеливание, «нижний стебель», «выпетливание», «верхний стебель» (что может включать тетрапетлю), «нексус» и «шпильку 1» и «шпильку 2». См., Briner et al. на странице 334, Фигура 1A.

[00111] В **Таблице 3** приведена схема доменов sgРНК, которые используются в данном документе. В Таблице 3 "n" между областями представляет сменное количество нуклеотидов, например, от 0 до 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или больше. В некоторых вариантах осуществления n равняется 0. В некоторых вариантах осуществления n равняется 1.

5' терминальная область

[00112] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит нуклеотиды на 5' конце, как это показано в Таблице 3. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5' конец sgРНК или короткой sgРНК содержит спейсер или направляющую область, которая направляет белок Cas, например, белок Cas9, к таргетной нуклеотидной последовательности. В некоторых вариантах осуществления 5' конец не содержит направляющей области. В некоторых вариантах осуществления 5' конец содержит спейсер и допорлнительные нуклеотиды, которые не направляют белок Cas к таргетной нуклеотидной области.

Нижний стебель

[00113] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит область нижнего стебля (LS), которая отделена от выпетливания и верхнего стебля при рассмотрении в линейной плоскости. См. Таблицу 3.

[00114] В некоторых вариантах осуществления изобретения области нижнего стебля содержат 1-12 нуклеотидов, например в одном варианте осуществления области нижнего стебля содержат LS1-LS12. В некоторых вариантах осуществления область нижнего стебля содержит меньше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. В некоторых вариантах осуществления область нижнего стебля содержит больше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. Если область нижнего стебля содержит меньше или больше нуклеотидов, чем показано на схеме в Таблице 3, то нужно соблюдать модели модификации способом, очевидным для квалифицированного специалиста.

[00115] В некоторых вариантах осуществления изобретения область нижнего стебля имеет нуклеотиды, которые дополняют последовательность нуклеиновых кислот при их чтении в противоположных направлениях. В некоторых вариантах комплементарность последовательности нуклеиновых кислот нижнего стебля приводит к формированию

вторичной структуры стебля в sgРНК или короткой sgРНК (например, области могут образовывать пары между собой). В некоторых вариантах осуществления области нижнего стебля могут дополнять друг друга не идеально в случаях, когда их рассматривают в противоположных направлениях.

Выпетливания

[00116] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит область выпетливания, которая содержит шесть нуклеотидов, В1-В6. Если рассматривать линейно, то область выпетливания разделена на две области. См. Таблицу 3. В некоторых вариантах осуществления изобретения область выпетливания содержит шесть нуклеотидов, отличаясь тем, что за первыми двумя нуклеотидами следует область верхнего стебля, за которой следуют последние четыре нуклеотида выпетливания. В некоторых вариантах область выпетливания содержит меньше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. В некоторых вариантах область выпетливания содержит больше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. Если область выпетливания содержит меньше или больше нуклеотидов, чем показано на схеме Таблицы 3, то нужно соблюдать модели модификации способом, очевидным для квалифицированного специалиста.

[00117] В некоторых вариантах осуществления изобретения наличие выпетливания приводит к направленному перегибу между верхним и нижним модулями стебля в sgРНК или короткой sgРНК.

Верхний стебель

[00118] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК область верхнего стебля, которая содержит 12 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения область верхнего стебля содержит последовательность петли. В некоторых случаях петля представляет собой тетрапетлю (петлю, которая состоит из четырех нуклеотидов).

[00119] В некоторых вариантах изобретения область верхнего стебля содержит меньше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. В некоторых вариантах область верхнего стебля содержит больше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. Если область верхнего стебля содержит меньше или больше нуклеотидов, чем показано на схеме в Таблице 3, то необходимо придерживаться модели модификации способом, очевидным для квалифицированного специалиста.

[00120] В некоторых вариантах осуществления изобретения область верхнего стебля имеет нуклеотиды, которые являются комплементарными последовательностям нуклеиновых кислот при считывании в противоположных направлениях. В некоторых вариантах осуществления изобретения комплементарность последовательностей нуклеиновых кислот верхнего стебля приводит к формированию вторичной структуры стебля sgРНК или короткой sgРНК (например, области могут образовывать пары между собой). В некоторых вариантах осуществления области верхнего участка стебля могут не идеально дополнять друг друга, если их рассматривать в противоположных направлениях.

Нексус (область нексуса)

[00121] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит область нексуса, которая расположена между областью нижнего стебля и областью шпильки 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения нексус содержит 18 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения область нексуса содержит нуклеотиды N1-N18, как показано в Таблице 3.

[00122] В некоторых вариантах осуществления изобретения область нексуса содержит меньше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. В некоторых вариантах область нексуса содержит больше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. Если область нексуса содержит меньше или больше нуклеотидов, чем показано на схеме Таблицы 3, то необходимо придерживаться модели модификации способом, очевидным для квалифицированного специалиста.

[00123] В некоторых вариантах осуществления изобретения область нексуса имеет нуклеотиды, которые являются комплементарными последовательностям нуклеиновых кислот при считывании в противоположных направлениях. В некоторых вариантах осуществления изобретения комплементарность последовательностей нуклеиновых кислот верхнего стебля приводит к формированию вторичной структуры стебля и/или стебельной петли sgРНК или короткой sgРНК (например, определенные нуклеотиды в области нексуса могут образовывать пары между собой). В некоторых вариантах осуществления области нексуса могут не идеально дополнять друг друга, если их рассматривать в противоположных направлениях.

Шпильки

[00124] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит одну или более областей шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки находится ниже (например, из 3') области нексуса. В некоторых вариантах осуществления изобретения область нуклеотидов, которая находится непосредственно после области нексуса, называется «шпилькой 1» или «H1». В некоторых вариантах осуществления изобретения область нуклеотидов из 3' к шпильке 1 называется "шпилькой 2" или "H2". В некоторых вариантах реализации область шпильки содержит как шпильку 1, так и шпильку 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит шпильку 1 или шпильку 2.

[00125] В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки 1 содержит 12 нуклеиновых кислот непосредственно после области нексуса. В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки 1 содержит нуклеотиды H1-1 через H1-12, как показано в Таблице 3.

[00126] В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки 2 содержит 15 нуклеиновых кислот после области шпильки 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки 2 содержит нуклеотиды H2-1 через H2-15, как показано в Таблице 3.

[00127] В некоторых вариантах осуществления изобретения между областями шпильки 1 и шпильки 2 присутствует один или более нуклеотидов. Один или более

нуклеотидов между шпилькой 1 и шпилькой 2 могут быть модифицированные или немодифицированные. В некоторых воплощениях изобретения шпильки 1 и шпильки 2 разделены одним нуклеотидом. В некоторых вариантах осуществления изобретения области шпильки содержат меньше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. В некоторых вариантах области шпильки содержат больше нуклеотидов, чем показано в Таблице 3. Если область шпильки содержит меньше или больше нуклеотидов, чем показано на схеме Таблицы 3, то необходимо придерживаться модели модификации способом, очевидным для квалифицированного специалиста.

[00128] В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки имеет нуклеотиды, которые являются комплементарными последовательностям нуклеиновых кислот при считывании в противоположных направлениях. В некоторых вариантах осуществления изобретения участки шпильки могут не идеально дополнять друг друга, если их рассматривать в противоположных направлениях (например, верхняя часть или петля шпильки может содержать непарные нуклеотиды).

[00129] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит замену шпильки 1 нуклеотидами "n", где "n" является целым числом от 1 до 50, 40, 30, 20, 15, 10, 5, 4, 3 и 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки 1 sgРНК заменяется 2 нуклеотидами.

3' конец

[00130] sgРНК или короткая sgРНК имеет 3' конец, и является последним нуклеотидом sgРНК. 3' терминальная область содержит последние 1-7 нуклеотидов с 3' конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3' конец является концом шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит нуклеотиды после области (ей) шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит область 3' хвоста, и в этом случае последним нуклеотидом 3' хвоста является 3' конец. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3' хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 или 20 или больше нуклеотидов, которые, например, не связаны со вторичной структурой шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения область 3' хвоста содержит 1, 2, 3 или 4 нуклеотида, которые не связаны со вторичной структурой шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения область 3' хвоста содержит 4 нуклеотида, которые не связаны со вторичной структурой шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения область 3' хвоста содержит 1, 2 или 3 нуклеотида, которые не связаны со вторичной структурой шпильки.

Таблица 2 (Консервативная часть sgРНК SpyCas9; SEQ ID №400)

									0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
LS1-LS6						B1-B2		US1-US12												B2-B6				LS7-LS12					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Область нексуса																		H1-1 через H1-12											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6														
	H2-1 через H2-15																												

Таблица 3. Области sgРНК (линейный вид, от 5’ до 3’)

	LS1-6		B1-2		US1-12		B3-6	
5’ хвост(n)	Нижний стебель	n	выпетливания	n	Верхний стебель	n	выпетливания	n

LS7-12		N1-18		H1-1 через H1-12		H2-1 через H2-15	
Нижний стебель	n	Область нексуса	n	Шпильки 2	n	Шпильки 2	3’ хвост

gРНК, которые содержат модификации, включая модификации YA сайтов

[00131] В некоторых вариантах осуществления изобретения показанная в описании gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, dgРНК или crРНК) содержит модификации в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 12, 13, 14, 15, 16 или больше YA сайтов (например, в консервативной и/или направляющей областях) и/или модификации, такие как YA модификация одного или нескольких нуклеотидов, расположенных возле или после нуклеотида 6 с 5' конца 5' хвоста. В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидин YA сайта содержит модификацию (включительно с модификацией, которая меняет межнуклеозидную связь сразу из 3' сахаридного остатка пиримидина). В некоторых вариантах осуществления изобретения аденин YA сайта содержит модификацию (включительно с модификацией, которая меняет межнуклеозидную связь сразу из 3' сахаридного остатка аденина). В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидин и аденин YA сайта содержат модификации, такие как модификации сахара, основы или межнуклеозидной связи. YA модификации могут быть любыми видами модификаций, изложенными в данном документе. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификации содержат один или больше фосфоротиоатов, 2'-OMe или 2'-фтор модификаций. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификации содержат модификации пиримидина, которые содержат один или больше фосфоротиоатную, 2'-OMe или 2'-фтор модификаций. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификация содержит бициклический аналог рибозы (например, LNA, BNA или ENA) в пределах дуплексной области РНК, которая содержит один или больше YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификация содержит бициклический аналог рибозы (например, LNA, BNA или ENA) в пределах дуплексной области РНК, которая содержит YA сайт, причем YA модификация расположена дистально по отношению к YA сайту.

[00132] Любой из вариантов осуществления изобретения, приведенный выше, может быть объединенный со следующими позициями: i. по меньшей мере один на позиции нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 или 18 с 5' конца 5' хвоста не содержит 2'-фтор модификации; и/или (ii) по меньшей мере один на позиции нуклеотидов 6-10 с 5' конца 5' хвоста не содержит фосфоротиоатную связь; и (i) по меньшей мере один на позиции нуклеотидов 7-10 с 5' конца 5' хвоста не содержит 2'-OMe модификации; (ii) нуклеотид 20 с 5' конца 5' хвоста не содержит 2'-OMe модификацию; и/или (iii) направляющая РНК содержит 2'-фтор модификацию на любом одном или нескольких нуклеотидах 1-20 с 5' конца 5' хвоста и, по меньшей мере, один из позиций нуклеотидов 11, 12, 13, 14, 17 или 18 с 5' конца 5' хвоста не содержит 2'-фтор модификации, и, необязательно, отличается тем, что нуклеотид позиции 12 с 5' конца 5' хвоста не содержит 2'-фтор модификации. По возможности, такие варианты осуществления могут быть дополнительными, или альтернативно объединенными с любым другим или несколькими вариантами осуществления, описанными в данном документе.

Модификации направляющей области включительно с модификациями YA сайта

[00133] В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит одну или больше модификаций, необязательно включая модификации YA сайта. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 1, 2, 3, 4, 5 или больше YA сайтов ("YA сайтов направляющей области"), которые могут включать YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения один или более YA сайтов, расположенных на 5-конце, 6-конце, 7-конце, 8-конце, 9-конце или 10-конце нуклеотида с 5' конца 5' хвоста (где "5' конец" и т.п., касается позиции 5' из 3' конца направляющей области, то есть 3' нуклеотида направляющей области) содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления два или больше YA сайтов, расположенных на 5-конце, 6-конце, 7-конце, 8-конце, 9-конце или 10-конце с 5' конца 5' хвоста, содержат модификации YA. В некоторых вариантах осуществления изобретения два или больше YA сайты направляющей области находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификации; В некоторых вариантах осуществления изобретения три или больше YA сайта направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца,8,9иликонцев-10-конца нуклеотидов с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификации; В некоторых вариантах воплощение, четыре или больше YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификации; В некоторых вариантах осуществления изобретения пять или больше YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификации; Модифицированный YA сайт направляющей области содержит YA модификацию.

[00134] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3' терминального нуклеотида направляющей области. Например, если модифицированный YA сайт направляющей области находится в пределах 10 нуклеотидов от 3' терминального нуклеотида направляющей области, а направляющая область имеет длину 20 нуклеотидов, то модифицированный нуклеотид YA сайта модифицированной области будет находиться в любой из позиций 11-20. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификации находятся в пределах 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 YA сайта с 3' терминального нуклеотида направляющей области; В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификация находится в пределах 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов с 3' терминального нуклеотида направляющей области;

[00135] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области находится на или после позиций нуклеотидов 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 11 с 5' конца 5' хвоста;

[00136] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области отличается от модификации 5' конца. Например, gРНК может

содержать модификацию 5’ конца по принципу, который описан в этом документе, и дополнительно содержать модифицированный Ya сайт направляющей области. Альтернативно, gРНК может содержать немодифицированный 5’ конец и модифицированный YA сайт направляющей области. Альтернативно, gРНК может содержать модифицированный 5’ конец и немодифицированный YA сайт направляющей области.

[00137] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный в 5’ YA сайте направляющей области. Например, если нуклеотиды 1-3 содержат фосфоротиоаты, нуклеотид 4 содержит лишь 2’-OMe модификацию, а нуклеотид 5 является пиримидином сайта YA и содержит фосфоротиоат, то модифицированный YA сайт направляющей области содержит модификацию (фосфоротиоатную), в которую не включен по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ от YA сайта направляющей области (нуклеотид 4). В другом примере, если нуклеотиды 1-3 содержат фосфоротиоаты, а нуклеотид 4 является пиримидином сайта YA и содержит 2’-OMe, то модифицированный YA сайт направляющей области содержит модификацию (2’-OMe), в которую не включен по крайней мере один нуклеотид (любой из нуклеотидов 1-3), расположенный на 5’ направляющей области YA сайта. Это условие также всегда выполняется, если немодифицированный нуклеотид расположен на 5’ от YA сайта модифицированной направляющей области.

[00138] В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит модификации 1-14 нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18 направляющей области. Такими модификациями могут быть 2’-OMe, 2’-фтор, 2’-H, инозин или фосфоротиоатная модификации, или их комбинации. Например, 2’-OMe модификации могут быть включены в любой или во все нуклеотиды 1-4 и 12; фосфоротиоатные модификации могут быть включены в любой или во все нуклеотиды 1-3 и 6-10; и/или 2’-фтор модификации могут быть включены в любой или все нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18. При негативных результатах, 2’-OMe модификации могут быть исключены из нуклеотидов 6-11 и 13- терминального нуклеотида; 2’-фтор модификации могут быть исключены из нуклеотидов 1-7, 15, 16 и 20 (если они есть); и/или фосфоротиоатные модификации могут быть исключены из нуклеотидов 4, 5, 11-14, 17 и 18. В некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотиды подлежат модифицированию в зависимости от YA сайта, например, если YA сайт присутствующий в любом из нуклеотидов 5-6, 12-13, 15-16, 16-17 или 19-20, тогда по меньшей мере один нуклеотид YA сайта подлежит модифицированию, например, модифицируется по меньшей мере пиримидин YA сайта, необязательно отличаясь тем, что нуклеотиды в позициях 5, 12, 15, 16 и 19 не модифицируются, если они не является пиримидинами YA сайта. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация нуклеотида 5, в случае, когда это пиримидин YA сайта, является 2’-OMe модификацией; модификация нуклеотида 12, когда это пиримидин YA сайта, является 2’-OMe модификацией; модификация нуклеотида 15,

когда он является пиримидином YA сайта, является фосфоротиоатной модификацией; модификация нуклеотида 16, когда это пиримидин YA сайта, является фосфоротиоатной модификацией; и/или модификация нуклеотида 19, когда он является пиримидином YA сайта, является фосфоротиоатной модификацией. Зная, что YA сайты не могут быть присутствующими в обеих позициях 15-16 и 16-17, возможное содержание не больше, чем четырех их модификаций, которые зависят от присутствия YA сайтов. В альтернативном варианте, модификацию нуклеотида 19 может заменить 2'-фтор модификация. Эти модификации могут быть включены в зависимости от YA сайта, или они могут быть присутствующими независимо от нахождения YA сайта в позициях 19-20. В некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотиды 15 и 16 могут не быть модифицированными или быть модифицированными лишь фосфоротиоатом, например, лишь в нуклеотид-пиримидине YA сайта, расположенного в нуклеотидах 15-16 или 16-17. В некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотиды 15 и 16 содержат немодифицированные рибозы и/или немодифицированные нуклеобазы. В некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотид 5 немодифицирован или модифицируется лишь с помощью 2'-OMe, если он является пиримидином сайта YA. В некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотид 12 немодифицирован или модифицируется лишь с помощью 2'-OMe, если он является пиримидином сайта YA. В некоторых вариантах осуществления нуклеотид 20 (или 3-терминальный нуклеотид направляющей области) немодифицирован. В любом из предыдущих вариантов осуществления направляющая область может состоять из 20 нуклеотидов.

[00139] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификацию одного или нескольких нуклеотидов 5 и/или 12. Модификации нуклеотидов 5 и/или 12 могут быть независимо избраны из модификаций, описанных в данном документе, которые, например, являются 2'-OMe, 2'-F, фосфоротиоатными и 2'-H (дезоксирибонуклеотид) модификациями. Такие модификации могут объединяться с другой моделью модификации или модификациями нуклеотидов, описанными в данном документе, например, как это показано для описанной в данном документе gРНК. Конкретные примеры таких вариантов осуществления описаны в этом документе, например, в определенных пронумерованных вариантах осуществления изобретения, изложенных выше, и в моделях модификаций, представленных последовательностями Таблицы последовательностей. В некоторых вариантах осуществления изобретения такая модификация объединяется с одной или несколькими или всеми 2'-OMe модификациями нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатными модификациями на позиции нуклеотидов 1-3 и 6-10 и/или 2'-F модификациями на позиции нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

[00140] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификацию одного, двух или нескольких нуклеотидов 8-10. Такие модификации могут объединяться с другой моделью модификации или модификациями нуклеотидов, описанными в данном документе, например, как это

показано для описанной в данном документе gРНК. Модификации могут быть свободно избраны из модификаций, описанных в этом документе, например, 2'-F модификаций и фосфоротиоатных модификаций, или их комбинации. В некоторых вариантах осуществления изобретения какой-либо один, два или все нуклеотиды 8-10 содержат модификации 2'-F. В некоторых вариантах осуществления изобретения какой-либо один, два или все нуклеотидов 8-10 содержат модификации 2'-F, исключая фосфоротиоатные модификации. В некоторых вариантах осуществления любой один, два или все нуклеотиды 8-10 содержат модификации 2'-F и фосфоротиоатные модификации. Конкретные примеры таких вариантов осуществления описаны в этом документе, например, в определенных пронумерованных вариантах осуществления, изложенных выше, и в моделях модификаций, представленных последовательностями Таблицы последовательностей. В некоторых вариантах осуществления изобретения такая модификация объединяется с одной или несколькими, или всеми 2'-OMe модификациями нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатными модификациями на позиции нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2'-F модификациями нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

[00141] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификацию одного или обоих нуклеотидов 5 и 6. Модификации могут быть свободно избраны из модификаций, описанных в этом документе, например, 2'-F модификаций и фосфоротиоатных модификаций, или их комбинации. В некоторых вариантах осуществления изобретения какой-либо один или оба нуклеотида 5-6 содержат 2'-F модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения какой-либо один или оба нуклеотида 5 и 6 содержат модификации 2'-F, исключая фосфоротиоатные модификации. В некоторых вариантах осуществления любой один или оба нуклеотида 5 и 6 содержат 2'-фтор модификации и фосфоротиоатные модификации. Конкретные примеры таких вариантов осуществления описаны в этом документе, например, в определенных пронумерованных вариантах осуществления, изложенных выше, и в моделях модификаций, представленных последовательностями Таблицы последовательностей. В некоторых вариантах осуществления изобретения такая модификация объединяется с одной или несколькими или всеми 2'-OMe модификациями нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатными модификациями на позиции нуклеотидов 1-3 и 7-10 и/или 2'-F модификациями на позиции нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

[00142] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидов 6-11. Модификации могут быть свободно избраны из модификаций, описанных в этом документе, например, модификации 2'-F. В некоторых вариантах 2'-F модификации в позициях 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидов 6-11 объединяются с другой совместной фосфоротиоатной модификацией в одном или нескольких позициях, которые содержат 2'-F модификации. Конкретные примеры таких вариантов осуществления описаны в этом документе, например, в определенных пронумерованных вариантах осуществления, изложенных выше, и в моделях модификаций, представленных

последовательностями Таблицы последовательностей. В некоторых вариантах осуществления изобретения такая модификация объединяется с одной или несколькими, или всеми 2'-OMe модификациями нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатными модификациями на позиции нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификациями нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

[00143] В некоторых вариантах осуществления изобретения gPHK содержит направляющую область, которая содержит модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов 1-4 и 6-11. Модификации могут быть свободно избраны из модификаций, описанных в этом документе, например, модификации 2'-F. В некоторых вариантах 2'-F модификации в позициях 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов 1-4 и 6-11 объединяются с другой совместной фосфоротиоатной модификацией в одном или нескольких позициях, которые содержат 2'-F модификации. Конкретные примеры таких вариантов осуществления описаны в этом документе, например, в определенных пронумерованных вариантах осуществления, изложенных выше, и в моделях модификаций, представленных последовательностями Таблицы последовательностей. В некоторых вариантах осуществления изобретения такая модификация объединяется с одной или несколькими, или всеми фосфоротиоатными модификациями на позиции нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификациями нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

[00144] В некоторых вариантах осуществления изобретения gPHK содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификацию по меньшей мере позиций 1, 2, 3 или 4 нуклеотида 9, 11, 13 и 14. В некоторых вариантах осуществления изобретения 2'-OMe модификации по меньшей мере позиций 1, 2, 3 или 4 нуклеотида 9, 11, 13 и 14 объединяются с другой совместной фосфоротиоатной модификацией, которая содержит 2'-OMe модификацию на одной или нескольких позициях. Конкретные примеры таких вариантов осуществления изобретения описаны в этом документе, например, в определенных пронумерованных вариантах осуществления, изложенных выше, и в моделях модификаций, представленных последовательностями Таблицы последовательностей. В некоторых вариантах осуществления такая модификация объединяется с одной, несколькими или всеми 2'-OMe модификациями нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатными модификациями на позиции нуклеотидов 1-3 и 6-10.

[00145] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированные YA сайты направляющей области содержат модификации, описанные выше для YA сайтов.

[00146] Дополнительные осуществления модификаций YA сайта направляющей области изложены в вышеупомянутом резюме. Любые варианты осуществления изобретения, изложены в других разделах этого раскрытия, могут быть объединены с любым из предыдущих вариантов осуществления, насколько это возможно.

Модификации YA сайта консервативной области

[00147] YA сайты 1-10 консервативной области указаны на Фиг. 1B. В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайты консервативной области содержат модификации.

[00148] В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 8 или 1 и 8 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3, 4 и 10 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 2, 3, 4, 8 и 10 содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3 и 10 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 2, 3, 8 и 10 содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3, 4, 8 и 10 содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 дополнительных YA сайты консервативной области содержат YA модификации.

[00149] В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3 или 4 2, 3, 4, иди 10 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 дополнительных YA сайты консервативной области содержат YA модификации.

[00150] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированные YA сайты консервативной области содержат модификации, описанные выше для YA сайтов.

[00151] Дополнительные осуществления модификаций YA сайта консервативной области изложены в вышеупомянутом резюме. Любые варианты осуществления, изложены в других разделах этого раскрытия, могут быть объединены с любым из предыдущих вариантов осуществления, насколько это возможно.

Модификации терминальных нуклеотидов

[00152] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированные 5’ и/или 3’ терминальные области gРНК (например, sgРНК, короткую sgРНК, dgРНК или crРНК).

Модификации 3’ терминальной области

[00153] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицируется терминальный (т.е. последний) 1, 2, 3, 4, 5, 6, или 7 нуклеотид 3’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения терминальный (т.е. последний) 1, 2, 3, 4, 5, 6, или 7 нуклеотид 3’ терминальной области содержит больше одной модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицируется по меньшей мере один терминальный (т.е. последний) 1, 2, 3, 4, 5, 6, или 7 нуклеотид 3’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицируется по меньшей мере два терминальных (т.е. последних) 1, 2, 3, 4, 5, 6, или 7 нуклеотида 3’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицируется по меньшей мере три терминальных (т.е. последних) 1, 2, 3, 4, 5, 6, или 7 нуклеотида 3’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит PS связь. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3-терминальной области является защитной модификацией 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ терминальной области содержит защитную модификацию 3’ конца.

[00154] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотида, модифицированного 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, перевернутого инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком, ENA, UNA, 2’-Н (ДНК), или их комбинации.

[00155] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотид.

[00156] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

[00157] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

[00158] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

[00159] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит ENA.

[00160] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит UNA.

[00161] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит 2’-Н (ДНК).

[00162] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию любого одного или нескольких последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит один модифицированный нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит два модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит три модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит четыре модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит пять модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит шесть модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит, или дополнительно содержит, семь модифицированных нуклеотидов.

[00163] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию между 1 и 7, или между 1 и 5 нуклеотидами.

[00164] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов на 3’ конце gРНК.

[00165] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификации приблизительно 1-3, 1-5, 1-6 или 1-7 нуклеотидов на 3’ конце gРНК.

[00166] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит любой один или более из следующих пунктов: фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, модифицированный 2’-O-Me нуклеотид, модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, модифицированный 2’-F нуклеотид, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, ENA, UNA и их комбинации.

[00167] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами.

[00168] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит по меньшей мере один 2’-O-Me, 2’-O-мое, инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком или модифицированный 2’-F нуклеотид.

[00169] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит одну PS связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит две PS связи между последними тремя нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит четыре PS связи между последними четырьмя нуклеотидами.

[00170] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими из последних четырех нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими из последних пяти нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими из последних 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов.

[00171] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию одного или нескольких последних 1-7 нуклеотидов, где модификация представляет собой PS связь, инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинации;

[00172] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего нуклеотида с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две связи PS со следующим нуклеотидом и/или первым нуклеотидом 3’ хвоста;

[00173] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего и/или предпоследнего нуклеотида с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одной или нескольких PS связей;

[00174] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего, предпоследнего, и/или третьего от конца нуклеотидов с помощью 2’-OMe, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций, и, необязательно, одну или больше PS связей.

[00175] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего, предпоследнего, третьего от конца и/или четвертого от конца нуклеотидов с помощью 2’-OMe, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций, и, необязательно, одной или нескольких PS связей.

[00176] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего, предпоследнего, третьего, четвертого и/или пятого от конца нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одной или нескольких PS связей.

[00177] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца, содержит или дополнительно содержит 3’ хвост, где 3’ хвост содержит модификацию любого одного или больше нуклеотидов, присутствующих в 3’ хвосте. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост полностью модифицируется. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1 -7, 1-8, 1-9 или 1-10 нуклеотидов и с необязательным модифицированием любого одного или нескольких из этих нуклеотидов.

[00178] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, и модификация 3’ конца отличается так, как это показано в любом из SEQ ID №: 1-132. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит защитную модификацию 3’ конца.

[00179] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) модифицированный 2’-OMe нуклеотид на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или sgРНК, (ii) три последовательности, модифицированные 2’O-мое нуклеотидами в начале 5’ конца, и заканчивая модифицированным 2’-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00180] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (и) пять последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов в позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или sgРНК, (ii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00181] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или sgРНК.

[00182] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком в позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотида в позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК.

[00183] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) 15 последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК, (ii) пять последовательных модифицированных 2’-F нуклеотидов на сразу в начале 5’ конца заканчивая модифицированным 2’-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00184] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) попеременные модифицированные 2’-OMe нуклеотиды и модифицированные 2’-F нуклеотиды в позиции 20 последних нуклеотидов консервативной области sgРНК или sgРНК, (ii) три последовательные PS связи между последними тремя нуклеотидами;

[00185] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) два или три последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотида, и (ii) три последовательные PS связи между последними тремя нуклеотидами;

[00186] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами.

[00187] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца.

3’хвост

[00188] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 3’ конец, который содержит 3’ хвост, который следует за 3’ концом консервативной области sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит от 1 до, приблизительно, 20 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 15 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 10 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 5 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 4 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 3 нуклеотидов и от 1 до, приблизительно, 2 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит приблизительно 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов. В некоторых

вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 1 нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 2 нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 3 нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 4 нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1- 3, по меньшей мере 1-4, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-7 или по меньшей мере 1-10 нуклеотидов.

[00189] В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит от 1 до 20 нуклеотидов, и расположен после 3’ конца консервативной области sgРНК.

[00190] В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит одну или более из следующих защитных модификаций: фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, модифицированный 2’-O-Me нуклеотид, модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, модифицированный 2’-F нуклеотид, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком и их комбинации.

[00191] В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит одну или более фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более модифицированных 2’-OMe нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более модифицированных 2’-O-мое нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более модифицированных 2’-F нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более инвертированных модифицированных нуклеотидов с отсутствующим азотистым остатком. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит одну или более защитных модификаций концов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит комбинацию одного или нескольких из следующих позиций: фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, модифицированный 2’-O-Me нуклеотид, модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, модифицированный 2’-F нуклеотид, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

[00192] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК не содержит 3’ хвост.

Модификации 5’ терминальной области

[00193] В некоторых вариантах осуществления изобретения в 5’ терминальной области модифицируются, например, первые 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК или crРНК). В тексте этого документа эта модификация

может иметь название модификации 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения первые 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов 5-терминальной области (то есть первые 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста) содержат больше одной модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицируется по меньшей мере один терминальный (то есть первый) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотид с 5’ конца 5’ хвоста. В некоторых вариантах осуществления модифицируются по меньшей мере два терминальных 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста. В некоторых вариантах осуществления модифицируется по меньшей мере три терминальных 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит PS связь. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5-терминальной области является защитной модификацией 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5-терминальной области содержит защитную модификацию 5’ конца.

[00194] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификации подлежат 5’ и 3’ терминальные области sgРНК или короткой sgРНК (например, включая первый и последний нуклеотиды gРНК). В некоторых вариантах модифицируется лишь 5’ терминальная область sgРНК или короткая sgРНК. В некоторых вариантах модифицируется лишь 3’ терминальная область (плюс- или минус- 3’ хвост) консервативной области sgРНК или короткой sgРНК.

[00195] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК или crРНК) содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из первых 7 нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста gРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК или crРНК) содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из 7 терминальных нуклеотидов из 3’ конца 3’ хвоста. В некоторых вариантах осуществления изобретения 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста и/или 2, 3 или 4 из 4 терминальных нуклеотидов с 3’ конца 3’ хвоста являются модифицированными. В некоторых вариантах осуществления изобретения 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста соединены фосфоротиоатными (PS) связями.

[00196] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца и/или 3’ конца содержит 2’-О-метил (2’-О-Me) или 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2’-фтор (2’-F) модификацию нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит защитную модификацию конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит больше одной модификации, которые избраны из следующих: защитную модификацию концов, 2’-О-Me, 2’-О-мое, 2’-фтор (2’-F), фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, 2’-H

(ДНК), ENA, UNA и инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком. В некоторых воплощениях охвачена эквивалентная модификация.

[00197] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК или crРНК) содержит одну или больше фосфоротиоатных (PS) связей между первыми одним, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или семи нуклеотидами на 5' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше PS связей между последними одним, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или семи нуклеотидами на 3' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит одну или больше PS связей между последними, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или семи нуклеотидами на 3' конце и первыми 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидами с 5-конца 5-хвоста. В некоторых вариантах осуществления изобретения кроме PS связей, нуклеотидов 3' и 5' концов могут содержать модифицированные 2'-O-Me, 2'-O-мое или 2'-F нуклеотиды.

[00198] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию 5' конца, которая, например отличается модификацией первого нуклеотида направляющей области. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию 5' конца, при этом первый нуклеотид направляющей области содержит защитную модификацию 5' конца первого нуклеотида направляющей области.

[00199] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2'-O-метил (2'-O-Me) нуклеотида, модифицированного 2'-O-(2-метоксиэтил) (2'-O-мое) нуклеотида, модифицированного 2'-фтор (2'-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, перевернутого инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком, ENA, UNA, 2'-H (ДНК), или их комбинации.

[00200] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-O-метил (2'-O-Me) нуклеотид.

[00201] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-фтор (2'-F) нуклеотид.

[00202] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

[00203] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

[00204] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит ENA.

[00205] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит UNA.

[00206] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5' конца содержит или дополнительно содержит 2'-H (ДНК).

[00207] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию любого одного или нескольких из нуклеотидов 1-7 направляющей области gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит один модифицированный нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит два модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит три модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит четыре модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит пять модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит шесть модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит семь модифицированных нуклеотидов.

[00208] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию между 1 и 7, между 1 и 5, между 1 и 4, между 1 и 3 или между 1 и 2 нуклеотидами.

[00209] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов на 5’ конце. В некоторых вариантах модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации приблизительно 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 нуклеотидов на 5’ конце.

[00210] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого нуклеотида с 5’ конца gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого и второго нуклеотидов с 5’ конца gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго и третьего нуклеотидов с 5’ конца gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего и четвертого нуклеотидов с 5’ конца gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего, четвертого и пятого нуклеотидов с 5’ конца gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего, четвертого, пятого и шестого нуклеотидов с 5’ конца gРНК(например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК). В некоторых вариантах

осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего, четвертого, пятого, шестого и седьмого нуклеотидов с 5’ конца gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК, или crРНК).

[00211] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами и/или модифицированный 2’-O-Me нуклеотид и/или модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, и/или модифицированный 2’-F нуклеотид, и/или инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, и/или их комбинации.

[00212] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6 и/или 7 фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами.

[00213] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит по меньшей мере одну PS связь, которая отличается тем, что в случае присутствия одной PS связи, она находится между нуклеотидами 1 и 2 направляющей области.

[00214] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит по меньшей мере два PS связи, которые находятся между нуклеотидами 1 и 2, и 2, и 3 направляющей области.

[00215] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3,и 4 направляющей области.

[00216] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, и 4, и 5 направляющей области.

[00217] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области.

[00218] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, 5 и 6, и 7, и 8 направляющей области.

[00219] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию одного или нескольких нуклеотидов 1-7 направляющей области, которые отличаются модификацией, которая представляет собой PS связь, инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком , 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F и/или их комбинации.

[00220] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого нуклеотида направляющей

области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, PS связь со следующим нуклеотидом.

[00221] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого и/или второго нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две связи PS между первым и вторым нуклеотидами и/или вторым, и третьим нуклеотидами.

[00222] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого, второго и/или третьего нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или больше PS связей между первым и вторым, вторым и третьим и/или третьим, и четвертым нуклеотидами.

[00223] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого, второго, третьего и/или четвертого нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или больше PS связей между первым и вторым, вторым и третьим, третьим и четвертым и/или четвертым и пятым нуклеотидами.

[00224] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого, второго, третьего, четвертого и/или пятого нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или больше PS связей между первым и вторым, вторым и третьим, третьим и четвертым, четвертым и пятым и/или пятым и шестым нуклеотидами.

[00225] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, при этом, модификация 5’ конца содержит модификацию 5’ конца, как показано в любом из SEQ ID №: 401-532, 1001, или 1007-1132. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, при этом, модификация 5’ конца содержит модификацию 5’ конца, как показано для нуклеотидов 1-3 в любом из SEQ ID №: 401-532, 1001, или 1007-1132. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, при этом, модификация 5’ конца содержит модификацию 5’ конца, как показано для нуклеотидов 1-4 в любом из SEQ ID №: 401-532, 1001, или 1007-1132. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, и модификация 5’ конца отличается так, как это показано для нуклеотидов 1-5 в любом из SEQ ID №: 401-532, 1001, или 1007-1132. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, при этом, модификация 5’ конца содержит модификацию 5’ конца, как показано для нуклеотидов 1-6 в любом из SEQ ID №: 401-532, 1001, или 1007-1132. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, при этом,

модификация 5’ конца содержит модификацию 5’ конца, как показано для нуклеотидов 1-7 в любом из SEQ ID №: 401-532, 1001, или 1007-1132.

[00226] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая содержит защитную модификацию 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая содержит модифицированных 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области.

[00227] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая содержит модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области.

[00228] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая содержит модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области.

[00229] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области и PS связями между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4, 4 и 5 и 5 и 6 направляющей области.

[00230] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’O-мое нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области.

[00231] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’O-мое нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области и PS связями между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области.

[00232] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком позиции 1 направляющей области.

[00233] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотидов 1 направляющей области и модифицированных 2’-OMe нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области.

[00234] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком в позиции 1 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области.

[00235] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца. Любая из модификаций 5’ конца, обсужденных выше и/или иным образом раскрытых в этом документе, может быть объединена с модификацией 3’ конца, такой как модификация 3’ конца, которая представлена в Таблице последовательностей и/или обсуждена ниже.

[00236] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модифицированные нуклеотиды на 5’ и 3’ концах и модифицированные нуклеотиды в одной или нескольких других областях, описанных в Таблице 3.

[00237] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модифицированные нуклеотиды, которые не находятся на 5’ или 3’ концах. Образцы моделей модификаций описаны ниже и в Таблице 1.

Модификации для стабилизации вторичных структур

[00238] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК или crРНК) содержит модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру, например дуплексную область. Повышенная стойкость вторичной структуры может быть определена эмпирическим путем, например, с помощью анализа температуры плавления. Для упрощения анализа, элемент вторичной структуры, который стараются стабилизировать, можно протестировать изолировано от остальных структур sgРНК. Повышенная стабильность вторичной структуры также может быть определена уменьшением доступности сайта эндонуклеотического расщепления (например, YA сайта), отличаясь тем, что модификация не меняет первичную структуру сайта эндонуклеотического расщепления, но меняет вторичную структуру, которая содержит сайт эндонуклеотического расщепления. Это называют дистальным влиянием на сайт эндонуклеотического расщепления. В некоторых вариантах осуществления изобретения сайт эндонуклеотического расщепления находится в нижнем стебле. В некоторых вариантах осуществления изобретения сайт эндонуклеотического расщепления является консервативной областью YA сайта 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения сайт эндонуклеотического расщепления является консервативной областью YA сайта 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения сайт эндонуклеотического расщепления является консервативной областью YA сайта 3. В некоторых вариантах осуществления изобретения сайт эндонуклеотического расщепления являются консервативной областью YA сайта 10. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация представляет собой модификацию бициклического аналога рибозы, такую как блокированная нуклеиновая кислота (LNA) или LNA-подобная модификация. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация является модификацией ENA. В

некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотид LS8 содержит модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру. В некоторых вариантах осуществления изобретения нуклеотид LS11 содержит модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру. В некоторых вариантах осуществления изобретения один или оба нуклеотида LS8 и LS11 вместе содержат одну или более модификаций (например, 2 модификации), такие как модификации ENA, которые стабилизируют вторичную структуру. Смотри обсуждения G10008 и G10038 в примерах.

Дополнительные модификации

[00239] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды в, по меньшей мере, 15 нуклеотидах из нуклеотидов 1-20 с 5' конца 5' хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 gРНК, описанной в данном документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды в, по меньшей мере, 16 нуклеотидах из нуклеотидов 1-20 с 5' конца 5' хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 gРНК, описанной в данном документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды в, по меньшей мере, 17 нуклеотидах из нуклеотидов 1-20 с 5' конца 5' хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 gРНК, описанной в данном документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды в, по меньшей мере, 18 нуклеотидах из нуклеотидов 1-20 с 5' конца 5' хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 gРНК, описанной в данном документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды в, по меньшей мере, 19 нуклеотидах из нуклеотидов 1-20 с 5' конца 5' хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 gРНК, описанной в данном документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК (например, sgРНК, короткая sgРНК, или crРНК) содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1-20 с 5' конца 5' хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 gРНК, описанной в данном документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает по меньшей мере 75% модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает по меньшей мере 80% модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает по

меньшей мере 85% модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает по меньшей мере 90% модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает по меньшей мере 95% модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает по меньшей мере 98% модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модель модификации, которая отвечает модели модификации gРНК, описанной в этом документе, например, в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификации в любой одной или нескольких областях, приведенных в качестве модифицированных в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификации в любой из позиций, приведенных в качестве модифицированных в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит любые модификации, приведенные в Таблице 1. Дополнительные модификации, которые могут быть объединены, насколько это возможно, с модификациями, раскрытыми в других разделах, например, модификациями YA сайта, изложены в вышеупомянутом резюме.

[00240] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией любого одного или нескольких US1-US12 в области верхнего стебля.

[00241] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов в области верхнего стебля.

[00242] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов в области верхнего стебля.

[00243] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается YA модификацией 1, 2, 3, 4 или 5 YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается YA модификацией по меньшей мере 1, 2, 3, 4 или 5 YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается одной YA модификацией. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается двумя YA модификациями. В некоторых вариантах

осуществления изобретения область верхнего стебля содержит 3 YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся в YA сайте. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся дистально от YA сайта.

[00244] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модифицированным 2'-O-Me нуклеотидом. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модифицированным 2'-O-мое нуклеотидом. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модифицированным 2'-F нуклеотидом.

[00245] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модифицированным 2'-O-Me нуклеотидом, модифицированным 2'-O-мое нуклеотидом, модифицированным 2'-F нуклеотидом и/или их комбинацией.

[00246] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая показана в любой из последовательностей Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация верхнего стебля объединяется с защитной модификацией 5' конца, например, как это можно увидеть для соответствующей последовательности Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация верхнего стебля объединяется с защитной модификацией 3' конца, например, как это можно увидеть для соответствующей последовательности Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация верхнего стебля объединяется с модификациями 5' и 3' концов, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1.

[00247] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 5' конца и модификацию верхнего стебля. В некоторых вариантах осуществления sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3' конца и модификацию верхнего стебля. В некоторых вариантах осуществления sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 5' конца и модификацию 3' конца, а также модификацию верхнего стебля.

[00248] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию в области шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки находится в шпильке 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки находится в шпильке 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация в рамках области шпильки 1 и 2 необязательно отличается тем, что «n» между шпильками 1 и 2 также модифицированная. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки содержит по меньшей мере один модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2'H нуклеотида (ДНК), модифицированного PS

нуклеотида, модификации YA, модифицированного 2'-O-метил (2'-O-Me) нуклеотида, модифицированного 2'-фтор (2'-F) нуклеотида и/или их комбинации.

[00249] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая отличается YA модификацией 1, 2 или 3 YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, при этом модификация шпильки содержит по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5 или 6 YA модификаций. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая отличается одной YA модификацией. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая отличается двумя YA модификациями. В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки содержит 3 YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся в YA сайте. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся дистально от YA сайта.

[00250] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-O-метил (2'-O-Me) нуклеотид.

[00251] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-фтор (2'-F) нуклеотид.

[00252] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3' конца и модификацию в области шпильки.

[00253] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 5' конца и модификацию в области шпильки.

[00254] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля и модификацию в области шпильки.

[00255] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, как показано в любой из последовательностей Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация шпильки объединяется с модификацией 5' конца, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация шпильки объединяется с модификацией 3' конца, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация шпильки объединяется с модификациями 5' и 3' концов, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1.

[00256] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК содержит модификацию 3' конца, модификацию в области шпильки, модификацию верхнего стебля и модификацию 5' конца.

[00257] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК или короткая sgРНК, которая содержит одну или больше модификаций YA сайтов, является короткой sgРНК, как это описано в приведенном документе, и, например, содержит область шпильки,

в которой не хватает по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, как, например, это определено в этом документе или относительно области шпильки, показанной в Таблице 2. Такая sgРНК может иметь любую из признаков относительно sgРНК, выше изложенных в этом документе, например, в резюме и в разделе детального описания относительно коротких sgРНК.

Примеры модифицированных sgРНК

[00258] В некоторых вариантах осуществления изобретения описанные здесь sgРНК содержат или состоят из любых последовательностей, показанных в Таблице 1. Кроме того, охваченные sgРНК, которые содержат модификации любой из последовательностей, приведены в Таблице 1 и идентифицированы там с помощью SEQ ID №. То есть, нуклеотиды могут быть одинаковыми или разными, но приведенная модель модификации может быть одинаковой или подобна модели модификации направляющей последовательности, приведенной в Таблице 1. Модель модификации содержит относительную позицию и идентичность модификаций sgРНК (например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, области шпильки 2, области 3’ хвоста).

[00259] В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации содержит по меньшей мере 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% модификаций любых последовательностей, приведенных в столбике последовательностей Таблицы 1, или с одного или нескольких областей последовательности. В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации идентичная по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% модули модификации любой из последовательностей, приведенных в столбике последовательностей Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации идентичная по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 областям последовательности, показанной в Таблице 1, например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, шпильки 2 и/или 3’ терминальной области.

[00260] Например, в некоторых воплощениях изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% модели модификации последовательности области 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% нижнему стеблю. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области выпетливания. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%,

80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области верхнего стебля. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области нексуса. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области шпильки 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения охватывается sgРНК, которая отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации отличается от модели модификации последовательности, приведенной в Таблице 1, или области (например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, области шпильки 2, области 3’ хвоста) этой последовательности в 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидах. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификации, которые отличаются от модификаций последовательности из Таблицы 1 в 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидах. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификации, которые отличаются от модификаций области (например, 5’ терминальной области , области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, области шпильки 2, области 3’ хвоста) этой последовательности Таблицы 1 в 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидах.

[00261] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Me) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированный 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 2’-фтор (2’-F) модифицированный нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит YA модификацию.

[00262] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию 5’ конца, модификацию 3’ конца или модификации 3’ и 5’ концов, и дополнительно содержит YA модификацию. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ терминальной области содержит защитную модификацию концов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5’ конец содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Me), 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) и/или 2’ -фтор (2’-F) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит по меньшей мере одну

фосфоротиоатную (PS) связь между одной или несколькими модифицированными 2'-O-метил (2'-O-Me), 2'-O-(2-метоксиэтил) (2'-O-мое) и/или 2-фтор (2'-F) нуклеотидами. Модификация конца может содержать фосфоротиоатную (PS), 2'-O-метил (2'-O-Me), 2'-O-(2-метоксиэтил) (2'-O-мое) и/или 2 -фтор (2'-F) модификацию. Эквивалентные конечные модификации также охватываются описанными в данном документе вариантами осуществления. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию концов в объединении с модификацией одной или нескольких областей sgРНК.

[00263] Модифицированные sgРНК содержат комбинации модификаций 5' конца, модификаций 3' конца, модификаций верхнего стебля, модификаций шпильки и модификаций 3' конца так, как это описано выше. Примеры модифицированной sgРНК описаны ниже.

[00264] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит или состоит из любой из последовательностей, описанных в SEQ ID №: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, или 1007-1132.

[00265] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит любую из модифицированных последовательностей, описанных в SEQ ID №: 601 или 607-732, где sgРНК отличается дополнительным содержанием направляющей области, которая комплементарна таргетной последовательности и направляет Cas9 к цели для реализации расщепления. В некоторых случаях sgРНК содержит нуклеиновые кислоты, которые идентичные по меньшей мере на 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% нуклеиновым кислотам из любой одной последовательности SEQ ID №: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 или 1007-1132, где модель модификации отличается идентичностью модели модификации, приведенной в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце.

[00266] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификации 1, 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов на 5' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения первые три или четыре нуклеотида на 5' конце, и последние три или четыре нуклеотида на 3' конце, модифицированные. В некоторых вариантах осуществления изобретения первые четыре нуклеотида на 5' конце, и последние четыре нуклеотида на 3' конце связаны фосфоротиоатными (PS) связями. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2'-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2'-F. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2'-O-мое.

[00267] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификации 1, 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов на 5' конце, если указанный нуклеотид присутствует в sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификации 1, 2, 3 или 4 из последних 4 нуклеотидов на 3' конце (3-хвосте или

консервативной части sgРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения первые четыре нуклеотида на 5’ конце и последние четыре нуклеотида на 3’ конце связаны PS связью, а первые три нуклеотида на 5’ хвосте и последние три нуклеотида на 3’ хвосте содержат модификации 2’-O-Me и/или 2’-O-мое.

[00268] В некоторых вариантах осуществления изобретения первые четыре нуклеотида на 5’ конце и последние четыре нуклеотида на 3’ конце связаны связью PS, а первые три нуклеотида на 5’ конце и последние три нуклеотида на 3’ конце содержат 2’-F модификации.

[00269] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК используют в случае присутствия указанного нуклеотида в sgРНК, которая отличается 2’-O-Me модификацией LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов области выпетливания sgРНК модифицированы с помощью 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов области верхнего стебля sgРНК модифицированы с помощью 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения N16, N17, и N18 области нексуса sgРНК модифицированы с помощью 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов области шпильки 1 sgРНК модифицированы с помощью 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов области шпильки 2 sgРНК модифицированы с помощью 2’-O-Me.

[00270] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в следующих позициях: первые три нуклеотида на 5’ конце; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12; B1 и B2 в области выпетливания; каждый из нуклеотидов в области верхнего стебля sgРНК; N16, N17 и N18 в области нексуса; каждый из нуклеотидов в области шпильки 1; каждый из нуклеотидов в области шпильки 2; и последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00271] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит модифицированные 2’-O-Me или 2’-F нуклеиновые кислоты первых трех нуклеотидов на 5’ конце и модифицированы 2’-O-Me или 2’-F нуклеиновые кислоты последних четырех нуклеотидов на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения LS9 и LS10 модифицированные с помощью 2’-F. В некоторых вариантах осуществления N15, N16, N17 и N18 модифицированные с помощью 2’-F. В некоторых вариантах осуществления изобретения H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, HS-14 и H2-15 модифицированные с помощью 2’-F. В некоторых вариантах осуществления предпоследний, третий от конца и четвертый от конца нуклеотидов на 3’ конце модифицируются с помощью 2’-F.

[00272] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 2’-F модифицированные нуклеиновые кислоты в следующих нуклеотидах: LS9 и LS10 в области нижнего стебля; N15, N16, N17 и N18 в области нексуса; и H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-

13, HS-14 и H2-15 в области шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления sgРНК дополнительно содержит модифицированные 2'-F нуклеотиды в предпоследнем, третьем от конца, четвертом от конца нуклеотидах на 3' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит модифицированные 2'-O-Me или 2'-F нуклеиновые кислоты первых трех нуклеотидах на 5' конце и модифицированые 2'-O-Me или 2'-F нуклеиновые кислоты последних четырех нуклеотидов на 3' конце.

[00273] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит: модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5' конце; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в LS1 и LS6; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды на последних четырех нуклеотидах 3' конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце.

[00274] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5' конце; модифицированные 2'-F нуклеотиды в LS1-LS6; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2'-O-Me нуклеотид «n» между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды на последних четырех нуклеотидах 3 'конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце.

[00275] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5' конце; модифицированные 2'-F нуклеотиды в LS2-LS5; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в LS1 и LS6; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2'-O-Me нуклеотид «n» между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды на последних четырех нуклеотидах 3' конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце.

[00276] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5’ конце; модифицированные 2’- O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в LS7, LS8, LS11, LS12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2’-O-Me нуклеотид «n» между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды на последних четырех нуклеотидах 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00277] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5’ конце; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в LS8, LS10 и LS12; модифицированные 2’-O-F нуклеотиды в LS7, LS9, LS11; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2’-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды на последних четырех нуклеотидах 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00278] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5’ конце; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в LS1; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2’-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды на последних четырех нуклеотидах 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00279] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5-конце; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12; модифицированные 2’-F нуклеотиды в LS8, LS11 и LS12; модифицированные 2’-O-F нуклеотиды в LS9 и LS10; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2’-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-15; и модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды на последних четырех

нуклеотидах 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00280] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5’ конце; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H1-1 - H1-12; модифицированный 2’-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H2-1 - H2-8; модифицированные 2’-F нуклеотиды в H2-9 - H2-15; модифицированные 2’-F нуклеотиды в предпоследнем, третьем и четвертом от конца нуклеотидах на 3’ конце; и 2’-O-Me модифицированный последний нуклеотид 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00281] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды первых трех нуклеотидов на 5’ конце; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в US1-US12; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10 и H1-12; модифицированные 2’-F нуклеотиды в H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9 и H1-11; модифицированный 2’-F нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2; модифицированные 2’-F нуклеотиды в H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12; и H2-14; модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11; H2-13 и H2-15; модифицированные 2’-F нуклеотиды в предпоследнем и четвертом от последнего нуклеотидах 3’ конца; и модифицированный 2’-O-Me нуклеотид у третьего от конца и последнего нуклеотидов 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце.

[00282] В некоторых вариантах воплощениях изобретения раскрытых в данном документе sgРНК содержит 2’-O-Me модификации нуклеотидов LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13 и H2-15; и 2’-F модификации LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2- 12 и H2-14. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления sgРНК дополнительно содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды последнего и третьего от конца нуклеотидов на 3’ конце; и модифицированные 2’-F нуклеотиды предпоследнего и третьего от конца нуклеотидов на 3’ конце.

[00283] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит по меньшей мере две фосфоротиоатные связи в пределах первых семи нуклеотидов 5’ конца.

[00284] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит по меньшей мере один или более фосфоротиоатных связией на 5’ конце. В некоторых вариантах один или более фосфоротиоатных связей связывают 5’ терминальные нуклеотиды.

[00285] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит по меньшей мере один или более фосфоротиоатных связей в пределах первых семи нуклеотидов 5’ конца.

[00286] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит любую из модифицированных последовательностей, описанных в SEQ ID №: 601 или 607-732, где sgРНК отличается дополнительным содержанием 5’ направляющей области, которая по меньшей мере частично комплементарна таргетной последовательности и, необязательно, направляет Cas9 к цели для реализации расщепления.

[00287] В некоторых вариантах воплощениях изобретения sgРНК содержит нуклеотиды, которые идентичны по меньшей мере на 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% нуклеотидам из любой одной последовательности SEQ ID №: 401-532, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 или 1007-1132, где модель модификации отличается идентичностью модели модификации, приведенной в идентификаторе контрольных последовательностей. То есть нуклеотиды A, U (и/или T в случае модификаций дезоксирибонуклеотидов), C и G могут отличаться на 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% по сравнению с тем, что приведено в последовательностях, но модификация остается неизменной.

[00288] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в: первых трех нуклеотидах на 5’ конце; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12; B1 и B2 в области нижнего стебля; каждом из нуклеотидов в области верхнего стебля; N16, N17 и N18 в области нексуса; каждом из нуклеотидов в области шпильки 1; одном нуклеотиде между шпильками 1 и 2; и последних четырех нуклеотидах на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три PS связи между первыми четырьмя нуклеотидами на 5’ конце, и три PS связи между последними четырьмя нуклеотидами на 3’ терминальной области.

[00289] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды в следующих позициях: первые три нуклеотида

на 5’ конце; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12 области нижнего стебля; B1-B6 в области выпетливания; каждый из нуклеотидов в области верхнего стебля; N16, N17 и N18 в области нексуса; каждый из нуклеотидов в области шпильки 1; один нуклеотид между шпильками 1 и 2; каждый из нуклеотидов в области шпильки 2; и последние четыре нуклеотида на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три PS связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5’ конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида области 3’ терминальной области.

[00290] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-F нуклеотиды в: LS9 и LS10 области нижнего стебля; 15-N18 области нексуса; H2-9-HS-15 области шпильки 2; и предпоследнем, второму третьем и четвертом от конца нуклеотидах области 3’ терминальной области.

[00291] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-F нуклеотиды в: каждом нуклеотиде области нижнего стебля; 15-N18 области нексуса; H2-9-HS-15 области шпильки 2; и предпоследнем, втором, третьем и четвертом от конца нуклеотидах области 3’ терминальной области.

[00292] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12 , H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, H2-15, последний и третий от конца нуклеотиды в 3’ терминальной области; и 2’-F модификации LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12, H2-14, предпоследнего и четвертого от конца нуклеотидов 3’ терминальной области.

[00293] В некоторых вариантах осуществления изобретения единичная направляющая РНК (sgРНК) содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит по меньшей мере две фосфоротиоатные связи в пределах первых семи нуклеотидов 5’ конца 5’ хвоста. В некоторых случаях, модификация является 2’-O-метил (2’-O-Me) модифицированным нуклеотидом. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация является 2’-фтор (2’-F) модифицированным нуклеотидом.

[00294] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, модификации в US1-US12 и/или модификацию в H1-1 и/или модификацию в H2-1. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификации в H1-1 к H1-12 и/или H2-1 к H2-15. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и одну или больше модификаций в каждой области верхнего стебля, области шпильки 1 и области шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит одну или больше модификаций YA

сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификации нуклеотида между областями шпильки 1 и 2. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификацию области нижнего стебля.

[00295] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификацию области выпетливания. В некоторых вариантах осуществления изобретения 50% из нуклеотидов области выпетливания отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями.

[00296] В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификации в области нексуса. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит модификации в N15, N16, N17 и/или N18 в области нексуса, которые отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями. В некоторых случаях N16, N17 и N18 связаны PS связями.

[00297] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области в первых четырех нуклеотидах на 5' конце 5' хвоста и последних четырех нуклеотидах на 3' конце 3' хвоста. В некоторых случаях эти модификации связаны PS связями (то есть PS связи связывают первые четыре и последние четыре нуклеотида). В некоторых вариантах осуществления sgРНК дополнительно содержит 2'-O-Me модификацию в первых четырех нуклеотидах на 5' конце 5' хвоста и последних четырех нуклеотидах на 3' конце 3' хвоста.

[00298] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области и модификации LS1, LS6, LS7, LS8, LS11, и LS12, которые отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями.

[00299] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификацию каждого нуклеотида области выпетливания, которые отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями.

[00300] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и модификацию каждого нуклеотида области нижнего стебля, которые отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями.

[00301] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области и модификации каждого нуклеотида области шпильки 1, которые отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями.

[00302] В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области и модификации каждого нуклеотида области шпильки 2, которые отличаются 2'-O-Me или 2'-F модификациями.

[00303] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и дополнительно содержит 2'-O-Me модификации в следующих позициях:

LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и/или LS12 области нижнего стебля;

B1 и/или B2 в области выпетливания;

каждый нуклеотид в области верхнего стебля;

N16, N17 и/или N18 в области нексуса;

каждый нуклеотид в области шпильки 1; и

каждый нуклеотид в области шпильки 2.

В некоторых вариантах осуществления изобретения B3-B6 содержит 2'-O-Me модификацию. В некоторых случаях sgРНК дополнительно содержит защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит 2'-F модификации в LS9 и LS10. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит 2'-F модификации в N15, N16, N17 и N18. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит 2'-F модификации в H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 и H2-15. В некоторых вариантах осуществления sgРНК содержит 2'-F модификации в предпоследнем, третьем от конца, четвертом от конца нуклеотидах 3' конца 3' хвоста.

[00304] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области и содержит 2'-F модификации в следующих позициях:

LS9 и/или LS10 в области нижнего стебля;

N15, N16, N17 и/или N18 в области нексуса; и

H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 и/или H2-15 области шпильки 2.

В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит модифицированные 2'-F нуклеотиды в предпоследнем, третьем от конца, четвертом от конца нуклеотидах на 3' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце 5' хвоста, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце 3' хвоста. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит 2'-O-Me или модифицированные 2'-F нуклеотиды первых трех нуклеотидов 5' конца 5' хвоста, и 2'-O-Me или модифицированные 2'-F нуклеотиды последних четырех нуклеотидов 3' конца 3' хвоста.

[00305] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца 5' хвоста;

необязательно модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LS1 и/или LS6;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

необязательно модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца 3' хвоста; и необязательно, защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00306] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, и:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца 5' хвоста;

модифицированные 2'-F нуклеотиды LS1-LS6;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца 3' хвоста; и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00307] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца;

модифицированные 2'-F нуклеотиды LS2-LS5;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LS1 - LS6;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца и, необязательно, защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 5' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00308] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LS7, LS8, LS11 и LS12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца, и необязательно, защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00309] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LS7, LS8, LS11 и LS12;

модифицированные 2'-F нуклеотиды LS9 - LS10;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца, и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00310] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LS8, LS10 и LS12;

2'-O-F модифицированные нуклеотиды LS7, LS9 и LS11;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00311] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LLS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца, и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00312] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LLS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12;

модифицированные 2'-F нуклеотиды LS9 - LS10;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-15; и

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последних четырех нуклеотидах 3' конца, и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00313] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца 5' хвоста;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-1 - H1-12;

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1 - H2-8;

модифицированные 2'-F нуклеотиды H2-9 - H2-15;

модифицированные 2'-F нуклеотиды в предпоследнем, третьем от конца, четвертом от конца нуклеотидах на 3' конце; и

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид в последнем нуклеотиде 3' конца, и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00314] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в первых трех нуклеотидах 5' конца 5' хвоста;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды US1-US12;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10 и H1-12;

модифицированные 2'-F нуклеотиды H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9 и H1-11;

модифицированный 2'-F нуклеотид между шпилькой 1 и шпилькой 2;

модифицированные 2'-F нуклеотиды H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12 и H2-14;

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11; H2-13 и H2-15;

модифицированные 2'-F нуклеотиды в предпоследнем и четвертом от конца нуклеотидах на 3' конце; и

модифицированный 2'-O-Me нуклеотид третьего от конца и последнего нуклеотидов 3' конца 3' хвоста, и необязательно защитную модификацию 5' конца, защитную модификацию 3' конца или обе защитные модификации 3' и 5' концов.

[00315] В некоторых вариантах осуществления изобретения охваченная sgРНК содержит одну или больше модификаций YA сайта направляющей области или YA модификации консервативной области, которые дополнительно содержат:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, и H2-15; и

модифицированные 2'-F нуклеотиды LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12, и H2-14, и необязательно дополнительно включая три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце 5' хвоста, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце 3' хвоста; и необязательно дополнительно включая:

модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в последнем и третьем от конца нуклеотидах 3' конца 3' хвоста; и/или

модифицированные 2'-F нуклеотиды предпоследнего, второго от конца, четвертого от конца и/или последнего нуклеотида 3' конца 3' хвоста.

[00316] Любая из вышеупомянутых моделей модификации может объединяться с моделью модификации, изложенной в вариантах, описанных выше, например, в разделе резюме или Таблицы 1 без перекрывания. В том случае, если комбинирование предыдущей модели модификации с моделью модификации, изложенной в разделе резюме или Таблицы 1, приведет к несовместимым модификациям (например, та самая позиция будет иметь и 2'-OMe, и 2'-фтор модификации), смотри модификационный набор в разделе резюме или в Таблице 1.

Короткая единичная направляющая РНК (короткая sgРНК)

[00317] В некоторых вариантах воплощениях изобретения, sgРНК, которая описана в этом документе, является короткой единичной направляющей РНК ("короткой sgРНК) которая содержит, например, консервативную часть sgРНК, которая содержит область шпильки, в которой отсутствуют по меньшей мере 5-10 или 6- 10 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления sgРНК происходит от Cas9 *S. pyogenes* ("SpyCas9") или эквивалента SpyCas9. В некоторых вариантах осуществления sgРНК не происходит от Cas9 *S. pyogenes* ("non-SpyCas9"). В некоторых вариантах осуществления изобретения 5-10 нуклеотидов или 6-10 нуклеотидов являются последовательными.

[00318] В некоторых вариантах воплощениях изобретения, короткой sgРНК не хватает, по меньшей мере, нуклеотидов 54-58 (AAAAA) консервативной области SpyCas9 sgРНК, как это показано в Таблице 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК является sgРНК, которая не является SpyCas9 sgРНК и не имеет нуклеотиды, которые отвечают нуклеотидам 54-58 (AAAAA) консервативной области SpyCas9, которая определено, например, путем попарного или структурного выравнивания. В некоторых вариантах осуществления изобретения non-SpyCas9 sgРНК является Cas9 sgРНК золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus)* ("SaCas9").

[00319] В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька не содержит 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька 1 не содержит 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька 2 не содержит 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька не содержит 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 последовательных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька 1 не содержит 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 последовательных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения шпилька 2 не содержит 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 последовательных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды находятся в пределах шпильки 1. В некоторых вариантах воплощениях изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды находятся в пределах шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды находятся в пределах шпильки 1 и в пределах шпильки 2. В некоторых вариантах воплощениях изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды находятся в пределах шпильки 1 и в пределах шпильки 2. В некоторых вариантах воплощениях изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды являются последовательными и содержат «n» между шпильками 1 и 2. В некоторых вариантах воплощениях изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды находятся содержат «n» между шпильками 1 и 2. В некоторых вариантах воплощениях изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды являются последовательными и охватывают, по крайней мере, часть шпильки 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды являются последовательными и охватывают, по крайней мере, часть шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды являются

последовательными и охватывают, по крайней мере, часть шпильки 1 и, по крайней мере, часть шпильки 2. В некоторых вариантах воплощениях изобретения 5-10 или 6-10 недостающие нуклеотиды являются последовательными охватывают, по крайней мере, часть шпильки 1 и содержат «n» между шпильками 1 и 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5-10 отсутствующих нуклеотидов содержат или состоят из нуклеотидов 54-58, 54-61 или 53-60 SEQ ID № 400.

[00320] В некоторых вариантах осуществления изобретения описывается короткая sgРНК, которая дополнительно содержит область нексуса, которая отличается недостатком по крайней мере одного нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК не хватает по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов в области нексуса. В вариантах осуществления изобретения короткой sgРНК не хватает по меньшей мере 1-2, 1-3, 1-4 нуклеотидов, 1-5 нуклеотидов, 1-6 нуклеотидов, 1-10 нуклеотидов или 1-15 нуклеотидов в области нексуса. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК не хватает каждого нуклеотида в области нексуса.

[00321] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК дополнительно содержит направляющую область. В вариантах осуществления изобретения, направляющая область содержит первые 1-10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 нуклеотидов на 5’ конце короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 20 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 или 25, или больше нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 17 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 18 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 19 нуклеотидов.

[00322] В некоторых вариантах осуществления изобретения выбор направляющей области определяется на основе таргетных последовательностей в пределах гена, который представляет интерес для дальнейшего редактирования. Например, в некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит направляющую область, которая комплементарна таргетным последовательностям гена, который представляет интерес.

[00323] В некоторых вариантах осуществления изобретения целевая последовательность гена, который представляет интерес, может быть комплементарной направляющей области короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения степень комплементарности или идентичности между направляющей областью короткой sgРНК и ее соответствующей таргетною последовательностью в гене, который представляет интерес, может составлять приблизительно 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100%. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область короткой sgРНК и таргетная область гена, который представляет интерес, могут быть на 100% комплементарными или идентичными. В других вариантах осуществления изобретения, направляющая область

короткой sgРНК и таргетная область гена, который представляет интерес, могут иметь одно расхождение. Например направляющая область короткой sgРНК и, таргетная последовательность гена, который представляет интерес, могут содержать 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 несовпадений, где общая длина таргетной последовательности представляет по меньшей мере приблизительно 17, 18, 19, 20 или больше пар основ. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область короткой sgРНК и таргетная область гена, который представляет интерес, могут иметь 1-6 расхождений, где направляющая последовательность будет содержать по меньшей мере приблизительно 17, 18, 19, 20 или больше нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область короткой sgРНК и таргетная область гена, который представляет интерес, могут иметь 1, 2, 3, 4, 5 или 6 несовпадений, где направляющая последовательность будет содержать по меньшей мере приблизительно 20 нуклеотидов. 5’ конец может содержать нуклеотиды, которые не считаются направляющими областями (то есть не имеют функции направления белка Cas9 к таргетной нуклеиновой кислоте).

Модифицированная короткая единичная направляющая РНК (короткая sgРНК)

[00324] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК модифицируется. Термин «модифицированный" или "модификация" в контексте короткой sgРНК, описанной в этом документе, содержит модификации, описанные выше, включая, например, (а) конечные модификации, например, модификации 5’ конца или модификации 3’ конца, включая защитные модификации 3’ и 5’ концов, (б) модификации нуклеобазы (или " основы"), включая замену или удаление основ, (в) модификации сахара, включая модификации в позициях 2’, 3’ и/или 4’ , (г) модификации связи между нуклеозидами и (д) модификации каркаса, которые могут включать модификацию или замену фосфодиэфирных связей и/или сахара рибозы. Модификация нуклеотида в данной позиции содержит модификацию или замену фосфодиэфирной связи сразу в 3’ позиции сахара нуклеотида. Так, например, считается, что нуклеиновая кислота, которая содержит фосфоротиоат между первым и вторым сахарами с 5’ конца, содержит модификацию в позиции 1. Термин «модифицированная короткая sgРНК" обычно относится к короткой sgРНК, которая имеет модификацию химической структуры одной или нескольких основ, сахара и фосфодиэфирных связей или частей каркаса, включая нуклеотидные фосфаты, и все это подробно и с примерами приведено в данном документе.

[00325] Образцы моделей модификаций описаны в Таблице 1. Дополнительные образцы моделей обсуждаются ниже.

Модификации направляющих областей и/или YA - сайтов.

[00326] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 или больше YA сайтах. В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидин YA сайта содержит модификацию (включительно с модификацией, которая меняет межнуклеозидную связь с 3’ сахаридным остатком пиримидина). В некоторых вариантах осуществления изобретения аденин YA сайта содержит модификацию (включительно с модификацией, которая меняет

межнуклеозидную связь сразу с 3’ сахаридным остатком аденина). В некоторых вариантах осуществления изобретения пиримидин и аденин YA сайта содержат модификации, такие как модификации сахара, основы или межнуклеозидной связи. YA модификации могут быть любыми видами модификаций, изложенными в данном документе. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификации содержат один или больше фосфоротиоатов, 2’-OMe или 2’-фтор модификаций. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификации содержат модификации пиримидина, которые содержат один или больше фосфоротиоатов, 2’-OMe, 2’-H, инозин или 2’-фтор модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификация содержит бициклический аналог рибозы (например, LNA, BNA или ENA) в пределах дуплексной области РНК, которая содержит один или больше YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификация содержит бициклический аналог рибозы (например, LNA, BNA или ENA) в пределах дуплексной области РНК, которая содержит YA сайт, который отличается дистальным расположением YA модификации от YA сайта.

Модификации направляющей области включительно с модификациями YA сайта

[00327] В некоторых вариантах осуществления изобретения направляющая область содержит 1, 2, 3, 4, 5 или больше YA сайтов ("YA сайтов направляющей области"), которые могут включать Ya модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения один или более YA сайтов, расположенных на 5-конце, 6-конце, 7-конце, 8-конце, 9-конце или 10-конце нуклеотида с 5’ конца 5’ хвоста (где "5’ конец” и т.п., касается позиции 5 из 3’ концов направляющей области, то есть 3’ нуклеотида направляющей области) содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления два или больше YA сайта, расположенных на 5-конце, 6-конце, 7-конце, 8-конце, 9-конце или 10-конце с 5’ конца 5’ хвоста, содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения два или больше YA сайты направляющей области находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификации; В некоторых вариантах осуществления изобретения три или больше YA сайта направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификации; В некоторых вариантах воплощение, четыре или больше YA сайты направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификации; В некоторых вариантах осуществления изобретения пять или больше YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификации; Модифицированный YA сайт направляющей области содержит YA модификацию.

[00328] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области. Например, если

модифицированный YA сайт направляющей области находится в пределах 10 нуклеотидов от 3’ терминального нуклеотида направляющей области, а направляющая область имеет длину 20 нуклеотидов, то модифицированный нуклеотид модифицированной области YA сайта будет находиться в любом из позиций 11-20. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификации находятся в пределах нуклеотидов 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 YA сайта с 3’ терминального нуклеотида направляющей области; В некоторых вариантах осуществления изобретения YA модификация находится в пределах 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области.

[00329] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области находится на или после позиций нуклеотидов 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 11 с 5’ конца 5’ хвоста.

[00330] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области отличается от модификации 5’ конца. Например, короткая sgРНК может содержать модификацию 5’ конца по принципу, который описан в этом документе, и дополнительно содержать модифицированный Ya сайт направляющей области. Альтернативно, короткая sgРНК может содержать немодифицированный 5’ конец и модифицированный YA сайт направляющей области. Альтернативно, короткая sgРНК может содержать модифицированный 5’ конец и немодифицированный YA сайт направляющей области.

[00331] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированный YA сайт направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере не один нуклеотид, расположенный в 5’ YA сайте направляющей области. Например, если нуклеотиды 1-3 содержат фосфоротиоаты, нуклеотид 4 содержит лишь модификацию 2’-OMe, а нуклеотид 5 является пиримидином сайта YA и содержит фосфоротиоат, в таком случае, модифицированный YA сайт направляющей области содержит модификацию (фосфоротиоатную), в которую не включен по меньшей мере не один нуклеотид, расположенный на 5’ от YA сайта направляющей области (нуклеотид 4). В другом примере, если нуклеотиды 1-3 содержат фосфоротиоаты, а нуклеотид 4 является пиримидином сайта YA и содержит 2’-OMe, то модифицированный YA сайт направляющей области содержит модификацию (2’-OMe), в которую не включен по крайней мере не один нуклеотид (любой из нуклеотидов 1-3), расположенный на 5’ направляющей области YA сайта. Это условие также всегда выполняется, если немодифицированный нуклеотид расположен на 5’ от YA сайта модифицированной направляющей области.

[00332] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированные YA сайты направляющей области содержат модификации, описанные выше для YA сайтов.

[00333] Дополнительные варианты модификаций направляющей области, включая модификации YA сайта направляющей области, изложены в любых других параграфах этого документа, в том числе выше в резюме и в обсуждении модифицированных gРНК, включая вышеупомянутые модификации YA сайтов и изложены в любых других

параграфах этого документа. Направляющая область короткой sgРНК может быть модифицирована согласно любому варианту осуществления, которое содержит модифицированную направляющую область, приведенную в данном документе. Любые варианты осуществления, изложены в других разделах этого раскрытия, могут быть объединены с любым из предыдущих вариантов осуществления, насколько это возможно.

Модификации YA сайтов консервативной области

[00334] YA сайты 1-10 консервативной области показаны на Фиг. 1B. В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов консервативной области содержат модификации.

[00335] В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 8 или 1 и 8 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3, 4 и 10 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 2, 3, 4, 8 и 10 содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3 и 10 консервативной области содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 2, 3, 8 и 10 содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3, 4, 8 и 10 содержат YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или дополнительных YA сайтов консервативной области содержат YA модификации.

[00336] В некоторых вариантах осуществления изобретения YA сайты 1, 2, 3 или 4 консервативной области содержат 2, 3, 4 и 10 YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 дополнительных YA сайтов консервативной области содержат YA модификации.

[00337] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированные YA сайты консервативной области содержат модификации, описанные выше для YA сайтов.

[00338] Дополнительные осуществления модификаций YA сайта консервативной области изложены в вышеупомянутом резюме. Любые варианты осуществления, изложены в других разделах этого раскрытия, могут быть объединены с любым из предыдущих вариантов осуществления, насколько это возможно.

Модификации терминальных (конечных) нуклеотидов

[00339] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированы 5’ и/или 3’ хвосты области короткой sgРНК.

Модификации 3’ терминальной области

[00340] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицируется терминальный (то есть последний) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотиды 3’ терминальной области. В тексте этого документа эта модификация может иметь название модификации 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения терминальный (то есть последний) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотиды 3-терминальной области содержат больше одной модификации. В некоторых вариантах осуществления модифицируется по меньшей мере один терминальный (то есть последний) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотиды 3-терминальной

области. В некоторых вариантах осуществления модифицируется по меньшей мере два терминальных (то есть последние) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов 3’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления модифицируется по меньшей мере три терминальных (то есть последние) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов 3’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит PS связь. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ терминальной области является защитной модификацией 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ терминальной области содержит защитную модификацию 3’ конца.

[00341] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-О-Me) нуклеотида, модифицированного 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, перевернутого инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком или их комбинации.

[00342] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Me) нуклеотид.

[00343] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

[00344] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

[00345] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

[00346] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию любого одного или нескольких последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит один модифицированный нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит два модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит три модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит четыре модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит пять модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит шесть модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит семь модифицированных нуклеотидов.

[00347] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию между 1 и 7, или между 1 и 5 нуклеотидами.

[00348] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов на 3-конце gРНК.

[00349] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификации приблизительно 1-3, 1-5, 1-6 или 1-7 нуклеотидов на 3’ конце gРНК.

[00350] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит любой один или более из следующих пунктов: фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, модифицированный 2’-O-Me нуклеотид, модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, модифицированный 2’-F нуклеотид, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком и их комбинации.

[00351] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами.

[00352] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит по меньшей мере один 2’-O-Me, 2’-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком или модифицированный 2’-F нуклеотид.

В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит одну PS связь между последним и вторым от последнего нуклеотиду. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит две PS связи между последними тремя нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит четыре PS связи между последними четырьмя нуклеотидами.

[00353] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими из последних четырех нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими из последних пяти нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими из последних 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов.

[00354] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию одного или нескольких последних 1-7 нуклеотидов, отличаясь тем, что модификация представляет собой PS связь,

инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, 2'-O-Me, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинации.

[00355] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3' конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего нуклеотида с помощью 2'-O-Me, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две связи PS со следующим нуклеотидом и/или первым нуклеотидом 3' хвоста.

[00356] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3' конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего и/или предпоследнего нуклеотидов с помощью 2'-O-Me, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и необязательно одной или нескольких PS связей.

[00357] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3' конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего, предпоследнего, и/или третьего от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и необязательно, одну или больше PS связей.

[00358] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3' конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего, предпоследнего, третьего от конца и/или четвертого от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и необязательно одной или нескольких PS связей.

[00359] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 3' конца содержит или дополнительно содержит модификацию последнего, предпоследнего, третьего, четвертого и/или пятого от конца нуклеотидов с помощью 2'-O-Me, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и, необязательно, одной или нескольких PS связей.

[00360] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модификацию 3' конца, содержит или дополнительно содержит 3' хвост, который отличается содержанием модификации любого одного или больше нуклеотидов, присутствующих в 3' хвосте. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3' хвост полностью модифицируется. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3' хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 нуклеотидов и с необязательным модифицированием любого одного или нескольких из этих нуклеотидов.

[00361] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модификацию 3' конца, и модификация 3' конца отличается так, как это показано в любом из SEQ ID №: 1-54. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит защитную модификацию 3' конца.

[00362] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модификацию 3' конца при этом 3' модификация 3' конца содержит (i) модифицированный 2'-OMe нуклеотид в позиции последнего нуклеотида консервативной области gРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательности модифицированных 2'O-мое нуклеотидов в начале 5' конца и заканчивая модифицированным 2'-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00363] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом 3’ модификация 3’ конца содержит (i) 5 последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или консервативной области короткой sgРНК, и (ii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00364] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или консервативной области короткой sgРНК.

[00365] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком в позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотида в позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или консервативной области короткой sgРНК.

[00366] В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК содержит (i) 15 последовательных 2’-OMe модифицированных нуклеотидов из позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) пять последовательных модифицированных 2’-F нуклеотидов сразу в начале 5’ конца и заканчивая модифицированным 2’-OMe нуклеотидом, и (iii) трех последовательных PS связей между последними тремя нуклеотидами.

[00367] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит (i) попеременные модифицированные 2’-OMe нуклеотиды и модифицированные 2’-F нуклеотиды в позиции 20 последних нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательные PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00368] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит (i) два или три последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотида, и (ii) три последовательные PS связи между последними тремя нуклеотидами.

[00369] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца содержит одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами.

[00370] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит (i) 15 или 20 последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов и (ii) три связи PS между последними тремя нуклеотидами.

[00371] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца.

3’ хвост

[00372] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит 3’ конец, который содержит 3’ хвост, который следует за 3’ концом консервативной области короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения3’ хвост содержит от 1 до приблизительно 20 нуклеотидов, от 1 до приблизительно 15 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 10 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 5 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 4 нуклеотидов, от 1 до, приблизительно, 3 нуклеотидов и от 1 до приблизительно 2 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит приблизительно 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 1 нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 2 нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит 3 нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления 3’ хвост содержит 4 нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1- 3, по меньшей мере 1-4, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-7 или по меньшей мере 1-10 нуклеотидов.

[00373] В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит от 1 до 20 нуклеотидов, и расположен после 3’ конца консервативной области короткой sgРНК.

[00374] В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ конца содержит или дополнительно содержит одну или более из следующих защитных модификаций концов, фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, модифицированный 2’-O-Me нуклеотид, модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, модифицированный 2’-F нуклеотид, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком и их комбинация.

[00375] В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит одну или более фосфоротиоатных (PS) связи между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более модифицированных 2’-OMe нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более модифицированных 2’-O-мое нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более модифицированных 2’-F нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит один или более инвертированных модифицированных нуклеотидов с отсутствующим азотистым остатком. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит одну или более защитных модификаций концов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 3’ хвост содержит или дополнительно содержит комбинацию одного или нескольких из следующих позиций: фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами, модифицированный 2’-OMe нуклеотид, модифицированный 2’-O-

мое нуклеотид, модифицированный 2’-F нуклеотид, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

[00376] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК не содержит 3’ хвост.

Модификации 5’ терминальной области

[00377] В некоторых вариантах осуществления изобретения в 5’ терминальной области модифицируются, например, первые 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов короткой sgРНК. В тексте этого документа эта модификация может иметь название модификации 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения первые 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов с 5’ терминальной области содержат больше одной модификации. В некоторых вариантах осуществления модифицируется по меньшей мере один из терминальных (то есть первых) 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов с 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления модифицируются по меньшей мере два с терминальных 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов 5’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления модифицируются по меньшей мере три терминальных 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов 5’ терминальной области. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ терминальной области является защитной модификацией 5’ конца.

[00378] В некоторых вариантах осуществления изобретения модифицированные обе 5’ и/или 3’ терминальные области (например, концы) короткой sgРНК являются модифицированными. В некоторых вариантах модифицируется лишь 5’ терминальная область короткой sgРНК. В некоторых вариантах модифицируется лишь 3’ терминальная область (плюс или минус 3’ хвоста) консервативной области короткой sgРНК.

[00379] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из первых 7 нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации в 1, 2, 3, 4, 5, 6, или 7 из первых 7 нуклеотидов на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификации подлежат 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов с 5’ конца и/или 2, 3 или 4 из 4 терминальных нуклеотидов с 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов с 5’ конца соединены фосфоротиоатными (PS) связями.

[00380] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца и/или 3’ конца содержит 2’-О-метил (2’-О-Ме) или 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) модификацию. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2’-фтор (2’-F) модификацию нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит защитную модификацию конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит больше одной модификации, которые избраны из следующих: защитную модификацию концов, 2’-

O-Me, 2’-O-мое, 2’-фтор (2’-F), фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами и инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком. В некоторых воплощениях охвачена эквивалентная модификация.

[00381] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит один или более фосфоротиоатных (PS) связей между первыми одним, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или семи нуклеотидами на 5’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит одну или больше PS связей между последними одним, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или семи нуклеотидами на 3’ конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит одну или больше PS связей между последними, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или семи нуклеотидами на 3’конце и первыми 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидами с 5’ конца 5’ хвоста. В некоторых вариантах осуществления изобретения кроме PS связей, 5’ и 3’ терминальные нуклеотиды могут содержать 2’-O-Me, 2’-O-мое или модифицированные 2’-F нуклеотиды.

[00382] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая, например, отличается модификацией первого нуклеотида направляющей области. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается защитной модификацией 5’ конца первого нуклеотида направляющей области.

[00383] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-O-метил (2’-O-Me) нуклеотида, модифицированного 2’-O-(2-метоксиэтил) (2’-O-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, перевернутого инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком или их комбинации.

[00384] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-O-метил (2’-O-Me) нуклеотид.

[00385] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

[00386] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

[00387] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком.

[00388] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию любого одного или нескольких из нуклеотидов 1-7 направляющей области короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит один модифицированный нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения

модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит два модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит три модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит четыре модифицированных нуклеотида. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит пять модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит шесть модифицированных нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит семь модифицированных нуклеотидов.

[00389] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию между 1 и 7, между 1 и 5, между 1 и 4, между 1 и 3 или между 1 и 2 нуклеотидами.

[00390] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 нуклеотидов на 5’ конце. В некоторых вариантах модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации приблизительно 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 нуклеотидов на 5’ конце.

[00391] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого нуклеотида на 5’ конце короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого и второго нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго и третьего нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего и четвертого нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего, четвертого и пятого нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего, четвертого, пятого и шестого нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификации первого, второго, третьего, четвертого, пятого, шестого и седьмого нуклеотидов с 5’ конца короткой sgРНК.

[00392] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами и/или модифицированный 2’-O-Me нуклеотид, и/или модифицированный 2’-O-мое нуклеотид, и/или модифицированный 2’-F нуклеотид, и/или инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком, и/или их комбинации.

[00393] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6 и/или 7 фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 фосфоротиоатных (PS) связей между нуклеотидами.

[00394] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит по меньшей мере одну PS связь, которая отличается тем, что в случае присутствия одной PS связи, он находится между нуклеотидами 1 и 2 направляющей области.

[00395] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит по меньшей мере две PS связи, которые находятся между нуклеотидами 1 и 2, и 2, и 3 направляющей области.

[00396] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области.

