1. Priešprasmis oligonukleotidas, skirtas naudoti Angelmano sindromo gydymui arba prevencijai subjekte, kur priešprasmis oligonukleotidas apima 10–30 nukleotidų ilgio nepertraukiamą nukleotidų seką, pasižyminčią 100% komplementarumu žmogaus 15-os chromosomos padėtyse nuo 25278410 iki 25419462 (SEQ ID Nr. 1), kur priešprasmis oligonukleotidas geba indukuoti žmogaus tėvinės UBE3A raišką.

2. Konjugatas, skirtas naudoti Angelmano sindromo gydymui arba prevencijai subjekte, konjugatas apimantis priešprasmį oligonukleotidą ir bent vieną konjugato fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie oligonukleotido, kur priešprasmis oligonukleotidas apima 10–30 nukleotidų ilgio nepertraukiamą nukleotidų seką, pasižyminčią 100% komplementarumu žmogaus 15-os chromosomos padėtyse nuo 25278410 iki 25419462 (SEQ ID Nr. 1), kur priešprasmis oligonukleotidas geba indukuoti žmogaus tėvinės UBE3A raišką.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti Angelmano sindromo gydymui arba prevencijai subjekte, farmacinė kompozicija apimanti

(a) priešprasmį oligonukleotidą, apimantį 10–30 nukleotidų ilgio nepertraukiamą nukleotidų seką, pasižyminčią 100% komplementarumu žmogaus 15-os chromosomos padėtyse nuo 25278410 iki 25419462 (SEQ ID Nr. 1), kur priešprasmis oligonukleotidas geba indukuoti žmogaus tėvinės UBE3A raišką; arba

(b) konjugatą, apimantį (a) priešprasmį oligonukleotidą ir bent vieną konjugato fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie oligonukleotido;

ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, tirpiklį, nešiklį, druską ir (arba) adjuvantą.

4. Būdas *in vitro* UBE3A raiškai indukuoti tikslinėje ląstelėje, kai tėvinės UBE3A raiška yra slopinama, minėtas būdas apima skyrimą minėtai ląstelei veiksmingo kiekio

(a) priešprasmio oligonukleotido, apimančio 10–30 nukleotidų ilgio nepertraukiamą nukleotidų seką, pasižyminčią 100% komplementarumu žmogaus 15-os chromosomos padėtyse nuo 25278410 iki 25419462 (SEQ ID Nr. 1), kur priešprasmis oligonukleotidas geba indukuoti žmogaus tėvinės UBE3A raišką; arba

(b) konjugato, apimančio (a) priešprasmį oligonukleotidą ir bent vieną konjugato fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie oligonukleotido; arba

(c) farmacinės kompozicijos, apimančios (a) priešprasmį oligonukleotidą arba (b) konjugatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, tirpiklį, nešiklį, druską ir (arba) adjuvantą.

5. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, konjugatas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, arba būdas pagal 4 punktą, kur nepertraukiama nukleotidų seka yra komplementari tikslinės nukleorūgšties SEQ ID Nr. 1 sričiai.

6. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal 1 arba 5 punktą, konjugatas, skirtas naudoti pagal 2 arba 5 punktą, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 arba 5 punktą, arba būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur nepertraukiama nukleotidų seka yra 100% komplementari tikslinės nukleorūgšties sričiai SEQ ID Nr. 1 padėtyse nuo 1 iki 55318.

7. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 5 ir 6 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2, 5 ir 6 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3, 5 ir 6 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur nepertraukiama nukleotidų seka yra komplementari tikslinės nukleorūgšties posekai, kur poseka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 1 arba 2 lentelėje nurodytų sričių.

8. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-7 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-7 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-7 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-7 punktų, kur oligonukleotidas apima arba susideda iš 17- 22 nukleotidų arba 15 - 20 nukleotidų pagal ilgį.

9. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-8 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-8 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-8 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-8 punktų, kur oligonukleotidas susideda iš 20 nukleotidų pagal ilgį.

10. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-9 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-9 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-9 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-9 punktų, kur oligonukleotidas apima vieną arba daugiau modifikuotų nukleozidų.

11. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-10 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-10 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-10 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-10 punktų, kai vietoj citozino oligonukleotide yra naudojamas 5-metilcitozinas.

12. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur vienas arba daugiau modifikuotų nukleozidų yra 2’ cukrumi modifikuotas nukleozidas

13. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau 2’ cukrumi modifikuotų nukleozidų yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš 2’-O-alkil-RNR, 2'-O-metil-RNR, 2'-alkoksi-RNR, 2'-O-metoksietil-RNR, 2'-amino-DNR, 2'-fluoro-DNR, arabino nukleorūgšties (ANA), 2'-fluoro-ANA ir LNA nukleozidų.

14. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur vienas arba daugiau modifikuotų nukleozidų yra 2’-O-metoksietil-RNR nukleozidas.

15. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-14 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-14 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-14 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-14 punktų, kur oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą tarpnukleozidinę jungtį.

16. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 15 punktą, kur modifikuota tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato tarpnukleozidinė jungtis.

17. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 16 punktą, kur bent 60% tarpnukleozidinių jungčių oligonukleotide yra fosforotioato tarpnukleozidinės jungtys.

18. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-17 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-17 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-17 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-17 punktų, kur oligonukleotidas geba pasitelkti veikimui RNazę H.

19. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 18 punktą, kur oligonukleotidas yra gapmeris.

20. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 18 arba 19 punktą, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė 5’-F-G-F’-3’, kur F ir F’ sritis nepriklausomai apima nuo 1 iki 7 modifikuotų nukleozidų, o G sritis yra tarp 6 ir 16 nukleozidų, gebanti pasitelkti veikimui Rnazę H.

21. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal 20 punktą, kur modifikuoti nukleozidai yra 2' cukrumi modifikuoti nukleozidai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš 2'-O-alkil-RNR, 2 '-O-metil-RNR, 2'-alkoksi-RNR, 2'-O-metoksietil-RNR, 2'-amino-DNR, 2'-fluoro-DNR, arabino nukleorūgšties (ANA), 2'-fluoro-ANA ir LNA nukleozidų.

22. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-21 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-21 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-21 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-21 punktų, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė F-G-F', kur kiekviena iš F ir F' sričių nepriklausomai susideda iš 2, 3, 4 arba 5 modifikuotų nukleozidų vienetų, o G sritis susideda iš 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 nukleozidų vienetų.

23. Oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 5-20 punktų, konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 ir 5-22 punktų, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 ir 5-22 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 4-22 punktų, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė F-G-F', kur kiekviena iš F ir F' sričių nepriklausomai susideda iš 2, 3, 4 arba 5 2'-O-metoksietilribozės cukraus (2'- MOE) vienetų, o G sritis susideda iš 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 DNR vienetų.

24. Oligonukleotidas, konjugatas, farmacinė kompozicija, skirti naudojimui, arba būdas pagal bet kurį iš 20-23 punktų, kur kiekviena iš F ir F' sričių nepriklausomai susideda iš 5 2'-O-metoksietilribozės cukraus (2'-MOE) nukleozidų vienetų, o G sritis susideda iš 10 DNR nukleozidų vienetų.

25. Priešprasmis oligonukleotidas, gebantis indukuoti žmogaus tėvinės UBE3A raišką, skirtas naudoti Angelmano sindromo gydymui arba prevencijai subjekte, kur minėtas priešprasmis oligonukleotidas apima nepertraukiamą nukleotidų seką, kuri yra 100% komplementari tikslinės nukleorūgšties sričiai SEQ ID Nr. 1 padėtyse 1-55318, kur oligonukleotidas yra arba 15-20 nukleotidų ilgio arba 17-22 nukleotidų ilgio, kur oligonukleotidas apima vieną ar daugiau modifikuotų nukleozidų, kur vienas ar daugiau modifikuotų nukleozidų yra 2' cukrumi modifikuotas nukleozidas, kur vienas ar daugiau 2’ cukrumi modifikuotų nukleozidų yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš 2’-O-alkil-RNR, 2’-O-metil-RNR, 2’-alkoksi-RNR, 2’-O- metoksietil-RNR, 2'-amino-DNR, 2'-fluoro-DNR, arabino nukleorūgšties (ANA), 2'-fluoro-ANA ir LNA nukleozidų, kur oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą tarpnukleozidinę jungtį, kur minėta modifikuota tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato jungtis, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė F-G-F', kur kiekviena iš F ir F' sričių nepriklausomai susideda iš 2, 3, 4 arba 5 modifikuotų nukleozidų vienetų, o G sritis susideda iš 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 nukleozidų vienetų.

26. Konjugatas, skirtas naudoti Angelmano sindromo gydymui arba prevencijai subjekte, konjugatas apimantis priešprasmį oligonukleotidą ir bent vieną konjugato fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie oligonukleotido, kur priešprasmis oligonukleotidas apima nepertraukiamą nukleotidų seką, kuri yra 100% komplementari tikslinės nukleorūgšties sričiai SEQ ID Nr. 1 padėtyse 1-55318, kur oligonukleotidas yra arba 15-20 nukleotidų ilgio arba 17-22 nukleotidų ilgio, kur oligonukleotidas apima vieną ar daugiau modifikuotų nukleozidų, kur vienas arba daugiau modifikuotų nukleozidų yra 2' cukrumi modifikuotas nukleozidas, kur vienas ar daugiau 2' cukrumi modifikuotų nukleozidų yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš 2'-O-alkil-RNR, 2'-O-metil-RNR, 2'. -alkoksi-RNR, 2'-O-metoksietil-RNR, 2'-amino-DNR, 2'-fluoro-DNR, arabino nukleorūgšties (ANA), 2'-fluoro-ANA ir LNA nukleozidų, kur oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą tarpnukleozidinę jungtį, kur minėta modifikuota tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioatinė jungtis, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė F-G-F', kur kiekviena iš F ir F' sričių nepriklausomai susideda iš 2, 3, 4 arba 5 modifikuotų nukleozidų vienetų, o G sritis susideda iš 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 nukleozidų vienetų.

