

Table S1. The preference for nucleotides at each position in the sense strand as taken from published reports.

Position Rules	1				2				3				4				5				6			
	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U
Reynolds									•															
Ui-Tei	▼	•	•	▼																				
Amarzguioui	▼	•	•	▼	▼			▼	▼			▼									•			
Hsieh																						▼		
Takasaki	▼		•	▼																	•	▼		
Svetlana	▼		•	▼			•				•	▼		▼							•	▼	▼	•
Jagla 1		•	•																					
Jagla 2		•	•																					
Jagla 3		•	•																					
Jagla 4	•			•													•			•	•			•
Matveeva	▼	•	•	▼				▼		▼						•					•	▼		•
Jiang			•	▼			•				•	▼									•	▼	▼	•

• Preference for high siRNA efficacy. ▼ Preference for low siRNA efficacy.

Position Rules	7				8				9				10				11				12			
	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U
Reynolds																•								
Ui-Tei																								
Amarzguioui																								
Hsieh																		•	•					
Takasaki			•	▼	•		▼				▼	•												
Svetlana	•	▼										▼				•								
Jagla 1													•			•								
Jagla 2														•	•									
Jagla 3																		•	•					
Jagla 4																								
Matveeva	•	▼									▼					•					•		▼	
Jiang	•	▼										▼				•								

Position Rules	13				14				15				16				17				18			
	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U	A	C	G	U
Reynolds			▼																					
Ui-Tei																								
Amarzguioui																	•			•	•			•
Hsieh															•									
Takasaki												•												
Svetlana	•	▼	▼	•		▼			•			▼					•				•	▼		
Jagla 1																								
Jagla 2																								
Jagla 3																								
Jagla 4																								
Matveeva	•			•						▼						•	•		▼		•	▼	▼	
Jiang	•	▼	▼	•		▼			•			▼					•				•	▼		

Position Rules	19			
	A	C	G	U
Reynolds		▼	▼	
Ui-Tei	•	▼	▼	•
Amarzguioui	•		▼	•
Hsieh			▼	•
Takasaki			▼	
Svetlana	•		▼	•
Jagla 1	•			•
Jagla 2	•			•
Jagla 3		•	•	
Jagla 4	•			•
Matveeva	•	▼	▼	•
Jiang	•	▼	▼	•