[00397] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, и 4, и 5 направляющей области.

[00398] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области;

[00399] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит PS связи между любым одним или несколькими нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, 5 и 6 и 7, и 8 направляющей области.

[00400] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию одного или нескольких нуклеотидов 1-7 направляющей области, которые отличаются модификацией, которая представляет собой PS связь , инвертированный нуклеотид с отсутствующим азотистым остатком , 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F и/или их комбинации.

[00401] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого нуклеотида направляющей области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, PS связь со следующим нуклеотидом.

[00402] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого и/или второго нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, один или две PS связи между первым и вторым нуклеотидами и/или вторым и третьим нуклеотидами.

[00403] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого, второго и/или третьего нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну

или больше PS связей между первым и вторым, вторым и третьим и/или третьим и четвертым нуклеотидами.

[00404] В некоторых вариантах осуществления изобретения , модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого, второго, третьего и/или четвертого нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или больше PS связей между первым и вторым, вторым и третьим, третьим и четвертым и/или четвертым и пятым нуклеотидами.

[00405] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит или дополнительно содержит модификацию первого, второго, третьего, четвертого и/или пятого нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или больше PS связей между первым и вторым, вторым и третьим, третьим и четвертым, четвертым и пятым и/или пятым и шестым нуклеотидами.

[00406] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, и модификация 5’ конца отличается так, как это показано в любом из SEQ ID №: 1-54.

[00407] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая содержит защитную модификацию 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области.

[00408] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области и PS связями между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области.

[00409] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области.

[00410] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области и PS связями между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5 и 5 и 6 направляющей области.

[00411] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием модифицированных 2’O-мое нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2, и 3 направляющей области.

[00412] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием 2’-O-мое модифицированных нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связями между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области.

[00413] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием инвертированного

модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком позиции 1 направляющей области.

[00414] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотидов 1 направляющей области и модифицированных 2’-OMe нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области.

[00415] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, которая отличается содержанием инвертированного модифицированного нуклеотида с отсутствующим азотистым остатком на позиции нуклеотидов 1 направляющей области, модифицированных 2’-OMe нуклеотидов на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связями между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области.

[00416] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированные нуклеотиды на 5’ и 3’ концах и модифицированные нуклеотиды в одной или нескольких других областях, описанных в Таблице 3.

[00417] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированные нуклеотиды, которые не находятся на 5’ и 3’ концах. Образцы моделей модификаций описаны ниже и в Таблице 1.

Модификации верхнего стебля

[00418] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией любого одного или нескольких US1-US12 в области верхнего стебля.

[00419] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов в области верхнего стебля.

[00420] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов в области верхнего стебля.

[00421] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается YA модификацией 1, 2, 3, 4 или 5 YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модификацией по меньшей мере 1, 2, 3, 4 или 5 YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается одной YA модификацией. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая содержит 2 YA модификации. В

некоторых вариантах осуществления изобретения область верхнего стебля содержит 3 YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся в YA сайте. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся дистально от YA сайта.

[00422] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается 2'-OMe модифицированным нуклеотидом. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модифицированным 2'-O-мое нуклеотидом. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается модифицированным 2'-F нуклеотидом.

[00423] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая отличается 2'-OMe модифицированным нуклеотидом, модифицированным 2'-O-мое нуклеотидом, модифицированным 2'-F нуклеотидом и/или их комбинацией.

[00424] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля, которая показана в любой из последовательностей Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация верхнего стебля объединяется с защитной модификацией 5' конца, например, как это можно увидеть для соответствующей последовательности Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация верхнего стебля объединяется с защитной модификацией 3' конца, например, как это можно увидеть для соответствующей последовательности Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация верхнего стебля объединяется с модификациями 5' и 3' концов, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1.

[00425] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5' конца и модификацию верхнего стебля. В некоторых вариантах осуществления короткая sgРНК содержит модификацию 3' конца и модификацию верхнего стебля. В некоторых вариантах осуществления короткая sgРНК содержит модификацию 5' конца и модификацию 3' конца, а также модификацию верхнего стебля.

Модификации шпильки

[00426] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию в области шпильки. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки содержит по меньшей мере один модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2'-O-метил (2'-OMe) нуклеотида, модифицированного 2'-фтор (2'-F) нуклеотида и/или их комбинации.

[00427] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки находится в области шпильки 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки находится в области шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификации в рамках области шпильки 1 и

шпильки 2 необязательно отличаются тем, что «n» между шпильками 1 и 2 также модифицированная.

[00428] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая отличается YA модификацией 1, 2 или 3 YA сайтов. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, при этом модификация шпильки содержит по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5 или 6 YA модификаций. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая содержит одну YA модификацию. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая содержит 2 YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения область шпильки содержит 3 YA модификации. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся в YA сайте. В некоторых вариантах осуществления изобретения одна или более YA модификаций находятся дистально от YA сайта.

[00429] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация шпильки содержит или дополнительно содержит 2'-O-метил (2'-OMe) модифицированный нуклеотид.

[00430] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2'-фтор (2'-F) нуклеотид.

[00431] В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация области шпильки содержит по меньшей мере один модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2'H нуклеотида (ДНК), модифицированного PS нуклеотида, YA модификации, модифицированного 2'-O-метил (2'-O-Me) нуклеотида, модифицированного 2'-фтор (2'-F) нуклеотида и/или их комбинации.

[00432] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 3' конца и модификацию в области шпильки.

[00433] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5' конца и модификацию в области шпильки.

[00434] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию верхнего стебля и модификацию в области шпильки.

[00435] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию шпильки, которая показана в любой из последовательностей Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация шпильки объединяется с модификацией 5' конца, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация шпильки объединяется с модификацией 3' конца, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления такая модификация шпильки объединяется с модификациями 5' и 3' концов, как показано для соответствующей последовательности в Таблице 1.

[00436] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца, модификацию в области шпильки, модификацию верхнего стебля и модификацию 5’ конца.

Примеры модифицированных коротких sgРНК

[00437] В некоторых вариантах осуществления изобретения описанные здесь короткие sgРНК содержат или состоят из любых последовательностей, показанных в Таблице 1. Кроме того, охваченные короткие sgРНК, которые содержат модификации любой из последовательностей, приведенны в Таблице 1 и идентифицированны там с помощью SEQ ID №. То есть, нуклеотиды могут быть одинаковыми или разными, но приведенная модель модификации может быть одинаковой или подобной модели модификации направляющей последовательности, приведенной в Таблице 1. Модель модификации содержит относительную позицию и идентичность модификаций коротких sgРНК (например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, области шпильки 2, области 3’ хвоста).

[00438] В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации содержит по меньшей мере 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% модификаций любых последовательностей, приведенных в столбике последовательностей Таблицы 1, или с одного или нескольких областей последовательности. В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации идентичная по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% моделе модификации любой из последовательностей, приведенных в столбике последовательностей Таблицы 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации идентичная по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% одной или нескольким (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8) областям последовательности, показанной в Таблице 1, например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, шпильки 2 и/или 3’ терминальной области.

[00439] Например, в некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% модели модификации последовательности области 5’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% нижнему стеблю. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области выпетливания. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%,

98% и 99% области верхнего стебля. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области нексуса. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области шпильки 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области шпильки 2. В некоторых вариантах осуществления изобретения охвачена короткая sgРНК отличается моделью модификации, которая идентична по меньшей мере на 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% и 99% области 3’ конца. В некоторых вариантах осуществления изобретения модель модификации отличается от модели модификации последовательности, приведенной в Таблице 1, или области (например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, области шпильки 2, области 3’ хвоста) этой последовательности в 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидах. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации, которые отличаются от модификаций последовательности из Таблицы 1 в 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидах. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации, которые отличаются от модификаций области (например, 5’ терминальной области, области нижнего стебля, области выпетливания, области верхнего стебля, области нексуса, области шпильки 1, области шпильки 2, области 3’ хвоста) последовательности Таблицы 1 в 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидах.

[00440] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Me) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированный 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК содержит YA модификацию.

[00441] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца, модификацию 3’ конца или модификации 5’ и 3’ концов, например, как защитная модификация концов. В некоторых вариантах осуществления изобретения 5’ конец содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Me), 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) и/или модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация 5’ конца содержит по меньшей мере одну фосфоротиоатную (PS) связь между одной или несколькими модифицированными 2’-О-метил (2’-О-Me), 2’-О-(2-

метоксиэтил) (2'-O-мое) и/или модифицированными 2'-фтор (2'-F) нуклеотидами. Модификация концов может содержать фосфоротиоатную (PS), 2'-O-метил (2'-O-Me), 2'-O-(2-метоксиэтил) (2'-O-мое) и/или 2'-фтор (2'-F) модификацию. Эквивалентные конечные модификации также охватываются описанными в данном документе вариантами осуществления. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию концов в объединении с модификацией одной или нескольких областей короткой sgРНК.

[00442] Модифицированные короткие sgРНК содержат комбинации модификаций 5' конца, модификаций 3' конца, модификаций верхнего стебля, модификаций шпильки и 3' терминальных модификаций так, как это описано выше. Примеры модифицированной короткой sgРНК описаны ниже.

[00443] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит короткую sgРНК, которая содержит или состоит из любой из последовательностей, описанных в SEQ ID №: 1-54, 201-254, и 301-354.

[00444] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит любую из модифицированных последовательностей, описанных в SEQ ID №: 201 -254 и 301-354, где короткая sgРНК отличается дополнительным содержанием направляющей области, которая комплементарна таргетной последовательности и направляет Cas9 к цели для реализации расщепления. В некоторых случаях изобретение содержит короткую sgРНК, которая содержит нуклеиновые кислоты, которые идентичны по меньшей мере на 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% нуклеиновым кислотам из любой одной последовательности SEQ ID №: 1-54, 201-254 и 301-354, где модель модификации отличается идентичностью модели модификации, приведенной в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК дополнительно содержит три фосфоротиоатные (PS) связи, которые связывают первые четыре нуклеотида на 5' конце, и три PS связи, которые связывают последние четыре нуклеотида на 3' конце.

[00445] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации 1, 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов на 5' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения первые три или четыре нуклеотида на 5' конце, и последние три или четыре нуклеотида на 3' конце, модифицированные. В некоторых вариантах осуществления изобретения первые четыре нуклеотида на 5' конце, и последние четыре нуклеотида на 3' конце связаны фосфоротиоатными (PS) связями. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2'-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2'-F. В некоторых вариантах осуществления изобретения модификация содержит 2'-O-мое.

[00446] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации 1, 2, 3 или 4 из первых 4 нуклеотидов на 5' конце, если указанный нуклеотид присутствует в короткой sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификации 1, 2, 3 или 4 из последних 4

нуклеотидов на 3’ конце (3’ хвосте или консервативной части sgРНК). В некоторых вариантах осуществления изобретения первые четыре нуклеотида на 5’ конце и последние четыре нуклеотида на 3’ конце связаны PS связью, а первые три нуклеотида на 5’ хвосте и последние три нуклеотида на 3’ хвосте содержат модификации 2’-O-Me и/или 2’-O-мое.

[00447] В некоторых вариантах осуществления изобретения первые четыре нуклеотида на 5’ конце и последние четыре нуклеотида на 3’ конце связаны связью PS, а первые три нуклеотида на 5’ конце и последние три нуклеотида на 3’ конце содержат 2’-F модификации.

[00448] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткую sgРНК используют в случае присутствия указанного нуклеотида в короткой sgРНК, которая отличается 2’-O-Me модификацией LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов области выпетливания короткой sgРНК модифицируется 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов области верхнего стебля короткой sgРНК модифицируется 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения N16, N17, и N18 области нексуса короткой sgРНК модифицируются 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов, что остались в области шпильки 1 короткой sgРНК модифицируются 2’-O-Me. В некоторых вариантах осуществления изобретения каждый из нуклеотидов, что остались в области шпильки 2 короткой sgРНК модифицируются 2’-O-Me.

[00449] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит по меньшей мере две фосфоротиоатные связи в пределах первых семи нуклеотидов 5’ конца.

[00450] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит по меньшей мере одну или более фосфоротиоатных связей на 5’ конце. В некоторых вариантах одна или более фосфоротиоатных связей связывают 5’ терминальные нуклеотиды.

[00451] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и одну или больше модификаций в одной или нескольких из: области верхнего стебля; области шпильки 1; и области шпильки 2, которая отличается модификацией 5’ конца, которая содержит один или более фосфоротиоатных связей в пределах первых семи нуклеотидов 5’ конца.

[00452] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит короткую sgРНК, которая содержит любую одну из последовательностей, описанных в SEQ ID №: 201-254 и 301-354, где короткая sgРНК отличается дополнительным содержанием 5’

направляющей области, которая по меньшей мере частично комплементарная таргетной последовательности и необязательно направляет Cas9 к цели для реализации расщепления.

[00453] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит короткую sgРНК, которая содержит нуклеотиды, которые идентичны по меньшей мере на 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% нуклеотидам из любой одной последовательности SEQ ID №: 1-54, 201-254 и 301-354, где модель модификации отличается идентичностью модели модификации, приведенной в идентификаторе контрольных последовательностей. То есть нуклеотиды A, U, C и G могут отличаться на 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% по сравнению с тем, что приведено в последовательностях, но модификация остается неизменной.

[00454] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит, в случае когда обсуждаемый нуклеотид присутствует в короткой направляющей, модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в: первых трех нуклеотидах на 5' конце; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12 в области нижнего стебля; B1 и B2 в области выпетливания; каждом из нуклеотидов в области верхнего стебля; N16, N17 и N18 в области нексуса; каждом из нуклеотидов в области шпильки 1; одном нуклеотиде между шпильками 1 и 2; каждом из нуклеотидов в области шпильки 2 и в последних четырех нуклеотидах на 3' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три PS связи между первыми четырьмя нуклеотидами на 5' конце, и три PS связи между последними четырьмя нуклеотидами на 3' конце.

[00455] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит, в случае когда обсуждаемый нуклеотид присутствует в короткой направляющей РНК, модифицированные 2'-O-Me нуклеотиды в следующих позициях: первые три нуклеотида на 5' конце; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и LS12 области нижнего стебля; B1-B6 в области выпетливания; каждый из нуклеотидов в области верхнего стебля ; N16, N17 и N18 в области нексуса; каждый из нуклеотидов в области шпильки 1; один нуклеотид между шпильками 1 и 2; каждый из нуклеотидов в области шпильки 2; и последние четыре нуклеотида на 3' конце. В некоторых вариантах осуществления изобретения sgРНК дополнительно содержит три PS связи между первыми четырьмя нуклеотидами на 5' конце, и три PS связи между последними четырьмя нуклеотидами на 3' конце.

[00456] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированные 2'-F нуклеотиды в: LS9 и LS10 области нижнего стебля; 15-N18 области нексуса; H2-9-HS-15 области шпильки 2; и предпоследнем, втором, третьем и четвертом от конца нуклеотидах области 3' конца.

[00457] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК содержит модифицированные 2'-F нуклеотиды в: каждом нуклеотиде области нижнего стебля; 15-N18 области нексуса; H2-9-HS-15 области шпильки 2; и предпоследнем, втором, третьем и четвертом от конца нуклеотидах области 3' конца.

[00458] В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК, если обсуждаемый нуклеотид присутствует в короткой sgРНК, содержит модифицированные 2'-

OMe нуклеотиды LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12 , H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, H2-15, последний и третий от конца нуклеотиды на 3’ конце; и 2’-F модификации LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12, H2-14, предпоследнего и четвертого от конца нуклеотидов на 3’ конце.

[00459] Любая из вышеупомянутых моделей модификации может объединяться с моделью модификации, изложенной в вариантах, описанных выше, например, в разделе резюме или Таблицы 1 без перекрывания. В том случае, если комбинирование предыдущей модели модификации с моделью модификации, изложенной в разделе резюме или Таблицы 1, приведет к несовместимым модификациям (например, та самая позиция будет иметь и 2’-OMe, и 2’ фтор модификации), см. модификационный набор в разделе резюме или в Таблице 1.

Композиции и наборы

[00460] Композиции, которые содержат любые из gРНК (например, sgРНК, короткие sgРНК, dgРНК или crРНК), описанные в данном раскрытии, а также охваченные носители, вспомогательные вещества, разбавители и т.п. В некоторых случаях вспомогательное вещество или разбавитель являются инертными. В некоторых случаях вспомогательное вещество или разбавитель не являются инертными. В некоторых вариантах осуществления предлагается фармацевтическая композиция, которая содержит любые из gРНК (например, sgРНК, короткие sgРНК, dgРНК или crРНК), описанные в данном раскрытии, а также фармацевтически приемлемые носители, вспомогательные вещества, разбавители и т.п. В некоторых вариантах осуществления изобретения фармацевтическая композиция содержит или дополнительно содержит LNP. В некоторых вариантах осуществления изобретения фармацевтическая композиция дополнительно содержит белок Cas9 или мРНК, которая кодирует белок Cas9. В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция содержит любую одну или больше gРНК (например, sgРНКs, короткие sgРНКs, dgРНКs или crРНКs), LNP и белок Cas9 или мРНК, которая кодирует белок Cas9.

[00461] Также предлагаются наборы, которые содержат одну или больше gРНК (например, sgРНКs, короткие sgРНКs, dgРНКs или crРНКs), композиции или фармацевтические рецептуры, описанные в данном документе. В некоторых вариантах осуществления набор дополнительно содержит один или более растворителей, растворов, буферов, каждый из которых идет отдельно от композиции или фармацевтической композиции, инструкций или влагопоглотителей.

Композиции, которые содержат РНК-направленные ДНК-связывающие агенты или мРНК, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент

[00462] В некоторых вариантах осуществления изобретения предлагаются композиции или фармацевтические композиции, которые содержат по меньшей мере одну gРНК (например, sgРНК, короткую sgРНК, dgРНК или crРНК), описанную здесь, и нуклеазу или нуклеиновую кислоту (например, мРНК), которая кодирует нуклеазу. В некоторых вариантах осуществления нуклеаза представляет собой РНК-направленный ДНК-

связывающий агент, такой как белок Cas. В некоторых вариантах осуществления изобретения короткая sgРНК вместе с белком Cas или нуклеиновой кислотой (например, мРНК), которая кодирует белок Cas, называется Cas RNP. В некоторых вариантах осуществления изобретения РНК-направленный ДНК-связывающий агент функционирует с короткой sgРНК для направления РНК-направленного ДНК-связывающего агента к таргетной последовательности нуклеиновых кислот. В некоторых вариантах осуществления РНК-направленный связывающий агент ДНК представляет собой белок Cas из системы CRISPR/Cas типа II. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas представляет собой Cas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas9 является белком Cas9 дикого типа. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas9 происходит от белка Cas9 *Streptococcus pyogenes*, например, *S. pyogenes* Cas9 (sypCas9). В некоторых вариантах осуществления изобретения предлагаются композиции, которые содержат по меньшей мере одну короткую sgРНК и нуклеазу или мРНК, которая кодирует SpyCas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas9 не происходит от *S. pyogenes*, но функционирует так же, как *S. pyogenes* Cas9, таким образом короткая sgРНК, специфическая для *S. pyogenes* Cas9, будет направлять не-*S.* pyogenes Cas9 к таргетному сайту. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas9 происходит от белка Cas9 *Staphylococcus aureus*, например, SaCas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения предлагаются композиции, которые содержат по меньшей мере одну короткую sgРНК и нуклеазу или мРНК, которая кодирует saCas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения Cas вызывает разрыв двойной цепи таргетной ДНК. Эквиваленты белка spyCas9 и saCas9 охвачены описанными здесь вариантами осуществления.

[00463] РНК-направленные ДНК-связывающие агенты, включая Cas9, охватывают описанные здесь модификации и их варианты. Модифицированные версии, которые имеют один неактивный каталитический домен, RuvC или HNH, называются "никазами". Никазы разрезают лишь одну цепь таргетной ДНК, создавая, таким образом, одноцепочечный разрыв. Одноцепочечный разрыв также может иметь название "ник". В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции и способы содержат никазы. В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции и способы содержат никазы РНК-направленного ДНК-связывающего агента, такие как никаза Cas9, которая индуцирует одноцепочечный, а не двухцепочечный разрыв таргетной ДНК.

[00464] В некоторых вариантах осуществления изобретения РНК-направленный ДНК-связывающий агент может быть модифицированным и содержать лишь один функциональный домен нуклеазы. Например, РНК-направленный ДНК-связывающий агент может быть модифицирован таким способом, в котором один из доменов нуклеаз будет мутирован, полностью или частично удален для уменьшения активности расщепления нуклеиновой кислоты. В некоторых вариантах осуществления изобретения используется никазная Cas, которая имеет домен RuvC со сниженной активностью. В некоторых вариантах осуществления изобретения используется никаза Cas, которая имеет

неактивный домен RuvC. В некоторых вариантах осуществления изобретения используется никаза Cas, которая имеет домен HNH со сниженной активностью. В некоторых вариантах осуществления изобретения используется никаза Cas, которая имеет неактивный домен HNH.

[00465] В некоторых вариантах осуществления изобретения консервативная аминокислота в пределах РНК-направленного ДНК-связывающего агента подлежит замещению для уменьшения или изменения активности нуклеазы. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas может содержать аминокислотную замену в домене RuvC или RuvC-подобной нуклеазе. Примеры замены аминокислот в домене RuvC или RuvC-подобной нуклеазые содержат D10A (на основе белка *S. pyogenes* Cas9). В некоторых вариантах осуществления белок Cas может содержать аминокислотную замену в HNH или HNH-подобном нуклеазном домене. Примеры замены аминокислот в домене HNH или HNH-подобной нуклеазы содержат E762A, H840A, N863A, H983A и D986A (на основе белка SpyCas9).

[00466] В некоторых вариантах осуществления изобретения описанный комплекс RNP содержит никазу или мРНК, которая кодирует никазу, и пару gРНК (одна или обе из которых могут быть sgРНК и/или короткими sgРНК), которые дополняют смысловую и антисмысловую цепи таргетной последовательности, соответственно. В этом варианте осуществления gРНК (например, sgРНК и/или короткие sgРНК) направляет никазу к таргетной последовательности, которая приводит к двухцепочечному разрыву (DSB или ДЦР), генерируя одноцепочечный разрыв на противоположных цепях таргетной последовательности (то есть двойной никинг). В некоторых вариантах осуществления изобретения двойной никинг может повысить специфичность и уменьшить нецелевые эффекты. В некоторых вариантах осуществления изобретения связывающий агент ДНК, управляемый никазой, используется вместе с двумя отдельными короткими sgРНК, нацеленными на противоположные цепи ДНК, для получения двойного ника в целевой ДНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения РНК-направленный ДНК-связывающий агент никазы используется вместе с двумя отдельными gРНК (например, sgРНК или короткими sgРНК), которые находятся в непосредственной близости для получения двойного одноцепного разрыва таргетной ДНК.

[00467] В некоторых вариантах осуществления изобретения используются слитые белки Cas, в которых один домен или область белка заменяет частью другого белка. В некоторых вариантах осуществления изобретения домен нуклеазы Cas, такой как Fok1, может быть замененный доменом из другой нуклеазы. В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas может быть модифицированной нуклеазой.

[00468] В некоторых вариантах осуществления изобретения белок Cas содержит слитый белок, который содержит каталитически неактивный Cas (например, Cas9), связанный с гетерологическим функциональным доменом (см., например, WO2014152432). В некоторых вариантах осуществления изобретения каталитически неактивный Cas9 происходит от *S. pyogenes*. В некоторых вариантах осуществления изобретения

каталитически неактивный Cas содержит мутации, которые инактивируют Cas. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетерологический функциональный домен является доменом, который модифицирует экспрессию гена, гистоны или ДНК. В некоторых вариантах осуществления гетерологический функциональный домен представляет собой домен активации транскрипции или домен репрессора транскрипции.

[00469] В некоторых вариантах осуществления изобретения целевая последовательность может находиться возле PAM. В некоторых вариантах осуществления PAM может быть рядом или в пределах 1, 2, 3 или 4 нуклеотида 3'конца таргетной последовательности. Длина и последовательность PAM могут зависеть от используемого белка Cas. Например, PAM может быть выбранный из консенсуса или определенной последовательности PAM для конкретного белка Cas9 или ортолога Cas9, включая те, которые раскрыты на Фиг.1 Ran et al., Nature 520: 186-191 (2015). В некоторых вариантах осуществления изобретения PAM может быть длиной 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов. Образцы последовательности PAM содержат NGG, NAG, NGA, NGAG, NGCG, NNGRRT, TTN, NGGNG, NG, NAAAAN, NNAAAAW, NNNNACA, GNNNCNNA и NNNNGATT (где N определяется как любой нуклеотид, а W определяется как A или T, и R определяется как A или G), но не ограничиваясь ими. В некоторых вариантах осуществления изобретения последовательность PAM может быть NGG. В некоторых вариантах осуществления последовательность PAM может быть NGGNG. В некоторых вариантах осуществления последовательность PAM может быть NNAAAAW.

[00470] В некоторых вариантах осуществления изобретения используется нуклеиновая кислота (например, мРНК), которая содержит ORF (открытую рамку считывания), которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, который имеет одну или более из следующих характеристик. В некоторых вариантах осуществления изобретения ORF, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, например нуклеазу Cas9, такую как *S. Pyogenes* Cas9, имеет содержание аденина в диапазоне от минимального содержания аденина к приблизительно 150% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина в ORF меньше или равняется приблизительно 145%, 140%, 135%, 130%, 125%, 120%, 115%, 110%, 105%, 104%, 103%, 102%, или 101% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF равный минимальному содержимому аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 150% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 145% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 140% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 135% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или

равняется приблизительно 130% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 125% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 120% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 115% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 110% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 105% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 104% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 103% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 102% от минимального содержания аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание аденина ORF меньше или равняется приблизительно 101% от минимального содержания аденина.

[00471] В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF варьируется между минимальным содержанием динуклеотидов аденина и 200% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина в ORF меньше или равняется 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 минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF равно минимальному содержимому динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 200% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 195% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 190% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 185% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 180% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше

или равняется приблизительно 175% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 170% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 165% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 160% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 155% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF равный минимальному содержимому динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 150% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 145% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 140% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 135% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 130% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 125% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 120% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 115% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 110% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 105% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 104% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 103% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется

приблизительно 102% от минимального содержания динуклеотидов аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF меньше или равняется приблизительно 101% от минимального содержания динуклеотидов аденина.

[00472] В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина ORF колеблется от минимального содержания динуклеотидов аденина до 90% или меньше от максимального содержания динуклеотидов аденина в контрольной последовательности, которая кодирует тот самый белок, что и рассмотренная мРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание динуклеотидов аденина в ORF меньше или равняется приблизительно 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10% или 5% от максимального содержания динуклеотидов аденина в эталонной последовательности, которая кодирует тот самый белок, что и рассмотренная мРНК.

[00473] В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF находится в диапазоне от 0 до 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 или 50 тринуклеотидов аденина (где большее количество повторов аденинов учитывается как количество уникальных сегментов трех аденинов внутри, например, тетрануклеотид аденина содержит двух тринуклеотидов аденина, пентануклеотид аденина содержит три тринуклеотида аденина и т.п.). В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF находится в диапазоне 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, где процентное содержание адениновых тринуклеотидов исчисляется как процент позиций в последовательности, которые занимают аденины, которые образовывают часть аденинтринуклеотида (или длиннее повторов аденинов), такие как последовательности UUUAAA и UUUUAAAA, каждые из которых имели бы 50% содержание тринуклеотида аденина. Например, В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 2%. Например, В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 1,5%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 1%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,9%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,8%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,7%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,6%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,5%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,4%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,3%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание

тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,2%. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотида аденина ORF меньше или равняется 0,1%. В некоторых вариантах осуществления предусмотрена нуклеиновая кислота, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, который содержит ORF без адениновых тринуклеотидов.

[00474] В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотидов аденина ORF колеблется от минимального содержания тринуклеотидов аденина до 90% или меньше от максимального содержания тринуклеотидов аденина в контрольной последовательности, которая кодирует тот самый белок, что и рассмотренная мРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения содержание тринуклеотидов аденина в ORF меньше или равняется приблизительно 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10% или 5% от максимального содержания тринуклеотидов аденина в эталонной последовательности, которая кодирует тот самый белок, что и рассмотренная мРНК.

[00475] Приведенная ORF может иметь сниженное содержание аденина, динуклеотида аденина или тринуклеотида аденина, например, с помощью использования минимальных кодонов аденина в достаточной части ORF. Например, аминокислотная последовательность РНК-направленного ДНК-связывающего агента может быть преобразована в последовательность ORF путем превращения аминокислот в кодоны, отличаясь тем, что для некоторых или всех ORF используются примеры минимальных кодонов аденина, приведенные ниже. В некоторых вариантах осуществления изобретения по меньшей мере, приблизительно 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% или 100% кодонов ORF являются кодонами, которые перечислены в Таблице 4.

Таблица 4. Образцы минимальных кодонов аденина

	Аминокислота	**Минимальный кодон аденина**
A	Аланин	GCU или GCC или GCG
G	Глицин	GGU или GGC или GGG
V	Валин	GUC или GUU или GUG
D	Аспартамовая кислота	GAC или GAU
E	Глутаминовая 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 или CGC или CGG
L	Лейцин	CUG или CUC или CUU

P	Пролин	CCG или CCU или CCC
H	Гистидин	CAC или CAU
Q	Глутамин	CAG
F	Фенилаланин	UUC или UUU
Y	Тирозин	UAC или UAU
C	Цистеин	UGC или UGU
W	Триптофан	UGG
M	Метионин	AUG

[00476] В некоторых вариантах осуществления изобретения предусмотренная нуклеиновая кислота, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, например нуклеаза Cas9, такая как *S. pyogenes* Cas9, содержит ORF, которая составляется из набора кодонов, из которых по меньшей мере приблизительно 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% или 100% кодонов являются кодонами, перечисленными в Таблице 4. В некоторых вариантах осуществления изобретения ORF имеет минимальные нуклеотидные гомополимеры, например, повторяемые цепи тех самых нуклеотидов. Например, в некоторых воплощениях, при выборе минимального уридинового кодона из списка Таблицы 4, нуклеиновая кислота конструируется путем выбора минимальных кодонов аденина, которые уменьшают количество и длину гомополимеров нуклеотидов, например, выбирая GCG вместо GCC для аланина или GGC вместо GGG для глицина.

[00477] В любом из предыдущих вариантов осуществления нуклеиновая кислота может быть мРНК.

[00478] В некоторых вариантах осуществления изобретения по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% кодонов ORF являются кодонами набора, приведенного в Таблице 5 (например, низкий U, низкий A или низкий A/U набор кодонов). В наборе кодонов с низким U, низким A и низким A/U используются кодоны, которые минимизируют указанные нуклеотиды, одновременно используя кодоны, которые отвечают высокоэкспрессованным тРНК, в которых доступно больше одного варианта. В некоторых вариантах осуществления изобретения по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% кодонов ORF являются кодонами из набора низких кодонов U, как показано в Таблице 5. В некоторых вариантах осуществления изобретения по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% кодонов ORF являются кодонами из набора низких кодонов A, как показано в Таблице 5. В некоторых вариантах осуществления изобретения по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% кодонов ORF являются кодонами из набора низких кодонов A/U, как показано в Таблице 5.

Таблица 5. Пример наборов кодонов

Аминокислота	**Низкий U**	**Низкий A**	**Низкий A/U**	**Длинный период полужизни**
Gly	GGC	GGC	GGC	GGT
Glu	GAG	GAG	GAG	GAA
Asp	GAC	GAC	GAC	GAC
Val	GTG	GTG	GTG	GTC
Ala	GCC	GCC	GCC	GCC
Arg	AGA	CGG	CGG	AGA
Ser	AGC	TCC	AGC	TCT
Lys	AAG	AAG	AAG	AAG
Asn	AAC	AAC	AAC	AAC
Met	ATG	ATG	ATG	ATG
Ile	ATC	ATC	ATC	ATC
Thr	ACC	ACC	ACC	ACC
Trp	TGG	TGG	TGG	TGG
Cys	TGC	TGC	TGC	TGC
Tyr	TAC	TAC	TAC	TAC
Leu	CTG	CTG	CTG	TTG
Phe	TTC	TTC	TTC	TTC
Gln	CAG	CAG	CAG	CAA
His	CAC	CAC	CAC	CAC

Примеры последовательностей

[00479] В некоторых вариантах осуществления изобретения ORF, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, содержит последовательность, идентичную по меньшей мере 90%, 93%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,5% или 100% любой из SEQ ID №: 3502-3522, 3525, 3526 или 3529-3546; и/или ORF идентичная по меньшей мере 90%, 93%, 95%, 96%, 97% , 98%, 99%, 99,5% или 100% любой из SEQ ID №: 3502-3522, 3525, 3526 или 3529-3546 по меньшей мере для первых 50, 200, 250 или 300 нуклеотидов или по меньшей мере на 95% идентичная любой из SEQ ID №: 3502-3522, 3525, 3526 или 3529-

3546 по меньшей мере для первых 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 или 300 нуклеотидов; и/или ORF состоит из набора кодонов, из которых по меньшей мере 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,5% или 100% кодонов являются кодонами, перечисленными в Таблице 4 или 5; и/или содержание аденина ORF находится в диапазоне от минимального содержания аденина до 123% от минимального содержания аденина; и/или содержание динуклеотида аденина ORF находится в диапазоне от минимального содержания динуклеотида аденина к 150% минимального содержания динуклеотида аденина. В некоторых вариантах осуществления изобретения, полинуклеотид, который кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, содержит последовательность, идентичную по меньшей мере 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,5% или 100% любой из SEQ ID №: 3502-3522, 3525 3526, или 3529-3546.

[00480] В некоторых вариантах осуществления изобретения мРНК содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентичная к любой из SEQ ID №: 3501, 3523, 3524 или 3527, которая отличается содержанием ORF, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент. В некоторых вариантах осуществления мРНК содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентичная к любой из SEQ ID №: 3501, 3523, 3524 или 3527, которая отличается содержанием ORF, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, который отличается первыми тремя нуклеотидами SEQ ID №: 3501, 3523, 3524, или 3527, которые пропущены. В некоторых вариантах осуществления мРНК содержит последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентичная к любой из SEQ ID №: 3501, 3523, 3524 или 3527, которая отличается содержанием ORF, которая кодирует РНК-направленный ДНК-связывающий агент, который отличается первыми тремя нуклеотидами SEQ ID №: 3501, 3523, 3524, или 3527, которые пропущенные и/или содержат кодирующие последовательности ORF в рамках SEQ ID №: 3501, 3523, 3524, или 3527, которые замещены кодирующей последовательностью любых из SEQ ID №: 3502-3522, 3525 3526, или 3529-3546. В некоторых вариантах осуществления любой из указанных уровней идентичности составляет по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100%.

Способы генной модификации

[00481] В некоторых вариантах осуществления изобретения любая одна или более gРНК (например, sgРНК, короткие sgРНК, dgРНК или crРНК), композиции или фармацевтические композиции, описанные в данном документе, предназначенные для использования при приготовлении лечебного средства для лечения или предупреждения заболевания или расстройства у субъекта.

[00482] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит способ лечения или профилактики заболевания или расстройства у субъекта, который содержит введение любой одной или нескольких gРНК (например, sgРНК, коротких sgРНК, dgРНК или crРНК), композиций или фармацевтических композиций, описанных в данном документе.

[00483] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит способ или использование модификации таргетной ДНК, которая содержит, вводит или

доставляет любую одну или более gРНК (например, sgРНК, коротких sgРНК, dgРНК или crРНК), композиций или фармацевтических композиций, описанных в данном документе.

[00484] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит способ или использование модуляции таргетного гена, который содержит, вводит или доставляет любую одну или более gРНК (например, sgРНК, коротких sgРНК, dgРНК или crРНК), композиций или фармацевтических композиций, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления модуляцией является редактирование таргетного гена. В некоторых вариантах осуществления изобретения модуляция представляет собой изменение экспрессии белка, кодированного таргетным геном.

[00485] В некоторых вариантах осуществления изобретения способ или использования применяют для редактирования генов. В некоторых вариантах осуществления способ или использование приводит к двухцепочечному разрыву внутри таргетного гена. В некоторых вариантах осуществления способ или использование приводит к образованию мутаций инсерций и/или делеций во время негомологического конечного присоединения ДЦР. В некоторых вариантах осуществления способ или использование приводит к инсерции или делеции нуклеотидов в целевом гене. В некоторых вариантах осуществления изобретения инсерция или делеция нуклеотидов в таргетном гене приводит к мутации сдвига рамки считывания или образованию преждевременного стоп-кодона, который приводит к получению нефункционального белка. В некоторых вариантах осуществления изобретения инсерция или делеция нуклеотидов в таргетном гене приводит к нокдауну или устранению экспрессии таргетных генов. В некоторых вариантах осуществления изобретения способ или использование содержит гомологически направленное восстановление ДЦР. В некоторых вариантах осуществления способ или использование дополнительно содержит доставку в клетки матрицы, при этом по меньшей мере часть матрицы содержится в таргетной ДНК или рядом с местом разрыва двойной цепи, индуцированной нуклеазой.

[00486] В некоторых вариантах осуществления изобретения способ или использование применяют для модуляции генов. В некоторых вариантах осуществления изобретения генная модуляция является увеличением или уменьшением экспрессии гена, изменением состояния метилирования ДНК или модификацией субединицы гистона. В некоторых вариантах осуществления способ или использование приводит к увеличению или снижению экспрессии белка, кодированной таргетным геном.

[00487] Эффективность gРНК (например, sgРНК, коротких sgРНК, dgРНК или crРНК) можно проверить *in vitro* и *in vivo*. В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит одну или более gРНК (например, sgРНК, короткие sgРНК, dgРНК или crРНК), композиции или фармацевтические композиции, описанные в данном документе, которые отличаются тем, что короткая sgРНК модулирует гены при доставке в клетки вместе с Cas9 или мРНК, которая кодирует Cas9. В некоторых вариантах осуществления изобретения эффективность короткой sgРНК может быть измерена *in vitro* или *in vivo*.

[00488] В некоторых вариантах осуществления изобретения активность Cas RNP, которая содержит короткую sgРНК, сравнивается с активностью Cas RNP, которая содержит немодифицированную sgРНК или референтную sgРНК с отсутствующими модификациями, присутствующими в sgРНК или короткой sgРНК, такими как модификации YA сайта.

[00489] В некоторых вариантах осуществления изобретения эффективность sgРНК или короткой sgРНК при увеличении или уменьшении экспрессии таргетного белка определяется путем измерения количества таргетного белка.

[00490] В некоторых вариантах осуществления изобретения эффективность редактирования с помощью конкретных gРНК определяется редактированием таргетной локации генома после доставки Cas9 и gРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения эффективность редактирования с помощью конкретных gРНК измеряется путем секвенирования нового поколения (NGS). В некоторых вариантах осуществления определяется процент редактирования таргетной области, которая представляет интерес. В некоторых вариантах осуществления изобретения общее количество считываний последовательностей со вставками или делециями нуклеотидов в таргетную область, которая представляет интерес, относительно общего количества считываний последовательностей измеряется после доставки gРНК и Cas9.

[00491] В некоторых вариантах осуществления изобретения эффективность редактирования с помощью специфических gРНК измеряется наличием вставок или делеций нуклеотидов, введенных с помощью успешного редактирования генов. В некоторых вариантах осуществления изобретения активность Cas9 и gРНКs проверяют с помощью биохимических анализаторов. В некоторых вариантах осуществления изобретения активность Cas9 и gРНК проверяют в анализе безклеточного расщепления. В некоторых вариантах осуществления изобретения активность Cas9 и gРНК проверяют в клетках Neuro2A.

[00492] В некоторых вариантах осуществления изобретения активность модифицированных gРНК измеряют после дозирования LNP *in vivo*, включая модифицированные gРНК и белок Cas или мРНК, которая кодирует белок Cas.

[00493] В некоторых вариантах осуществления изобретения *in vivo* эффективность gРНК или композиций, приведенных в данном документе, определяется путем измерения эффективности редактирования в ДНК, которая выделена из ткани (например, ткани печени) после введения gРНК и Cas9.

[00494] В некоторых вариантах осуществления изобретения активация иммунного ответа субъекта измеряется концентрацией цитокина(ов) в сыворотке крови после дозирования sgРНК вместе с мРНК Cas9 или белком (например, сформулированным в LNP) *in vivo*. В некоторых вариантах осуществления изобретения цитокином является интерферон-альфа (IFN-альфа), інтерлейкін 6 (IL-6), хемотоксический белок моноцитов 1 (MCP-1) и/или фактор некроза опухоли альфа (TNF-Альфа).

[00495] В некоторых вариантах осуществления изобретения введение Cas RNP или Cas9 мРНК вместе из модифицированной gРНК (например, sgРНК, короткой sgРНК или dgРНК) приводит к продукции низшей концентрации (ям) иммунных цитокинов в сыворотке по сравнению с введением немодифицированной sgРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит способ уменьшения концентрации иммунных цитокинов в сыворотках субъекта, который содержит введение любой из раскрытых в данном описании gРНК, которые отличаются тем, что gРНК приводят к производству меньших концентраций иммунных цитокинов в сыворотке субъекта по сравнению с контрольной gРНК, которая не модифицирована аналогичным образом.

Доставка gРНК с помощью LNP

[00496] Липидные наночастички (LNP) являются хорошо известным способом доставки нуклеотидов и белков, и могут использоваться для доставки gРНК (например, sgРНК, коротких sgРНК, dgРНК или crРНК), композиций или фармацевтических композиций, раскрытых в данном описании. В некоторых вариантах осуществления изобретения LNP доставляют нуклеиновую кислоту или белок, или нуклеиновую кислоту вместе с белком.

[00497] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит способ доставки любой из gРНК раскрытых в данном описании (например, sgРНКs, коротких sgРНКs, dgРНКs или crРНКs) субъекту, при этом gРНК ассоциирована с LNP. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК/LNP также связаны с Cas9 или мРНК, которая кодирует Cas9.

[00498] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит композицию, которая содержит любую из раскрытых gРНК и LNP. В некоторых вариантах осуществления композиция дополнительно содержит Cas9 или мРНК, которая кодирует Cas9.

[00499] В некоторых вариантах осуществления изобретения LNP содержат катионные липиды. В некоторых вариантах осуществления изобретения LNP содержат (9Z, 12Z)-3-((4,4-бис(октилокси)бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)карбонил)окси)метил)пропил октадека-9,12-диеноат, который также называется 3-((4,4-бис(октилокси)бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси) карбонил)окси)метил)пропил(9Z, 12Z)-октадека-9,12-диеноат. В некоторых вариантах осуществления LNP содержат катионный липидный амин и РНК фосфат в молярном соотношении (N: P), что равняется приблизительно 4,5.

[00500] В некоторых вариантах осуществления изобретения LNP, ассоциированные с gРНК, раскрытыми в этом документе, предназначены для использования в приготовлении лечебного средства для лечения заболевания или расстройства.

[00501] Электропорация является хорошо известным способом доставки, и любая методология электропорации может быть использована для доставки любой из раскрытых здесь gРНК. В некоторых вариантах осуществления изобретения электропорация может

быть использованная для доставки любой из раскрытых здесь gРНК и Cas9, или мРНК, которая кодирует Cas9.

[00502] В некоторых вариантах осуществления изобретения, изобретение содержит способ доставки любой из раскрытых здесь gРНК к клетке *ex vivo*, который отличается тем, что gРНК может быть ассоциирована с LNP или не ассоциированная с LNP. В некоторых вариантах осуществления изобретения gРНК/ LNP или gРНК также ассоциированы с Cas9 или мРНК, которая кодирует Cas9.

***

[00503] Данное описание и варианты примеров осуществления не следует воспринимать в качестве ограничительных. Для достижения цели, поставленной перед этим описанием и добавленной формулой изобретения, все цифры, которые выражают величины, проценты или пропорции и другие числовые значения, которые используются в спецификации и формуле изобретения, следует понимать по умолчанию во всех случаях в комбинации со сроком «приблизительно» в случае, если этот термин не было отдельно прописано и, если не указано другое. Термин «приблизительно" означает степень вариации, которая существенно не влияет на свойства описываемого предмета, например, в пределах 10%, 5%, 2% или 1%. Соответственно, числовые параметры, изложеные в следующей спецификации и добавленной формуле изобретения, являются приблизительными, которые могут меняться в зависимости от желательных свойств, которые нужно получить, если не указано другое. По меньшей мере, и не в качестве ограничения объема формулы изобретения применением эквивалентных доктрин, каждый числовой параметр нужно толковать с учетом по меньшей мере количества сообщенных значащих цифр и применяя обычные способы округления.

[00504] Отмечается, что, использованные в этом описании и добавленной формуле изобретения, формы единственные числа, а также любые употребления единственного числа любого слова содержат референты множества, кроме случаев, когда позиции прямо и однозначно указывают на наличие лишь одного референта. Используемые в этом документе термины «включать», «содержать» и их грамматические варианты не являются ограничивающими, что означает, что декламирование элементов в списке не исключает других подобных элементов, которые можно заменить или добавить к перечисленным элементам.

Примеры

[00505] Следующие примеры приведены для иллюстрации определенных раскрытых вариантов осуществления, и не должны рассматриваться в качестве любых ограничений объема этого раскрытия.

Пример 1 - Материалы и способы

Синтетическая sgРНК и короткая одиночная направляющая РНК"(короткая sgРНК)

[00506] Одиночная направляющая РНК (sgРНК) и короткая одиночная направляющая (короткая sgРНК) были химически синтезированы коммерческими

поставщиками или с использованием стандартных способов синтеза *in vitro* с модифицированными нуклеотидами, которые указаны в Таблице 1.

Транскрипция *in vitro* (“IVT”) мРНК Cas9

[00507] Кепированную и полиаденилированную мРНК Cas9, которая содержит N1-метил псевдоуридин, создавали путем транскрипции *in vitro* с использованием линеаризованной матричной плазмидной ДНК и РНК-полимеразы T7. Плазмидная ДНК, которая содержит промотор T7 и последовательность транскрипции (для получения мРНК, включая мРНК, описанную в этом документе (см. SEQ ID №: 3499, 3500, 3501, 3523, 3524 и 3527 для примеров транскриптов и SEQ ID №: 3502-3522, 3525, 3526 и 3529-3546 для примеров ORF) линеаризировали с помощью XbaI путем инкубации при 37°C для полного расщепления и по следующим условиям. XbaI инактивируется при нагревании. Для подтверждения линеаризации, линеаризованную плазмиду очищали от ферментных и буферных солей и анализировали в агарозном геле. Реакцию IVT для образования модифицированной Cas9 мРНК проводили с помощью инкубирования при 37°C на протяжении 2-4 часов при следующих условиях: 50 нг/мкл линеаризированной плазмиды; по 2 мМ каждого из GTP, ATP, CTP и N1-метил псевдо- UTP (Trilink); 10 мм ARCA (Trilink); 5 ед/мкл РНК-полимеразы T7 (NEB); 1 ед/мкл ингибитора мышиной РНКазы (NEB); 0,004 ед/мкл неорганической пирофосфотазы *E. coli* (NEB); и 1x реакционный буфер. После 4-часовой инкубации, к смеси присоединяли TURBO DNase (ThermoFisher) в конечной концентрации 0,01 ед/мкл и инкубировали на протяжении дополнительных 30 минут для удаления матрицы ДНК. мРНК Cas9 очищали от ферментов и нуклеотидов с помощью набора для очищения транскрипции MegaClear согласно протоколу производителя (ThermoFisher). Альтернативно, мРНК очищали по протоколу преципитации, который в некоторых случаях сопровождали очищением на основе ВЭЖХ (высокоэффективной жидкостной хроматографии). Кратко, после расщепления ДНКазы, мРНК осаждали добавлением 0,21x объема 7,5 М раствора LiCl, перемешивали и осаждали преципитированную мРНК центрифугированием. После удаления надосадочной жидкости, мРНК восстанавливали в воде. мРНК снова преципитировали с использованием ацетата аммония и этанола. К раствору мРНК добавляли 5М ацетат аммония к конечной концентрации 2М вместе с 2-кратным объемом 100% EtOH. Раствор перемешивали и инкубировали при -20°C на протяжении 15 мин. Преципитированную мРНК снова осаждали центрифугированием, супернатант удаляли и мРНК восстанавливали в воде. На завершающем этапе мРНК осаждали с использованием ацетата натрия и этанола. К раствору добавляли 1/10 объема 3 М ацетата натрия (pH 5,5) вместе с 2-кратным объемом 100% EtOH. Раствор перемешивали и инкубировали при -20°C на протяжении 15 мин. Преципитированную мРНК снова осаждали центрифугированием, супернатант удаляли, осадок промывали 70% холодным этанолом и давали высохнуть на воздухе. Потом, мРНК восстанавливали в воде. Для получения ВЭЖХ очищенной мРНК проводили ее осаждение LiCl и восстановление, и потом очищали способом ВЭЖХ RP-IP (см. например, Kariko et al. *Nucleic Acids Research*, 2011, Vol. 39, No. 21 e142). Фракции, отобранные для

объединения, объединяли и обессоливали преципитацией ацетатом натрия/этанолом так, как описано выше. Концентрацию транскрипта определяли путем измерения поглощения света при 260 нм (Nanodrop), а сам транскрипт анализировали с помощью капиллярного электрофореза Bioanalyzer (Agilent).

Трансфекция мРНК и gРНК Cas9 в клетках Neuro2A

[00508] Линию клеток мыши Neuro2A культивировали в среде DMEM с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки и высеивали в количестве 15000 клеток на лунку в 96-луночном планшете за 24 часа кдо трансфекции. В день трансфекции среду отбирали от клеток и заменяли свежей средой. Липофектамин-2000 (Invitrogen) разводили 1:50 (об/об) в Opti-MEM (Invitrogen). мРНК Cas9 и направляющую РНК разбавляли в Opti-MEM отдельно. И мРНК Cas9, и gРНК смешивали отдельно 1:1 (об/об) с разбавленным липофектамином-2000, получая два липоплекса. Через 5 минут инкубации к клеткам последовательно добавляли липоплексы к конечной концентрации 100 нг мРНК Cas9, а также по 0,4 мкл реагента общей липофекции на лунку. Направляющие тестировали при четырех уровнях дозирования, включая 3 нм, 0,3 нм, 0,03 нм и 0,003 нм. Клетки лизировали через 24 часа после трансфекции, и лизаты использовали непосредственно в реакции ПЦР, которую анализировали для следующего редактирования с помощью NGS.

Первичные гепатоциты

[00509] Первичные гепатоциты печени человека (PHH), первичные гепатоциты печени яванских макак (PCH) или первичные гепатоциты печени мыши (PMH) (Thermo Fisher) культивировали согласно протоколу производителя (Invitrogen, протокол 28.11.2012). То есть клетки размораживали и ресуспендировали в среде для размораживания гепатоцитов (Thermo Fisher, Cat. CM7000) с дальнейшим центрифугированием при 100 г на протяжении 10 минут для PHH, 100 г на протяжении 4 мин для PMH или 80 г на протяжении 4 минут для PCH. Надосадочную жидкость сливали, а осажденные клетки ресуспендировали в среде для культивирования гепатоцитов с добавлением набора вспомогательных веществ (Invitrogen, Cat. A1217601 и CM3000). Клетки подсчитывали и высеивали на 96-луночные планшеты Bio-coat, покрытые коллагеном I (Thermo Fisher, Cat. 877272), плотностью 30 000-35 000 клеток на лунку для PHH, 50 000-60 000 клеток на лунку для PCH или 15 000-20 000 клеток на лунку для PMH. Пересеянным клеткам давали осесть и адгезували на протяжении 4-6 часов в инкубаторе культур тканей при 37°C и 5% CO_2. После инкубации клетки проверяли относительно образования моношара. Потом клетки промывали гепатоцитарной средой/культуральной средой с набором вспомогательных веществ, но без сыворотки (Invitrogen, Cat. A1217601 и CM4000), после чего к клеткам добавляли свежую гепатоцитарную среду для поддержки культивирования.

[00510] Во время экспериментов с липоплексной трансфекцией, трансфекцию проводили на основе липофектамина RNKiMAX (ThermoFisher, Cat. 13778150) согласно протоколу производителя. Клетки трансфицировали одним липоплексом, который содержал мРНК Spy Cas9 (100 нг для PMH, 50 нг для PHH и 25 нг для PCH) и sg-РНК

OptiMem (25 нм для РМН, 12,5 нм для РНН и 0,125 нм для РСН), РНКiMAX OptiMem и липофектамин (1 мкл/лунка для РНН и РСН, и 2 мкл/лунка для РМН).

[00511] Для проведения экспериментов, которые включали обработку LNP, посевной материал удаляли через 4-6 часов, потом клетки промывали гепатоцитарной средой/культуральной средой с безсывороточной добавкой (Invitrogen, Cat. A1217601 и CM4000) и заменяли дополненной культуральной средой (Invitrogen, Cat. A1217601 и CM4000), которая содержит мРНК Cas9 сформулированную LNP и сыворотку с 3% направляющей РНК плюс. LNP разводили из стартовой дозы в 100 нг Cas9 мРНК и добавляли приблизительно 30 нМ направляющей РНК на лунку, проводя последовательное разведение до 0,1 нг мРНК и 0,03 нМ направляющей на лунку. Перед лизисом клеток и дальнейшим анализом NGS, как уже было указано в этом документе, клетки инкубировали на протяжении приблизительно 72 часов при 37°С и 5% атмосферного CO_2.

Клеточная линия гепатоцелюлярной карциномы человека (HepG2)

[00512] Клеточную линию гепатоцелюлярной карциномы человека HepG2 (American Type Culture Collection, Cat. HB-8065) культивировали в среде DMEM, которая содержит пенстреп, дополненный 10% фетальной бычьей сыворотки. Клетки подсчитывали и высеивали на 96-луночные планшеты Bio-coat, покрытые коллагеном I (ThermoFisher, Cat. 877272), плотностью 10000 клеток /лунка 96-луночного планшета за 24 часа до трансфекции.

[00513] Посевной материал удаляли через 4-6 часов, потом клетки промывали гепатоцитарной средой/культуральной средой с безсывороточной добавкой (Invitrogen, Cat. A1217601 и CM4000) и заменяли дополненной культуральной средой (Invitrogen, Cat. A1217601 и CM4000), которая содержит мРНК Cas9, сформулированную LNP и сыворотку с 3% направляющей РНК plus. LNP разводили из стартовой дозы 100 нг Cas9 мРНК и добавляли приблизительно 30 нМ направляющей РНК на лунку, проводя последовательное разведение до 0,1 нг мРНК и 0,03 нМ направляющей на лунку. Перед лизисом клеток и дальнейшим анализом NGS, как уже было указано в этом документе, клетки инкубировали на протяжении приблизительно 72 часов при 37°С и 5% атмосферного CO_2.

Формирование лечебной формы липидных наночасток (“LNP”)

[00514] Процедура образования LNP A: при формировании LNP, молярное соотношение катионного липидного амина к РНК фосфату (N:P) равнялась приблизительно 4,5. Компоненты липидных наночастиц растворяли в 100% этаноле со следующими молярными соотношениями: 45 мол. % (12,7 мМ) катионного липида (например, (9Z, 12Z)-3-((4,4-бис(октилокси)бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)-карбонил)окси)метил)пропил октадека-9,12-диеноата, который также имеет название 3-((4,4-бис(октилокси)-бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)карбонил)окси) метил)пропил (9Z, 12Z)-октадека-9,12-диеноат); 44 мол.% (12,4 мМ) вспомогательного липида (например, холестерин); 9 мол.% (2,53 мМ) нейтрального липида (например, DSPC); и 2 мол.% (.0,563 мМ) PEG (например, PEG2k-DMG).

[00515] LNP были образованы микроструйным смешиванием растворов липидов и РНК с применением настольного прибора Precision Nanosystems NanoAssemblr™ согласно протоколу производителя. Соотношение 2:1 водного и органического растворителей поддерживали во время перемешивания, используя значение дифференциального потока.

[00516] РНК готовили в 25 мм ацетатном буфере с pH 4,5, в результате чего концентрация РНК составляла приблизительно 0,45 мг/мл с соотношением мРНК Cas9 к sgРНК как 1:1 (мас/мас.). После смешивания, LNP собирали, разбавляли в 50 мМ Трис при pH 7,5 (приблизительно 1:1), заменяли раствор 50 мМ Трис, pH 7,5 на новый, после чего смесь подлежала диализу (против 100-кратного объема излишка образца) на протяжении ночи при 4 °C и слабом перемешивании с помощью диалитической кассеты Slide-a-Lyzertm G2 10 кДа (ThermoFisher Scientific). Для получения желательной двойной концентрации LNP, смесь концентрировали с помощью фильтра для центрифугирования Amicon 10 кДа при 4000г и 4°C. Полученные концентрированные LNP смешивали в соотношении 1:1 с 50 мМ Трис, 90 мМ NaCl, 10% сахарозой при pH 7,5 (2X TSS (раствор для транспортировки и хранения)). Потом полученную смесь фильтровали с помощью 0,2 мкМ стерильного фильтра. Полученный фильтрат сохраняли при 2-8 °C.

[00517] Процедура образования LNP B: при формировании LNP, молярное соотношение катионного липидного амина к РНК фосфата (N:P) равнялось приблизительно 4,5. Компоненты липидных наночастиц растворяли в 100% этаноле со следующими молярными соотношениями: 45 мол. % (12,7 мм) катионного липида (например, (9Z, 12Z)-3-((4,4-бис(октилокси)бутаноил)окси))-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)-карбонил)окси)метил)пропил октадека-9,12-диеноата, который также имеет название 3-((4, 4-бис(октилокси)-бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)карбонил)окси) метил)пропил(9Z,12Z)-октадека-9,12-диеноат); 44 мол.% (12,4 мм) вспомогательного липида (например, холестерин); 9 мол.% (2, 53 мм) нейтрального липида (например, DSPC); и 2 мл.% (0,563 мМ) ПЕГ (например, ПЕГ2 к-ДМГ).

[00518] LNP были образованные микроструйным смешиванием растворов липидов и РНК с применением настольного прибора Precision Nanosystems NanoAssemblr™ согласно протоколу производителя. Соотношение 2:1 водного и органического растворителей поддерживали во время перемешивания, используя значение дифференциального потока.

[00519] РНК готовили в 25 мМ цитрате натрия, 100 мМ хлориде натрия при pH 5, в результате чего концентрация РНК составляла приблизительно 0,45 мг/мл. После смешивания LNP собирали в воде в соотношении 3:1. LNP инкубировали в течение часа при комнатной температуре и смешивали с водой в соотношении 1:1. После чего буфер заменяли на 1X TSS (50 мМ Трис, 45 мМ NaCl, 5% сахарозы, pH 7,5) с помощью колонок PD-10 (GE Healthcare) согласно протоколу производителя. Для получения желательной концентрации LNP концентрировали с помощью фильтра для центрифугирования Amicon 10 кДа при 4000г и 4°C. Потом полученную смесь фильтровали с помощью 0,2 мкМ стерильного фильтра. Полученный фильтрат сохраняли при -80 °C.

[00520] Процедура образования LNP C: при формировании LNP, молярное соотношение катионного липидного амина к РНК фосфата (N:P) равнялось приблизительно 6. Компоненты липидных наночастиц растворяли в 100% этаноле со следующими молярными соотношениями: 50 мол. % (12,7 мМ) катионного липида (например, (9Z,12Z)-3-((4,4-бис(октилокси)бутаноил)окси))-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)-карбонил)окси)метил)пропил октадека-9,12-диеноата, что также имеет название 3-((4,4-бис(октилокси)-бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)карбонил)окси) метил)пропил(9Z,12Z)-октадека-9,12-диеноат); 38 мол.% (12,4 мМ) вспомогательного липида (например, холестерин); 9 мол.% (2,53 мМ) нейтрального липида (например, DSPC); и 3 мл.% (0,563 мм) ПЕГ (например, ПЕГ2 к-ДМГ).

[00521] LNP были образованные микроструйным смешиванием растворов липидов и РНК с применением настольного прибора Precision Nanosystems NanoAssemblr™ согласно протоколу производителя. Соотношение 2:1 водного и органического растворителей поддерживали во время перемешивания, используя значение дифференциального потока.

[00522] РНК готовили в 25 мМ цитрате натрия, 100 мМ хлориде натрия при pH 5, в результате чего концентрация РНК составляла приблизительно 0,45 мг/мл. LNP образовывали способом смешивания падающей струей, когда один поток липидов в этаноле смешивают с двумя потоками РНК в цитратном буфере через крестовину с внутренним диаметром 0,25 мм. Два потока РНК смешиваются перпендикулярно потоку этанола. Четвертый поток воды для инъекций (WFI) смешивается с полученными частичками в прямоточном разведении через тройник с внутренним диаметром 0,5 мм. Все четыре потоки подаются со скоростью 10 мл/мин с помощью шприцевого насоса. Полученные LNP инкубировали в течение часа при комнатной температуре, после чего, буфер заменяли на 1X TSS (50 мМ Трис, 45 мМ NaCl, 5% сахарозы, pH 7,5) с помощью колонок PD-10 (GE Healthcare) согласно протоколу производителя. Для получения желательной концентрации LNP концентрировали с помощью фильтра для центрифугирования Amicon 10 кДа при 4000г и 4°C. Потом полученную смесь фильтровали с помощью 0,2 мкМ стерильного фильтра. Полученный фильтрат сохраняли при -80 °C.

[00523] Процедура образования LNP D: при формировании LNP, молярное соотношение катионного липидного амина к РНК фосфату (N:P) равнялось приблизительно 4,5. Компоненты липидных наночастиц растворяли в 100% этаноле со следующими молярными соотношениями: 45 мол. % (12,7 мМ) катионного липида (например, (9Z,12Z)-3-((4,4-бис(октилокси)бутаноил)окси))-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)-карбонил)окси)метил)пропил октадека-9,12-диеноата, что также имеет название 3-((4,4-бис(октилокси)-бутаноил)окси)-2-((((3-(диэтиламино)пропокси)карбонил)окси) метил)пропил(9Z,12Z)-октадека-9,12-диеноат); 44 мол.% (12,4 мМ) вспомогательного липида (например, холестерин); 9 мол.% (2,53 мМ) нейтрального липида (например, DSPC); и 2 мл.% (0, 563 мМ) ПЕГ (например, ПЕГ2 к-ДМГ). РНК готовили в 25 мМ ацетатном

буфере из pH 4,5, в результате чего концентрация РНК составляла приблизительно 0,45 мг/мл с соотношением мРНК Cas9 к sgРНК как 1:1 (масс/мас.).

[00524] LNP готовили, используя технику перекрестного потока, способом смешивания падающей струей липида и этанола с двумя объемами растворов РНК и одним объемом воды. Липид замешивают в этанол перекрестным смешиванием с двумя объемами раствора РНК. Четвертый поток воды смешивается с исходным потоком крестовины через встроенный тройник. (см. WO2016010840, Фиг. 2.) LNP выдерживали на протяжении 1 часа при комнатной температуре и дополнительно разбавляли водой (приблизительно 1:1 об/об). Разбавленные LNP концентрировали с помощью тангенциальной текущей фильтрации на плоском картридже (Sartorius, 100 кД MWCO), а потом заменяли буфер путем диафильтрации на 50 мМ Трис, 45 мМ NaCl, 5% (мас./об.) сахарозы, pH 7,5 (TSS). Альтернативно, окончательная замена буфера на TSS может быть проведена с помощью колонок для обессоливания PD-10 (GE). По необходимости, препараты концентрируют центрифугированием с использованием фильтров для центрифугирования Amicon 100 кДа (Millipore). Полученную смесь фильтровали с помощью 0,2 мкМ стерильного фильтра. Окончательный LNP сохраняли при 4°C или -80°C для дальнейшего использования.

Секвенирование следующего поколения (“NGS”) и анализ эффективности таргетного расщепления

[00525] Для количественного определения эффективности редактирования таргетного места в геноме, идентификации присутствия вставок и делеций, введенных путем редактирования генов, использовали глубокое секвенирование.

[00526] Для амплификации участки генома, которые представляют интерес, были сконструированы праймеры для проведения ПЦР вокруг таргетного сайта (например, в пределах таргетного гена, который представляет интерес (например, TTR)).

[00527] Дополнительную ПЦР проводили согласно протоколам производителя (Illumina) для добавления необходимых химических элементов для секвенирования. Ампликони секвенировали на приборе Illumina Miseq. После удаления считываний низкого качества считывания были выравнены согласно референтному геному человека (например, hg38). Полученные файлы со считываниями были картованны на референтном геноме (файлы BAM), после чего были выбраны считывания, которые перекрывали таргетную область, которая представляет интерес, а также было рассчитано количество считываний дикого типа в отношении к количеству считываний, которые содержат вставку, замену или делецию.

[00528] Процент редактирования (например, "эффективность редактирования" или "процент редактирования") определяется как общее количество считываний последовательностей со вставками или делециями по сравнению с общим количеством считываний последовательностей, включая дикий тип.

Доставка LNP In Vivo

[00529] В каждом исследовании, в котором использовали мышей, это были самки мышей CD-1 возрастом от 6 до 10 недель. В каждом исследовании, в котором использовали

крыс, это были самки крыс Sprague-Dawley в возрасте от 6 до 10 недель. Животных взвешивали и группировали согласно массы тела для приготовления дозированных растворов, которые рассчитывали согласно среднему весу группы. LNP вводили через боковую хвостовую вену в объеме 0,2 мл на животное (приблизительно 10 мл на килограмм массы тела). Для отслеживания неблагоприятных последствий, животных наблюдали приблизительно через 6 часов после введения дозы. Вес тела измеряли через двадцать четыре часа после введения, а животных эвтаназировали в разные моменты времени путем обескровления с помощью сердечной пункции под изофлоурановой анестезией. Кровь собирали в пробирки для сепарации сыворотки или в пробирки, которые содержат забуференный цитрат натрия для получения плазмы, как это описано в данном документе. Для исследований, которые содержат редактирование *in vivo*, и для изъятия и анализа ДНК отбирали ткани печени из срединной части у каждого животного.

Выделение геномной ДНК

[00530] Для исследований *in vivo*, геномную ДНК выделяли из 10 мг ткани с помощью набора для экстракции на основе магнитных частей MagMax-96 DNA Multi-Sample Kit (ThermoFisher, Cat #4413020) согласно протоколу производителя, который содержит гомогенизацию ткани в лизирующем буфере (приблизительно 400 мкл/10 мг ткани). Все образцы ДНК нормализовали к концентрации 100 нг/мкл для проведения ПЦР и дальнейшего анализа NGS так, как см англ вариантэто описано в данном документе.

ИФА-исследование транстиретина (TTR), который используется в опытах на животных

[00531] Кровь отбирали и сыворотку отделяли предварительно описанным образом. Общий уровень TTR в сыворотке крови определяли с использованием ИФА набора для исследования преальбумина мыши (транстиретина) (Aviva Systems Biology, Cat. OKIA00111); уровни TTR у крыс измеряли с помощью специфического ИФА набора для крыс (номер каталога Aviva Systems Biology OKIA00159). Наборы реагентов и стандартные образцы были подготовлены согласно протоколу производителя. Мышиную сыворотку разбавляли до конечного разведения в 10 000 раз 1-кратным растворителем из набора. Разведения были воплощены путем проведения двух последовательных 50-кратных разведений, которые в результате составляют 2500-кратное разведение. Последний 4-кратный этап разведения проводили для получения общего разведения образца в 10000 раз. Как разведенные образцы для построения стандартной кривой (по 100 мкл), так и разведенные образцы сыворотки добавляли к каждой лунке планшета ИФА, предварительно покрытого иммобилизованным антителом. Перед промыванием планшет инкубировали при комнатной температуре на протяжении 30 минут. Добавляли коньюгат меченного ферментом антитела (100 мкл на лунку), после чего проводили 20-минутную инкубацию. Удаляли несвязанные антитела (коньюгат) промывали планшет перед добавлением раствора хромогенного субстрата. Планшет инкубировали 10 минут перед добавлением 100 мкл стоп-раствора, например, серной кислоты (приблизительно 0,3 М). Показатели планшета считывали с помощью ридера SpectraMax M5 при поглощении 450 нм. Уровни TTR в сыворотке крови рассчитывали с помощью программного обеспечения

SoftMax Pro ver. 6.4.2 с использованием логистической кривой за четырьмя параметрами, которая соответствует стандартной кривой. Конечные показатели сыворотки корректировали для анализа разведений. Показатели процента нокдауна (% KD) определяли в сравнении с контрольной группой, в которой, как правило, находились животные, которым вводили «пустой» раствор с вектором (раствор для разведения и транспортировки или TSS), если не указано другое.

Анализы восприимчивости нуклеаз

[00532] Анализы качественного и количественного определения места расщепления sgРНК при экспозиции цитозоля гепатоцитов, а также оценку влияния модификаций sgРНК на стабильность проводили следующим образом. 15 мкМ sgРНК инкубировали с цитозолем печени человека (продукт XenoTech H0610.C) (доказанный конечной концентрацией 0,01 мг/мл белка с использованием забуференного фосфатом солевого раствора, pH 7,4, если не указано другое) на протяжении периода времени, как это указано ниже. Реакции останавливали добавлением 67 мкл буферного раствора протеиназы К для лизиса клеток, который состоял из 3,230 мл воды, 2,125 мл раствора для лизиса тканей и клеток (Epicenter Product MTC096H) и 340 мкл протеиназы К (50 мг/мл, Epicentre Product) и проводили инкубацию на протяжении 30 минут при 65°С в термосмешивателе, встряхивая при 750 об./хв. Потом добавляли 8 мкл 3М KCl и инкубировали смесь на протяжении 10 минут при 0 °С. Потом смесь центрифугировали на протяжении 15 минут при 1500 *g* для преципитации детергента. Супернатант удаляли, разбавляли в 0,95 мл буфера для разведения (что состоит из 0,01% Tween-20, разбавленного в воде) и смешивали с 1 мл буфера для загрузки/разведения, pH 4,3 (который состоял из 10 мМ ацетата натрия, 10% ацетонитрила, 0,01% Tween-20, 10 мМ EDTA и 1 мМ TCEP), после чего смесь загружали в картридж для очищения олигонуклеотидов Clarity® OTX™ SPE. Промывание проводили при pH 4,3, 5,5 и приблизительно 7, с дальнейшей элюцией при pH 9,0. элюат сушили под вакуумом и ресуспендировали в 100 мМ триетил ацетате аммония (TEAAc).

[00533] Образцы анализировали с помощью LC/MS.

Пример 2 - Исследование модифицированных двойных направляющих в клетках HEK293

[00534] Были проведены исследования химической модификации в пределах crРНК для выявления негативного влияния химической модификации в конкретных позициях на эффективность редактирования. Каждая crРНК этого исследования таргетирована на одинаковую последовательность гена BCL11A человека. Тестовые направляющие содержали модификации в пределах спейсерной области crРНК (позиции 1-20 с 5’ конца), ограниченные или одной модифицированной основой, или двумя соседними основами с той же химической модификацией, как описано в Таблице 6. Фосфоротиоатные связи (PS), замены инозина, ДНК-основы, модификации 2’OMe и разблокированные нуклеиновые кислоты (UNA) были исследованы.

[00535] Эмбриональные клетки аденокарциномы почек человека линии HEK293, которые постоянно экспресируют Spy Cas9 («HEK293_Cas9»), культивировали в среде DMEM, дополненном 10% фетальной бычьей сывороткой. Клетки высеивали плотностью 15000 клеток на лунку в 96-луночный планшет за 20 часов до трансфекции (~ 70% слияния на момент трансфекции). Клетки трансфицировали липофектамином RNKiMAX (ThermoFisher, Cat. 13778150) согласно протоколу производителя. Клетки трансфицировали липоплексом, который содержит отдельную crРНК (3,1 нМ), trРНК TR000002 (3,1 нМ), липофектамин RNKiMAX (0,45 мкл/лунка) и OptiMem. Клетки лизировали через 48 часов после трансфекции, и лизаты использовали непосредственно в реакции ПЦР, которую анализировали для следующего редактирования с помощью NGS.

[00536] Результаты редактирования приведены в Таблице 6 и на Фигурах 29A-F. Эффективность редактирования была снижена до уровня фона благодаря модификации 2'OMe в позициях 15 и 16 (Фигура 29A). Фосфоротиоатные динуклеотиды уменьшают эффективность редактирования приблизительно на 20%, если разместить их в позициях 19 и 20 спейсерной области (Фигура 29B). Замена инозина в области распознавания таргета привела к воздержанному негативному влиянию на редактирование, например эффективность уменьшилась приблизительно на 30% при замене в позиции 14 или приблизительно на 60% в позиции 18 (Фигура 29C). Замена базы UNA в любой отдельной позиции с 11 по 20 существенно снижает эффективность редактирования (Фигура 29D). Замена базы ДНК в позиции 15 снизила эффективность редактирования приблизительно на треть (Фигура 29E). Замена базы ДНК в обоих позициях 15 и 16 уменьшила редактирование приблизительно на две трети (Фигура 29F).

Таблица 6 - Обзор химических модификаций в crРНК

Модификации и позиции	**Направляющая**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**Модификации и позиции**	**Направляющая**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**
Отсутствие crРНК	н/а	0,2%	0,1%	Инозин 5	CR007559	95,8%	0,9%
Немодифицированный (отсутствующий)	CR000309	92,2%	5,9%	Инозин 6	CR007560	94,3%	1,5%
2'OMe 1,2	CR005084	95,0%	0,5%	Инозин 7	CR007561	94,7%	0,4%
2'OMe 3,4	CR00508	97,3%	1,3%	Инози	CR00756	92,8%	2,1%

	5			н 8	2		
2’OMe 5,6	CR00508 6	97,6%	0,5%	Инози н 9	CR00756 3	88,1%	4,2%
2’OMe 7,8	CR00508 7	89,5%	2,3%	Инози н 10	CR00756 4	91,8%	4,8%
2’OMe 9,10	CR00508 8	90,5%	1,4%	Инози н 11	CR00756 5	87,3%	4,9%
2’OMe 11,12	CR00508 9	92,5%	3,2%	Инози н 12	CR00756 6	80,9%	10,3%
2’OMe 13,14	CR00509 0	96,2%	0,4%	Инози н 13	CR00756 7	78,7%	5,4%
2’OMe 15,16	CR00509 1	1,4%	2,2%	Инози н 14	CR00756 8	61,5%	4,1%
2’OMe 17,18	CR00509 2	95,5%	1,1%	Инози н 15	CR00756 9	89,6%	5,3%
2’OMe 19,20	CR00509 3	84,1%	2,2%	Инози н 16	CR00757 0	72,7%	10,7%
PS 1,2	CR00510 0	96,6%	1,4%	Инози н 17	CR00757 1	77,9%	6,1%
PS 3,4	CR00510 1	97,8%	0,4%	Инози н 18	CR00757 2	35,1%	8,9%
PS 5,6	CR00510 2	97,3%	0,2%	Инози н 19	CR00757 3	69,7%	3,2%
PS 7,8	CR00510 3	90,0%	2,1%	Инози н 20	CR00757 4	88,1%	6,0%
PS 9,10	CR00510 4	89,7%	0,9%	ДНК 1	CR00757 5	92,3%	1,9%
PS 11,12	CR00510 5	93,5%	1,2%	ДНК 2	CR00757 6	91,8%	3,5%
PS 13,14	CR00510 6	86,5%	1,5%	ДНК 3	CR00757 7	93,3%	1,9%
PS 15,16	CR00510 7	90,4%	5,7%	ДНК 4	CR00757 8	94,0%	2,2%
PS 17,18	CR00510	91,1%	1,6%	ДНК 5	CR00757	94,0%	1,3%

	8				9		
PS 19,20	CR005109	72,9%	0,8%	ДНК 6	CR007580	94,1%	2,6%
UNA 1	CR007531	95,1%	2,2%	ДНК 7	CR007581	94,5%	2,5%
UNA 2	CR007532	94,8%	2,6%	ДНК 8	CR007582	94,8%	1,6%
UNA 3	CR007533	91,9%	4,4%	ДНК 9	CR007583	94,6%	1,1%
UNA 4	CR007534	90,4%	5,2%	ДНК 10	CR007584	95,7%	0,5%
UNA 5	CR007535	84,1%	8,5%	ДНК 11	CR007585	93,1%	2,4%
UNA 6	CR007536	87,2%	7,9%	ДНК 12	CR007586	95,0%	3,0%
UNA 7	CR007537	88,7%	6,0%	ДНК 13	CR007587	91,5%	2,8%
UNA 8	CR007538	91,9%	3,7%	ДНК 14	CR007588	88,8%	3,1%
UNA 9	CR007539	90,0%	7,9%	ДНК 15	CR007589	59,8%	8,6%
UNA 10	CR007540	95,2%	2,2%	ДНК 16	CR007590	83,2%	8,2%
UNA 11	CR007541	90,0%	4,1%	ДНК 17	CR007591	93,3%	3,1%
UNA 12	CR007542	13,6%	9,8%	ДНК 18	CR007592	92,0%	1,8%
UNA 13	CR007543	4,6%	5,9%	ДНК 19	CR007593	92,5%	3,5%
UNA 14	CR007544	5,6%	5,3%	ДНК 20	CR007594	86,7%	3,5%
UNA 15	CR007545	0,8%	1,2%	ДНК 1,2	CR007595	95,8%	1,9%
UNA 16	CR00754	0,2%	0,2%	ДНК	CR00759	92,7%	2,9%

	6			3,4	6		
UNA 17	CR00754 7	8,7%	5,2%	ДНК 5,6	CR00759 7	88,3%	8,4%
UNA 18	CR00754 8	2,6%	2,1%	ДНК 7,8	CR00759 8	94,4%	2,4%
UNA 19	CR00754 9	4,0%	1,8%	ДНК 9,10	CR00759 9	92,1%	2,2%
UNA 20	CR00755 0	8,3%	5,1%	ДНК 11,12	CR00760 0	93,3%	2,8%
Инозин 1	CR00755 5	94,9%	4,3%	ДНК 13,14	CR00760 1	87,3%	1,3%
Инозин 2	CR00755 6	95,1%	0,2%	ДНК 15,16	CR00760 2	33,9%	1,6%
Инозин 3	CR00755 7	92,2%	3,1%	ДНК 17,18	CR00760 3	90,2%	3,4%
Инозин 4	CR00755 8	91,8%	2,9%	ДНК 19,20	CR00760 4	82,3%	3,6%

Пример 3 - Репрезентативный скрининг двойных направляющих

[00537] Влияние типа и позиции химической модификации оценивали способом скрининга редактирования модифицированных crРНК.

Направляющие, отобранные для скрининга, были 2’F, 2’OMe и PS модифицированы. К направляющим, нацеленным до шести разных сайтов гена TTR, был применен полный набор моделей модификации. Окончательный набор содержал 1704 разных направляющих и 284 уникальных шаблонов модификаций.

[00538] Исследуемые модели модификации направляющих были избраны с помощью вычислений для минимизации количества возможных комбинаций модификаций. Модели избирали таким образом, чтобы создать равномерное распределение модификаций в каждой отдельной позиции, а также в каждой паре позиций так, чтобы никакая конкретная позиция или комбинация позиций не были чрезмерно представлены в окончательном наборе. Приведенный подход биас-минимизации позволил тестировать отдельные эффекты позиций, а также выявлять эффекты взаимодействия высших порядков между позициями. Соответствующие контроли были добавлены к набору для контроля нежелательных эффектов доменных последовательностей направляющих, эффективности трансфекции и других экспериментальных переменчивостей.

[00539] Каждая модель этого набора содержала лишь один тип модификации в позициях 4-20; в пределах моделей типы модификаций не смешивали. Окончательный набор моделей состоял из 3 групп по 96 моделей для позиций 4-20, которые имели модификации 0-4 2'F, модификации 0-4 2'Ome или модификации 0-15 PS. Модификации PS применялись более интенсивно, поскольку предыдущие наблюдения показали, что модификации PS реже приводят к негативным последствиям, чем 2'Flu или 2'Ome, и, как следствие, реже демонстрируют заметные эффекты при наличии в небольшом количестве.

[00540] Эмбриональные клетки аденокарциномы почек человека линии HEK293, которые постоянно экспрессируют Spy Cas9 («HEK293_Cas9»), культивировали в среде DMEM, дополненном 10% фетальной бычьей сывороткой. Клетки высеивали плотностью 10 000 клеток на лунку в 96-луночный планшет приблизительно за 24 часа до трансфекции (~ 70% слияния на момент трансфекции). Клетки трансфицировали липофектамином РНКiMAX (ThermoFisher, Cat. 13778150) согласно протоколу производителя. Клетки трансфицировали липоплексом, чтокоторый содержит отдельную crРНК (25 нМ), trРНК TR009880 (25 нМ), липофектамин РНКiMAX (0,3 мкл/лунка) и OptiMem. Клетки лизировали через 48 часов после трансфекции, и лизаты использовали непосредственно в реакции ПЦР, которую анализировали для следующего редактирования с помощью NGS.

[00541] Результаты редактирования приведены в Таблице 8. Каждый номер строки представляет одну модель модификации. Первые две строки в Таблице отображают контроли.

[00542] Для модифицированных направляющих оценивали общее влияние типа модификации, места таргетирования и доменной последовательности направляющей. Данные показали широкий диапазон активности в связи с модификацией олигонуклеотидов, а именно от почти 0 до почти 90% редактирования. Вообще 2'F модификации имели меньше негативных последствий, чем направляющие модификации 2'OMe или PS, хотя направляющие PS были в основном сильнее модифицированы, чем другие модификации. Мы наблюдали четкое влияние последовательности нуклеобазы направляющего домена на реакцию после модификации. Варианты G480 и G490 были сильно повреждены 2'OMe модификациями, но они оказались стойкими к модификациям 2'F и PS, тогда как на варианты G494, G499 и G502 более всего повлияли PS модификации, и меньше 2'OMe модификации, а вариант G488 продемонстрировал подобные реакции ко всем трем модификациям.

[00543] Для выявления типов модификаций, которые существенно влияют на активность направляющих, был проведен регрессионный анализ. Перед моделированием, данные редактирования сначала исправили согласно последовательностям направляющих и эффекту плашки. Потом моделировали модификационные влияния позиций как независимые линейно-аддитивные факторы с применением стандартных способов регрессии. В отдельном анализе было исследовано наличие доказательств взаимодействия и нелинейных взаимосвязей между позициями. Существенных эффектов высшего порядка

не наблюдалось; результаты, приведенные ниже, получены способом начального линейного регрессионного анализа. Данные редактирования для всех модифицированных направляющих были исправлены согласно эффектам последовательности направляющих, а потом смоделированы, согласно влиянию на модификацию.

[00544] Модификации 2’ в ряде позиций демонстрировали негативное влияние на редактирование, как это показано в Таблице 7 и на фигурах 30A-C. Например, модификация 2’F или 2’OMe позиций 15 или 16 привела к статистически значимому торможению активности редактирования, таким образом, преимущество необходимо предоставить gРНК с рибозой в позициях 15 и 16. В отличие от вышеупомянутого, модификация 2’F позиции 19 значительно улучшила редактирование. Регрессионная модель показала, что эта модификация добавила, в среднем, 13% редактирования по сравнению с базовым уровнем. Модификация 2’OMe имела противоположный эффект, сильно препятствуя редактированию. Некоторые другие позиции не имели существенно значительного влияния, хотя во многих случаях отдельные последовательности были повреждены. Модификации PS имели возможный незначительный негативный эффект в некоторых позициях, включая позицию 19. Высокомодифицированная gРНК оказалась хуже, чем менее модифицированная gРНК, что указывает на то, что количество PS модификаций может иметь значение.

