权 利 要 求 书

1. 治疗个体中血小板减少症和/或与 THPO 蛋白表达不足或减少相关的疾病或状况的方法，包括给所述个体施用治疗有效量的针对 *THPO* 启动子的小激活核酸分子、表达所述小激活核酸分子的核酸分子、包含所述小激活核酸分子的组合物或制剂。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述血小板减少症包括各种原因所致的血小板减少症，例如先天性（遗传性）和获得性血小板减少症，优选地，包括骨髓生成血小板减少、外周血血小板破坏增加及脾脏扣留血小板。

3. 权利要求 1 的方法，其中所述血小板减少症包括但不限于与 THPO 蛋白表达不足或减少相关的血小板减少症、各种其他因素导致的血小板减少症，如免疫性血小板减少症、药物源性血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜、遗传性血小板减少症等。

4. 权利要求 1-3 任一项所述的方法，其中所述个体是哺乳动物。

5. 权利要求 4 所述的方法，其中所述个体是人。

6. 权利要求 1-3 任一项所述的方法，其中所述小激活核酸分子包含第一核酸链和第二核酸链，第一核酸链与 SEQ ID NO: 601 至 SEQ ID NO:605 中的任一个的连续 16-35 个核苷酸具有至少 75%，例如至少约 79%、约 80%、约 85%、约 90%、约 95%、约 99%、或约 100% 的同源性或互补性，第一核酸链和第二核酸链能通过互补形成双链核酸结构，双链核酸结构能够激活 *THPO* 基因在细胞中的表达。

7. 权利要求 6 所述的方法，其中所述小激活核酸分子的第一核酸链可以包括或选自 SEQ ID NO：1048 至 SEQ ID NO：1489 中的任一核苷酸序列，并且其第二链可以包括或选自 SEQ ID NO：1490 至 SEQ ID NO：1931 中 的任一核苷酸序列。

8. 根据权利要求 6 所述的方法，其中所述第一核酸链和所述第二核酸链存在于两条不同的核酸链上。

9. 根据权利要求 6 所述的方法，其中所述第一核酸链和所述第二核酸链存在于同一条核酸链上，优选地，所述小激活核酸分子为发夹型单链核酸分子，其中所述第一核酸链和所述第二核酸链包含形成双链核酸结构的互补区域。

10. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于所述小激活核酸分子的至少一条链在 3’ 端具有 0 至 6 个核苷酸的突出。

11. 根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于所述小激活核酸分子的两条链在 3’ 端都具有 0 至 6 个核苷酸的突出，优选地具有 2 个或 3 个核苷酸的突出。

12. 根据权利要求 6 或 7 所述的方法，其特征在于所述第一核酸链和所述第二核酸链的长度分别为 16 至 35 个核苷酸。

13. 根据权利要求 1-12 任一项所述的方法，其中所述小激活核酸分子包括至少一个修饰，优选地，所述修饰为化学修饰。

14. 根据权利要求 13 所述的方法，其中所述化学修饰包括或选自如下修饰中的一种或多种：

（1）对所述小激活核酸分子的核苷酸序列中连接核苷酸的磷酸二酯键的修饰；

（2）对所述小激活核酸分子的核苷酸序列中的核糖的 2’-OH 的修饰；

（3）对所述小激活核酸分子的核苷酸序列中的碱基的修饰；

（4）所述小激活核酸分子的核苷酸序列中的至少一个核苷酸为锁核酸。

15. 根据权利要求 13 所述的方法，其中所述化学修饰包括或选自如下修饰中的一种或多种：2’-氟代修饰、 2’-氧甲基修饰、 2’-氧亚乙基甲氧基修饰、 2,4’-二硝基苯酚修饰、锁核酸(LNA)、 2’-氨基修饰、 2’-脱氧修饰、5′-溴尿嘧啶修饰、5′-碘尿嘧啶修饰、N-甲基脲嘧啶修饰、2,6—二氨基嘌呤修饰、硫代磷酸修饰和硼烷化磷酸盐修饰。

16. 权利要求 3 的方法，其中所述获得性血小板减少症包括但不限于再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征、白血病、药物、感染、肿瘤疾病、放疗、骨髓移植、慢性肝脏疾病等引起的血小板减少，免疫性血小板减少症，其中导致外周血血小板破坏增加的因素有血栓性血小板减少、肝素诱发的血小板减少、药源性血小板减少、ITP 及血栓性血小板减少性紫癜。

17. 激活或者上调 *THPO* 基因在个体或细胞中的表达的方法，其中所述方法包括给所述个体或细胞施用本发明所述的小激活核酸分子、编码本发明的小激活核酸分子的核酸、或包含本发明的小激活核酸分子的组合物或制剂。

18. 编码权利要求 1-9 中任一项所述的小激活核酸分子的核酸。

19. 包含利要求 1-9 中任一项所述的小激活核酸分子或编码利要求 1-9 中任一项所述的小激活核酸分子的核酸的细胞。

20. 包含利要求 1-9 中任一项所述的小激活核酸分子的组合物。

21. 包含利要求 1-9 中任一项所述的小激活核酸分子的制剂，其中所述制剂包含脂质体，优选地，所述制剂包括 LNP 包载的小激活核酸分子。