

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU<sup>(11)</sup> 2 539 032<sup>(13)</sup> C2

(51) МПК  
C12Q I/68 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012101828/10, 04.06.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
04.06.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
25.06.2009 US 61/220,344

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2013 Бюл. № 21

(45) Опубликовано: 10.01.2015 Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: EP 2062982 A1, 27.05.2009 . US  
20060234234 A1, 19.10.2006 . US 0006416948  
B1, 09.07.2002 . US 20020110807 A1, 15.08.2002  
. RU 2314316 C2, 10.01.2008

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 25.01.2012

(86) Заявка РСТ:  
US 2010/037477 (04.06.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2010/151416 (29.12.2010)

Адрес для переписки:  
123242, Москва, Кудринская пл., 1, а/я 35,  
"Михайлюк, Сороколат и партнеры-патентные  
помощники", пат.пов. Е.Л.Носыревой, рег.№ 886

(72) Автор(ы):

РОБИНЗ, Харлан, С. (US),  
УОРРЕН, Эдус, Х. (US),  
КАРЛСОН, Кристофер, Скотт (US)

(73) Патентообладатель(и):

ФРЕД ХАТЧИНСОН КАНСЭР РИСЁЧ  
СЕНТЕР (US)

C 2  
2 5 3 9 0 3 0 3 9 2  
R U

(54) СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИММУНИТЕТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области  
молекулярной биологии, биохимии, иммунологии  
и генетической инженерии. Предложена  
композиция для определения разнообразия CDR3

последовательностей TCRB или IGH в образце.  
Изобретение может быть использовано для  
оценки адаптивной иммунной системы пациентов  
в медицине. 35 з.п. ф-лы, 14 табл., 14 пр.

R U  
2 5 3 9 0 3 2  
C 2

R U  
2 5 3 9 0 3 2  
C 2

RUSSIAN FEDERATION



(19) RU<sup>(11)</sup> 2 539 032<sup>(13)</sup> C2

(51) Int. Cl.  
C12Q I/68 (2006.01)

FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2012101828/10, 04.06.2010

(24) Effective date for property rights:  
04.06.2010

Priority:

(30) Convention priority:  
25.06.2009 US 61/220,344

(43) Application published: 27.07.2013 Bull. № 21

(45) Date of publication: 10.01.2015 Bull. № 1

(85) Commencement of national phase: 25.01.2012

(86) PCT application:  
US 2010/037477 (04.06.2010)

(87) PCT publication:  
WO 2010/151416 (29.12.2010)

Mail address:

123242, Moskva, Kudrinskaja pl., 1, a/ja 35,  
"Mikhailjuk, Sorokolat i partnery-patentnye  
poverennye", pat.pov. E.L.Nosyrevoj, reg.N 886

(72) Inventor(s):

ROBINS Harlan S. (US),  
WARREN Edus H. (US),  
CARLSON Christopher Scott (US)

(73) Proprietor(s):

FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH  
CENTER (US)

R  
U  
2  
5  
3  
9  
0  
3  
2  
C  
2

(54) METHOD FOR MEASURING ARTIFICIAL IMMUNITY

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceutics.

SUBSTANCE: invention refers to molecular biology, biochemistry, immunology and gene engineering. What is presented is a composition for specifying a variety of CDR3 sequences of TCRB or

IGH in a sample.

EFFECT: invention can be used for assessing the patient's adaptive immune system in medicine.

36 cl, 14 tbl, 14 ex

## ПРЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Данная заявка заявляет преимущества предварительной заявки на патент США №61/220,344, поданной 25 июня 2009 г., и тем самым включенной ссылкой во всей ее полноте.

### 5 ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[0002] Описан способ измерения адаптивного иммунитета пациента путем анализа разнообразия генов рецепторов Т-клеток или генов антител с использованием крупномасштабного секвенирования нуклеиновой кислоты, экстрагированной из клеток адаптивной иммунной системы.

### 10 ПРЕДПОСЫЛКИ

[0003] Иммунокомпетентность является способностью организма продуцировать нормальный иммунный ответ (т.е. производство антител и/или опосредованный клетками иммунитет) после воздействия патогена, который может быть живым организмом (таким как бактерия или гриб), вируса или специфических антигенных

15 компонентов, выделенных из патогена и введенных в вакцину. Иммунокомпетентность является противоположностью иммунодефициту, или иммунной некомпетентности, или ослабленному иммунитету. Несколько примерами могли бы быть новорожденный, у которого пока нет полностью функционирующей иммунной системы, но у которого могут быть переданное материю антитело (иммунодефицитный); пациент на поздней

20 стадии СПИДа с разрушенной или разрушающейся иммунной системой (иммунная некомпетентность); реципиент с трансплантатом, принимающий лекарство для того, чтобы его организм не отторгал донорский орган (ослабленный иммунитет); связанное с возрастом ослабление функции Т-клеток у лиц пожилого возраста; или индивидуумы, подвергшиеся радиации или химиотерапевтическим лекарственным средствам. Могут

25 быть случаи совмещения, но эти выражения представляют все показатели дисфункциональной иммунной системы. В отношении лимфоцитов иммунокомпетентность означает, что В-клетка или Т-клетка является зрелой и может распознавать антигены и позволять человеку повышать иммунный ответ.

[0004] Иммунокомпетентность зависит от способности адаптивной иммунной системы 30 повышать иммунный ответ, специфический для любых потенциальных чужеродных антигенов, используя высоко полиморфные рецепторы, закодированные В-клетками (иммуноглобулины, Ig) и Т-клетками (Т-клеточные рецепторы, TCR).

[0005] Ig, экспрессированные В-клетками, представляют собой белки, включающие 35 четыре полипептидные цепи, две тяжелые цепи (H цепи) и две легкие цепи (L цепи), формирующих H<sub>L</sub> структуру. Каждая пара H и L цепей содержит гипервариабельный домен, включающий V<sub>L</sub> и V<sub>H</sub> участок, и константный домен. H цепи Ig бывают нескольких типов: μ, δ, γ, α и β. Разнообразие Ig у индивидуума в основном определено гипервариабельным доменом. V домен H цепей создается комбинаторным соединением трех типов сегментов гена «germline», сегментами V<sub>H</sub>, D<sub>H</sub> и J<sub>H</sub>. Разнообразие 40 последовательности гипервариабельного домена, кроме того, увеличивается независимым добавлением и делецией нуклеотидов в соединениях V<sub>H</sub>-D<sub>H</sub>, D<sub>H</sub>-J<sub>H</sub> и V<sub>H</sub>-J<sub>H</sub> во время процесса перестройки гена Ig. В этом отношении иммунокомпетентность отражается в разнообразии Ig.

[0006] TCR, экспрессированные αβ Т-клетками, являются белками, включающими 45 две трансмембранные полипептидные цепи (α и β), экспрессированные от TCRA и TCRB генов, соответственно. Подобные TCR белки экспрессированы в гамма-дельта Т-клетках, из TCRD и TCRG локусов. Каждый TCR пептид содержит вариабельные определяющие

комплémentарность участки (CDR), а также каркасные участки (FR) и константный участок. Разнообразие последовательностей  $\alpha\beta$  T-клеток в значительной степени определено аминокислотной последовательностью петель третьего определяющего комплексного участка (CDR3) вариабельных доменов  $\alpha$  и  $\beta$  цепей, чье разнообразие является результатом рекомбинации между вариабельным ( $V_\beta$ ), разнообразным ( $D_\beta$ ) и соединяющим ( $J_\beta$ ) генными сегментами в локусе  $\beta$  цепи и между аналогичными  $V_\alpha$  и  $J_\alpha$  генными сегментами в локусе  $\alpha$  цепи, соответственно. Существование множества таких генных сегментов в локусах  $\alpha$  и  $\beta$  цепей TCR предоставляет большое число отдельных CDR3 последовательностей, подлежащих кодированию. Разнообразие CDR3 последовательностей, кроме того, увеличивается в зависимости от добавления и делении нуклеотидов на  $V_\beta$ - $D_\beta$ ,  $D_\beta$ - $J_\beta$  и  $V_\alpha$ - $J_\alpha$  соединениях во время процесса перестройки TCR гена. В этом отношении, иммунокомпетентность отражается в разнообразии TCR.

[0007] Существует назревшая потребность в способах оценки или измерения

адаптивной иммунной системы пациентов в различных условиях, будь то иммунокомпетентность при ослабленном иммунитете или разрегулированный адаптивный иммунитет при аутоиммунном заболевании. Существует потребность в способах диагностики состояния заболевания или эффекты старения путем оценки иммунокомпетентности пациента. Таким же образом должны быть проконтролированы результаты лечений, которые модифицируют иммунную систему, путем оценки иммунокомпетентности пациента, в процессе прохождения курса лечения. С другой стороны, существует потребность в способах контроля адаптивной иммунной системы в контексте вспышек аутоиммунного заболевания и ремиссий в целях контроля ответа на лечение или потребность начать профилактическое лечение предсимптоматически.