Таблица 7 - Оценка влияния на редактирование

	2’F			2’Ome			PS		
Позиция	Балы редактирования	Стандартное отклонение	P-критерий	Балы редактирования	Среднеквадратичная погрешность	P-критерий	Балы редактирования	Среднеквадратичная погрешность	P-критерий
4	0.065	0.045	0.151	0.027	0.015	0.084	0.002	0.011	0.885
5	0.058	0.044	0.186	-0.017	0.015	0.249	-0.020	0.010	0.054
6	-0.004	0.044	0.923	-0.009	0.015	0.555	-0.009	0.012	0.438
7	0.042	0.044	0.347	0.013	0.015	0.404	-0.018	0.011	0.100
8	-0.037	0.046	0.431	-0.037	0.016	0.020	-0.008	0.011	0.446
9	0.090	0.044	0.04	0.006	0.015	0.69	-0.023	0.010	0.02

			0			0			5
10	0.010	0.045	0.819	-0.048	0.015	0.002	-0.002	0.011	0.821
11	-0.013	0.046	0.773	-0.001	0.015	0.947	-0.032	0.012	0.006
12	-0.051	0.045	0.262	-0.022	0.015	0.158	-0.022	0.011	0.049
13	-0.020	0.045	0.662	0.001	0.015	0.937	-0.023	0.011	0.039
14	0.000	0.045	0.995	0.027	0.015	0.078	-0.014	0.010	0.178
15	-0.160	0.044	< 4E-4	-0.201	0.015	< 2E-16	0.022	0.012	0.067
16	-0.164	0.045	< 3E-4	-0.165	0.015	< 2E-16	0.010	0.011	0.378
17	-0.050	0.045	0.266	-0.043	0.015	0.005	-0.023	0.011	0.047
18	0.026	0.043	0.545	-0.001	0.015	0.930	-0.013	0.011	0.259
19	0.131	0.044	0.003	-0.098	0.015	< 2E-10	-0.062	0.011	< 3E-8
20	-0.020	0.044	0.649	-0.006	0.015	0.694	-0.032	0.011	0.003

Таблица 8 - Редактирование HEKCas9 клеток с помощью модифицированных dgРНК

Вариант G480	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Вариант G488**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Вариант G490**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Вариант G494**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Вариант G499**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Вариант G502**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**
CR09711	51.3	10.8	CR10224	9.2	5.5	CR10319	40.3	7.7	CR10414	18.3	3.8	CR10509	19.8	6.6	CR09618	8.4	3.7
CR03353	57.5	13.9	CR03346	14.2	10.3	CR03366	49.3	7.7	CR03360	38.2	8.2	CR05303	16.6	5.6	CR00689	9.8	4.8
CR10040	70.9	13.6	CR10130	16.7	2.9	CR10225	74.5	6.3	CR10320	51.7	5.5	CR10415	39.6	1.3	CR10510	24.3	3.4
CR10041	70.4	7.0	CR10131	19.4	3.1	CR10226	50.2	10.7	CR10321	56.1	7.1	CR10416	49.9	6.6	CR10511	22.8	0.5
CR10042	41.9	36.5	CR10132	3.8	0.6	CR10227	38.4	3.8	CR10322	46.3	3.8	CR10417	25.9	4.3	CR10512	8.3	4.1
CR10043	72.5	6.8	CR10133	14.1	2.4	CR10228	61.5	2.8	CR10323	48.1	1.2	CR10418	45.9	7.8	CR10513	10.5	1.1
CR10044	61.9	11.7	CR10134	4.1	1.1	CR10229	52.5	4.9	CR10324	48.8	2.6	CR10419	35.3	2.8	CR10514	10.6	0.8
CR10045	70.0	6.7	CR10135	14.0	4.6	CR10230	49.7	3.7	CR10325	53.1	2.7	CR10420	43.4	5.0	CR10515	17.7	7.9
CR10046	79.3	6.9	CR10136	9.1	1.4	CR10231	53.9	3.9	CR10326	48.5	4.4	CR10421	46.0	2.4	CR10516	19.0	5.7
CR10047	63.6	7.1	CR10137	11.2	2.4	CR10232	55.6	1.9	CR10327	56.9	3.1	CR10422	38.0	3.0	CR10517	24.6	4.7
CR10048	77.1	6.2	CR10138	18.3	0.8	CR10233	44.6	4.2	CR10328	52.2	5.7	CR10423	39.4	4.2	CR10518	17.6	0.9
CR10049	71.5	8.2	CR10139	15.3	0.7	CR10234	37.4	2.8	CR10329	55.7	5.5	CR10424	41.7	8.5	CR10519	19.7	3.8
CR10050	77.0	6.7	CR10140	11.8	1.8	CR10235	57.3	2.5	CR10330	54.5	6.4	CR10425	45.4	7.6	CR10520	17.3	15.0
CR10051	65.6	6.1	CR10141	5.5	1.1	CR10236	25.8	4.7	CR10331	42.1	8.6	CR10426	26.7	4.3	CR10521	13.7	3.7

CR10052	65.4	4.1	CR10142	5.4	1.5	CR10237	25.1	2.6	CR10332	43.6	12.6	CR10427	24.3	5.7	CR10522	21.8	4.8
CR10053	58.5	17.0	CR10143	5.5	0.6	CR10238	33.0	5.0	CR10333	36.2	3.8	CR10428	32.3	10.9	CR10523	8.7	1.6
CR10054	59.0	18.4	CR10144	4.2	1.2	CR10239	29.7	3.6	CR10334	28.7	5.9	CR10429	31.3	2.0	CR10524	7.4	0.9
CR10055	50.0	14.7	CR10145	5.7	2.1	CR10240	27.6	5.4	CR10335	31.7	13.3	CR10430	31.9	5.4	CR10525	8.1	0.8
CR10056	50.0	18.2	CR10146	7.4	1.7	CR10241	37.2	8.0	CR10336	20.7	7.5	CR10431	33.4	5.9	CR10526	6.3	1.0
CR10057	47.2	18.0	CR10147	3.9	0.2	CR10242	29.4	5.6	CR10337	28.0	11.1	CR10432	30.4	6.3	CR10527	5.5	0.5
CR10058	37.9	18.0	CR10148	2.4	1.0	CR10243	17.1	1.8	CR10338	12.3	4.0	CR10433	20.2	6.2	CR10528	3.1	0.1
CR10059	66.4	14.4	CR10149	9.1	1.4	CR10244	22.3	3.5	CR10339	22.5	3.2	CR10434	28.1	6.1	CR10529	7.8	1.4
CR10060	76.6	10.2	CR10150	13.6	3.9	CR10245	55.1	11.0	CR10340	45.2	1.8	CR10435	46.9	6.8	CR10530	28.3	6.2
CR10061	63.1	5.9	CR10151	3.1	1.0	CR10246	45.6	5.9	CR10341	41.2	10.3	CR10436	24.7	3.3	CR10531	12.8	2.8
CR10062	60.6	18.6	CR10152	9.6	2.8	CR10247	31.2	4.7	CR10342	18.5	8.5	CR10437	17.7	3.0	CR10532	8.8	2.3
CR10063	47.0	15.2	CR10153	4.7	0.5	CR10248	31.4	9.3	CR10343	16.9	3.6	CR10438	20.7	1.6	CR10533	11.8	1.1
CR10064	46.0	21.0	CR10154	2.4	0.3	CR10249	25.9	1.0	CR10344	16.2	2.9	CR10439	24.1	1.6	CR10534	5.4	1.2
CR10065	51.0	11.0	CR10155	3.6	0.6	CR10250	27.1	4.4	CR10345	18.8	5.3	CR10440	28.4	4.3	CR10535	7.7	2.2
CR10066	48.0	10.5	CR10156	4.9	0.9	CR10251	24.2	3.8	CR10346	10.8	3.2	CR10441	26.0	3.2	CR10536	6.5	0.8
CR10067	45.9	14.7	CR10157	3.5	1.0	CR10252	15.2	1.5	CR10347	19.7	5.8	CR10442	31.8	5.5	CR10537	10.7	0.5
CR09753	48.7	15.0	CR10158	7.1	0.9	CR10253	14.3	2.1	CR10348	19.2	1.5	CR10443	29.7	0.7	CR09660	6.8	1.7
CR10068	39.0	13.6	CR10159	2.5	0.1	CR10254	17.8	2.4	CR10349	12.3	2.5	CR10444	17.9	2.4	CR10538	4.4	0.7
CR10069	57.3	17.3	CR10160	6.8	1.3	CR10255	21.2	5.3	CR10350	24.3	3.8	CR10445	27.2	4.0	CR10539	6.5	0.8
CR10070	62.0	13.3	CR10161	3.5	0.7	CR10256	28.2	24.3	CR10351	35.0	0.5	CR10446	23.1	2.7	CR10540	4.9	0.6
CR10071	42.7	7.8	CR10162	5.9	1.4	CR10257	58.6	4.0	CR10352	35.5	8.6	CR10447	25.9	2.4	CR10541	9.8	3.7
CR10072	54.0	19.1	CR10163	3.3	0.8	CR10258	35.9	5.0	CR10353	31.4	10.1	CR10448	24.0	3.5	CR10542	12.3	4.0

CR10073	45.1	18.8	CR10164	1.4	0.2	CR10259	6.8	1.1	CR10354	15.2	7.0	CR10449	17.7	4.0	CR10543	3.2	0.4
CR10074	56.0	17.1	CR10165	4.1	0.9	CR10260	23.7	0.9	CR10355	27.1	5.2	CR10450	32.3	1.1	CR10544	7.6	1.4
CR10075	60.8	19.1	CR10166	4.5	0.7	CR10261	21.4	1.8	CR10356	27.8	6.5	CR10451	30.7	6.6	CR10545	8.8	1.0
CR10076	14.0	5.9	CR10167	0.9	0.3	CR10262	11.8	1.9	CR10357	8.0	2.5	CR10452	14.1	2.9	CR10546	2.1	0.2
CR10077	50.5	14.1	CR10168	6.4	0.8	CR10263	15.6	2.0	CR10358	15.3	2.1	CR10453	25.4	1.7	CR10547	8.0	1.7
CR10078	47.0	10.3	CR10169	4.0	0.8	CR10264	10.2	2.2	CR10359	16.7	3.9	CR10454	25.2	4.2	CR10548	10.8	1.0
CR10079	54.9	14.3	CR10170	4.6	0.5	CR10265	18.9	3.6	CR10360	28.1	4.6	CR10455	29.7	6.3	CR10549	9.2	2.5
CR10080	71.8	12.2	CR10171	10.5	2.3	CR10266	62.0	2.1	CR10361	35.7	1.6	CR10456	42.0	6.8	CR10550	11.8	0.8
CR10081	67.8	12.0	CR10172	14.0	3.9	CR10267	61.7	2.0	CR10362	44.2	5.6	CR10457	39.8	4.4	CR10551	21.9	12.2
CR10082	26.4	7.1	CR10173	3.5	0.8	CR10268	21.6	1.9	CR10363	22.7	7.7	CR10458	20.0	6.7	CR10552	5.1	2.2
CR10083	51.3	26.1	CR10174	3.9	0.6	CR10269	26.2	2.5	CR10364	36.6	7.1	CR10459	25.7	7.4	CR10553	7.7	4.6
CR10084	43.4	13.4	CR10175	4.3	1.0	CR10270	18.1	3.9	CR10365	19.4	4.3	CR10460	32.3	4.8	CR10554	5.8	0.8
CR10085	53.9	24.9	CR10176	7.9	1.0	CR10271	30.7	0.5	CR10366	16.6	1.0	CR10461	31.5	3.3	CR10555	11.0	4.9
CR10086	40.6	18.3	CR10177	2.2	0.2	CR10272	6.7	1.0	CR10367	14.1	3.5	CR10462	16.6	3.6	CR10556	2.4	0.5
CR10087	45.4	15.9	CR10178	4.9	1.2	CR10273	32.3	5.6	CR10368	15.6	7.0	CR10463	26.4	4.6	CR10557	4.5	0.3
CR10088	45.2	16.7	CR10179	4.1	0.7	CR10274	14.3	2.9	CR10369	15.7	0.8	CR10464	23.5	4.4	CR10558	9.4	0.9
CR10089	51.0	18.7	CR10180	4.5	1.0	CR10275	15.4	5.7	CR10370	14.9	3.6	CR10465	28.1	4.0	CR10559	4.8	1.5
CR10090	60.3	16.7	CR10181	3.8	1.0	CR10276	27.2	1.2	CR10371	28.5	4.4	CR10466	25.2	3.6	CR10560	4.9	1.0
CR10091	60.0	18.9	CR10182	4.4	1.8	CR10277	45.2	3.9	CR10372	28.0	0.3	CR10467	32.1	2.7	CR10561	4.6	1.4
CR10092	52.9	45.7	CR10183	13.9	2.5	CR10278	66.3	5.3	CR10373	38.3	5.1	CR10468	34.8	8.7	CR10562	16.7	7.1
CR10093	50.0	14.6	CR10184	7.3	0.7	CR10279	23.2	3.3	CR10374	18.0	3.9	CR10469	28.6	5.5	CR10563	7.2	1.7
CR10094	60.4	15.5	CR10185	3.9	0.4	CR10280	31.3	4.4	CR10375	15.2	1.8	CR10470	33.5	8.9	CR10564	7.8	1.7

CR10095	29.0	12.4	CR10186	2.6	0.3	CR10281	21.9	3.7	CR10376	12.6	1.2	CR10471	27.3	7.2	CR10565	4.6	1.6
CR10096	51.0	20.1	CR10187	11.6	3.7	CR10282	22.3	0.6	CR10377	17.9	3.5	CR10472	28.9	4.5	CR10566	8.1	3.5
CR10097	41.1	14.6	CR10188	4.7	0.3	CR10283	28.7	2.9	CR10378	14.8	4.9	CR10473	33.8	8.7	CR10567	9.9	4.0
CR10098	35.6	30.7	CR10189	2.3	0.1	CR10284	9.1	3.8	CR10379	12.9	0.9	CR10474	24.5	4.5	CR10568	4.5	1.4
CR10099	47.7	14.1	CR10190	2.6	0.6	CR10285	14.9	2.7	CR10380	14.5	3.2	CR10475	25.7	5.0	CR10569	9.2	3.0
CR10100	30.6	26.9	CR10191	3.9	1.1	CR10286	18.4	3.4	CR10381	20.0	1.3	CR10476	31.5	5.2	CR10570	6.8	2.3
CR10101	44.5	38.9	CR10192	4.4	0.9	CR10287	19.8	2.7	CR10382	19.3	2.4	CR10477	31.3	8.7	CR10571	8.8	2.8
CR10102	56.1	48.5	CR10193	15.1	7.1	CR10288	71.5	4.8	CR10383	42.1	5.9	CR10478	42.0	5.0	CR10572	11.1	2.2
CR10103	55.0	20.0	CR10194	9.8	0.3	CR10289	41.1	4.2	CR10384	36.4	1.5	CR10479	26.9	5.5	CR10573	11.1	3.8
CR10104	53.6	23.1	CR10195	2.0	0.9	CR10290	13.4	2.2	CR10385	18.2	1.1	CR10480	18.4	2.6	CR10574	3.8	0.7
CR10105	41.9	18.3	CR10196	1.8	0.2	CR10291	15.1	2.6	CR10386	12.8	1.9	CR10481	25.1	3.7	CR10575	11.3	11.1
CR10106	52.4	16.5	CR10197	5.1	2.0	CR10292	21.9	6.0	CR10387	16.4	1.0	CR10482	27.1	3.3	CR10576	12.6	2.1
CR10107	33.6	11.2	CR10198	2.2	0.9	CR10293	16.4	5.6	CR10388	14.5	3.7	CR10483	19.2	2.9	CR10577	4.2	1.2
CR10108	61.6	13.7	CR10199	14.0	3.7	CR10294	35.1	7.9	CR10389	16.6	3.4	CR10484	25.8	5.9	CR10578	7.0	2.1
CR10109	50.5	12.9	CR10200	4.5	2.4	CR10295	34.1	2.8	CR10390	18.3	1.9	CR10485	21.6	2.3	CR10579	5.6	1.8
CR10110	40.7	11.5	CR10201	1.0	0.5	CR10296	11.3	3.5	CR10391	11.3	3.1	CR10486	16.3	2.7	CR10580	2.1	0.9
CR10111	59.6	18.7	CR10202	5.2	0.9	CR10297	22.6	1.2	CR10392	21.3	7.3	CR10487	24.2	4.0	CR10581	11.5	2.5
CR10112	13.8	11.5	CR10203	12.4	2.2	CR10298	58.5	5.2	CR10393	43.1	3.4	CR10488	34.7	2.5	CR10582	11.7	5.3
CR10113	82.2	7.0	CR10204	28.6	8.2	CR10299	70.8	10.4	CR10394	53.7	6.0	CR10489	57.2	6.9	CR10583	18.8	13.9
CR10114	36.2	5.7	CR10205	3.4	1.0	CR10300	50.2	14.2	CR10395	45.8	2.5	CR10490	37.2	6.3	CR10584	9.5	4.5
CR10115	77.2	7.1	CR10206	13.6	1.4	CR10301	63.4	10.9	CR10396	49.2	2.3	CR10491	35.3	8.3	CR10585	24.5	7.5
CR10116	38.6	4.4	CR10207	1.6	0.3	CR10302	24.5	12.4	CR10397	34.6	4.7	CR10492	16.5	2.6	CR10586	1.8	0.7

CR10117	73.1	6.8	CR10208	12.3	2.5	CR10303	49.2	11.6	CR10398	53.9	2.6	CR10493	44.8	5.1	CR10587	11.8	6.3
CR10118	76.0	3.3	CR10209	15.9	2.9	CR10304	58.7	13.6	CR10399	39.5	3.5	CR10494	46.5	4.4	CR10588	9.1	2.9
CR10119	78.5	3.6	CR10210	9.7	1.5	CR10305	43.5	10.0	CR10400	45.2	3.4	CR10495	45.3	3.2	CR10589	10.8	4.7
CR10120	72.6	6.7	CR10211	6.2	1.3	CR10306	31.5	10.0	CR10401	44.2	2.4	CR10496	45.6	4.8	CR10590	5.7	2.3
CR10121	71.6	9.8	CR10212	10.7	0.6	CR10307	57.9	16.1	CR10402	43.9	2.2	CR10497	48.9	3.6	CR10591	26.9	10.4
CR10122	77.2	5.8	CR10213	21.1	6.1	CR10308	55.7	5.6	CR10403	33.4	1.4	CR10498	44.9	3.5	CR10592	18.4	6.0
CR10123	50.3	11.7	CR10214	5.7	2.2	CR10309	74.5	4.3	CR10404	35.5	3.4	CR10499	41.1	2.4	CR10593	9.3	7.9
CR09734	66.6	7.6	CR10215	9.5	1.7	CR10310	56.6	4.1	CR10405	55.5	3.4	CR10500	34.5	6.2	CR09641	13.2	1.7
CR09723	62.5	14.2	CR10216	6.0	1.2	CR10311	55.1	6.0	CR10406	43.2	2.1	CR10501	31.6	2.6	CR09630	14.3	6.7
CR09726	46.1	17.4	CR10217	2.8	0.9	CR10312	13.3	3.2	CR10407	24.0	8.6	CR10502	23.7	3.1	CR09633	7.4	1.6
CR10124	23.5	12.2	CR10218	1.2	0.1	CR10313	21.8	2.2	CR10408	21.1	5.2	CR10503	21.3	4.1	CR10594	5.5	3.3
CR10125	49.8	9.5	CR10219	5.0	0.8	CR10314	32.0	5.6	CR10409	38.8	8.0	CR10504	20.6	2.1	CR10595	7.0	1.5
CR10126	46.8	8.4	CR10220	4.2	0.9	CR10315	18.6	0.6	CR10410	17.7	4.8	CR10505	27.6	1.5	CR10596	6.0	0.9
CR10127	42.8	13.7	CR10221	4.1	0.5	CR10316	11.3	0.9	CR10411	20.1	6.8	CR10506	14.7	3.9	CR10597	4.6	0.2
CR10128	37.2	19.3	CR10222	2.1	0.6	CR10317	12.1	3.9	CR10412	19.1	4.2	CR10507	20.9	1.0	CR10598	2.2	0.4
CR10129	49.9	13.5	CR10223	7.3	0.7	CR10318	26.4	5.2	CR10413	18.0	4.5	CR10508	15.6	4.2	CR10599	5.4	1.8
CR10600	64.9	4.7	CR10691	15.2	2.4	CR10785	75.2	3.6	CR10879	39.8	4.8	CR10973	26.3	6.4	CR11067	10.9	3.0
CR10601	33.1	4.2	CR10692	1.4	0.3	CR10786	48.5	7.7	CR10880	12.1	2.7	CR10974	14.2	7.3	CR11068	3.0	1.0
CR10602	2.0	0.2	CR10693	0.9	0.2	CR10787	29.1	3.6	CR10881	5.7	0.2	CR10975	4.8	0.5	CR11069	0.5	0.1
CR10603	45.4	2.9	CR10694	10.6	0.6	CR10788	65.6	6.9	CR10882	42.4	12.3	CR10976	27.5	4.1	CR11070	8.8	3.5
CR10604	49.9	3.4	CR10695	9.7	0.8	CR10789	62.7	1.3	CR10883	38.9	8.2	CR10977	29.1	9.8	CR11071	9.8	0.8
CR10605	42.0	3.4	CR10696	4.2	0.4	CR10790	58.9	4.2	CR10884	50.8	11.5	CR10978	26.1	11.7	CR11072	7.8	2.5

CR10606	57.7	4.7	CR10697	6.5	0.4	CR10791	71.4	3.6	CR10885	44.9	9.2	CR10979	24.6	2.3	CR11073	14.2	4.2
CR10607	66.0	2.2	CR10698	8.8	1.8	CR10792	64.4	8.2	CR10886	45.5	8.8	CR10980	31.5	3.4	CR11074	14.7	5.4
CR10608	72.2	5.1	CR10699	15.0	2.9	CR10793	61.8	2.2	CR10887	34.8	8.0	CR10981	33.3	2.6	CR11075	15.6	3.7
CR10609	50.7	4.1	CR10700	12.2	0.7	CR10794	71.9	5.3	CR10888	44.4	9.7	CR10982	40.0	10.8	CR11076	14.8	7.1
CR10610	75.2	3.6	CR10701	15.0	2.9	CR10795	75.3	6.8	CR10889	49.4	13.9	CR10983	41.7	5.9	CR11077	14.6	0.7
CR10611	2.6	0.5	CR10702	0.3	0.1	CR10796	2.9	1.1	CR10890	3.9	1.6	CR10984	8.3	9.8	CR11078	0.3	0.2
CR10612	25.8	8.3	CR10703	12.2	1.9	CR10797	44.7	7.7	CR10891	27.4	12.8	CR10985	18.4	1.7	CR11079	11.8	1.2
CR10613	30.8	9.2	CR10704	8.7	1.3	CR10798	30.8	5.1	CR10892	19.3	3.2	CR10986	11.3	3.8	CR11080	7.2	1.3
CR10614	28.9	4.8	CR10705	5.1	0.5	CR10799	28.0	4.1	CR10893	26.5	5.3	CR10987	12.5	3.6	CR11081	4.7	0.9
CR10615	25.0	4.3	CR10706	5.7	0.5	CR10800	22.2	2.2	CR10894	25.6	3.0	CR10988	13.8	4.9	CR11082	4.9	0.9
CR10616	28.5	7.6	CR10707	8.7	2.5	CR10801	27.8	4.9	CR10895	28.3	4.3	CR10989	21.9	9.4	CR11083	10.3	3.3
CR10617	24.7	3.1	CR10708	8.6	0.8	CR10802	26.9	5.0	CR10896	27.2	10.0	CR10990	16.9	3.3	CR11084	4.9	0.6
CR10618	0.6	0.1	CR10709	0.8	0.2	CR10803	6.2	0.5	CR10897	4.5	2.4	CR10991	2.8	0.5	CR11085	0.3	0.1
CR10619	39.1	4.5	CR10710	13.3	1.9	CR10804	27.8	4.2	CR10898	24.3	5.1	CR10992	19.1	1.4	CR11086	6.8	0.2
CR10620	56.3	4.2	CR10711	15.1	3.9	CR10805	55.1	9.8	CR10899	25.4	6.5	CR10993	36.9	4.3	CR11087	11.6	0.9
CR10621	3.4	0.4	CR10712	0.4	0.1	CR10806	1.7	0.4	CR10900	4.1	0.4	CR10994	4.4	4.3	CR11088	0.1	0.0
CR10622	8.4	1.4	CR10713	1.2	0.2	CR10807	10.8	2.3	CR10901	6.8	2.0	CR10995	8.0	7.0	CR11089	1.5	0.4
CR10623	19.9	3.8	CR10714	3.2	0.8	CR10808	12.0	1.9	CR10902	17.7	4.0	CR10996	11.8	8.4	CR11090	5.1	0.8
CR10624	22.4	1.6	CR10715	9.2	2.6	CR10809	20.3	5.2	CR10903	15.8	5.9	CR10997	11.5	1.9	CR11091	3.9	0.6
CR10625	24.9	1.1	CR10716	8.8	1.1	CR10810	26.6	4.1	CR10904	22.8	1.1	CR10998	14.7	5.3	CR11092	5.1	1.1
CR10626	11.5	1.1	CR10717	1.1	0.3	CR10811	11.9	2.6	CR10905	5.2	1.6	CR10999	2.6	0.9	CR11093	1.1	0.6
CR10627	19.1	1.5	CR10718	7.5	2.3	CR10812	34.8	4.4	CR10906	14.8	0.9	CR11000	17.3	4.6	CR11094	5.1	3.6

CR10628	25.9	4.8	CR10719	7.1	1.3	CR10813	15.6	3.2	CR10907	27.3	6.9	CR11001	20.2	6.4	CR11095	7.7	5.5
CR10629	23.2	3.3	CR10720	9.3	2.1	CR10814	17.7	2.4	CR10908	14.5	5.2	CR11002	13.4	4.3	CR11096	11.3	4.6
CR10630	34.8	3.2	CR10721	10.2	5.3	CR10815	29.3	6.6	CR10909	19.7	2.8	CR11003	23.4	2.3	CR11097	10.5	4.3
CR10631	6.1	4.9	CR10722	0.2	0.1	CR10816	1.4	0.2	CR10910	1.8	0.3	CR11004	0.9	0.2	CR11098	0.3	0.1
CR10632	3.0	0.4	CR10723	1.2	0.2	CR10817	18.5	3.5	CR10911	5.7	0.6	CR11005	7.1	0.2	CR11099	0.6	0.3
CR10633	25.3	4.4	CR10724	9.5	1.9	CR10818	33.6	5.9	CR10912	15.1	2.1	CR11006	19.6	3.5	CR11100	11.3	1.0
CR10634	1.0	0.0	CR10725	0.3	0.1	CR10819	1.3	0.1	CR10913	2.3	0.9	CR11007	0.7	0.2	CR11101	0.3	0.1
CR10635	34.4	2.7	CR10726	11.5	3.3	CR10820	17.0	2.3	CR10914	24.4	5.5	CR11008	14.7	6.3	CR11102	7.6	1.3
CR10636	11.6	1.4	CR10727	1.0	0.2	CR10821	8.8	1.1	CR10915	6.6	2.2	CR11009	2.5	0.6	CR11103	1.0	0.3
CR10637	0.4	0.1	CR10728	0.9	0.1	CR10822	4.8	0.4	CR10916	4.0	1.6	CR11010	1.6	0.4	CR11104	0.4	0.1
CR10638	21.9	4.6	CR10729	7.4	3.2	CR10823	27.5	5.1	CR10917	18.2	4.0	CR11011	21.7	6.5	CR11105	3.8	0.8
CR10639	22.1	5.6	CR10730	3.1	0.9	CR10824	12.9	1.1	CR10918	25.3	0.7	CR11012	12.8	2.6	CR11106	2.0	0.7
CR10640	30.0	2.0	CR10731	7.9	2.0	CR10825	29.4	6.7	CR10919	18.9	5.9	CR11013	12.9	1.5	CR11107	3.9	0.3
CR10641	54.1	1.9	CR10732	14.0	5.5	CR10826	38.4	2.5	CR10920	22.0	4.1	CR11014	19.8	1.8	CR11108	11.3	1.2
CR10642	34.3	3.0	CR10733	1.7	0.3	CR10827	41.0	3.8	CR10921	16.3	3.6	CR11015	9.3	2.4	CR11109	6.2	1.5
CR10643	1.3	0.4	CR10734	0.8	0.2	CR10828	8.7	2.4	CR10922	2.8	0.6	CR11016	2.6	0.9	CR11110	0.7	0.1
CR10644	19.5	3.9	CR10735	8.2	1.7	CR10829	16.7	3.0	CR10923	24.7	3.5	CR11017	12.7	1.7	CR11111	7.8	1.3
CR10645	22.8	1.5	CR10736	16.5	6.2	CR10830	18.9	6.4	CR10924	23.8	5.1	CR11018	10.9	3.8	CR11112	6.7	2.5
CR10646	29.2	3.2	CR10737	9.9	0.9	CR10831	30.6	1.7	CR10925	16.6	5.1	CR11019	16.0	4.0	CR11113	13.2	3.3
CR10647	1.0	0.1	CR10738	0.3	0.1	CR10832	1.2	0.3	CR10926	2.2	0.2	CR11020	0.8	0.1	CR11114	0.2	0.1
CR10648	20.6	6.6	CR10739	6.7	0.8	CR10833	21.2	5.7	CR10927	17.2	5.4	CR11021	6.4	0.8	CR11115	5.5	0.9
CR10649	19.3	2.5	CR10740	4.9	0.8	CR10834	28.2	4.6	CR10928	18.7	5.7	CR11022	17.3	4.1	CR11116	4.1	0.8

CR10650	22.2	3.1	CR10741	6.2	0.7	CR10835	20.2	0.3	CR10929	20.5	3.7	CR11023	22.6	7.3	CR11117	2.1	0.3
CR10651	29.8	5.7	CR10742	6.0	1.7	CR10836	12.0	2.4	CR10930	22.1	1.8	CR11024	12.1	4.8	CR11118	4.8	1.1
CR10652	1.9	0.2	CR10743	0.3	0.1	CR10837	1.7	0.2	CR10931	3.4	0.9	CR11025	1.1	0.6	CR11119	0.1	0.1
CR10653	2.3	0.4	CR10744	0.3	0.1	CR10838	3.0	1.1	CR10932	1.3	0.2	CR11026	1.2	0.4	CR11120	0.2	0.0
CR10654	25.8	3.6	CR10745	11.8	5.7	CR10839	17.5	3.1	CR10933	18.0	2.8	CR11027	11.2	3.0	CR11121	3.9	0.8
CR10655	23.8	3.4	CR10746	8.5	2.0	CR10840	17.0	0.6	CR10934	10.8	0.6	CR11028	8.7	3.2	CR11122	3.4	0.3
CR10656	0.8	0.4	CR10747	0.5	0.2	CR10841	4.6	1.0	CR10935	1.4	0.2	CR11029	1.5	0.3	CR11123	0.2	0.1
CR10657	18.0	4.6	CR10748	1.4	0.4	CR10842	10.8	3.1	CR10936	2.9	0.5	CR11030	2.2	0.5	CR11124	2.2	0.2
CR10658	21.8	1.9	CR10749	8.5	1.3	CR10843	14.6	1.9	CR10937	13.9	0.9	CR11031	18.5	6.7	CR11125	5.8	0.9
CR10659	1.0	0.1	CR10750	0.2	0.1	CR10844	0.4	0.0	CR10938	1.5	0.3	CR11032	0.7	0.1	CR11126	0.1	0.1
CR10660	26.8	1.6	CR10751	8.4	2.9	CR10845	19.5	2.9	CR10939	20.1	0.7	CR11033	13.2	2.4	CR11127	3.8	0.8
CR10661	20.9	0.6	CR10752	6.7	2.3	CR10846	19.2	2.4	CR10940	14.8	3.3	CR11034	12.8	3.3	CR11128	5.6	0.8
CR10662	34.2	1.4	CR10753	5.6	3.8	CR10847	15.9	1.0	CR10941	18.9	5.8	CR11035	20.6	0.6	CR11129	7.3	1.3
CR10663	54.8	2.7	CR10754	35.2	23.3	CR10848	38.7	2.6	CR10942	22.2	0.5	CR11036	24.9	4.5	CR11130	21.2	8.2
CR10664	46.8	4.0	CR10755	9.5	3.8	CR10849	28.8	4.0	CR10943	22.5	4.2	CR11037	19.3	4.1	CR11131	9.2	3.7
CR10665	0.3	0.2	CR10756	0.2	0.1	CR10850	0.3	0.1	CR10944	1.0	0.2	CR11038	0.5	0.2	CR11132	0.1	0.1
CR10666	0.9	0.2	CR10757	0.5	0.1	CR10851	4.7	1.6	CR10945	1.6	0.6	CR11039	1.0	0.5	CR11133	0.3	0.1
CR10667	40.8	6.0	CR10758	9.4	1.7	CR10852	34.4	8.8	CR10946	16.7	0.8	CR11040	19.4	0.2	CR11134	7.0	1.6
CR10668	0.7	0.3	CR10759	0.5	0.1	CR10853	4.8	1.6	CR10947	2.5	0.8	CR11041	1.5	0.4	CR11135	0.4	0.1
CR10669	32.0	9.7	CR10760	1.9	0.6	CR10854	23.6	6.3	CR10948	11.6	2.6	CR11042	5.0	0.7	CR11136	5.8	1.5
CR10670	37.8	13.5	CR10761	10.2	1.9	CR10855	21.5	7.3	CR10949	15.1	3.3	CR11043	20.4	3.1	CR11137	5.5	1.2
CR10671	1.3	0.4	CR10762	0.2	0.0	CR10856	0.6	0.2	CR10950	2.1	0.4	CR11044	0.8	0.3	CR11138	0.1	0.1

CR10672	38.2	2.8	CR10763	7.8	2.6	CR10857	20.8	2.6	CR10951	15.3	3.1	CR11045	12.2	4.3	CR11139	5.8	0.7
CR10673	7.2	1.1	CR10764	0.3	0.1	CR10858	1.4	0.5	CR10952	1.1	0.2	CR11046	1.5	0.2	CR11140	0.2	0.1
CR10674	81.0	2.3	CR10765	29.6	7.0	CR10859	59.8	8.9	CR10953	42.1	3.7	CR11047	35.8	8.0	CR11141	11.8	3.3
CR10675	2.1	0.3	CR10766	1.2	0.5	CR10860	6.9	3.3	CR10954	3.6	1.0	CR11048	3.2	0.3	CR11142	0.4	0.1
CR10676	41.3	7.7	CR10767	2.0	0.4	CR10861	22.1	10.2	CR10955	5.0	2.1	CR11049	3.6	1.5	CR11143	5.3	2.1
CR10677	0.2	0.1	CR10768	0.2	0.1	CR10862	0.4	0.2	CR10956	1.0	0.3	CR11050	0.6	0.2	CR11144	0.1	0.0
CR10678	26.2	2.7	CR10769	2.7	0.7	CR10863	31.4	10.7	CR10957	16.2	5.9	CR11051	6.0	1.0	CR11145	4.3	4.0
CR10679	71.1	3.1	CR10770	26.4	8.9	CR10864	61.6	13.5	CR10958	33.3	6.7	CR11052	23.5	3.4	CR11146	15.3	2.2
CR10680	57.8	7.9	CR10771	8.7	4.7	CR10865	60.2	10.0	CR10959	38.1	9.3	CR11053	24.4	7.9	CR11147	7.3	2.2
CR10681	3.6	0.6	CR10772	0.3	0.1	CR10866	1.4	0.4	CR10960	2.1	0.8	CR11054	0.5	0.1	CR11148	0.2	0.1
CR10682	69.4	1.6	CR10773	32.8	12.4	CR10867	47.8	6.2	CR10961	17.7	4.7	CR11055	35.3	7.6	CR11149	32.5	6.9
CR10683	33.4	10.7	CR10774	1.2	0.5	CR10868	29.6	6.6	CR10962	8.5	3.9	CR11056	7.4	1.4	CR11150	1.5	0.4
CR10684	5.1	1.8	CR10775	2.0	1.4	CR10869	20.1	7.3	CR10963	3.2	0.9	CR11057	3.1	1.2	CR11151	0.7	0.2
CR09687	38.3	3.2	CR10776	3.2	0.6	CR10870	37.3	2.2	CR10964	45.6	11.5	CR11058	26.3	2.9	CR09583	13.7	5.0
CR09676	67.8	6.9	CR10777	17.2	7.9	CR10871	56.7	4.5	CR10965	39.2	18.0	CR11059	15.6	0.6	CR09586	3.7	0.7
CR09679	25.0	4.3	CR10778	7.6	2.6	CR10872	18.1	2.3	CR10966	21.3	8.8	CR11060	8.0	1.5	CR09594	5.6	2.9
CR10685	0.4	0.3	CR10779	0.5	0.1	CR10873	6.9	1.0	CR10967	2.5	0.4	CR11061	1.6	0.3	CR11152	0.1	0.1
CR10686	24.3	3.8	CR10780	6.4	0.8	CR10874	24.1	5.0	CR10968	17.2	5.8	CR11062	13.6	8.0	CR11153	7.4	1.1
CR10687	34.6	3.5	CR10781	10.6	3.4	CR10875	20.0	3.7	CR10969	17.3	3.9	CR11063	13.0	2.0	CR11154	5.2	1.0
CR10688	27.1	3.4	CR10782	4.0	1.1	CR10876	7.3	0.5	CR10970	16.0	5.2	CR11064	9.1	2.7	CR11155	2.2	0.3
CR10689	0.3	0.0	CR10783	0.2	0.1	CR10877	0.5	0.2	CR10971	2.1	0.2	CR11065	0.7	0.1	CR11156	0.1	0.1
CR10690	11.9	2.4	CR10784	0.4	0.1	CR10878	6.3	1.4	CR10972	3.4	0.3	CR11066	2.5	0.7	CR11157	0.6	0.1

CR11158	79.4	4.1	CR11252	11.9	1.3	CR11346	89.0	2.5	CR11440	38.4	9.5	CR11534	59.1	7.6	CR11628	16.4	0.9
CR11159	74.6	1.2	CR11253	18.6	1.7	CR11347	77.9	5.0	CR11441	20.6	5.0	CR11535	32.2	5.4	CR11629	11.1	0.9
CR11160	63.3	4.1	CR11254	9.2	0.5	CR11348	69.2	3.3	CR11442	27.2	3.7	CR11536	26.8	1.9	CR11630	18.6	0.8
CR11161	58.6	2.6	CR11255	4.9	0.6	CR11349	69.9	6.0	CR11443	16.5	5.0	CR11537	16.8	6.0	CR11631	3.7	1.3
CR11162	67.8	2.3	CR11256	18.5	0.9	CR11350	73.4	2.6	CR11444	23.9	2.2	CR11538	33.6	14.8	CR11632	10.2	1.8
CR11163	53.4	7.1	CR11257	2.5	0.6	CR11351	72.1	5.5	CR11445	13.8	3.4	CR11539	25.0	3.5	CR11633	6.7	2.2
CR11164	63.6	2.2	CR11258	12.4	2.8	CR11352	70.4	1.7	CR11446	31.4	0.8	CR11540	29.4	6.0	CR11634	11.0	1.4
CR11165	65.2	2.2	CR11259	5.2	0.9	CR11353	66.9	2.7	CR11447	25.2	1.6	CR11541	23.4	1.5	CR11635	8.5	1.2
CR11166	52.6	5.2	CR11260	5.9	1.0	CR11354	61.6	3.5	CR11448	18.1	4.7	CR11542	18.0	2.3	CR11636	5.6	0.4
CR11167	68.3	3.6	CR11261	18.9	1.6	CR11355	67.1	3.7	CR11449	12.6	4.6	CR11543	27.9	0.9	CR11637	13.7	2.3
CR11168	67.8	1.5	CR11262	4.0	0.6	CR11356	82.6	1.5	CR11450	23.0	3.5	CR11544	30.4	2.0	CR11638	12.0	1.5
CR11169	59.5	9.5	CR11263	8.4	4.9	CR11357	68.2	4.8	CR11451	21.4	2.8	CR11545	22.7	6.9	CR11639	20.6	7.8
CR11170	60.1	16.5	CR11264	10.4	4.2	CR11358	49.5	0.9	CR11452	18.7	1.5	CR11546	38.6	19.0	CR11640	9.4	3.8
CR11171	61.5	18.2	CR11265	7.3	1.6	CR11359	43.4	4.8	CR11453	11.8	2.7	CR11547	25.5	12.8	CR11641	4.4	0.6
CR11172	30.0	11.7	CR11266	1.6	0.1	CR11360	37.7	5.0	CR11454	11.5	5.4	CR11548	11.2	3.0	CR11642	5.1	1.5
CR11173	44.7	19.6	CR11267	1.6	0.3	CR11361	33.9	1.3	CR11455	12.1	3.5	CR11549	15.2	9.9	CR11643	2.3	0.7
CR11174	56.0	15.1	CR11268	8.5	0.8	CR11362	37.5	6.1	CR11456	17.0	0.4	CR11550	11.9	8.4	CR11644	9.0	2.5
CR11175	35.8	1.6	CR11269	0.8	0.2	CR11363	41.0	7.2	CR11457	6.4	0.3	CR11551	6.9	1.2	CR11645	1.4	0.6
CR11176	32.0	8.9	CR11270	1.3	0.2	CR11364	30.7	1.8	CR11458	4.8	0.2	CR11552	7.0	3.6	CR11646	1.4	0.5
CR11177	61.8	10.4	CR11271	9.3	2.3	CR11365	49.5	3.7	CR11459	9.8	0.7	CR11553	12.2	3.1	CR11647	10.3	1.8
CR11178	71.5	6.7	CR11272	12.1	2.1	CR11366	65.8	1.1	CR11460	12.3	2.0	CR11554	14.4	4.9	CR11648	7.2	1.8
CR11179	73.9	16.4	CR11273	34.8	33.7	CR11367	66.8	2.9	CR11461	13.0	1.8	CR11555	25.5	4.7	CR11649	13.6	3.5

CR11180	64.3	12.3	CR11274	9.0	7.6	CR11368	46.5	7.1	CR11462	14.3	2.0	CR11556	14.6	5.9	CR11650	6.3	0.9
CR11181	48.0	6.8	CR11275	4.2	0.3	CR11369	35.9	6.1	CR11463	11.4	1.1	CR11557	6.1	1.1	CR11651	3.5	0.4
CR11182	35.3	5.6	CR11276	3.2	0.2	CR11370	32.5	11.9	CR11464	8.7	1.4	CR11558	8.5	4.4	CR11652	4.7	1.6
CR11183	41.4	17.1	CR11277	2.7	1.1	CR11371	31.1	10.2	CR11465	5.1	0.6	CR11559	5.0	0.9	CR11653	1.3	0.2
CR11184	51.4	17.7	CR11278	3.6	0.8	CR11372	22.8	4.1	CR11466	8.0	2.3	CR11560	8.6	2.9	CR11654	2.7	0.7
CR11185	44.4	8.5	CR11279	5.6	2.0	CR11373	29.5	8.8	CR11467	9.2	1.4	CR11561	14.4	7.7	CR11655	3.0	0.9
CR11186	46.5	11.0	CR11280	3.9	0.9	CR11374	27.1	8.0	CR11468	12.0	0.3	CR11562	5.6	1.1	CR11656	2.3	0.6
CR11187	24.8	13.7	CR11281	0.6	0.1	CR11375	27.2	2.7	CR11469	6.8	1.6	CR11563	6.0	4.4	CR11657	1.1	0.3
CR11188	66.4	5.4	CR11282	9.3	2.7	CR11376	30.6	2.6	CR11470	5.1	0.1	CR11564	9.7	5.2	CR11658	8.0	2.5
CR11189	55.0	3.7	CR11283	4.3	0.6	CR11377	49.5	7.9	CR11471	11.5	3.5	CR11565	6.9	2.0	CR11659	4.5	1.7
CR11190	61.5	18.4	CR11284	6.4	1.5	CR11378	51.7	6.9	CR11472	16.9	6.4	CR11566	12.7	3.9	CR11660	2.0	0.5
CR11191	55.0	11.2	CR11285	25.5	16.2	CR11379	24.3	8.1	CR11473	5.7	0.3	CR11567	11.5	12.4	CR11661	2.7	0.7
CR11192	38.0	11.0	CR11286	2.2	1.1	CR11380	15.1	2.8	CR11474	8.0	2.1	CR11568	4.2	1.8	CR11662	2.8	0.5
CR11193	53.4	8.0	CR11287	10.3	4.8	CR11381	33.0	12.9	CR11475	5.2	1.1	CR11569	9.4	3.2	CR11663	1.8	0.7
CR11194	20.6	1.2	CR11288	1.0	0.2	CR11382	15.6	5.5	CR11476	3.8	0.4	CR11570	2.5	0.4	CR11664	1.1	0.3
CR11195	39.2	7.3	CR11289	1.8	0.8	CR11383	17.9	5.4	CR11477	5.4	0.6	CR11571	3.6	2.0	CR11665	1.2	0.4
CR11196	59.4	15.0	CR11290	6.2	0.6	CR11384	29.1	11.8	CR11478	4.8	0.0	CR11572	10.0	4.0	CR11666	3.3	0.4
CR11197	29.4	5.1	CR11291	1.4	0.1	CR11385	25.7	8.8	CR11479	5.7	0.1	CR11573	2.3	1.0	CR11667	0.6	0.1
CR11198	35.2	8.1	CR11292	1.5	0.4	CR11386	26.5	2.8	CR11480	7.1	0.8	CR11574	3.2	1.4	CR11668	2.2	0.5
CR11199	72.5	6.7	CR11293	11.5	2.6	CR11387	49.8	10.4	CR11481	7.3	0.1	CR11575	12.0	2.4	CR11669	7.0	1.8
CR11200	64.5	9.7	CR11294	15.4	2.5	CR11388	55.4	2.0	CR11482	13.2	1.3	CR11576	4.7	1.4	CR11670	2.6	0.4
CR11201	45.5	38.7	CR11295	3.3	0.2	CR11389	30.1	10.1	CR11483	5.5	0.2	CR11577	6.9	4.0	CR11671	1.3	0.5

CR11202	37.8	20.4	CR11296	2.6	1.2	CR11390	18.3	2.7	CR11484	4.4	1.1	CR11578	4.3	2.4	CR11672	1.1	0.3
CR11203	19.3	4.5	CR11297	1.6	0.5	CR11391	20.6	3.8	CR11485	2.4	0.3	CR11579	3.1	0.7	CR11673	2.3	0.5
CR11204	61.3	22.2	CR11298	4.5	0.7	CR11392	17.7	3.4	CR11486	4.2	0.1	CR11580	5.7	1.5	CR11674	1.1	0.3
CR11205	58.5	20.1	CR11299	10.5	2.7	CR11393	32.5	3.7	CR11487	8.8	0.6	CR11581	10.4	3.3	CR11675	2.3	0.6
CR11206	40.2	4.2	CR11300	9.2	5.1	CR11394	21.5	2.7	CR11488	6.3	1.7	CR11582	5.3	2.9	CR11676	2.1	0.7
CR11207	28.5	27.5	CR11301	0.8	0.3	CR11395	8.5	1.7	CR11489	1.8	0.1	CR11583	1.4	0.3	CR11677	0.5	0.1
CR11208	39.9	9.6	CR11302	6.7	2.6	CR11396	22.4	3.0	CR11490	4.4	0.1	CR11584	4.3	0.9	CR11678	3.1	0.5
CR11209	43.8	8.4	CR11303	3.1	0.4	CR11397	19.8	3.1	CR11491	6.9	1.8	CR11585	4.7	2.1	CR11679	2.1	0.4
CR11210	58.5	8.6	CR11304	9.4	3.0	CR11398	37.2	5.2	CR11492	6.3	0.3	CR11586	11.7	2.5	CR11680	8.5	2.8
CR11211	61.1	8.1	CR11305	3.3	1.7	CR11399	44.5	6.1	CR11493	10.5	2.5	CR11587	18.6	19.7	CR11681	3.0	0.7
CR11212	16.5	2.4	CR11306	6.9	9.2	CR11400	20.3	3.4	CR11494	2.5	0.4	CR11588	4.2	1.3	CR11682	1.0	0.4
CR11213	35.8	6.5	CR11307	7.3	2.6	CR11401	16.7	5.2	CR11495	3.4	0.4	CR11589	4.3	1.0	CR11683	1.4	0.1
CR11214	42.2	11.5	CR11308	5.8	2.7	CR11402	25.7	5.4	CR11496	4.8	0.3	CR11590	7.0	1.7	CR11684	1.7	0.2
CR11215	29.7	9.3	CR11309	2.3	0.8	CR11403	11.7	1.2	CR11497	2.6	0.7	CR11591	2.5	1.0	CR11685	1.2	0.1
CR11216	25.9	5.1	CR11310	7.2	4.5	CR11404	17.4	5.7	CR11498	3.7	0.6	CR11592	4.6	1.0	CR11686	1.5	0.4
CR11217	16.0	4.6	CR11311	0.9	0.4	CR11405	13.4	3.7	CR11499	2.3	0.1	CR11593	1.1	0.3	CR11687	0.3	0.1
CR11218	32.2	15.3	CR11312	2.4	1.0	CR11406	10.8	4.1	CR11500	6.6	0.5	CR11594	2.6	0.1	CR11688	1.3	0.3
CR11219	25.4	11.6	CR11313	3.6	2.2	CR11407	13.4	6.3	CR11501	3.3	0.0	CR11595	2.0	0.9	CR11689	0.8	0.1
CR11220	41.7	17.9	CR11314	6.7	2.0	CR11408	23.4	3.9	CR11502	5.6	1.1	CR11596	4.7	1.1	CR11690	5.1	3.3
CR11221	30.3	10.1	CR11315	3.0	1.0	CR11409	22.3	5.0	CR11503	4.2	0.2	CR11597	4.2	0.8	CR11691	1.1	0.1
CR11222	45.3	26.9	CR11316	2.9	0.9	CR11410	22.9	9.8	CR11504	2.9	0.1	CR11598	4.0	1.9	CR11692	1.0	0.3
CR11223	17.7	2.8	CR11317	1.2	0.3	CR11411	15.1	4.9	CR11505	3.1	0.4	CR11599	1.3	0.1	CR11693	0.3	0.1

CR11224	29.2	1.9	CR11318	1.5	0.2	CR11412	12.7	3.5	CR11506	2.4	0.2	CR11600	1.7	0.2	CR11694	0.7	0.1
CR11225	17.1	1.1	CR11319	1.5	0.1	CR11413	8.0	2.3	CR11507	3.8	0.8	CR11601	3.5	1.2	CR11695	0.7	0.2
CR11226	25.2	4.1	CR11320	1.5	0.6	CR11414	6.6	1.9	CR11508	2.3	0.4	CR11602	1.9	0.3	CR11696	0.7	0.3
CR11227	22.3	2.0	CR11321	1.7	0.0	CR11415	10.2	4.3	CR11509	2.6	0.0	CR11603	2.0	0.4	CR11697	0.9	0.2
CR11228	21.8	3.4	CR11322	1.5	0.8	CR11416	7.5	3.5	CR11510	1.7	0.6	CR11604	1.2	0.2	CR11698	0.7	0.2
CR11229	11.4	0.8	CR11323	1.1	0.3	CR11417	3.8	1.2	CR11511	3.1	0.1	CR11605	1.8	0.5	CR11699	0.6	0.1
CR11230	28.5	5.8	CR11324	0.2	0.1	CR11418	9.5	2.9	CR11512	3.1	0.8	CR11606	1.7	0.3	CR11700	1.1	0.4
CR11231	52.6	1.7	CR11325	5.0	2.5	CR11419	16.9	2.0	CR11513	4.1	0.6	CR11607	1.7	0.3	CR11701	5.7	4.6
CR11232	58.5	5.3	CR11326	13.3	5.5	CR11420	34.3	8.3	CR11514	3.8	0.2	CR11608	6.1	1.0	CR11702	1.7	0.8
CR11233	51.3	8.3	CR11327	11.0	3.6	CR11421	22.5	6.4	CR11515	3.7	0.7	CR11609	2.9	0.7	CR11703	3.3	0.2
CR11234	48.1	4.1	CR11328	5.4	2.0	CR11422	20.6	6.0	CR11516	4.8	0.5	CR11610	14.3	19.7	CR11704	1.5	0.4
CR11235	40.5	19.6	CR11329	3.6	3.3	CR11423	20.8	6.8	CR11517	7.8	4.5	CR11611	2.6	2.7	CR11705	1.3	0.2
CR11236	47.1	13.6	CR11330	2.7	1.4	CR11424	17.8	4.9	CR11518	5.1	0.1	CR11612	2.3	0.6	CR11706	1.2	0.2
CR11237	47.0	8.3	CR11331	4.9	1.8	CR11425	22.9	7.1	CR11519	5.9	0.3	CR11613	2.5	0.6	CR11707	1.6	0.4
CR11238	39.0	15.6	CR11332	3.6	2.4	CR11426	13.9	4.1	CR11520	2.9	0.3	CR11614	5.0	5.8	CR11708	1.2	0.5
CR11239	56.7	11.8	CR11333	5.4	1.4	CR11427	14.7	3.3	CR11521	3.5	0.1	CR11615	2.2	0.5	CR11709	3.7	1.7
CR11240	52.2	18.7	CR11334	10.8	8.6	CR11428	13.5	2.9	CR11522	3.6	0.5	CR11616	2.7	1.4	CR11710	2.8	1.4
CR11241	64.9	15.8	CR11335	10.8	8.6	CR11429	17.1	3.4	CR11523	4.5	0.1	CR11617	12.0	15.0	CR11711	3.0	1.2
CR11242	74.6	19.2	CR11336	10.8	8.6	CR11430	16.1	4.4	CR11524	4.2	1.4	CR11618	3.5	0.1	CR11712	3.2	0.8
CR11243	33.7	1.5	CR11337	0.9	0.1	CR11431	19.2	1.2	CR11525	2.1	0.3	CR11619	3.9	2.2	CR11713	1.4	0.3
CR11244	48.2	6.2	CR11338	30.1	25.1	CR11432	58.3	7.1	CR11526	22.3	2.8	CR11620	15.9	8.9	CR11714	3.1	0.2
CR11245	32.6	8.0	CR11339	2.8	1.2	CR11433	22.8	8.7	CR11527	13.7	1.1	CR11621	6.2	4.3	CR11715	1.7	0.3

CR11246	54.2	11.1	CR11340	4.0	1.1	CR11434	37.1	5.5	CR11528	15.4	0.4	CR11622	11.7	7.2	CR11716	2.4	0.6
CR11247	39.4	11.5	CR11341	4.4	2.0	CR11435	24.2	2.4	CR11529	12.1	1.1	CR11623	9.0	7.8	CR11717	4.3	2.0
CR11248	41.0	1.9	CR11342	7.1	0.3	CR11436	24.0	5.8	CR11530	5.2	0.9	CR11624	6.6	1.4	CR11718	2.9	0.8
CR11249	69.4	21.0	CR11343	3.7	1.3	CR11437	15.9	5.7	CR11531	7.7	0.2	CR11625	4.8	1.7	CR11719	1.7	0.6
CR11250	17.9	9.4	CR11344	1.0	0.4	CR11438	11.7	3.1	CR11532	5.7	0.4	CR11626	2.5	0.5	CR11720	0.5	0.1
CR11251	20.7	4.7	CR11345	1.6	0.5	CR11439	14.9	4.2	CR11533	6.5	0.9	CR11627	3.7	1.5	CR11721	1.2	0.2

Пример 4

[00545] Влияние типа и позиция химической модификации в рамках домена направляющей оценивали способом скрининга редактирования модифицированных sgРНК. Направляющие, отобранные для скрининга, были модифицированные 2'F, 2'OMe и PS. К последовательности нуклеобазы трех направляющих был применен полный набор моделей. В этом примере тестовые модели модификации применяли до трех последовательностей нуклеобаз направляющего домена, в частности тех, которые описаны в Таблице 1 для G000486, G000502 или G000415. Модели модификации направляющего домена анализировали или в консервативной области, описанной в SEQ ID №695, или в формате короткой sgРНК, используя консервативную область, описанную в SEQ ID № 253. Окончательный набор данных содержал 270 разных направляющих и 45 уникальных моделей модификации в направляющем домене.

[00546] Ряды 1-12 в Таблицах 9-12 показывают тестовые направляющие, оцененные относительно эффективности редактирования с модификациями 2'OMe, 2'F, PS и 2'H в позициях 5, 12 и 15. Ряды 13-19 в Таблицах 9-12 показывают данные редактирования для вариантов замены одиночной модификации 2'F на модификацию 2'F+PS в позициях 8-10. Ряды 20-27 в Таблицах 9-12 показывают данные редактирования вариантов, которые заменяют 2'F на PS в позициях 4-20.

[00547] Редактирования анализировали в клетках PCH и PHH так, как описано в Примере 1, со следующими модификациями. Клетки подсчитывали и высеивали при плотности 30 000-35 000 клеток на лунку для PHH и 40 000-60 000 клеток на лунку для PCH. Для трансфекции использовали предварительно смешанные липидные компоненты, которые восстанавливали в 100% этаноле с молярным соотношением 50% липидов A, 9% DSPC, 38% холестерина и 3% ПЕГ2 k-ДМГ. Потом липидную смесь смешивали с РНК (например, мРНК Cas9 и gРНК) в молярном соотношении липидного амина к фосфату РНК (N:P) приблизительно 6:0. Трансфекции проводили по конечной концентрацией 100 нМ gРНК, 3% сыворотки яванской макаки и 50 нг Cas9 мРНК на лунку. Перед проведением лизиса клеток и анализа NGS, клетки инкубировали приблизительно 48 часов. Эксперимент проводили в двух повторениях. Результаты редактирования описаны в Таблицах 9-12. Каждая строка представляет единый дизайн модели модификации с одинаковой консервативной областью. Строки 46-48 - это контроли.

[00548] Проводили анализ данных для оценки влияния нескольких сменных, включая то, была ли направляющая короткой sgРНК, модель модификации консервативной области и позиция индивидуальной модификации там, где это возможно. Короткие направляющие sgРНК были значительно более активными, чем не короткие направляющие sgРНК в PCH (во всех сайтах) и PHH (варианты G502). Для PCH направляющие короткой sgРНК продемонстрировали дополнительные 14% редактирования по сравнению с эквивалентной не короткой sgРНК.

[00549] Много моделей модификаций, приведенных в этом исследовании, были разработаны для включения и дальнейшего тестирования хорошо переносимых

модификаций в сильно модифицированных молекулах gРНК. Вообще тестирование имело успех; в целом, почти все модели демонстрировали подобную активность по сравнению с контролем. В этом исследовании также был проверен ряд отдельных позиций. Позиции 5, 12 и 15 были индивидуально модифицированы. Позиция 5 была очень толерантной к введению модификаций. Позиция 12 была толерантной к введению PS, 2'-F и 2'-OMe, но была существенно чувствительной к 2'-H модификации (уменьшение процента редактирования на 7,5, p <0,00002). Позиция 15 была толерантной к модификации 2'-H, но, как и в других работах, представленных здесь, оказалась очень чувствительной к модификациям 2'F и 2'OMe (p <10-13).

Таблица 9 - Средний % редактирования в клетках РНН

РНН									
Ряд	**Варианты G000502**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**Варианты G000486**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**Варианты G000415**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**
1	G014462	21,7%	0,2%	G014507	57,0%	0,3%	G014554	57,2%	2,1%
2	G014463	21,4%	1,7%	G014508	57,6%	0,2%	G014555	56,0%	0,4%
3	G014464	28,4%	2,9%	G014509	58,6%	2,5%	G014556	54,4%	5,2%
4	G014465	23,7%	1,0%	G014510	52,5%	0,6%	G014557	54,9%	1,3%
5	G014466	22,8%	0,1%	G014511	54,4%	0,6%	G014558	61,0%	4,1%
6	G014467	27,9%	2,3%	G014512	62,1%	2,4%	G014559	63,4%	0,1%
7	G014468	21,5%	1,3%	G014513	57,6%	0,7%	G014560	55,6%	0,8%
8	G014469	12,6%	0,3%	G014514	52,8%	1,9%	G014561	39,0%	0,6%
9	G014470	3,4%	1,1%	G014515	35,5%	1,2%	G014562	32,8%	6,8%
10	G014	9,1%	0,6%	G014516	48,6%	1,0%	G014563	33,0%	6,7%

	471								
11	G014 472	21,2%	0,6%	G014517	55,5%	0,1%	G014564	63,1%	0,6%
12	G014 473	18,0%	0,9%	G014518	54,2%	0,1%	G014565	55,2%	2,5%
13	G014 474	25,4%	3,7%	G014519	52,3%	0,7%	G014566	64,9%	6,8%
14	G014 475	31,5%	3,3%	G014520	60,3%	0,1%	G014567	55,2%	0,3%
15	G014 476	26,3%	4,5%	G014521	56,5%	0,4%	G014568	54,5%	5,3%
16	G014 477	28,2%	2,1%	G014522	56,6%	5,4%	G014569	59,7%	0,7%
17	G014 478	30,6%	1,5%	G014523	64,7%	0,2%	G014570	50,4%	3,5%
18	G014 479	32,3%	0,3%	G014524	59,9%	7,3%	G014571	56,7%	3,3%
19	G014 480	37,9%	0,8%	G014525	65,1%	2,1%	G014572	49,6%	3,2%
20	G014 481	27,8%	0,4%	G014526	53,6%	0,9%	G014573	44,0%	0,4%
21	G014 482	26,0%	0,4%	G014527	54,1%	1,2%	G014574	59,3%	4,7%
22	G014 483	23,8%	3,3%	G014528	53,3%	1,4%	G014575	50,8%	7,6%
23	G014 484	21,6%	2,5%	G014529	47,6%	0,5%	G014576	45,8%	13,8%
24	G014 485	21,6%	3,7%	G014530	43,9%	4,6%	G014577	56,1%	5,2%
25	G014 486	24,2%	2,8%	G014531	52,8%	4,6%	G014578	61,3%	3,6%
26	G014 487	25,9%	3,3%	G014532	51,2%	1,3%	G014579	48,9%	7,8%
27	G014	22,0%	4,1%	G014533	49,9%	5,4%	G014580	50,2%	7,1%

	488								
28	G014489	34,7%	3,0%	G014534	67,2%	5,1%	G014581	54,2%	5,5%
29	G014490	38,1%	4,4%	G014535	65,6%	4,6%	G014582	62,0%	2,5%
30	G014491	34,8%	1,8%	G014536	69,5%	5,9%	G014583	51,8%	6,6%
31	G014492	23,5%	1,1%	G014537	66,8%	2,0%	G014584	54,4%	2,4%
32	G014493	38,9%	6,1%	G014538	61,4%	12,4%	G014585	53,7%	15,2%
33	G014494	38,1%	3,7%	G014539	61,0%	3,7%	G014586	56,1%	4,2%
34	G014495	33,4%	1,3%	G014540	63,7%	5,9%	G014587	60,0%	5,9%
35	G014496	42,9%	2,5%	G014541	64,0%	4,2%	G014588	52,5%	2,9%
36	G014497	39,0%	3,7%	G014542	51,2%	4,3%	G014589	56,8%	4,3%
37	G014498	37,0%	3,3%	G014543	70,7%	2,7%	G014590	49,8%	7,0%
38	G014499	34,9%	0,3%	G014544	36,7%	0,1%	G014591	50,3%	2,3%
39	G014500	28,2%	1,7%	G014545	52,8%	0,0%	G014592	49,8%	5,8%
40	G014501	30,5%	2,0%	G014546	56,6%	3,8%	G014593	53,4%	4,5%
41	G014502	33,3%	4,2%	G014547	53,4%	3,9%	G014594	51,8%	0,7%
42	G014503	28,8%	2,5%	G014548	36,3%	1,3%	G014595	55,6%	2,5%
43	G014504	5,9%	0,5%	G014549	64,6%	2,3%	G014596	39,2%	4,0%
44	G014	0,2%	0,0%	G014550	16,0%	3,3%	G014597	0,4%	0,3%

	505								
45	G014506	11,0%	0,1%	G014551	49,6%	1,6%	G014598	38,5%	0,9%
46	G000502	51,4%	3,3%	G000502	51,4%	3,3%	G000502	53,5%	3,1%
47	G010039	29,4%	0,1%	G010039	29,4%	0,1%	G010039	22,6%	3,0%
48	G012401	56,9%	0,1%	G012401	56,9%	0,1%	G012401	52,2%	4,7%

Таблица 10 - Средний % редактирования в клетках PCH

PCH									
Ряд	**Варианты G000502**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**Варианты G000486**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**Варианты G000415**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**
1	G014462	54,6%	2,5%	G014507	4,6%	0,1%	G014554	46,8%	8,1%
2	G014463	43,9%	2,1%	G014508	5,2%	0,7%	G014555	38,2%	2,3%
3	G014464	50,6%	5,1%	G014509	4,1%	1,2%	G014556	34,1%	2,1%
4	G014465	49,1%	3,3%	G014510	3,2%	1,8%	G014557	34,9%	7,1%
5	G014466	51,3%	9,2%	G014511	3,1%	1,1%	G014558	37,5%	4,3%
6	G014467	49,4%	9,7%	G014512	6,2%	2,0%	G014559	36,5%	0,9%
7	G014468	48,2%	4,7%	G014513	6,3%	2,3%	G014560	36,1%	7,0%
8	G014469	40,4%	3,8%	G014514	2,5%	1,1%	G014561	28,7%	3,1%
9	G014470	31,2%	7,8%	G014515	0,6%	0,3%	G014562	20,7%	1,4%
10	G014471	37,1%	8,6%	G014516	1,8%	0,5%	G014563	16,5%	1,5%
11	G014472	50,3%	12,4%	G014517	5,6%	2,5%	G014564	45,1%	3,0%
12	G014473	55,1%	9,3%	G014518	7,1%	0,9%	G014565	42,8%	1,1%
13	G014474	47,6%	6,1%	G014519	4,5%	0,4%	G014566	46,8%	2,9%
14	G014475	43,8%	1,8%	G014520	5,5%	1,7%	G014567	35,5%	1,8%
15	G014476	38,2%	10,0%	G014521	4,7%	1,4%	G014568	32,7%	4,9%
16	G014477	47,1%	7,2%	G014522	5,7%	3,5%	G014569	38,8%	0,4%
17	G014478	45,9%	4,4%	G014523	5,3%	1,6%	G014570	28,9%	1,8%
18	G014479	49,3%	6,5%	G014524	7,1%	2,1%	G014571	31,1%	0,8%

19	G014480	49,3%	11,9%	G014525	8,7%	5,0%	G014572	28,0%	1,6%
20	G014481	43,9%	8,9%	G014526	6,3%	1,3%	G014573	15,6%	0,4%
21	G014482	43,6%	4,2%	G014527	5,9%	1,2%	G014574	30,6%	4,1%
22	G014483	45,4%	4,7%	G014528	5,4%	0,4%	G014575	18,8%	2,7%
23	G014484	43,6%	6,7%	G014529	6,5%	2,4%	G014576	33,2%	9,5%
24	G014485	38,5%	3,5%	G014530	6,8%	1,6%	G014577	34,3%	2,1%
25	G014486	32,0%	0,3%	G014531	6,1%	1,7%	G014578	44,1%	7,9%
26	G014487	42,5%	4,0%	G014532	5,8%	0,7%	G014579	28,8%	5,4%
27	G014488	32,3%	7,6%	G014533	4,6%	1,1%	G014580	31,9%	4,7%
28	G014489	40,2%	7,3%	G014534	9,0%	0,6%	G014581	26,7%	4,8%
29	G014490	35,3%	7,7%	G014535	7,0%	2,6%	G014582	32,4%	1,5%
30	G014491	48,9%	7,1%	G014536	7,9%	1,3%	G014583	28,8%	4,1%
31	G014492	38,8%	9,2%	G014537	5,8%	1,8%	G014584	29,5%	1,6%
32	G014493	50,4%	8,5%	G014538	7,6%	1,9%	G014585	23,3%	5,4%
33	G014494	50,5%	6,7%	G014539	7,6%	0,7%	G014586	27,2%	3,1%
34	G014495	57,7%	0,7%	G014540	7,4%	1,8%	G014587	33,1%	1,6%
35	G014496	49,3%	1,9%	G014541	5,0%	0,6%	G014588	34,5%	10,9%
36	G014497	36,5%	6,9%	G014542	16,7%	1,8%	G014589	25,2%	1,5%
37	G014498	39,2%	7,5%	G014543	7,0%	1,6%	G014590	21,9%	1,6%
38	G014499	46,7%	4,5%	G014544	1,8%	0,6%	G014591	26,8%	4,0%
39	G014500	37,1%	10,0%	G014545	5,2%	1,5%	G014592	19,9%	1,2%
40	G014501	40,1%	5,7%	G014546	4,9%	0,7%	G014593	26,0%	3,6%
41	G014502	43,1%	3,7%	G014547	2,5%	0,5%	G014594	22,8%	1,8%
42	G014503	52,5%	4,7%	G014548	1,7%	0,8%	G014595	22,6%	5,4%
43	G014504	13,1%	8,0%	G014549	3,1%	0,1%	G014596	20,6%	7,4%
44	G014505	3,0%	0,3%	G014550	0,6%	0,0%	G014597	0,9%	0,8%
45	G014506	44,1%	2,0%	G014551	1,9%	1,1%	G014598	24,6%	9,1%
46	G000502	55,8%	18,1%	G000502	55,8%	18,1%	G000502	47,9%	0,1%
47	G010039	44,4%	8,0%	G010039	44,4%	8,0%	G010039	39,4%	10,6%
48	G012401	65,4%	9,0%	G012401	65,4%	9,0%	G012401	53,3%	4,5%

Таблица 11 - Средний % редактирования в клетках РНН с использованием коротких sgРНК направляющих

РНН - короткая sgРНК									
Ря	**Вари**	**%**	**Станд**	**Вари**	**%**	**Станд**	**Вари**	**%**	**Станд**

д	**анты G000 502**	**редакти рования**	**артное откло нение**	**анты G000 486**	**редакти рования**	**артное откло нение**	**анты G000 415**	**редакти рования**	**артное откло нение**
1	G014 644	57,1%	5,9%	G014 689	43,4%	0,4%	G014 734	57,5%	1,1%
2	G014 645	49,4%	2,5%	G014 690	59,2%	12,9%	G014 735	63,2%	2,2%
3	G014 646	43,1%	0,1%	G014 691	63,6%	0,6%	G014 736	57,0%	3,7%
4	G014 647	41,0%	1,0%	G014 692	62,7%	2,4%	G014 737	61,1%	1,6%
5	G014 648	36,7%	0,8%	G014 693	60,6%	2,5%	G014 738	61,9%	5,7%
6	G014 649	44,9%	0,8%	G014 694	42,7%	0,8%	G014 739	61,7%	1,9%
7	G014 650	24,7%	1,2%	G014 695	61,1%	2,5%	G014 740	63,9%	0,4%
8	G014 651	25,9%	2,3%	G014 696	52,7%	2,7%	G014 741	47,9%	0,4%
9	G014 652	2,6%	0,3%	G014 697	33,4%	3,0%	G014 742	1,0%	0,4%
10	G014 653	12,0%	0,6%	G014 698	56,6%	2,2%	G014 743	39,4%	2,4%
11	G014 654	37,2%	2,5%	G014 699	59,1%	3,0%	G014 744	67,0%	4,0%
12	G014 655	34,4%	2,8%	G014 700	60,7%	2,2%	G014 745	22,1%	5,2%
13	G014 656	46,9%	1,8%	G014 701	52,3%	14,2%	G014 746	59,9%	0,1%
14	G014 657	48,7%	1,9%	G014 702	60,1%	5,7%	G014 747	56,0%	10,7%
15	G014 658	47,9%	4,9%	G014 703	62,9%	2,0%	G014 748	54,8%	3,4%
16	G014	43,4%	3,0%	G014	63,9%	3,0%	G014	59,7%	0,4%

	659			704			749		
17	G014 660	49,8%	2,8%	G014 705	68,4%	2,1%	G014 750	51,1%	1,6%
18	G014 661	44,1%	4,1%	G014 706	58,8%	7,8%	G014 751	55,0%	4,5%
19	G014 662	50,3%	0,4%	G014 707	68,3%	2,2%	G014 752	48,8%	5,4%
20	G014 663	45,0%	1,2%	G014 708	65,3%	2,4%	G014 753	62,8%	5,9%
21	G014 664	38,4%	5,2%	G014 709	54,7%	0,6%	G014 754	59,9%	0,1%
22	G014 665	34,6%	1,2%	G014 710	55,9%	6,4%	G014 755	36,8%	1,8%
23	G014 666	36,0%	0,6%	G014 711	57,5%	2,8%	G014 756	55,0%	2,0%
24	G014 667	44,8%	1,7%	G014 712	56,1%	10,4%	G014 757	55,8%	4,1%
25	G014 668	44,7%	1,1%	G014 713	61,2%	0,8%	G014 758	57,9%	6,1%
26	G014 669	44,7%	2,2%	G014 714	59,5%	5,4%	G014 759	51,3%	11,9%
27	G014 670	48,3%	6,2%	G014 715	60,2%	1,6%	G014 760	57,4%	0,4%
28	G014 671	50,4%	1,3%	G014 716	66,0%	9,4%	G014 761	7,0%	0,1%
29	G014 672	56,9%	4,5%	G014 717	68,9%	4,9%	G014 762	10,0%	1,6%
30	G014 673	51,0%	1,1%	G014 718	68,3%	0,7%	G014 763	12,5%	0,0%
31	G014 674	52,1%	0,6%	G014 719	68,6%	0,1%	G014 764	13,4%	2,1%
32	G014 675	51,4%	2,7%	G014 720	67,3%	3,1%	G014 765	36,2%	3,2%
33	G014	53,3%	3,6%	G014	69,2%	1,9%	G014	46,4%	5,7%

	676			721			766		
34	G014 677	52,2%	3,9%	G014 722	68,4%	4,6%	G014 767	37,9%	4,5%
35	G014 678	57,6%	4,2%	G014 723	64,3%	4,1%	G014 768	37,3%	8,8%
36	G014 679	53,2%	4,6%	G014 724	61,2%	4,4%	G014 769	39,6%	0,6%
37	G014 680	50,1%	5,6%	G014 725	63,6%	0,8%	G014 770	27,4%	0,1%
38	G014 681	40,4%	2,5%	G014 726	58,0%	4,2%	G014 771	60,0%	0,5%
39	G014 682	48,5%	3,7%	G014 727	60,0%	3,1%	G014 772	63,5%	4,7%
40	G014 683	48,3%	6,6%	G014 728	63,3%	0,9%	G014 773	57,9%	0,6%
41	G014 684	51,6%	0,4%	G014 729	65,3%	1,8%	G014 774	54,3%	4,7%
42	G014 685	21,6%	3,4%	G014 730	65,8%	0,4%	G014 775	49,8%	2,4%
43	G014 686	32,3%	0,6%	G014 731	64,0%	5,1%	G014 776	2,3%	0,6%
44	G014 687	0,2%	0,0%	G014 732	0,4%	0,1%	G014 777	0,1%	0,0%
45	G014 688	18,6%	0,6%	G014 733	45,2%	4,8%	G014 778	11,3%	1,5%
46	G000 502	46,5%	0,4%	G000 502	46,5%	0,4%	G000 502	44,9%	12,2%
47	G010 039	29,4%	1,1%	G010 039	29,4%	1,1%	G010 039	20,5%	1,2%
48	G012 401	51,8%	5,8%	G012 401	51,8%	5,8%	G012 401	59,8%	1,6%

Таблица 12 - Средний % редактирования в клетках РСН с использованием коротких sgРНК направляющих

РСН - короткая sgРНК

Ряд	Варианты G000502	% редактирования	Стандартное отклонение	Варианты G000486	% редактирования	Стандартное отклонение	Варианты G000415	% редактирования	Стандартное отклонение
1	G014644	76,6%	2,2%	G014689	10,7%	1,4%	G014734	53,2%	0,4%
2	G014645	73,9%	2,1%	G014690	20,4%	2,8%	G014735	64,0%	0,5%
3	G014646	73,0%	1,9%	G014691	21,9%	0,2%	G014736	50,5%	2,0%
4	G014647	69,8%	3,1%	G014692	20,1%	2,3%	G014737	57,7%	2,7%
5	G014648	71,1%	1,5%	G014693	20,8%	1,6%	G014738	58,0%	2,0%
6	G014649	70,9%	1,0%	G014694	13,2%	0,2%	G014739	57,3%	0,7%
7	G014650	69,3%	3,2%	G014695	26,7%	0,3%	G014740	56,3%	7,8%
8	G014651	67,4%	0,3%	G014696	10,1%	0,6%	G014741	41,4%	2,0%
9	G014652	51,4%	2,6%	G014697	2,5%	0,1%	G014742	2,7%	0,4%
10	G014653	60,2%	0,6%	G014698	8,4%	2,2%	G014743	45,4%	2,3%
11	G014654	70,5%	0,0%	G014699	22,0%	3,2%	G014744	62,8%	2,4%
12	G014655	72,5%	0,1%	G014700	19,4%	2,8%	G014745	38,9%	2,8%
13	G014656	72,3%	0,0%	G014701	29,7%	4,7%	G014746	59,6%	5,2%
14	G014657	71,4%	0,8%	G014702	27,8%	3,5%	G014747	47,5%	3,5%
15	G01465	70,9%	3,5%	G01470	25,5%	3,8%	G014748	46,9%	4,4%

	8			3					
16	G014659	69,6%	1,2%	G014704	27,0%	1,6%	G014749	54,6%	3,3%
17	G014660	68,2%	1,1%	G014705	25,0%	0,8%	G014750	44,3%	1,5%
18	G014661	64,7%	0,1%	G014706	23,0%	0,7%	G014751	51,3%	2,2%
19	G014662	67,7%	2,8%	G014707	25,4%	1,2%	G014752	43,0%	0,8%
20	G014663	69,3%	1,8%	G014708	26,2%	1,3%	G014753	47,6%	3,9%
21	G014664	67,7%	0,3%	G014709	25,7%	5,9%	G014754	52,5%	3,5%
22	G014665	66,5%	0,1%	G014710	20,6%	0,8%	G014755	35,8%	0,9%
23	G014666	66,5%	5,7%	G014711	22,6%	0,9%	G014756	52,4%	3,6%
24	G014667	68,7%	4,8%	G014712	27,3%	1,9%	G014757	55,6%	0,8%
25	G014668	66,7%	0,5%	G014713	27,9%	2,0%	G014758	51,3%	4,2%
26	G014669	65,9%	1,2%	G014714	24,1%	4,2%	G014759	50,8%	1,5%
27	G014670	64,9%	2,5%	G014715	24,3%	2,2%	G014760	49,6%	1,1%
28	G014671	68,6%	3,0%	G014716	21,4%	5,0%	G014761	9,6%	1,0%
29	G014672	66,3%	2,1%	G014717	24,5%	2,1%	G014762	10,4%	1,8%
30	G014673	65,3%	1,6%	G014718	21,7%	2,7%	G014763	13,5%	0,5%
31	G014674	67,8%	9,9%	G014719	20,1%	1,7%	G014764	13,9%	1,4%
32	G01467	63,3%	0,0%	G01472	31,6%	6,9%	G014765	35,0%	3,1%

	5			0					
33	G014676	67,6%	0,5%	G014721	24,8%	2,8%	G014766	36,5%	1,8%
34	G014677	66,3%	3,4%	G014722	31,9%	0,8%	G014767	36,7%	0,9%
35	G014678	73,3%	1,0%	G014723	33,8%	5,5%	G014768	38,8%	0,8%
36	G014679	64,1%	2,3%	G014724	25,9%	1,6%	G014769	31,7%	1,0%
37	G014680	66,0%	0,8%	G014725	25,8%	1,4%	G014770	23,3%	2,1%
38	G014681	65,9%	1,0%	G014726	22,4%	1,5%	G014771	50,9%	0,0%
39	G014682	72,4%	1,9%	G014727	28,0%	1,8%	G014772	56,6%	0,4%
40	G014683	69,2%	1,6%	G014728	24,3%	0,9%	G014773	52,9%	1,6%
41	G014684	66,5%	0,8%	G014729	27,3%	0,9%	G014774	47,8%	1,5%
42	G014685	48,5%	5,3%	G014730	27,4%	0,9%	G014775	41,7%	4,9%
43	G014686	62,8%	1,6%	G014731	12,5%	3,4%	G014776	3,4%	0,6%
44	G014687	0,5%	0,3%	G014732	0,6%	0,0%	G014777	0,3%	0,1%
45	G014688	64,0%	0,8%	G014733	6,5%	1,1%	G014778	19,8%	1,3%
46	G000502	67,2%	0,5%	G000502	67,2%	0,5%	G000502	63,6%	2,3%
47	G010039	53,0%	0,4%	G010039	53,0%	0,4%	G010039	49,8%	4,6%
48	G012401	68,3%	3,5%	G012401	68,3%	3,5%	G012401	73,2%	3,4%

Пример 5 - Редактирование *in vitro* в первичных гепатоцитах человека (PHH), первичных гепатоцитах яванских макак (PCH) и HepG2

[00550] sgРНК, нацеленные на ген *TTR* человека, были разработаны так, как это показано в Таблице 1, и трансфицированы в первичные гепатоциты яванской макаки (PCH), первичные гепатоциты человека (PHH) и клетки HepG2 *in vitro* в концентрациях, указанных на фигурах; эффективность редактирования (например, процент редактирования) измеряли с помощью NGS так, как это описано в Примере 1. LNP, которые используются во время проведения этих трансфекций, изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером C, что приведено в Примере 1 (F).

[00551] Кривые дозозависимых реакций и эффективности редактирования по концентрации показаны на фигурах 9A (PHH), 9B (PCH) и 9C (HepG2). Таблицы 13A (PHH), 13B (PCH) и 13C (HepG2) обобщают результаты, приведенные на фигурах 9A-9C.

Таблица 13A (PHH)

sgРНК	минимум	максимум	EC50	EC50ошибка
G000698	0,43	87	0,981624	0,224339
G000699	0,37	83,33	1,275023	0,243757
G000700	0,73	90,73	0,757331	0,270775
G000701	0,2	84,93	1,000807	0,248197
G000481	0,17	81,3	1,305533	0,28657
G000499	0,4	85,17	1,15425	0,237993

Таблица 13B (PCH)

sgРНК	минимум	максимум	EC50	EC50ошибка
G000698	0,65	97,15	0,482751	0,085198
G000699	0,55	97,25	1,295555	0,242115
G000700	0,65	88,15	1,287722	0,279182
G000701	0,2	87,05	1,619526	0,350191
G000481	0,55	95,6	1,070419	0,241465
G000499	0,25	84,15	3,242486	0,847014

Таблица 13C (HepG2)

sgРНК	минимум	максимум	EC50
G000698	1,4	97,55	0,290574
G000699	0,6	98,65	0,452265
G000700	1	97,5	0,37081
G000701	0,35	96,85	0,496062
G000481	0,35	98,6	0,537527

G000499	0,1	97,9	1,136589

Пример 6 - Восприимчивость и стабильность нуклеаз sgРНК

[00552] Версии G282, G480, G481, G502 и G504, меченные на 5’ и 3’ концах, анализировали так, как это описано в Примере 1 (K). Длины фрагментов картировали на последовательности G282 (Фиг. 11A), а расщепление преимущественно отмечали на сайтах CpA и UpA (то есть пиримидин-аденин или "YA") (проиллюстрировано на Фиг. 10B), что отвечает РНКазо-А-подобному эндонуклеолитическому патерну. См. Leu et. al., J. Biol Chem, 278: 7300-09 (2003) (где сообщается о расщеплении сайтов CpA и UpA РНКазой А). Места расщепления, которые наблюдали для G282, схематично проиллюстрированы на возможной вторичной структуре этой молекулы на Фиг. 10B.

[00553] Расщепление последовательно наблюдали после нуклеотидов 25, 45, 50, 64 и 67 в G282, G480, G481, G502 и G504 (за исключением того, что расщепление отсутствовало почти для G481 в позиции 25) (Фиг. 11A-D). Все указанные позиции являются YA сайтами (обозначенные YA сайтами 1, 5, 6, 7, 8 и 9 на Фиг. 10B). Кроме того, в спейсерной области расщепления было, преимущественно, YA зависимым, которое было, например, после позиции 16 в G480; позиции 15 и 18 в G481; та позиции 4, 8, 11 и 16 в G502 (Фиг. 11B-D). Было отмечено, что модификации в позициях YA приводили к уменьшению расщепления (например, после позиций 2, 31, 37, 40 и 83). Позиции YA, в которых по меньшей мере Y был 2’-OMe нуклеотидом, не демонстрировали значительного расщепления, и это согласовывается с тем, что 2’-O-метилирование защищает соседнюю 3’ связь от расщепления РНКазой А.

[00554] G502 сравнивали с sgРНК с дополнительными модификациями в направляющем домене (Фиг. 12A-C). В частности, G9571 включал 2’-фтор модификации в определенных позициях, включая модификации 8-11 и PS модификации в определенных позициях, включая позицию 8-10, как это показано в Таблице последовательностей. G10015 содержит 2’-OMe модификацию в позиции 4,2’-фтор модификации в позициях 8 и 11 и PS модификацию в позиции 16.

[00555] В G9571 расщепление уменьшалось или совсем не происходило после позиций 8 и 11, и это согласовывается с тем, что 2’-фтор модификаций этих позиций обладают функцией защиты от нуклеаз (Фиг. 12B).

[00556] В G10015 расщепление уменьшалось или и совсем не происходило после позиций 4, 8 и 11, и это согласовывается с тем, что 2’-OMe модификации позиции 4 и 2’-фтор модификаций позиций 8 и 11 обладают функцией защиты от нуклеаз (Фиг. 12C). Расщепление после позиции 16 также состоялось на слегка сниженом уровне согласно G502, что возможно обусловлено частичной защитой фосфоротиоатной модификации в этой позиции.

[00557] Также анализировали G282, G480, G481, G502, G504 и G509, собранные в рибонуклеопротеины (RNP) с Cas9, с использованием более высокой концентрации HLC (8,5 мг/мл), но соблюдая описанной выше процедуры. RNP продемонстрировали сниженную восприимчивость по сравнению с экспериментами с использованием лишь

sgРНК, несмотря на более высокую концентрацию HLC, что указывает на то, что sgРНК внутри RNP оказалась менее доступной для нуклеазы, в то время как схема расщепления качественно остается подобной, причем большинство расщеплений происходит в YA сайтах (данные не приведены).

[00558] G10039, который содержит модификации всех YA сайтов, анализировали с помощью 0,01 мг/мл HLC и выявляли, что он демонстрирует лишь очень небольшое количество расщепления в позиции 16, что объясняется защитной функцией фосфоротиоатной модификации в этом позиции (Фиг. 13A). Минимальные количества расщепления были выявлены на определенных дополнительных (не-YA) участках, но почти весь исходный материал оставался целым на протяжении всего периода инкубации.

[00559] G10039 (в виде свободной sgРНК) также обрабатывали 8,5 мг/мл HLC. Деградация повышалась в позиции 16, а также наблюдалась в нескольких других позициях, где некоторые не были YA сайтами (Фиг. 13B).

Пример 7 - Редактирование sgРНКs с модификациями YA сайтов после трансфекции

[00560] Серии sgРНК были разработаны путем систематического введения 2'-OMe модификаций в отдельных YA сайтах консервативных областей, которые не были модифицированы в G282. Таким образом, sgРНК, последовательно пронумерованные от G9989-G9994, имеют 2'-OMe модификации в позициях 25, 45, 50, 56, 64 и 67 соответственно, которые являются позициями LS5, LS7, LS12, N6, N14 и N17, как это показано на Фиг. 10A. Это пиримидины YA сайтов 1, 5, 6, 7, 8 и 9, как это показано на Фиг. 10B. SgРНК, последовательно пронумерованные от G10019-G10024, имеют те же самые 2'-OMe модификации что и G9989-G9994, но последовательность пар нуклеотидов идентична последовательности G502, а не G282.

[00561] Таким же образом, серии sgРНК были разработаны путем систематического введения 2'-фтор модификаций в отдельных Ya сайтах консервативных областей, которые не были модифицированы в G282. Таким образом, sgРНК, последовательно пронумерованные от G9995-G10000, имеют 2'-фтор модификации в позициях 25, 45, 50, 56, 64 и 67 соответственно. SgРНК, последовательно пронумерованные от G10025-G10030, имеют те же самые 2'-фтор модификации, что и G9995-G10000, но последовательность пар нуклеотидов идентична последовательности G502, а не G282.

[00562] Дальнейшие серии sgРНК были разработаны путем систематического введения фосфоротиоатных модификаций в отдельных Ya сайтах консервативных областей, которые не были модифицированы в G282. Таким образом, sgРНК, последовательно пронумерованные от G10001-G10006, имеют 2'-фтор модификации в позициях 25, 45, 50, 56, 64 и 67. SgРНК, последовательно пронумерованные от G10031-G10036, имеют те же самые фосфоротиоатные модификации, что и G10001-G10006, но последовательность пар нуклеотидов идентична последовательности G502, а не G282.

[00563] Также были протестированы направляющие, модифицированные ENA (G9878, G10007 и G10008, которые имели последовательность G282, а G10037 и G10038 - последовательность G502). Модификации в G10007 и G10037 находились на 45-м и 50-м

нуклеотидах (позиция LS7 и LS12, как указано на Фиг. 10A). ENA в G9878 находилась на трех 5' терминальных нуклеотидах и на четвертом по второй нуклеотид с 3 'конца. ENA в G10008 и G10038 находилась на 46-м и 49-м нуклеотидах (позиция LS8 и LS11, как указано на Фиг. 10A).

[00564] Также тестировали направляющие, модифицированные дезоксирибонуклеотидами (G9423-G9427) и UNA (G9879), все из которых имели последовательность G282. Позиции модификаций этих направляющих показаны в Таблице последовательностей.