27. Farmacinė kompozicija, skirta Angelmano sindromo gydymui arba prevencijai subjekte, farmacinė kompozicija apimanti

(i) priešprasmį oligonukleotidą, apimantį nepertraukiamą nukleotidų seką, kuri yra 100% komplementari tikslinės nukleorūgšties sričiai SEQ ID Nr. 1 padėtyse 1-55318, kur oligonukleotidas yra arba nuo 15 iki 20 nukleotidų ilgio arba nuo 17 iki 22 nukleotidų ilgio, kur oligonukleotidas apima vieną ar daugiau modifikuotų nukleozidų, kur vienas ar daugiau modifikuotų nukleozidų yra 2' cukrumi modifikuotas nukleozidas, kur vienas ar daugiau 2' cukrumi modifikuotų nukleozidų yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš 2'-O-alkil-RNR, 2'-O-metil-RNR, 2'-alkoksi-RNR, 2'-O-metoksietil-RNR, 2'-amino-DNR, 2'-fluoro-DNR, arabino nukleorūgšties ( ANA), 2'-fluoro-ANA ir LNA nukleozidų, kur oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą tarpnukleozidinę jungtį, kur minėta modifikuota tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioatinė jungtis, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė F-G-F', kur kiekviena iš F ir F’ sričių nepriklausomai susideda iš 2, 3, 4 arba 5 modifikuotų nukleozidų vienetų, o G sritis susideda iš 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 nukleozidų vienetų; arba

(ii) konjugatą, apimantį (i) priešprasmį oligonukleotidą ir bent vieną konjugato fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie oligonukleotido;

ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, tirpiklį, nešiklį, druską ir (arba) adjuvantą.

28. Būdas *in vitro* UBE3A raiškai indukuoti tikslinėje ląstelėje, kai tėvinės UBE3A raiška yra slopinama, minėtas būdas apima skyrimą minėtai ląstelei veiksmingo kiekio

(i) priešprasmio oligonukleotido, apimačio nepertaukiamą nukleotidų seką, kuri yra 100% komplementari tikslinės nukleorūgšties sričiai SEQ ID Nr. 1 padėtyse 1-55318, kur oligonukleotidas yra arba nuo 15 iki 20 nukleotidų ilgio arba nuo 17 iki 22 nukleotidų ilgio, kur oligonukleotidas apima vieną ar daugiau modifikuotų nukleozidų, kur vienas ar daugiau modifikuotų nukleozidų yra 2' cukrumi modifikuotas nukleozidas, kur vienas ar daugiau 2' cukrumi modifikuotų nukleozidų yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš 2'-O-alkil-RNR, 2'-O-metil-RNR, 2'-alkoksi-RNR, 2'-O-metoksietil-RNR, 2'-amino-DNR, 2'-fluoro-DNR, arabino nukleorūgšties (ANA), 2’-fluoro-ANA ir LNA nukleozidų, kur oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą tarpnukleozidinę jungtį, kur minėta modifikuota tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato jungtis, kur oligonukleotidas yra gapmeris, kurio formulė F-G-F', kur kiekviena iš F ir F’ sričių nepriklausomai susideda iš 2, 3, 4 arba 5 modifikuotų nukleozidų vienetų, o G sritis susideda iš 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 nukleozidų vienetų; arba

(ii) konjugato, apimančio (i) priešprasmį oligonukleotidą ir bent vieną konjugato fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie oligonukleotido; arba

(iii) farmacinės kompozicijos, apimančios (i) priešprasmį oligonukleotidą arba (ii) konjugatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, tirpiklį, nešiklį, druską ir (arba) adjuvantą.

29. Būdas pagal bet kurį iš 4-24 ir 28 punktų, kur UBE3A raiška yra padidėjusi bent 40%, palyginti su kontrole.

30. Būdas pagal bet kurį iš 4-24, 28 ir 29 punktų, kur SNHG14 transkripto lygis, žemyn nuo SNORD109B, yra sumažėjęs ne mažiau kaip 30%, lyginant su kontrole.

31. Būdas pagal bet kurį iš 4-24 ir 28-30 punktų, kur tikslinė ląstelė yra neurono ląstelė.

32. Būdas pagal bet kurį iš 4-24 ir 28-31 punktų, kur SNORD115 raiška nėra reikšmingai paveikta, lyginant su kontrole.