## 25 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

[0008] Одним аспектом данного изобретения является композиция, включающая:

- многообразие праймеров V сегмента, где каждый праймер включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному V сегменту или небольшому семейству V сегментов; и

30 - многообразие праймеров J-сегмента, где каждый праймер включает последовательность, которая комплементарна J сегменту;

где праймеры V сегмента и J-сегмента разрешают амплификацию CDR3 участка TCR путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) с продуцированным многообразием амплифицированных молекул ДНК, достаточных для определения

35 разнообразия TCR генов. Одним вариантом осуществления данного изобретения является композиция, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному  $V\beta$  сегменту, а каждый праймер J сегмента включает последовательность, которая комплементарна  $J\beta$  сегменту, и где праймеры V сегмента и J-сегмента разрешают амплификацию CDR3 участка TCR $\beta$ . Другим вариантом осуществления является композиция, где каждый праймер V-сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному  $V\alpha$  сегменту, а каждый праймер J сегмента включает последовательность, которая комплементарна  $J\alpha$  сегменту, и где праймеры V сегмента и J-сегмента разрешают амплификацию CDR3 участка TCR $\alpha$ .

40 [0009] Другим вариантом осуществления данного изобретения является композиция, где праймеры V сегмента гибридизируются с консервативным сегментом и имеют подобную прочность отжига. В другом варианте осуществления праймер V сегмента зажорен в положении -43 в  $V\beta$  сегменте относительно сигнальной последовательности

рекомбинации (RSS). В другом варианте осуществления многообразие праймеров V сегмента включает по меньшей мере из 45 праймеров, специфических к 45 различным V $\beta$  генам. В другом варианте осуществления праймеры V сегмента имеют

последовательности, которые выбраны из группы, включающей SEQ ID NOS:1-45. В другом варианте осуществления праймеры V сегмента имеют последовательности, которые выбраны из группы, включающей SEQ ID NOS:58-102. Другой вариант осуществления, где праймер V сегмента для каждого V $\beta$  сегмента.

[0010] Другим вариантом осуществления данного изобретения является композиция, где праймеры J сегмента гибридизируются с элементом консервативного каркасного участка J $\beta$  сегмента и имеют подобную прочность отжига. Композиция по пункту 2, где многообразие праймеров J сегмента состоит по меньшей мере из тринацати праймеров, специфических к тринацати различным J $\beta$  генам. Другим вариантом осуществления является композиция по п.2, где праймеры J сегмента имеют последовательности, выбранные из группы, включающей SEQ ID NOS:46-57. В другом варианте осуществления праймеры J сегмента имеют последовательности, выбранные из группы, включающей SEQ ID NOS:102-113. Другим вариантом осуществления является праймер J сегмента для каждого J $\beta$  сегмента. В другом варианте осуществления все праймеры J сегмента отжигаются с одинаковым консервативным мотивом.

[0011] Другим вариантом осуществления данного изобретения является композиция, где амплифицированная молекула ДНК начинается с указанного консервативного мотива и амплифицирует соответствующую последовательность для диагностической идентификации J сегмента, и включает CDR3 соединение, и распространяется в V сегмент. В другом варианте осуществления каждый из амплифицированных сегментов J $\beta$  гена имеет уникальный свободный конец из четырех оснований в положениях от +11 до +14 ниже RSS сайта.

[0012] Другим аспектом данного изобретения является композиция, дополнительно включающая совокупность се квенирующих олигонуклеотидов, где секвенирующие олигопуклеотиды гибридизируются с участками в амплифицированных молекулах ДНК. Вариантом осуществления являются гибридизация секвенирующих олигоуклеотидов рядом со свободным концом из четырех оснований в амплифицированных сегментах J $\beta$  генов в положениях от +11 до +14 ниже RSS сайта. В другом варианте осуществления секвенирующие олигонуклеотиды выбраны из группы, включающей SEG ID NOS:58-70. В другом варианте осуществления V сегмент или J-сегмент выбран так, чтобы включать коррекция ошибок последовательности путем слияния близко родственных последовательностей. Другим вариантом осуществления является композиция, дополнительно включающая универсальный праймер С сегмента для образования кДНК из мРНК.

[0013] Другим аспектом данного изобретения является композиция, включающая: - многообразие праймеров V сегмента, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарнациальному V сегменту или небольшому семейству V сегментов; и

- многообразие праймеров J сегмента, где каждый праймер J сегмента включает последовательность, которая комплементарна J сегменту;

где праймеры V сегмента и J-сегмента разрешают амплификацию CDR3 участка TCRG путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) с получением многообразия амплифицированных молекул ДНК, достаточных для определения разнообразия генов тяжелых цепей антител.

[0014] Другим аспектом данного изобретения является композиция, включающая:

- многообразие праймеров V сегмента, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному V сегменту или небольшому семейству V сегментов; и

- многообразие праймеров J сегмента, где каждый праймер J сегмента включает

5 последовательность, которая комплементарна J сегменту;

где праймеры V сегмента и J сегмента разрешают амплификацию CDR3 участка тяжелой цепи (IGH) антитела путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) с продуцированным многообразием амплифицированных молекул ДНК, достаточных для определения разнообразия генов тяжелой цепи антитела.

10 [0015] Другим аспектом данного изобретения является композиция, включающая:

- многообразие праймеров V сегмента, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному V сегменту или небольшому семейству V сегментов; и

- многообразие праймеров J сегмента, где каждый праймер J сегмента включает

15 последовательность, которая комплементарна J сегменту;

где праймеры V сегмента и J сегмента разрешают амплификацию VL участка легкой цепи (IGL) антитела путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) с продуцированным многообразием амплифицированных молекул ДНК, достаточных для определения разнообразия генов легкой цепи антитела.

20 [0016] Другим аспектом данного изобретения является способ, включающий:

- отбор многообразия праймеров V сегмента, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному V сегменту или небольшому семейству V сегментов; и

- отбор многообразия праймеров J сегмента, где каждый праймер J сегмента включает

25 последовательность, которая комплементарна J сегменту;

- комбинирование праймеров V сегмента и J сегмента с образцом геномной ДНК для разрешения амплификации CDR3 участка путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) с получением многообразия амплифицированных молекул ДНК, достаточных для определения разнообразия TCR генов.

30 [0017] Одним вариантом осуществления данного изобретения является способ, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному V $\beta$  сегменту, а каждый праймер J сегмента включает последовательность, которая комплементарна J $\beta$  сегменту; и где комбинирование праймеров V сегмента и J сегмента с образцом геномной ДНК разрешает амплификацию

35 CDR3 участка TCR путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) и продуцирует многообразие амплифицированных молекул ДНК. В другом варианте осуществления каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарна отдельному функциональному V $\alpha$  сегменту, а каждый праймер J сегмента включает последовательность, которая комплементарна J $\alpha$  сегменту; и где

40 комбинирование праймеров V сегмента и J сегмента с образцом геномной ДНК разрешает амплификацию CDR3 участка TCR путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) и продуцирует многообразие амплифицированных молекул ДНК.

[0018] Другим вариантом осуществления данного изобретения является способ, дополнительно включающий этап секвенирования амплифицированных молекул ДНК.

45 В другом варианте осуществления на этапе секвенирования используется совокупность секвенирующих олигонуклеотидов, которые гибридизируются с участками в амплифицированных молекулах ДНК. Другим вариантом осуществления является способ, дополнительно включающий этап расчета общего разнообразия CDR3

последовательностей TCRβ среди амплифицированных молекул ДНК. В другом варианте осуществления способ показывает, что общее разнообразие нормального человека составляет более  $1 \cdot 10^6$  последовательностей, более  $2 \cdot 10^6$  последовательностей или 5 более  $3 \cdot 10^6$  последовательностей.

[0019] Другим аспектом данного изобретения является способ диагностики иммунодефицита у пациента-человека, включающий измерение разнообразия CDR3 последовательностей TCR пациента, и сравнение разнообразия субъекта с разнообразием, полученным от нормального субъекта. Вариантом осуществления 10 данного изобретения является способ, где измерение разнообразия последовательностей TCR включает этапы:

- отбора многообразия праймеров V сегмента, где каждый праймер V сегмента включает последовательность, которая комплементарнациальному функциональному V сегменту или небольшому семейству V сегментов; и
- 15 - отбор многообразия праймеров J сегмента, где каждый праймер J сегмента включает последовательность, которая комплементарна J сегменту;
- комбинирование праймеров V сегмента и J сегмента с образцом геномной ДНК для разрешения амплификации CDR3 участка TCR путем многократной полимеразной цепной реакции (PCR) с продуцированным многообразием амплифицированных молекул 20 ДНК;
- секвенирование амплифицированных молекул ДНК;
- расчет общего разнообразия CDR3 последовательностей TCR среди амплифицированных молекул ДНК.

[0020] Вариантом осуществления данного изобретения является способ, где сравнение 25 разнообразия определяется расчетом с использованием следующего уравнения:

$$\Delta(t) = \sum_x E(n_x)_{\text{измерение}+2} - \sum_x E(n_x)_{\text{измерение}} = S \int_0^{\infty} e^{-\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) dG(\lambda),$$

где  $G(\lambda)$  является эмпирической функцией распределения параметров  $\lambda_1, \dots, \lambda_S, n_x$  30 является числом клонотипов, секвенированных строго  $x$  раз, и

$$E(n_x) = S \int_0^{\infty} \left( \frac{e^{-\lambda} \lambda^x}{x!} \right) dG(\lambda).$$

[0021] Другим вариантом осуществления данного изобретения является способ, где сравнивается разнообразие по меньшей мере двух образцов геномной ДНК. В другом варианте осуществления один образец геномной ДНК является образцом от пациента, а другой образец - от нормального субъекта. В другом варианте осуществления один образец геномной ДНК является образцом от пациента перед терапевтическим курсом 35 лечения, а другой образец - от пациента после курса лечения. В другом варианте осуществления два образца геномной ДНК являются образцами от одного и того же пациента в различные точки времени во время курса лечения. В другом варианте осуществления заболевания диагностируется на основе сравнения разнообразия среди образцов геномной ДНК. В другом варианте осуществления иммунокомпетентность 40 пациента-человека оценивается путем сравнения.

## ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЛЛЮСТРАТИВНЫХ ВАРИАНТОВ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

[0022] TCR и гены Ig могут образовывать миллионы отличных белков путем соматической мутации. Вследствие этого создающего разнообразие механизма

гипервариабельные определяющие комплементарность участки этих генов могут кодировать последовательности, которые могут взаимодействовать с миллионами лигандов, и эти участки связаны с константным участком, который может передавать сигнал клетке, показывающей связывание родственного лиганда белка.

- 5 [0023] Адаптивная иммунная система применяет несколько стратегий для создания спектра антигенных рецепторов Т- и В-клеток с достаточным разнообразием для распознавания группы потенциальных патогенов. В  $\alpha\beta$  и  $\gamma\beta$  Т-клетках, которые, прежде всего, распознают пептидные антигены, представленные молекулами МНС, большая часть из разнообразия рецепторов содержится в третьем определяющем 10 комплементарность участке (CDR3)  $\alpha$  и  $\beta$  цепей (или  $\gamma$  и  $\delta$  цепей) Т-клеточного рецептора (TCR). Хотя было приблизительно оценено, что адаптивная иммунная система может образовывать до  $10^{18}$  отличных TCR  $\alpha\beta$  пар, прямая экспериментальная оценка CDR3 разнообразия TCR не удалась.

- 15 [0024] В данном документе описывается новый способ измерения CDR3 разнообразия TCR, который основан на секвенировании отдельной молекулы ДНК, и применение этого подхода к последовательности CDR3 участков в миллионах перестроенных TCR $\beta$  генов, выделенных из Т-клеток периферической крови двух здоровых взрослых людей.

- 20 [0025] Способность адаптивной иммунной системы повышать иммунный ответ, специфический для любого из большого количества потенциальных чужеродных антигенов, которым индивидуум может быть подвергнут, зависит от высоко 25 полиморфных рецепторов, закодированных В-клетками (иммуноглобулинами) и Т-клетками (Т-клеточными рецепторами; TCR). TCR, экспрессированные  $\alpha\beta$  Т-клетками, которые, прежде всего, распознают пептидные антигены, представленные молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса I и II, являются гетеродимерными белками, включающими две трансмембранные полипептидные цепи ( $\alpha$  и  $\beta$ ), причем каждая содержит один вариабельный и один константный домен. Пептидная специфичность  $\alpha\beta$  Т-клеток в значительной части определяется аминокислотной последовательностью, закодированной в петлях третьего определяющего 30 комплементарность участка (CDR3) вариабельных доменов  $\alpha$  и  $\beta$  цепи. CDR3 участки  $\beta$  и  $\alpha$  цепей сформированы рекомбинацией между неперекрывающимися вариабельным ( $V_\beta$ ), разнообразным ( $D_\beta$ ) и соединяющим ( $J_\beta$ ) сегментами гена в локусе  $\beta$  цепи и между аналогичными  $V_\alpha$  и  $J_\alpha$  сегментами гена в локусе  $\alpha$  цепи, соответственно. Существование множества таких генных сегментов в локусах  $\alpha$  и  $\beta$  цепи TCR разрешает большое число 35 различных CDR3 последовательностей, подлежащих кодированию. Разнообразие CDR3 последовательностей, кроме того, увеличивается независимым от матрицы добавлением и делецией нуклеотидов на  $V_\beta$ - $D_\beta$ ,  $D_\beta$ - $J_\beta$  и  $V_\alpha$ - $J_\alpha$  соединениях во время процесса генной перестройки TCR.

- 40 [0026] Предыдущие попытки оценки разнообразия рецепторов в спектре  $\alpha\beta$  Т-клеток взрослого человека зависели от исследования перестроенных генов  $\alpha$  и  $\beta$  цепи TCR, экспрессированных в небольших хорошо определенных подсовокупностях спектра с последующей экстраполяцией разнообразия, присутствующего в этих подсовокупностях, на полный спектр, с оценкой приблизительно  $10^6$  уникальных TCR $\beta$  цепи CDR3 последовательностей на индивидуум, с 10-20% этих уникальных TCR $\beta$  CDR3 45 последовательностей, экспрессированными клетками в «обученной» антигеном CD45RO $^+$  категории. Точность и четкость этой оценки весьма ограничены необходимостью экстраполировать разнообразие, наблюдаемое в сотнях последовательностей, на полный спектр, и вполне возможно, что реальное число уникальных TCR $\beta$  цепи CDR3

последовательностей в αβ Т-клеточном спектре значительно больше, чем  $1 \times 10^6$ .

[0027] Недавние достижения в высокопроизводительной технологии ДНК секвенирования сделали возможным значительно более глубокое секвенирование, чем основанные на капиллярах технологии. Комплексная библиотека матричных молекул, несущих универсальные PCR адаптерные последовательности на каждом конце, гибридизирована с «газоном» комплементарных олигонуклеотидов, иммобилизованных на твердой поверхности. Твердофазная PCR используется для амплификации гибридизированной библиотеки, что дает в результате миллионы матричных кластеров на поверхности, причем каждый включает множество (~1000) идентичных копий отдельной молекулы ДНК из оригинальной библиотеки. Интервал 30-54 пар оснований в молекулах в каждом кластере секвенирован с использованием химической технологии обратимой терминации с использованием красителей, для разрешения одновременного секвенирования из геномной ДНК перестроенных CDR3 участков TCRβ цепи, выполняемого в миллионах Т-клеток. Такой подход дает возможность прямого секвенирования значительной доли уникально перестроенных CDR3 участков TCRβ в популяциях αβ Т-клеток, что тем самым разрешает оценить относительную частоту каждой CDR3 последовательности в популяции.

[0028] Точная оценка разнообразия CDR3 последовательностей TCRβ в полном αβ Т-клеточном спектре из разнообразия, измеренного в конечной выборке Т-клеток, требует оценки числа CDR3 последовательностей, присутствующих в спектре, которые не наблюдались в образце. CDR3 разнообразие TCRβ цепи в полном αβ Т-клеточном спектре было оценено с использованием прямых измерений числа уникальных CDR3 последовательностей TCRR, наблюдавшихся в образцах крови, содержащих миллионы αβ Т-клеток. Результаты в данном документе идентифицируют нижнюю границу для CDR3 разнообразия TCRβ в CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеточных категориях, которая в несколько раз выше, чем предыдущие оценки. Кроме того, результаты в данном документе демонстрируют, что имеется по меньшей мере  $1,5 \times 10^6$  уникальных CDR3 последовательностей TCRβ в CD45RO<sup>+</sup> категории «обученных» антигеном Т-клеток, большая доля которых присутствует при низкой относительной частоте. Существование такой разнообразной популяции CDR3 последовательностей TCRβ в «обученных» антигеном клетках ранее не было продемонстрировано.

[0029] Разнообразный пул TCRβ цепей в каждом здоровом индивидуум является образцом из оцененного теоретического предела более  $10^{11}$  возможных последовательностей. Однако реализованная совокупность перестроенных TCR не равномерно отобрана из этого теоретического предела. Различные Vβ и Jβ обнаружены с более чем тысячекратной разностью частот. Кроме того, степени инсерции нуклеотидов являются сильно смещенными. Этот уменьшенный предел полученных TCRβ последовательностей ведет к вероятности обладания людьми общими β цепями. С данными о последовательностях, сгенерированными способами, описанными в данном документе, могут быть вычислены in vivo применение J, применение V, моно- и динуклеотидные смещения и зависимое от положения применение аминокислот. Эти смещения значительно уже размера предела последовательностей, из которого выбраны TCRβ, что указывает на то, что различные индивидуумы имеют общие TCRβ цепи с идентичными аминокислотными последовательностями. Результаты в данном документе показывают, что многие тысячи таких идентичных последовательностей являются попарно общими в геномах отдельных людей.

[0030] Технология оценивания использует два пула праймеров для обеспечения

высоко мультиплексной реакции PCR. «Прямой» пул имеет праймер, специфический к каждому V сегменту в гене (несколько праймеров, направленных на высоко консервативный участок, используются, чтобы одновременно захватить множество V сегментов). Праймеры «обратного» пула отжигаются с консервативной

- 5 последовательностью в соединяющем ("J") сегменте. Пул амплифицированного сегмента включает соответствующую последовательность для идентификации каждого J сегмента, а также для разрешения отжига J-сегмент-специфического праймера для ресеквенирования. Это дает возможность непосредственного наблюдения большой фракции соматических перестроек, присущих у индивидуума. Это, в свою очередь,
- 10 позволяет быстро сравнить TCR спектр у индивидуумов с аутоиммунным нарушением (или показанием другого целевого заболевания) с TCR спектром контролей.