[00565] Направляющие, описанные выше, были включены в липоплексы и трансфицированы в PMH, как описано выше, после чего был определен процент редактирования (Фиг. 14 для направляющих, которые отвечают последовательности G282, и Фиг. 15A для направляющих, которые отвечают последовательности G502). Направляющие с последовательностью G502 также трансфицировали в PCH и PHH, как это описано выше, и определяли процент редактирования (Фиг. 15B для PCH и Фиг. 15C для PHH). Нижней референтной границей (которая отвечает уровню редактирования, обозначенному пунктиром) было G282 на Фиг. 14 и G502 на Фиг. 15A. Все 2'-OMe, 2'-фтор и фосфоротиоатные модификации, введенные в G9989-G10006 и G10019-G10036, были толерантными, поскольку активность редактирования существенным образом не уменьшилась. К тому же, другие модификации, как правило, также были толерантными. Модификация ENA позиций 45-50 в G10007 и G10037 показала низкий процент редактирования.

Пример 8 - Первичное редактирование клеток после трансфекции sgPHK

[00566] Несколько серий модифицированных sgPHK были разработаны на основе последовательностей пар нуклеотидов G000282 и G000502. Конкретные модификации описаны в Таблице 1. Редактирование вариантов G00282 анализировали в двух повторах (если не указано другое) в первичных клетках гепатоцитов мыши (PMH) *in vitro*. Варианты G000502 аналогично анализировали в двух повторах (если не указано другое) в первичных клетках гепатоцитов яванских макак (PCH) и клетках PMH *in vitro*. Все данные представлены в Таблицах 14 и 15 ниже.

[00567] Для анализа модификаций направляющего домена в объединении с модификацией консервативной области, описанной в SEQ ID № 201, были разработаны серии sgPHK. SgPHK, последовательно пронумерованные от G012421-G012425, G012689, G012690, G012426-G012431, имеют те же самые модификации что и G012693-G012705, но последовательность пар нуклеотидов идентична последовательности G000502, а не G000282. Данные по этим направляющим указаны в Таблице 14.

[00568] Подобным образом была разработана серия sgPHK для анализа модификаций консервативной области в объединении с модифицированным направляющим доменом или вариантом G0000502, G012402, или модифицированным направляющим доменом варианта G000282, G009533. SgPHK, последовательно пронумерованные от G012432-G012438, G012691, G012439-G012440, G012692, имеют те

же самые модификации, что и G012706-G12716, но последовательность пар нуклеотидов идентична последовательности G000502, а не G000282. Данные по этим направляющим указаны в Таблице 14.

[00569] Дальнейшие серии sgРНК были разработаны с объединением разных шаблонов модификации направляющего домена и консервативной области. SgРНК, последовательно пронумерованные от G012441-G012451, имеют те же самые модификации что и G012717-G012727, соответственно, но последовательность пар нуклеотидов идентичная последовательности G000502, а не G000282. Данные по этим направляющим указаны в Таблице 14 и Фиг. 31A-C.

[00570] Подобным способом, серии sgРНК были разработаны для анализа модификаций в контексте вариантов одиночной короткой направляющей G000282 и G000502. SgРНК, последовательно пронумерованные от G012452-G012461, базируются на варианте короткой направляющей G000502, в частности G012401. Эти модифицированные варианты имеют те же самые модификации, что и G012728-G12737, но последовательность пар нуклеотидов G012728-G12737 идентична последовательности G000639, варианту короткой направляющей G000282. Данные по этой серии направляющих указаны в Таблице 14.

[00571] В заключении , серии sgРНК, указанные в Таблице 15, были разработаны для анализа модификаций последовательности пар нуклеотидов G000502 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). Данные по этим сериям направляющих указаны в Таблице 15 и Фиг. 23 A-B.

Таблица 14 - Первичное редактирование клеток с модифицированными направляющими

Варианты G000282	**РМН**		**Варианты G000502**	**РСН**		**РМН**	
	% редактирования	**Стандартное отклонение**		**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**
G000282	81,0%	3,7%	G000502	76,5%	4,9%	92,3%	2,6%
G000639	83,4%	1,6%	G012401	71,7%	3,3%	91,1%	0,0%
G009559	70,9%	0,4%	G009571	72,3%	2,4%	79,9%	2,1%
G009985	91,3%	2,1%	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено

G010009	72,9%	0,5%	G010039	72,4%	4,3%	76,1%	1,0%
G012693	90,2%	0,4%	G012421	78,1%	1,0%	92,0%	2,0%
G012694	89,9%	0,4%	G012422	80,1%	1,3%	92,0%	0,8%
G012695	88,7%	0,7%	G012423	76,4%	4,7%	92,6%	0,4%
G012696	85,7%	0,8%	G012424	79,1%	3,6%	93,1%	0,6%
G012697	87,8%	0,7%	G012425	82,0%	1,3%	94,6%	0,3%
G012698	68,7%	0,8%	G012689	60,6%	1,6%	86,1%	2,1%
G012699	68,1%	1,8%	G012690	67,0%	2,3%	89,6%	0,5%
G012700	73,9%	0,1%	G012426	78,6%	2,9%	93,2%	1,8%
G012701	75,7%	1,6%	G012427	66,2%	3,0%	80,4%	1,0%
G012702	69,4%	0,1%	G012428	66,1%	0,5%	81,8%	0,8%
G012703	86,3%	2,6%	G012429	59,7%	Не выявлено	79,3%	1,7%
G012704	64,6%	2,3%	G012430	65,6%	0,8%	75,8%	1,8%
G012705	67,3%	1,1%	G012431	64,1%	0,6%	76,3%	2,5%
G012706	68,4%	0,4%	G012432	53,8%	5,1%	70,8%	1,7%
G012707	62,9%	0,4%	G012433	63,2%	1,6%	76,7%	0,1%
G0127	64,0%	0,1%	G0124	53,1%	3,0%	67,0%	0,4%

08			34				
G012709	65,8%	0,7%	G012435	62,2%	0,4%	70,7%	0,4%
G012710	43,8%	0,5%	G012436	47,3%	3,3%	64,9%	2,8%
G012711	54,6%	1,6%	G012437	51,2%	4,7%	67,7%	0,2%
G012712	65,9%	1,6%	G012438	60,0%	1,3%	68,7%	2,1%
G012713	67,6%	0,3%	G012691	61,5%	9,0%	74,4%	0,5%
G012714	66,3%	2,1%	G012439	39,4%	1,8%	58,0%	4,3%
G012715	59,3%	1,8%	G012440	40,4%	3,2%	65,5%	3,3%
G012716	60,9%	0,5%	G012692	43,8%	1,5%	63,1%	0,1%
G012717	78,8%	0,4%	G012441	56,8%	0,3%	85,3%	0,8%
G012718	74,1%	3,3%	G012442	65,6%	1,5%	90,0%	0,3%
G012719	75,3%	3,1%	G012443	67,0%	2,0%	88,8%	0,6%
G012720	80,1%	0,0%	G012444	68,7%	1,2%	90,9%	0,1%
G012721	60,6%	1,1%	G012445	44,9%	1,1%	79,3%	2,3%
G012722	67,8%	1,1%	G012446	56,4%	4,2%	85,2%	1,6%
G012723	83,3%	0,7%	G012447	68,4%	1,5%	88,5%	0,6%
G012724	82,9%	0,7%	G012448	79,0%	3,0%	94,5%	0,5%
G0127	88,5%	2,5%	G0124	66,4%	10,3%	84,7%	0,4%

25			49				
G012726	62,6%	1,3%	G012450	53,3%	0,9%	70,2%	2,5%
G012727	80,4%	1,9%	G012451	54,4%	2,0%	81,6%	0,7%
G012728	65,7%	2,0%	G012452	65,2%	Не выявлено	73,4%	0,8%
G012729	65,9%	3,7%	G012453	67,5%	0,5%	75,4%	0,1%
G012730	63,4%	2,7%	G012454	60,7%	0,1%	75,3%	0,4%
G012731	67,4%	3,8%	G012455	63,8%	1,1%	71,9%	1,4%
G012732	69,7%	0,0%	G012456	65,5%	0,1%	73,3%	0,8%
G012733	70,1%	2,9%	G012457	70,0%	10,9%	76,5%	1,1%
G012734	65,2%	1,4%	G012458	52,5%	2,1%	73,8%	3,5%
G012735	59,9%	0,7%	G012459	55,7%	4,4%	74,7%	0,3%
G012736	55,0%	0,8%	G012460	38,7%	1,1%	61,6%	4,1%
G012737	61,7%	2,8%	G012461	51,1%	0,1%	69,6%	1,1%
G012741	70,7%	3,6%	G012402	71,3%	2,8%	77,7%	0,8%

Таблица 15 - Редактирование первичных клеток модифицированными направляющими

Варианты G000502	**PCH**		**PMH**	
	% редактирования	**Стандартное отклонение**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**
G000502	76,5%	4,9%	92,3%	2,6%

G012742	51,6%	4,2%	63,1%	1,8%
G012743	49,9%	3,5%	64,1%	1,6%
G012973	0,5%	0,4%	0,6%	0,2%
G012974	3,3%	1,5%	4,4%	1,7%
G012975	19,3%	4,0%	39,1%	2,2%
G012976	2,8%	0,5%	7,3%	1,5%
G012977	20,1%	0,6%	22,4%	3,3%
G012978	38,3%	3,5%	60,1%	3,3%
G012979	23,0%	0,2%	29,3%	3,7%

Пример 9 - *In vitro* редактирование модифицированных направляющих, таргетированных к HAO1 и SERPINA1

[00572] Препараты липидных наночастиц (LNP) модифицированных таргетированных sgРНК тестировали на первичных гепатоцитах человека и первичных гепатоцитах яванской макаки в анализе реакции на дозу с помощью направляющих, таргетированных к генам HAO1 или LDHA человека. Все способы описаны в Примере 1, если не указано другое. Обе клеточные линии инкубировали при температуре 37 °C, 5% CO_2 на протяжении 48 часов перед обработкой LNP. LNP инкубировали в среде, которая содержит 3% сыворотки крови яванской макаки, при 37 °C на протяжении 10 минут и вводили клеткам в количествах, которые дополнительно приведено в этом документе. После инкубации LNP добавляли к гепатоцитам человека или яванской макаки в 8-точечной 3-кратной кривой реакции на дозу, начиная с 300 нг мРНК Cas9. Для проведения NGS анализа, клетки лизировали через 96 часов после обработки, как описано в Примере 1.

[00573] В Таблице 16 показано среднее редактирование и Стандартное отклонение испробованных контрольных sgРНК при 10,75 нМ, доставленных с помощью *Spy* Cas9 с использованием LNP в РНН и РСН. Эти образцы были сформированы в трех повторах.

Таблица 16: Редактирование первичных клеток модифицированными направляющими, таргетированными к HAO1 при 10,75 нМ направляющей.

Тип клеток	**Направляющая**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**
РНН	G000480	0,990	0,002
	G000502	0,909	0,022
РСН	G000480	0,095	0,018
	G000502	0,912	0,012

[00574] В Таблице 17 показано среднее редактирование и Стандартное отклонение sgРНК таргетированных к HAO1 и доставленных с помощью *Spy* Cas9 с использованием LNP в РНН и РСН. Эти образцы были сформированы по меньшей мере в двух повторах. График кривой реакции на дозу для этих данных показан на Фиг. 27A-D и 28A-D.

[00575] В Таблице 18 показано среднее редактирование и Стандартное отклонение sgРНК таргетированных к SerpinA1 и доставленных с помощью *Spy* Cas9 с использованием LNP в РНН. G000480 и G000502 - это контроли, нацеленные на TTR. Эти образцы были сформированы по меньшей мере в двух повторах. График кривой реакции на дозу для этих данных показан на Фиг. 25A-E.

[00576] В Таблице 19 показано среднее редактирование и Стандартное отклонение sgРНК таргетированных к SerpinA1 и доставленных с помощью *Spy* Cas9 с использованием LNP в РСН. G000480 и G000502 - это контроли, нацеленные на TTR. Эти образцы были сформированы по меньшей мере в двух повторах. График кривой реакции на дозу для этих данных показан на Фиг. 26A-E.

Таблица 17 - Редактирование первичных клеток модифицированными направляющими, нацеленными на HAO1

Направляющая (нМ)		32,260		10,753		3,584		1,195		0,398		0,133		0,044		0,015	
	Направляющая	% редактирования	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение	Редактирование	Стандартное отклонение
РНН	G009428	97,7	0,2	98,0	0,5	94,5	1,5	86,9	2,2	67,4	2,5	39,7	3,8	13,6	0,9	2,7	1,0
	G013964	98,5	0,4	98,5	0,4	96,1	0,8	91,0	1,3	77,1	1,6	59,1	14,7	19,6	2,5	3,9	0,8
	G013968	96,8	0,8	97,5	0,4	90,8	1,4	78,1	1,7	46,4	3,5	25,9	19,9	2,9	0,8	0,8	0,3
	G009429	98,9	0,1	98,4	0,5	91,3	0,6	80,9	1,9	52,9	1,3	21,7	3,0	5,5	0,7	0,7	0,3
	G013965	98,4	0,6	98,2	0,2	93,9	1,2	83,0	1,1	59,6	2,1	45,3	21,4	7,5	0,6	1,1	0,1
	G013969	98,8	0,3	98,6	0,2	94,9	0,3	85,3	0,3	62,9	1,8	38,9	20,6	6,5	1,0	0,6	0,3
	G009	96,2	0,4	96,3	0,3	88,4	1,8	76,9	0,4	47,8	2,0	20,0	3,8	4,3	1,1	0,5	0,1

	430															
	G013966	97,0	0,5	97,1	0,3	92,4	1,0	80,6	2,8	52,6	1,2	31,2	16,9	3,7	0,7	0,5	0,2
	G013970	97,5	0,1	97,0	0,2	90,8	0,4	76,4	3,4	47,2	3,5	25,6	16,8	3,5	0,7	0,5	0,1
	G009432	94,8	2,1	93,1	0,7	83,9	1,9	69,8	2,1	41,9	2,0	15,8	1,5	3,2	0,5	0,5	0,3
	G013967	94,2	0,4	93,5	0,8	84,8	0,6	68,5	4,2	40,6	1,8	24,0	14,3	3,5	0,8	0,5	0,2
	G013971	93,6	0,2	92,6	0,6	83,2	2,0	61,6	1,6	36,5	2,5	21,6	14,1	2,2	0,6	0,3	0,3
РСН	G009428	92,8	2,4	83,6	5,5	65,1	5,5	30,8	4,8	9,9	2,9	3,7	1,5	0,7	0,2	0,4	0,2
	G013964	96,3	0,5	92,4	3,1	77,6	3,9	51,4	6,6	24,7	0,0	5,8	Не выявлено	3,2	1,3	0,8	0,2
	G013968	87,5	0,1	84,9	4,6	57,4	1,2	22,0	Не выявлено	6,2	0,3	1,8	0,8	1,4	0,7	0,4	0,3
	G009429	96,3	1,6	81,5	9,8	53,3	1,9	21,9	5,5	4,0	0,6	1,2	0,5	0,3	0,2	0,2	0,1
	G013965	95,2	0,6	89,5	1,1	62,6	0,5	28,4	3,2	7,7	0,9	2,1	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1

	G013969	98,1	0,7	93,1	3,1	70,0	0,5	38,5	1,6	11,6	1,4	2,6	0,2	0,7	0,3	0,3	0,1
	G009430	94,4	2,8	90,4	3,9	74,6	1,0	42,3	2,8	15,6	0,4	3,0	0,9	0,8	0,1	0,2	0,1
	G013966	95,3	0,7	93,8	1,0	77,9	0,8	51,8	4,2	23,2	1,7	6,5	1,0	1,5	0,5	0,3	0,2
	G013970	95,9	1,6	95,3	0,2	79,3	1,4	50,6	0,3	23,4	0,7	6,2	1,0	1,4	0,2	0,2	0,1
	G009432	94,1	0,8	89,2	3,6	67,5	3,5	39,2	1,8	13,3	1,2	2,3	0,9	1,3	0,6	0,5	0,1
	G013967	92,2	0,8	88,7	0,8	67,3	3,9	38,0	1,9	15,3	1,3	4,3	1,0	1,5	0,2	0,4	0,1
	G013971	95,5	1,0	94,4	1,2	74,2	2,1	45,1	2,4	17,2	3,2	4,5	1,4	1,0	0,1	0,4	0,1

Таблица 18 - Редактирование в РНН с модифицированными направляющими, нацеленными на SerpinA1.

направляющая (нМ)		33,3		11,1		3,7		1,23		0,41		0,14		0,05	
	Направляющая	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**

PHH	G000480	96,6	0,1	95,5	0,1	94,7	0,7	91,9	0,4	85,2	0,6	70,4	4,7	41,4	1,8
	G000486	95,0	0,8	91,8	0,6	87,1	0,6	71,7	1,6	47,3	4,5	22,3	2,1	8,5	1,3
	G000407	77,3	1,7	79,9	3,7	66,7	7,4	48,0	2,1	27,2	5,3	12,0	1,1	5,2	0,6
	G013954	76,2	4,2	73,1	6,4	65,1	7,0	39,2	8,9	22,5	3,3	10,9	2,7	4,4	0,8
	G013959	73,6	0,4	77,3	2,9	69,1	1,3	48,8	5,5	29,5	6,7	13,4	4,3	7,0	1,3
	G000415	93,4	0,8	91,6	1,3	90,6	1,2	86,6	1,7	77,0	3,3	56,7	6,8	34,7	4,3
	G013958	93,6	0,1	92,1	1,8	89,4	1,3	85,5	1,5	73,8	2,7	52,4	5,9	28,7	2,6
	G013963	90,9	0,1	90,7	1,3	91,7	1,8	88,4	1,1	83,6	1,5	68,6	7,2	37,4	6,8
	G000408	91,7	2,4	88,0	0,0	84,3	1,5	74,6	2,7	48,8	6,3	21,7	2,5	6,7	0,7
	G000413	49,3	59,1	85,1	60,2	77,9	55,1	58,1	41,1	31,1	22,0	14,8	10,5	5,1	3,6
	G000409	93,2	0,6	91,1	2,3	86,9	0,4	80,9	1,4	57,7	2,9	31,9	0,8	9,3	0,4

	G013955	95,3	0,8	93,1	1,3	88,0	1,2	82,5	0,4	63,4	2,3	37,8	0,1	13,4	0,8
	G013960	94,8	0,1	91,6	1,8	89,5	1,2	85,9	0,6	73,6	4,5	43,4	0,6	19,3	0,5
	G000412	96,0	67,9	88,6	62,6	88,1	62,3	80,8	57,1	68,8	48,6	30,6	21,6	9,0	6,4
	G013956	46,0	65,1	91,0	0,4	89,7	63,4	83,1	58,8	64,2	45,4	30,4	21,5	15,2	10,7
	G013961	95,0	67,2	92,6	65,5	90,8	64,2	79,3	56,1	51,3	36,3	20,8	14,7	7,0	4,9
	G000414	95,0	0,4	91,6	1,6	89,8	0,4	82,9	0,2	63,6	1,7	34,0	1,7	14,0	0,3
	G013962	57,6	53,5	48,5	58,7	89,0	62,9	80,8	57,1	62,7	44,3	14,4	20,3	14,7	10,4
	G013957	92,3	65,3	46,0	62,4	88,8	62,8	80,9	57,2	60,4	42,7	30,3	21,4	13,9	9,8

Таблица 19 - Редактирование в РСН с модифицированными направляющими, нацеленными на SerpinA1.

направляющая (нМ)		33,3		11,1		3,7		1,23		0,41		0,14		0,05	
	Направляющая	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**
РСН	G000480	19,0	1,9	3,7	0,9	1,2	0,3	0,3	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
	G000502	82,8	9,8	73,0	10,2	61,8	11,0	41,2	2,3	18,5	1,2	6,3	0,4	3,0	0,2
	G000407	64,4	9,0	48,2	6,7	27,8	7,4	13,3	0,8	5,4	0,1	1,9	0,9	0,6	0,1
	G013954	52,3	16,3	39,3	6,4	23,4	7,4	10,8	2,1	4,4	3,1	2,1	1,6	1,1	0,1
	G013959	65,6	9,8	46,3	9,4	31,4	7,2	15,7	4,5	4,9	0,8	2,2	0,1	1,2	0,6
	G000415	87,0	7,0	74,2	5,7	59,3	7,4	32,4	3,5	10,3	2,4	4,3	0,5	1,7	0,1
	G013958	90,7	4,9	77,0	9,3	60,3	7,5	33,7	0,2	11,9	0,7	4,8	1,1	1,9	0,5

	G013963	89,2	4,9	83,5	2,2	71,9	4,7	47,5	1,8	19,9	3,0	7,7	1,1	2,5	0,4
	G000408	22,4	0,2	7,1	0,6	1,7	0,1	0,6	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1
	G000413	7,0	0,1	1,7	0,1	0,4	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,2	0,1
	G000409	71,9	0,5	46,8	0,7	14,7	0,3	3,4	0,0	1,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1
	G013955	85,0	4,1	60,7	1,1	35,2	2,8	10,8	0,8	3,4	1,4	1,4	0,6	0,3	0,1
	G013960	86,4	0,8	63,9	0,6	37,5	2,0	12,4	3,6	4,6	2,3	1,0	0,5	0,3	0,3
	G000412	82,7	6,0	57,1	0,5	34,1	1,4	11,0	2,6	4,4	1,5	1,2	0,8	0,1	0,0
	G013956	81,9	2,0	64,2	0,9	40,7	1,6	18,8	1,2	7,3	0,7	1,3	0,8	0,4	0,1
	G013961	72,8	18,2	70,6	3,6	43,3	3,5	22,8	3,9	6,1	1,7	1,4	0,1	0,4	0,1
	G000414	76,5	1,6	42,2	3,3	25,1	3,4	8,1	0,1	2,8	0,5	0,8	0,6	0,1	0,0
	G013957	82,3	5,2	50,6	7,0	26,4	2,1	10,2	1,0	3,8	0,4	1,2	0,3	1,2	0,3

	G013962	76,8	0,4	46,1	1,5	24,3	2,5	10,2	1,8	2,8	0,6	0,9	0,1	0,6	0,2

Пример 10 - Исследование короткой sgРНК *in vivo*

[00577] LNP, приготовленные, как описано выше в Примере 1 (F), которые содержат химически синтезированные sgРНК (включая короткие sgРНК), нацеленные на ген *TTR* мыши и мРНК Cast IVT в весовом соотношении 1:1, вводили мышам-самкам CD-1 (N указан ниже) или самкам крыс Sprague-Dawley, как описано выше в Примере 1 (H). Через восемь дней после дозирования проводили разрезы, печень и кровь собирали для измерения эффективности редактирования способом NGS и анализа TTR в сыворотке крови, соответственно, как описано выше в Примере 1. Животных взвешивали через 24 часа после дозирования для общей оценки состояния здоровья.

[00578] Фигуры 1A и 1B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 20A и 20B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000211 и G000282 служили эталонными последовательностями сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером B, которая приведена в Примере 1 (F). Данные, показанные на фигурах 1A и 1B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) или 0,3 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 20A и 20B.

Таблица 20A

Направляющая	**Среднее редактирование (%)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,14	0,05477	5
G000282-0.3 мг/кг	59,64	6,213	5
G000282-0.1 мг/кг	14,12	2,286	5
G000515-0.3 мг/кг	37,28	11,9	5
G000515-0.1 мг/кг	15,56	8,138	5
G000621-0.3 мг/кг	37,04	12,41	5
G000621-0.1 мг/кг	6,88	2,826	5
G000632-0.3 мг/кг	38,72	6,406	5
G000632-0.1 мг/кг	8,58	7,482	5
G000638-0.3 мг/кг	42,1	12,23	5
G000638-0.1 мг/кг	15,08	7,851	5
G000639-0.3 мг/кг	54,58	17,3	5
G000639-0.1 мг/кг	20,1	6,038	5
G000640 -0.3 мг/кг	48,62	11,09	5
G000640-0.1 мг/кг	19,52	10,68	5
G000641-0.3 мг/кг	46,96	6,204	5

G000641-0.1 мг/кг	9,68	1,63	5
G000211-0.3 мг/кг	18,62	12,89	5
G000211-0.1 мг/кг	2,08	0,8044	5

Таблица 20B

Направляющая	**Средний TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	969,4	215,2	5
G000282-0.3 мг/кг	178,7	131,2	5
G000282-0.1 мг/кг	883,1	92,82	5
G000515-0.3 мг/кг	529,5	174,9	5
G000515-0.1 мг/кг	869,4	227,8	5
G000621-0.3 мг/кг	523	167,9	5
G000261-0.1 мг/кг	920,8	162,6	5
G000632-0.3 мг/кг	449,4	66,61	5
G000632-0.1 мг/кг	971,5	195,1	5
G000638-0.3 мг/кг	452,4	163,8	5
G000638-0.1 мг/кг	934	242,6	5
G000639-0.3 мг/кг	261,9	202,9	5
G000639-0.1 мг/кг	726,2	122,1	5
G000640 -0.3 мг/кг	363,3	172	5
G000640-0.1 мг/кг	752,7	233,8	5
G000641-0.3 мг/кг	419	77,43	5
G000641-0.1 мг/кг	1018	58,16	5
G000211-0.3 мг/кг	692,4	157	5
G000211-0.1 мг/кг	970,3	113,7	5

[00579] Фигуры 2A и 2B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 21A и 21B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000269 и G000283 служили эталонными последовательностями сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером B, что приведена в Примере 1 (F). Данные, показанные на фигурах 2A и 2B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) или 0,3 мг/кг LNP, и сведены в Таблицы 21A и 21B.

Таблица 21A

Направляющая	Среднее редактирование (%)	Стандартное отклонение	N
TSS	0,12	0,0447214	5
G000269-0.3мг/кг	8,94	2,65763	5
G000269-0.1мг/кг	2,86	1,94756	5
G000620-0.3мг/кг	24,62	5,66675	5
G000620-0.1мг/кг	10,48	12,0136	5
G000622-0.3мг/кг	14,08	3,20422	5
G000622-0.1мг/кг	4,5	2,01122	5
G000623-0.3мг/кг	14,8	9,48868	5
G000623-0.1мг/кг	3,08	1,26768	5
G000624-0.3мг/кг	32,86	12,3545	5
G000624-0.1мг/кг	7,76	4,60196	5
G000625-0.3мг/кг	41,28	6,99085	5
G000625-0.1мг/кг	15,62	5,79974	5
G000626-0.3мг/кг	37,7	13,1164	5
G000626-0.1мг/кг	7,42	3,25146	5
G000627-0.3мг/кг	27,86	12,5293	5
G000627-0.1мг/кг	6,46	1,60094	5
G000283-0.3мг/кг	40,14	6,59416	5
G000283-0.1мг/кг	19,42	12,1568	5

Таблица 21B

Направляющая	Средний TTR сыворотки (мкг/мл)	Стандартное отклонение	N
TSS	970,798	154,875	5
G000269-0.3мг/кг	859,012	244,538	5
G000269-0.1мг/кг	769,096	101,675	5
G000620-0.3мг/кг	595,108	218,142	5
G000620-0.1мг/кг	614,304	117,668	5
G000622-0.3мг/кг	537,89	35,5731	5
G000622-0.1мг/кг	816,786	190,52	5
G000623-0.3мг/кг	515,142	189,776	5

G000623-0.1мг/кг	713,03	158,231	5
G000624-0.3мг/кг	352,896	157,573	5
G000624-0.1мг/кг	584,678	143,396	5
G000625-0.3мг/кг	329,386	72,7329	5
G000625-0.1мг/кг	595,212	90,3979	5
G000626-0.3мг/кг	328,34	142,975	5
G000626-0.1мг/кг	649,298	72,829	5
G000627-0.3мг/кг	443,848	156,222	5
G000627-0.1мг/кг	692,942	187,783	5
G000283-0.3мг/кг	315,128	112,059	5
G000283-0.1мг/кг	535,656	186,657	5

[00580] Фигуры 3A и 3B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 22A и 22B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000502 было эталонной последовательностью сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером C, которая приведена в Примере 1 (F). Данные, показанные на фигурах 3A и 3B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) или 0,3 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 22A и 22B.

Таблица 22A

Направляющая	**Среднее редактирование (%)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,133333	0,057735	3
G000502 0.1 мг/кг	37,4	12,106	5
G000502 0.3 мг/кг	64,86	2,62545	5
G009571 0.1 мг/кг	47,6	6,98665	4
G009571 0.3 мг/кг	69,8	1,59217	5
G010015 0.1 мг/кг	47,86	6,09451	5
G010015 0.3 мг/кг	69,325	2,20662	4

Таблица 22B

Направляющая	**Средний TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	1844,59	542,644	5
G000502 0.1 мг/кг	768,714	390,311	5

G000502 0.3 мг/кг	169,707	102,03	5
G009571 0.1 мг/кг	658,269	303,19	5
G009571 0.3 мг/кг	84,6392	33,3813	5
G010015 0.1 мг/кг	602,506	354,455	5
G010015 0.3 мг/кг	86,236	38,391	5

[00581] Фигуры 4A и 4B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 23A и 23B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000211 и G000282 служили эталонными последовательностями сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером A в Примере 1 (F) с использованием мРНК IVT Cas9, которая отвечает SEQ ID №: 501. Данные, показанные на фигурах 4A и 4B, относятся к мышам, которым вводили 0,5 мг/кг (мг/кг) или 1,0 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 23A и 23B.

Таблица 23A

Направляющая	**Среднее редактирование (%)**	**Стандартное отклонение**	**N**
ФСБ	0,08	0,04472	5
G000513-1 мг/кг	12,7	15,11	5
G000513-0.5 мг/кг	3,76	2,359	5
G000514-1 мг/кг	0,82	0,3271	5
G000514-0.5 мг/кг	0,34	0,08944	5
G000515-1 мг/кг	30,12	12,44	5
G000515-0.5 мг/кг	7,98	2,111	5
G000516-1 мг/кг	3,96	2,035	5
G000516-0.5 мг/кг	0,92	0,3564	5
G000517-1 мг/кг	0,96	0,2302	5
G000517-0.5 мг/кг	0,42	0,1304	5
G000518-1 мг/кг	0,62	0,1304	5
G000518-0.5 мг/кг	0,22	0,04472	5
G000211-1 мг/кг	2,66	1,346	5
G000211-0.5 мг/кг	0,74	0,1517	5
G000282-1 мг/кг	20,3	12,21	5
G000282-0.5 мг/кг	14,24	9,371	5

Таблица 23B

Направляющая	Средний TTR сыворотки (мкг/мл)	Стандартное отклонение	N
ФСБ	1386	147,5	5
G000513-1 мг/кг	880,9	278,6	5
G000513-0.5 мг/кг	1095	86,52	5
G000514-1 мг/кг	1199	119,3	5
G000514-0.5 мг/кг	1131	139	4
G000515-1 мг/кг	629	288	5
G000515-0.5 мг/кг	1173	170,7	5
G000516-1 мг/кг	1091	118,6	5
G000516-0.5 мг/кг	1416	174,7	5
G000517-1 мг/кг	1336	137,2	5
G000517-0.5 мг/кг	1321	181,3	5
G000518-1 мг/кг	1508	289,9	5
G000518-0.5 мг/кг	1267	376,7	5
G000211-1 мг/кг	1393	256,9	5
G000211-0.5 мг/кг	1318	223,3	5
G000282-1 мг/кг	929,2	250,4	5
G000282-0.5 мг/кг	1162	282	5

[00582] Те же sgРНК, перечисленные в таблицах 23A и 23B (Таблица 1), тестировали *in vitro* путем трансфекции в клетки Neuro2A согласно Примеру 1 (C). Результаты приведены на Фигуре 5.

[00583] Фигуры 6A и 6B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 24A и 24B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000211 и G000282 служили эталонными последовательностями сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером B, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 6A и 6B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) LNP, и сведены в Таблице 24A и 24B.

Таблица 24A

Направляющая	Среднее редактирование (%)	Стандартное отклонение	N
TSS	0,12	0,0447214	5

G000282	16,98	8,49453	5
G000211	1,34	0,497996	5
G000612	8,74	5,38266	5
G000613	17,96	9,23488	5
G000614	0,5	0,339116	5
G000615	11,76	2,81034	5
G000616	8,28	7,08428	5
G000617	5,08	1,96647	5
G000618	6,7	1,81934	5
G000619	10,32	11,9485	5
G000642	16,34	6,9877	5
G000643	18,62	5,83841	5

Таблица 24B

Направляющая	**Средний TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	962,636	271,526	5
G000282	936,624	190,211	5
G000211	1239,13	179,194	5
G000612	1011,85	215,796	5
G000613	810,72	156,082	5
G000614	1150,81	362,492	5
G000615	1007,04	179,37	5
G000616	879,592	180,917	5
G000617	1031,62	184,594	5
G000618	921,65	71,1735	5
G000619	924,728	348,938	5
G000642	692,038	162,344	5
G000643	696,416	51,8907	5

[00584] Фигуры 7A и 7B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 25A и 25B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000534 было эталонной последовательностью сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером C,

которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 7A и 7B, относятся к мышам, которым вводили 0,3 мг/кг (мг/кг) LNP, и сведены в Таблице 25A и 25B.

Таблица 25A

Направляющая	**Среднее редактирование (%)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,02	0,0447214	5
G000534	20,26	4,73477	5
G000637	11,66	5,93827	5
G000694	20,8	5,62894	5
G000695	11,28	5,66719	5

Таблица 25B

Направляющая	**Средний TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	983,078	138,405	5
G000534	1008,92	220,498	5
G000637	1027,73	199,071	5
G000694	682,964	163,519	5
G000695	889,5	270,242	5

[00585] Фигуры 8A и 8B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в таблицах 26A и 26B, которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене TTR (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК). G000534 было эталонной последовательностью сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером C, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 8A и 8B, относятся к мышам, которым вводили 0,3 мг/кг (мг/кг) и 0,1 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 26A и 26B.

Таблица 26A

Направляющая	**Среднее редактирование (%)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,02	0,0447214	5
G000534-1МГ/КГ	53,48	4,34879	5
G000534-0.3МГ/КГ	19	2,96395	5
G000694-1МГ/КГ	39,32	6,93087	5
G000694-0.3МГ/КГ	13,46	5,50391	5

Таблица 26B

Направляющая	**Средний TTR сыворотки**	**Стандартное**	**N**

	(мкг/мл)	отклонение	
TSS	1178,71	75,8721	5
G000534-1МГ/КГ	266,136	63,6724	5
G000534-0.3МГ/КГ	676,446	107,07	5
G000694-1МГ/КГ	503,888	30,8714	5
G000694-0.3МГ/КГ	789,686	91,9034	5

Пример 11 - Изучение sgРНК *in vivo*

[00586] LNP, приготовленные, как описано выше в Примере 1 (F) (Процедура приготовления LNP D), которые содержат химически синтезированные sgРНК (включая короткие sgРНК), нацеленные на ген *TTR* мыши и мРНК CasT IVT в весовом соотношении 1:1, вводили мышам-самкам CD-1 (N указано ниже) или самкам крыс Sprague-Dawley, как описано выше в Примере 1 (E). Через восемь дней после дозирования проводили разрезы, печень и кровь собирали для измерения эффективности редактирования способом NGS и анализа TTR в сыворотке крови, соответственно, как описано выше в Примере 1. Животных взвешивали через 24 часа после дозирования для общей оценки состояния здоровья.

[00587] Фигуры 17A и 17B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G282, G9981-G9986 и G10009, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G282. Данные, показанные на фигурах 17A и 17B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 27A и 27B.

Таблица 27A

ID Направляющей	**Средний % редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,1	0	5
G000282	18,12	3,27826	5
G009981	9,84	3,01297	5
G009982	12,94	3,3709	5
G009983	14,08	6,19007	5
G009984	13,62	11,0981	5
G009985	37,9	12,406	5
G009986	11,9	9,25122	5
G010009	36,14	10,7162	5

Таблица 27B

ID Направляющей	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**

TSS	1002,47	185,909	5
G000282	727,622	126,773	5
G009981	764,096	147,486	5
G009982	768,886	246,038	5
G009983	733,138	119,212	5
G009984	724,15	210,047	5
G009985	353,746	277,917	5
G009986	694,538	206,566	5
G010009	542,53	138,99	5

[00588] Фигуры 18A и 18B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G502 и G10011-G10016, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G502. Данные, показанные на фигурах 18A и 18B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 28A и 28B.

Таблица 28A

ID Направляющей	**Средний % редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,1	0	5
G000502	31,58	7,40993	5
G010011	13,44	4,90184	5
G010012	28,42	2,98613	5
G010013	20	3,83536	5
G010014	9,12	4,75994	5
G010015	48,08	6,12552	5
G010016	22,92	4,32169	5

Таблица 28B

ID Направляющей	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	931,178	141,193	5
G000502	570,332	179,698	5
G010011	589,487	31,5553	4
G010012	454,848	99,7835	5
G010013	597,594	314,78	5

G010014	381,214	169,623	5
G010015	181,184	54,3217	5
G010016	317,66	203,218	5

[00589] Фигуры 19A и 19B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G502 и G9965-G9976, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G502. Данные, показанные на фигурах 19A и 19B, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 29A и 29B.

Таблица 29A

ID Направляющей	**Средний % редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,6	0,0816497	4
G000502	39,18	9,50616	5
G009565	18,32	2,58592	5
G009566	18	10,5654	4
G009567	52,22	5,29641	5
G009568	42,64	12,5763	5
G009569	44,525	15,3743	4
G009570	46,52	9,6699	5
G009571	52,58	14,8569	5
G009572	10,18	4,80749	5
G009573	48,04	8,35063	5
G009574	28,1	3,80592	5
G009575	40,26	10,7549	5
G009576	15,36	6,01731	5

Таблица 29B

ID Направляющей	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	1992,98	364,252	5
G000502	594,954	199,578	5
G009565	1024,87	681,864	5
G009566	1120,52	361,314	4
G009567	378,082	108,791	5

G009568	613,27	290,386	5
G009569	312,825	324,585	4
G009570	410,94	175,285	5
G009571	365,506	365,327	5
G009572	1267,14	295,1	5
G009573	564,246	53,4768	5
G009574	685,998	178,199	5
G009575	664,69	507,897	5
G009576	1087,78	325,185	5

[00590] Фигуры 19C и 19D показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G282 и G9553-G9564, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G282. Данные, показанные на фигурах 19C и 19D, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг LNP, и сведены в Таблице 30A и 30B.

Таблица 30A

ID Направляющей	**Средний % редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,1	0	5
G000282	37,56	8,50194	5
G009553	7,35	2,93201	4
G009554	9,85	5,35257	4
G009555	54	10,5376	5
G009556	20,72	5,53281	5
G009557	30,86	5,2491	5
G009558	26,5	14,046	5
G009559	52	8,22283	5
G009560	9,82	7,95217	5
G009561	33,62	5,01568	5
G009562	21,8	7,32427	5
G009563	28,5	4,48497	5
G009564	8,3	6,59735	5

Таблица 30B

ID Направляющей	**TTR сыворотки**	**Стандартное**	**N**

	(мкг/мл)	отклонение	
TSS	609,04	85,4341	5
G000282	341,19	111,876	5
G009553	704,38	55,5751	4
G009554	578,958	222,003	5
G009555	271,606	212,904	5
G009556	656,606	176,012	5
G009557	549,578	346,277	5
G009558	820,098	368,242	5
G009559	402,612	270,913	5
G009560	1050,99	211,752	5
G009561	546,352	134,462	5
G009562	771,896	268,971	5
G009563	703,896	345,506	5
G009564	702,558	158,096	5

[00591] Фигуры 20A и 20B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G502, G9567, G9569 и G9570, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G502. Данные, показанные на фигурах 20A и 20B, относятся к мышам, которым вводили 0,03 мг/кг, 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг LNP, сведены в Таблице 31A и 31B.

Таблица 31A

ID Направляющей	Средний % редактирования	Стандартное отклонение	N
TSS	0,26	0,250998	5
G000502 0,3мг/кг	73,26	1,61802	5
G000502 0,1 мг/кг	47,1	10,0135	5
G000502 0,03 мг/кг	15,02	9,31649	5
G009567 0,3 мг/кг	72,5	3,06105	5
G009567 0,1 мг/кг	54,86	7,43525	5
G009567 0,03 мг/кг	21,7	7,22565	5
G009569 0,3 мг/кг	71,7	2,60576	5
G009569 0,1 мг/кг	56,42	8,42033	5
G009569 0,03 мг/кг	23,42	4,62136	5

G009570 0,3 мг/кг	68,1	3,99166	4
G009570 0,1 мг/кг	51,08	11,5764	5
G009570 0,03 мг/кг	20,38	8,62827	5

Таблица 31B

ID Направляющей	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	858,846	34,7566	5
G000502 0.3мг/кг	31,962	36,7047	5
G000502 0.1мг/кг	382,614	113,613	5
G000502 0.03мг/кг	686,612	96,3004	5
G009567 0.3мг/кг	20,1267	13,6911	3
G009567 0.1мг/кг	230,032	64,7601	5
G009567 0.03мг/кг	620,4	130,126	5
G009569 0.3мг/кг	25,91	11,9748	4
G009569 0.1мг/кг	231,09	102,557	5
G009569 0.03мг/кг	582,208	124,496	5
G009570 0.3мг/кг	73,82	13,3713	5
G009570 0.1мг/кг	334,308	163,522	5
G009570 0.03мг/кг	661,48	171,449	5

[00592] Фигуры 20C и 20D показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G502, G9571 и G10039, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G502. Данные, показанные на фигурах 20C и 20D, относятся к мышам, которым вводили 0,03 мг/кг, 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг LNP, сведены в Таблице 32A и 32B.

Таблица 32A

ID Направляющей	**Средний % редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,08	0,0447214	5
G000502 0.3мг/кг	50,7	23,7015	5
G000502 0.1мг/кг	38,2	3,14245	5
G000502 0.03мг/кг	12,78	8,84064	5
G0009571 0.3мг/кг	72,24	2,21653	5
G0009571 0.1мг/кг	56,48	6,50092	5

G0009571 0.03мг/кг	15,6	5,6	5
G010039 0.3мг/кг	65,98	4,22694	5
G010039 0.1мг/кг	31,74	10,0179	5
G010039 0.03мг/кг	13,34	6,50446	5

Таблица 32B

ID Направляющей	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	1062,23	240,945	5
G000502 0.3мг/кг	224,37	242,604	4
G000502 0.1мг/кг	814,642	264,733	5
G000502 0.03мг/кг	922,306	235,495	5
G0009571 0.3мг/кг	123,52	43,2127	4
G0009571 0.1мг/кг	317,752	100,059	5
G0009571 0.03мг/кг	860,7	114,188	5
G010039 0.3мг/кг	160,613	83,6036	4
G010039 0.1мг/кг	662,048	274,764	5
G010039 0.03мг/кг	759,892	166,829	5

[00593] Фигуры 20E и 20F показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат G502, G9571 и G10015, и имеют одинаковую последовательность нуклеотидов, такую как G502. Данные, показанные на фигурах 20E и 20F, относятся к мышам, которым вводили 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг LNP, сведены в Таблице 33A и 33B.

Таблица 33A

ID Направляющей	**Среднее редактирование (%)**	**Стандартное отклонение**	**N**
TSS	0,133333	0,057735	3
G000502 0.1 мг/кг	37,4	12,106	5
G000502 0.3 мг/кг	64,86	2,62545	5
G009571 0.1 мг/кг	47,6	6,98665	4
G009571 0.3 мг/кг	69,8	1,59217	5
G010015 0.1 мг/кг	47,86	6,09451	5
G010015 0.3 мг/кг	69,325	2,20662	4

Таблица 33B

ID Направляющей	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное**	**N**

		отклонение	
TSS	1844,59	542,644	5
G000502 0.1 мг/кг	768,714	390,311	5
G000502 0.3 мг/кг	169,707	102,03	5
G009571 0.1 мг/кг	658,269	303,19	5
G009571 0.3 мг/кг	84,6392	33,3813	5
G010015 0.1 мг/кг	602,506	354,455	5
G010015 0.3 мг/кг	86,236	38,391	5

Пример 12 - Исследование *in vivo*

[00594] Фигуры 8C и 8D показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 34 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. G000282 было эталонной последовательностью сравнения. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 8C и 8D, относятся к мышам линии CD-1, которым вводили 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 34.

Таблица 34 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки %в TSS**
TSS	TSS	4,8	1,8	5	746	259	5	100%
G000282	0,1	50,8	4,1	5	173	46	5	23%
G000282	0,3	64,9	1,9	5	55	51	5	7%
G000639	0,1	43,3	7,6	4	246	82	4	33%
G000639	0,3	63,4	5,1	5	104	85	5	14%
G000640	0,1	42,7	8,4	4	260	70	4	35%
G000640	0,3	65,4	1,1	4	55	19	4	7%
G011771	0,1	49,3	7,7	5	205	82	5	27%
G011771	0,3	66,4	4,3	5	38	15	5	5%

[00595] Фигуры 21A и 21B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 35 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах

21A и 21B, относятся к мышам-самцам линии CD-1 (n=5), которым вводили 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 35.

Таблица 35 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки мкг/мл**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки %в TSS**
TSS	TSS	0,1	0,0	1845	543	100%
G000502	0,1	37,4	12,1	769	390	42%
G000502	0,3	64,9	2,6	170	102	9%
G009571	0,1	49,5	7,3	658	303	36%
G009571	0,3	69,8	1,6	85	33	5%
G010015	0,1	47,9	6,1	603	354	33%
G010015	0,3	69,1	2,0	86	38	5%
G012401	0,1	28,2	10,0	1183	298	64%
G012401	0,3	59,0	7,7	264	127	14%
G012402	0,1	45,7	4,6	872	293	47%
G012402	0,3	67,8	3,8	117	64	6%

[00596] Фигуры 18C-D показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 36 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере 1 (F). Данные, показанные на фигурах 18C-D, относятся к мышам-самкам линии CD-1 (n=5), которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 36.

Таблица 36 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки %в TSS**
TSS	TSS	0,4	0,6	1935	443	5	100%
G000282	0,1	40,2	13,5	174	94	5	9%
G000282	0,3	67,9	0,9	351	54	5	18%
G009559	0,1	49,6	6,2	132	73	5	7%
G009559	0,3	61,0	15,8	165	32	5	9%
G009985	0,1	45,5	3,8	143	42	5	7%

G009985	0,3	65,6	5,1	232	71	5	12%
G010009	0,1	60,5	6,4	58	40	5	3%
G010009	0,3	58,2	18,6	159	77	4	8%

[00597] Фигуры 18E-F показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 37 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 18E-F, относятся к мышам-самкам линии CD-1 (n=5), которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 37.

Таблица 37 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки % в TSS**
TSS	TSS	0,1	0,0	666	103	100%
G000502	0,1	46,9	8,1	199	52	30%
G000502	0,3	66,3	1,7	51	12	8%
G010018	0,1	42,5	7,8	211	38	32%
G010018	0,3	69,6	1,7	36	20	5%
G010022	0,1	45,0	12,8	290	131	44%
G010022	0,3	70,4	1,4	20	13	3%
G010024	0,1	44,0	7,9	235	95	35%
G010024	0,3	71,2	1,4	14	6	2%
G010038	0,1	34,4	9,6	291	96	44%
G010038	0,3	64,6	2,7	63	27	9%

[00598] Фигуры 3C-D показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 38 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 3C-D, относятся к мышам-самкам линии CD-1 (n=5), которым вводили 0,1 мг/кг (мг/кг) или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 38.

Таблица 38 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактиров**	**Стандартное**	**TTR сыворот**	**Стандартное**	**TTR сыворот**

		ания	отклонение	ки мкг/мл	отклонение	ки %в TSS
TSS	TSS	0,1	0,0	1035	100	100%
G000282	0,1	35,3	7,7	494	103	48%
G000282	0,3	62,9	2,6	95	27	9%
G000639	0,1	28,0	1,1	597	144	58%
G000639	0,3	57,7	5,0	157	35	15%
G012741	0,1	37,2	14,6	420	167	41%
G012741	0,3	58,6	3,8	147	30	14%

[00599] Фигуры 22A-B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 39 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером P4.3, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 22A-B, относятся к щурам линии Sprague Dawley, которым вводили 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 39.

Таблица 39 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови у крыс

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки %в TSS**
TSS	TSS	0,2	0,1	1239	195	5	100%
G000534	0,03	12,4	3,0	1195	230	5	96%
G000534	0,10	46,6	0,77	450	94	5	36%
G013496	0,03	9,9	1,3	1028	300	5	83%
G013496	0,10	47,6	6,2	471	116	5	38%
G013771	0,03	18,7	2,7	1006	147	5	81%
G013771	0,10	58,0	9,1	331	150	4	27%

[00600] Таблица 40 показуює эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат указанные sgРНК (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, приведенные в Таблице 40, полученные от самок мышей линии CD-1, которым вводили 0,1 мг/кг общей РНК.

Таблица 40 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**Редактирование**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки % в TSS**
TSS	0,3	0,1	5	759	106	5	100%
G000502	26,7	6,4	5	480	148	5	63%
G012421	17,2	4,9	5	642	137	5	85%
G012422	33,5	9,5	5	479	170	5	63%
G012423	12,4	2,7	5	626	82	5	82%
G012424	18,4	6,1	5	614	106	5	81%
G012426	31,4	4,8	5	481	122	5	63%
G012443	36,6	10,5	4	406	115	4	53%
G012448	37,6	6,6	5	400	194	5	53%
G012453	16,5	4,0	5	644	126	5	85%
G012456	3,6	1,3	5	795	89	5	105%
G012457	14,8	5,5	5	675	167	5	89%

[00601] Фигуры 24A-B показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 41 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 24A-B, относятся к мышам-самкам линии CD-1 (n=5), которым вводили 0,1 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 41.

Таблица 41 - Редактирование печени и TTR сыворотки крови

Направляющая	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки (мкг/мл)**	**Стандартное отклонение**	**N**	**TTR сыворотки % в TSS**
TSS	0,1	0,1	5	763	66	5	100%
G000502	22,9	8,5	5	610	196	5	80%
G012973	0,1	0,1	5	818	47	5	107%
G012974	0,5	0,2	5	949	140	5	124%
G012975	6,6	3,0	5	787	190	5	103%
G012976	0,2	0,1	5	671	71	5	88%
G012977	3,0	1,6	5	636	65	5	83%

G012978	19,3	9,2	5	559	128	5	73%
G012979	1,0	0,8	5	1234	206	5	162%
CR012980	0,2	0,2	4	837	223	5	110%

[00602] Фигуры 3E-F показывают эффективность редактирования и уровни белка TTR, соответственно, для LNP, которые содержат sgРНК, указанные в Таблице 42 (см. Таблицу 1 для последовательностей нуклеотидов sgРНК), которые нацелены на одну и ту же последовательность в гене *TTR*. LNP изготовляли согласно Процедуре изготовления LNP под номером D, которая приведена в Примере1 (F). Данные, показанные на фигурах 3E-F, относятся к самкам крыс линии Sprague Dawley (n=5), которым вводили 0,1 мг/кг или 0,3 мг/кг тотальной РНК, и сведены в Таблице 42.

Таблица 42- Редактирование печени и TTR сыворотки крови у крыс

Направляющая	**Доза (мг/кг)**	**% редактирования**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки мкг/мл**	**Стандартное отклонение**	**TTR сыворотки %в TSS**
TSS	TSS	0,1	0,0	1635	301	100%
G013498	0,03	13,7	5,9	1054	225	64%
G013498	0,10	51,0	9,1	325	133	20%
G000534	0,03	10,7	1,1	1105	154	68%
G000534	0,10	38,6	13,1	411	90	25%
G000694	0,03	3,1	1,0	1157	223	71%
G000694	0,10	28,2	6,1	656	92	40%

Пример 13 - Соотношение между редактированием *in vitro* и *in vivo* с помощью sgРНК

[00603] Химически синтезированные sgРНК (G502 и G9565-G9576) и мРНК IVT Cas9 вводили в первичные гепатоциты способом липоплексной трансфекции или трансфекции LNP так, как это описано в Примере 1 (D) и 1 (F) (Процедура изготовления LNP D), соответственно. Редактирование гена TTR определяли с помощью NGS, как это описано выше в Примере 1 (G). Те же самые sgРНК также вводили самкам линии мышей CD-1, как описано в Примере 5, в частности в разделе, который описывает данные, показанные на фигурах 19A и 19B.

[00604] Процент редактирования в результате липоплексной трансфекции РМН *in vitro* по сравнению с редактированием *in vivo* показано на фигуре 16A. Как показано на фигуре 16A, корреляция между липоплексной трансфекцией РМН *in vitro* и редактированием *in vivo* не является статистически значимой. Корреляция не является прогностической.

[00605] Процент редактирования трансфекции РМН *in vitro* LNP (при 0,3 нг, 1 нг, 3 нг, 10 нг и 30 нг) по сравнению с редактированием in vivo показано на рисунках 16B-16F.

Как показано на рисунках 16B-16F, корреляция между трансфекцией LNP PMH *in vitro* и редактированием *in vivo* была статистически значимой. Корреляция является прогностической.

[00606] На фигуре 16G показано сравнения % редактирования с указанными направляющими РНК, доставленными к PMH путем липоплексной трансфекции (данные над левым боксом), к PMH в LNP (данные над центральным боксом) или к мышам *in vivo* (данные над правым боксом). На фигуре 16H показаны сравнения % редактирования с указанными направляющими РНК, доставленными к PMH в LNP (1 нг, 3 нг, 10 нг) или мышам *in vivo* (0,1 мг/кг, 0,3 мг/кг). Несмотря на то, что порядок ранжирования указанных направляющих, как правило, можно считать одинаковым в каждом наборе данных, редактирование *in vivo* показывает большую дифференциацию результатов редактирования.

[00607] На фигуре 16I показаны результаты с фигуры 16G, снова нанесенные на диаграмму, для обозначения отличий в редактировании между G000282 и G000211. Для определения различия редактирования значения столбика диаграммы были сформированы путем деления % редактирования значения G000282 на % редактирования значения G000211. Указанные направляющие РНК были доставлены к PMH путем липоплексной трансфекции (данные над левым боксом), к PMH в LNP (данные над центральным боксом) или к мышам *in vivo* (данные над правым боксом).

На фигуре 16J показаны результаты с фигуры 16H, снова нанесенные на диаграмму, для обозначения отличий в редактировании между G000283 и G000269. Для определения различия редактирования значения столбика диаграммы были сформированы путем деления % редактирования значения G000283 на % редактирования значения G000269. Указанные направляющие РНК были доставлены к PMH в LNP (данные над левым боксом) или к мышам *in vivo* (данные над правым боксом).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Направляющая РНК (gРНК), которая представляет собой короткую одиночную направляющую РНК (короткую sgРНК), которая содержит консервативную часть sgРНК, содержащую область шпильки, при этом в указанной области шпильки отсутствует по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, а короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца или модификацию 3’ конца.

2. gРНК по п. 1, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца.

3. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификацию 3’ конца.

4. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца.

5. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит 3’ хвост.

6. gРНК по п. 5, которая отличается тем, что 3’ хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов.

7. gРНК по п. 5, которая отличается тем, что 3’ хвост содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-3, по меньшей мере 1-4, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-7 или по меньшей мере 1-10 нуклеотидов.

8. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК не содержит 3’ хвост.

9. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что содержит модификацию в области шпильки.

10. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что содержит модификацию 3’ конца и модификацию в области шпильки.

11. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что содержит модификацию 3’ конца, модификацию в области шпильки и модификацию 5’ конца.

12. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что содержит модификацию 5’ конца и модификацию в области шпильки.

13. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов являются последовательными.

14. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов:

i. находятся в пределах шпильки 1;

ii. находятся в пределах шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2;

iii. находятся в пределах шпильки 1 и двух нуклеотидов сразу на 3’ шпильки 1;

iv. содержат по меньшей мере часть шпильки 1;

v. находятся в пределах шпильки 2;

vi. содержат по меньшей мере часть шпильки 2;

vii. находятся в пределах шпильки 1 и шпильки 2;

viii. содержат по меньшей мере часть шпильки 1 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

ix. содержат по меньшей мере часть шпильки 2 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

x. содержат по меньшей мере часть шпильки 1, содержат «N» между шпилькой 1 и шпилькой 2 и содержат по меньшей мере часть шпильки 2;

xi. находятся в пределах шпильки 1 или шпильки 2, и, необязательно, содержат “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xii. являются последовательными;

xiii. являются последовательными и содержат «N» между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xiv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и часть шпильки 2;

xv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2; или

xvi. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и два нуклеотида сразу на 3’ конце шпильки 1.

15. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что дополнительно содержит направляющую область.

16. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что содержит модификацию 3’ и/или 5’ конца, которая содержит защитную модификацию конца, такую как модифицированный нуклеотид, выбранный с модифицированного 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотида, модифицированного 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, инвертированного модифицированного нуклеотида с удаленным азотистым основанием, или их комбинации.

17. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация в области шпильки содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’- F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами или их комбинации.

18. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-OMe) нуклеотид.

19. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

20. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

21. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что

модификация 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с удаленным азотистым основанием.

22. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-ОМе) нуклеотид.

23. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

24. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит что-либо из следующего:

i. модификацию любого одного или нескольких последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

25. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что указанные по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, при этом короткая sgРНК, необязательно, содержит модификации по меньшей мере от Н1-1 до Н1-5 и Н2-1 до Н2-12.

26. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что указанные по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. состоят из 5-10 нуклеотидов;

ii. состоят из 6-10 нуклеотидов;

iii. состоят из 5 нуклеотидов;

iv. состоят из 6 нуклеотидов;

v. состоят из 7 нуклеотидов;

vi. состоят из 8 нуклеотидов;

vii. состоят из 9 нуклеотидов;

viii. состоят из 10 нуклеотидов;

ix. состоят из 5-10 последовательных нуклеотидов;

x. состоят из 6-10 последовательных нуклеотидов;

xi. состоят из 5-10 последовательных нуклеотидов;

xii. состоят из 6 последовательных нуклеотидов;

xiii. состоят из 7 последовательных нуклеотидов;

xiv. состоят из 8 последовательных нуклеотидов;

xv. состоят из 9 последовательных нуклеотидов;

xvi. состоят из 10 последовательных нуклеотидов;

27. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием; и

vi. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.) - (v.)

28. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит 3’ хвост, который содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием; и

vi. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.) - (v.)

29. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит одно или более из следующего:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 PS связей между нуклеотидами;

ii. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16 или 18 PS связей между нуклеотидами;

iii. приблизительно 1-3, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 PS связей между нуклеотидами;

iv. приблизительно 1-3, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, 1-12, 1-14, 1-16, 1-18 или 1-20 PS связей между нуклеотидами; и

v. PS связи между каждым нуклеотидом.

30. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и при этом справедливо одно или более из следующего:

i. присутствует одна PS связь, которая находится между последним и предпоследним нуклеотидом;

ii. присутствуют две PS связи, которые находятся между тремя последними нуклеотидами;

iii. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более из последних четырех нуклеотидов;

iv. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более из последних пяти нуклеотидов; и

v. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более последними 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидами.

31. gРНК по п. 30, которая отличается тем, что модификация 3' конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2'-OMe, 2'-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием или модифицированный 2'-F нуклеотид.

32. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 3' конца содержит:

i. модификацию одного или более последних 1-7 нуклеотидов, где модификация представляет собой PS связь, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием, 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинации;

ii. модификацию последнего нуклеотида с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две PS связи со следующим нуклеотидом и/или первым нуклеотидом 3' хвоста;

iii. модификацию последнего и/или предпоследнего нуклеотида с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций и, необязательно, одной или более PS связей;

iv. модификацию последнего, предпоследнего и/или третьего от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и, необязательно, одной или более PS связей;

v. модификацию последнего, предпоследнего, третьего от конца и/или четвертого от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и необязательно одной или более PS связей; или

vi. модификацию последнего, предпоследнего, третьего, четвертого и/или пятого от конца нуклеотидов с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F или их комбинаций, и необязательно одну или больше PS связей.

33. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что sgРНК содержит 3' хвост, который содержит модификацию любого одного или более нуклеотидов, присутствующих в 3' хвосте.

34. gРНК по п. 33, которая отличается тем, что 3' хвост полностью модифицирован.

35. gРНК по п. 33, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, и короткая sgРНК, необязательно, содержит модификации по меньшей мере от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

36. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию 3' конца, как показано в любом из SEQ ID № 1-54;

ii. (i) модифицированный 2'-OMe нуклеотид на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2'O-мое нуклеотида в начале 5' конца и заканчивая модифицированным 2'-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между

последними тремя нуклеотидами;

iii. (i) пять последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов с 3' конца 3' хвоста, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iv. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

v. (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотида на позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

vi. (i) 15 последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов с 3'конца 3' хвоста, (ii) пять последовательных модифицированных 2'-F нуклеотидов в начале 5' и заканчивая модифицированными 2'-OMe нуклеотидами, и (iii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

vii. (i) попеременные модифицированные 2'-OMe нуклеотиды и модифицированные 2'-F нуклеотиды на позиции последних 20 нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

viii. (i) два или три последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотида и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

ix. одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами; и

x. 15 или 20 последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами.

37. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 5' конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более нуклеотидов 1-7 направляющей области;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

38. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 5' конца содержит модификацию от 1 до 7, от 1 до 5, от 1 до 4, от 1 до 3 или от 1 до 2 нуклеотидов.

39. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

ii. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400;

iii. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400;

iv. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

v. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400; или

vi. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400.

40. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 5’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием;

vi. дезоксирибонуклеотид;

vii. инозин; и

viii. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.)- (vii.)

41. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 5’ конца содержит:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6 и/или 7 PS связей между нуклеотидами; или

ii. приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 PS связей между нуклеотидами;

42. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что модификация 5’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и при этом:

i. присутствует одна PS связь, которая находится между 1 и 2 нуклеотидом направляющей области;

ii. присутствуют две PS связи, которые находятся между 1 и 2, и 2 и 3 нуклеотидами направляющей области;

iii. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или болеенуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области;

iv. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или болеенуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, и 4 и 5 направляющей области;

v. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области;

vi. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или болеенуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, 5 и 6, и 6 и 7 направляющей области; или

vii. присутсвуют PS связи, которые находятся между любым одним или болеенуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, 5 и 6, 6 и 7, и 7 и 8 направляющей области.

43. gРНК по п. 42, которая отличается тем, что модификация 5’ конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2’-OMe, 2’-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием или модифицированный 2’-F нуклеотид.

44. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит:

i. модификацию одного или более нуклеотидов 1-7 вариабельной области, при этом модификация является PS связью, инвертированной модифицированным нуклеотидом с отсутствующим азотистым основанием, 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H (дезоксирибонуклеотид), инозином и/или их комбинациями;

ii. модификацию первого нуклеотида направляющей области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, PS связь со следующим нуклеотидом;

iii. модификацию первого и/или второго нуклеотида вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей;

iv. модификацию первого, второго и/или третьего нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и необязательно, одну или более PS связей;

v. модификацию первого, второго, третьего и/или четвертого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей; или

vi. модификацию первого, второго, третьего, четвертого и/или пятого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2'-OMe, 2'-O-мое, 2'-F, 2'-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, одну или более PS связей.

45. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию 5' конца, как показано в любом из SEQ ID № 1-54;

ii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

iii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области;

iv. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области;

v. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 направляющей области;

vi. модифицированные 2'O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

vii. модифицированные 2'O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 направляющей области;

viii.инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 направляющей области;

ix. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым

основанием на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области; и

x. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области, и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области.

46. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что область верхнего стебля содержит по меньшей мере одну модификацию.

47. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что область верхнего стебля содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более нуклеотидов US1-US12 области верхнего стебля;

ii. модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов области верхнего стебля; и

iii. модификацию приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов области верхнего стебля.

48. gРНК по п. 47, которая отличается тем, что модификация области верхнего стебля содержит одно или более из следующего:

i. модифицированный 2’-OMe нуклеотид;

ii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-F нуклеотид; и

iv. комбинацию одного или нескольких пунктов (i.) - (iii.)

49. Направляющая РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит консервативную часть sgРНК, которая содержит область шпильки, при этом в указанной области шпильки отсутствует по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, а короткая sgРНК содержит модификацию 5’ конца или одну или больше модификаций:

i. области верхнего стебля;

ii. области шпильки 1; и

iii. области шпильки 2,

при этом модификация 5’ конца содержит защитную модификацию 5’ конца, такую как по меньшей мере две фосфоротиоатные (PS) связи в пределах первых семи нуклеотидов.

50. gРНК по п. 49, которая отличается тем, что по меньшей мере одна модификация содержит модифицированный 2’- O-метил (2’-OMe) нуклеотид.

51. gРНК по п. 49 или п. 50, которая отличается тем, что по меньшей мере одна модификация содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

52. gРНК по любому из пунктов 49-51, которая отличается тем, что по меньшей мере одна модификация содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

53. gРНК по любому из пунктов 49-52, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит одну или более модификаций в области верхнего стебля.

54. gРНК по п. 53, которая отличается тем, что содержит модификации в любом из US1-US12.

55. gРНК по любому из пунктов 49-54, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит одну или более модификаций области шпильки 1.

56. gРНК по п. 55, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификацию в H1-1.

57. gРНК по любому из пунктов 49-56, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит одну или более модификаций области шпильки 2.

58. gРНК по п. 57, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификацию в H2-1.

59. gРНК по любому из пунктов 49-58, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификации от H1-1 до H1-12.

60. gРНК по любому из пунктов 49-59, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модификации от H2-1 до H2-15.

61. gРНК по любому из пунктов 49-60, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит одну или более модификаций в каждой из областей верхнего стебля, области шпильки 1 и области шпильки 2.

62. gРНК по любому из пунктов 49-61, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит модифицированный нуклеотид между областями шпильки 1 и 2.

63. gРНК по любому из пунктов 49-62, которая отличается тем, что дополнительно содержит область нижнего стебля, которая содержит модификацию.

64. gРНК по любому из пунктов 49-63, которая отличается тем, что дополнительно содержит модификацию 3’ конца.

65. gРНК по п. 64, которая отличается тем, что по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3’ конце 3’ хвоста являются модифицированными.

66. gРНК по п. 64, которая отличается тем, что по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3’ конце 3’ хвоста являются модифицированными с помощью 2’-OMe, 2’-F, или 2’-O-мое.

67. gРНК по любому из пунктов 64-66, которая отличается тем, что дополнительно содержит фосфоротиоатные (PS) связи между одним или более из последних четырех нуклеотидов на 3’ конце 3’ хвоста.

68. gРНК по любому из пунктов 49-67, которая отличается тем, что дополнительно содержит область выпетливания, которая содержит модификацию.

69. gРНК по любому из пунктов 49-68, которая отличается тем, что дополнительно содержит область нексуса, которая содержит модификацию.

70. gРНК по любому из пунктов 49-69, которая отличается тем, что по меньшей мере первые три нуклеотида на 5’ конце вариабельной области и последние три нуклеотида на 3’ конце 3’ хвоста являются модифицированными.

71. gРНК по любому из пунктов 49-70, которая отличается тем, что первые четыре нуклеотида на 5’ конце вариабельной области и последние четыре нуклеотида на 3’ конце

3’ хвоста соединены фосфоротиоатными (PS) связями.

72. gPHK по любому из пунктов 70-71, которая отличается тем, что модификация конца содержит 2’-OMe.

73. gPHK по любому из пунктов 70-71, которая отличается тем, что модификация конца содержит 2’-F.

74. gPHK по любому из пунктов 49-73, которая отличается тем, что первые четыре нуклеотида на 5’ конце вариабельной области и последние четыре нуклеотида на 3’ конце 3’ хвоста соединены PS связью, и где первые три нуклеотида на 5’ конце вариабельной области и последние три нуклеотида на 3’ конце 3’ хвоста содержат 2’-OMe модификации.

75. gPHK по любому из пунктов 49-74, которая отличается тем, что первые четыре нуклеотида на 5’ конце и последние четыре нуклеотида на 3’ конце соединены PS связью, и где первые три нуклеотида на 5’ хвосте и последние три нуклеотида на 3-хвосте содержат 2’-OMe модификации, 2’-F и/или 2’-O-мое.

76. gPHK по любому из пунктов 49-75, которая отличается тем, что LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 и/или LS12 модифицированы с помощью 2’-OMe.

77. gPHK по любому из пунктов 49-76, которая отличается тем, что каждый из нуклеотидов в области выпетливания модифицирован с помощью 2’-OMe.

78. gPHK по любому из пунктов 49-77, которая отличается тем, что по меньшей мере 50% нуклеотидов в области выпетливания модифицированы с помощью 2’-OMe.

79. gPHK по любому из пунктов 49-78, которая отличается тем, что каждый из нуклеотидов в области верхнего стебля модифицирован с помощью 2’-OMe.

80. gPHK по любому из пунктов 49-79, которая отличается тем, что N16, N17 и/или N18 в области нексуса модифицированы с помощью 2’-OMe.

81. gPHK по любому из пунктов 49-80, которая отличается тем, что N15, N16, N17 и/или N18 в области нексуса являются модифицированными.

82. gPHK по п. 80 или 81, которая отличается тем, что модификации в области нексуса выбраны из 2’-OMe и 2’F.

83. gPHK по любому из пунктов 80-82, которая отличается тем, что N16, N17 и N18 соединены PS связями.

84. gPHK по любому из пунктов 49-83, которая отличается тем, что каждый из нуклеотидов, которые остались в области шпильки 1, модифицированы с помощью 2’-OMe.

85. gPHK по любому из пунктов 49-84, которая отличается тем, что каждый из нуклеотидов в области шпильки 2 модифицированы с помощью 2’-OMe.

86. Направляющая РНК, которая отличается тем, что является короткой sgPHK, которая содержит консервативную часть sgPHK, которая содержит область шпильки, причем в указанной области шпильки отсутствует по меньшей мере 5-10 нуклеотидов, а короткая sgPHK содержит модификацию 5’ конца и модификацию 3’ конца, при этом короткая sgPHK содержит одно или более из следующего:

i. по меньшей мере одну модификацию в области верхнего стебля; и

ii. 3’ хвост.

87. gРНК по п. 86, которая отличается тем, что модификация области верхнего стебля содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию каждого из нуклеотидов (US1-US12) области верхнего стебля;

ii. модификацию любого одного или более нуклеотидов US1-US12 области верхнего стебля;

iii. модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов области верхнего стебля; и

iv. модификацию приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов области верхнего стебля.

88. gРНК по любому из пунктов 86-87, которая отличается тем, что модификация 5' конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более нуклеотидов 1-7 вариабельной области;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

89. gРНК по любому из п. 86-88, которая отличается тем, что модификация 5' конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию 5' конца, как показано в любом из SEQ ID № 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430, или 3549-3552;

ii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области;

iii. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области;

iv. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 вариабельной области;

v. модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области;

vi. модифицированные 2'O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области;

vii. модифицированные 2'O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области;

viii. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым

основанием на позиции нуклеотида 1 вариабельной области;

ix. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 вариабельной области и модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области; и

x. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 вариабельной области и модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 вариабельной области, и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области.

90. gРНК по п. 89, содержащая модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов, по меньшей мере, 1, 2 и 3 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области.

91. gРНК по п. 89, содержащая модифицированные 2'-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов по меньшей мере 1, 2, 3 и 4 вариабельной области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, и 3 и 4 вариабельной области.

92. gРНК по любому из пунктов 86-91, содержащая модификацию 3' конца, которая содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

93. gРНК по любому из п. 86-92, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию 3' конца, как показано в любом из SEQ ID № 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430 или 3549-3552;

ii. (i) модифицированный 2'-OMe нуклеотид на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2'O-мое нуклеотида в начале 5' конца и заканчивая модифицированным 2'-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iii. (i) пять последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iv. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

v. (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотида на позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

vi. (i) 15 последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотидов, (ii) пять последовательных модифицированных 2'-F нуклеотидов в начале 5' и заканчивая модифицированными 2'-OMe нуклеотидами, и (iii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

vii. (i) попеременные модифицированные 2'-OMe нуклеотиды и модифицированные 2'-F нуклеотиды на позициях последних 20 нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

viii. (i) два или три последовательных модифицированных 2'-OMe нуклеотида и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

ix. одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами; и

x. 15 или 20 последовательные модифицированные 2'-OMe нуклеотиды и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами.

94. gРНК по любому из пунктов 86-93, которая отличается тем, что sgРНК содержит 3' хвост, при этом 3' хвост содержит модификацию любого одного или более нуклеотидов, присутствующих в 3' хвосте.

95. gРНК по п. 94, которая отличается тем, что 3' конец является полностью модифицированным.

96. gРНК по п. 94, которая отличается тем, что 3' хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 нуклеотидов, при этом, необязательно, любой один или более из этих нуклеотидов являются модифицированными.

97. Направляющая РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит любые из SEQ ID №: 1-54, 201-254 и 301-354, включая модификации, приведенные в Таблице 1.

98. Направляющая РНК, которая является короткой sgРНК, которая содержит нуклеиновые кислоты с идентичностью по меньшей мере 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% к любым нуклеиновым кислотам из SEQ ID №: 1-54, 201-254 и 301-354, в которой модификация каждого нуклеотида короткой sgРНК, которая соответствует нуклеотиду, который указан в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1, является идентичной или эквивалентной модификации, указанной в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1.

99. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию по меньшей мере в одной направляющей области YA сайта.

100. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая модификацию по меньшей мере одного YA сайта направляющей области, которая не является модификацией 5' конца.

101. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, в которой участок YA направляющей

области находится на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста.

102. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, в которой короткая sgРНК содержит одно или более из следующего:

i. модификацию одного или более H1-1 и H2-1;

ii. YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области;

iii. YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области, при этом модификация по меньшей мере одного сайта YA направляющей области отличается от любой модификации 5’ конца sgРНК;

iv. YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, при этом YA сайт направляющей области находится на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

v. YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, при этом YA сайт направляющей области находится на позиции 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

vi. YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, при этом YA сайт направляющей области находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

vii. YA модификацию YA сайта направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца;

viii. YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, при этом YA сайты направляющей области находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

ix. YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, при этом два YA сайта направляющей области находятся на позиции 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

x. YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, при этом YA сайты направляющей области находятся в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов на 3’ терминальном нуклеотиде направляющей области;

xi. YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, которые отличаются от модификации 5’ конца; и

xii. YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, при этом модификации YA сайтов направляющей области содержат модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ YA сайте направляющей области.

103. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию, которая содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-OMe, ENA, UNA, инозин или PS.

104. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию, при этом модификация меняет структуру мотива динуклеотида для уменьшения активности РНК-эндонуклеазы.

105. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию, при этом модификация препятствует распознаванию или расщеплению YA участка с помощью РНКазы и/или стабилизирует структуру РНК.

106. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию, при этом модификация содержит одно или более из следующего:

i. модификацию рибозы, выбранную из 2'-O-алкила, 2'-F, 2'-мое, 2'-F арабинозы и 2'-H (дезоксирибозы);

ii. бициклический аналог рибозы, такой как LNA, BNA и ENA;

iii. незаблокированную модификацию нуклеиновой кислоты;

iv. модификацию основания, выбранную из инозина, псевдоуридина и 5' метилцитозина; и

v. модификацию межнуклеозидной связи, такой как фосфоротиоат.

107. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию одного или более YA сайтов консервативной области.

108. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области.

109. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию одного или более YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

110. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 1 консервативной области.

111. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 2 консервативной области.

112. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 3 консервативной области.

113. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 4 консервативной области.

114. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 5 консервативной области.

115. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 6 консервативной области.

116. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 7 консервативной области.

117. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 8 консервативной области.

118. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 9 консервативной области.

119. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая YA модификацию YA сайта 10 консервативной области.

120. gРНК по любому из предыдущих пунктов, содержащая одно или более из следующего:

i. YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области;

ii. YA модификации YA сайтов 2, 3 и 4 консервативной области;

iii. YA модификации YA сайтов 2, 3 и 10 консервативной области;

iv. YA модификации YA сайтов 2, 4 и 10 консервативной области;

v. YA модификации YA сайтов 3, 4 и 10 консервативной области;

vi YA модификации YA сайтов 2 и 10 консервативной области;

vii. YA модификации YA сайтов 2 и 4 консервативной области;

viii. YA модификации YA сайтов 2 и 3 консервативной области;

ix. YA модификации YA сайтов 3 и 4 консервативной области;

x. YA модификации YA сайтов 3 и 10 консервативной области;

xi. YA модификации YA сайтов 4 и 10 консервативной области;

xii. YA модификации YA сайтов 1 и 5 консервативной области;

xiii. YA модификации YA сайтов 1 и 6 консервативной области;

xiv. YA модификации YA сайтов 1 и 7 консервативной области;

xv. YA модификации YA сайтов 1 и 8 консервативной области;

xvi. YA модификации YA сайтов 1 и 9 консервативной области;

xvii. YA модификации YA сайтов 8 и 5 консервативной области;

xviii. YA модификации YA сайтов 8 и 6 консервативной области;

xix. YA модификации YA сайтов 8 и 7 консервативной области; и

xx. YA модификации YA сайтов 8 и 9 консервативной области;

xxi. при этом sgРНК, необязательно, содержит YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и/или 10 консервативной области.

121. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-OMe модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

122. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-фтор модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

123. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит PS модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

124. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации по меньшей мере в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, или всех следующих нуклеотидов: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2'-фтор, 2'-H, инозин или фосфоротиоатными модификациями.

125. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации по меньшей мере в 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18 нуклеотидов, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2' фтор, 2'-H, инозин или фосфоротиоатными

модификациями.

126. gРНК по пп. 124-125, которая отличается тем, что 2'-OMe модификации отсутствуют в направляющей области на позиции нуклеотидов 6-11 и 13-конца.

127. gРНК по пп. 124-126, которая отличается тем, что 2'-фтор модификации отсутствуют в направляющей на позиции нуклеотидов 1-7, 15, 16 и 19-конца.

128. gРНК по пп. 124-127, которая отличается тем, что фосфоротиоатные модификации отсутствуют в направляющей области на позиции нуклеотидов 4, 5, 11-14, 17 и 18.

129. gРНК по пп. 124-128, которая отличается направляющей областью, которая содержит немодифицированный нуклеотид 20.

130. gРНК по пп.124-129, которая отличается тем, что направляющая область состоит из 20 нуклеотидов.

131. gРНК по пп. 124-130, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и модификацию на позиции нуклеотида 5.

132. gРНК по пп. 124-131, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и модификацию на позиции нуклеотида 12.

133. gРНК по пп. 124-132, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и модификацию на позиции нуклеотида 15.

134. gРНК по пп. 124-133, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и модификацию на позиции нуклеотида 16.

135. gРНК по пп. 124-134, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и модификацию на позиции нуклеотида 19.

136. gРНК по пп. 124-130 или 132-135, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и нуклеотид 5 не является модифицированным.

137. gРНК по пп. 124-131 или 133-136, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13, и нуклеотид 5 не является модифицированным.

138. gРНК по пп. 124-132 или 134-137, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16, и нуклеотид 5 не является модифицированным.

139. gРНК по пп. 124-133 или 135-138, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и нуклеотид 16 не является модифицированным.

140. gРНК по пп. 124-134 или 136-139, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и нуклеотид 19 не является

модифицированным.

141. gРНК по пп. 124-140, которая отличается тем, что короткая sgРНК содержит направляющую область, которая содержит одно или более из следующего:

i. 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 1;

ii. 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 2;

iii. 2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 3;

iv. 2’-OMe модификацию нуклеотида 4;

v. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 6;

vi. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 7;

vii. 2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 8;

viii. 2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 9;

ix. 2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 10;

x. 2’-фтор модификацию нуклеотида 11;

xi. 2’-фтор модификацию нуклеотида 13;

xii. 2’-фтор модификацию нуклеотида 14;

xiii. 2’-фтор модификацию нуклеотида 17; и

xiv. 2’-фтор модификацию нуклеотида 18.

142. gРНК по пп. 124-141, которая отличается тем, что направляющая область содержит каждую из модификаций, изложенных в предыдущем пункте.

143. gРНК по п. п. 124-142, которая отличается тем, что направляющая область содержит по меньшей мере 1, 2, 3 или 4 из следующего:

2’-OMe модификацию нуклеотида 5, если нуклеотиды 5 и 6 образовывают YA сайт;

2’-OMe модификацию нуклеотида 12, если нуклеотиды 12 и 13 образовывают YA сайт;

фосфоротиоатную или 2’-H модификацию нуклеотида 15, если нуклеотиды 15 и 16 образовывают YA сайт;

фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16, если нуклеотиды 16 и 17 образовывают YA сайт; и

фосфоротиоатную или 2’-фтор модификации нуклеотида 19, если нуклеотиды 19 и 20 образовывают YA сайт.

144. gРНК по пп. 124-143, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и 2’-OMe модификацию нуклеотида 5.

145. gРНК по пп. 124-144, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и 2’-OMe модификацию нуклеотида 12.

146. gРНК по пп. 124-145, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

147. gРНК по пп. 124-146, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

148. gРНК по п. п. 124-147, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 19.

149. gРНК по п. п. 124-148, которая отличается тем, что направляющая область содержит 2'-фтор модификацию нуклеотида 19.

150. gРНК по п. п. 124-149, которая отличается тем, что направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 15 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

151. gРНК по пп. 124-150, которая отличается тем, что направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 16 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

152. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области;

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

YA модификацию одного или более YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

153. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5' конца 5' хвоста;

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и, необязательно,

YA модификацию одного или более YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

154. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 13 нуклеотидов от 3' терминального нуклеотида направляющей области;

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

YA модификацию одного или более YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

155. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

модификацию 5' конца и модификацию 3' конца;

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

YA модификацию одного или более YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

156. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию по меньшей мере одного YA сайта направляющей области, при этом модификация YA сайта направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный в 5’ YA сайте направляющей области;

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

YA модификацию одного или более YA сайтов 1 и 8 консервативной области.

157. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

YA модификацию YA сайтов 1 и 8 консервативной области;

158. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию одного и более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области; и

модификацию одного или более H1-1 и H2-1.

159. Направляющая gРНК, которая является одиночной направляющей РНК (sgРНК), которая содержит:

YA модификацию одного или более YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области;

YA модификацию одного или более YA сайтов 1, 5, 6, 7, 8 и 9 консервативной области; и

модификацию одного или более H1-1 и H2-1.

160. Направляющая РНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит любое одно или более из следующего:

модификацию, такую как YA модификация, на позиции одного или более нуклеотидов, которые находятся на или после позиции нуклеотида 6 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области;

модификацию одного или более B3, B4 и B5, при этом B6 не содержит 2’-OMe модификацию или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe;

модификацию LS10, при этом LS10 содержит модификацию, которая отличается от 2’-фтор; и/или

модификацию N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10 или N11; и

при этом по меньшей мере одно из следующего соответствует действительности:

а. по меньшей мере один из нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

б. по меньшей мере один из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

в. по меньшей мере один из B2, B3, B4 или B5 не содержит 2’-OMe модификацию;

г. по меньшей мере один из LS1, LS8, или LS10 не содержит 2’-OMe модификацию;

д. по меньшей мере один из N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16, или N17 не содержит 2’-OMe модификацию;

е. H1-1 содержит модификацию;

ж. H2-1 содержит модификацию; или

з. по меньшей мере один из H1-2, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-9, H1-10, H2-1, H2-2, H2- 3, H2-4, H2-5, H2-6, H2-7, H2-8, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 или H2-15 не содержит фосфоротиоатную связь.

161. Направляющая РНК, которая содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию, такую как YA модификация, одного или более нуклеотидов, которые находятся на или после позиции нуклеотида 6 с 5’ конца 5’ хвоста; или

ii. YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области;

при этом по меньшей мере одно из следующего соответствует действительности:

а. по меньшей мере один из нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; или

б. по меньшей мере один из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь; и

при этом по меньшей мере одно из следующего также соответствует действительности:

в. по меньшей мере один из нуклеотидов 7-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

г. нуклеотид 20 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию; или

д. направляющая РНК содержит 2’-фтор модификацию любого одного или более нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста и, по меньшей мере, один из нуклеотидов 11, 12, 13, 14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификации, а нуклеотид 12 с 5’ конца 5’ хвоста, необязательно, не содержит 2’-фтор модификации.

162. Направляющая РНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит гуанозин на позиции N14 и/или содержит одно или более из следующего:

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию одного или более YA сайтов 1, 5 и 6 консервативной области, при этом если YA сайт 6 является модифицированным на позиции LS12 и LS9 не является модифицированным, то модификация LS12 отличается от 2’-OMe;

модификацию LS9, при этом если LS9 модифицированный, а LS5, LS7 и LS12 не модифицированные, то модификация LS9 отличается от 2’-фтор модификации;

модификацию LS12, при этом если LS12 модифицирован, а LS9 не модифицирован, то модификация LS12 отличается от 2’-OMe модификации;

модификацию LS8 или LS11, при этом по меньшей мере модификации LS8 и LS11 содержат модификацию, которая отличается от 2’-OMe модификации; и/или

модификацию N6, N14 или N17, при этом если N17 модифицирован, а N6 и N14 не

модифицированы, то модификация N17 отличается от 2’-фтор и 2’-OMe модификаций;

и при этом по меньшей мере одна позиция из следующих соответствует действительности:

по меньшей мере один из нуклеотидов 8-11, 13-14, 17 или 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

по меньшей мере один из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

по меньшей мере один из B2, B3, B4 или B5 не содержит 2’-OMe модификацию;

по меньшей мере один из LS1, LS8, или LS10 не содержит 2’-OMe модификацию;

по меньшей мере один из N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16, или N17 не содержит 2’-OMe модификацию;

H1-1 содержит модификацию;

H2-1 содержит модификацию; или

по меньшей мере один из H1-2, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-9, H1-10, H2-1, H2-2, H2- 3, H2-4, H2-5, H2-6, H2-7, H2-8, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 или H2-15 не содержит фосфоротиоатную связь.

163. gРНК по п. 161 или п. 162, содержащая:

YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области;

YA модификацию YA сайтов 1, 2, 3, 4 или 5 направляющей области, которые отличаются модификацией по меньшей мере одного сайта YA направляющей области, который отличается от любой модификации 5’ конца sgРНК;

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которая находится в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию одного или более YA сайтов направляющей области, которая находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

YA модификацию в сайте YA направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца; или

YA модификацию одного YA сайта направляющей области, при этом модификация YA сайта направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный в 5’ YA сайте направляющей области.

164. gРНК по п. 163, содержащая:

YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, которая находится в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца; или

YA модификацию двух или более YA сайтов направляющей области, при этом модификация YA сайтов направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ YA сайте направляющей области.

165. gРНК по п. 163, содержащая:

YA модификацию трех или более YA сайтов направляющей области, которые находятся на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию трех или больше YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 5-конца, 6-конца, 7-конца, 8-конца, 9-конца или 10-конца нуклеотидов с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию трех или более YA сайтов направляющей области, которые находятся в пределах 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 или 9 нуклеотидов с 3’ терминального нуклеотида направляющей области;

YA модификацию трех или более YA сайтов направляющей области, которая отличается от модификации 5’ конца; или

YA модификацию трех или больше YA сайтов направляющей области, при этом модификация YA сайтов направляющей области содержит модификацию, которую не содержит по меньшей мере один нуклеотид, расположенный на 5’ YA сайте направляющей области.

166. gРНК по любому из пунктов 161-165, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 6 с 5’ конца 5’ хвоста.

167. gРНК по любому из пунктов 161-166, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 7 с 5’ конца 5’ хвоста.

168. gРНК по любому из пунктов 161-167, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста.

169. gРНК по любому из пунктов 161-168, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 9 5’ конца 5’ хвоста.

170. gРНК по любому из пунктов 161-169, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 10 с 5’ конца 5’ хвоста.

171. gРНК по любому из пунктов 161-170, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 11 с 5’ конца 5’ хвоста.

172. gРНК по любому из пунктов 161-171, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 12 с 5’ конца 5’ хвоста.

173. gРНК по любому из пунктов 161-172, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 13 с 5’ конца 5’ хвоста.

174. gРНК по любому из пунктов 161-173, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 14 с 5’ конца 5’ хвоста.

175. gРНК по любому из пунктов 161-174, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 15 с 5’ конца 5’ хвоста.

176. gРНК по любому из пунктов 161-175, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 16 с 5’ конца 5’ хвоста.

177. gРНК по любому из пунктов 161-176, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 17 с 5’ конца 5’ хвоста.

178. gРНК по любому из пунктов 161-177, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 18 с 5’ конца 5’ хвоста.

179. gРНК по любому из пунктов 161-178, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 19 с 5’ конца 5’ хвоста.

180. gРНК по любому из пунктов 161-179, содержащая по меньшей мере одну YA модификацию нуклеотида 20 с 5’ конца 5’ хвоста.

181. gРНК по любому из пунктов 161-180, которая отличается тем, что по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-OMe или PS.

182. gРНК по п.181, которая отличается тем, что модификация является 2’-фтор модификацией.

183. gРНК по п.181, которая отличается тем, что модификация является 2’-OMe или 2’-H модификацией.

184. gРНК по п.181, которая отличается тем, что модификация является PS модификацией.

185. gРНК по любому из пунктов 161-184, которая отличается тем, что по меньшей мере 1, 2, 3, 4 или 5 нуклеотидов 6-10 с 5’ конца содержат модификацию YA, которая, необязательно, содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-OMe, инозин или PS.

186. gРНК по п.185, которая отличается тем, что модификация является PS модификацией.

187. gРНК по п.185, которая отличается тем, что модификация является 2’-фтор или 2’-H модификацией.

188. gРНК по п.185, которая отличается тем, что модификация является 2’-OMe модификацией.

189. gРНК по любому из пунктов 161-188, которая отличается тем, что содержит любое одно или более из следующего:

YA модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, и модификациями, которые отличаются от 2’-фтор модификации одного или более нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификацию, которая отличается от PS, одного или более нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста и 1, 2, 3, 4 или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’

конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

YA модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, и модификациями, которые отличаются от 2’-фтор модификации нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста;

YA модификации, которые отличаются от PS, каждого из нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста и 1, 2, 3, 4, или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

YA модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, и одной или более PS модификацией любого из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста;

по меньшей мере одну 2’-фтор модификацию любого из нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста и 1, 2, 3, 4 или 5 YA модификаций нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 YA модификаций нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями, а также PS модификацией каждого из нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста; или

2’-фтор модификацию каждого из нуклеотидов 8-11, 13-14 и 17-18 с 5’ конца 5’ хвоста, и 1, 2, 3, 4 или 5 YA модификаций нуклеотидов 6- 10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями.

190. gРНК по любому из пунктов 161-189, которая отличается тем, что:

нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию, и второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-фтор модификацию или PS модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2’-фтор модификацию, и второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию или PS модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию, и второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию или 2’-фтор модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 2, 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая YA модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2’-OMe модификацию, второй модифицированный YA сайт, который содержит 2’-фтор модификацию и третий модифицирован YA сайт, который содержит PS модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5’ конца 5’ хвоста содержат по меньшей мере 3 или 4

модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2'-OMe модификацию, второй модифицированный YA сайт, который содержит 2'-фтор модификацию, третий модифицированный YA сайт, который содержит 2'-фтор модификацию, и четвертый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 3 или 4 модифицированные YA сайты, включая YA модификацию;

нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 4 модифицированные YA сайты, включая первый модифицированный YA сайт, который содержит 2'-OMe модификацию, второй модифицированный YA сайт, который содержит 2'-фтор модификацию, третий модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию, и четвертый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию; или

нуклеотиды 4-40 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 4 модифицированные YA сайты, включая YA модификацию.

191. gРНК по любому из пунктов 161-190, которая отличается тем, что нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 5 модифицированных YA сайтов.

192. gРНК по любому из пунктов 161-191, которая отличается тем, что по меньшей мере 5 модифицированных YA сайтов содержат пятый модифицированный YA сайт, который содержит PS модификацию, при этом третий модифицированный YA сайт, необязательно, содержит 2'-фтор модификацию.

193. gРНК по любому из пунктов 161-192, которая отличается тем, что первый, второй и (если применяется) третий, четвертый и пятый из по меньшей мере 5 модифицированных YA сайтов расположены в направлении от 5' до 3'.

194. gРНК по любому из пунктов 161-193, которая отличается тем, что первый, второй и (если применяется) третий, четвертый и пятый из, по меньшей мере, 5 модифицированных YA сайтов не расположены в направлении от 5' до 3'.

195. gРНК по любому из пунктов 161-194, которая отличается тем, что нуклеотиды 4-20 с 5' конца 5' хвоста содержат по меньшей мере 2, 3, 4 или 5 модифицированных YA сайтов, которые содержат дезоксирибонуклеотид, при этом дезоксирибонуклеотид, необязательно, является пиримидином YA сайтов.

196. gРНК по любому из пунктов 161-195, которая отличается тем, что:

по меньшей мере 1, 2, 3 или 4 нуклеотида 8-11 с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2'-фтор модификацией;

по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2'-OMe, если она присутствует в нуклеотидах 8-11, и 2'-фтор, если она присутствует в нуклеотидах 13, 14, 17 или 18;

по меньшей мере один или оба нуклеотида 17 и 18 с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2'-фтор модификацией;

по меньшей мере один или оба нуклеотида 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией; или

по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, или 13 нуклеотидов 4-14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией;

197. gРНК по любому из пунктов 161-196, которая отличается тем, что по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, или 6 нуклеотидов 4-10 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией.

198. gРНК по любому из пунктов 161-197, которая отличается тем, что нуклеотиды 4-10 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией.

199. gРНК по любому из пунктов 161-198, которая отличается тем, что:

по меньшей мере один нуклеотид 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержит защитную модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией;

по меньшей мере два нуклеотида 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержит защитную модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией; или

каждый из нуклеотидов 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержит защитную модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-OMe модификацией.

200. gРНК по любому из пунктов 161-199, которая отличается тем, что по меньшей мере 1, 2, 3, 4 или 5 нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат модификацию 5’ конца, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

201. gРНК по любому из пп. 161-200, которая отличается тем, что нуклеотид 15 с 5’ конца 5’ хвоста немодифицирован или модифицирован лишь фосфоротиоатом.

202. gРНК по любому из пунктов 161-200, которая отличается тем, что нуклеотид 16 с 5’ конца 5’ хвоста немодифицирован, или модифицирован лишь фосфоротиоатом.

203. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что нуклеотид 3 с 5’ конца 5’ хвоста немодифицирован или модифицирован лишь фосфоротиоатом.

204. gРНК по любому из пунктов 161-203, которая отличается тем, что является crРНК или dgРНК.

205. gРНК по любому из пунктов 161-203, которая отличается тем, что является sgРНК.

206. gРНК по любому из пунктов 161-203, которая отличается тем, что является короткой sgРНК.

207. gРНК по любому из пунктов 205 или 206, содержащая YA модификацию YA сайта 1 консервативной области.

208. gРНК по любому из пунктов 205-207, содержащая YA модификацию YA сайта 2 консервативной области.

209. gРНК по любому из пунктов 205-208, содержащая YA модификацию YA сайта 3 консервативной области.

210. gРНК по любому из пунктов 205-209, содержащая YA модификацию YA сайта 4 консервативной области.

211. gРНК по любому из пунктов 205-210, содержащая YA модификацию YA сайта 5 консервативной области.

212. gРНК по любому из пунктов 205-211, содержащая YA модификацию YA сайта 6 консервативной области.

213. gРНК по любому из пунктов 205-212, содержащая YA модификацию YA сайта 7 консервативной области.

214. gРНК по любому из пунктов 205-213, содержащая YA модификацию YA сайта 8 консервативной области.

215. gРНК по любому из пунктов 205-214, содержащая YA модификацию YA сайта 9 консервативной области.

216. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-215, содержащая YA модификацию YA сайта 10 консервативной области.

217. gРНК по любому из пунктов 205-216, содержащая:

YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 2, 3 и 4 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 2, 3 и 10 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 2, 4 и 10 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 3, 4 и 10 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 2 и 10 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 2 и 4 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 2 и 3 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 3 и 4 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 3 и 10 консервативной области; или

YA модификации YA сайтов 4 и 10 консервативной области.

218. gРНК по любому из пунктов 205-217, содержащая:

YA модификации YA сайтов 1 и 5 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 1 и 6 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 1 и 7 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 1 и 8 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 1 и 9 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 8 и 5 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 8 и 6 консервативной области;

YA модификации YA сайтов 8 и 7 консервативной области; или

YA модификации YA сайтов 8 и 9 консервативной области;

при этом sgРНК, необязательно, дополнительно содержит YA модификации YA сайтов 2, 3, 4 и 10 консервативной области.

219. gРНК по любому из пунктов 205-218, которая отличается тем, что по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-OMe модификацию, необязательно, в

пиримидине YA сайта.

220. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-219, которая отличается тем, что по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит 2'-фтор модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

221. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-220, которая отличается тем, что по меньшей мере один модифицированный YA сайт содержит PS модификацию, необязательно, в пиримидине YA сайта.

222. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-221, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат 2'-OMe модификацию, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

223. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-222, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат 2'-фтор модификацию, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

224. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-223, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат PS модификацию, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

225. gРНК по любому из предыдущих пунктов 205-224, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов содержат модификацию рибозы на позиции 2', необязательно, в пиримидинах YA сайтов, и, необязательно, выбранных из 2'-O-алкил, 2'-H и 2'-фтор модификаций.

226. gРНК по любому из пунктов 205-225, которая отличается тем, что:

YA сайты 1 и 8 консервативной области содержат 2'-фтор модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

YA сайт 1 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

YA сайт 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

YA сайт 1 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию в пиримидине YA сайта и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

YA сайт 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификацию в пиримидине YA сайта и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 содержат 2'-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов;

YA сайты 1 и 8 консервативной области содержит 2'-фтор модификации и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области

содержат 2’-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов; или

YA сайты 1 и 8 консервативной области содержит 2’-фтор модификации в пиримидине YA сайта и YA сайты 5 и 6; 5 и 7; 5 и 9; 6 и 7; 6 и 9; 5, 6 и 7; 5, 6 и 9; 6, 7 и 9; или 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат 2’-OMe модификации, необязательно, в пиримидинах YA сайтов.

227. gРНК по любому из пунктов 205-226, которая отличается тем, что YA сайты 7 и 9 консервативной области содержат YA модификации, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями.

228. gРНК по любому из пунктов 205-227, которая отличается тем, что YA сайты 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат YA модификации, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями.

229. gРНК по любому из пунктов 205-228, которая отличается тем, что YA сайт 8 содержит 2’-фтор модификацию.

230. gРНК по любому из пунктов 205-229, которая отличается тем, что YA сайт 8 содержит дезоксирибонуклеотидную модификацию.

231. gРНК по любому из пунктов 205-230, которая отличается тем, что YA сайт 8 консервативной области уничтожается замещением основания, при этом замещение основания, необязательно, приводит к удалению урацила YA сайта 8, и дополнительно замещение основания, необязательно, является замещением урацила на гуанин.

232. gРНК по любому из пунктов 205-231, которая отличается тем, что YA сайт 1 содержит 2’-фтор модификацию.

233. gРНК по любому из пунктов 205-232, которая отличается тем, что YA сайт 1 содержит PS модификацию.

234. gРНК по любому из пунктов 205-233, которая отличается тем, что 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из LS5, LS7, LS8, LS9, LS10, LS11 и LS12 содержат модификации, которые, необязательно, являются 2’-фтор и/или 2’-OMe модификациями.

235. gРНК по любому из пунктов 205-234, которая отличается тем, что модификации LS5, LS7, LS9 и LS11, если они присутствуют, содержат 2’-фтор модификации, при этом каждый из LS5, LS7, LS9 и LS11, необязательно, содержит 2’-фтор модификации.

236. gРНК по любому из пунктов 205-235, которая отличается тем, что модификации LS8, LS10 и LS12, если они присутствуют, содержат 2’-OMe модификации, при этом каждый из LS8, LS10 и LS12, необязательно, содержат 2’-OMe модификации.

237. gРНК по любому из пунктов 205-236, которая отличается тем, что 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 из N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 и N17 содержат модификации, которые, необязательно, являются модификациями 2’-OMe.

238. gРНК по любому из пунктов 205-237, которая отличается тем, что H2-2 содержит модификацию, при этом H2, необязательно, наоборот не является модифицированным.

239. gРНК по любому из пунктов 205-238, которая отличается тем, что H2-2 содержит 2’-OMe модификацию.

240. gPHK по любому из пунктов 205-239, которая отличается тем, что US3, US9 и US12 содержат модификации, при этом US, необязательно, наоборот, не является модифицированным.

241. gPHK по любому из пунктов 205-240, которая отличается тем, что US3, US9 и US12 содержит 2'-OMe модификацию.

242. gPHK по любому из пунктов 205-241, которая отличается тем, что нуклеотиды 6-10 с 5' конца 5' хвоста содержат PS модификацию, и нуклеотиды 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5' конца 5' хвоста содержат 2'-фтор модификацию.

243. gPHK по любому из пунктов 205-242, которая отличается тем, что каждый YA сайт направляющей области содержит 2'-фтор модификацию, необязательно, за исключением нуклеотидов 15 и/или 16 с 5' конца 5' хвоста.

244. gPHK по любому из пунктов 205-243, которая отличается тем, что нуклеотиды 4, 8 и 11 с 5' конца 5' хвоста содержат YA модификации, при этом нуклеотид 4, необязательно, содержит 2'-OMe модификацию и нуклеотиды 8 и 11 содержат 2'-фтор модификацию.

245. gPHK по любому из пунктов 205-244, которая отличается тем, что 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 или больше модифицированных YA сайтов содержат YA модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

246. gPHK по п. 245, которая отличается тем, что 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 модифицированных YA сайтов консервативной области содержат YA модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

247. gPHK по любому из пунктов 205-246, которая отличается тем, что по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 или больше модифицированных YA сайтов содержат YA модификацию на позиции аденина YA сайта.

248. gPHK по п. 247, которая отличается тем, что 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 модифицированных YA сайтов консервативной области содержат YA модификацию на позиции аденина YA сайта.

249. gPHK по любому из пунктов 205-248, содержащая:

модификацию H1-1;

модификацию H2-1; или

модификации H1-1 и H2-1.

250. gPHK по п. 249, которая отличается тем, что H1-1 и/или H2-1 содержат 2'-OMe модификацию.

251. gPHK по п. 250, которая отличается тем, что H1-1 и/или H2-1 содержат 2'-фтор модификацию.

252. gPHK по п. 251, которая отличается тем, что H1-1 и/или H2-1 содержат PS модификацию.

253. gPHK по любому из пунктов 205-252, содержащая модификацию B3, при этом B6, необязательно, не содержит 2'-OMe модификации или содержит модификацию, которая отличается от 2'-OMe.

254. gРНК по любому из пунктов 205-253, содержащая модификацию в B4, при этом B6, необязательно, не содержит 2’-OMe модификации или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe.

255. gРНК по любому из пунктов 205-254, содержащая модификацию в B5, при этом B6, необязательно, не содержит 2’-OMe модификации или содержит модификацию, которая отличается от 2’-OMe.

256. gРНК по любому из пунктов 205-255, содержащая модификацию LS10, при этом LS10, необязательно, содержит модификацию, которая отличается от 2’-фтор модификации.

257. gРНК по любому из пунктов 205-256, содержащая модификацию N2.

258. gРНК по любому из пунктов 205-257, содержащая модификацию N3.

259. gРНК по любому из пунктов 205-258, содержащая модификацию N4.

260. gРНК по любому из пунктов 205-259, содержащая модификацию N5.

261. gРНК по любому из пунктов 205-260, содержащая модификацию N6.

262. gРНК по любому из пунктов 205-261, содержащая модификацию N7.

263. gРНК по любому из пунктов 205-262, содержащая модификацию N10.

264. gРНК по любому из пунктов 205-263, содержащая модификацию N11.

265. gРНК по любому из пунктов 205-264, которая отличается тем, что:

нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 11 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 13 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 14 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 17 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; и/или

нуклеотид 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

266. gРНК по любому из пунктов 205-265, которая отличается тем, что:

нуклеотид 6 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 7 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; и/или

нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

267. gРНК по любому из пунктов 205-266, которая отличается тем, что:

нуклеотид 6 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

нуклеотид 7 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь;

нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь; и/или

нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит фосфоротиоатную связь.

268. gРНК по любому из пунктов 205-267, которая отличается тем, что:

нуклеотид 7 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

нуклеотид 8 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

нуклеотид 9 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

нуклеотид 10 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию;

269. gРНК по любому из пунктов 205-268, которая отличается тем, что нуклеотид 20 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-OMe модификацию.

270. gРНК по любому из пунктов 205-269, которая отличается тем, что направляющая РНК содержит 2’-фтор модификацию в любом одном или более нуклеотидах 1-11 и 13-20 с 5’ конца 5’ хвоста, и нуклеотид 12 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

271. gРНК по любому из пунктов 205-270, которая отличается тем, что направляющая РНК содержит 2’-фтор модификацию в любом одном или более нуклеотидах 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, и:

нуклеотид 11 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 12 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 13 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 14 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию;

нуклеотид 17 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию; и/или

нуклеотид 18 с 5’ конца 5’ хвоста не содержит 2’-фтор модификацию.

272. gРНК по любому из пунктов 205-271, которая отличается тем, что:

B2 не содержит 2’-OMe модификацию;

B3 не содержит 2’-OMe модификацию;

B4 не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

B5 не содержит 2’-OMe модификацию.

273. gРНК по любому из пунктов 205-272, которая отличается тем, что:

LS1 не содержит 2’-OMe модификацию;

LS8 не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

LS10 не содержит 2’-OMe модификацию.

274. gРНК по любому из пунктов 205-273, которая отличается тем, что:

N2 не содержит 2’-OMe модификацию;

N3 не содержит 2’-OMe модификацию;

N4 не содержит 2’-OMe модификацию;

N5 не содержит 2’-OMe модификацию;

N6 не содержит 2’-OMe модификацию;

N7 не содержит 2’-OMe модификацию;

N10 не содержит 2’-OMe модификацию;

N11 не содержит 2’-OMe модификацию;

N16 не содержит 2’-OMe модификацию; и/или

N17 не содержит 2’-OMe модификацию.

275. gРНК по любому из пунктов 205-274, которая отличается тем, что:

H1-2 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-3 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-4 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-5 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-6 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-7 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-8 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-9 не содержит фосфоротиоатную связь;

H1-10 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-1 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-2 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-3 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-4 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-5 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-6 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-7 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-8 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-9 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-10 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-11 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-12 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-13 не содержит фосфоротиоатную связь;

H2-14 не содержит фосфоротиоатную связь; и/или

H2-15 не содержит фосфоротиоатную связь.

276. gРНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит модификации:

нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат YA модификацию, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями; и

H1-1 и H2-1, которые необязательно, являются 2’-OMe модификациями, или YA сайта 1 или 8 консервативной области.

277. gРНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит YA модификации:

YA сайтов 1, 5, 6, 7 и 9 консервативной области, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями; и

YA сайта 8 консервативной области, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

278. gРНК, которая содержит YA модификации четырех YA сайтов направляющей области, при этом по меньшей мере один из YA сайтов, который находится на или после позиции нуклеотида 8 с 5’ конца 5’ хвоста, и при этом:

первый YA сайт содержит 2’-OMe модификацию;

второй YA сайт содержит 2’-фтор модификацию;

третий YA сайт содержит 2’-фтор или PS модификацию; и

четвертый YA сайт содержит PS модификацию,

при этом первый, второй, третий и четвертый YA сайты, необязательно, расположены в направлении от 5’ до 3’.

279. gРНК по п. 278, которая отличается тем, что третий YA сайт содержит PS модификацию.

280. gРНК по любому из пунктов 278-279, которая отличается тем, что третий YA сайт содержит 2’-фтор модификацию.

281. gРНК по любому из пунктов 278-280, которая отличается тем, что дополнительно содержит пятый YA сайт, который содержит PS модификацию, которая, необязательно, является 3’ четвертого YA сайта.

282. gРНК по любому из пунктов 205-281, которая отличается тем, что YA сайты 1, 5, 6, 7 и 9 консервативной области содержат YA модификации, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями, и YA сайт 8 консервативной области содержит модификацию, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

283. gРНК, которая представляет собой sgРНК, которая содержит YA модификации:

нуклеотида 4 с 5’ конца 5’ хвоста, при этом YA модификация, необязательно, является 2’-OMe модификацией;

нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются PS модификациями;

нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями;

LS5, LS7, LS9 и LS11, которые, необязательно, являются 2’-фтор модификациями;

LS8 LS10 и LS12, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями;

N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 и N17, которые, необязательно, являются 2’-OMe модификациями; и

N14, которая, необязательно, является 2’-фтор модификацией.

284. gРНК по любому из пунктов 161-284, которая отличается тем, что одно или более из следующего соответствует действительности:

нуклеотид 4 с 5’ конца 5’ хвоста содержит 2’-OMe модификацию;

нуклеотидов 6-10 с 5’ конца 5’ хвоста содержат PS модификации;

нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18 с 5’ конца 5’ хвоста содержат 2’-фтор модификации;

LS5, LS7, LS9 и LS11 содержат 2’-фтор модификации;

LS8 LS10 и LS12 содержат 2’-OMe модификации;

N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 и N17 содержат 2’-OMe модификации; и

N14 содержит 2’-фтор модификацию.

285. gРНК по любому из пунктов 161-284, которая отличается тем, что по меньшей мере одна YA модификация содержит модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

286. gРНК по любому из пунктов 161-285, которая отличается тем, что по меньшей мере одна YA модификация содержит модификацию на позиции аденина YA сайта.

287. gРНК по любому из пунктов 161-286, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов содержат YA модификации на позициях пиримидина YA сайтов.

288. gРНК по любому из пунктов 161-287, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 YA сайтов содержат YA модификации на позициях аденина YA сайтов.

289. gРНК по любому из пунктов 161-288, которая отличается тем, что по меньшей мере одна YA модификация содержит 2'-OMe модификацию.

290. gРНК по любому из пунктов 161-289, которая отличается тем, что по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 YA сайты содержат 2'-OMe модификацию.

291. gРНК по любому из пунктов 161-290, которая отличается тем, что модифицированный YA сайт консервативной области содержит модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

292. gРНК по любому из пунктов 161-291, которая отличается тем, что каждый модифицированный YA сайт направляющей области или каждый модифицированный YA сайт консервативной и направляющей областей содержит модификацию на позиции пиримидина YA сайта.

293. gРНК по любому из пунктов 161-292, которая отличается тем, что каждый модифицированный YA сайт консервативной области содержит модификацию на позиции аденина YA сайта.

294. gРНК по любому из пунктов 161-293, которая отличается тем, что каждый модифицированный YA сайт направляющей области или каждый модифицирован YA сайт консервативной и направляющей областей на позиции аденина YA сайта.

295. gРНК по любому из пунктов 161-294, которая отличается тем, что она является sgРНК, которая содержит модификацию в LS5.

296. gРНК по любому из пунктов 161-295, которая отличается тем, что она является sgРНК, которая содержит модификацию в LS7.

297. gРНК по любому из пунктов 161-296, которая отличается тем, что она является sgРНК, которая содержит модификацию LS9, при этом, необязательно, если LS9 модифицировано и LS5, LS7 и LS12 не модифицировано, то модификация LS9 отличается от 2'-фтор модификации.

298. gРНК по любому из пунктов 161-297, которая отличается тем, что она является sgРНК, которая содержит модификацию LS12, при этом, необязательно, если LS12 модифицировано и LS9 не модифицировано, то модификация LS12 отличается от 2'-OMe модификации.

299. gРНК по любому из пунктов 161-298, которая отличается тем, что она является sgРНК, которая содержит по меньшей мере одну YA модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру, при этом вторичной структурой, необязательно, является нижний стебель.

300. gРНК по любому из пунктов 161-299, которая отличается тем, что она является

sgРНК, которая содержит по меньшей мере одну модификацию LS8 и/или LS11, при этом модификация LS8 и/или LS11, необязательно, стабилизирует вторичную структуру.

301. gРНК по любому из пунктов 161-300, содержащая YA модификацию, которая стабилизирует вторичную структуру, выбранную из:

i. ENA;

ii. LNA; или

iii. бициклической рибозной модификации.

302. gРНК по любому из пунктов 161-301, которая отличается тем, что она является sgРНК и содержит модификацию N6.

303. gРНК по любому из пунктов 161-302, которая отличается тем, что она является sgРНК и содержит модификацию N14.

304. gРНК по любому из пунктов 161-303, которая отличается тем, что она является sgРНК и содержит модификацию N17, при этом, необязательно, если N17 модифицирован и N6, и N14 не модифицирован, то модификация N17 отличается от 2'-фтор и 2'-OMe модификаций.

305. gРНК по любому из пунктов 161-304, которая отличается тем, что по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5' конца 5' хвоста содержат дезоксирибонуклеотиды, при этом нуклеотиды 1-3 с 5' конца 5' хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

306. gРНК по любому из пунктов 161-305, которая отличается тем, что направляющая РНК является sgРНК и по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5' конца 5' хвоста содержат дезоксирибонуклеотиды, при этом нуклеотиды 2-3 с 3' конца 3' хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

307. gРНК по любому из пунктов 161-306, которая отличается тем, что направляющая РНК является sgРНК и нуклеотид 4 с 3' конца 3' хвоста содержит PS модификацию, при этом нуклеотид 4 с 3' конца 3' хвоста, необязательно, содержит 2'-OMe модификацию.

308. gРНК по любому из пунктов 161-307, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, и шпилька 2 содержит дезоксирибонуклеотиды, при этом все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 нуклеотидов шпильки 1 и шпильки 2, необязательно, являются дезоксирибонуклеотидами.

309. gРНК по любому из пунктов 161-308, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, и шпильки 1 и 2 содержат дезоксирибонуклеотиды, при этом все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 или 13 нуклеотидов шпильки 1 и шпильки 2, необязательно, являются дезоксирибонуклеотидами.

310. gРНК по любому из пунктов 161-309, которая отличается тем, что направляющая РНК является sgРНК и все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, или 13 нуклеотидов с начала шпильки 1 до 3' конца sgРНК являются дезоксирибонуклеотидами, при этом нуклеотиды 1-3 с 3' конца 3' хвоста, необязательно, являются дезоксирибонуклеотидами.

311. gРНК по любому из пунктов 161-310, которая отличается тем, что gРНК

является sgРНК, и верхний стебель содержит дезоксирибонуклеотиды.

312. gРНК по любому из пунктов 161-311, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК и все или все, кроме 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 нуклеотидов верхнего стебля являются дезоксирибонуклеотидами.

313. gРНК по любому из пунктов 161-312, которая отличается тем, что 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержат ENA (нуклеиновую кислоту, соединенную этиленовым мостиком), при этом нуклеотиды 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

314. gРНК по любому из пунктов 161-313, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК и по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 2-4 с 3’ конца 3’ хвоста содержат ENA, при этом нуклеотиды позиций 2-3 от 3’ конца 3’ хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

315. gРНК по любому из пунктов 161-314, которая отличается тем, что 1, 2 или 3 нуклеотида 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста содержат UNA (незаблокированные нуклеиновые кислоты), при этом нуклеотиды 1-3 с 5’ конца 5’ хвоста, необязательно, содержат PS модификации.

316. gРНК по любому из пунктов 161-315, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК и по меньшей мере 1, 2 или 3 нуклеотида 2-4 с 3’ конца 3’ хвоста содержат UNA, при этом нуклеотиды позиций 2-3 от 3’ конца 3’ хвоста содержат, необязательно, PS модификации.

317. gРНК по любому из пунктов 161-316, которая отличается тем, что направляющая РНК является sgРНК и нуклеотид 4 с 3’ конца 3’ хвоста содержит PS модификацию, при этом нуклеотид 4 с 3’ конца 3’ хвоста, необязательно, содержит 2’-OMe модификацию.

318. gРНК по любому из пунктов 161-317, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца.

319. gРНК по любому из пунктов 161-318, которая отличается тем, что является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца, при этом модификация 3’ конца является защитной модификацией 3’ конца.

320. gРНК по любому из пунктов 161-319, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит 3’ хвост.

321. gРНК по п. 320, которая отличается тем, что 3-хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов.

322. gРНК по п. 320, которая отличается тем, что 3’ хвост содержит приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1- 3, по меньшей мере 1-4, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-5, по меньшей мере 1-7 или по меньшей мере 1-10 нуклеотидов.

323. gРНК по любому из пунктов 161-322, которая отличается тем, что она является sgРНК и содержит модификацию в области шпильки.

324. gРНК по любому из пунктов 161-323, которая отличается тем, что она является

sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца и модификацию в области шпильки.

325. gРНК по п. 323 или п. 324, которая отличается тем, что модификация в области шпильки содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’- F) нуклеотида или их комбинаций.

326. gРНК по любому из пунктов 323-325, которая отличается тем, что модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотид.

327. gРНК по любому из пунктов 323-326, которая отличается тем, что модификация в области шпильки содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

328. gРНК по любому из пунктов 161-327, содержащая защитную модификацию(и) 3’ и/или 5’ конца.

329. gРНК по п. 328, которая отличается тем, что модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит модифицированный нуклеотид, выбранный из модифицированного 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотида, модифицированного 2’-О-(2-метоксиэтил) (2’-О-мое) нуклеотида, модифицированного 2’-фтор (2’-F) нуклеотида, фосфоротиоатной (PS) связи между нуклеотидами, инвертированного модифицированного нуклеотида с удаленным азотистым основанием, или их комбинации.

330. gРНК по п. 328 или п. 329, которая отличается тем, что модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-О-метил (2’-О-Ме) нуклеотид.

331. gРНК по п. 328 или п. 329, которая отличается тем, что модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит модифицированный 2’-фтор (2’-F) нуклеотид.

332. gРНК по п. 328 или п. 329, которая отличается тем, что модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами.

333. gРНК по п. 328 или п. 329, которая отличается тем, что модификация(и) 3’ и/или 5’ конца содержит или дополнительно содержит инвертированный модифицированный нуклеотид с удаленным азотистым основанием.

334. gРНК по любому из пунктов 161-333, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК и если sgРНК содержит модификацию 3’ конца, то модификация 3’ конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более последних 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 нуклеотидов;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

335. gРНК по п. 334, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит модификацию от 1 до 7, от 1 до 5, от 1 до 4, от 1 до 3 или от 1 до 4 нуклеотидов.

336. gРНК по любому из пунктов 161-335, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит модификацию 3’ конца и модификация 3’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием

vi. ENA, UNA, и/или ДНК; и

vii. или их комбинацию.

337. gРНК по любому из пунктов 161-336, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит 3’ хвост и 3’ хвост содержит любое одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием

vi. ENA, UNA, и/или ДНК; и

vii. или их комбинацию.

338. gРНК по п. 336, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 PS связей между нуклеотидами;

ii. приблизительно 1-3, 1-5, 1-6 или 1-7 PS связей между нуклеотидами;

iii. PS связи между каждым нуклеотидом.

339. gРНК по любому из пунктов 326-328, которая отличается тем, что модификация 3’ конца дополнительно содержит по меньшей мере один 2’-OMe, 2’-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием или модифицированный 2’-F нуклеотид.

340. gРНК по любому из пунктов 326-329, отличающаяся тем, что модификация 3’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и при этом:

i. присутствует одна PS связь, которая находится между последним и предпоследним нуклеотидами;

ii. присутствуют две PS связи, которые находятся между тремя последними

нуклеотидами;

iii. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более из последних четырех нуклеотидов;

iv. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более из последних пяти нуклеотидов; или

v. присутствуют PS связи, которые находятся между любым одним или более последними 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидами.

341. gРНК по любому из пунктов 336-340, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит:

i. модификацию одного или более последних 1-7 нуклеотидов, при этом модификация является PS связью, инвертированной модифицированным нуклеотидом с отсутствующим азотистым основанием, 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинации;

ii. модификацию последнего нуклеотида с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или две PS связи со следующим нуклеотидом и/или первым нуклеотидом 3’ хвоста;

iii. модификацию последнего и/или предпоследнего нуклеотида с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций и, необязательно, одну или более PS связей;

iv. модификацию последнего, предпоследнего и/или третьего от конца нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинации, и, необязательно, одну или более PS связей;

v. модификацию последнего, предпоследнего, третьего от конца и/или четвертого от конца нуклеотидов с помощью 2’-OMe, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей; или

vi. модификацию последнего, предпоследнего, третьего, четвертого и/или пятого от конца нуклеотидов с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей.

342. gРНК по любому из пунктов 161-341, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит 3’ хвост, который содержит модификацию любого одного или более нуклеотидов, присутствующих в 3’ хвосте.

343. gРНК по п. 342, которая отличается тем, что представляет собой gРНК, в которой 3’ конец полностью модифицирован.

344. gРНК по п. 342, которая отличается тем, что 3’ хвост содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 или 1-10 нуклеотидов, при этом любой один или более из указанных нуклеотидов, необязательно, модифицированные.

345. gРНК по любому из пунктов 336-344, которая отличается тем, что модификация 3’ конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию 3’ конца, как показано в любом из SEQ ID № 401-532;

ii. (i) модифицированный 2’-O-Me нуклеотид на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, (ii) три последовательных модифицированных 2’O-мое нуклеотида в начале 5’ конца и заканчивая

модифицированным 2’-OMe нуклеотидом, и (iii) три последовательных PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iii. (i) пять последовательных модифицированных 2’-O-Me нуклеотидов с 3’ конца 3’ хвоста, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

iv. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

v. (i) инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции последнего нуклеотида консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три последовательных модифицированных 2’-O-Me нуклеотида на позиции последних трех нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК;

vi. (i) 15 последовательных модифицированных 2’-OMe нуклеотидов с 3’ конца 3’ хвоста, (ii) пять последовательных модифицированных 2’-F нуклеотидов в начале 5’ и заканчивая модифицированными 2’-O-Me нуклеотидами, и (iii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

vii. (i) попеременные модифицированные 2’-O-Me нуклеотиды и модифицированные 2’-F нуклеотиды на позиции последних 20 нуклеотидов консервативной области sgРНК или короткой sgРНК, и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

viii. (i) два или три последовательных модифицированных 2’-O-Me нуклеотида и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами;

ix. одну PS связь между последним и предпоследним нуклеотидами; и

x. 15 или 20 последовательных модифицированных 2’-O-Me нуклеотидов и (ii) три PS связи между последними тремя нуклеотидами.

346. gРНК по любому из пунктов 161-345, содержащая модификацию 5’ конца, которая содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более нуклеотидов 1-7 направляющей области;

ii. один модифицированный нуклеотид;

iii. два модифицированных нуклеотида;

iv. три модифицированных нуклеотида;

v. четыре модифицированных нуклеотида;

vi. пять модифицированных нуклеотидов;

vii. шесть модифицированных нуклеотидов; и

viii. семь модифицированных нуклеотидов.

347. gРНК по любому из пунктов 161-346, содержащая модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца является защитной модификацией 5’ конца.

348. gРНК по любому из пунктов 161-347, содержащая модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит модификацию от 1 до 7, от 1 до 5, от 1 до 4, от 1 до 3 или от 1 до 2 нуклеотидов.

349. gРНК по любому из пунктов 161-348, содержащая модификацию 5’ конца, при

этом модификация 5’ конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификации 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 из первых 7 нуклеотидов;

ii. модификации приблизительно 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 из 7 первых нуклеотидов; и

iii. модификации в первом, втором, третьем, четвертом, пятом, шестом и/или седьмом нуклеотидах на 5’ конце, при этом модификации, необязательно, являются последовательными.

350. gРНК по любому из пунктов 161-349, содержащая модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит одно или более из следующего:

i. фосфоротиоатную (PS) связь между нуклеотидами;

ii. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-O-мое нуклеотид;

iv. модифицированный 2’-F нуклеотид;

v. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием

vi. ENA, UNA, и/или ДНК; и

vii. или их комбинации.

351. gРНК по любому из пунктов 161-350, содержащая модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит:

1, 2, 3, 4, 5, 6 и/или 7 PS связей между нуклеотидами; или

приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 или 1-7 PS связей между нуклеотидами.

352. gРНК по любому из пунктов 161-351, которая отличается тем, что sgРНК содержит модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит по меньшей мере один 2’-O-Me, 2’-O-мое, инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием, 2’-H, инозин или модифицированный 2’-F нуклеотид.

353. gРНК по п. 352, которая отличается тем, что модификация 5’ конца содержит по меньшей мере одну PS связь, и при этом:

присутствует одна PS связь, которая находится на позиции нуклеотида 1 направляющей области;

ii. присутствуют две PS связи, которые находятся на позиции нуклеотидов 1 и 2 направляющей области;

iii. присутствуют PS связи в любом одном или более нуклеотидах 1, 2 и 3 направляющей области;

iv. присутствуют PS связи в любом одном или более нуклеотидах 1, 2, 3 и 4 направляющей области;

v. присутствуют PS связи в любом одном или более нуклеотидах 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области;

vi. присутствуют PS связи в любом одном или более нуклеотидах 1, 2, 3, 4, 5 и 6 направляющей области;

vii. присутствуют PS связи в любом одном или более нуклеотидах 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 7 направляющей области;

354. gРНК по любому из пунктов 352-353, которая отличается тем, что модификация 5’ конца содержит:

i. модификацию одного или более нуклеотидов 1-7 вариабельной области, при этом модификация является PS связью, инвертированной модифицированным нуклеотидом с отсутствующим азотистым основанием, 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозином и/или их комбинациями;

ii. модификацию первого нуклеотида направляющей области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, PS связь со следующим нуклеотидом;

iii. модификацию первого и/или второго нуклеотида вариабельной области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей;

iv. модификацию первого, второго и/или третьего нуклеотидов вариабельной области с помощью 2’-O-Me, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей;

v. модификацию первого, второго, третьего и/или четвертого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2’-OMe, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций, и, необязательно, одну или более PS связей; или

vi. модификацию первого, второго, третьего, четвертого и/или пятого нуклеотидов вариабельной области с помощью 2’-OMe, 2’-O-мое, 2’-F, 2’-H, инозина или их комбинаций и, необязательно, одну или более PS связей.

355. gРНК по любому из пунктов 161-354, содержащая модификацию 5’ конца, при этом модификация 5’ конца содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию 5-конца, как показано в любом из SEQ ID № 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430 или 3549-3552;

ii. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

iii. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области;

iv. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области;

v. модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2, 3, 4 и 5 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5 и 5 и 6 направляющей области;

vi. модифицированные 2’O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области;

vii. модифицированные 2’-O-мое нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3 и 3 и 4 направляющей области;

viii. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 направляющей области;

ix. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области; и

x. инвертированный модифицированный нуклеотид с отсутствующим азотистым основанием на позиции нуклеотида 1 направляющей области и модифицированные 2’-OMe нуклеотиды на позиции нуклеотидов 1, 2 и 3 направляющей области, и PS связи между нуклеотидами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4, 4 и 5, и 5 и 6 вариабельной области.

356. gРНК по любому из пунктов 161-355, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, и область верхнего стебля содержит по меньшей мере одну модификацию.

357. gРНК по п. 346, которая отличается тем, что модификация области верхнего стебля содержит любое одно или более из следующего:

i. модификацию любого одного или более нуклеотидов US1-US12 области верхнего стебля;

ii. модификацию по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или всех 12 нуклеотидов области верхнего стебля; и

iii. модификацию приблизительно 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 или 1-12 нуклеотидов области верхнего стебля.

358. gРНК по любому из пунктов 356-357, которая отличается тем, что модификация области верхнего стебля содержит любое одно или более из следующего:

i. модифицированный 2’-O-Me нуклеотид;

ii. модифицированный 2’-H нуклеотид;

iii. модифицированный 2’-F нуклеотид; и

iv. их комбинации.

359. gРНК по любому из пунктов 161-358, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит одну или более модификаций области шпильки 1.

360. gРНК по п. 359, которая отличается тем, что sgРНК содержит модификацию H1-1.

361. gРНК по любому из пунктов 161-360, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит одну или более модификаций области шпильки 2.

362. gРНК по п. 361, которая отличается тем, что sgРНК содержит модификацию H2-1.

363. gРНК по любому из пунктов 161-362, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит модификации от H1-1 до H1-12.

364. gРНК по любому из пунктов 161-363, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит модификации от H2-1 до H2-15.

365. gРНК по любому из пунктов 161-364, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит одну или более модификаций в каждой из областей верхнего стебля, области шпильки 1 и области шпильки 2.

366. gРНК по любому из пунктов 161-365, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит модифицированный нуклеотид между областями шпильки 1 и 2.

367. gРНК по любому из пунктов 161-366, которая отличается тем, что она является sgРНК, которая дополнительно содержит область нижнего стебля, которая содержит модификацию.

368. gРНК по любому из пп. 161-367, которая отличается тем, что дополнительно содержит модификацию 3’ конца.

369. gРНК по п. 368, которая отличается тем, что по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3’ конце 3’ хвоста являются модифицированными.

370. gРНК по п. 369, которая отличается тем, что по меньшей мере два из последних четырех нуклеотидов на 3’ конце 3’ хвоста являются модифицированными с помощью 2’-O-Me, 2’-F, или 2’-O-мое.

371. gРНК по любому из пунктов 368-370, дополнительно содержащая фосфоротиоатные (PS) связи между одним или более из последних четырех нуклеотидов на 3’ конце 3’ хвоста.

372. gРНК по любому из пунктов 161-371, которая представляет собой sgРНК, которая дополнительно содержит область выпетливания, которая содержит модификацию.

373. gРНК по любому из пунктов 161-372, которая отличается тем, что является sgРНК, которая дополнительно содержит область нексуса, которая содержит модификацию.

374. sgРНК, содержащая любые SEQ ID №: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 или 1007-1132, включая модификации из Таблицы 1.

375. sgРНК, содержащая нуклеиновые кислоты имеющие по меньшей мере 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 или 70% идентичность к любым нуклеиновым кислотам из SEQ ID №: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 или 1007-1132, при этом модификация каждого нуклеотида sgРНК, которая соответствует нуклеотиду, который указан в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1, идентичной или эквивалентной модификации, указанной в идентификаторе контрольных последовательностей в Таблице 1.

376. gРНК по любому из пунктов 161-375, которая отличается тем, что модификация уменьшает деградацию gРНК без значительного изменения способности направляющей последовательности расщеплять целевую нуклеиновую кислоту.

377. gРНК по любому из пунктов 161-376, содержащая YA модификацию, которая содержит 2’-фтор, 2’-H, 2’-O-Me, ENA, UNA или PS.

378. gРНК по любому из пунктов 161-377, содержащая YA модификацию, которая меняет структуру мотива динуклеотида для уменьшения активности РНК-эндонуклеазы.

379. gPHK по любому из пунктов 161-378, содержащая YA модификацию, которая препятствует распознаванию или расщеплению YA участка с помощью РНКазы и/или стабилизирует структуру РНК.

380. gPHK по любому из пунктов 161-379, содержащая YA модификацию, которая содержит одно или более из следующего:

модификацию рибозы, выбранную из 2'-O-алкила, 2'-F, 2'-мое, 2'-F арабинозы и 2'-H (дезоксирибозы);

бициклический аналог рибозы, такой как LNA, BNA и ENA;

незаблокированную модификацию нуклеиновой кислоты;

модификацию основания, выбранноую из инозина, псевдоуридина и 5' метилцитозина; и

модификацию межнуклеозидной связи, такой как фосфоротиоат.

381. gPHK по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gPHK содержит направляющую область, которая содержит модификацию нуклеотида 5, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

382. gPHK по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gPHK содержит направляющую область, которая содержит модификацию нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

383. gPHK по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gPHK содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

384. gPHK по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gPHK содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

385. gPHK по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gPHK содержит направляющую область, которая содержит 2'-H модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

386. gPHK по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gPHK содержит направляющую область, которая содержит фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 5 и/или нуклеотида 12, при этом направляющая область, необязательно,

содержит 2’-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2’-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

387. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации:

i. нуклеотидов 8-10;

ii. нуклеотидов 8 и 9;

iii. нуклеотидов 8 и 10; или

iv. нуклеотидов 9 и 10;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2’-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2’-F модификации нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

388. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2’-F модификации в:

i. нуклеотидах 8-10;

ii. нуклеотидах 8 и 9;

iii. нуклеотидах 8 и 10;

iv. нуклеотидах 9 и 10; или

v. нуклеотиде 8;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2’-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2’-F модификации нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

389. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2’-F модификации в:

i. нуклеотидах 8-10;

ii. нуклеотидах 8 и 9;

iii. нуклеотидах 8 и 10;

iv. нуклеотидах 9 и 10; или

v. нуклеотиде 8;

при этом нуклеотиды 8-10 не содержат фосфоротиоатных модификаций, а направляющая область, необязательно, содержит 2’-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2’-F модификации нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

390. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2’-F модификации нуклеотидов 8-10 и:

i. фосфоротиоатные модификации 1, 2 или 3 нуклеотидов 8-10;

ii. фосфоротиоатные модификации нуклеотида 8;

iii. фосфоротиоатные модификации нуклеотида 9;

iv. фосфоротиоатные модификации нуклеотида 10;

v. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 8 и 9;

vi. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 8 и 10;

vii. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 9 и 10; или

viii. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 8-10;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7 и/или 2'-F модификации на позиции нуклеотидов 11, 13, 14, 17 и 18.

391. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит:

i. 2'-F или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 5 и 6;

ii. 2'-F модификации нуклеотидов 5 и 6;

iii. фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 5 и 6;

iv. 2'-F модификацию нуклеотида 5 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 6; или

v. 2'-F модификацию нуклеотида 6 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 5;

при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 7-10 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

392. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 5 или 6 нуклеотидов 6-11, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

393. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, или 10 нуклеотидов 1-4 и 6-11, при этом направляющая область, необязательно, содержит фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

394. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 6-11, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и/или 2'-F модификации нуклеотидов 13, 14, 17 и 18.

395. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификации нуклеотидов 1-4, при этом направляющая область, необязательно, содержит фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 6-11, 13, 14, 17 и 18.

396. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-F модификацию нуклеотида 9 и которая не является фосфоротиоатной модификацией нуклеотида 9, при этом

направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3, 6-8 и 10, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8, 10, 11, 13, 14, 17 и 18.

397. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая не содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, или 8 нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17, 18, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации в нуклеотидах 1-3 и 6-10.

398. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая не содержит 2'-F модификации по меньшей мере нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17, и 18, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

399. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификации по меньшей мере нуклеотидов 1, 2, 3, 4, нуклеотидов 9, 11, 13 и 14, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

400. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 9, 11, 13 и 14, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4 и/или фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-10.

401. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит фосфоротиоатные модификации в одном или обоих нуклеотидах 8 и 10, при этом направляющая область, необязательно, содержит 2'-OMe модификации нуклеотидов 1-4, фосфоротиоатные модификации нуклеотидов 1-3 и 6-7, и/или 2'-F модификации нуклеотидов 8-11, 13, 14, 17 и 18.

402. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации по меньшей мере в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, или всех следующих нуклеотидов: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2'-фтор или фосфоротиоатной модификациями.

403. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит модификации нуклеотидов 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 и 18, при этом модификации, необязательно, являются 2'-OMe, 2'-фтор или фосфоротиоатной модификациями.

404. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что 2'-OMe модификации отсутствуют в направляющей области в нуклеотидах 6-11 и в 13-конце.

405. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что 2'-фтор

модификации отсутствуют в направляющей области в нуклеотидах 1-7, 15,16 и в 19-конце.

406. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что фосфоротиоатные модификации отсутствуют в направляющей области в нуклеотидах 4, 5, 11-14,17 и 18.

407. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит немодифицированный 20-й нуклеотид.

408. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область состоит из 20 нуклеотидов.

409. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и модификацию нуклеотида 5.

410. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и модификацию нуклеотида 12.

411. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и модификацию нуклеотида 15.

412. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и модификацию нуклеотида 16.

413. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и модификацию нуклеотида 19.

414. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и немодифицированный нуклеотид 5.

415. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и немодифицированный нуклеотид 12.

416. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и немодифицированный нуклеотид 15.

417. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и немодифицированный нуклеотид 16.

418. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область не содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и немодифицированный нуклеотид 19.

419. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит направляющую область, которая содержит по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или все из следующего:

2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 1;

2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 2;

2’-OMe и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 3;

2’-OMe модификацию нуклеотида 4;

фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 6;

фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 7;

2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 8;

2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 9;

2’-фтор и фосфоротиоатную модификации нуклеотида 10;

2’-фтор модификацию нуклеотида 11;

2’-фтор модификацию нуклеотида 13;

2’-фтор модификацию нуклеотида 14;

2’-фтор модификацию нуклеотида 17; и

2’-фтор модификацию нуклеотида 18.

420. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит каждую из модификаций, изложенных в предыдущем пункте.

421. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит по меньшей мере 1, 2, 3 или 4 из следующего:

i. 2’-OMe модификацию нуклеотида 5, если нуклеотиды 5 и 6 образовывают YA сайт;

ii. 2’-OMe модификацию нуклеотида 12, если нуклеотиды 12 и 13 образовывают YA сайт;

iii. фосфоротиоатную или 2’-H модификацию нуклеотида 15, если нуклеотиды 15 и 16 образовывают YA сайт;

iv. фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16, если нуклеотиды 16 и 17 образовывают YA сайт; и

v. фосфоротиоатную или 2’-фтор модификацию нуклеотида 19, если нуклеотиды 19 и 20 образовывают YA сайт;

422. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 5-6 и 2’-OMe модификацию нуклеотида 5.

423. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 12-13 и 2’-OMe модификацию нуклеотида 12.

424. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 15-16 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

425. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 16-17 и

фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

426. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит YA сайт на позиции нуклеотидов 19-20 и фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 19.

427. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит 2'-фтор модификацию нуклеотида 19.

428. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 15 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 15.

429. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что направляющая область содержит немодифицированный нуклеотид 16 или только фосфоротиоатную модификацию нуклеотида 16.

430. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК является sgРНК, которая содержит консервативную часть sgРНК, которая содержит область шпильки, при этом в указанной области шпильки отсутствует по меньшей мере 5-10 нуклеотидов.

431. gРНК по п. 430, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов являются последовательными.

432. gРНК по п. 430 или п. 431, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 отсутствующих нуклеотидов:

i. находятся в пределах шпильки 1;

ii. находятся в пределах шпильки 1 и "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

iii. находятся в пределах шпильки 1 и двух нуклеотидов сразу на 3' конце шпильки 1;

iv. содержат по меньшей мере часть шпильки 1;

v. находятся в пределах шпильки 2;

vi. содержат по меньшей мере часть шпильки 2;

vii. находятся в пределах шпильки 1 и шпильки 2;

viii. содержат по меньшей мере часть шпильки 1 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

ix. содержат по меньшей мере часть шпильки 2 и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

x. содержат по меньшей мере часть шпильки 1, содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2 и содержат по меньшей мере часть шпильки 2;

xi. находятся в пределах шпильки 1 или шпильки 2, и дополнительно содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xii. являются последовательными;

xiii. являются последовательными и содержат "N" между шпилькой 1 и шпилькой 2;

xiv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и часть шпильки 2;

xv. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и “N” между шпилькой 1 и шпилькой 2; или

xvi. являются последовательными и охватывают по меньшей мере часть шпильки 1 и два нуклеотида сразу на 3’ шпильки 1.

433. gРНК по любому из пунктов 430-432, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, и sgРНК, необязательно, содержит модификации по меньшей мере от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

434. gРНК по любому из пунктов 430-433, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. состоят из 5-10 нуклеотидов;

ii. состоят из 6-10 нуклеотидов;

iii. состоят из 5 нуклеотидов;

iv. состоят из 6 нуклеотидов;

v. состоят из 7 нуклеотидов;

vi. состоят из 8 нуклеотидов;

vii. состоят из 9 нуклеотидов;

viii. состоят из 10 нуклеотидов;

ix. состоят из 5-10 последовательных нуклеотидов;

x. состоят из 6-10 последовательных нуклеотидов;

xi. состоят из 5 последовательных нуклеотидов;

xii. состоят из 6 последовательных нуклеотидов;

xiii. состоят из 7 последовательных нуклеотидов;

xiv. состоят из 8 последовательных нуклеотидов;

xv. состоят из 9 последовательных нуклеотидов; или

xvi. состоят из 10 последовательных нуклеотидов.

435. gРНК по п. 434, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 нуклеотидов содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID № 400, нуклеотиды 53-60 из SEQ ID № 400; или нуклеотиды 54-58 из SEQ ID № 400, и sgРНК, необязательно, содержит модификации по меньшей мере от H1-1 до H1-5 и H2-1 до H2-12.

436. gРНК по любому из пунктов 430-435, которая отличается тем, что по меньшей мере 5-10 нуклеотидов:

i. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

ii. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400;

iii. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400;

iv. содержат нуклеотиды 54-61 из SEQ ID №400;

v. содержат нуклеотиды 53-60 из SEQ ID №400; или

vi. содержат нуклеотиды 54-58 из SEQ ID №400.

437. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей

мере 15 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5'-конца 5'-хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

438. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 16 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

439. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 17 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 из gРНК, где gРНК представляет собой любое из SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

440. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 18 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

441. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды на позиции по меньшей мере 19 нуклеотидов из нуклеотидов 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

442. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модификации и/или немодифицированные нуклеотиды 1-20 с 5’ конца 5’ хвоста, которые отвечают модели модификации нуклеотидов 1-20 любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

443. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК

содержит модели модификации, которые отвечают по меньшей мере 75% модели модификации любой из gРНК SEQ ID NO: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

444. gРНК по любому из предыдущих пунктов, которая отличается тем, что gРНК содержит модели модификации любых из gРНК, указанных в Таблице 1, при этом модель модификации является такой же, как и любая из gРНК SEQ ID 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 или 3388-3430.

445. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая по меньшей мере на 75% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

446. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая по меньшей мере на 80% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

447. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая по меньшей мере на 85% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

448. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

449. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

450. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая по меньшей мере на 98% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

451. gРНК по любому из пунктов 437-444, дополнительно содержащая последовательность, которая на 100% идентична 21-концу последовательности нуклеотидов gРНК.

452. Композиция LNP, содержащая gРНК по любому из предыдущих пунктов.

453. Композиция, содержащая gРНК по любому из пунктов 1-451, ассоциированную с липидными наночастицами (LNP).

454. Композиция, содержащая gРНК по любому из пунктов 1-451, или композицию по любому из пунктов 452-453, и дополнительно содержащая нуклеазу или мРНК, которая кодирует нуклеазу.

455. Композиция по п. 454, которая отличается тем, что нуклеазой является Cas протеин.

456. Композиция по п. 455, которая отличается тем, что Cas протеином является протеин Cas9.

457. Композиция по п. 456, которая отличается тем, что указанный Cas9 представляет собой *S. pyogenes* Cas9 или *S. aureus* Cas9.

458. Композиция по любому из пунктов 453-457, которая отличается тем, что нуклеаза является никазой или dCas.

459. Композиция по любому из пунктов 453-458, которая отличается тем, что нуклеаза модифицирована.

460. Композиция по п. 459, которая отличается тем, что модифицированная нуклеаза содержит клеточный сигнал внутриядерной локализации (NLS).

461. Композиция по любому из пунктов 452-460, содержащая мРНК, которая кодирует нуклеазу.

462. Композиция по п. 461, которая отличается тем, что мРНК содержит последовательность любой из SEQ ID №: 3499-3527 или 3529-3546.

463. Фармацевтическая композиция, содержащая gРНК по любому из пп. 1-451, или композицию по любому из пп. 452-462, и фармацевтически приемлемый носитель.

464. Способ модификации ДНК-мишени, включающий доставку в клетку белка Cas или нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок Cas, и любое одно или более из следующего:

i. gРНК по любому из пунктов 1-451;

ii. композицию по любому из пунктов 452-462; и

iii. фармацевтическую композицию по п. 463.

465. Способ по п. 464, который отличается тем, что в результате осуществления способа обеспечивается инсерция или делеция гена.

466. Способ по п. 464 или п. 465, дополнительно включающий доставку в указанную клетку матрицы, в которой по меньшей мере часть матрицы содержится в ДНК-мишени в или возле места разрыва двойной цепи, индуцированной белком Cas.

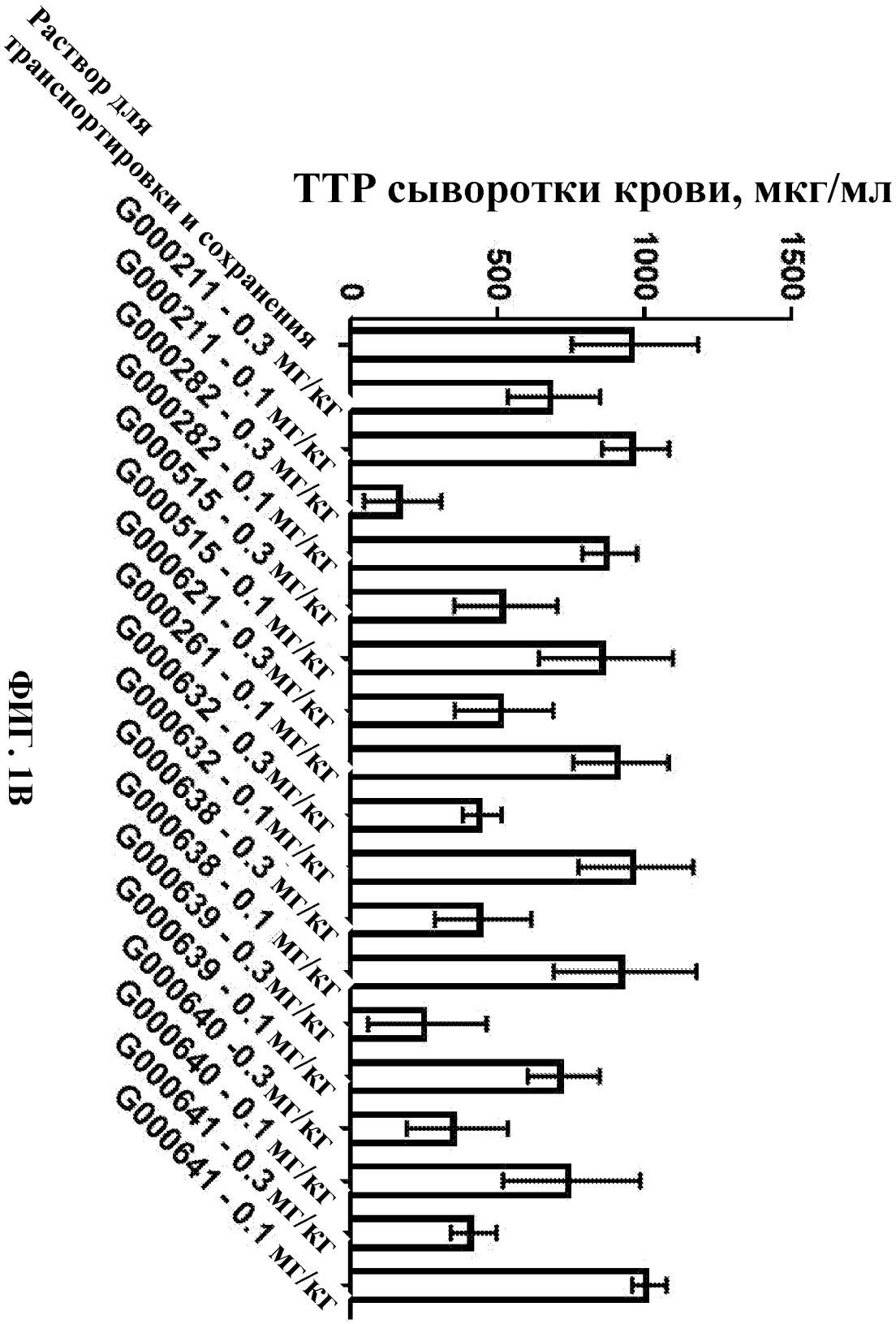
467. gРНК по любому из пунктов 1-451, композиция по любому из пунктов 452-462 или фармацевтическая композиция по пункту 463 для применения в получении лекарственного средства для лечения заболевания или расстройства.

468. Применение gРНК по любому из пунктов 1-451, композиции по любому из пунктов 452-462 или фармацевтической композиции по п. 463 для получения лекарственного средства для лечения заболевания или расстройства.

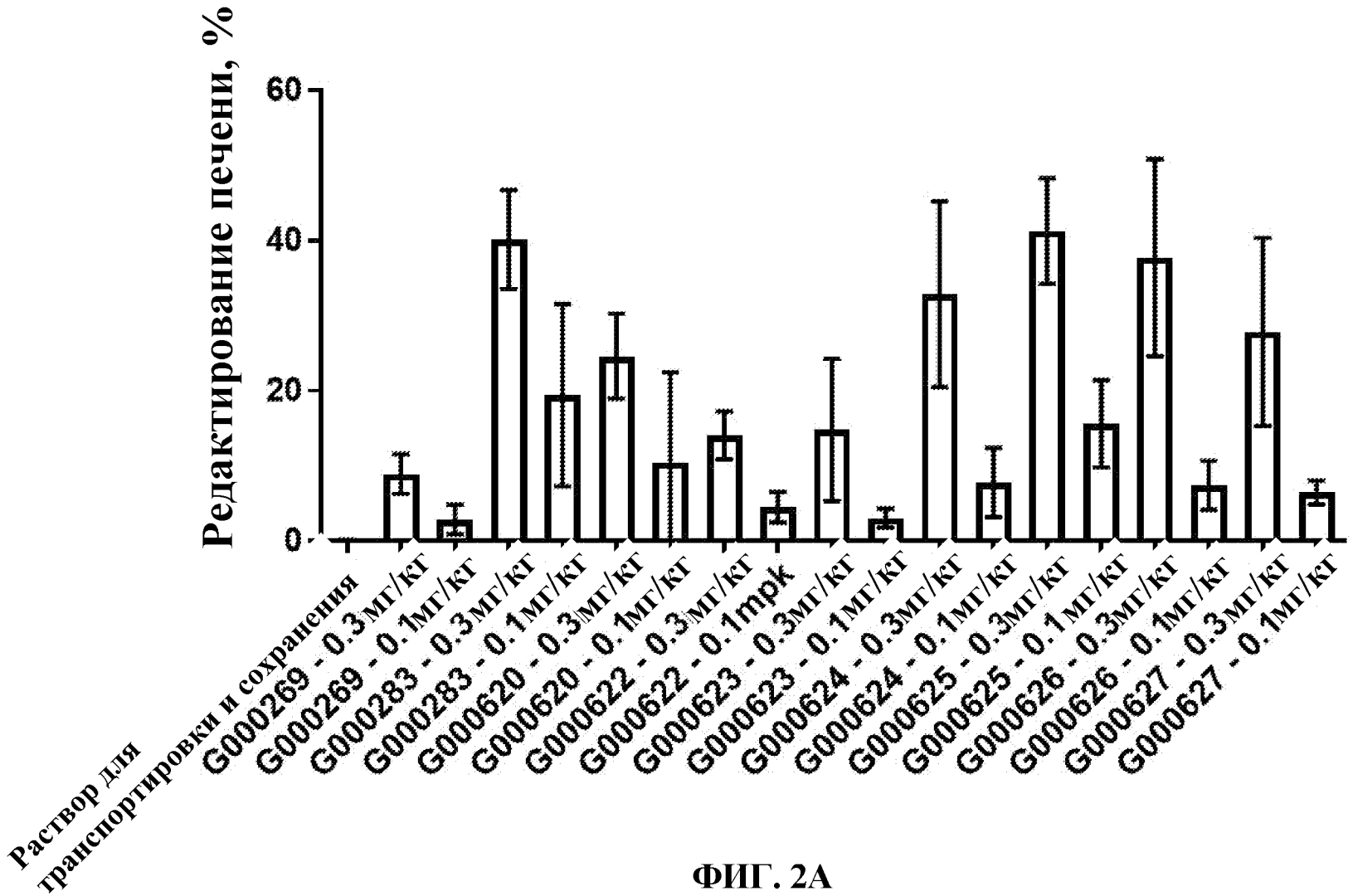
По доверенности

Редактирование печени, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000211 - 0.3 мг/кг
G000211 - 0.1мг/кг
G000282 - 0.3 мг/кг
G000282 - 0.1 мг/кг
G000515 - 0.3 мг/кг
G000515 - 0.1 мг/кг
G000621 - 0.3мг/кг
G000621 - 0.1 мг/кг
G000632 - 0.3 мг/кг
G000632 - 0.1мг/кг
G000638 - 0.3 мг/кг
G000638 - 0.1мг/кг
G000639 - 0.3 мг/кг
G000639 - 0.1мг/кг
G000640 -0.3мг/кг
G000640 - 0.1 мг/кг
G000641 - 0.3 мг/кг
G000641 - 0.1 мг/кг

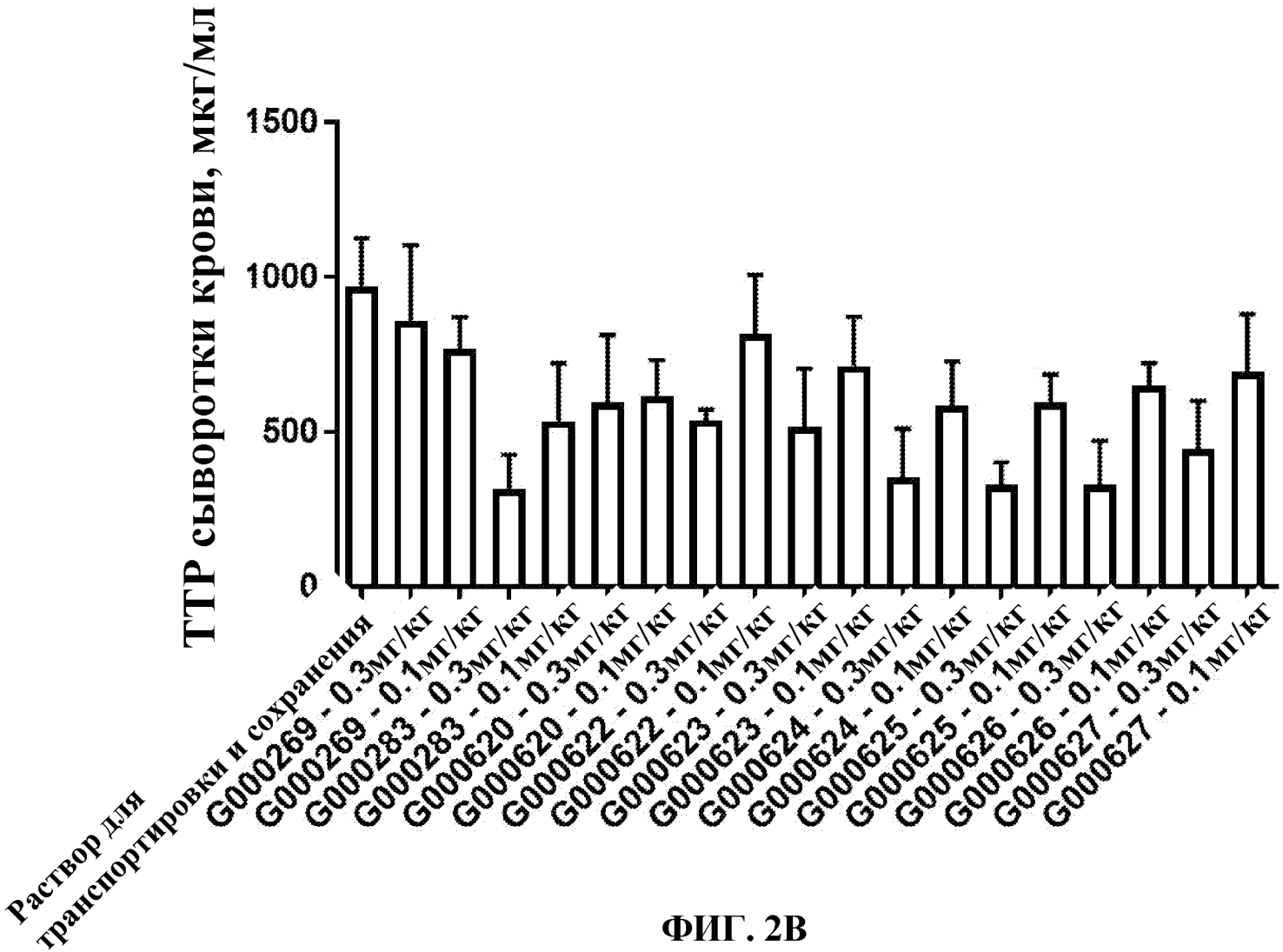
ФИГ. 1А


TTP сыворотки крови, мкг/мл
0
500
1000
1500
Раствор для транспортировки и сохранения
G000211 - 0.3 мг/кг
G000211 - 0.1 мг/кг
G000282 - 0.3 мг/кг
G000282 - 0.1 мг/кг
G000515 - 0.3 мг/кг
G000515 - 0.1 мг/кг
G000621 - 0.3мг/кг
G000261 - 0.1 мг/кг
G000632 - 0.3мг/кг
G000632 - 0.1мг/кг
G000638 - 0.3 мг/кг
G000638 - 0.1 мг/кг
G000639 - 0.3мг/кг
G000639 - 0.1 мг/кг
G000640 -0.3мг/кг
G000640 - 0.1 мг/кг
G000641 - 0.3 мг/кг
G000641 - 0.1 мг/кг

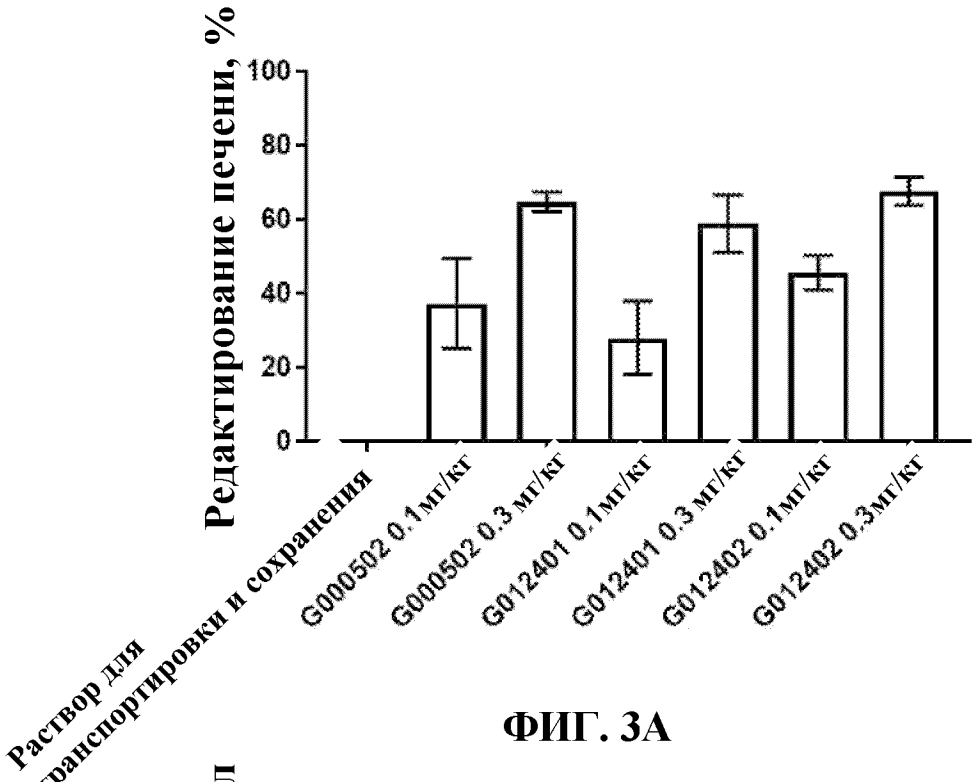
ФИГ. 1В


Редактирование печени, %
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000269 - 0.3мг/кг
G000269 - 0.1мг/кг
G000283 - 0.3мг/кг
G000283 - 0.1мг/кг
G000620 - 0.3мг/кг
G000620 - 0.1мг/кг
G000622 - 0.3мг/кг
G000622 - 0.1mpk
G000623 - 0.3мг/кг
G000623 - 0.1мг/кг
G000624 - 0.3мг/кг
G000624 - 0.1мг/кг
G000625 - 0.3мг/кг
G000625 - 0.1мг/кг
G000626 - 0.3мг/кг
G000626 - 0.1мг/кг
G000627 - 0.3мг/кг
G000627 - 0.1мг/кг

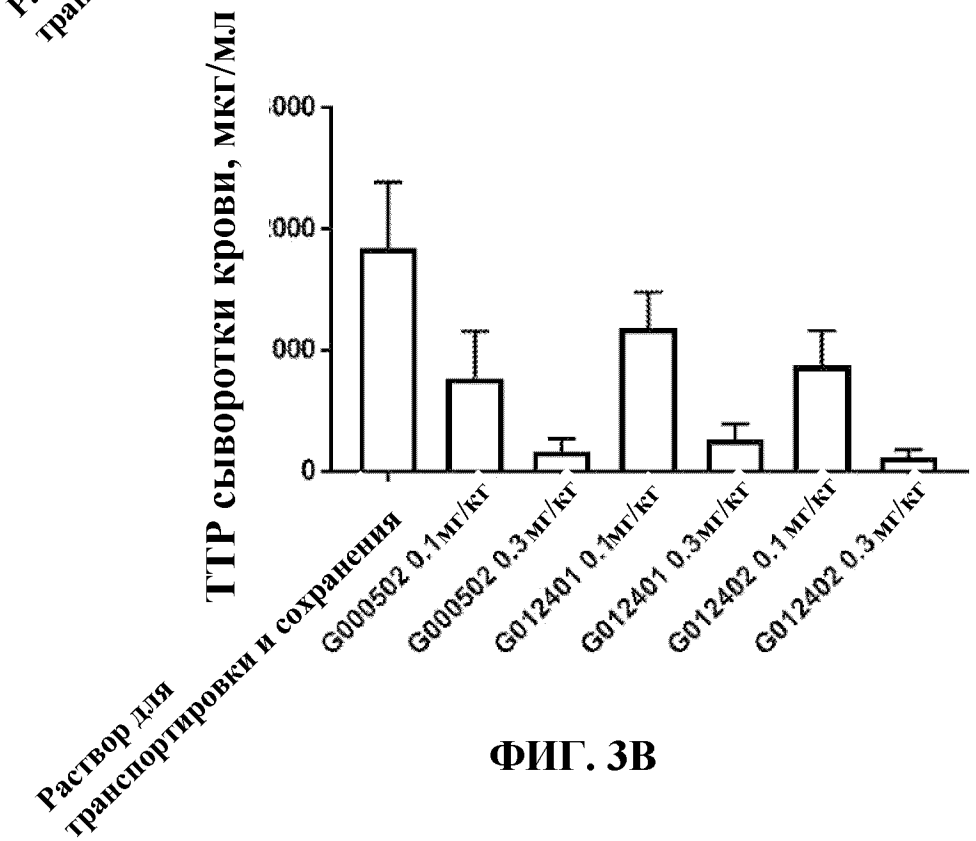
ФИГ. 2А


ТТР сыворотки крови, мкг/мл
1500
1000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000269 - 0.3мг/кг
G000269 - 0.1мг/кг
G000283 - 0.3мг/кг
G000283 - 0.1мг/кг
G000620 - 0.3мг/кг
G000620 - 0.1мг/кг
G000622 - 0.3мг/кг
G000622 - 0.1мг/кг
G000623 - 0.3мг/кг
G000623 - 0.1мг/кг
G000624 - 0.3мг/кг
G000624 - 0.1мг/кг
G000625 - 0.3мг/кг
G000625 - 0.1мг/кг
G000626 - 0.3мг/кг
G000626 - 0.1мг/кг
G000627 - 0.3мг/кг
G000627 - 0.1мг/кг

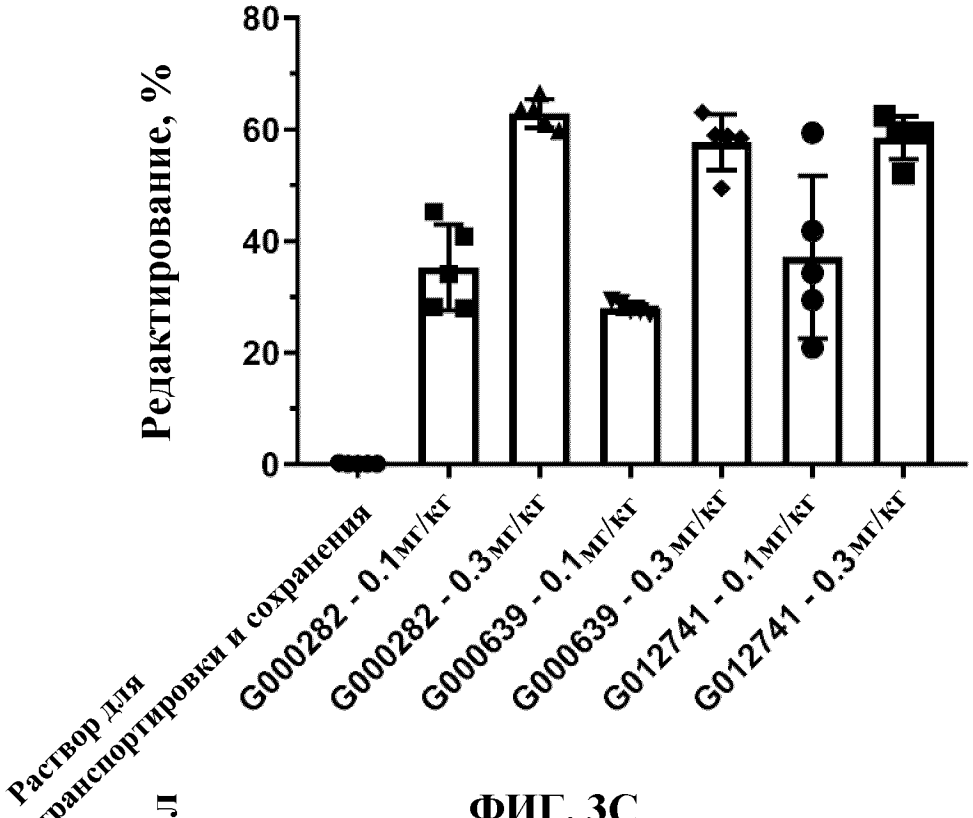
ФИГ. 2В


Редактирование печени, %
100
80
60
40
20
0
Раствор для транспортгировки и сохранения
G000502 0.1мг/кг
G000502 0.3 мг/кг
G012401 0.1мг/кг
G012401 0.3 мг/кг
G012402 0.1мг/кг
G012402 0.3мг/кг

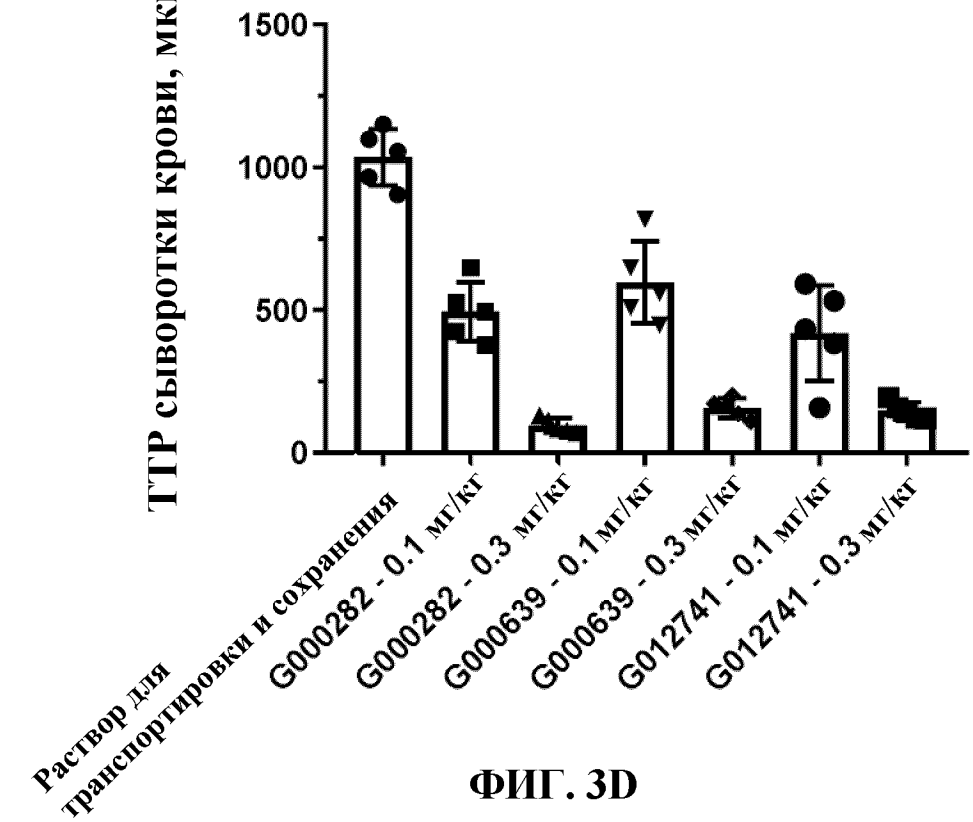
ФИГ. 3А


ТТР сыворотки крови, мкг/мл
000
000
0
Раствор для транспортгировки и сохранения
G000502 0.1мг/кг
G000502 0.3мг/кг
G012401 0.1мг/кг
G012401 0.3мг/кг
G012402 0.1мг/кг
G012402 0.3мг/кг

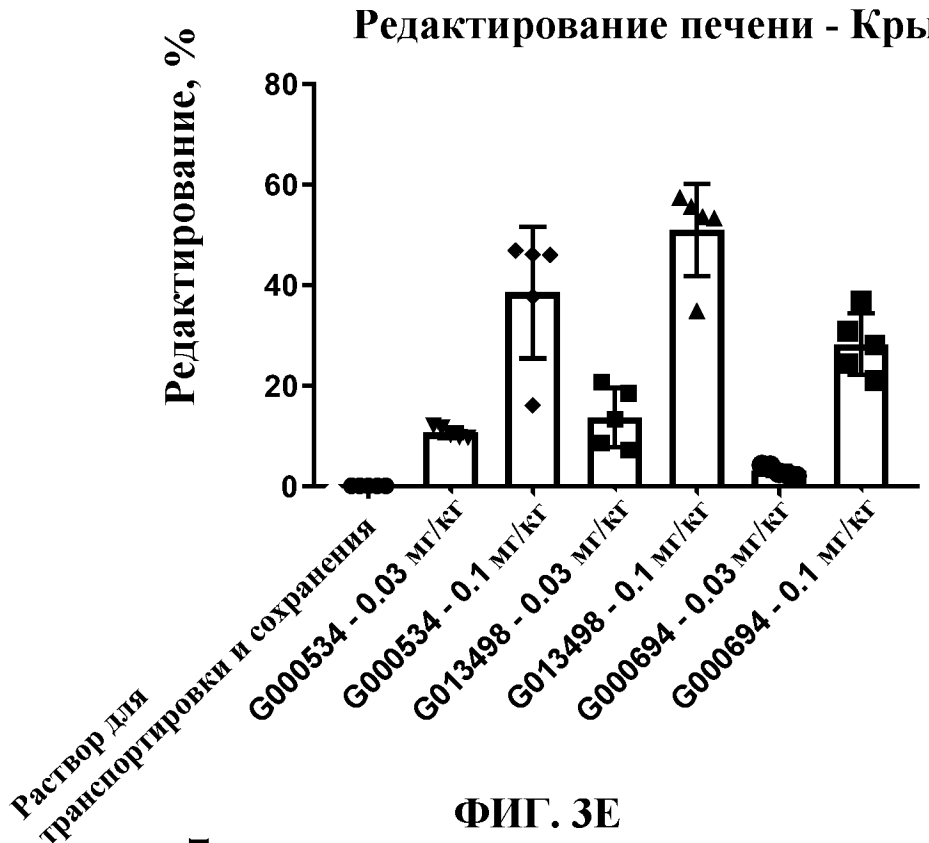
ФИГ. 3В


Редактирование, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000282 - 0.1мг/кг
G000282 - 0.3мг/кг
G000639 - 0.1мг/кг
G000639 - 0.3мг/кг
G012741 - 0.1мг/кг
G012741 - 0.3мг/кг