[0031] Адаптивная иммунная система теоретически может генерировать огромное разнообразие CDR3 последовательностей Т-клеточных рецепторов - гораздо больше, чем вероятно будет экспрессировано у какого-либо индивидуума в любой момент

- 15 времени. Предыдущие попытки измерить, какая фракция этого теоретического разнообразия фактически используется в αβ Т-клеточном спектре у взрослого, однако, не предоставили четкую оценку разнообразия. Как описывалось в данном документе, разработка нового подхода к этому вопросу, основанная на секвенировании отдельной молекулы ДНК, и аналитический вычислительный подход к оцениванию разнообразия
- 20 спектра с использованием измерений разнообразия в конечных выборках. Анализ продемонстрировал, что ряд уникальных CDR3 TCRβ последовательностей в спектре взрослого значительно превышает предыдущие оценки, основанные на исчерпывающем капиллярном секвенировании небольших сегментов спектра. Разнообразие TCRβ цепи в CD45RO<sup>-</sup> популяции (обогащенной наивными Т-клетками), наблюдаемое с
- 25 использованием способов, описанных в данном документе, в пять раз больше, чем сообщалось ранее. Главное открытие заключается в числе уникальных CDR3 TCRβ последовательностей, экспрессированных в «обученных» антигеном CD45RO<sup>+</sup> Т-клетках, результаты в данном документе показывают, что это число в 10-20 раз больше, чем ожидалось на основе предыдущих результатов других. Распределение частот CDR3 последовательностей в CD45RO<sup>+</sup> клетках позволяет предположить, что Т-клеточный спектр содержит большое число клонов с небольшим размером клонов.

[0032] Результаты в данном документе показывают, что полученная совокупность TCRβ цепей отбирается неравномерно из огромного потенциального предела

- 35 последовательностей. В частности, последовательности Р цепи, более близкие к зародышевой линии (несколько инсерций и делеций на границах V-D и D-J), по-видимому, созданы с относительно высокой частотой. TCR последовательности, близкие к зародышевой линии, являются общими у разных людей, потому что последовательность зародышевой линии для V, D и J является общей, по модулю небольшое число
- 40 полиморфизмов, среди человеческой популяции.

[0033] Т-клеточные рецепторы, экспрессированные зрелыми αβ Т-клетками, являются гетеродимерами, у которых две составные цепи сгенерированы событиями независимой перестройки вариабельных локусов α и β цепей TCR. α цепь имеет меньшее разнообразие, чем β цепь, так, что более высокая фракция α является общей у индивидуумов, и сотни точных αβ рецепторов TCR являются общими у любой пары индивидуумов.

### Клетки

[0034] В-клетки и Т-клетки могут быть полученными из ряда образцов ткани, включая костный мозг, тимус, лимфатические железы, периферические ткани и кровь, но

периферическая кровь наиболее легкодоступна. Образцы периферической крови получаются путем флеботомии у субъектов. Мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) выделяются способами, известными специалисту в данной области, например, Ficoll-Нураque® разделением по градиенту плотности. Предпочтительно, для анализа используются цельные PBMC. В- и/или Т-лимфоциты, вместо, могут быть проточно отсортированы на множество категорий для каждого субъекта: например, CD8<sup>+</sup>CD45RO<sup>+/-</sup> и CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+/-</sup> с использованием флуоресцентно меченых античеловеческих антител, например, CD4 FITC (клон M-T466, Miltenyi Biotec), CD8 PE (клон RPA-T8, BD Biosciences), CD45RO ECD (клон UCHL-1, Beckman Coulter) и CD45RO APC (клон UCIL-1, BD Biosciences). Окрашивание общих PBMC может быть выполнено с подходящей комбинацией антител с последующим промыванием клеток перед анализом. Лимфоцитные подсвокупности могут быть выделены FACS сортировкой, например, с помощью системы сортировки клеток BD FACSAria™ (BD Biosciences), и анализом результатов с программным обеспечением FlowJo (Treestar Inc.), а также концептуально подобными способами, включающими специфические антитела, иммобилизированные на поверхностях или гранулах.

#### Выделение нукleinовой кислоты

[0035] Общая геномная ДНК экстрагируется из клеток, например, с использованием

20 QIAamp® DNA blood Mini Kit (QIAGEN®). Приблизительная масса отдельного гаплоидного генома составляет 3 пг. Предпочтительно, по меньшей мере 100000-200000 клеток используются для анализа разнообразия, т.е. от около 0,6 до 1,2 мкг ДНК из диплоидных Т-клеток. С использованием PBMC в качестве источника, число Т-клеток может быть оценено в около 30% всех клеток.

25 [0036] Альтернативно, из клеток может быть выделена общая нукleinовая кислота, включая и геномную ДНК, и мРНК. Если разнообразие оценивается по мРНК в экстракте нукleinовой кислоты, мРНК должна быть превращена в кДНК до измерения. Это легко может быть выполнено способами, известными специалисту в данной области.

#### Амплификация ДНК

30 [0037] Система мультиплексной PCR используется для амплификации перестроенных TCR локусов из геномной ДНК, предпочтительно из CDR3 участка, более предпочтительно из CDR3 участка TCR $\alpha$ , TCR $\gamma$  или TCR $\delta$ , наиболее предпочтительно из CDR3 участка TCR $\beta$ .

35 [0038] В целом, система мультиплексной PCR может использовать по меньшей мере 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 или 25, предпочтительно 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 или 39, наиболее предпочтительно 40, 41, 42, 43, 44 или 45 «прямых» праймеров, из которых каждый «прямой» праймер является специфическим к последовательности, соответствующей одному или нескольким сегментам TRB V участка, показанным в SEQ ID NOS:114-248; и по меньшей мере 3, 4, 5, 6, или 7, предпочтительно 8, 9, 10, 11, 12 или 13 «обратных» праймеров, из которых каждый «обратный» праймер является специфическим к последовательности, соответствующей одному или нескольким сегментам TRB J участка, показанным в SEQ ID N08:249-261. Наиболее предпочтительно существует праймер J сегмента для каждого J сегмента.

40 [0039] Предпочтительно праймеры сконструированы так, чтобы не пересекать границу интрона/экзона. «Прямые» праймеры предпочтительно должны отжигаться с V сегментами на участке относительно сильного сохранения последовательности между V сегментами так, чтобы максимизировать сохранение последовательности среди этих праймеров. Следовательно, это минимизирует потенциал для свойств

дифференциального отжига каждого праймера, и, таким образом, амплифицированный участок между V и J праймерами содержит достаточно информации TCR V последовательности для идентификации используемого специфического сегмента V гена.

5 [0040] Предпочтительно, праймеры J сегментов гибридизируются с консервативным элементом J сегмента и имеют подобную прочность отжига. Наиболее предпочтительно, все праймеры J сегментов отжигаются с одинаковым мотивом консервативного каркасного участка. И «прямые», и «обратные» праймеры предпочтительно модифицированы на 5' конце с последовательностью универсального «прямого»

10 праймера, совместимой с ДНК секвенатором.

[0041] Например, система мультиплексной PCR может использовать 45 «прямых» праймеров (Таблица 1), каждый специфический к функциональному TCR V $\beta$  сегменту, и тринадцать «обратных» праймеров (Таблица 2), каждый специфический к TCR J $\beta$  сегменту. Xn и Yn соответствуют полинуклеотидам с длинами пит, соответственно, 15 которые были бы специфическими для технологии секвенирования отдельной молекулы, используемой для считывания в оценивании.

Таблица 1

TCR-V $\beta$  последовательности прямых праймеров

Сегмент (сегменты) TRBV гена	SEQ ID NO:	Последовательность праймера*
TRBV2	1	XnTCAAATTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAA
TRBV3-1	2	XnGCTCACTAAATCTTCACATCAATTCCCTGG
TRBV4-1	3	XnCTTAAACCTTCACCTACACGCCCTGC

20	TRBV(4-2, 4-3)	4	XnCTTATTCCCTCACCTACACACCCCTGC
	TRBV5-1	5	XnGCTCTGAGATGAATGTGAGCACCTTG
	TRBV5-3	6	XnGCTCTGAGATGAATGTGAGTGCCCTTG
	TRBV(5-4, 5-5, 5-6, 5-7, 5-8)	7	XnGCTCTGAGCTGAATGTGAGCCCTTG
25	TRBV6-1	8	XnTCGCTCAGGCTGGAGTCGGCTG
	TRBV(6-2, 6-3)	9	XnGCTGGGTTGGAGTCGGCTG
	TRBV6-4	10	XnCCCTCACGTTGGCGTCTGCTG
	TRBV6-5	11	XnGCTCAGGCTGCTGTCGGCTG
	TRBV6-6	12	XnCGCTCAGGCTGGAGTTGGCTG
30	TRBV6-7	13	XnCCCCTCAAGCTGGAGTCAGCTG
	TRBV6-8	14	XnCACTCAGGCTGGTGTGGCTG
	TRBV6-9	15	XnCGCTCAGGCTGGAGTCAGCTG
	TRBV7-1	16	XnCCACTCTGAAGTCCAGCGCACAC
	TRBV7-2	17	XnCACTCTGACGATCCAGCGCACAC
	TRBV7-3	18	XnCTCTACTCTGAAGATCCAGCGCACAG
35	TRBV7-4	19	XnCCACTCTGAAGATCCAGCGCACAG
	TRBV7-6	20	XnCACTCTGACGATCCAGCGCACAG