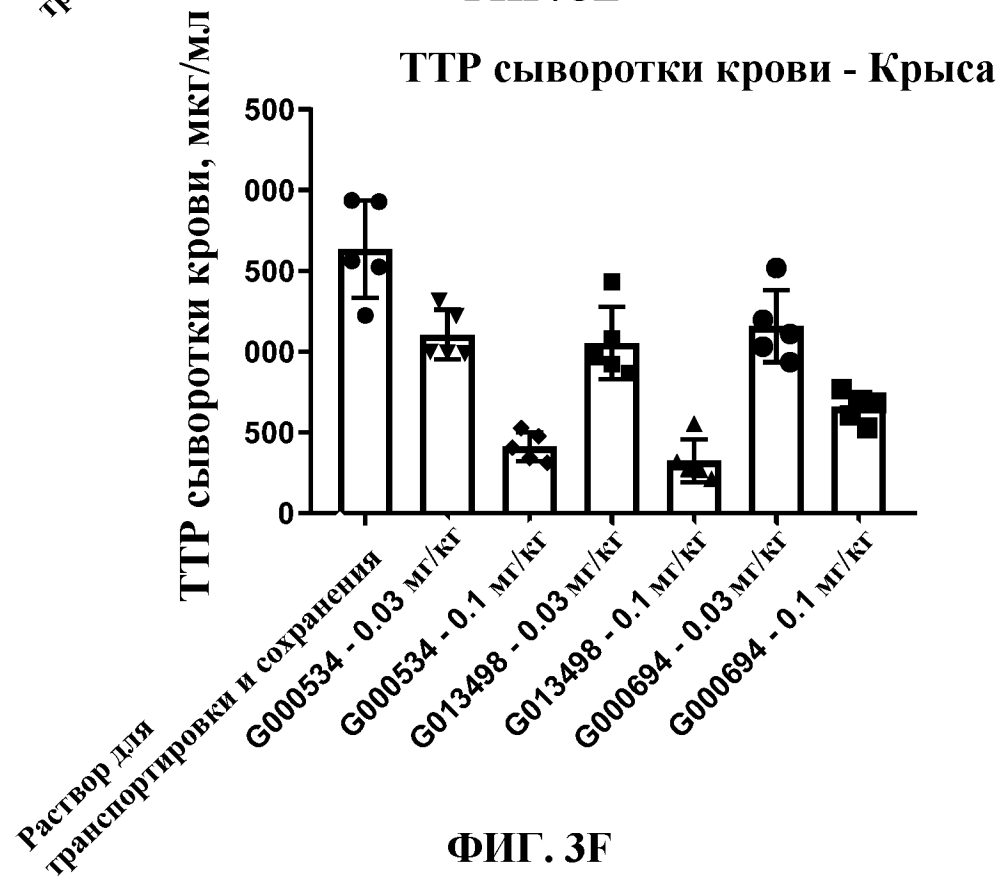
ФИГ. 3C


ТТР сыворотки крови, мкг/мл
1500
1000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000282 - 0.1 мг/кг
G000282 - 0.3 мг/кг
G000639 - 0.1мг/кг
G000639 - 0.3мг/кг
G012741 - 0.1 мг/кг
G012741 - 0.3мг/кг

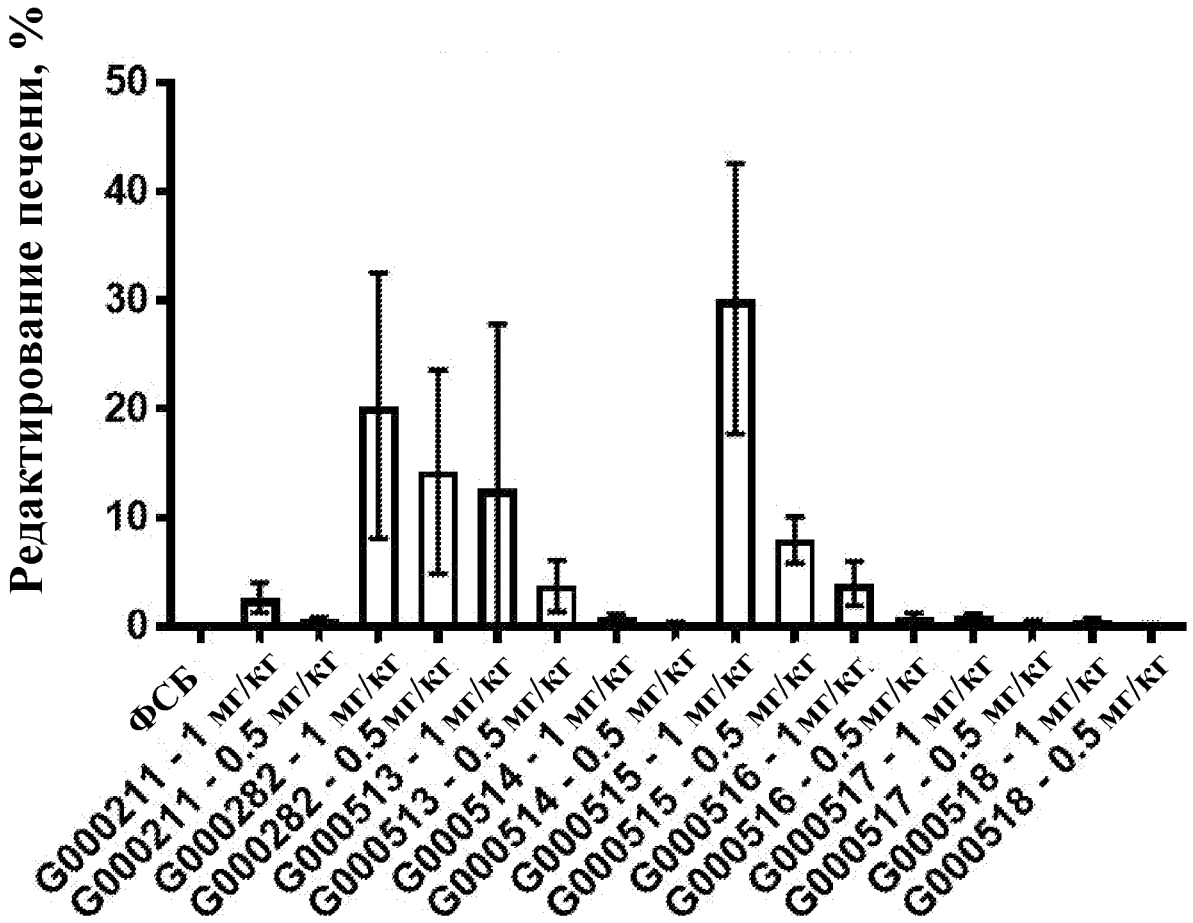
ФИГ. 3D


Редактирование печени - Крыса
Редактирование, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000534 - 0.03 мг/кг
G000534 - 0.1 мг/кг
G013498 - 0.03 мг/кг
G013498 - 0.1 мг/кг
G000694 - 0.03 мг/кг
G000694 - 0.1 мг/кг

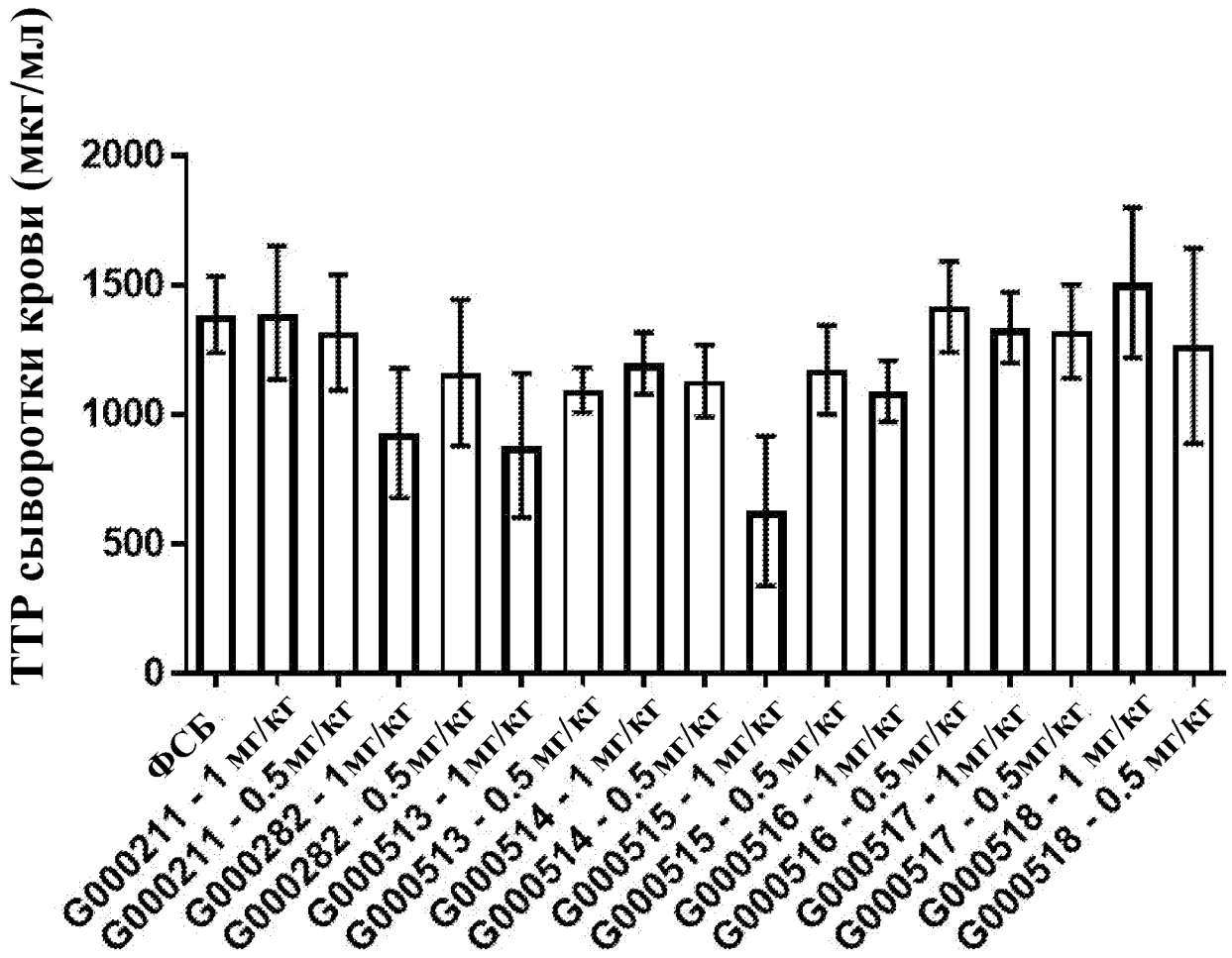
ФИГ. 3E


TTP сыворотки крови - Крыса
TTP сыворотки крови, мкг/мл
500
000
500
000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000534 - 0.03 мг/кг
G000534 - 0.1 мг/кг
G013498 - 0.03 мг/кг
G013498 - 0.1 мг/кг
G000694 - 0.03 мг/кг
G000694 - 0.1 мг/кг

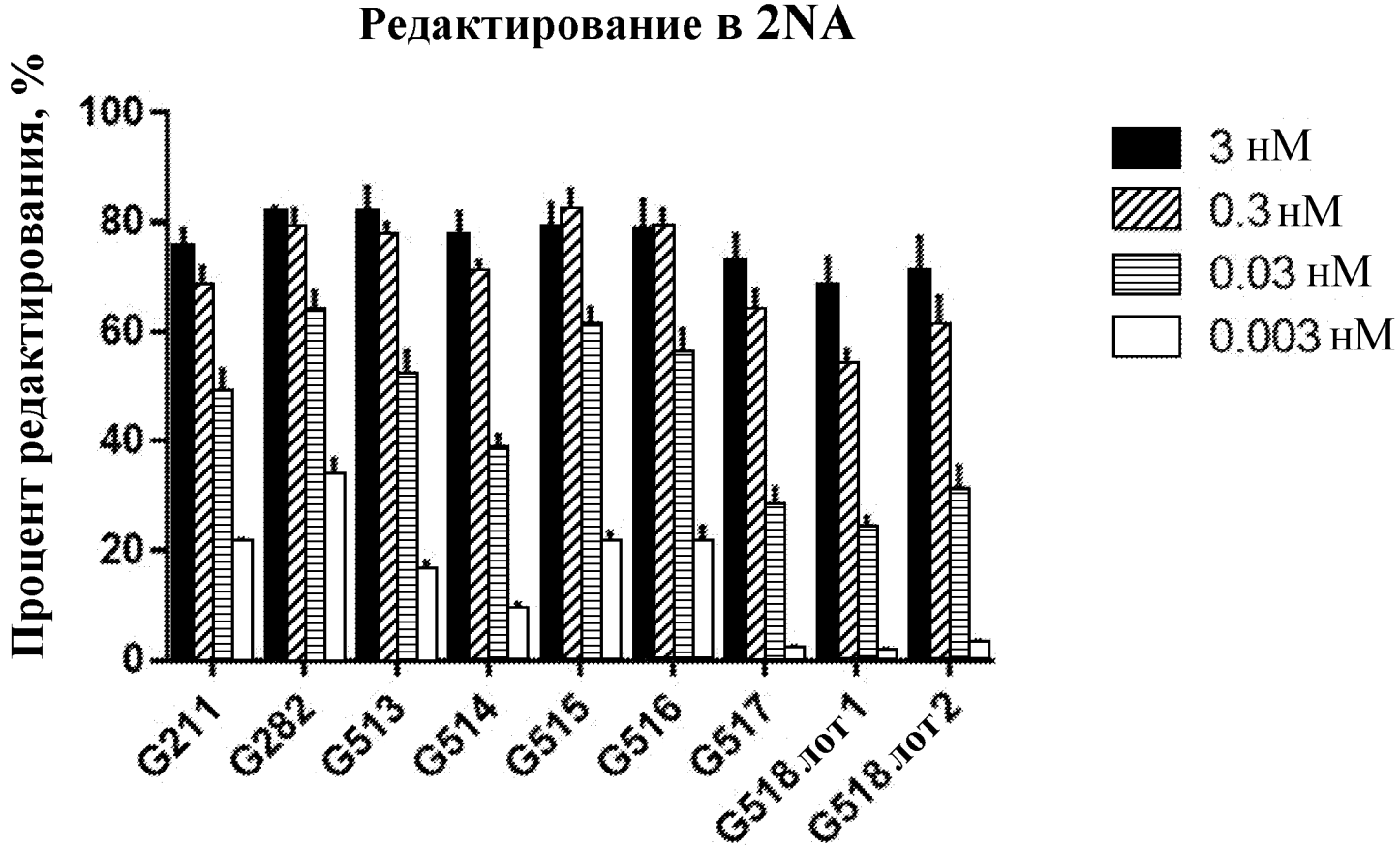
ФИГ. 3F


Редактирование печени, %
50
40
30
20
10
0
ФСБ
G000211 - 1 мг/кг
G000211 - 0.5 мг/кг
G000282 - 1 мг/кг
G000282 - 0.5мг/кг
G000513 - 1мг/кг
G000513 - 0.5мг/кг
G000514 - 1 мг/кг
G000514 - 0.5 мг/кг
G000515 - 1 мг/кг
G000515 - 0.5 мг/кг
G000516 - 1мг/кг
G000516 - 0.5мг/кг
G000517 - 1 мг/кг
G000517 - 0.5 мг/кг
G000518 - 1 мг/кг
G000518 - 0.5мг/кг

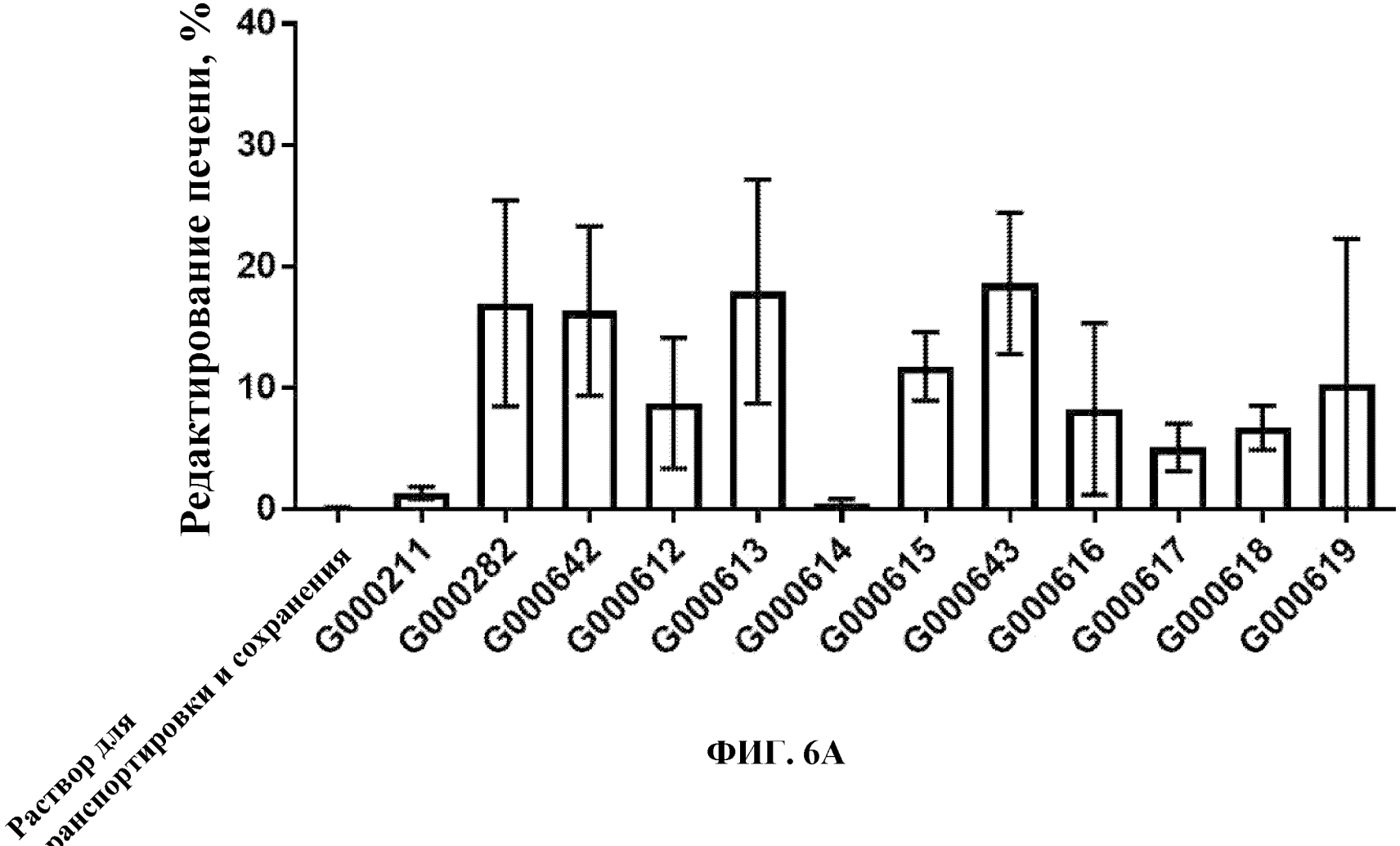
ФИГ. 4А


TTR сыворотки крови (мкг/мл)
2000
1500
1000
500
0
ФСБ
G000211 - 1 мг/кг
G000211 - 0.5мг/кг
G000282 - 1мг/кг
G000282 - 0.5мг/кг
G000513 - 1мг/кг
G000513 - 0.5 мг/кг
G000514 - 1 мг/кг
G000514 - 0.5мг/кг
G000515 - 1 мг/кг
G000515 - 0.5мг/кг
G000516 - 1мг/кг
G000516 - 0.5мг/кг
G000517 - 1мг/кг
G000517 - 0.5мг/кг
G000518 - 1 мг/кг
G000518 - 0.5 мг/кг

ФИГ. 4В


Редактирование в 2NA
Процент редактирования, %
100
80
60
40
20
0
G211
G282
G513
G514
G515
G516
G517
G518 лот 1
G518 лот 2
3 нМ
0.3 нМ
0.03 нМ
0.003 нМ

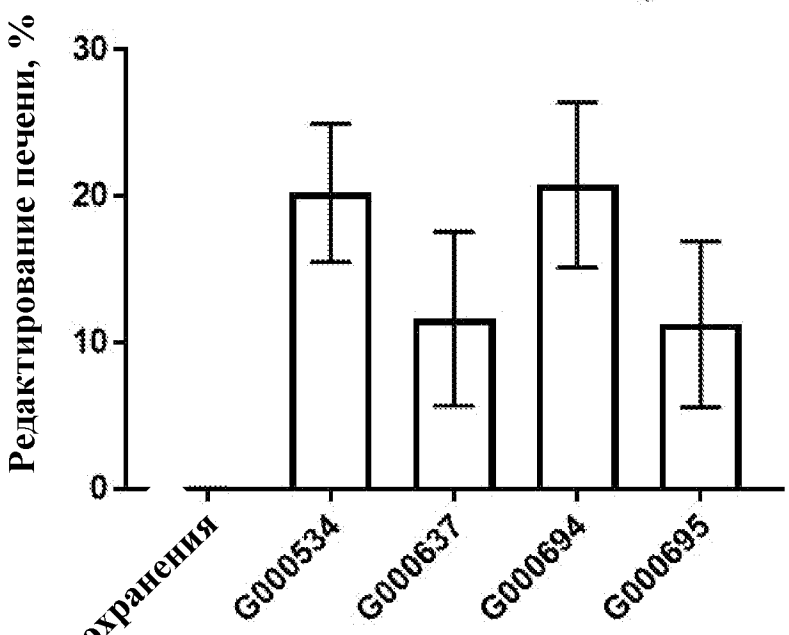
ФИГ. 5


Редактирование печени, %
40
30
20
10
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000211
G000282
G000642
G000612
G000613
G000614
G000615
G000643
G000616
G000617
G000618
G000619

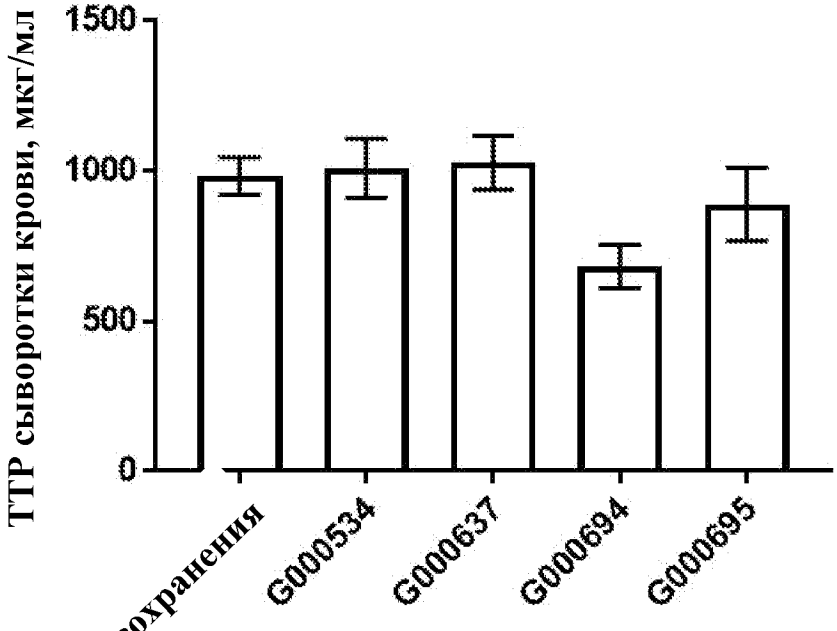
ФИГ. 6А

TTR сыворотки крови, мкг/мл
1500
1000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000282
G000211
G000612
G000613
G000614
G000615
G000616
G000617
G000618
G000619
G000642
G000643

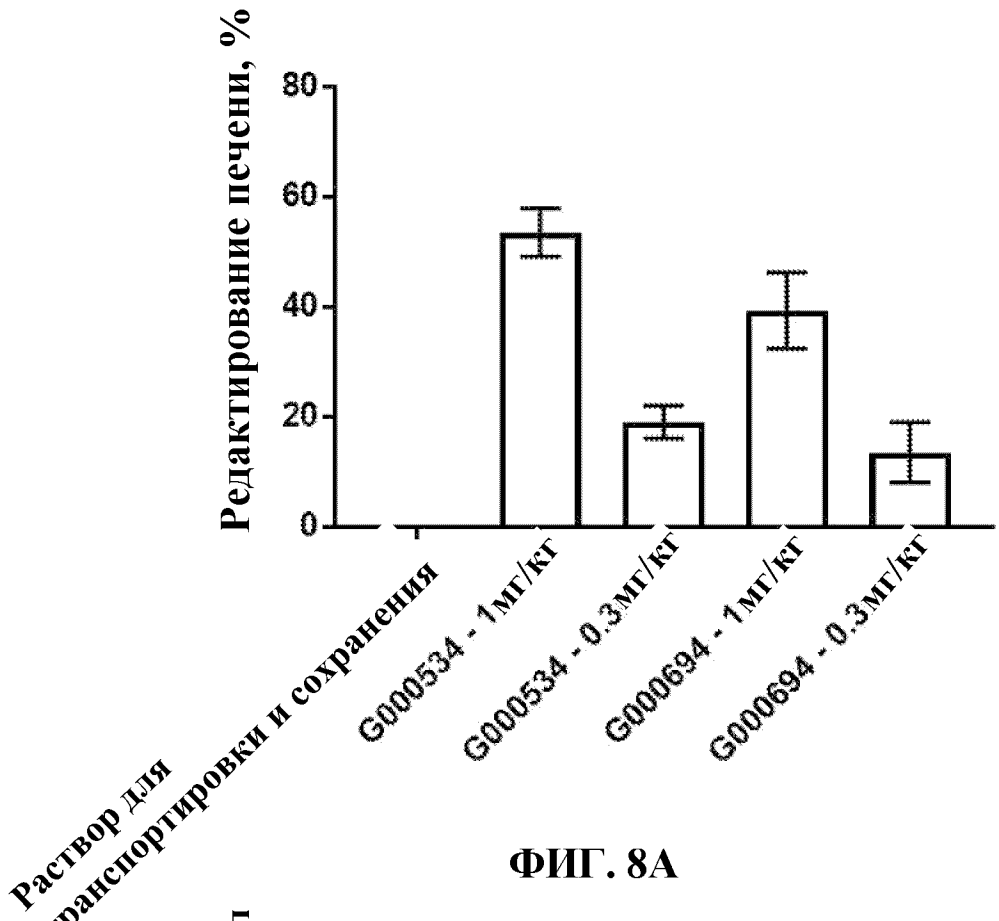
ФИГ. 6В


Редактирование печени, %
30
20
10
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000534
G000637
G000694
G000695

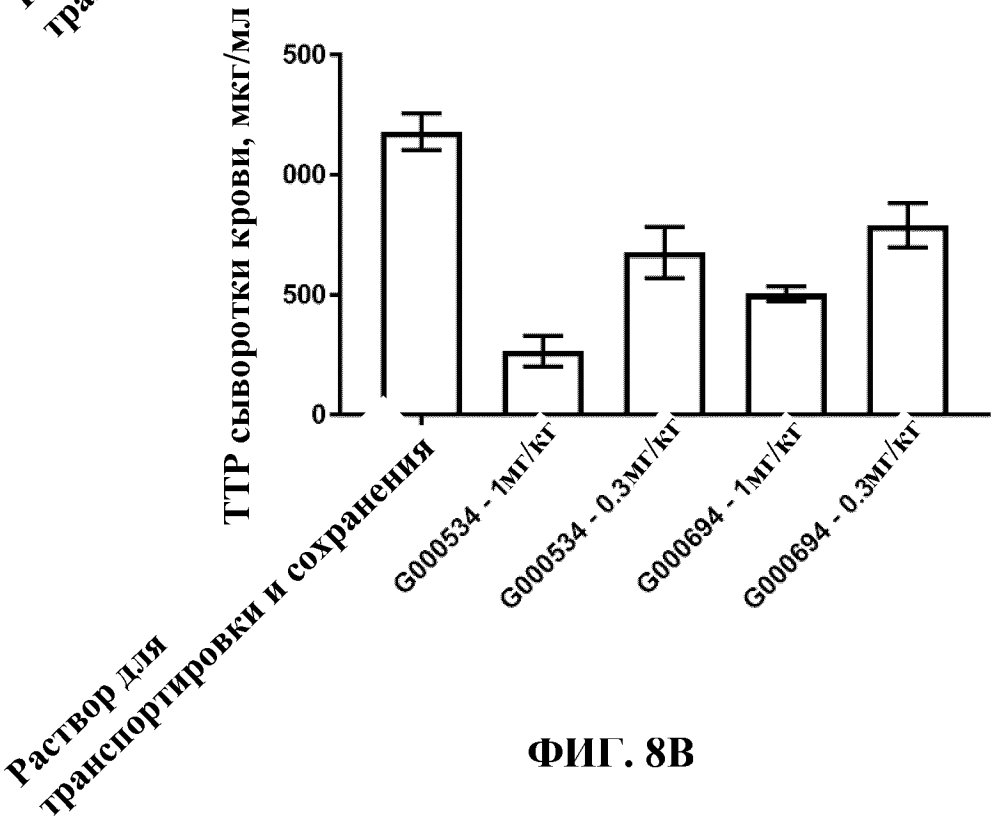
ФИГ. 7A


TTR сыворотки крови, мкг/мл
1500
1000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000534
G000637
G000694
G000695

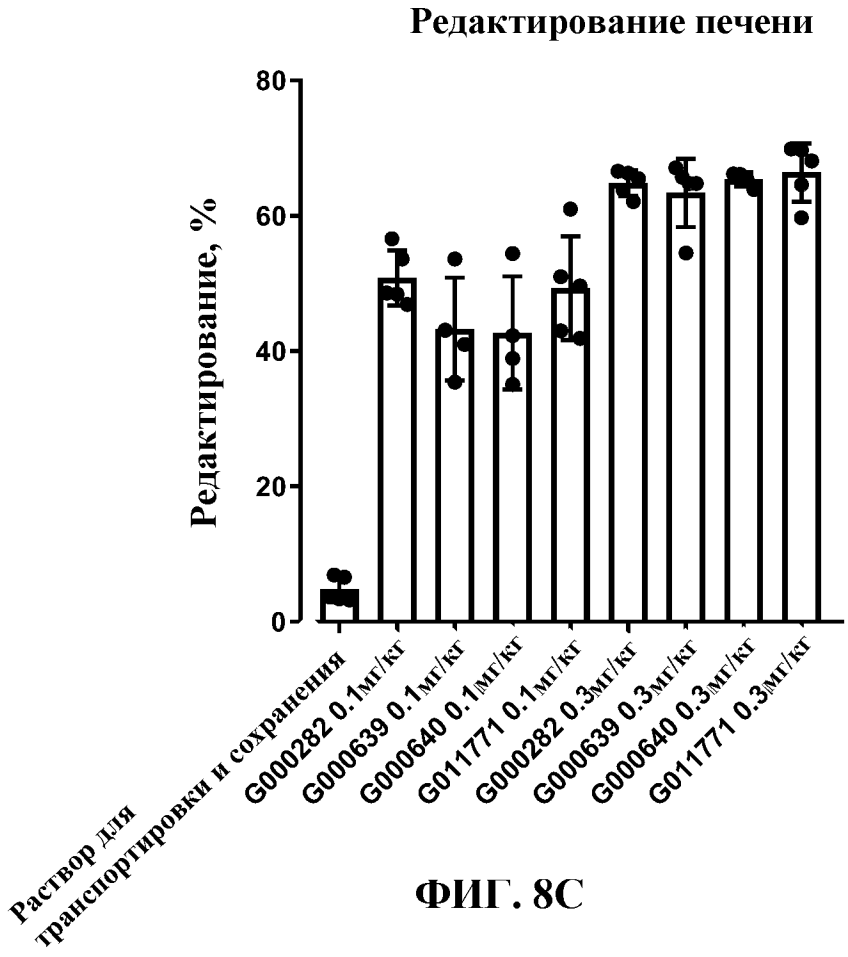
ФИГ. 7B


Редактирование печени, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000534 - 1мг/кг
G000534 - 0.3мг/кг
G000694 - 1мг/кг
G000694 - 0.3мг/кг

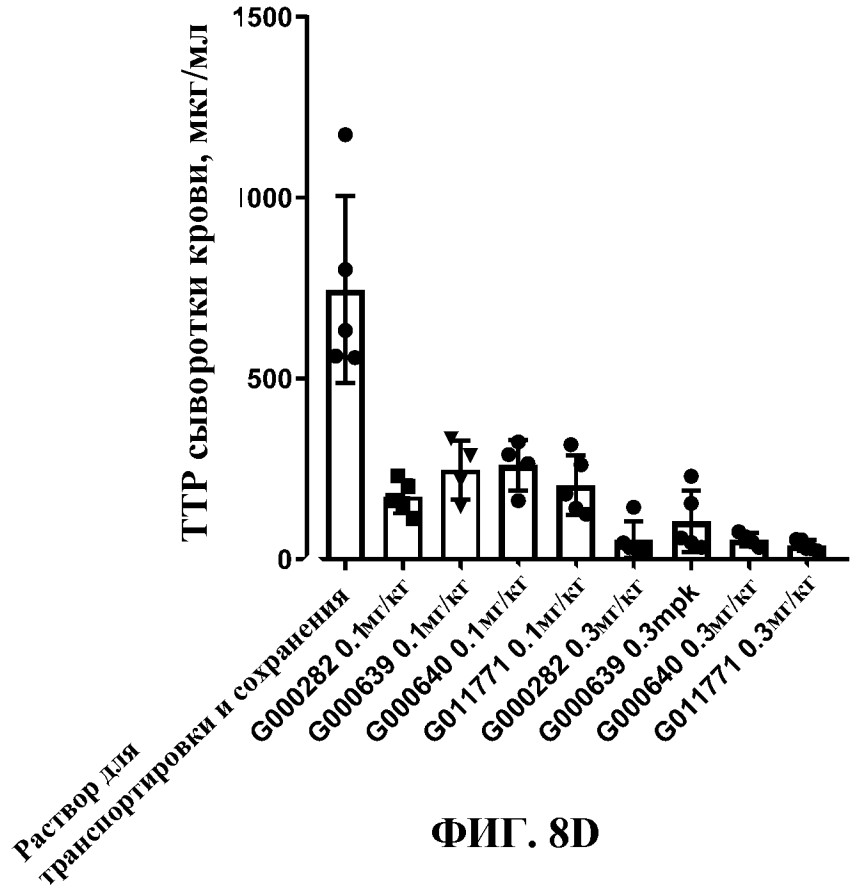
ФИГ. 8A


TTR сыворотки крови, мкг/мл
500
000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000534 - 1мг/кг
G000534 - 0.3мг/кг
G000694 - 1мг/кг
G000694 - 0.3мг/кг

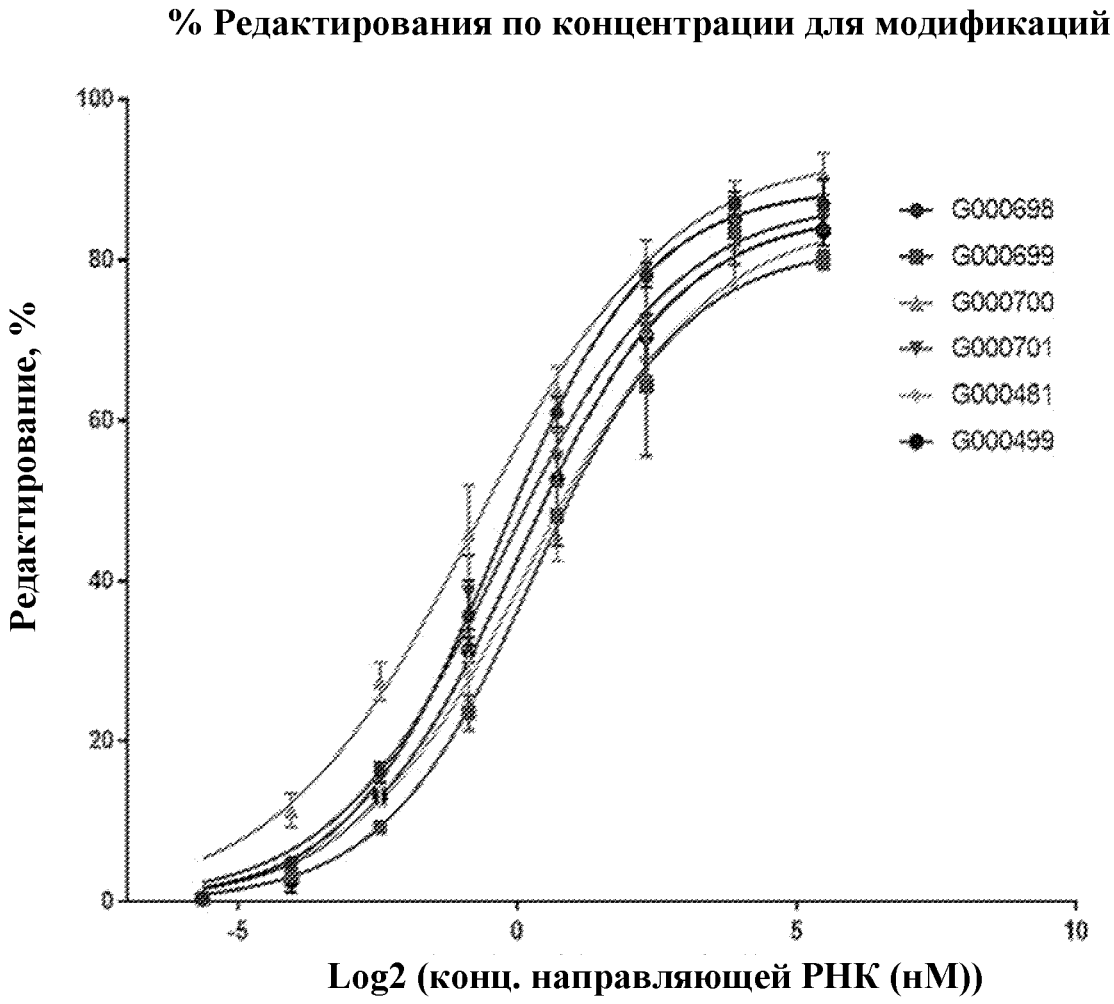
ФИГ. 8B


Редактирование печени
Редактирование, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000282 0.1мг/кг
G000639 0.1мг/кг
G000640 0.1мг/кг
G011771 0.1мг/кг
G000282 0.3мг/кг
G000639 0.3мг/кг
G000640 0.3мг/кг
G011771 0.3мг/кг

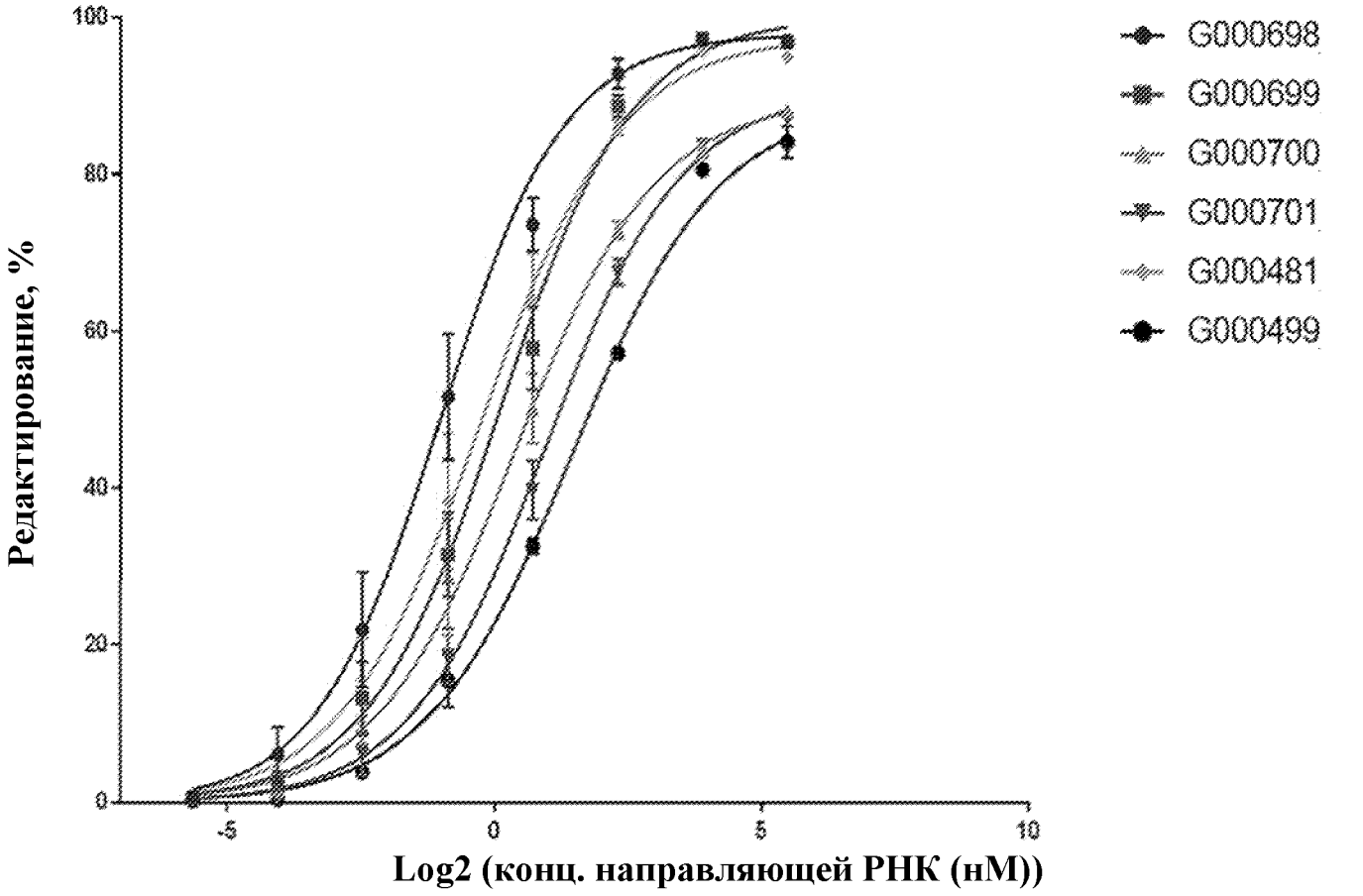
ФИГ. 8C


TTR сыворотки крови, мкг/мл
1500
1000
500
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000282 0.1мг/кг
G000639 0.1мг/кг
G000640 0.1мг/кг
G011771 0.1мг/кг
G000282 0.3мг/кг
G000639 0.3mpk
G000640 0.3мг/кг
G011771 0.3мг/кг

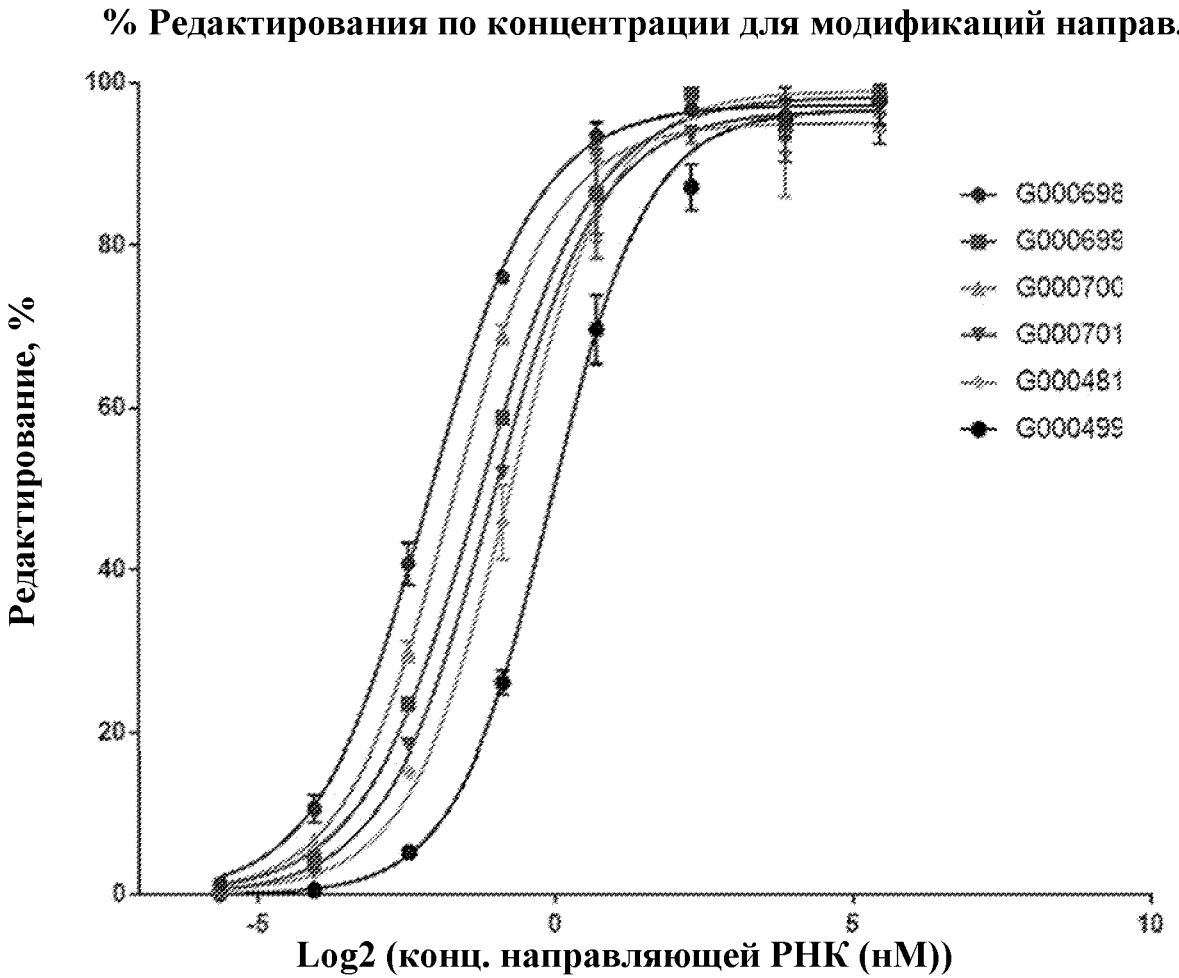
ФИГ. 8D


% Редактирования по концентрации для модификаций направляющих_РНН
Редактирование, %
100
80
60
40
20
0
-5
0
5
10
Log2 (конц. направляющей РНК (нМ))
G000698
G000699
G000700
G000701
G000481
G000499

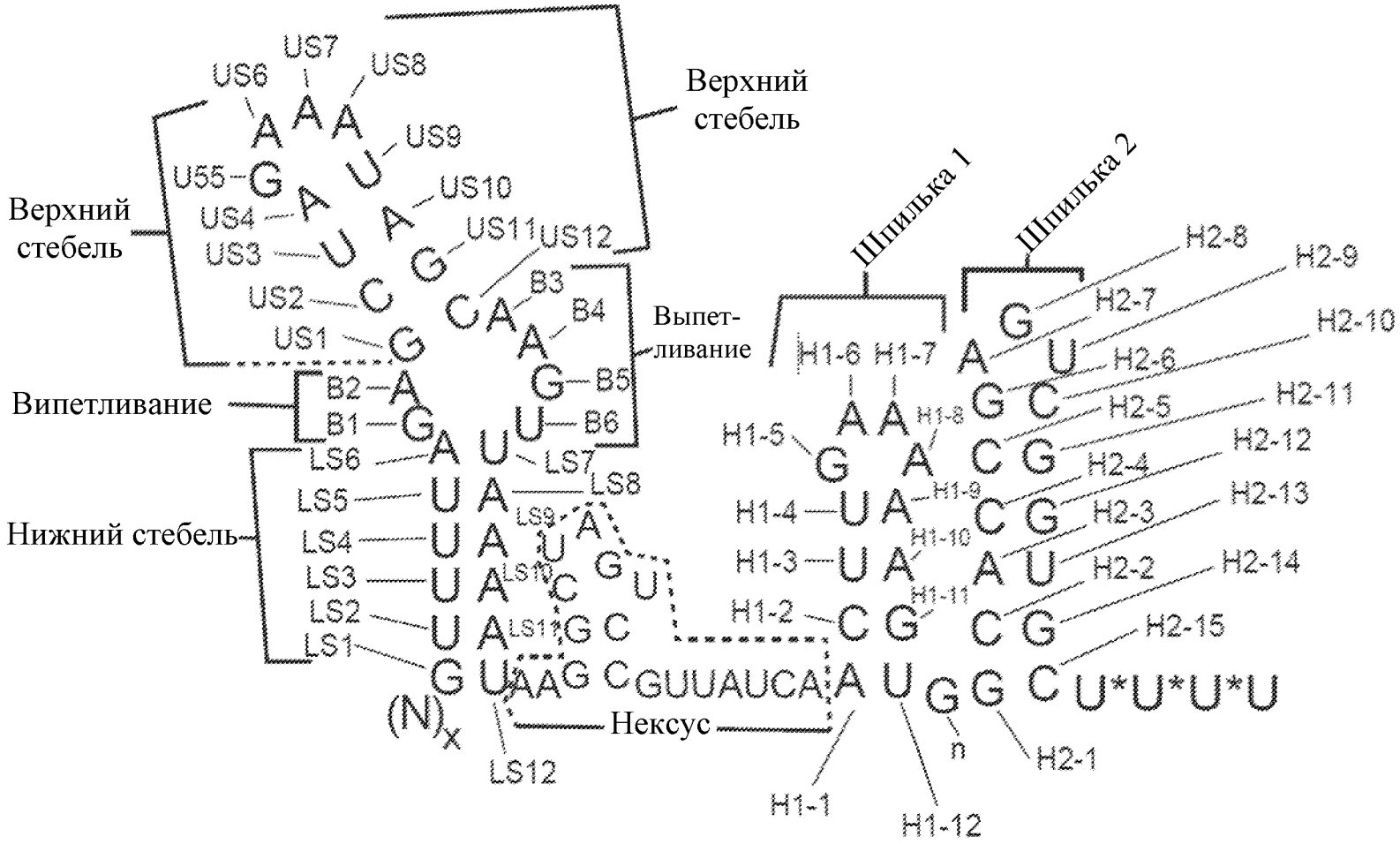
ФИГ. 9А


% Редактирования по концентрации для модификаций направляющих_PCH
Редактирование, %
100
80
60
40
20
0
-5
0
5
10
Log2 (конц. направляющей РНК (нМ))
G000698
G000699
G000700
G000701
G000481
G000499

ФИГ. 9B

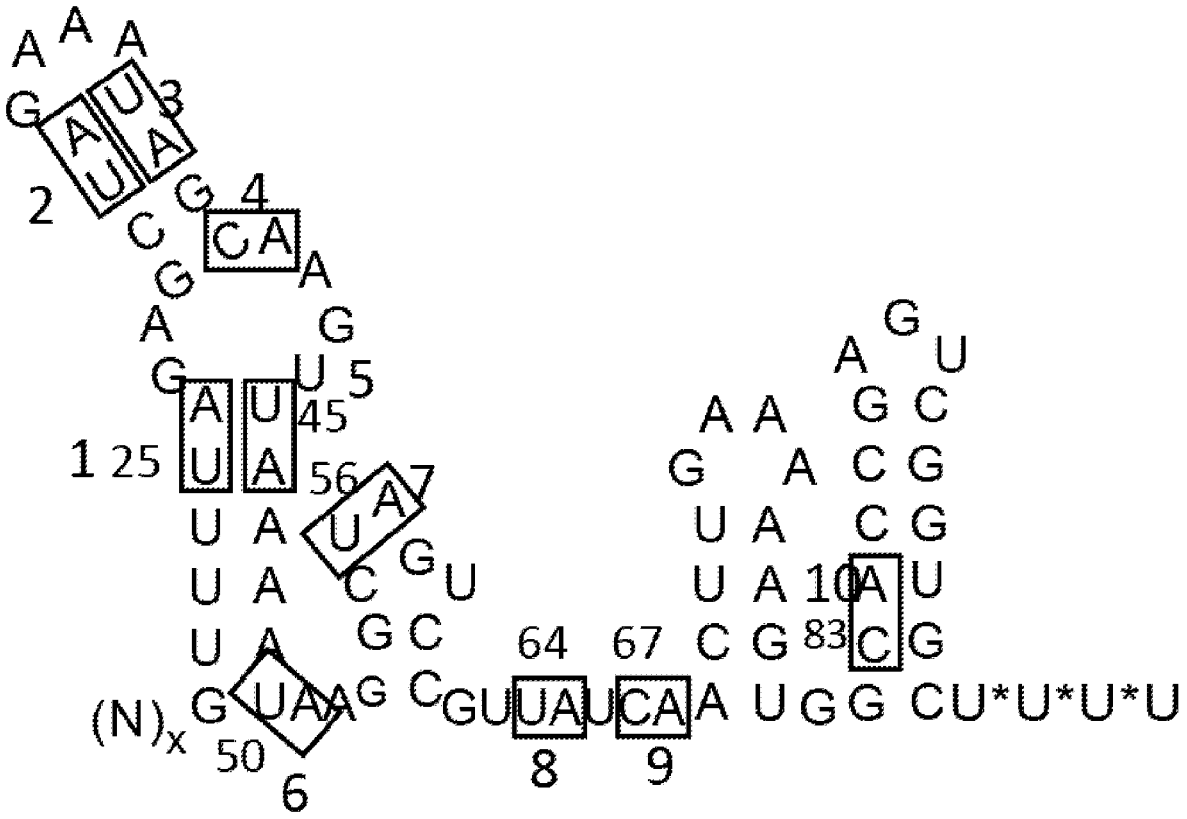

% Редактирования по концентрации для модификаций направляющих_ HepG2 клетки
Редактирование, %
100
80
60
40
20
0
-5
0
5
10
Log2 (конц. направляющей РНК (нМ))
G000698
G000699
G000700
G000701
G000481
G000499

ФИГ. 9С

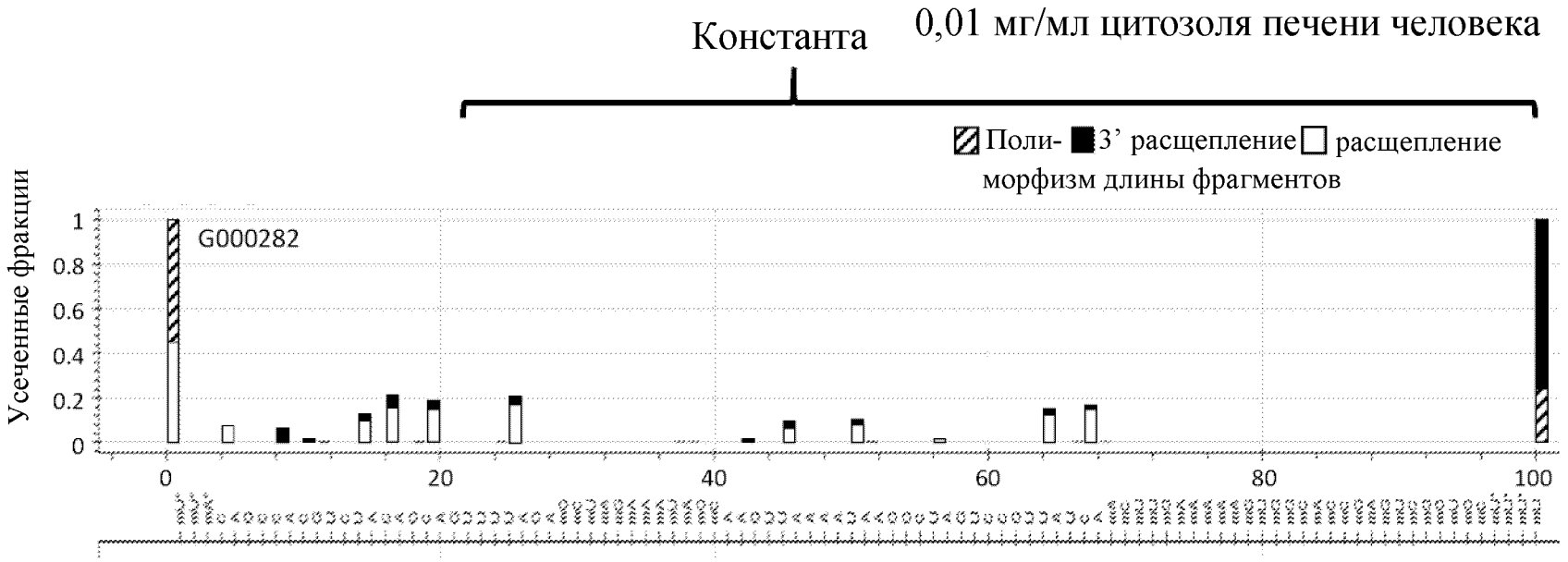

Верхний стебель
Верхний стебель
Випетливание
Нижний стебель
Выпет-ливание
Шпилька 1
Шпилька 2
Нексус
US6
US7
US8
US9
US10
US11
US12
US55
US4
US3
US2
US1
B1
B2
B3
B4
B5
B6
LS1
LS2
LS3
LS4
LS5
LS6
LS7
LS8
LS9
LS10
LS11
LS12
H1-1
H1-2
H1-3
H1-4
H1-5
H1-6
H1-7
H1-8
H1-9
H1-10
H1-11
H1-12
H2-1
H2-2
H2-3
H2-4
H2-5
H2-6
H2-7
H2-8
H2-9
H2-10
H2-11
H2-12
H2-13
H2-14
H2-15
(N)x
n

ФИГ. 10A

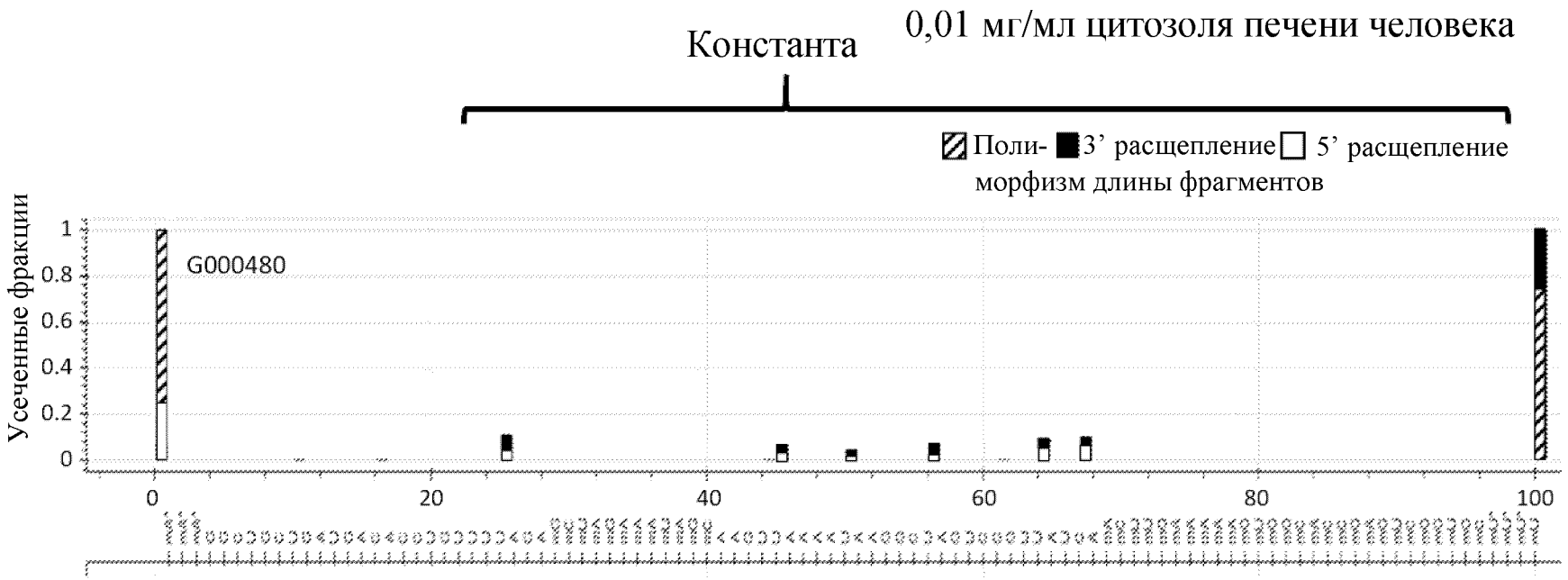
Скафолд Y/A



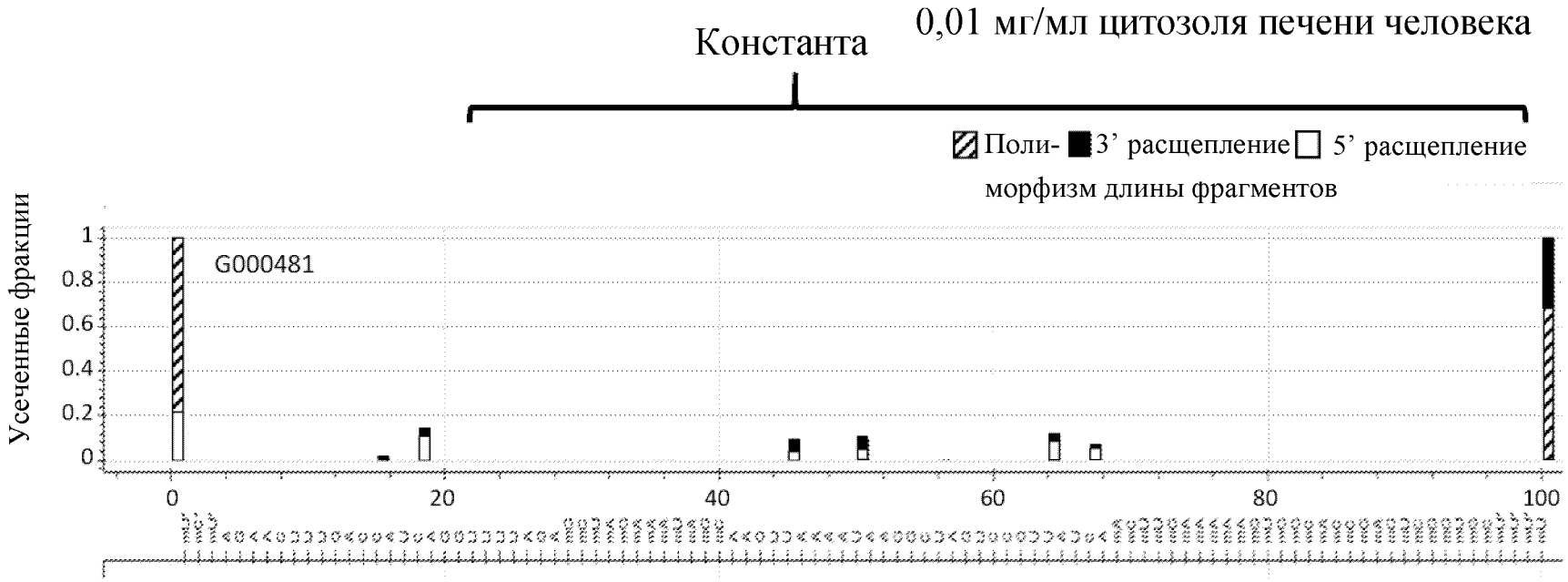
ФИГ. 10B


Константа
0,01 мг/мл цитозоля печени человека
Поли-морфизм длины фрагментов
3’ расщепление
расщепление
Усеченные фракции
G000282
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

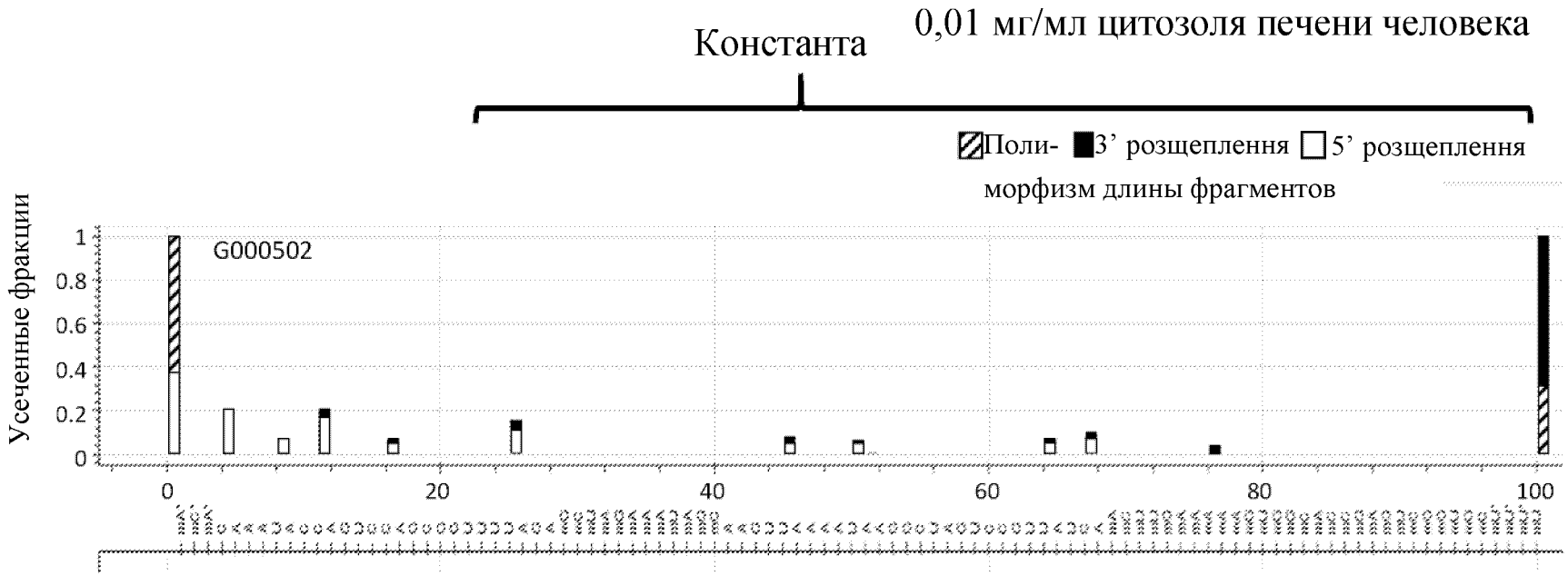
ФИГ. 11A


Константа
0,01 мг/мл цитозоля печени человека
Поли-морфизм длины фрагментов
3’ расщепление
5’ расщепление
Усеченные фракции
G000480
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

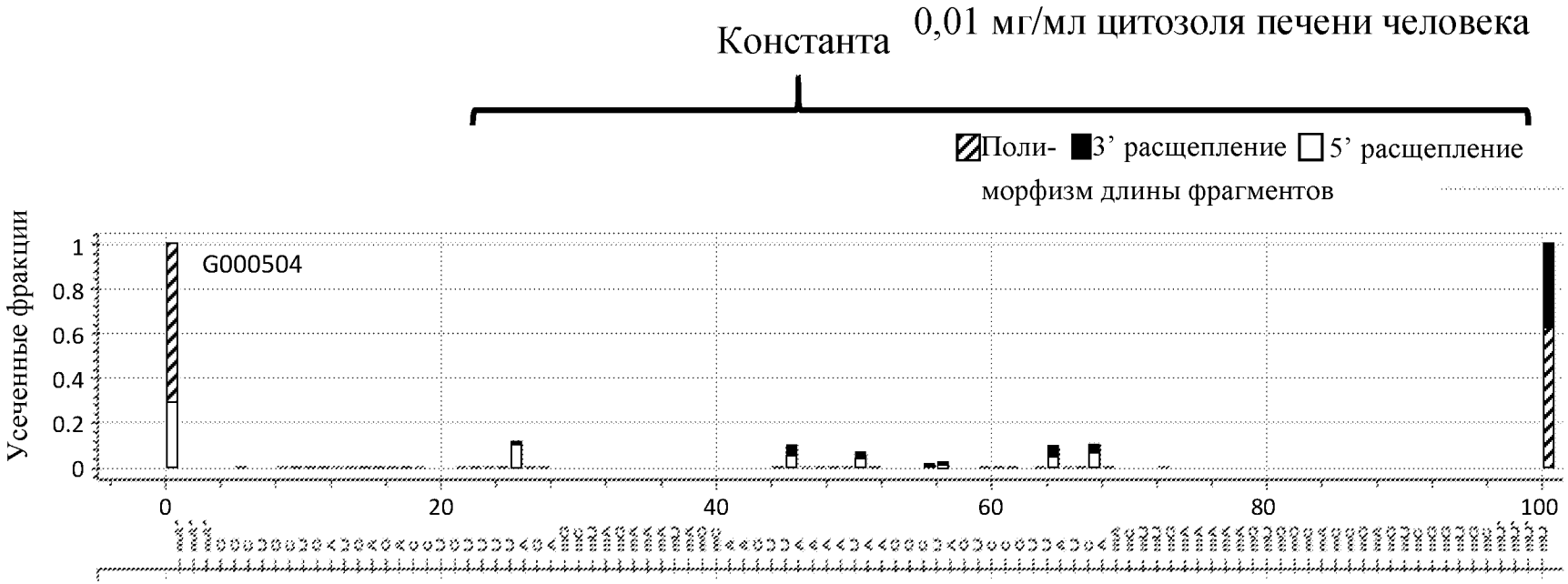
ФИГ. 11B


Константа
0,01 мг/мл цитозоля печени человека
Поли-морфизм длины фрагментов
3’ расщепление
5’ расщепление
Усеченные фракции
G000481
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

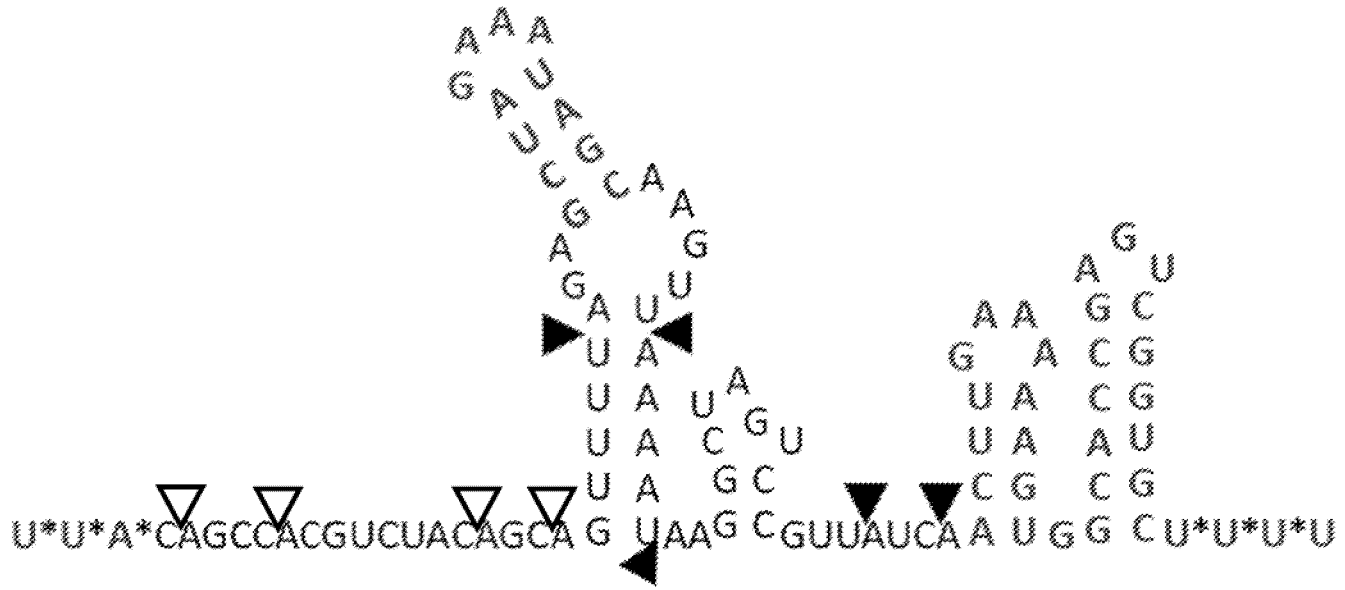
ФИГ. 11C


Константа
0,01 мг/мл цитозоля печени человека
Поли-морфизм длины фрагментов
3’ розщеплення
5’ розщеплення
Усеченные фракции
G000502
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

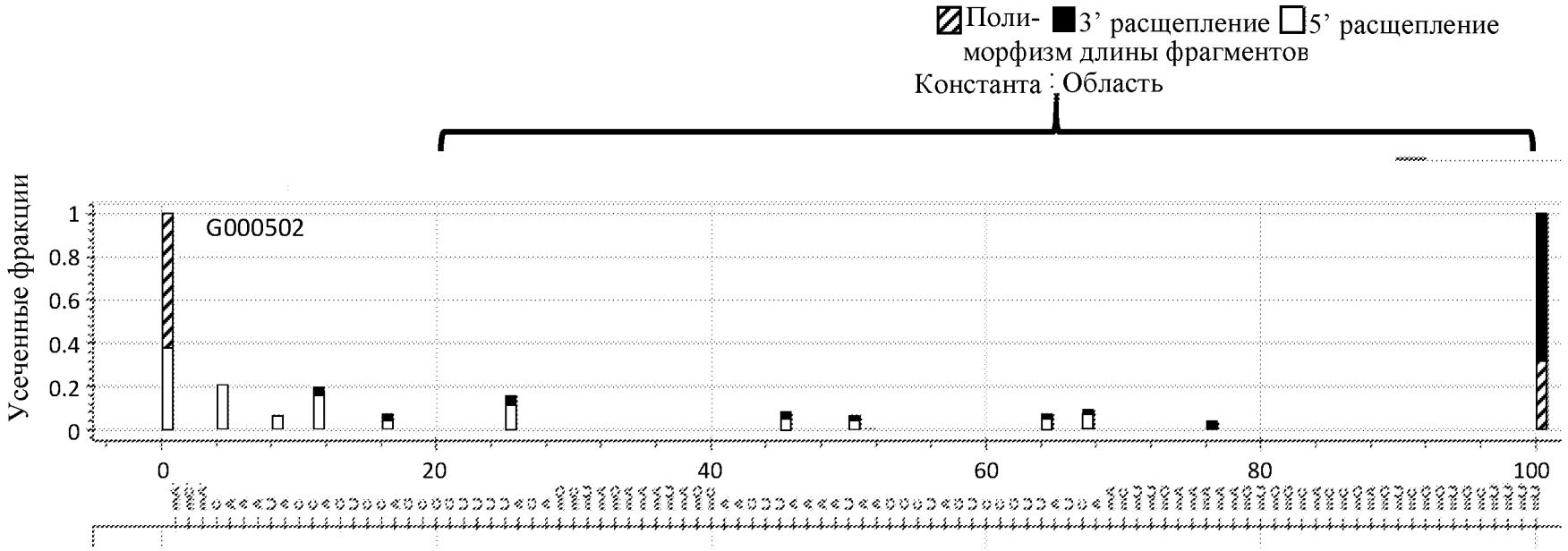
ФИГ. 11D


Константа
0,01 мг/мл цитозоля печени человека
Поли-
3’ расщепление
5’ расщепление
морфизм длины фрагментов
Усеченные фракции
G000504
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

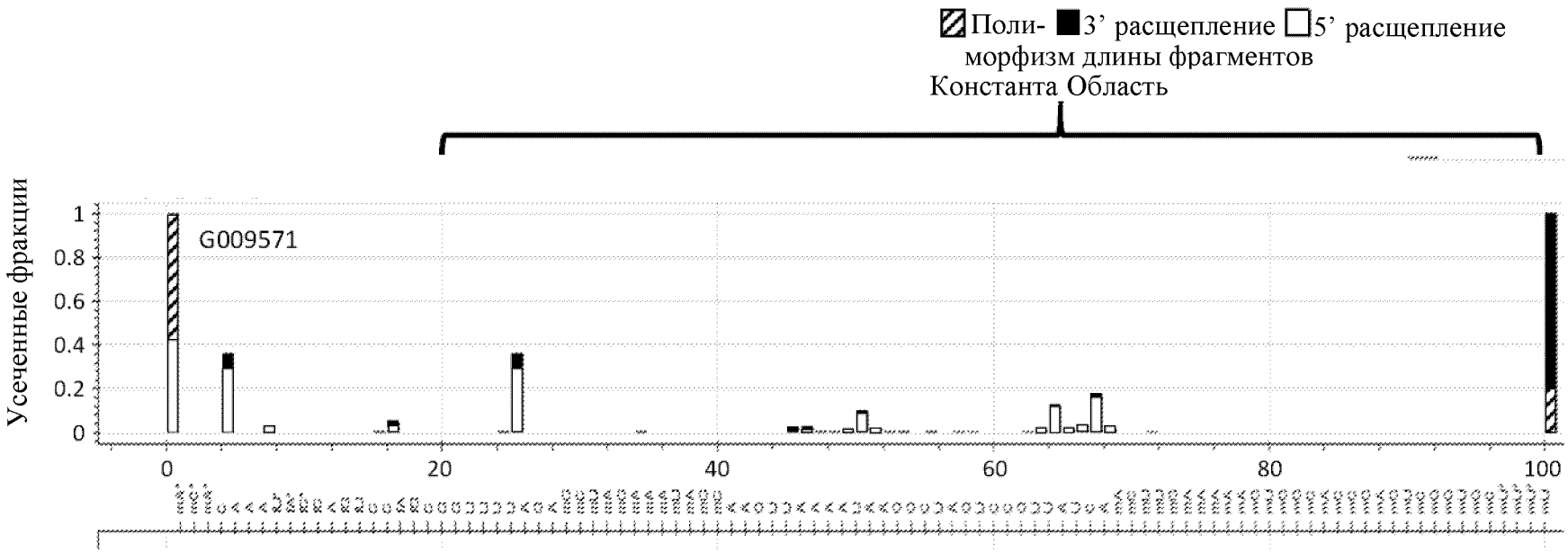
ФИГ. 11E



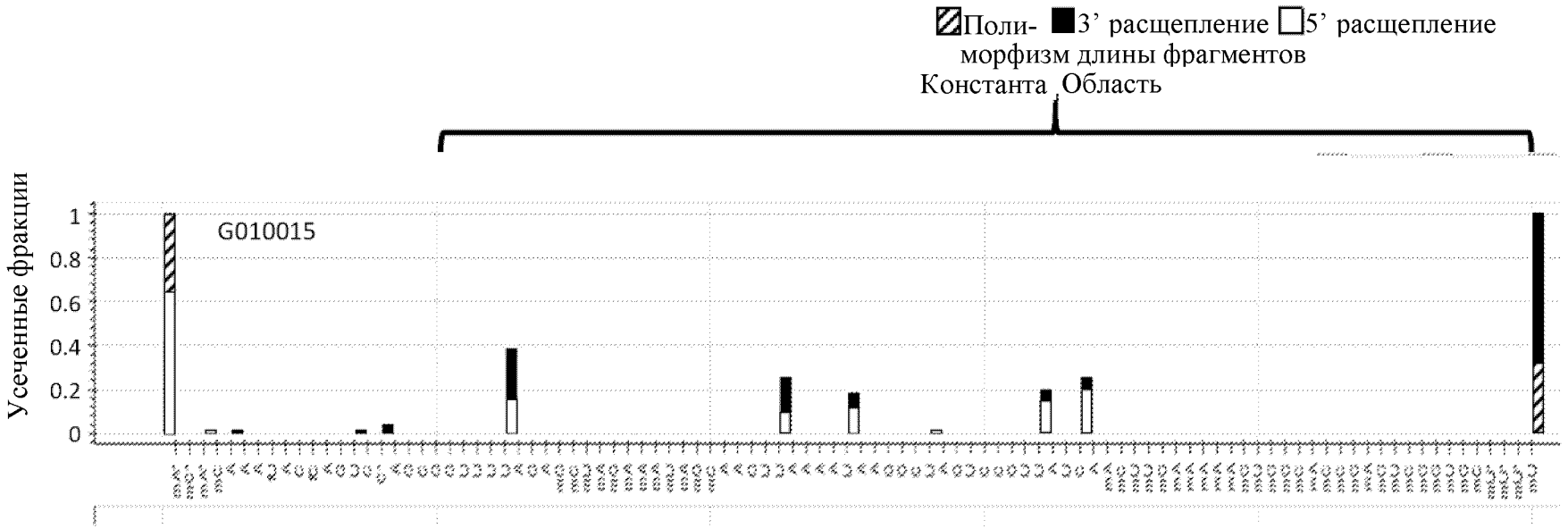
ФИГ. 11F


Поли-морфизм длины фрагментов
3’ расщепление
5’ расщепление
Константа
Область
Усеченные фракции
G000502
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

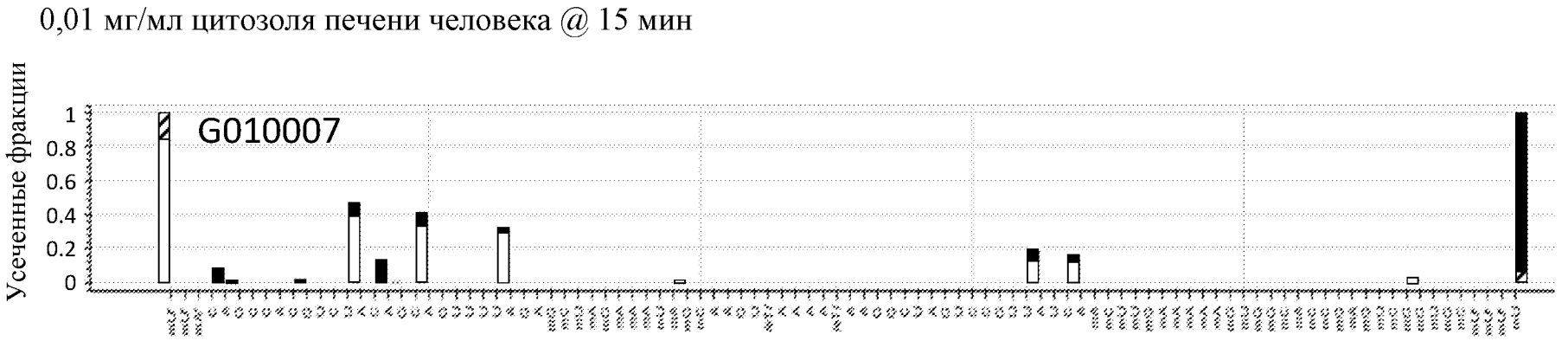
ФИГ. 12А


Поли-морфизм длины фрагментов
3’ расщепление
5’ расщепление
Константа Область
Усеченные фракции
G009571
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0
20
40
60
80
100

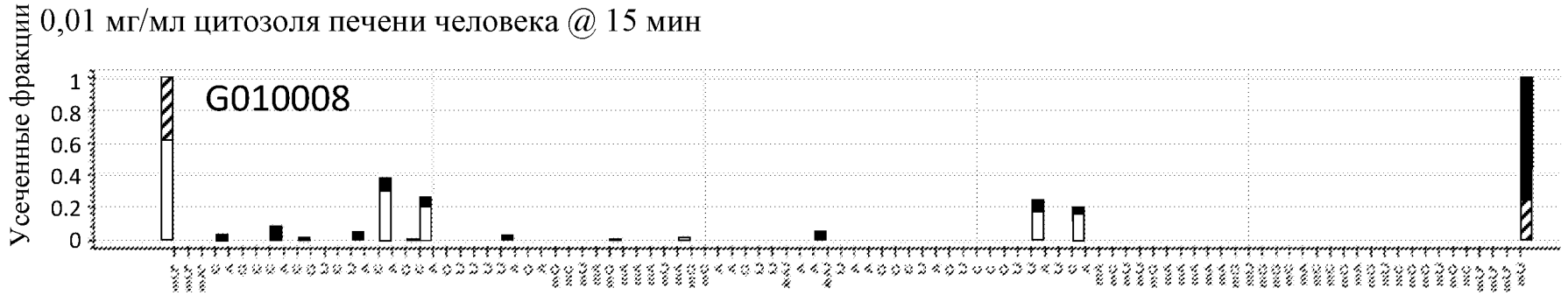
ФИГ. 12B


Поли-морфизм длины фрагментов
3’ расщепление
5’ расщепление
Константа
Область
Усеченные фракции
G010015
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0

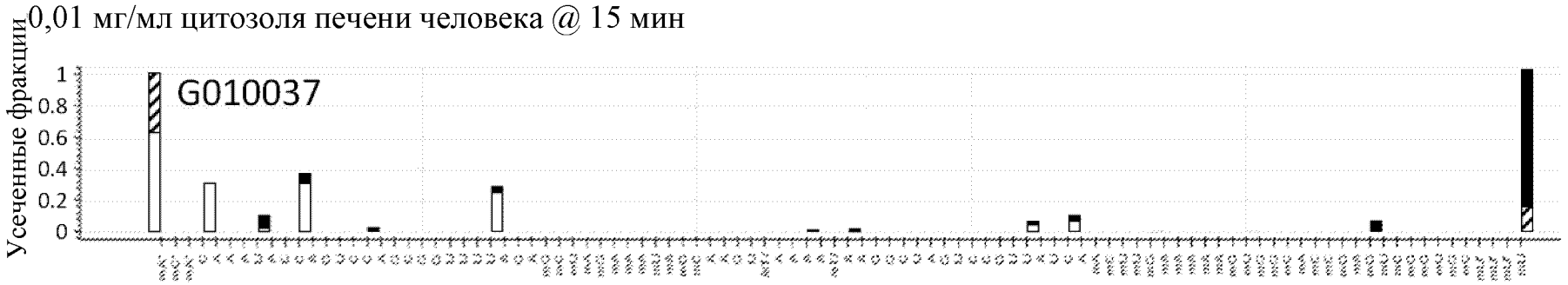
ФИГ. 12C



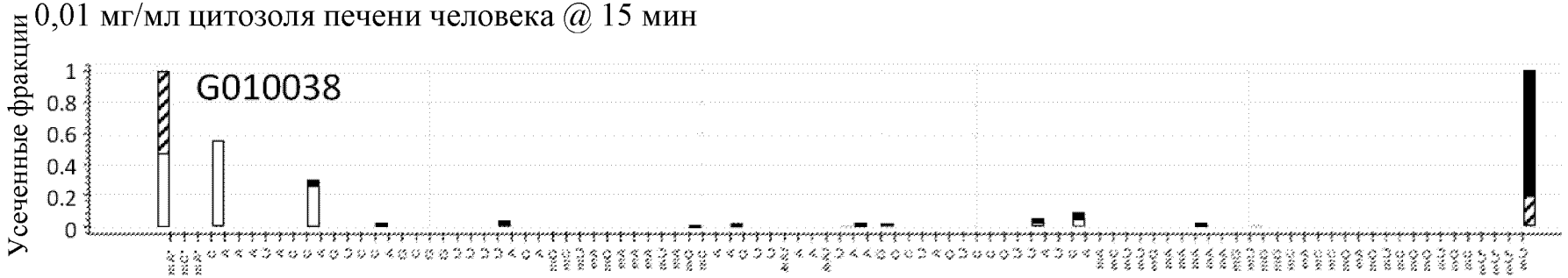
ФИГ. 12D



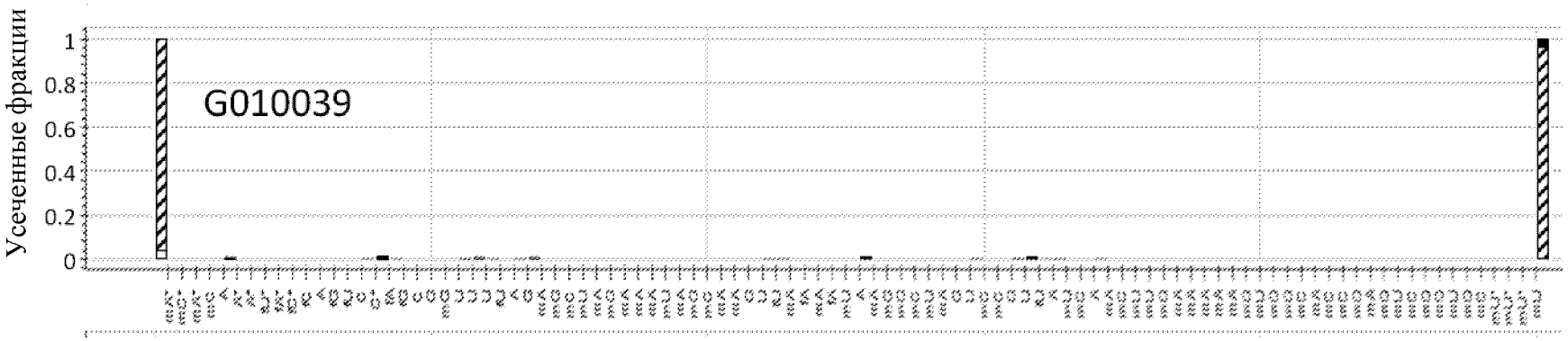
ФИГ. 12E



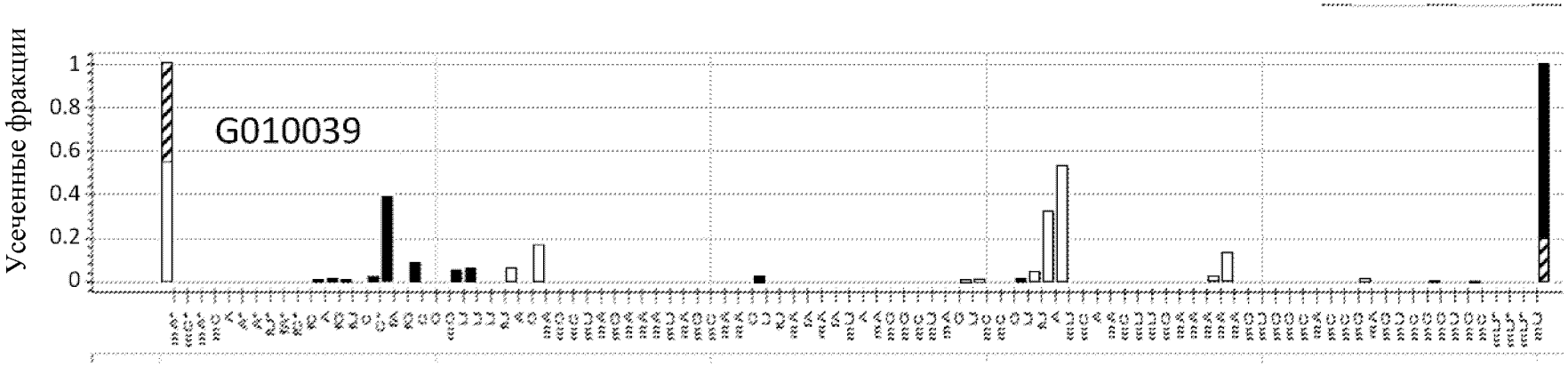
ФИГ. 12F



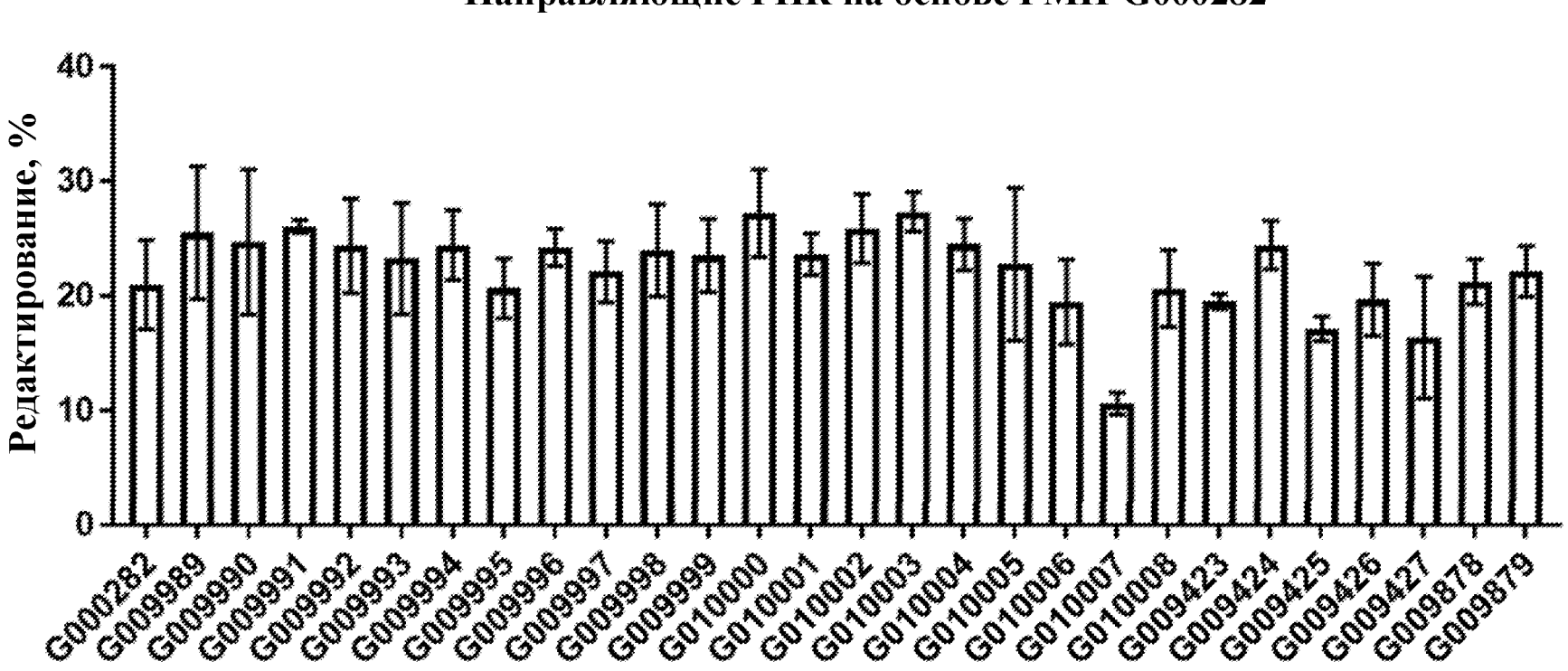
ФИГ. 12G



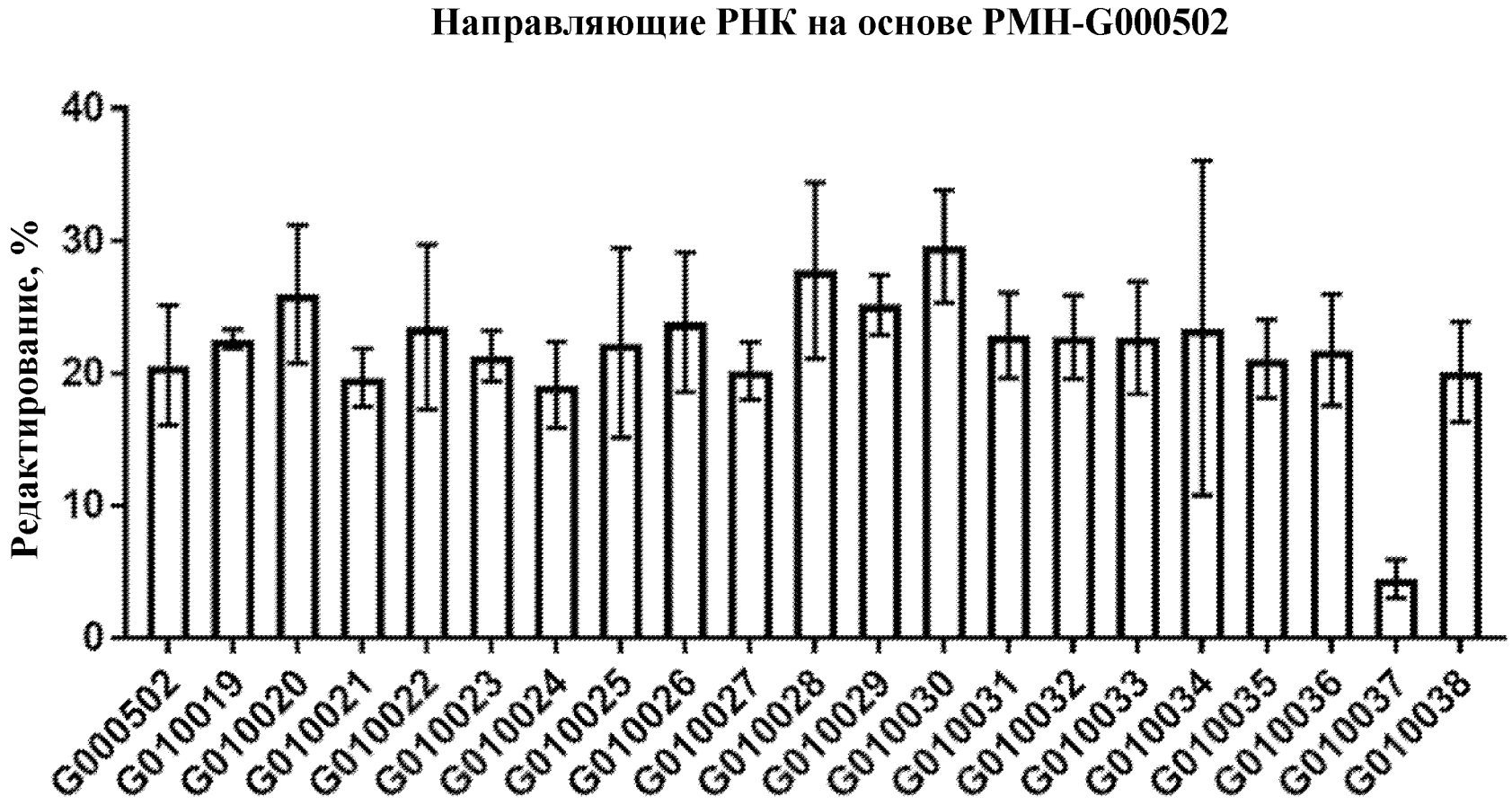
ФИГ. 13A



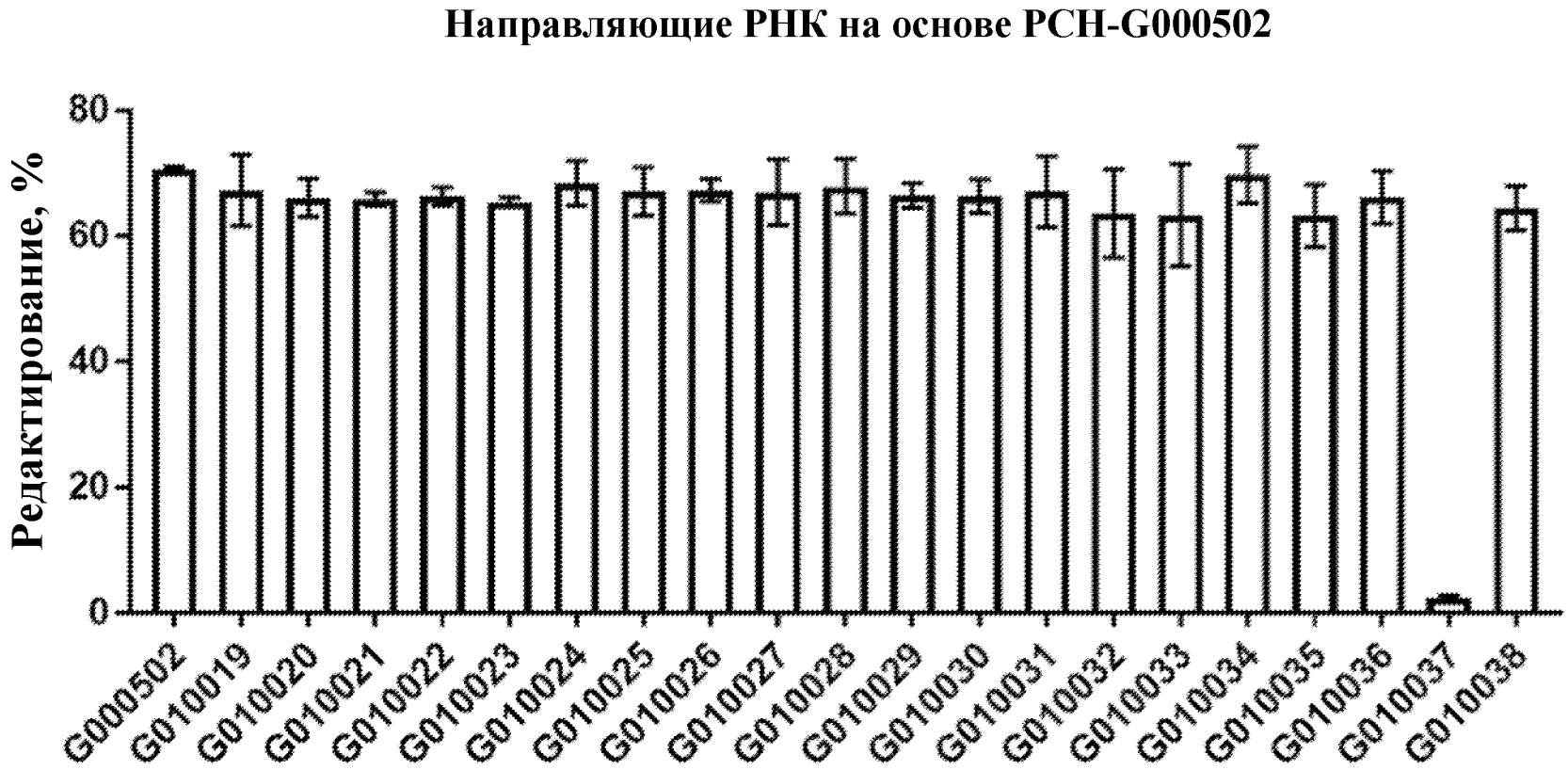
ФИГ. 13B


Направляющие РНК на основе РМН-G000282
Редактирование, %
40
30
20
10
0
G000282
G009989
G009990
G009991
G009992
G009993
G009994
G009995
G009996
G009997
G009998
G009999
G010000
G010001
G010002
G010003
G010004
G010005
G010006
G010007
G010008
G009423
G009424
G009425
G009426
G009427
G009878
G009879

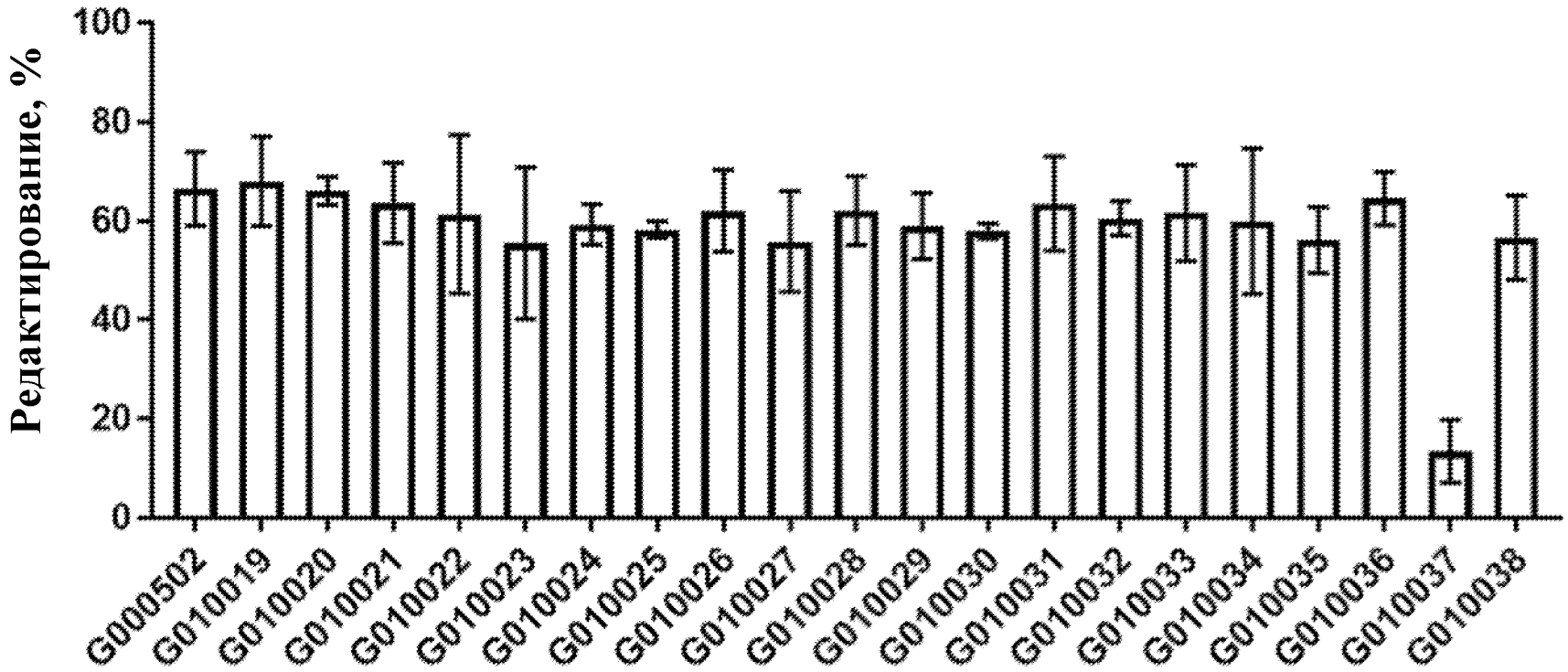
ФИГ. 14


Направляющие РНК на основе РМН-G000502
Редактирование, %
40
30
20
10
0
G000502
G010019
G010020
G010021
G010022
G010023
G010024
G010025
G010026
G010027
G010028
G010029
G010030
G010031
G010032
G010033
G010034
G010035
G010036
G010037
G010038

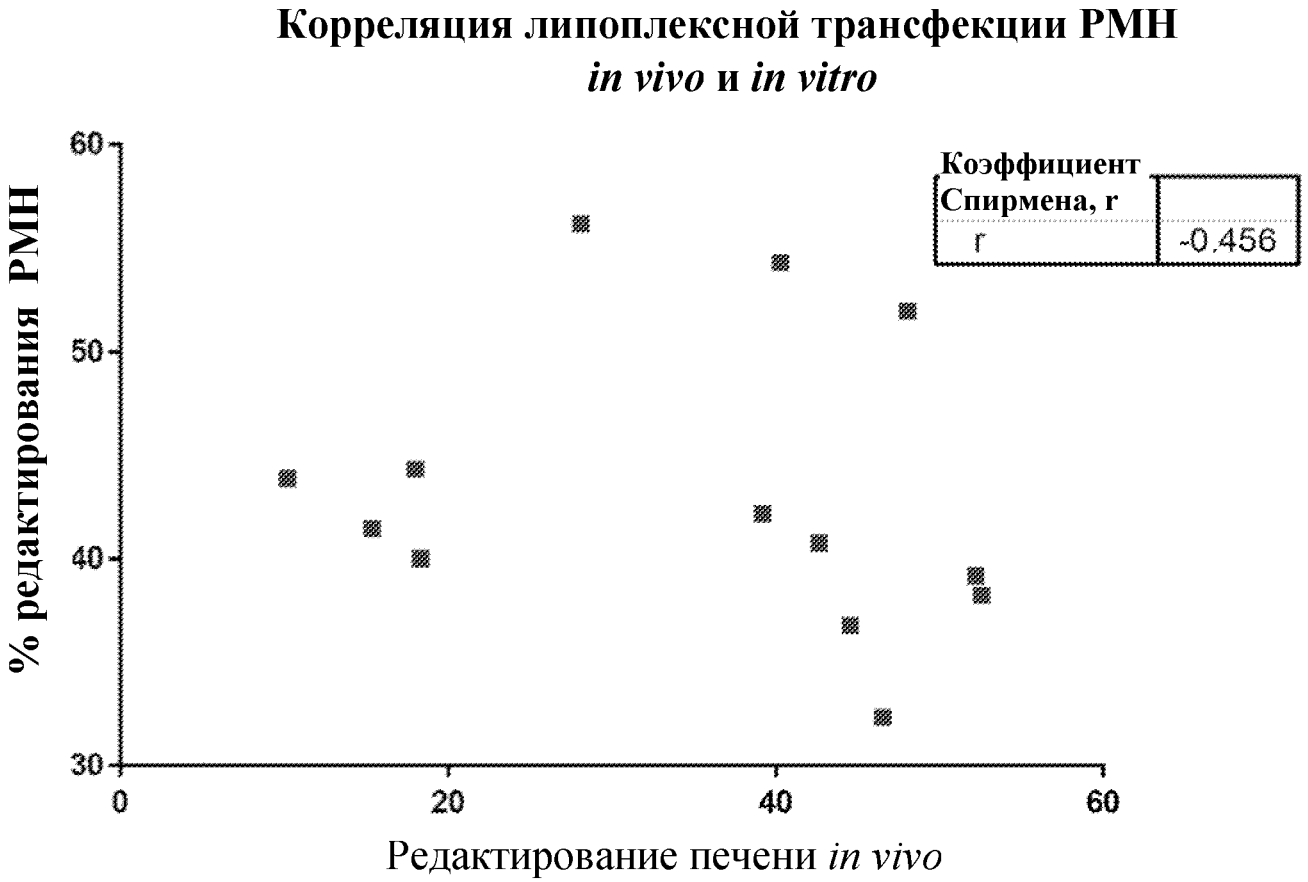
ФИГ. 15А


Направляющие РНК на основе PCH-G000502
Редактирование, %
80
60
40
20
0
G000502
G010019
G010020
G010021
G010022
G010023
G010024
G010025
G010026
G010027
G010028
G010029
G010030
G010031
G010032
G010033
G010034
G010035
G010036
G010037
G010038

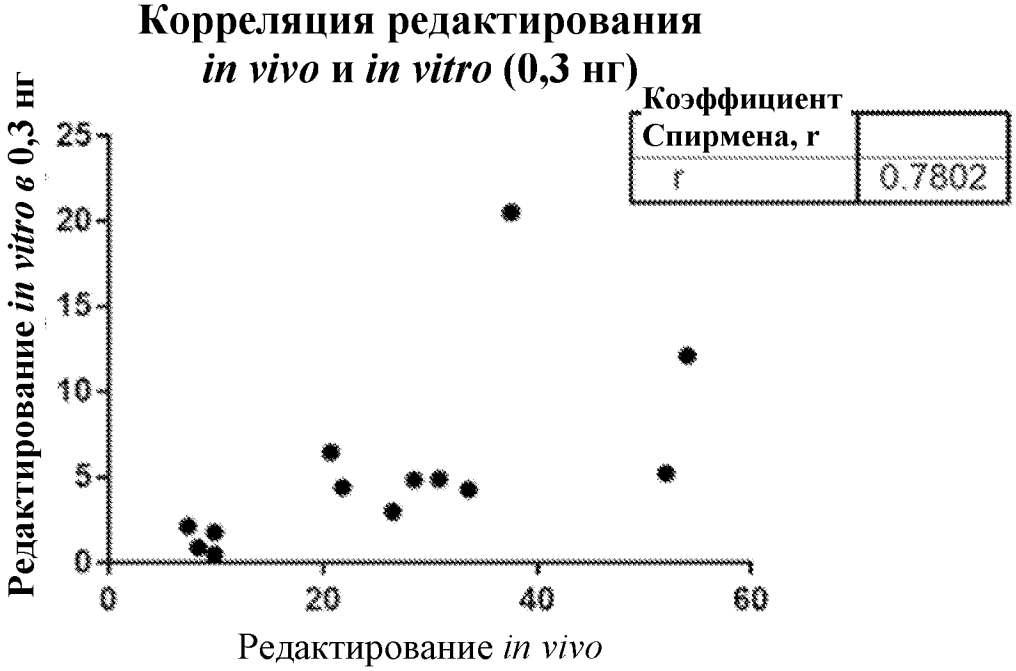
ФИГ. 15B


Направляющие РНК на основе РНН-G000502
Редактирование, %
100
80
60
40
20
0
G000502
G010019
G010020
G010021
G010022
G010023
G010024
G010025
G010026
G010027
G010028
G010029
G010030
G010031
G010032
G010033
G010034
G010035
G010036
G010037
G010038

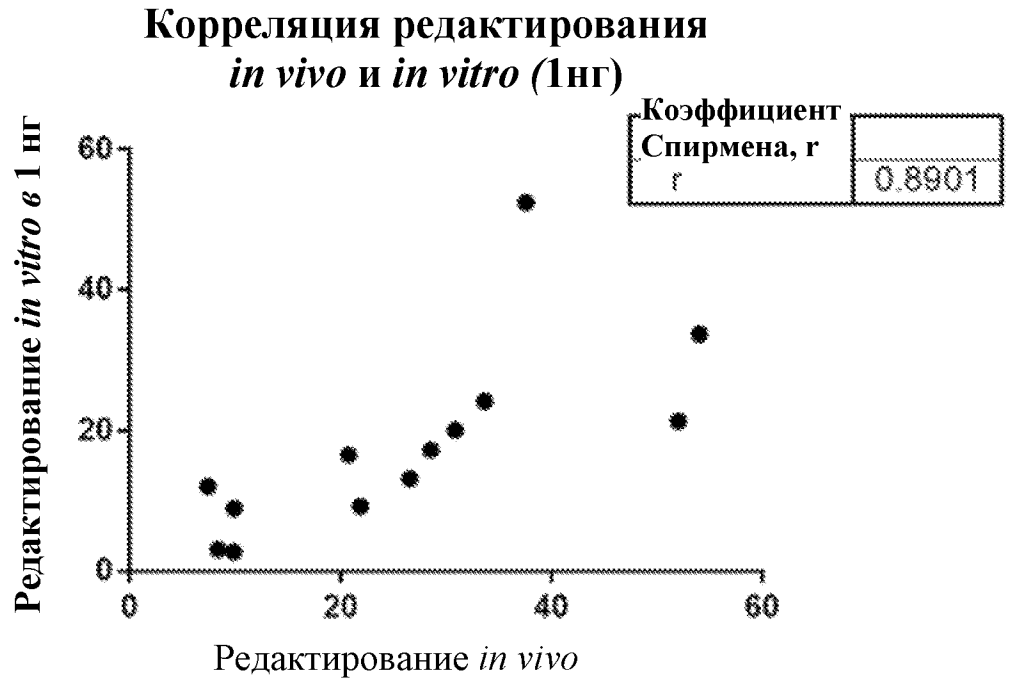
ФИГ. 15С


Корреляция липоплексной трансфекции РМН
in vivo и in vitro
% редактирования РМН
Редактирование печени in vivo
Коэффициент Спирмена, r
r
-0,456
60
50
40
30
0
20
40
60

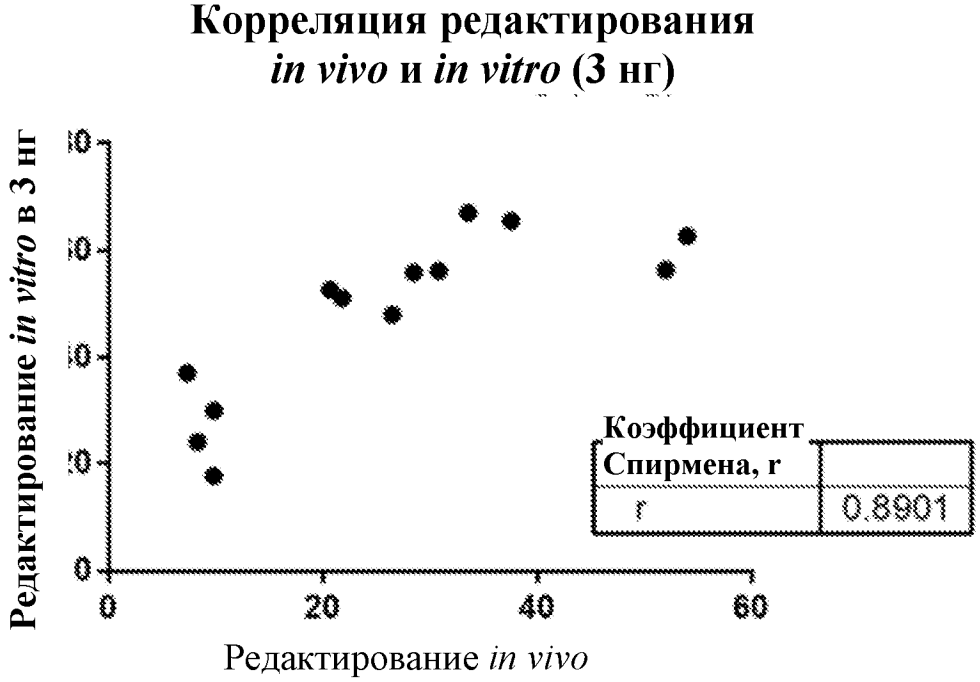
ФИГ. 16А



ФИГ. 16B



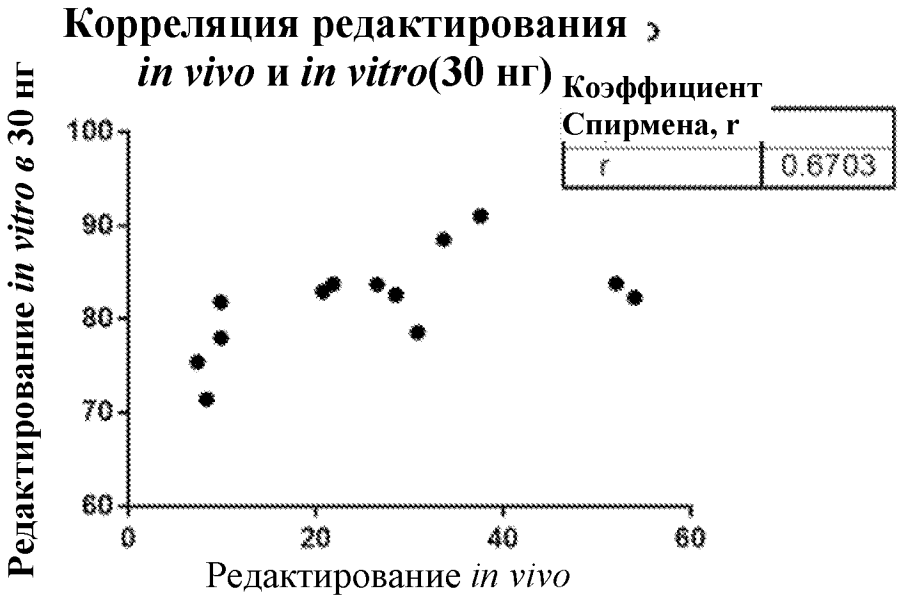
ФИГ. 16C



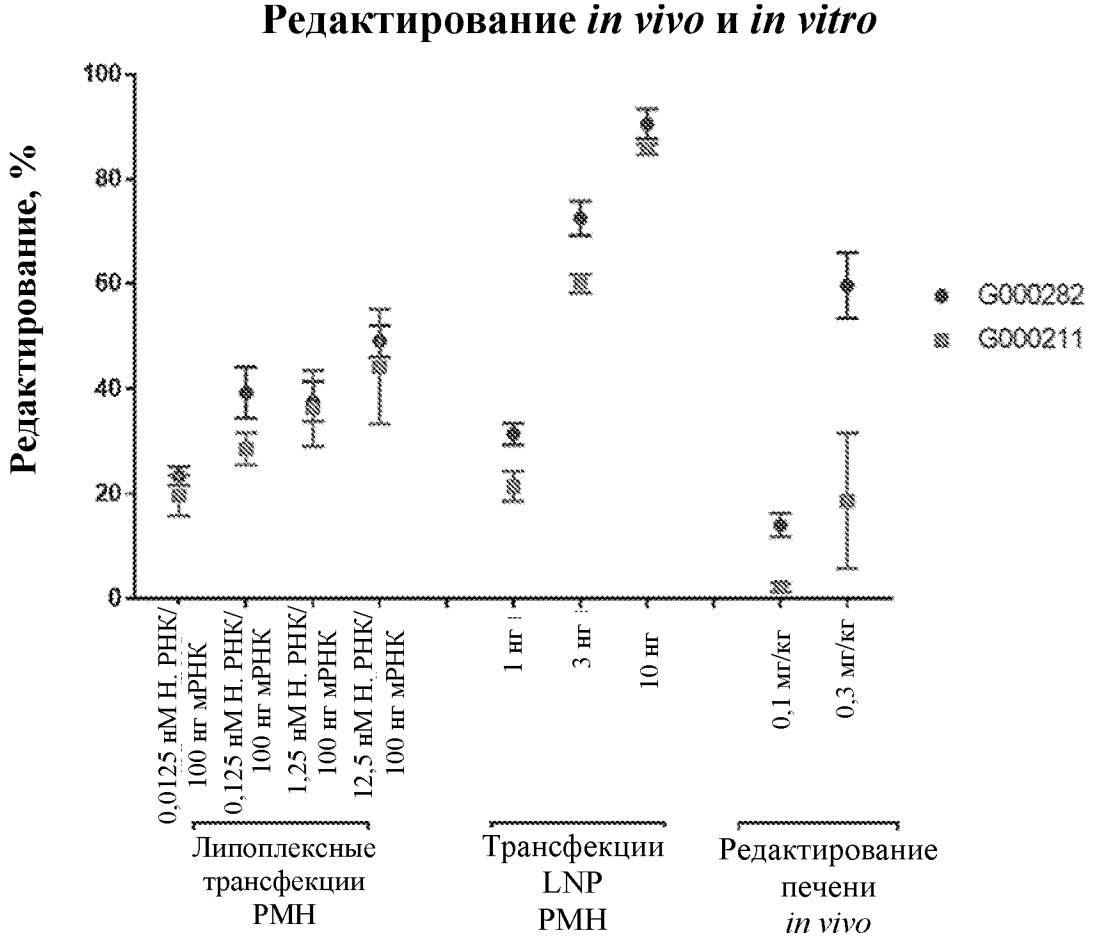
ФИГ. 16D



ФИГ. 16E

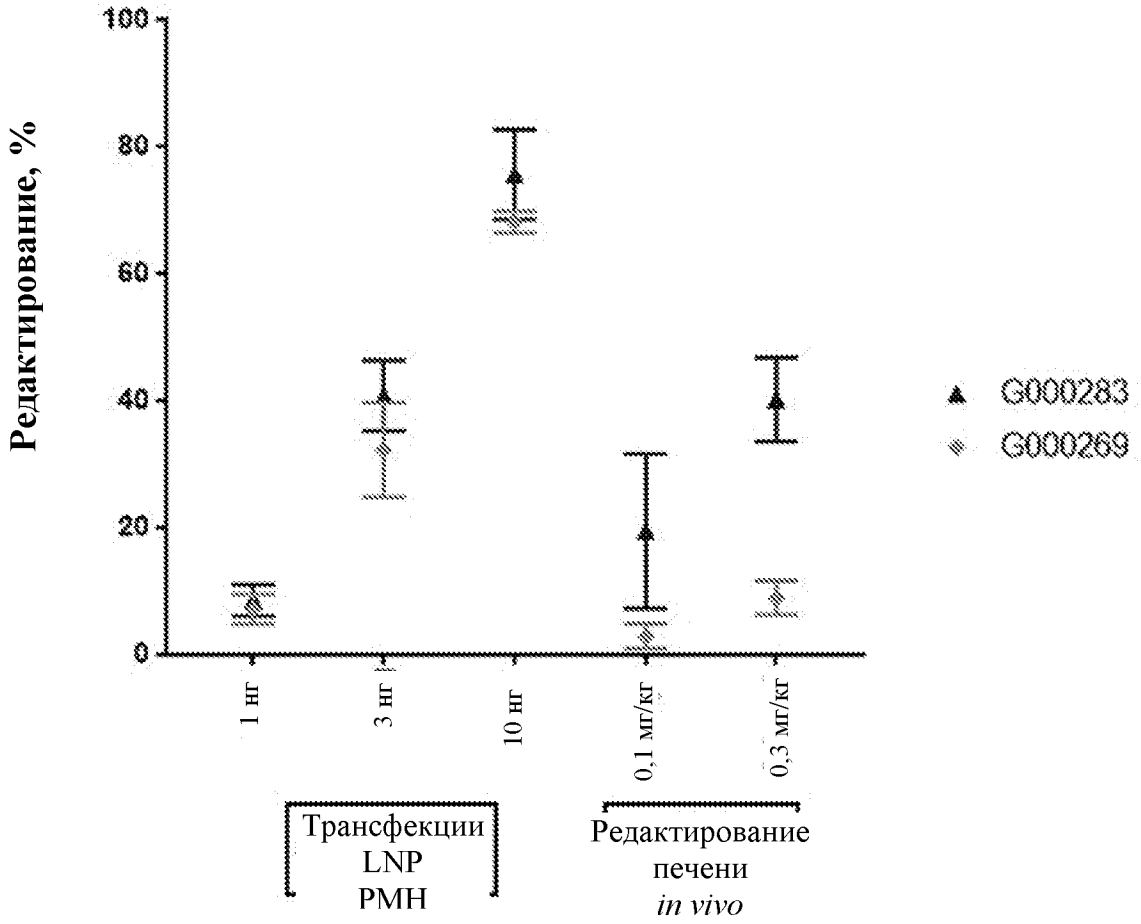


ФИГ. 16F



ФИГ. 16G

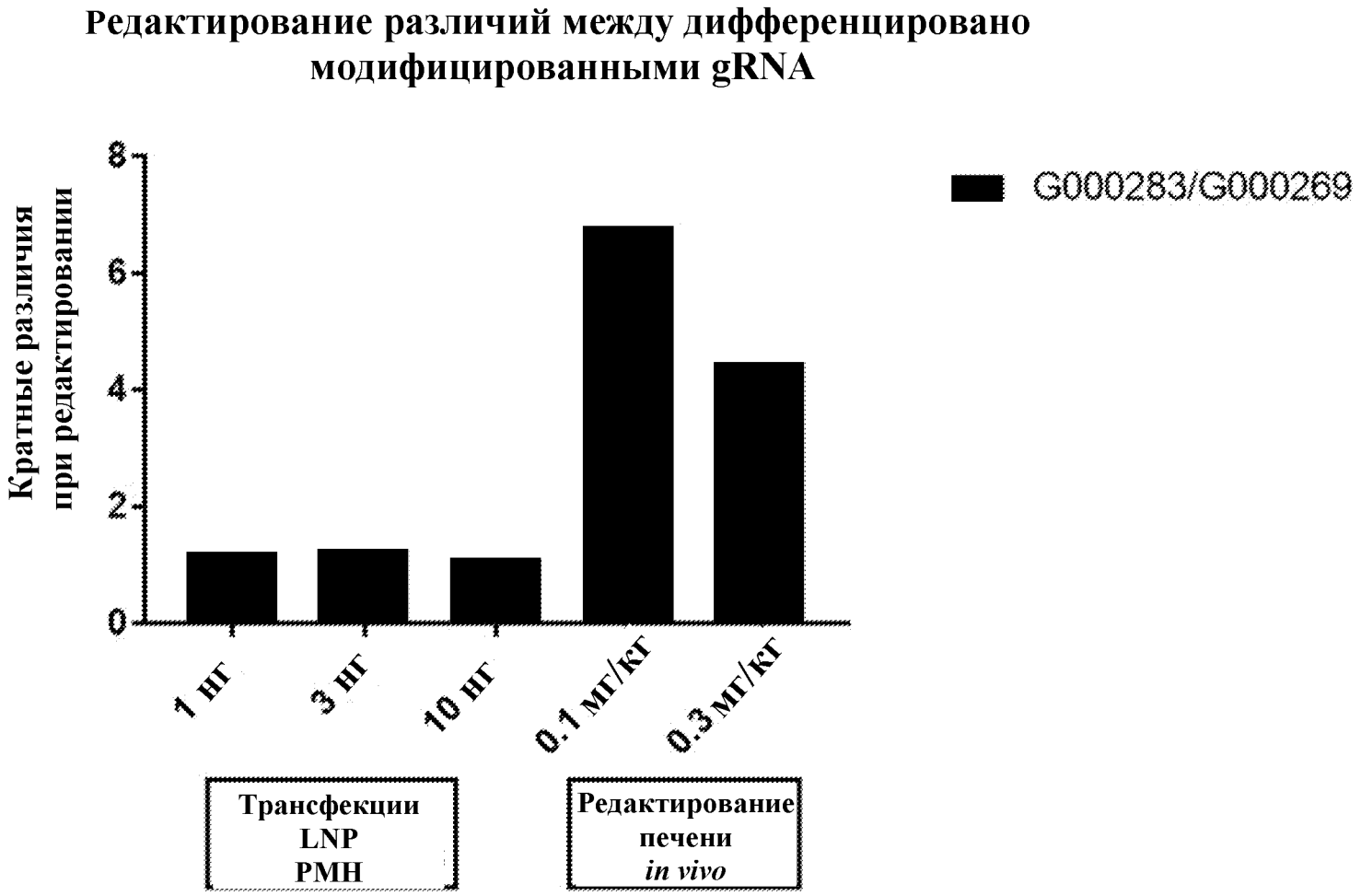
Редактирование *in vivo* и *in vitro*



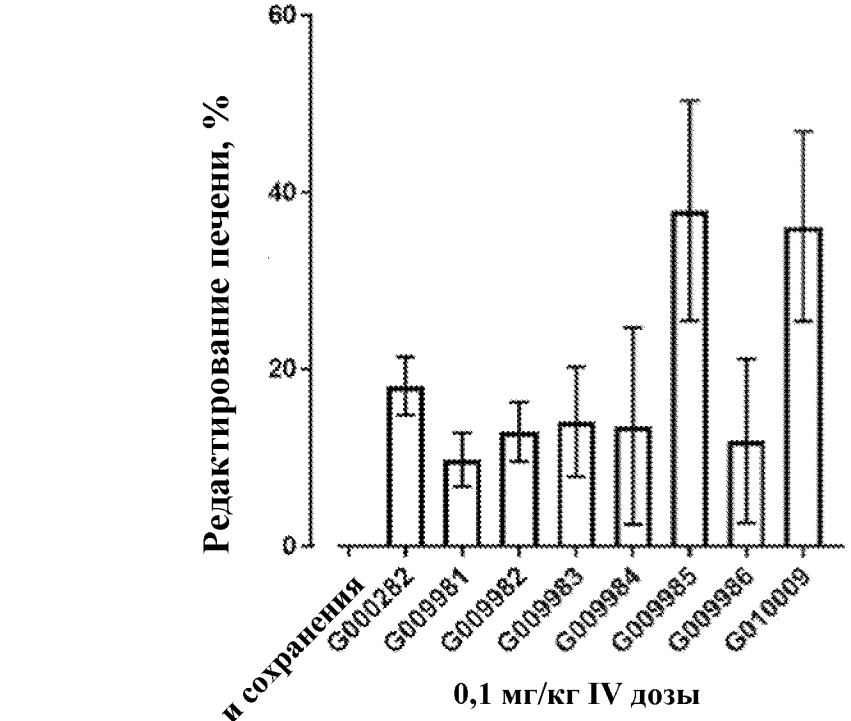
ФИГ. 16H

Редактирование различий между дифференцировано модифицированными gRNA
Кратные различия при редактировании
8
6
4
2
0
G000282/G000211
0,0125 нМ н. РНК/ 100 нг мРНК
0,125 нМ Н. РНК/ 100 нг мРНК
1,25 нМ н. РНК/ 100 нг мРНК
12,5 нМ н. РНК/ 100 нг мРНК
1 нг
3 нг
10 нг
0,1 мг/кг
0,3 мг/кг
Липоплексные трансфекции РМН
Трансфекции LNP РМН
Редактирование печени *in vivo*

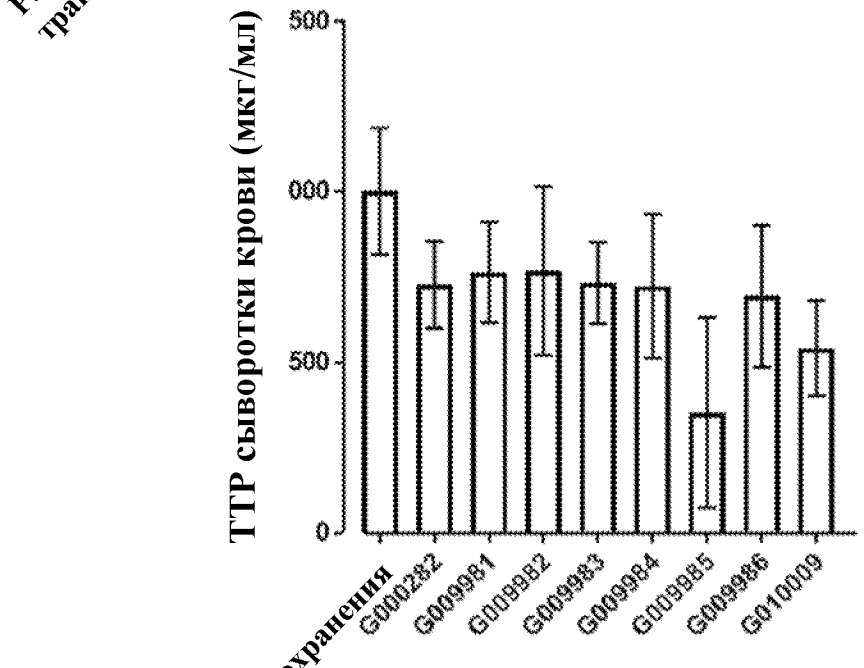
ФИГ. 16I


Редактирование различий между дифференцировано модифицированными gRNA
Кратные различия при редактировании
8
6
4
2
0
G000283/G000269
1 нг
3 нг
10 нг
0.1 мг/кг
0.3 мг/кг
Трансфекции LNP PMH
Редактирование печени in vivo

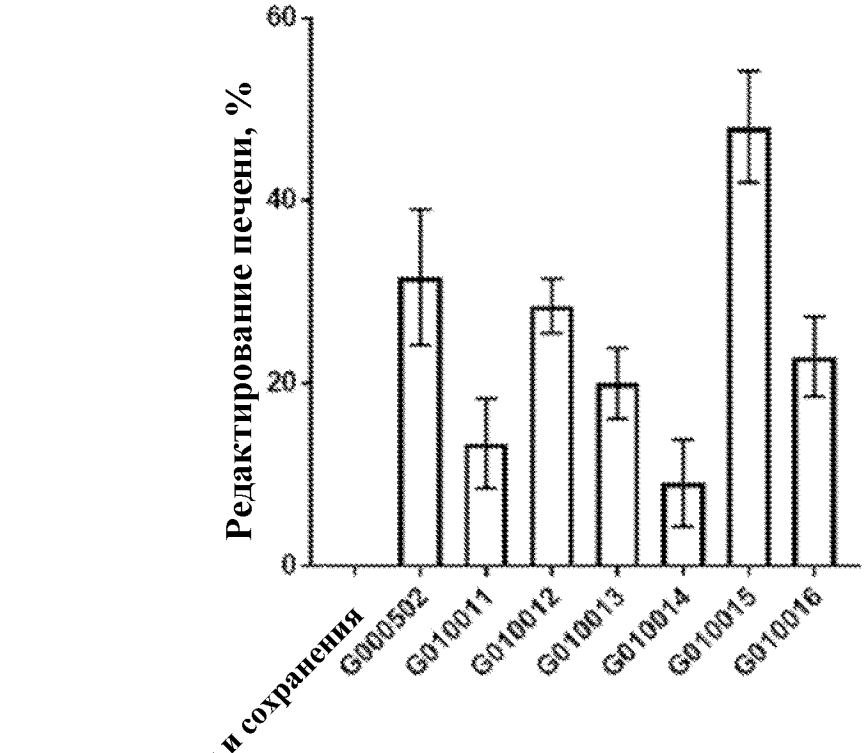
ФИГ. 16J



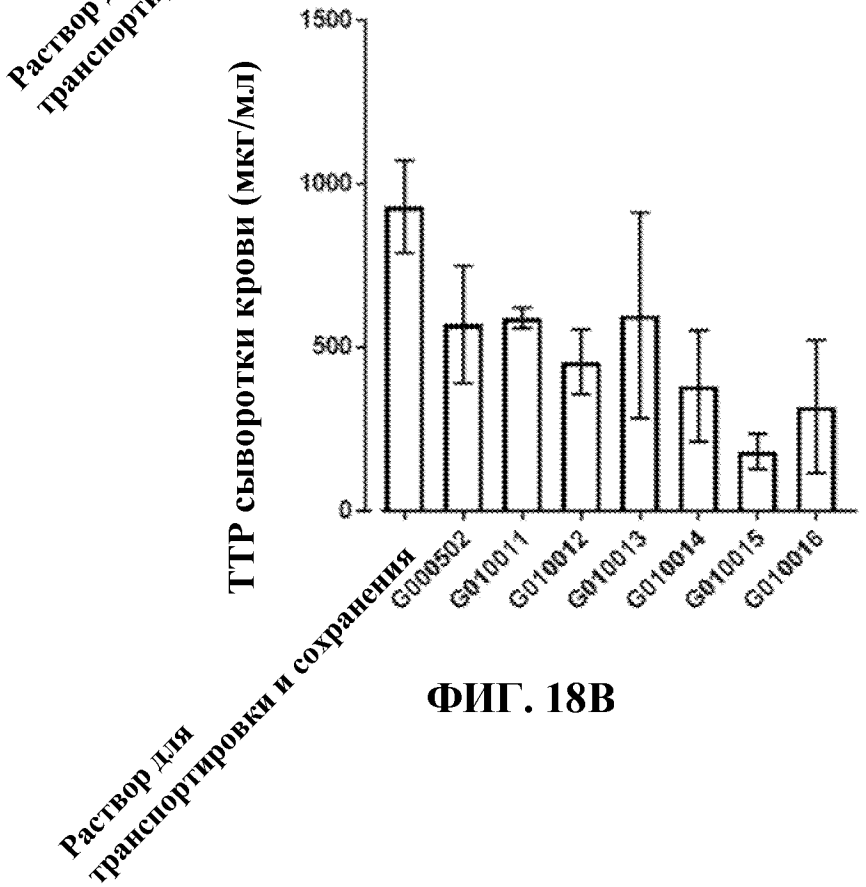
ФИГ. 17A



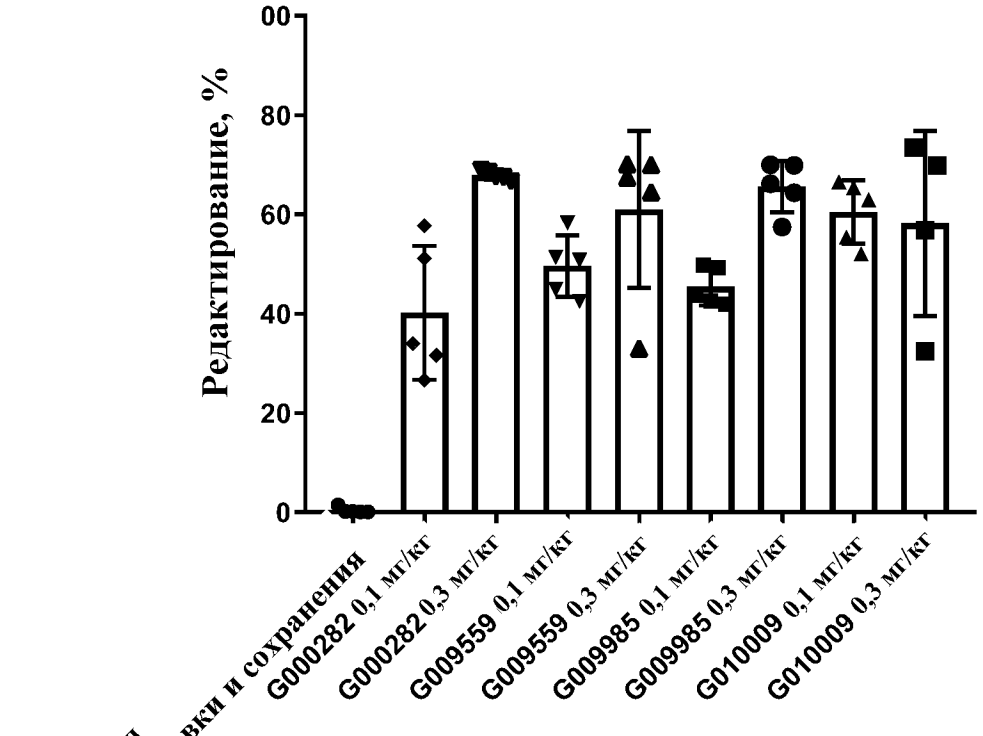
ФИГ. 17B



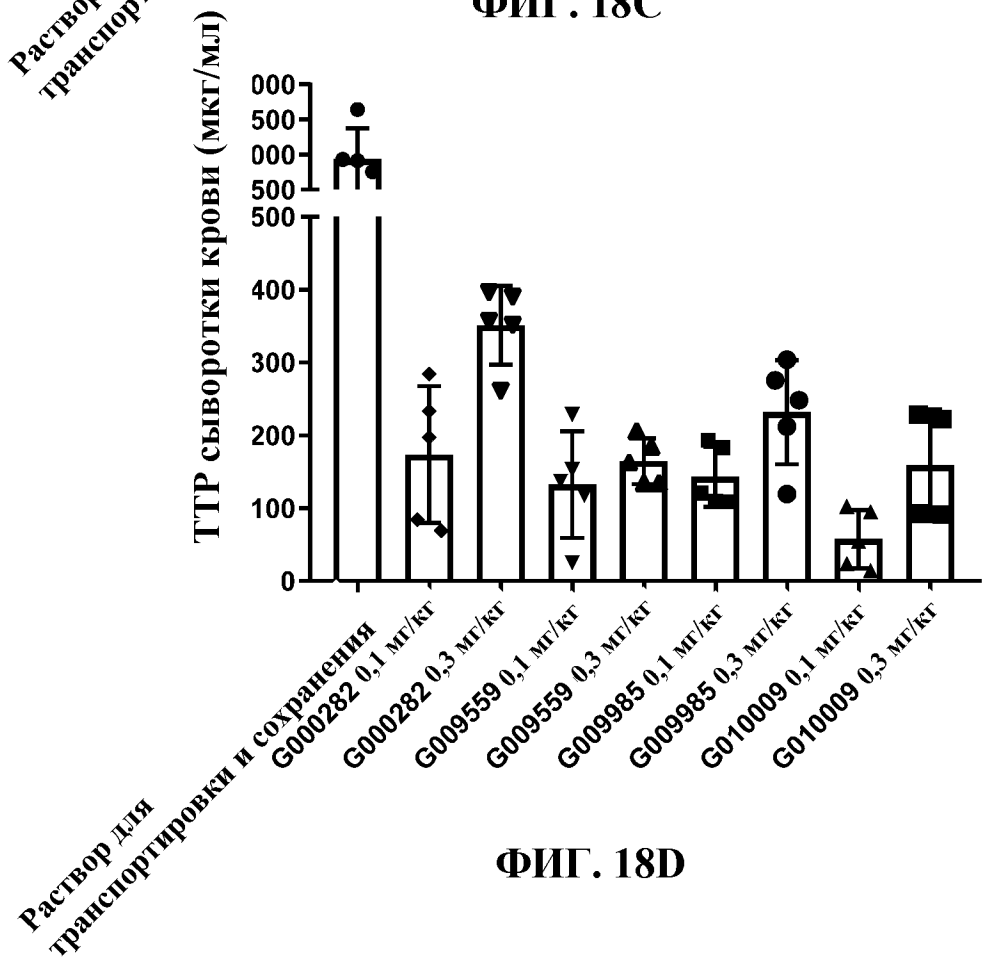
ФИГ. 18A



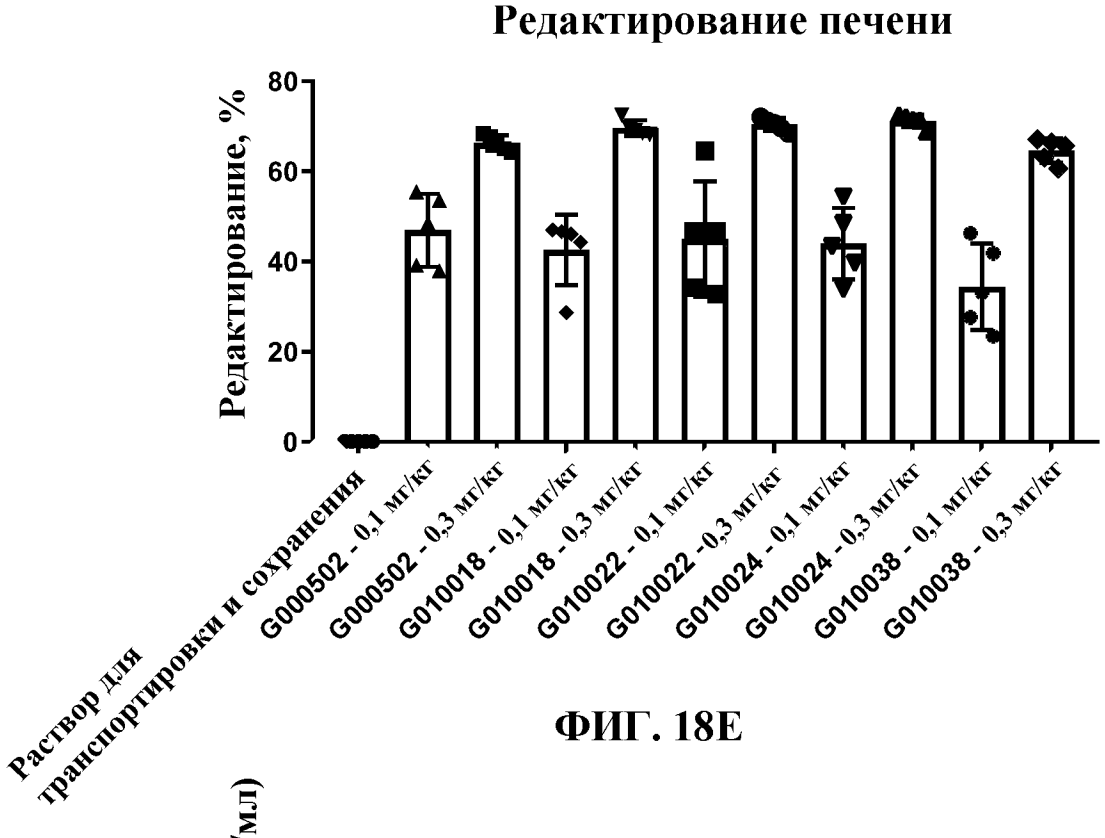
ФИГ. 18B



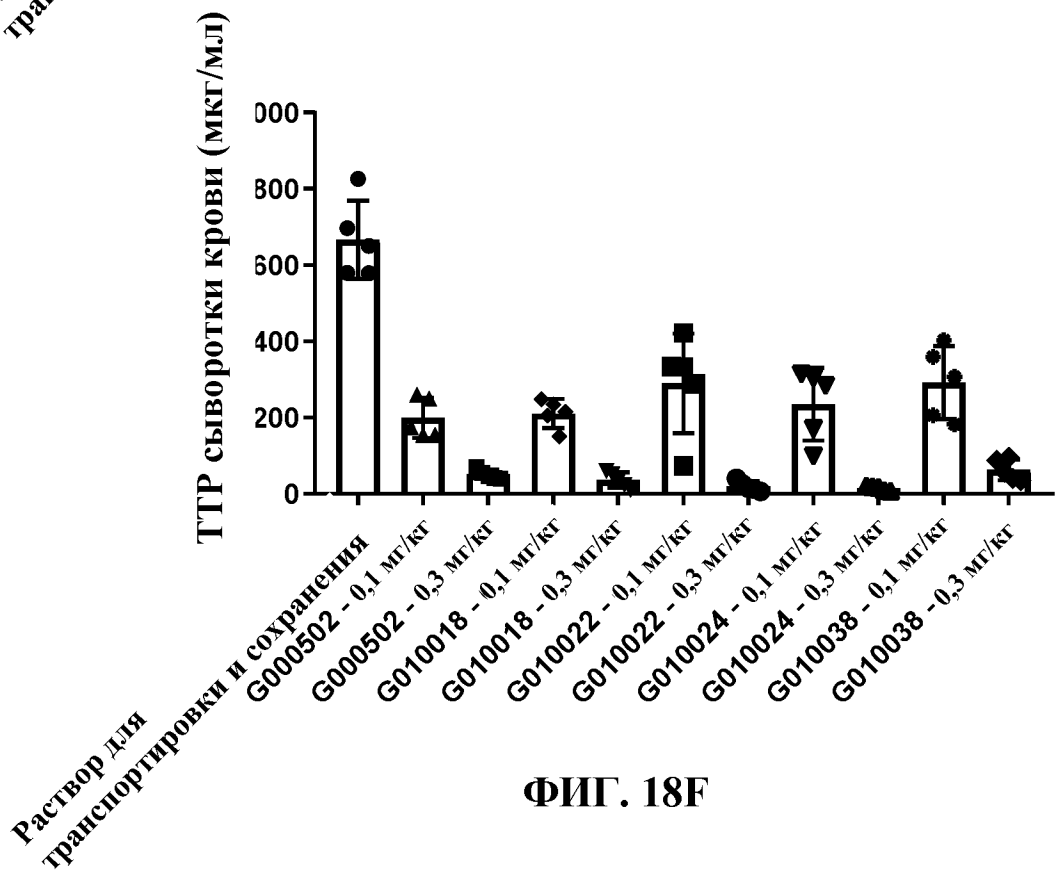
ФИГ. 18C



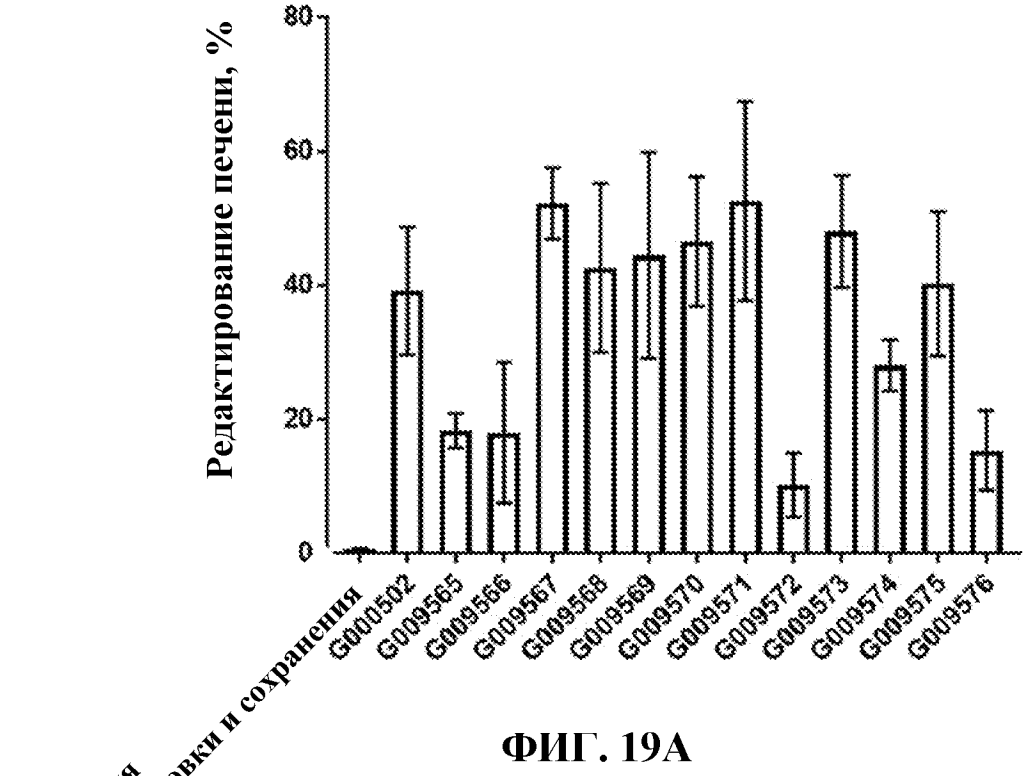
ФИГ. 18D



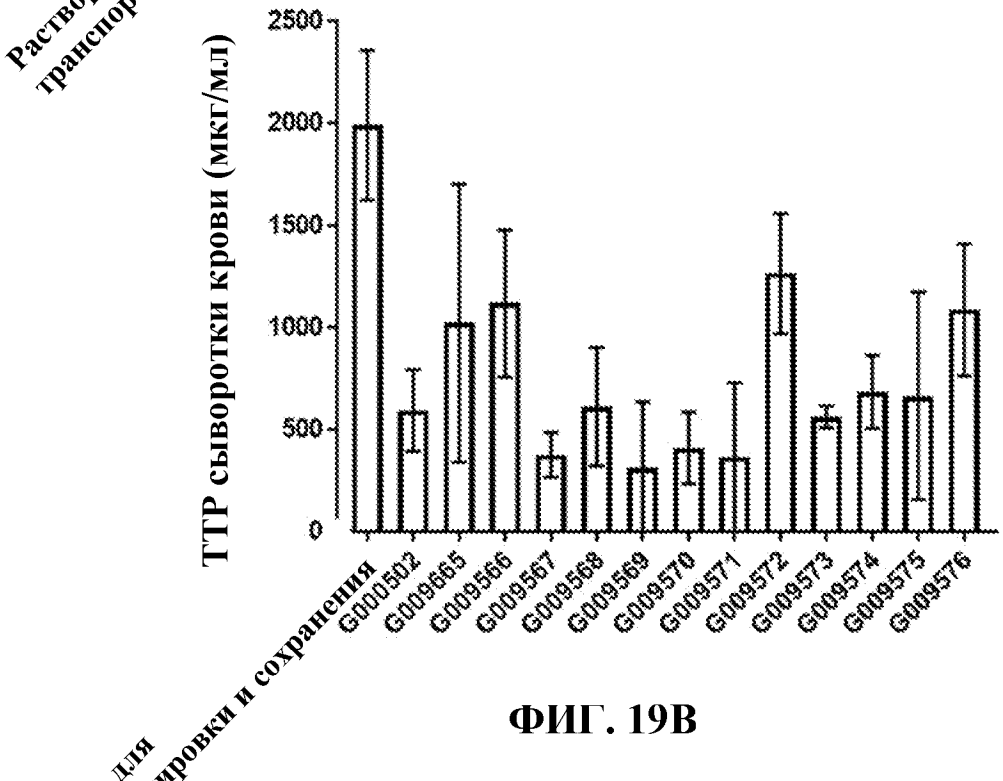
ФИГ. 18E



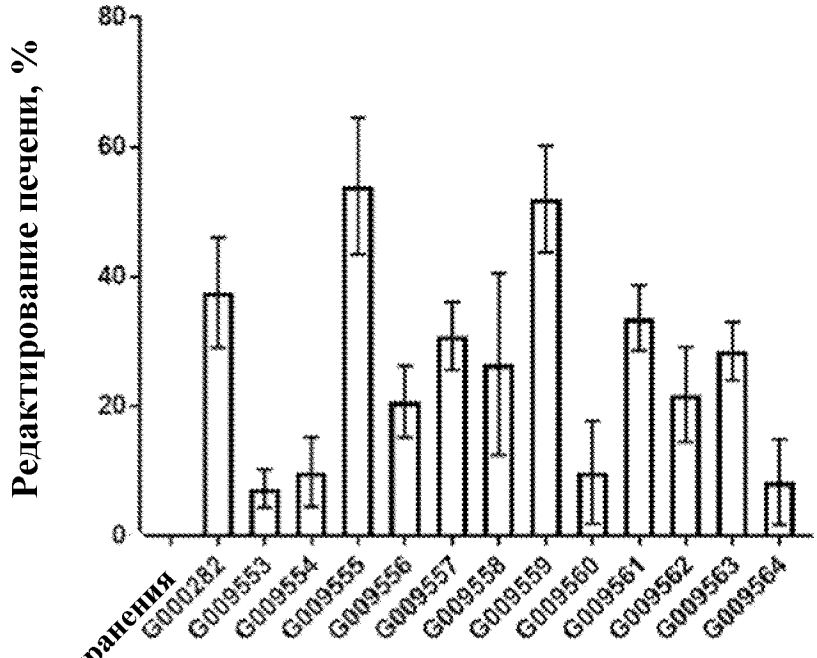
ФИГ. 18F



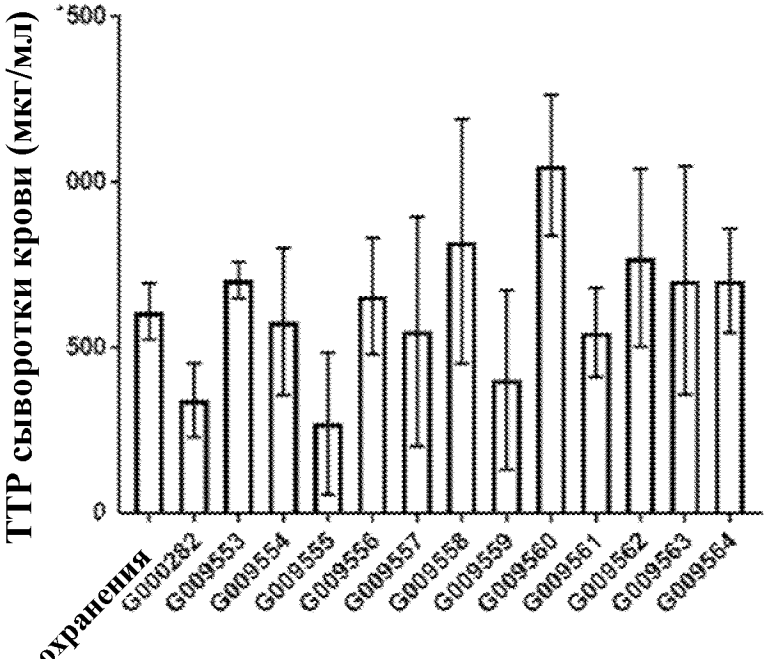
ФИГ. 19A



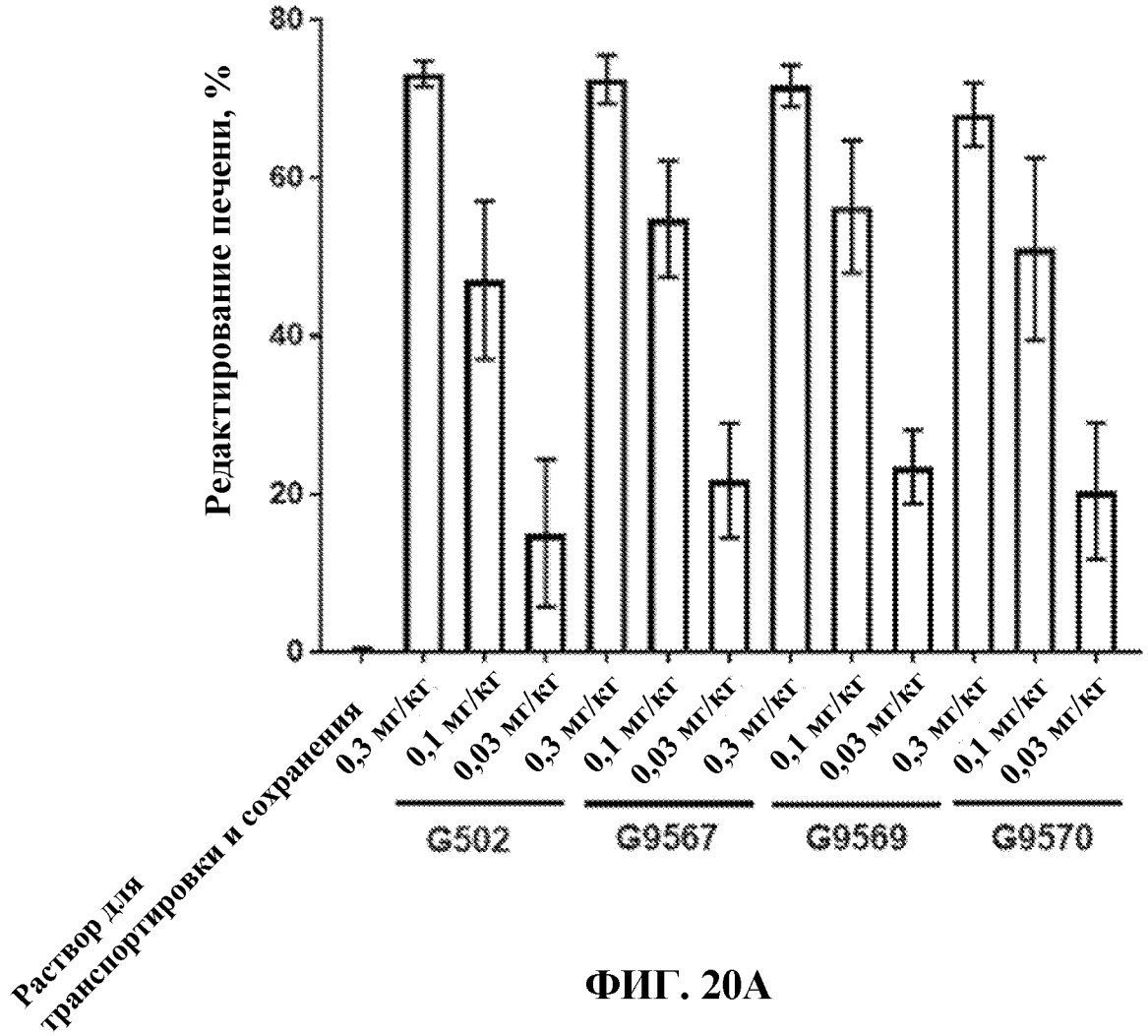
ФИГ. 19B



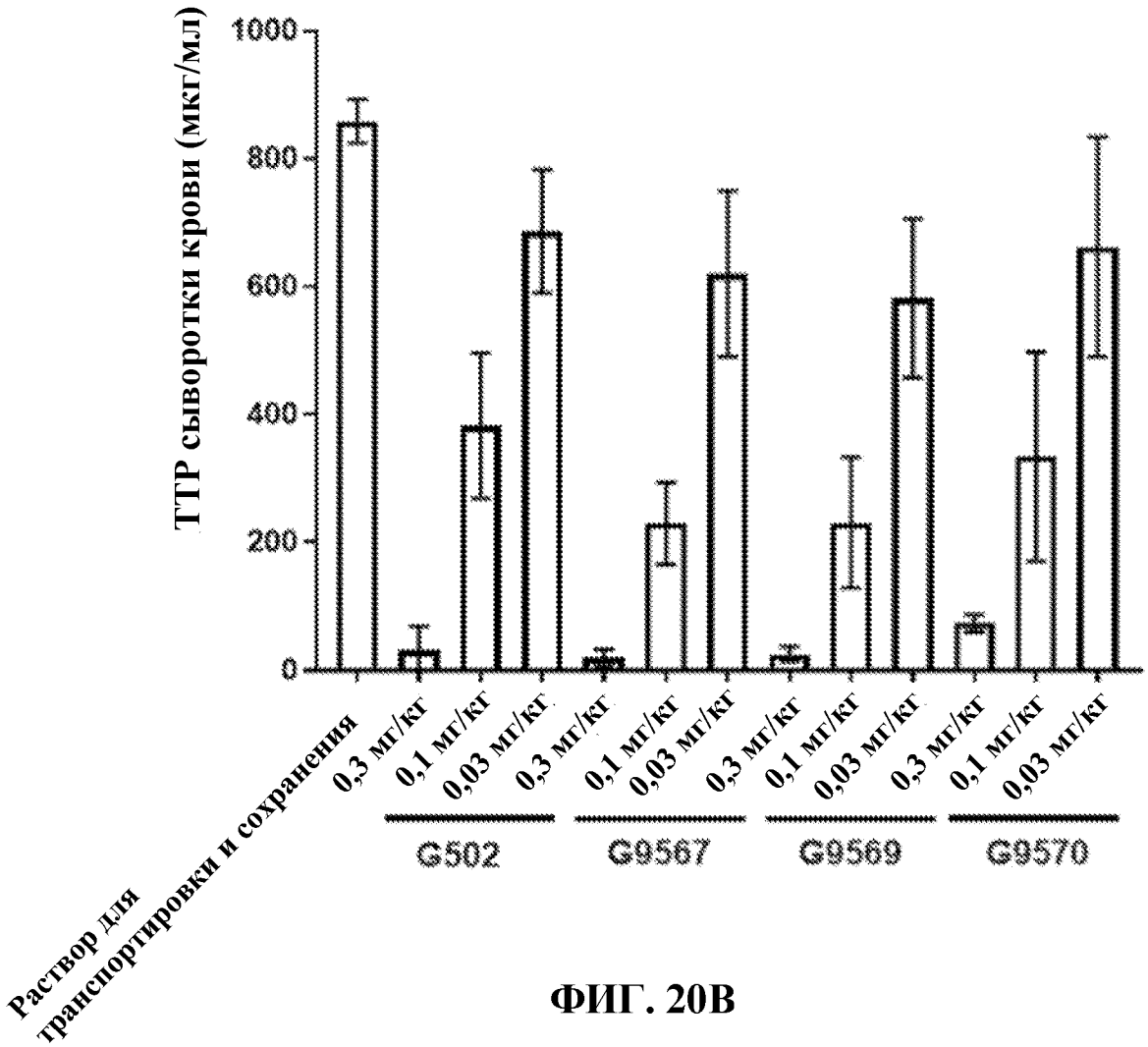
ФИГ. 19C



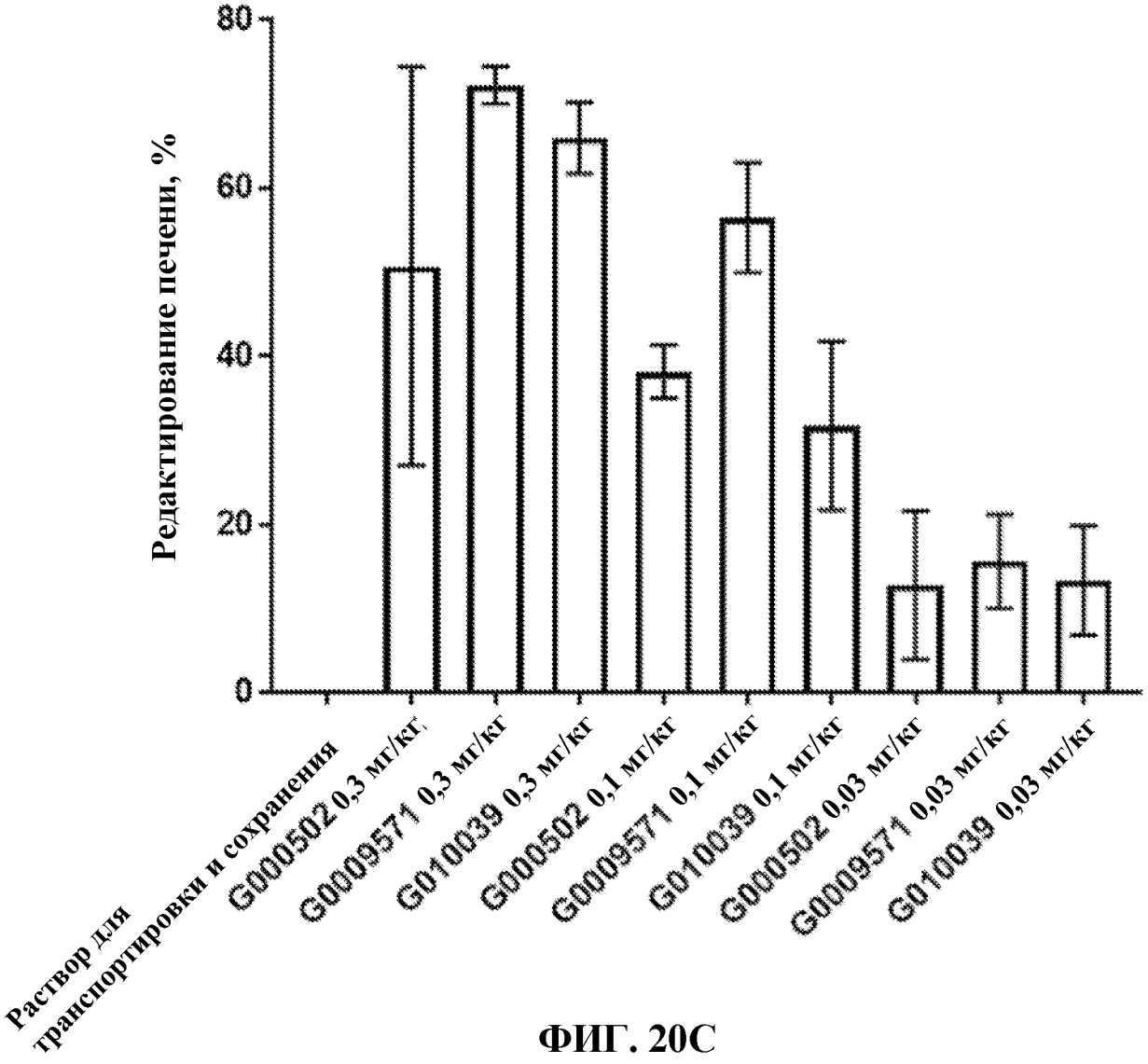
ФИГ. 19D


Редактирование печени, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
G502
G9567
G9569
G9570

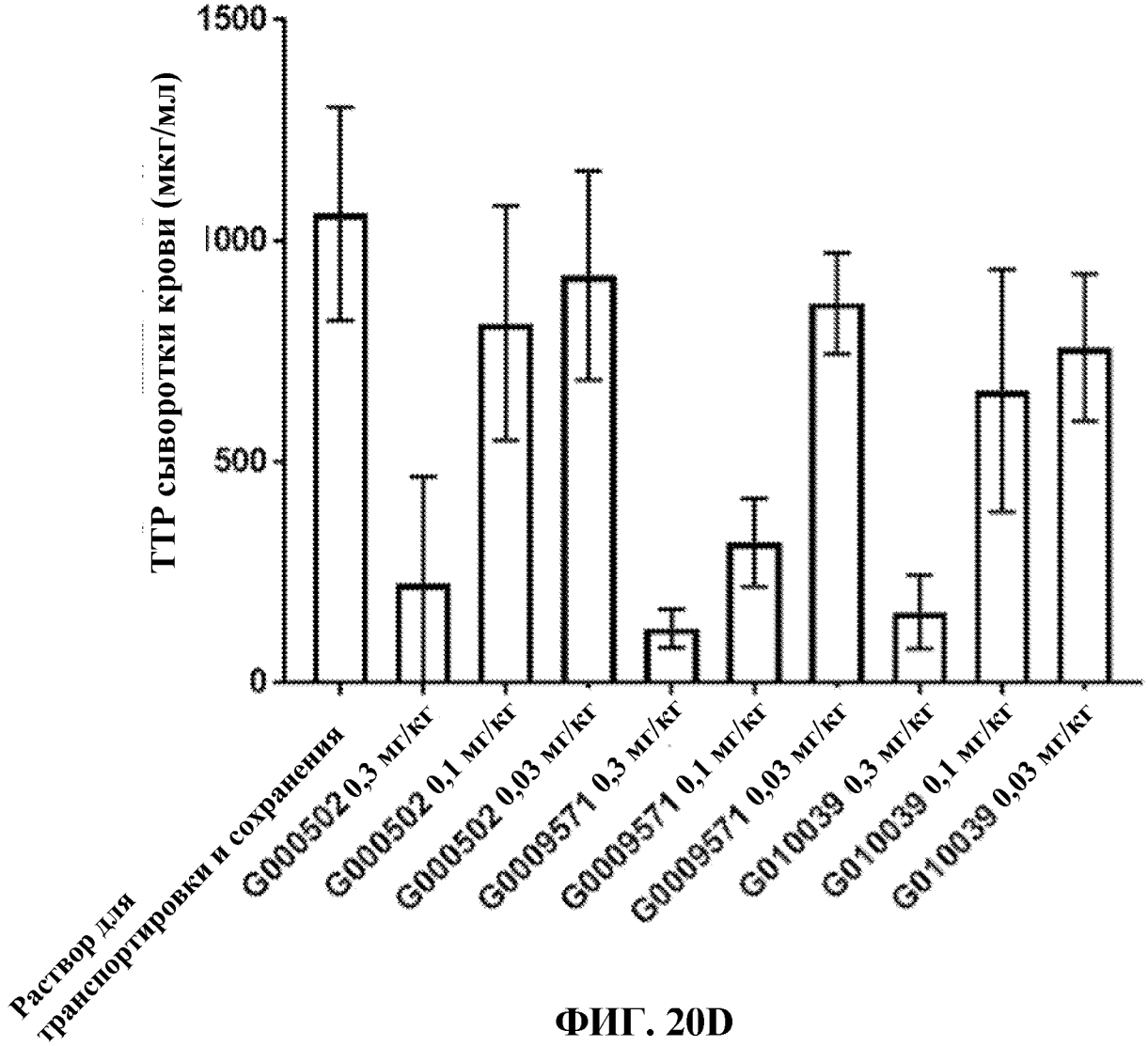
ФИГ. 20А


TTR сыворотки крови (мкг/мл)
1000
800
600
400
200
0
Раствор для транспортировки и сохранения
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
0,3 мг/кг
0,1 мг/кг
0,03 мг/кг
G502
G9567
G9569
G9570

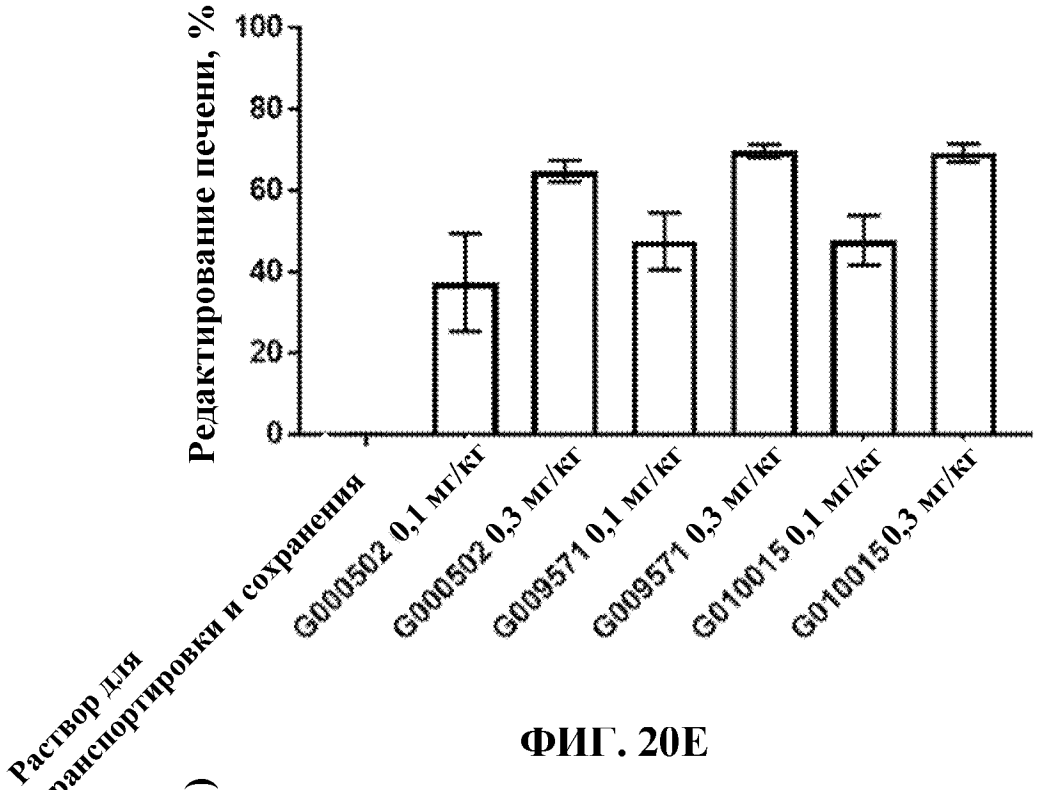
ФИГ. 20B


Редактирование печени, %
80
60
40
20
0
Раствор для транспортировки и сохранения
G000502 0,3 мг/кг
G0009571 0,3 мг/кг
G010039 0,3 мг/кг
G000502 0,1 мг/кг
G0009571 0,1 мг/кг
G010039 0,1 мг/кг
G000502 0,03 мг/кг
G0009571 0,03 мг/кг
G010039 0,03 мг/кг