40	TRBV7-7	21	XnCCACTCTGACGATTCAAGCGCACAG
	TRBV7-8	22	XnCCACTCTGAAGATCCAGCGCACAC
	TRBV7-9	23	XnCACCTTGGAGATCCAGCGCACAG
45	TRBV9	24	XnGCACTCTGAACTAAACCTGAGCTCTG
	TRBV10-1	25	XnCCCCTCACTCTGGAGTCAGCTG
	TRBV10-2	26	XnCCCCCTCACTCTGGAGTCAGCTA
	TRBV10-3	27	XnCCTCCTCACTCTGGAGTCAGCTG
	TRBV(11-1, 11-3)	28	XnCCACTCTCAAGATCCAGCCTGCAG

	TRBV11-2	29	XnCTCCACTCTCAAGATCCAGCCTGCAA
	TRBV(12-3, 12-4, 12-5)	30	XnCCACTCTGAAGATCCAGCCCTCAG
	TRBV13	31	XnCATTCTGAACACTGAACATGAGCTCCTTGG
	TRBV14	32	XnCTACTCTGAAGGTGCAGCCTGCAG
	TRBV15	33	XnGATAACTTCCAATCCAGGAGGCCAACA
	TRBV16	34	XnCTGMAPKEPCCTTGAGATCCAGGCTACGA
	TRBV17	35	XnCTTCCACGCTGAAGATCCATCCCG
	TRBV18	36	XnGCATCCTGAGGATCCAGCAGGMAPKEP
	TRBV19	37	XnCCTCTCACTGTGACATCGGCC
	TRBV20-1	38	XnCTTGTCCACTCTGACAGTGACCAGTG

10

	TRBV23-1	39	XnCAGCCTGGCAATCCTGTCCCTCAG
	TRBV24-1	40	XnCTCCCTGTCCCMAPKEPAGTCTGCCAT
	TRBV25-1	41	XnCCCTGACCCCTGGAGTCGCCA
	TRBV27	42	XnCCCTGATCCTGGAGTCGCCA
	TRBV28	43	XnCTCCCTGATTCTGGAGTCGCCA
15	TRBV29-1	44	XnCTAACATTCTCAACTCTGACTGTGAGCAACA
	TRBV30	45	XnCGGCAGTTCATCCTGAGTTCTAAGAACG

Таблица 2

TCR-J $\beta$  последовательности обратных праймеров

20

Сегмент TRBJ гена	SEQ ID NO:	Последовательность праймера*
TRBJ1-1	46	YmTTACCTACAACTGTGAGTCTGGTGCCTGTCCAAA
TRBJ1-2	47	YmACCTACAAACGTTAACCTGGTCCCCGAACCGAA
TRBJ1-3	48	YmACCTACAAACAGTGAGCCAACCTCCCTCTCCAAA
TRBJ1-4	49	YmCCAAGACAGAGAGCTGGGTTCCACTGCCAAA
TRBJ1-5	483	YmACCMAPKEPGATGGAGAGTCGAGTCCCACATCACCAAA
TRBJ1-6	50	YmCTGTCACAGTGAGCCTGGTCCCGTTCCAAA
TRBJ2-1	51	YmCGGTGAGCCGTGTCCTGGCCCGAA
TRBJ2-2	52	YmCCAGTACGGTCAGCCMAPKEPAGCCTCTCCAAA

25

	TRBJ2-3	53	YmACTGTCAGCCGGGTGCCTGGGCCAAA
	TRBJ2-4	54	YmAGAGCCGGTCCCGCGCCGAA
	TRBJ2-5	55	YmGGAGCCCGCTGCCCTGGCCCGAA
	TRBJ2-6	56	YmGTCAGCCTGCTGCCGGCCCCGAA
	TRBJ2-7	57	YmGTGAGCCTGGTGCCCGGGCCGAA

30

[0042] 45 «прямых» PCR праймеров Таблицы 1 являются комплементарными к каждому из 48 функциональных вариабельных сегментов, а тринадцать «обратных» PCR праймеров из Таблицы 2 комплементарны к каждому из функциональных соединяющих (J) генных сегментов из TRB локуса (TRBJ). Сегменты TRB V участка идентифицированы в Перечне последовательностей в SEQ ID NOS:114-248, а сегменты TRB J участка - в SEQ ID NOS:249-261. Праймеры сконструированы так, что соответствующая информация представлена в амплифицированной последовательности для однозначной идентификации V, и J генов (>40 пар оснований последовательности вверх по сигнальной последовательности рекомбинации (RSS) V гена, и >30 пар оснований вниз по RSS J гена). Альтернативные праймеры могут быть выбраны специалистом из генов V и J участков каждой субъединицы TCR.

35

[0043] «Прямые» праймеры модифицированы на 5' конце с последовательностью

40

универсального «прямого» праймера, совместимой с ДНК секвенатором (Xn Таблицы 1). Подобным образом, все из обратных праймеров модифицированы последовательностью универсального «обратного» праймера (Ym Таблицы 2). Один пример таких универсальных праймеров показан в Таблицах 3 и 4 для секвенирующей системы с одноконцевым считыванием Illumina GAII. 45 TCR V $\beta$  «прямых» праймеров

отжигаются с V $\beta$  сегментами на участке относительно сильного сохранения последовательности между V $\beta$  сегментами так, чтобы максимизировать сохранение последовательности среди этих праймеров.

5 Таблица 3

TCR-V $\beta$  последовательности прямых праймеров

	Сегмент (сегмен- т т ю )	S E Q	ID NO:	Последовательность праймера*
	TRBV ге- на			
10	TRBV2 58			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTTCAAATTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAA
	TRBV3-1 59			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCTCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGG
	TRBV4-1 60			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTTAAACCTCACCTACACGCCCTGC
	TRBV(4- 2, 4-3) 61			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCTTATTCCCTCACCTACACACCCCTGC
	TRBV5-1 62			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCTCTGAGATGAATGTGAGCACCTG
	TRBV5-3 63			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCTCTGAGATGAATGTGAGTGCCCTG
15	TRBV(5- 4, 5-5, 5- 6, 5-7, 5- 8) 64			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCTCTGAGCTGAATGTGAACGCCTG
	TRBV6-1 65			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCGCTCAGGCTGGAGTCGGCTG
	TRBV(6- 2, 6-3) 66			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCTGGGTTGGAGTCGGCTG
20	TRBV6-4 67			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCCTCACGTTGGCGTCTGCTG
	TRBV6-5 68			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCTCAGGCTGCTGCGCTG
	TRBV6-6 69			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCGCTCAGGCTGGAGTTGGCTG
	TRBV6-7 70			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCCCTCAAGCTGGAGTCAGCTG
	TRBV6-8 71			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACTCAGGCTGGTGTGCGCTG
25	TRBV6-9 72			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCGCTCAGGCTGGAGTCAGCTG
	TRBV7-1 73			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACTCTGAAGTTCCAGCGCACAC
	TRBV7-2 74			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACTCTGACGATCCAGCGCACAC
	TRBV7-3 75			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCTACTCTGAAGATCCAGCGCACAG
	TRBV7-4 76			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACTCTGAAGATCCAGCGCACAG
	TRBV7-6 77			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACTCTGACGATCCAGCGCACAG
30	TRBV7-7 78			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACTCTGACGATTAGCGCACAG
	TRBV7-8 79			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACAC
	TRBV7-9 80			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCACCTGGAGATCCAGCGCACAG
	TRBV9 81			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCACTCTGAACATAACCTGAGCTCTG
	TRBV10- 1 82			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCCCTCACTCTGGAGTCAGCTG
35	TRBV10- 2 83			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCCCCTCACTCTGGAGTCAGCTA
	TRBV10- 3 84			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCCTCACTCTGGAGTCAGCTA
	TRBV(11- 1, 11-3) 85			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCAAGATCCAGCCTGCAG
	TRBV11- 2 86			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCACTCTCAAGATCCAGCCTGCAA
40	TRBV(12- 3, 12-4, 87 12-5)			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCAACTCTGAAGATCCAGCCTCAG
	TRBV13 88			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCAACTCTGAAGGTGCAGCCTGCAG
	TRBV14 89			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCAACTCTGAAGGTGCAGCCTGCAG
	TRBV15 90			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGATAACTCCAATCCAGGAGGCCAAC
45	TRBV16 91			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGMAPKEPCCTTGAGATCCAGGCTACGA
	TRBV17 92			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCTCCACGCTGAAGATCCATCCCG
	TRBV18 93			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTGCATCCTGAGGATCCAGCAGGMAPKEP
	TRBV19 94			CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTCTCCGATCTCCTCACTGTGACATCGGCC

TRBV20- 1	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTTGTCACACTGACAGTGACCAGTG
TRBV23- 1	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTCAGCCTGGCAATCCTGTCCCTCAG
TRBV24- 1	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTCCCTGTCCCMAPKEAGTCTGCCAT
5 TRBV25- 1	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTCCCTGACCCCTGGAGTCTGCCA
TRBV27 99	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTCCCTGATCCTGGAGTCGCCCA
TRBV28 100	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTCCCTGATTCTGGAGTCGCCA
TRBV29- 1	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTAACATTCTAACTCTGACTGTGACCAACA
10 TRBV30 102	CAAGCAGAAGACGGCATACGAGCTTCCGATCTCGGCAGTTCATCCTGAGTTCTAAGAAC

Таблица 4

TCR-JR последовательности обратных праймеров

Сегмент гена	TRBJ SEQ NO:	ID	Последовательность праймера*
TRBJ1-1	103		AATGATA <del>CGCG</del> CACCGAGATCTTACCTACAACTGTGAGTCTGGTGCCTGTCCAAA
15 TRBJ 1-2	468		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTACCTACAA <del>CGG</del> TAA <del>CTGGTCCC</del> GAACGAA
TRBJ 1-3	104		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTACCTACAA <del>ACG</del> TGAGCCA <del>CTCC</del> CTCTCCAAA
TRBJ 1-4	105		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTCCAAGACAGAGAGCTGGITCCACTGCCAA
TRBJ 1-5	484		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTACCTAGGATGGAGAGTCGAGTCCC <del>ATCAC</del> CCAAA
TRBJ 1-6	106		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTGT <del>CACAGT</del> GAGCCTGGTCCC <del>GGTCCC</del> AAA
20 TRBJ2-1	107		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTCGGTGAGCCGTGT <del>CCCTGG</del> CCC <del>GG</del> AA
TRBJ2-2	108		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTCCAGTACGGTCAGCCTAGAGC <del>CTCT</del> CCAAA
TRBJ2-3	109		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTACTGT <del>CAGCCGGT</del> GCCTGGGCCAA
TRBJ2-4	110		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTAGAGC <del>GGT</del> CCGGCGCCGAA
TRBJ2-5	111		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTGGAG
			CCCGTGCCTGGCCC <del>GG</del> AA
25 TRBJ2-6	112		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTGT <del>CAGCCTG</del> CTGCCGGCCCC <del>GG</del> AA
TRBJ2-7	113		AATGATA <del>CGCG</del> GACCACCGAGATCTGT <del>GAGCCTGG</del> TGCCGGCCC <del>GG</del> AA

\* выделенная жирным шрифтом последовательность обозначает универсальный R олигонуклеотид для анализа последовательности

[0044] Общий продукт PCR для перестроенного CDR3 участка TCRR с использованием этой системы, как ожидали, имеет длину приблизительно 200 пар оснований. Геномные 30 матрицы амплифицированы PCR с использованием пула из 45 TCR V $\beta$  F праймеров ("VF пул") и пула из двенадцати TCR J $\beta$  R праймеров ("JR пул"). Например, 50 мкл реакционных смесей PCR могут быть использованы с 1,0 мкМ VF пула (22 пМ для каждого уникального TCR V $\beta$  F праймера), 1,0 мкМ JR пула (77 пМ для каждого уникального TCRBJR праймера), 1X смеси QIAGEN Multiplex PCR master (QIAGEN 35 инвентарный номер 206145), 10% 0-раствора (QIAGEN) и 16 нг/мкл гДНК.

[0045] Совокупность праймеров IGH была сконструирована, чтобы попытаться 40 вместить потенциал для соматической гипермутации в перестроенных IGH генах, как наблюдали после начальной стимуляции наивных В-клеток. Следовательно, все праймеры были сконструированы, чтобы быть немного длиннее нормального, и чтобы зажечь 3' концы каждого праймера в высоко консервативных последовательностях трех или более нуклеотидов, которые должны быть устойчивы и к функциональным, и к нефункциональным соматическим мутациям.

[0046] «Обратные» праймеры IGHJ были сконструированы, чтобы зажечь 3' конец 45 каждого PCR праймера в мотиве высоко консервативной GGGG последовательности в IGHJ сегментах. Эти последовательности показаны в Таблице 5. Подчеркнутые последовательности имеют десять пар оснований из RSS, которые могут быть удалены. Они были исключены из штрихкодовой схемы. Выделенная жирным шрифтом последовательность является обратно-комplementарной последовательностью IGH J

«обратных» PCR праймеров. Выделенная курсивом последовательность является штрихкодом для J идентичности (восемь штрихкодов показывают шесть генов и два аллеля в генах). Следующая последовательность в подчеркнутом сегменте может показывать дополнительные аллельные идентичности.

5

Таблица 5			
	IgH J сегмент	SEQ ID NO:	Последовательность
10	>IGHJ4*01/1-48	452	<u>ACTACTTGTACTACTGGGCCAAGGAACCTGG TCACCGTCTCCTCAG</u>
	>IGHJ4*03/1-48	453	<u>GCTACTTGTACTACTGGGCCAAGGGACCTGG TCACCGTCTCCTCAG</u>
	>IGHJ4*02/1-48	454	ACTACTTGTACTACTGGGCCAGGGAACCTGG TCACCGTCTCCTCAG
	>IGHJ3*01/1-50	455	<u>TGATGCTTTGATGTCTGGGCCAAGGGACAAT GGTACCGTCTTCAG</u>
15	>IGHJ3*02/1-50	456	TGATGCTTTGATATCTGGGCCAAGGGACAAT GGTACCGTCTTCAG
	>IGHJ6*01/1-63	457	<u>ATTACTACTACTACTACGGTATGGACGFCTGGGG GCAAGGGACCACGGTACCGTCTCCTCAG</u>
	>IGHJ6*02/1-62	458	<u>ATTACTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGG CCAAGGGACCACGGTACCGTCTCCTCAG</u>
	>IGHJ6*04/1-	459	ATTACTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGG
20	63		CAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAG
	>IGHJ6*03/1-62	460	ATTACTACTACTACTACATGGACGFCTGGGG CAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAG
	>IGHJ2*01/1-53	461	<u>CTACTGGTACTTCGATCTCTGGGCCGTGGCAC CCTGGTCACTGTCTCCTCAG</u>
	>IGHJ5*01/1-51	462	<u>ACAACCTGGTCGACTCCTGGGCCAAGGAACCC TGGTCACCGTCTCCTCAG</u>
25	>IGHJ5*02/1-51	463	<u>ACAACCTGGTCGACCCCTGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTCTCCTCAG</u>
	>IGHJ1*01/1-52	464	GCTGAATACTTCCAGCACTGGGCCAGGGCACC CTGGTCACCGTCTCCTCAG
	>IGHJ2P*01/1-61	465	CTACAAGTGCTTGGAGCACTGGGCAGGGCAGC CCCGACACCGTCTCCCTGGAACGTCAG
	>IGHJ1P*01/1-54	466	AAAGGTGCTGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGC CCTGAGACCGCAGCCACATCA
30	>IGHJ3P*01/1-52	467	CTTGCCTGGACTTCCCAGCCGACAGTGGTGGT CTGGCTCTGAGGGTCA

Последовательности IGH J обратных PCR праймеров показаны в Таблице 6.

35

Таблица 6			
	IgH J сегмент	SEQID NO:	последовательность
40	>IGHJ4_1	421	TGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCC
	>IGHJ4_3	422	TGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCC
	>IGHJ4_2	423	TGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCC
	>IGHJ3_12	424	CTGAAGAGACGGTGACCATTGTCCCTTGGCCCC
	>IGHJ6_1	425	CTGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCCTTGGCCCC
	>IGHJ6_2	426	TGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCCTTGGCCCC
	>IGHJ6_34	427	CTGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCCTTGGCCCC
	>IGHJ2_1	428	CTGAGGAGACAGTGACCAAGGGTGCCACGGCCCC
	>IGHJ5_1	429	CTGAGGAGACGGTGACCAAGGGTCCCTGGCCCC
45	>IGHJ5_2	430	CTGAGGAGACGGTGACCAAGGGTCCCTGGCCCC
	>IGHJ1_1	431	CTGAGGAGACGGTGACCAAGGGTCCCTGGCCCC

[0047] V праймеры были сконструированы в консервативном участке FR2 между двумя консервативными триптофановыми (W) кодонами.

[0048] Последовательности праймеров заякорены на 3' конце в триптофановом

кодоне для всех IGHV семейств, которые сохраняют этот кодон. Он позволяет последним трем нуклеотидам (TGG триптофана) зажориться на последовательности, которая, как ожидали, будет устойчива к соматической гипермутации, обеспечивая 3' якорь пяти из шести нуклеотидов для каждого праймера. Последовательность протягивается вверх 5 дальше, чем нормальная, и включает вырожденные нуклеотиды, чтобы разрешить ошибочные спаривания, индуцированные гипермутацией (или между близко родственными IGH V семействами) без значительного изменения характеристик отжига праймера, как показано в Таблице 7. Последовательностями V генных сегментов являются SEQ ID NOS:262-420.