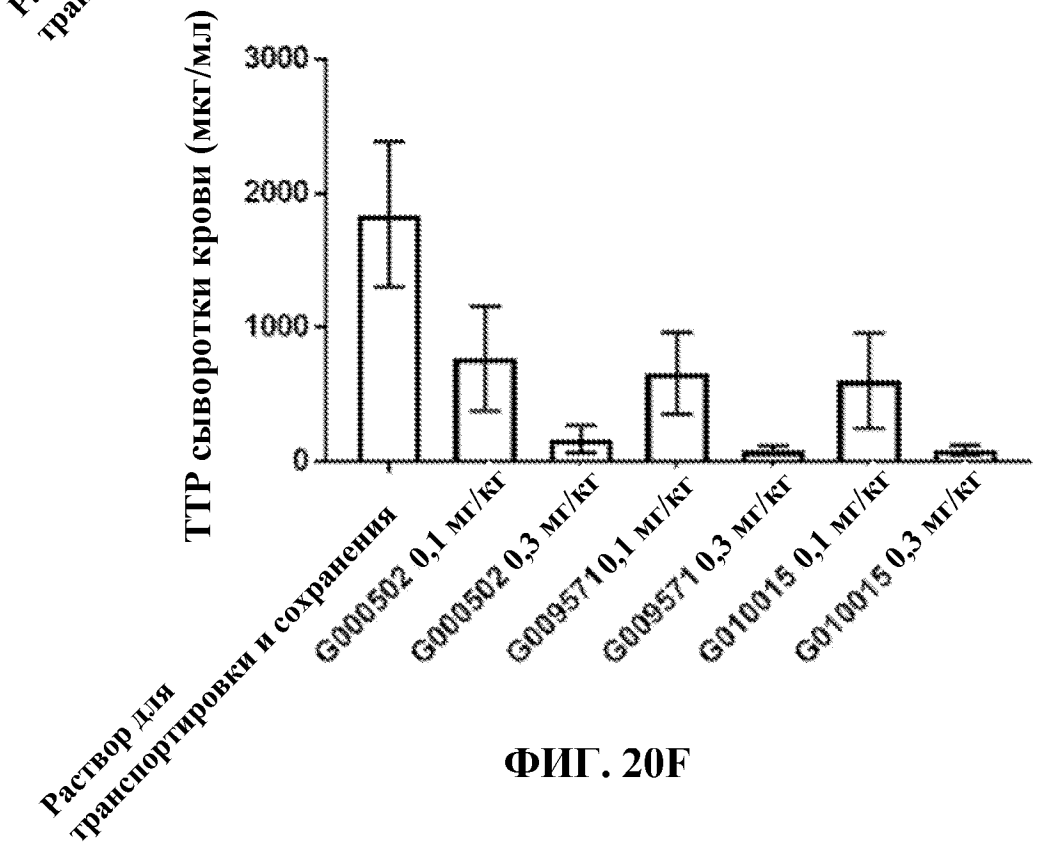
ФИГ. 20С


1500
1000
500
0
TTR сыворотки крови (мкг/мл)
Раствор для транспортировки и сохранения
G000502 0,3 мг/кг
G000502 0,1 мг/кг
G000502 0,03 мг/кг
G0009571 0,3 мг/кг
G0009571 0,1 мг/кг
G0009571 0,03 мг/кг
G0100039 0,3 мг/кг
G0100039 0,1 мг/кг
G0100039 0,03 мг/кг

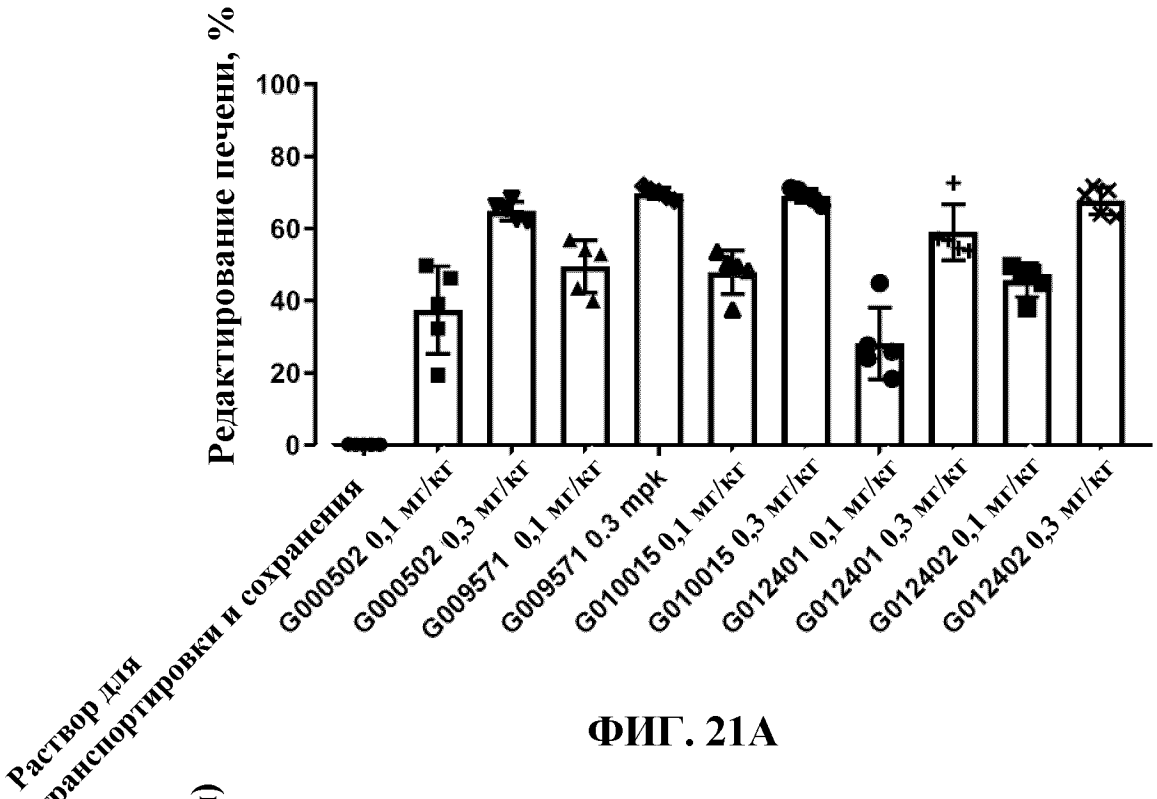
ФИГ. 20D



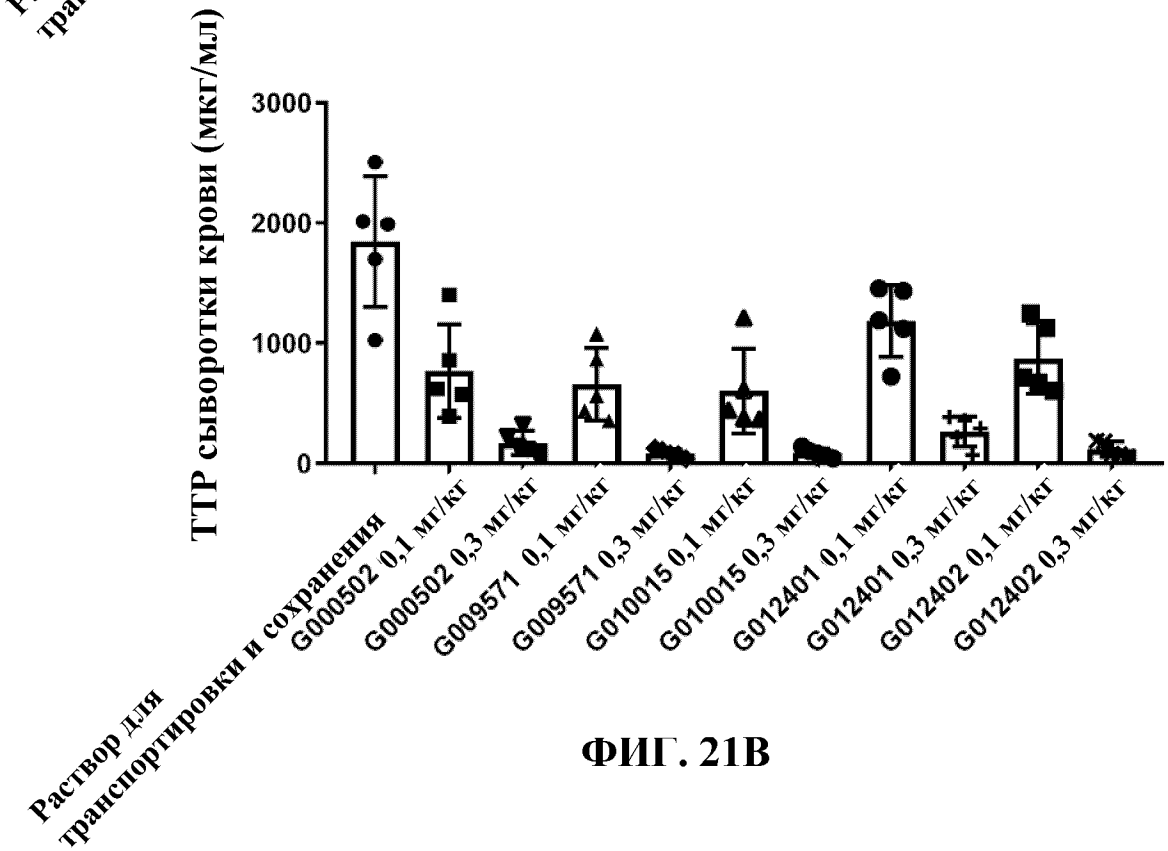
ФИГ. 20E



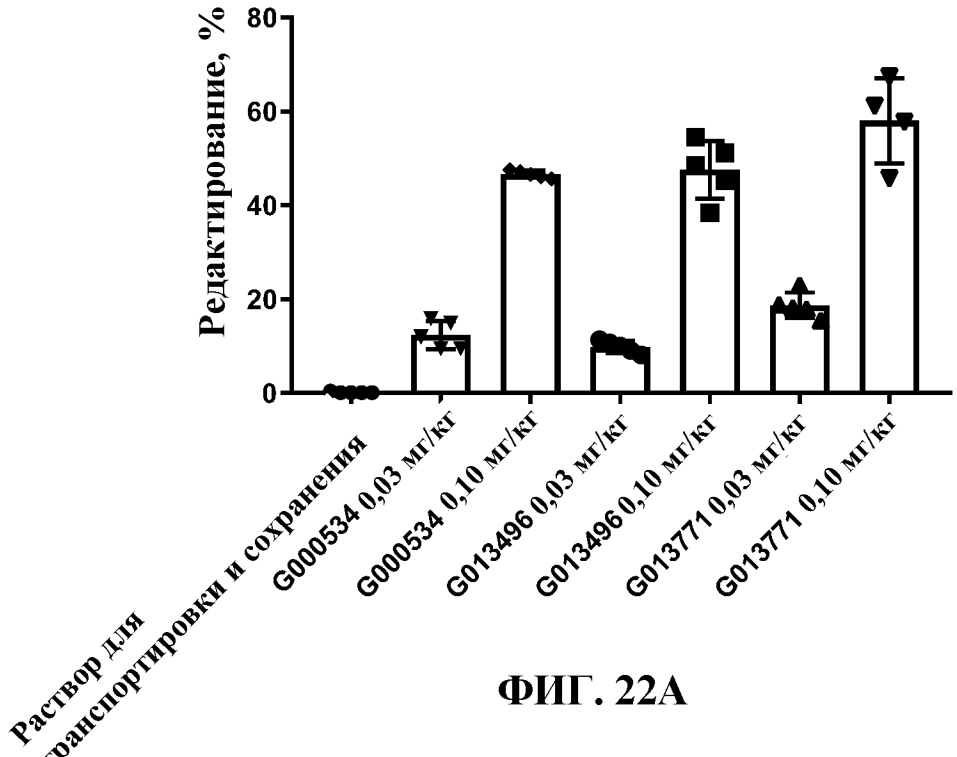
ФИГ. 20F



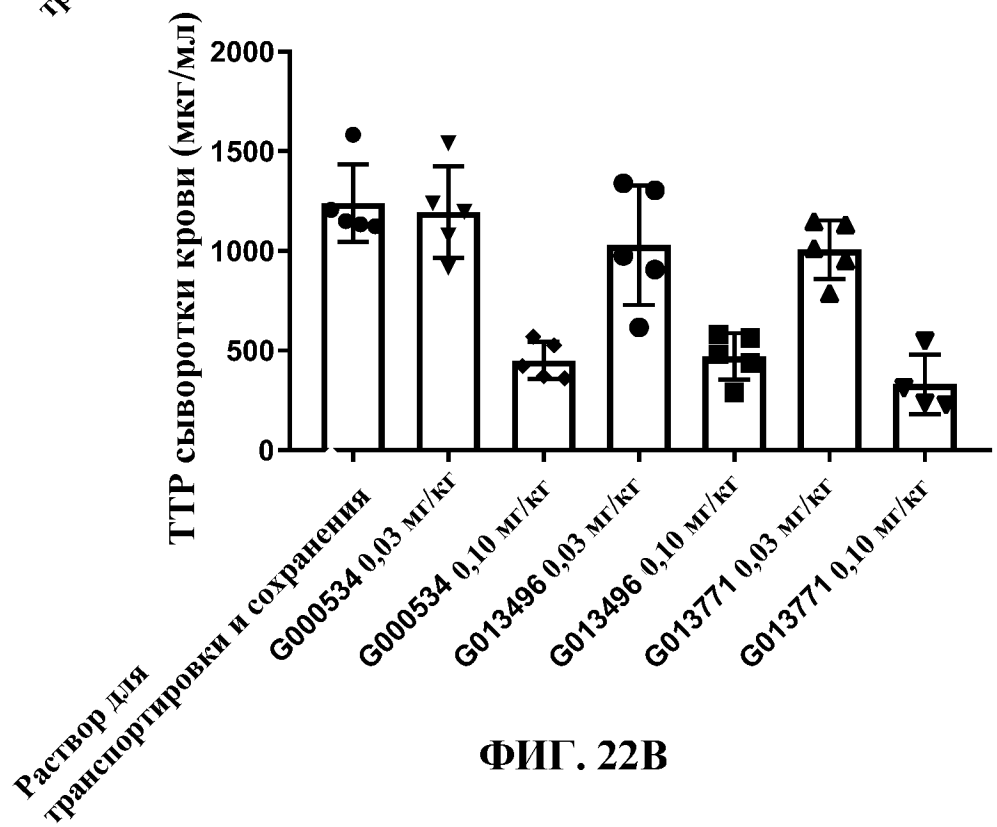
ФИГ. 21A



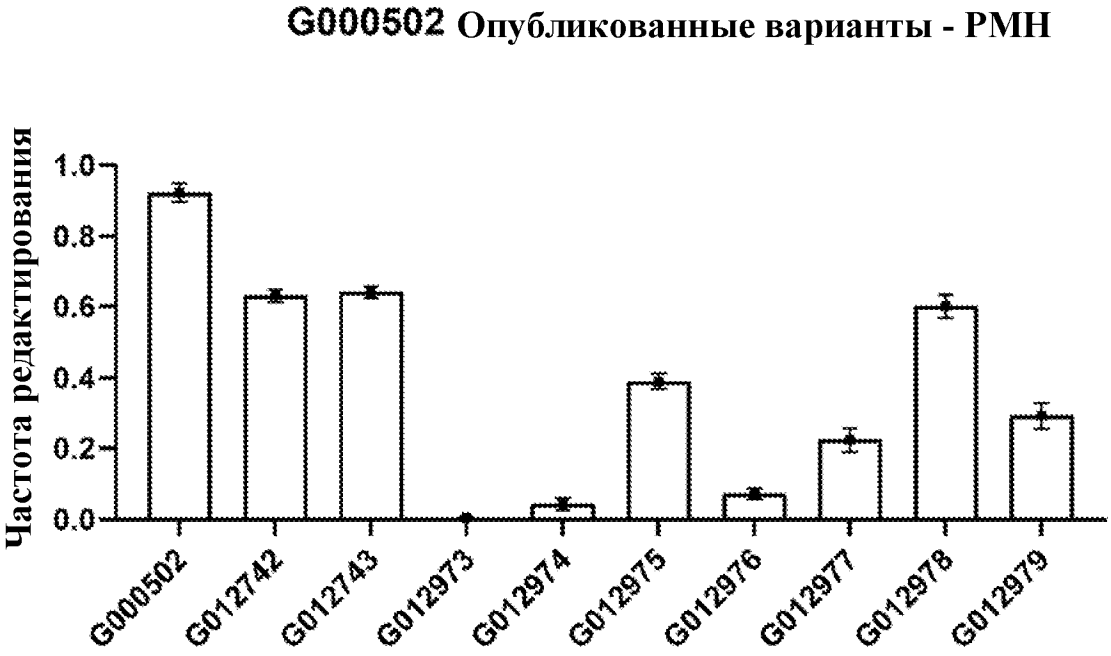
ФИГ. 21B



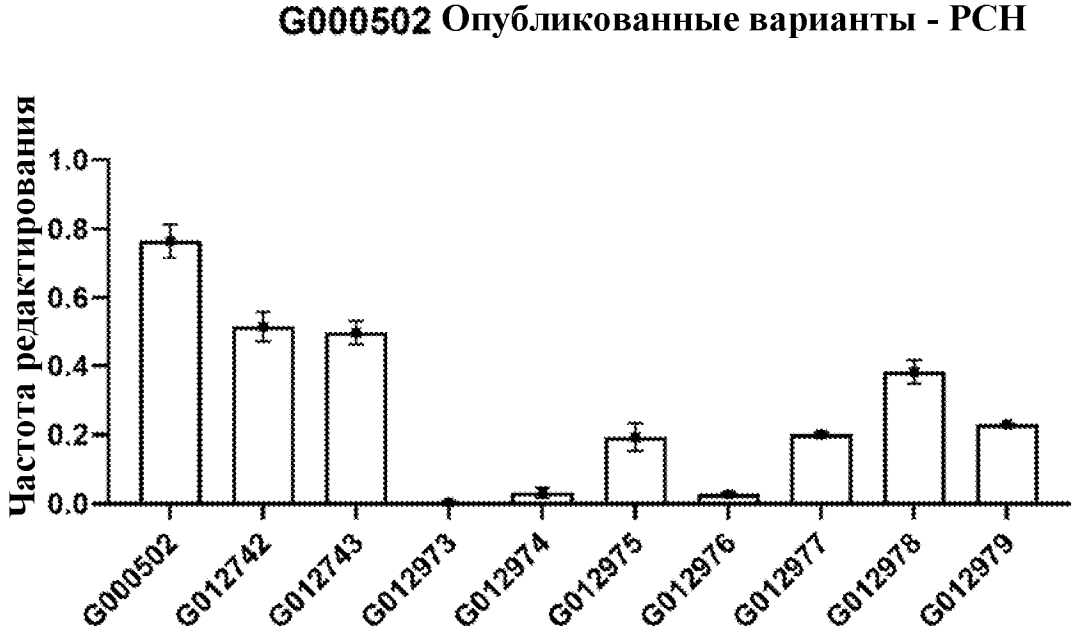
ФИГ. 22A



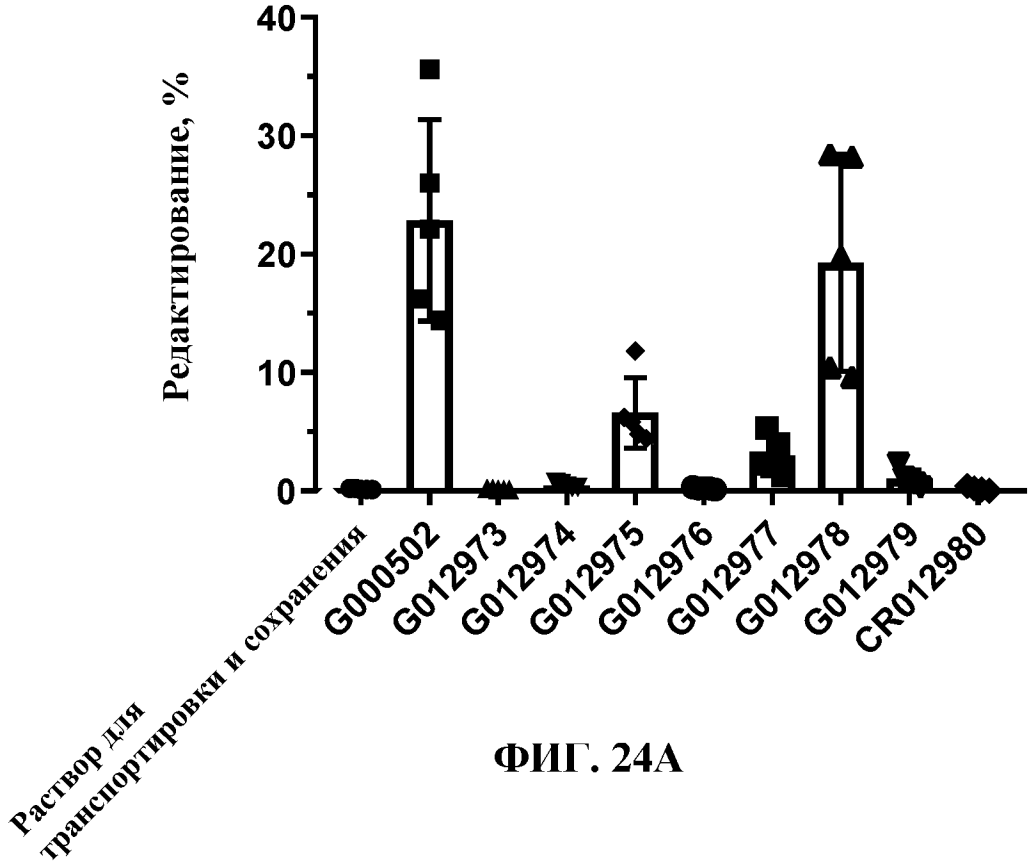
ФИГ. 22B



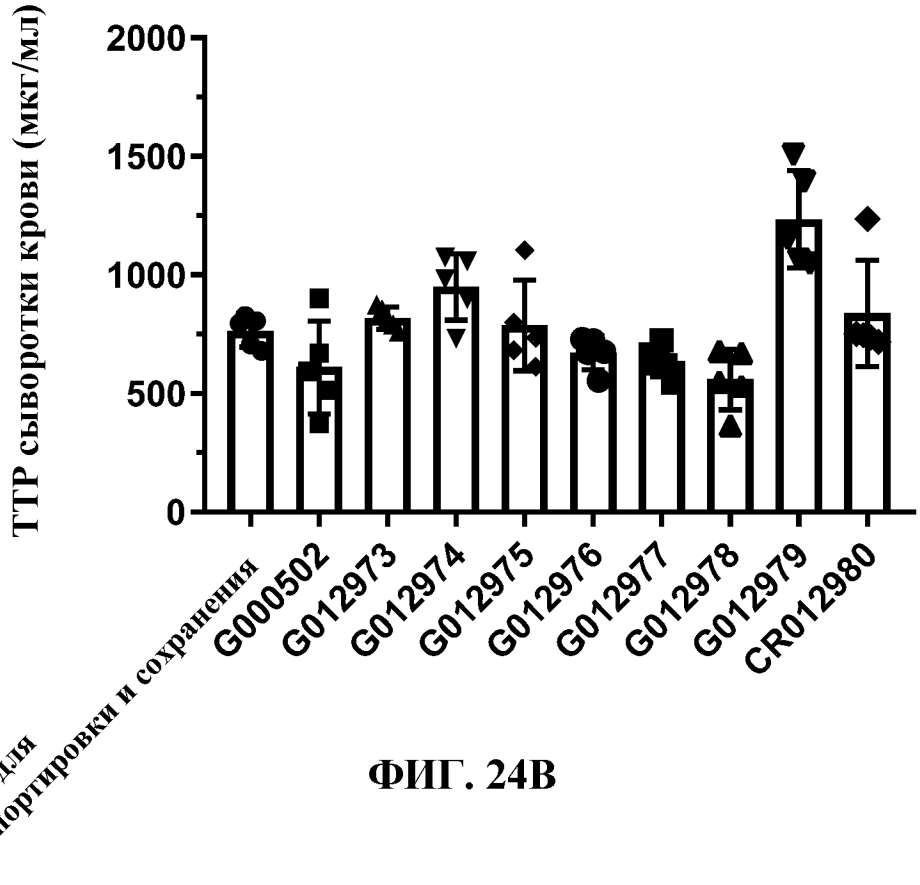
ФИГ. 23A



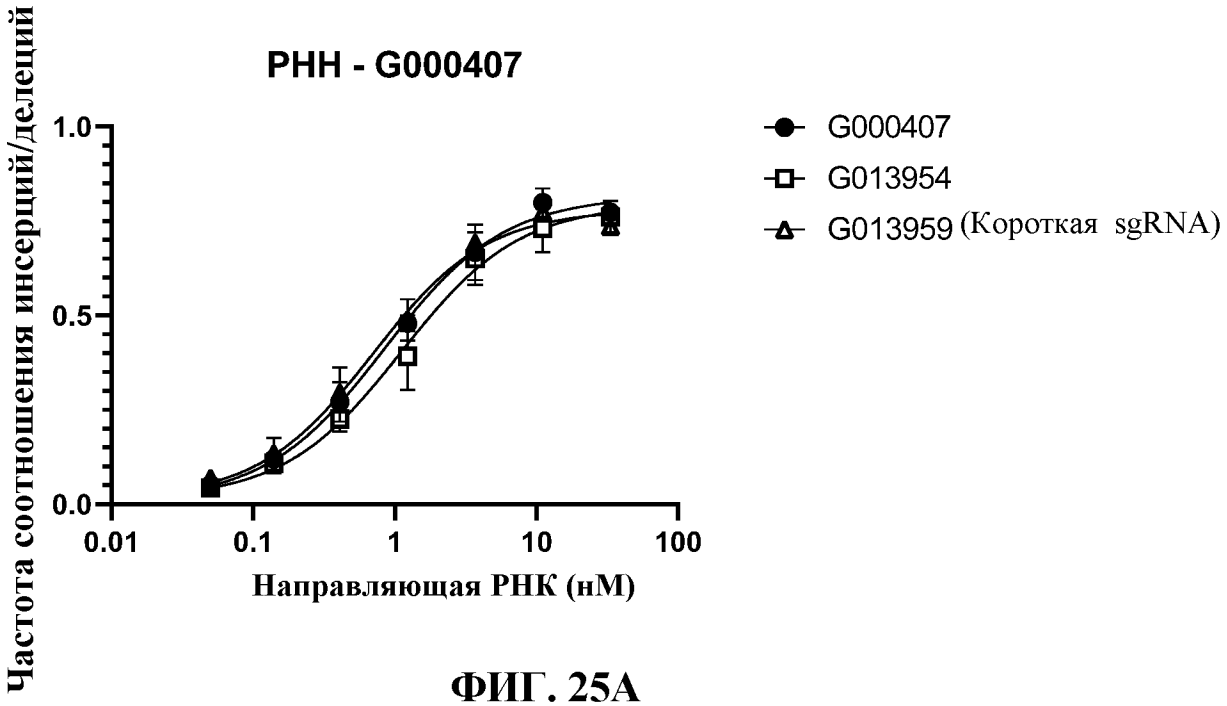
ФИГ. 23B



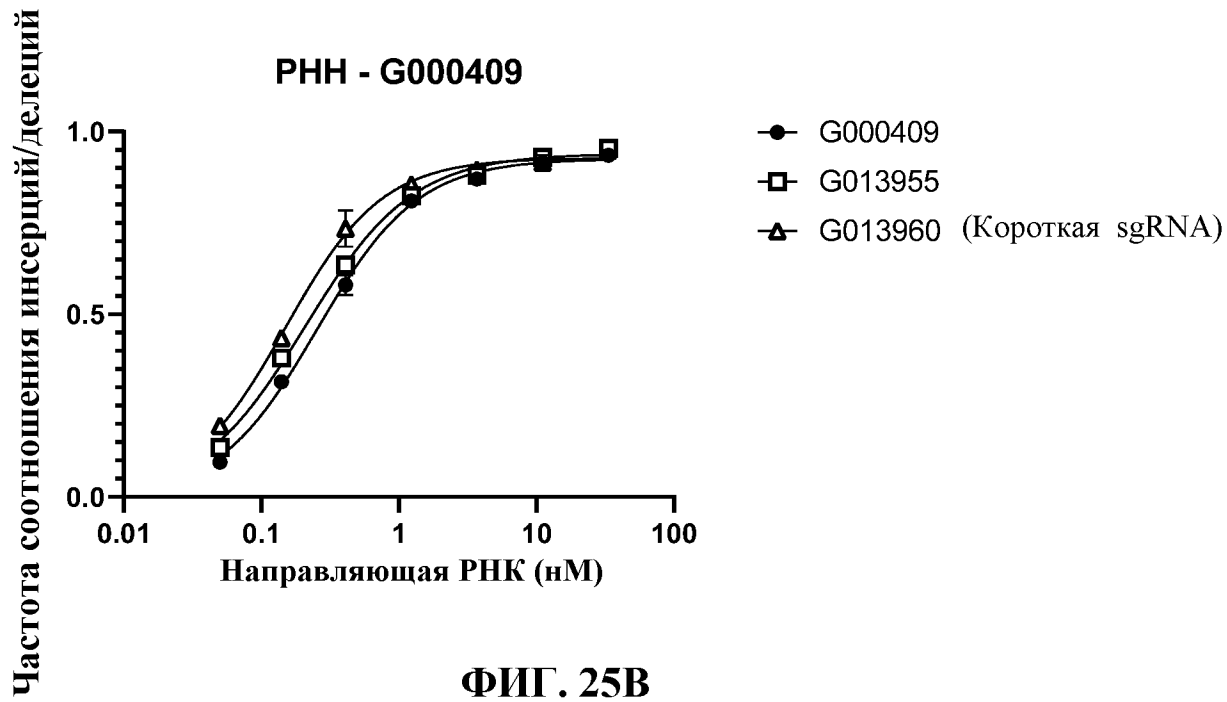
ФИГ. 24A



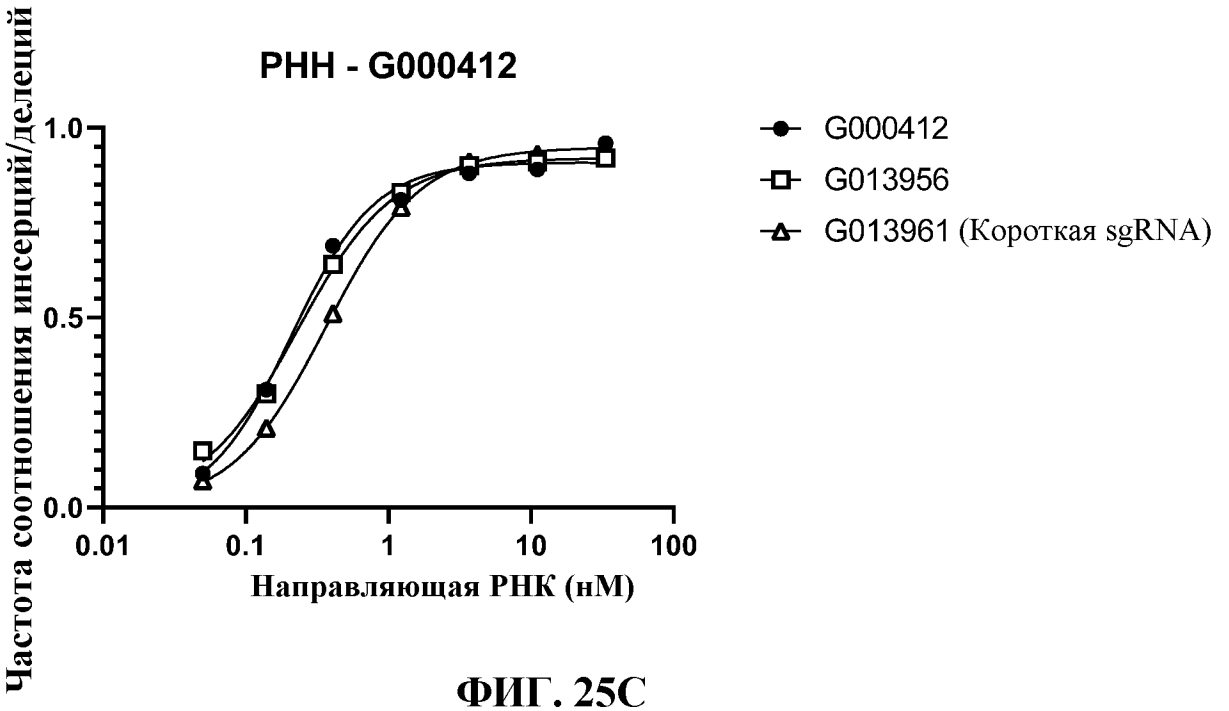
ФИГ. 24B



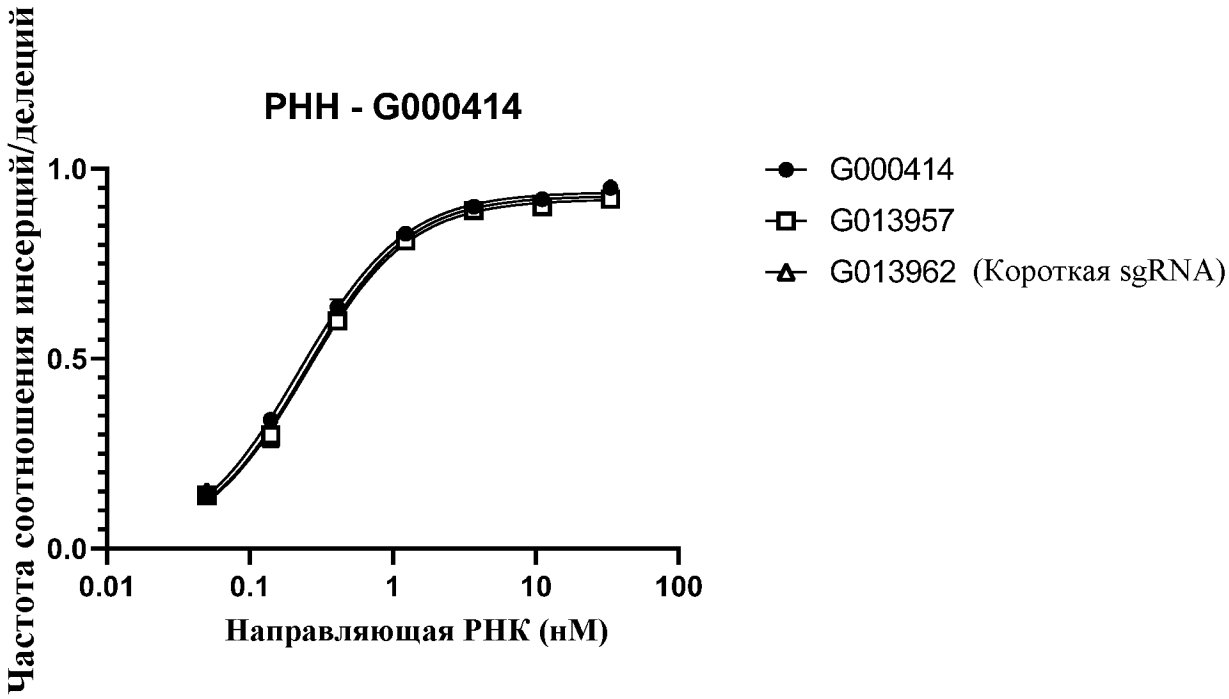
ФИГ. 25A



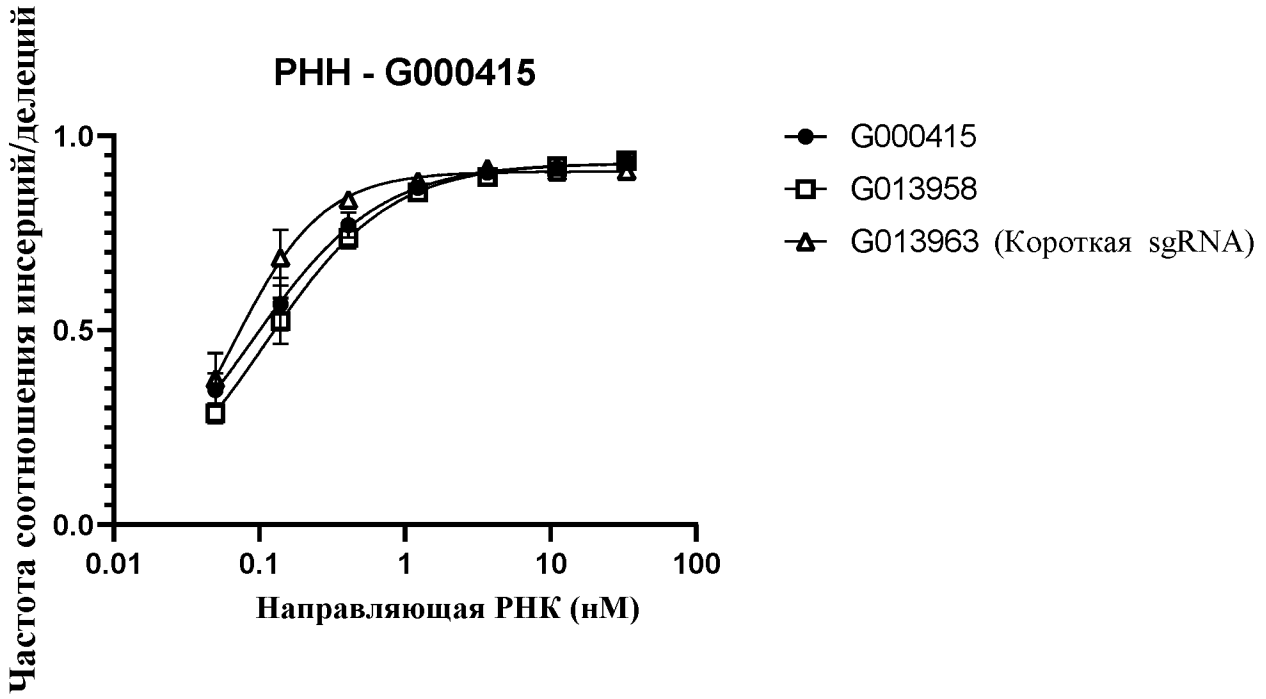
ФИГ. 25B



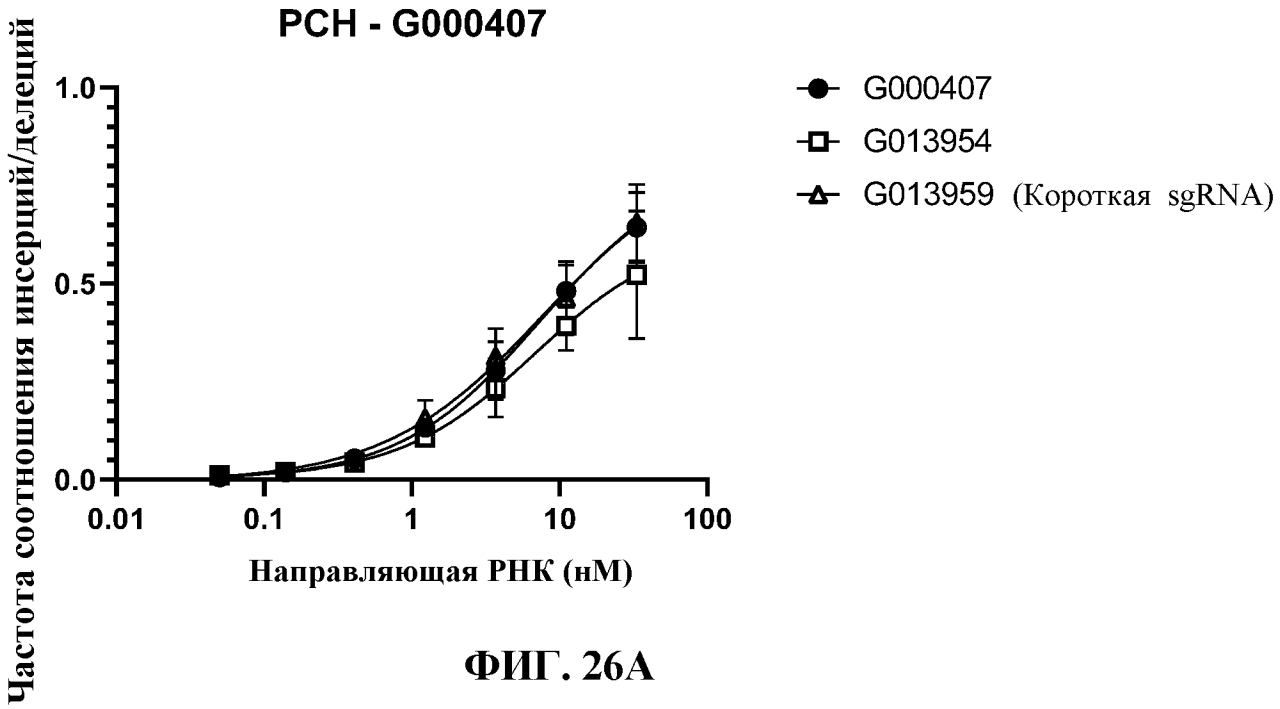
ФИГ. 25C



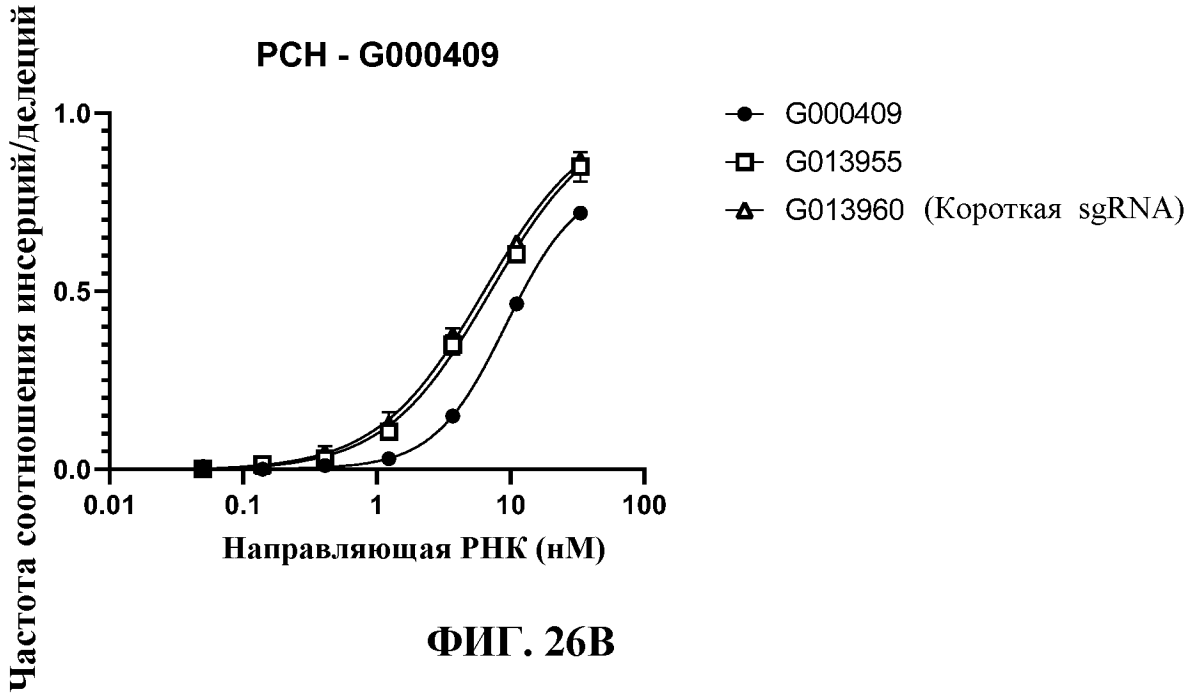
ФИГ. 25D



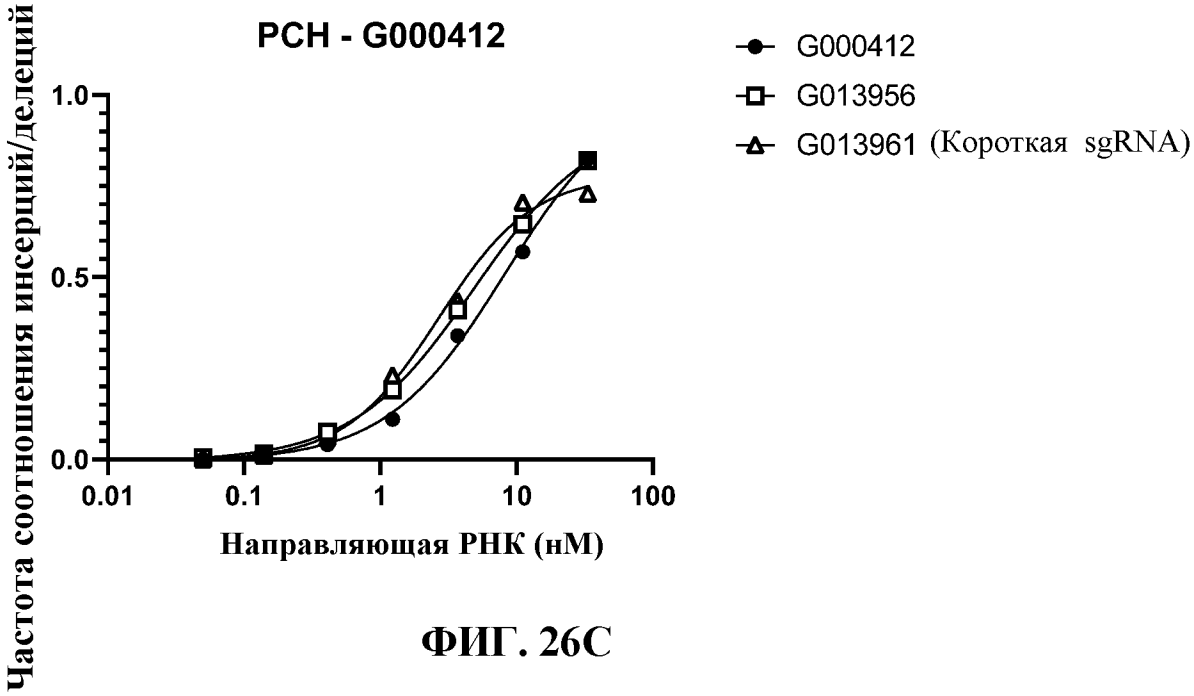
ФИГ. 25E



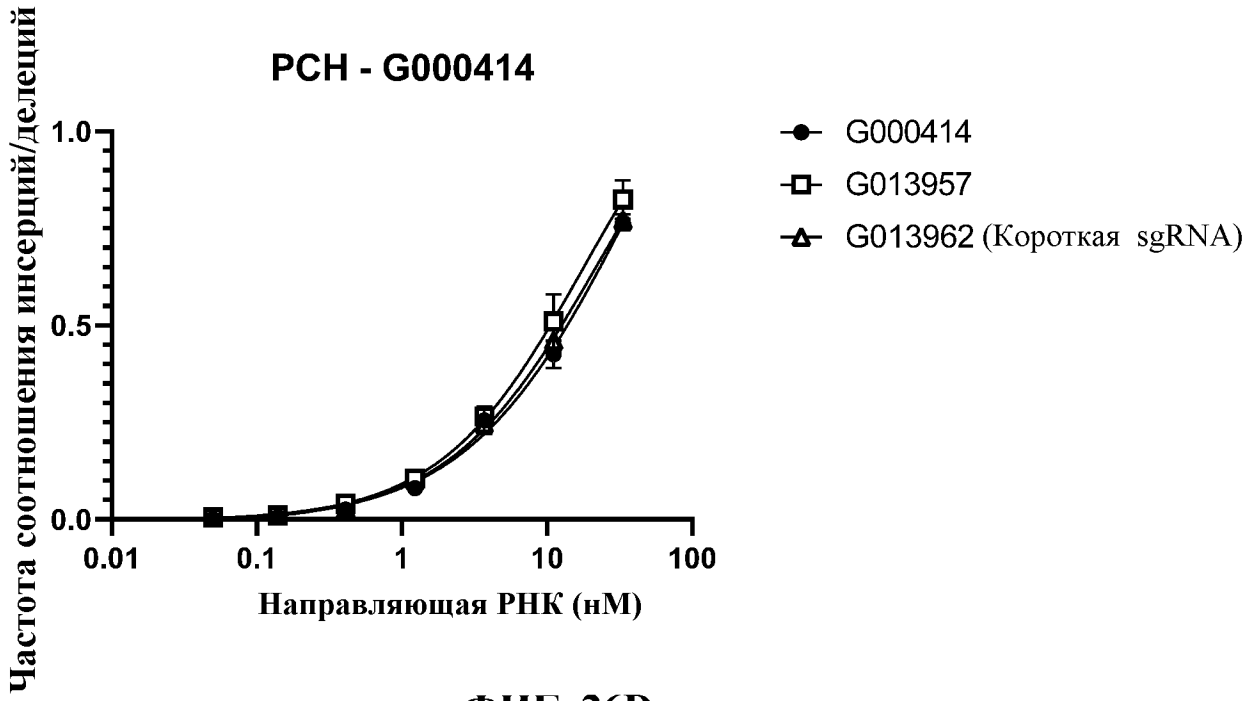
ФИГ. 26A



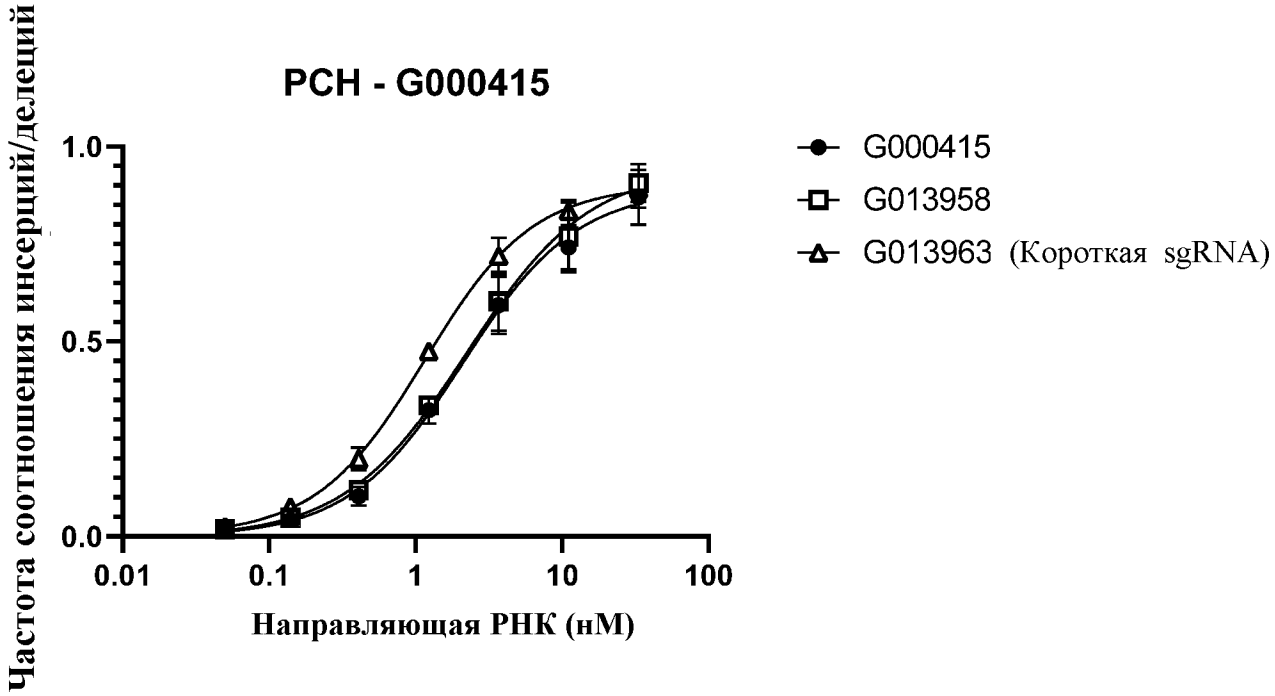
ФИГ. 26B



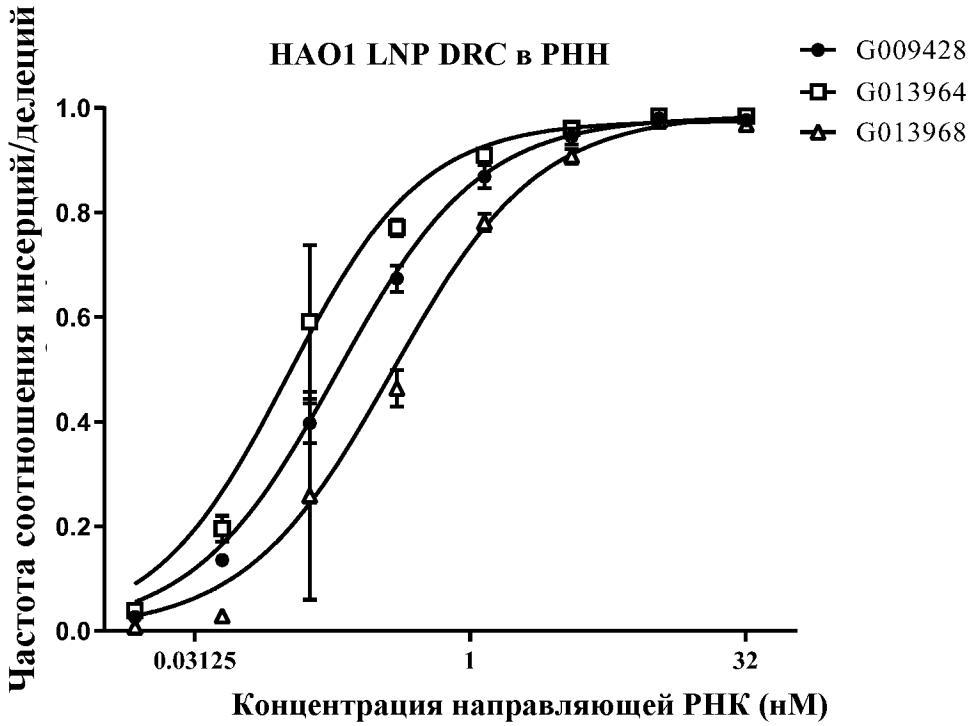
ФИГ. 26C



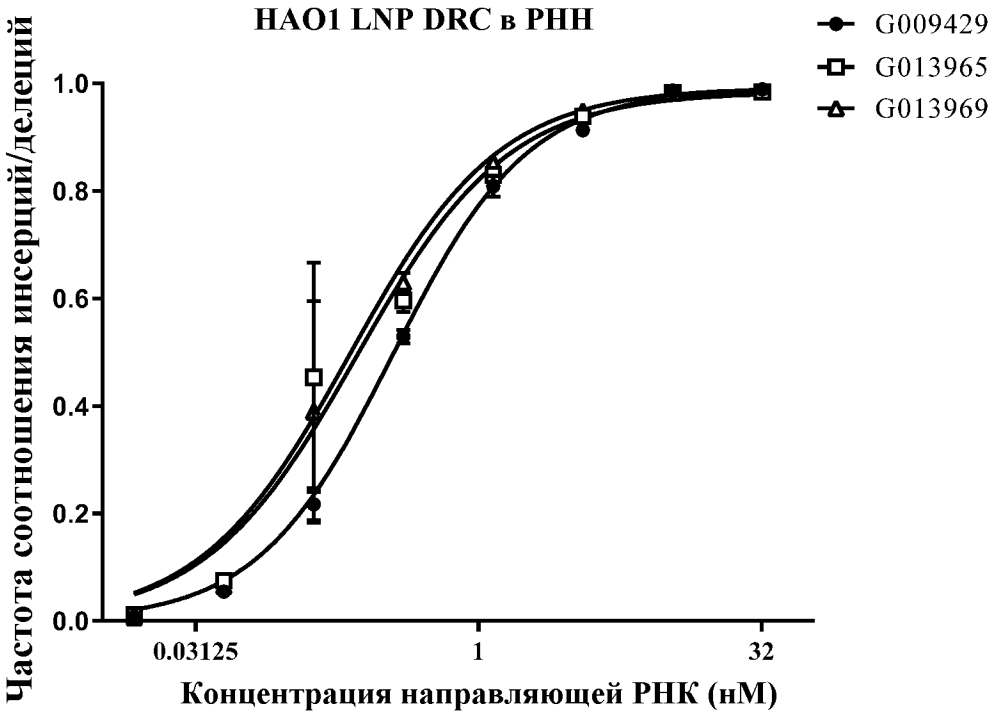
ФИГ. 26D



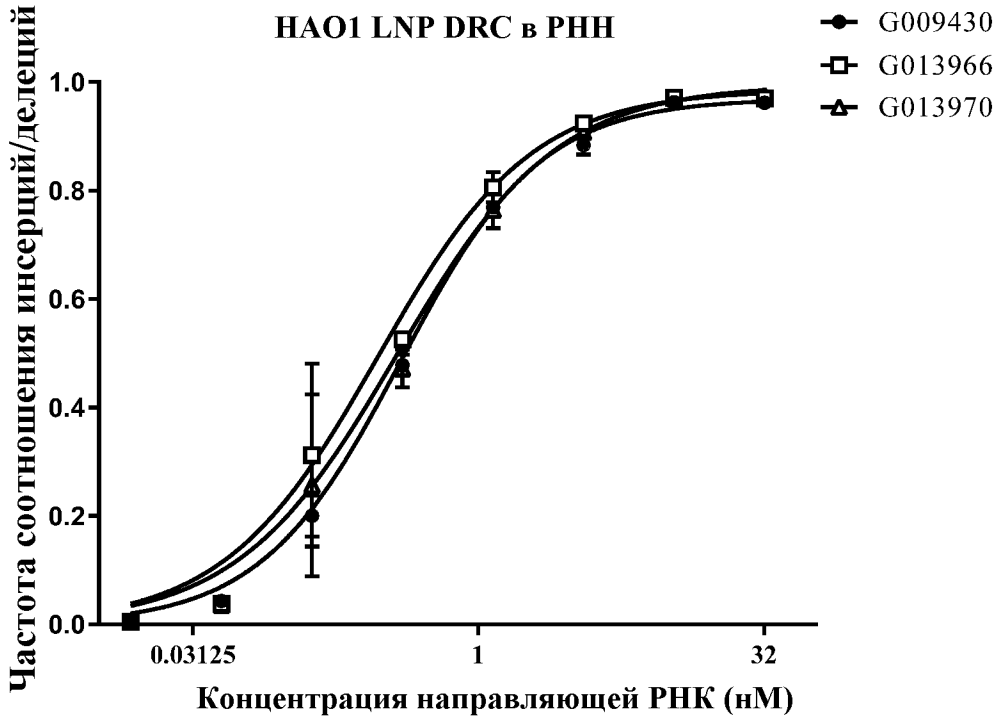
ФИГ. 26E



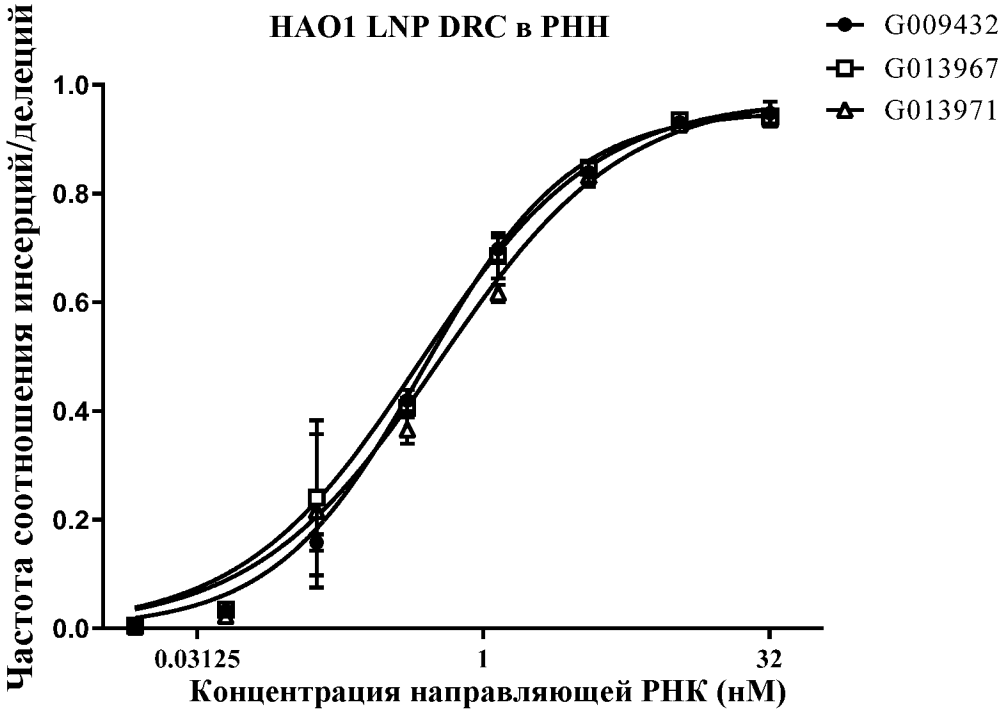
ФИГ. 27A



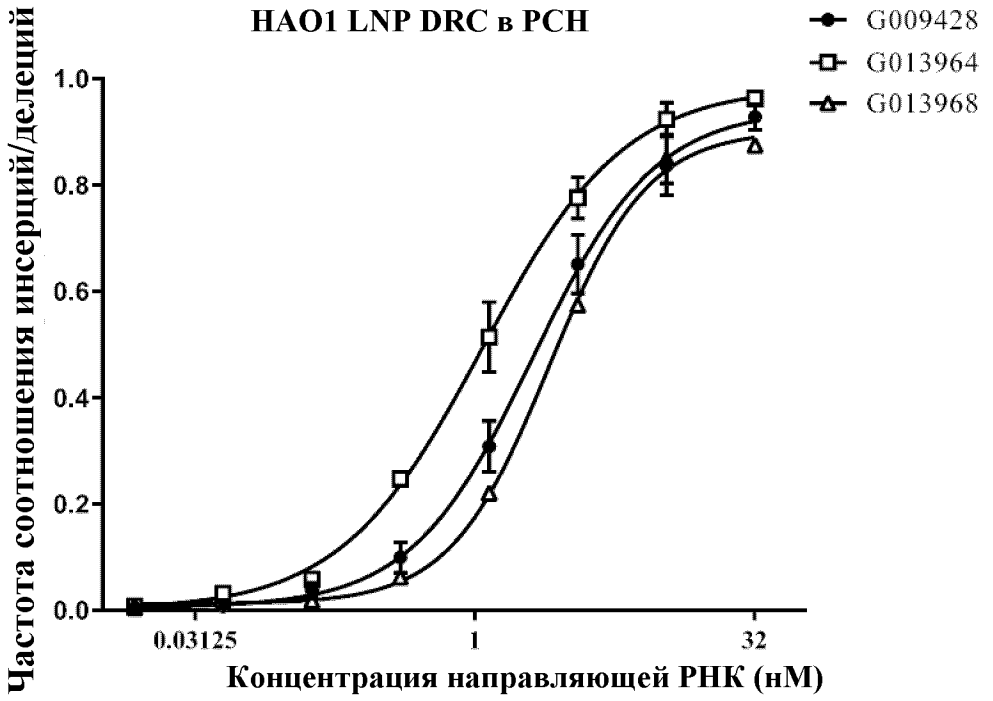
ФИГ. 27B



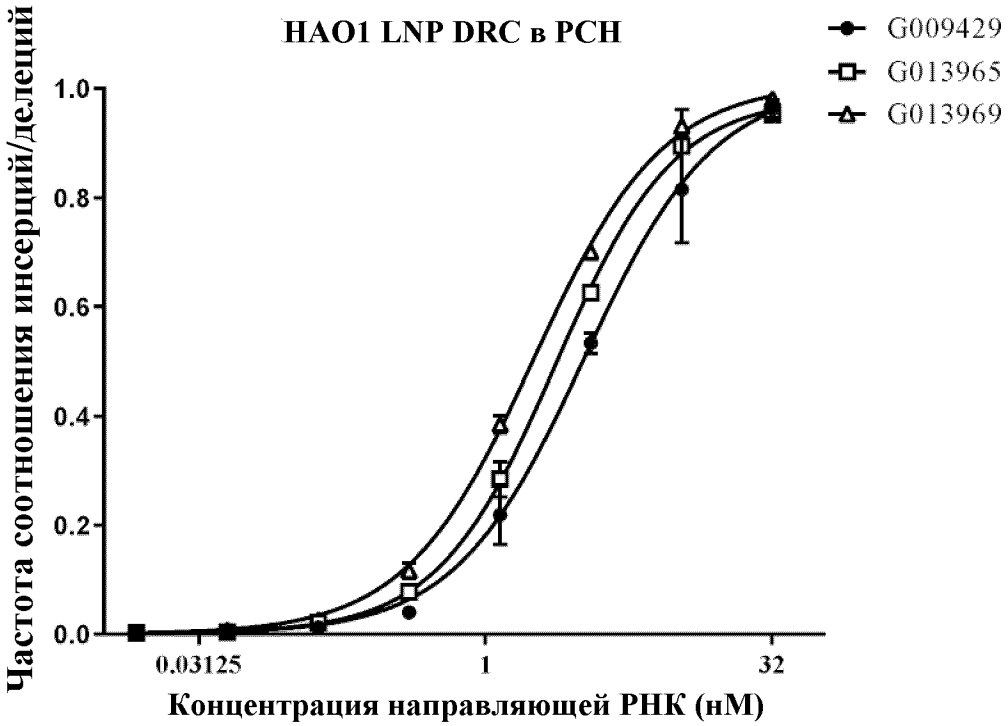
ФИГ. 27C



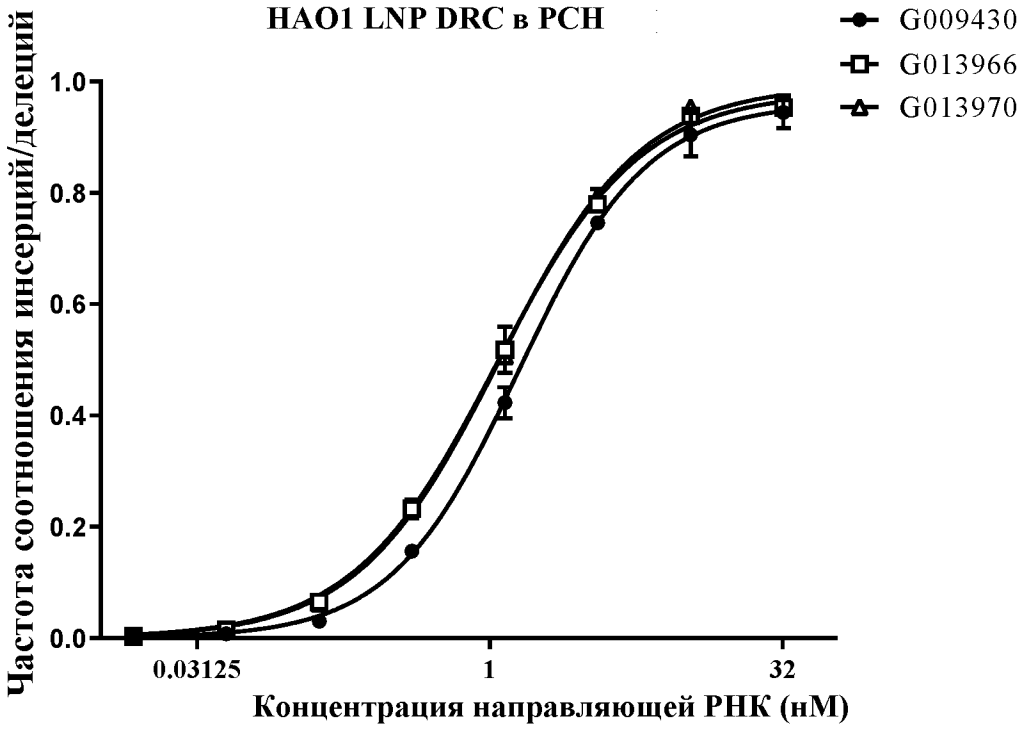
ФИГ. 27D



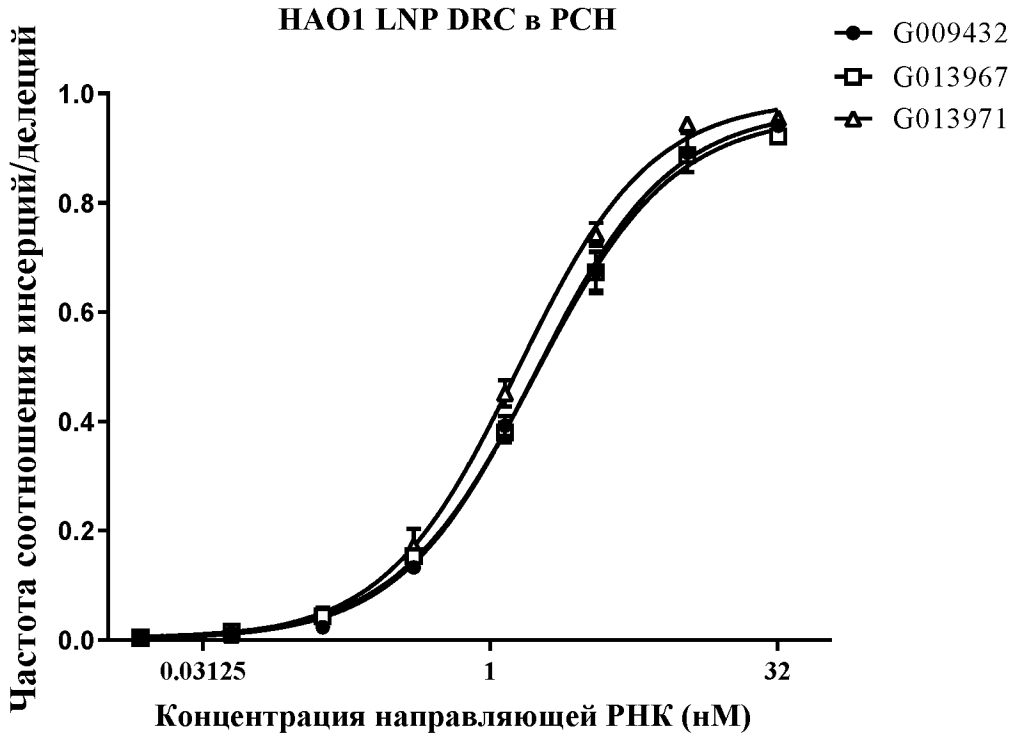
ФИГ. 28A



ФИГ. 28B



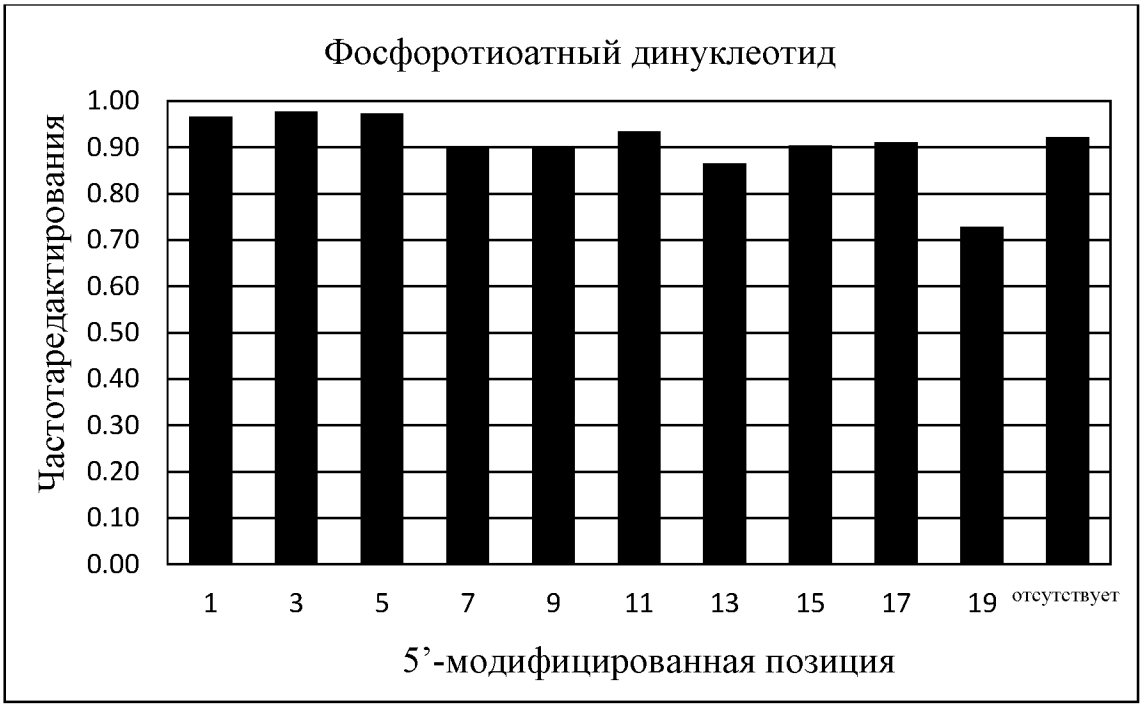
ФИГ. 28C



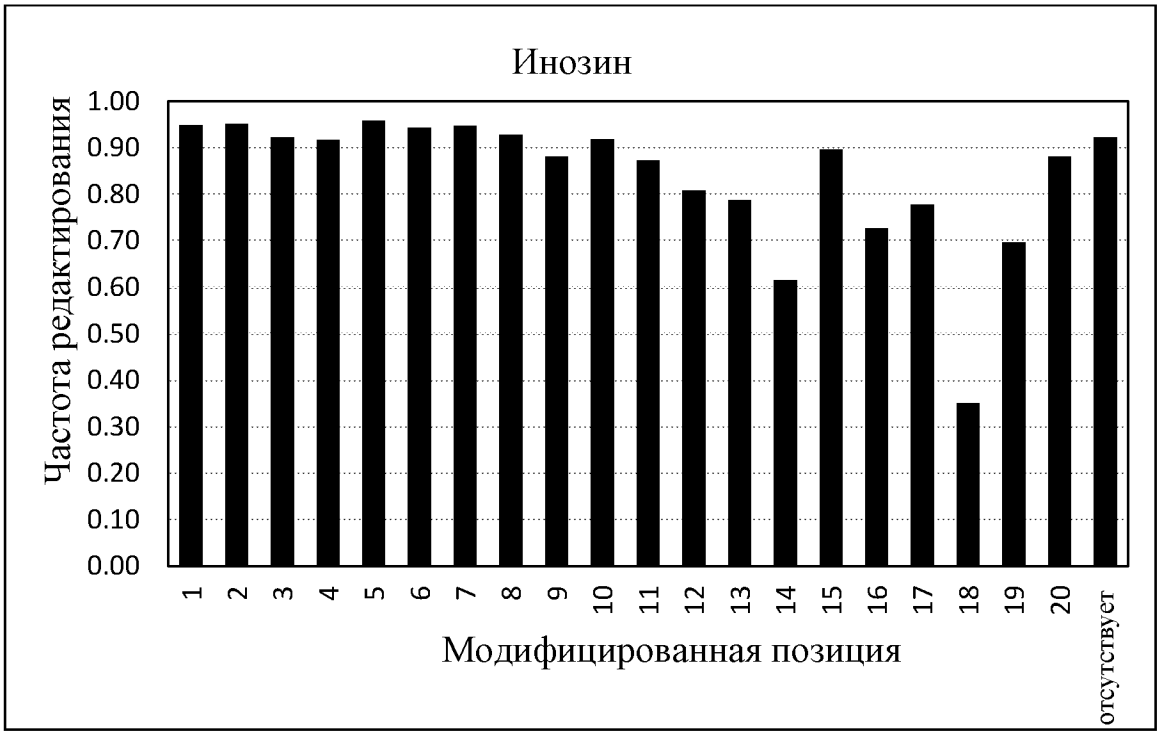
ФИГ. 28D



ФИГ. 29A



ФИГ. 29B



ФИГ. 29C



ФИГ. 29D



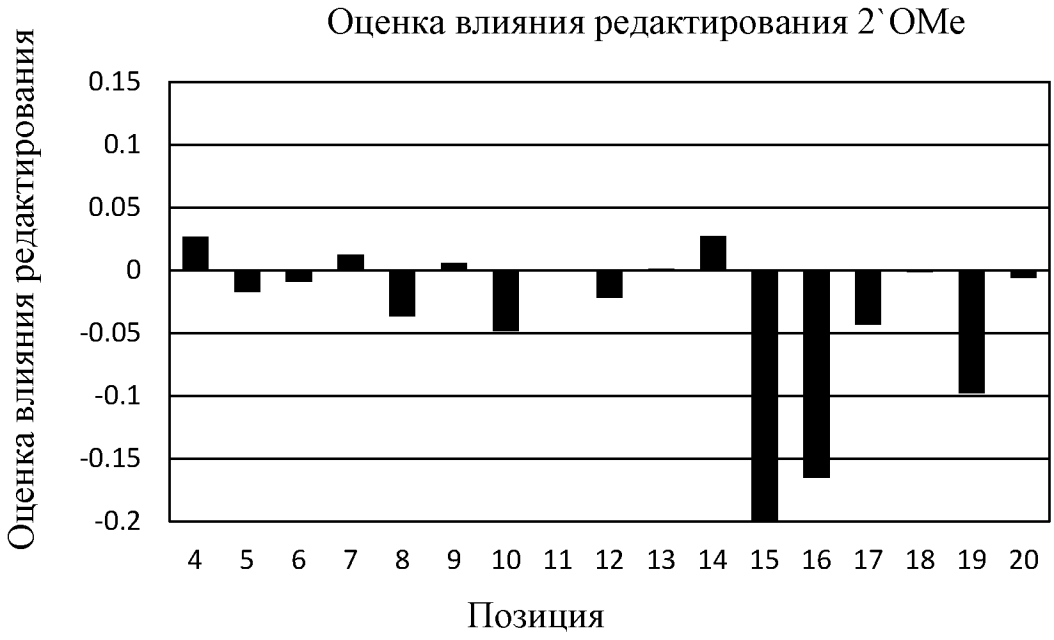
ФИГ. 29E



ФИГ. 29F



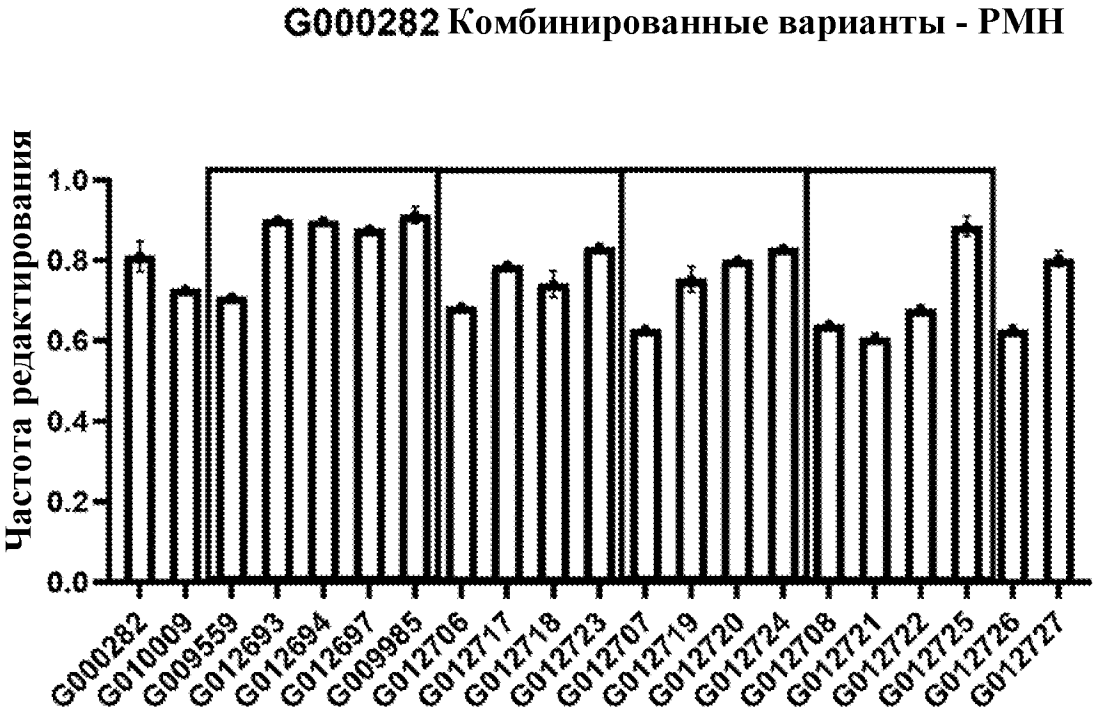
ФИГ. 30A



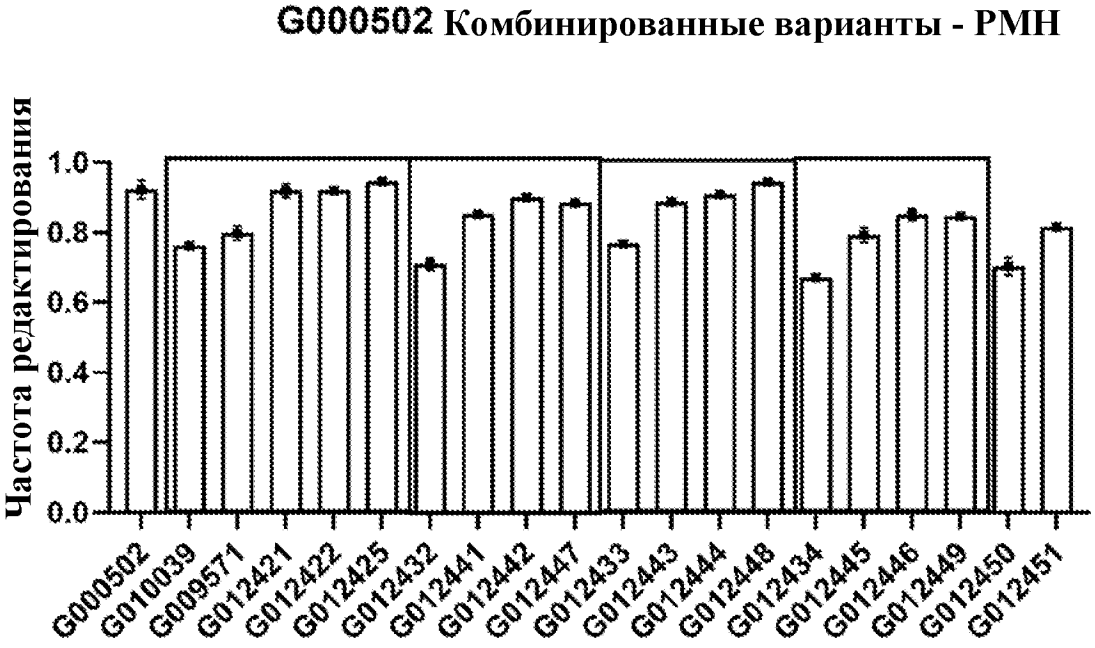
ФИГ. 30B


Оценка влияния редактирования PS
Оценка влияния редактирования
0.15
0.1
0.05
0
-0.05
-0.1
-0.15
-0.2
4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
Позиция

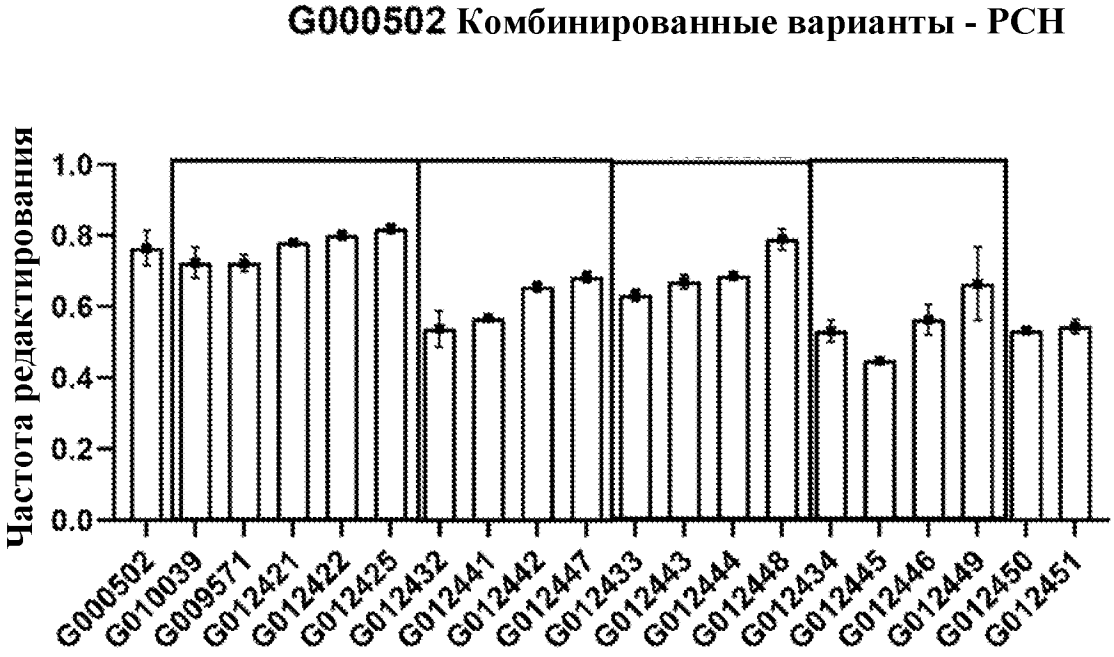
ФИГ. 30C



ФИГ. 31A



ФИГ. 31B


G000502 Комбинированные варианты - PCH
Частота редактирования
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
G000502
G010039
G009571
G012421
G012422
G012425
G012432
G012441
G012442
G012447
G012433
G012443
G012444
G012448
G012434
G012445
G012446
G012449
G012450
G012451

ФИГ. 31C