10

Таблица 7		
IgH V сегмент	SEQ ID NO:	последовательность
>IGHV1	443	TGGGTGCACCAGGTCCANGNACAAGGGCTTGAGTGG
>IGHV2	444	TGGGTGCGACAGGCTCGNGNACAACGCCCTGAGTGG
>IGHV3	445	TGGGTGCGCCAGATGCCNGNGAAAGGCCCTGGAGTGG
>IGHV4	446	TGGGTCCGCCAGSCYCCNGNGAAGGGGCTGGAGTGG
>IGHV5	447	TGGGTCCGCCAGGCTCCNGNAAAGGGGCTGGAGTGG
>IGHV6	448	TGGGTCTGCCAGGCTCCNGNGAAGGGGCAAGGAGTGG
>IGH7_3.25p	449	TGTGTCCGCCAGGCTCCAGGGAATGGGCTGGAGTGG
>IGH8_3.54p	450	TCAGATTCCCAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG
>IGH9_3.63p	451	TGGGTCAATGAGACTCMAPKEPGGAAGGGGCTGGAGGGAG

20

[0049] Условия тепловых циклов могут вытекать из способов, известных специалисту в данной области. Например, с использованием термоциклира PCR Express (Hybaid, Ashford, UK), могут быть использованы следующие условия циклов: 1 цикл при 95°C в течение 15 минут, 25-40 циклов при 94°C в течение 30 секунд, 59°C в течение 30 секунд 25 и 72°C в течение 1 минуты с последующим одним циклом при 72°C в течение 10 минут.

#### Секвенирование

[0050] Секвенирование выполняется с использованием совокупности секвенирующих олигонуклеотидов, которые гибридизируются с определенным участком в амплифицированных молекулах ДНК.

30

[0051] Предпочтительно, каждый амплифицированный J генный сегмент имеет уникальный свободный конец из четырех оснований в положениях от +11 до +14 ниже RSS сайта. Следовательно, секвенирующие олигонуклеотиды гибридизируются рядом со свободным концом из четырех оснований в амплифицированных J $\beta$  генных сегментах в положениях от +11 до +14 ниже RSS сайта.

35

[0052] Например, секвенируемые олигонуклеотиды для TCRB могут быть сконструированы для отжига с консенсусным нуклеотидным мотивом, наблюдаемого только ниже этого "свободного конца", так, что первые четыре основания считанной последовательности будут однозначно идентифицировать J сегмент (Таблица 8).

40

Таблица 8		
Секвенирующие олигонуклеотиды		
Секвенирующий олигонуклеотид	SEQ ID NO:	Олигонуклеотидная последовательность
Jseq 1-1	470	ACA ACT GTGAGTCTGGTGCCTTGTCCAAGAAA
Jseq 1-2	471	ACA AC GGTTAACCTGGTCCCCGAACCGAAGGTG
Jseq 1-3	472	ACA AC AGTGAGCCA ACT TCCCTCTCCAAAATAT
Jseq 1-4	473	AAGACAGAGAGCTGGTTCCACTGCCAAAAAC
Jseq 1-5	474	AGGATGGAGAGTCGAGTCCCACCAAAATGC
Jseq 1-6	475	GTCACAGTGAGCCTGGTCCCCCTCCAAAGTGG

Jseq 2-1	476	AGCACGGTGAGCCGTGTCCTGGCCCCGAAGAAC
Jseq 2-2	477	AGTACGGTCAGCCMAPKEAGCCTTCTCCA AAAA AC
Jseq 2-3	478	AGCACTGTCAGCCGGTGCCCTGGCCAA AATAC
Jseq 2-4	479	AGCACTGAGAGCCGGTCCCGCGCCGAAGTAC
Jseq 2-5	480	AGCACCAAGGCCGCGTGCCTGGCCCCGAAGTAC
Jseq 2-6	481	AGCACGGTCAGCCTGCTGCCGGCCCCGAAGTAC
Jseq 2-7	482	GTGACCGTGAGCCTGGTGC CCGGCCGAAGTAC

[0053] Информация, используемая для определения J и V сегмента считанной последовательности, полностью вмещена в амплифицированной последовательности и не зависит от идентичности PCR праймеров. Эти секвенируемые олигонуклеотиды были выбраны так, что беспорядочное примирение реакции секвенирования для одного J сегмента олигонуклеотидом, специфическим к другому J сегменту, будет генерировать данные последовательности, начиная точно с такого же нуклеотида, что и данные последовательности от корректного секвенируемого олигонуклеотида. Таким образом, беспорядочный отжиг секвенируемых олигонуклеотидов не повлиял на качество генерируемых данных последовательности.

[0054] Средняя длина CDR3 участка, определенного как нуклеотиды между вторым консервативным цистеином V сегмента и консервативным фенилаланином J сегмента, составляет 35+/-3, поэтому последовательности, начинающиеся от свободного конца J $\beta$  сегмента, почти всегда будут захватывать полное V-D-J соединение в считанных 50 парах оснований.

[0055]  $\beta$  генные сегменты TCR имеют длину приблизительно 50 пар оснований. PCR праймеры, которые отжигаются и продлеваются с ошибочно спаренными последовательностями, называются беспорядочные праймеры. J $\beta$  «обратные» PCR праймеры TCR были сконструированы для минимизации перекрывания с секвенирующими олигонуклеотидами, чтобы минимизировать беспорядочное примирение в контексте мультиплексной PCR. 13 J $\beta$  «обратных» праймеров TCR зажкорены на 3' конце в мотиве консенсусного сплайс-сайта с минимальным перекрыванием секвенируемых праймеров. J $\beta$  праймеры TCR обеспечивают постоянную температуру отжига с использованием программы для секвенатора с параметрами по умолчанию.

[0056] Для реакции секвенирования IGHJ секвенируемые праймеры удлиняются на три нуклеотида по консервативным CAG последовательностям, как показано в Таблице 9.

Таблица 9		
IgH J сегмент	SEQ ID NO:	последовательность
>IGHJSEQ4_1	432	TGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCCAG
>IGHJSEQ4_3	433	TGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCCAG
>IGHJSEQ4_2	434	TGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCCAG
>IGHJSEQ3_12	435	CTGAAGAGACGGTGACCATTGTCCCTGGCCCCAG
>IGHJSEQ6_1	436	CTGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCCTTGCCCCAG
>IGHJSEQ6_2	437	TGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCCTTGCCCCAG
>IGHJSEQ6_4	438	CTGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCCTTGCCCCAG
>IGHJSEQ2_1	439	CTGAGGAGACAGTGACCAAGGGTGCCACGGCCCCAG
>IGHJSEQ5_1	440	CTGAGGAGACGGTGACCAGGGTCCCTGGCCCCAG
>IGHJSEQ5_2	441	CTGAGGAGACGGTGACCAAGGGTCCCTGGCCCCAG
>IGHJSEQ1_1	442	CTGAGGAGACGGTGACCAAGGGTGC CCGTGGCCCCAG

#### Последовательность обработки данных

[0057] Для быстрого анализа результатов секвенирования специалистом в данной

области может быть разработан алгоритм. Предпочтительным способом является следующее.

[0058] Применение этапа PCR для амплификации CDR3 участков TCR $\beta$  перед секвенированием потенциально может ввести систематическое смещение в

5 предполагаемом относительном изобилии последовательностей из-за различий в эффективности PCR амплификации CDR3 участков с использованием разных сегментов V $\beta$  и J $\beta$  генов. Каждый цикл PCR амплификации потенциально вводит смещение средней величины  $1,5^{1/15}=1,027$ . Таким образом, 25 циклов PCR вводят общее смещение средней 10 величины  $1,027^{25}=1,95$  в предполагаемое относительное изобилие отличных последовательностей CDR3 участка.

[0059] Секвенированные считывания были отфильтрованы по тем, которые включают CDR3 последовательности. Обработка данных секвенатора включает серии этапов для устранения ошибок в первичной последовательности каждого считывания и для сжатия 15 данных. Фильтр сложности удаляет приблизительно 20% последовательностей, которые прочитаны неправильно, из секвенатора. Затем последовательности должны были иметь совпадение минимум шести оснований и для одного из тринадцати J-участков TCRB, и для одного из 54 V-участков. При применении фильтра для контрольной линии, содержащей фаговую последовательность, в среднем только одна последовательность 20 из 7-8 миллионов прошла эти этапы. Наконец, был применен алгоритм ближайшего соседа, чтобы разрушить данные уникальных последовательностей путем слияния близкородственных последовательностей, для устраниния и ошибки PCR, и ошибки секвенирования.

[0060] При анализе данных соотношение последовательностей в продукте PCR 25 должно быть получено в обратном направлении от данных последовательности перед оцениванием истинного распределения клонотипов в крови. Для каждой последовательности, наблюдаемой данное число раз в данных в данном документе, оценивается вероятность того, что эта последовательность была отобрана из пула PCR конкретного размера. Поскольку секвенированные CDR3 участки отбираются 30 случайным образом из огромного пула продуктов PCR, число наблюдений для каждой последовательности получены из распределений Пуассона. Параметры Пуассона квантованы в соответствии с числом Т-клеточных геномов, которые предоставили матрицу для PCR. Простая смешанная модель Пуассона обеих оценок этих параметров и места попарной вероятности для каждой последовательности являются полученными 35 из каждого распределения. Это метод максимизации ожидаемого результата, который воспроизводит изобилие каждой последовательности, которая была получена из крови.

[0061] Для оценки разнообразия применяется формула "ненаблюденых видов". Для 40 употребления этой формулы клонотипы уникальных адаптивных иммунных рецепторов (например, TCRB) занимают место видов. Математическое решение предоставляет, что для общего числа "видов" или клонотипов TCR $\beta$ , S, при эксперименте секвенирования наблюдается  $x_s$  копий последовательности s. Для всех из ненаблюденых 45 клонотипов  $x_s$  равняется 0, и каждый TCR клонотип "захвачен" в крови, полученной согласно пуассоновскому способу с параметром  $\lambda_s$ . Число Т-клеточных геномов секвенировали в первом измерении 7 и во втором измерении. Поскольку имеется большое 50 число уникальных последовательностей, интеграл будет означать сумму. Если G(X) является эмпирической функцией распределения параметров  $\lambda_1, \dots, \lambda_S$ , а  $n_x$  является числом клонотипов секвенированных строго x раз, тогда общее число клонотипов, т.е. 55 измерение разнообразия E, выводится из следующей формулы:

$$E(n_x) = S \int_0^{\infty} \left( \frac{e^{-\lambda} \lambda^x}{x!} \right) dG(\lambda).$$

[0062] Для данного эксперимента, где Т-клетки отбираются из некого произвольного источника (например, полученная кровь), формула используется для оценки (estimate) общего разнообразия видов во всем источнике. Идея заключается в том, что отобранное число клонотипов при каждом размере вмещает достаточную информацию для оценки исходного распределения клонотипов во всем источнике. Для вывода формулы было оценено число ожидаемых новых видов, если точное измерение повторялось. Лимит формулой такой, как если бы повторяли измерения бесконечное число раз. Результатом является ожидаемое число видов в общей популяции исходного источника. Значение  $D(1)$ , число новых клонотипов, наблюдаемых во втором измерении, должно быть определено предпочтительно с использованием следующего уравнения:

$$\Delta(t) = \sum_x E(n_x)_{msmt1+msmt2} - \sum_x E(n_x)_{msmt1} = S \int_0^{\infty} e^{-\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) dG(\lambda),$$

в котором  $msmt1$  и  $msmt2$  являются числом клонотипов из измерения 1 и 2, соответственно. Разложение Тейлора  $1 - e^{-\lambda t}$  дает  $A(t) = E(x_1)t - E(x_2)t^2 + E(x_3)t^3 - \dots$ , которое может быть округленным, путем замещения ожидаемых результатов  $E(n_x)$  наблюдаемыми числами в первом измерении. С использованием в числах, наблюдаемых в первом измерении, эта формула предсказывает, что  $1,6 \cdot 10^5$  новых уникальных последовательностей должны наблюдаться во втором измерении. Фактическое значение второго измерения составило  $1,8 \cdot 10^5$  новых последовательностей TCR $\beta$ , откуда следует, что прогноз предоставил действительную нижнюю границу общего разнообразия. Было использовано преобразование Эйлера для упорядочивания  $\Delta(t)$  для продуцирования нижней границы  $\Delta(\infty)$ .

Использование измерения разнообразия для диагностики заболевания

[0063] Измерение разнообразия может быть использовано для диагностики заболевания или эффекта курса лечения следующим образом. Спектры Т-клеточных и/или В-клеточных рецепторов могут быть измерены в различные точки времени, например, после курса лечения лейкемии трансплантацией гематопоэтических стволовых клеток (HSCT). Изменение разнообразия, и полное разнообразие спектра TCRB может быть использовано для измерения иммунокомпетентности. Может быть использован стандарт для ожидаемой степени иммунной реконструкции после трансплантации. Степень изменения разнообразия между любыми двумя точками времени может быть использована для интенсивной модификации курса лечения. Общее разнообразие в фиксированной точке времени также является важным показателем, поскольку этот стандарт может быть использован для сравнения различных пациентов. В частности, общее разнообразие является показателем, который должен коррелироваться с клиническим определением иммунной реконструкции. Эта информация может быть использована для модификации режимов приема профилактических лекарственных средств - антибиотиков, противовирусных препаратов и противогрибковых препаратов, например, после HSCT.

[0064] Оценка иммунной реконструкции после аллогенной трансплантации гематопоэтических клеток может быть определена путем измерения изменений разнообразия. Эти способы также расширяют анализ того, как разнообразие лимфоцитов

снижается с возрастом, если судить по анализу ответов Т-клеток на вакцинацию. Кроме того, способы данного изобретения обеспечивают средство оценки исследуемых терапевтических средств (например, интерлейкин-7 (IL-7)), которые оказывают прямое воздействие на воспроизведение, рост и развитие αβ Т-клеток. Более того, применение этих способов для изучения популяций тимусных Т-клеток обеспечит понимание процессов как генной перестройки Т-клеточного рецептора, так и положительной и отрицательной селекции тимоцитов.

[0065] Новорожденный, у которого еще нет полностью функционирующей иммунной системы, но у которого может быть переданное матерью антитело, является

10 иммунодефицитным. Новорожденный восприимчив к ряду заболеваний, пока его иммунная система автономно развивается, и измерения адаптивной иммунной системы по данному изобретению, вероятно, могут оказаться полезными для новорожденных пациентов.

[0066] Разнообразие лимфоцитов может быть оценено при других состояниях 15 рожденного или приобретенного иммунодефицита. Больные СПИДом пациенты с нарушенной или недостаточной иммунной системой могут быть проконтролированы для определения стадии заболевания и измерения ответа пациента на лечения, направленные на восстановление иммунокомпетентности.

[0067] Другое применение способов данного изобретения заключается в обеспечении 20 диагностических показателей для реципиентов трансплантата паренхиматозного органа, принимающих лекарство так, что их организмы не будут отторгать орган донора. Обычно эти пациенты находятся под иммуносупрессивным лечением. Контролирование иммунокомпетентности хозяина поможет перед и после трансплантации.

[0068] Индивидуумы, подвергшиеся воздействию радиации или химиотерапевтических 25 лекарственных средств, подлежат трансплантации костного мозга или, в противном случае, требуют пополнения популяций Т-клеток, наряду с соответствующей иммунокомпетентностью. Способы данного изобретения обеспечивают средство для качественной и количественной оценки трансплантата костного мозга или восстановления лимфоцитов в ходе этих курсов лечения.

[0069] Одним методом определения разнообразия является сравнение по меньшей 30 мере двух образцов геномной ДНК, из которых предпочтительно один образец геномной ДНК является образцом от пациента, а другой образец взят у нормального субъекта, или, альтернативно, из которых один образец геномной ДНК является образцом от пациента перед терапевтическим курсом лечения, а другой образец - от пациента после 35 курса лечения, или из которых два образца геномной ДНК являются образцами одного и того же пациента в различные точки времени во время курса лечения. Другой метод диагностики может быть основан на сравнении разнообразия среди образцов геномной DNA, например, в которых иммунокомпетентность пациента-человека оценивается путем сравнения.

#### 40 Биомаркеры

[0070] Общие последовательности TCR у индивидуумов представляют новый класс 45 потенциальных биомаркеров для ряда заболеваний, включая различные типы рака, аутоиммунные заболевания и инфекционные заболевания. Имеются "общие" Т-клетки, которые были описаны для множества заболеваний человека. TCR могут использоваться

в качестве биомаркеров, поскольку Т-клетки являются результатом клепального расселения, с помощью которого иммунная система амплифицирует эти биомаркеры посредством быстрого деления клеток. После амплификации TCR легко диагностируются, даже если мишень небольшая (например, опухоль ранней стадии).

TCR также могут использоваться в качестве биомаркеров, поскольку во многих случаях Т-клетки, кроме того, могут способствовать заболеванию и поэтому могут создавать мишень для лекарственного средства. Т-клеточные самовзаимодействия, как полагают, играют важную роль в некоторых заболеваниях, связанных с аутоиммунитетом, например рассеянный склероз, диабет I типа и ревматоидный артрит.

### ПРИМЕРЫ

[0071] Пример 1: Получение образца, выделение PBMC, сортировка FACS и экстракция геномной ДНК

[0072] Образцы периферической крови двух здоровых доноров мужского пола

возрастом 35 и 37 лет были получены с письменным информированным согласием с использованием форм, одобренных Экспертным советом организации Центра онкологических исследований Фреда Хатчинсона (FHCRC). Мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) были выделены разделением по градиенту плотности Ficoll-Hypaque®. Т-лимфоциты были проточно отсортированы на четыре категории для каждого субъекта: CD8<sup>+</sup>CD45RO<sup>+/−</sup> и CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+/−</sup>. Для характеристики лимфоцитов были использованы следующие коньюгированные античеловеческие антитела: CD4 FITC (клон M-T466, Miltenyi Biotec), CD8 PE (клон RPA-T8, BD Biosciences), CD45RO ECD (клон UCHL-1, Beckman Coulter) и CD45RO APC (клон UCIL-1, BD Biosciences).

Окрашивание общих PBMC было выполнено с подходящей комбинацией антител в течение 20 минут при 4°C, и окрашенные клетки были один раз промыты перед анализом. Подсокупности лимфоцитов были выделены FACS сортировкой в системе сортировки клеток BD FACSAria™ (BD Biosciences). Данные были проанализированы на программном обеспечении FlowJo (Treestar Inc.).

[0073] Общая геномная ДНК была экстрагирована из отсортированных клеток с использованием набора QIAamp® DNA blood Mini Kit (QIAGEN®). Приблизительная масса отдельного гаплоидного генома составляет 3 пг. Для того чтобы миллионы образцов перестроенных TCRB в каждой категории Т-клеток, было получено 6-27 микрограмм матричной ДНК из каждой категории (смотри Таблицу 10).

Таблица 10

	CD8+/CD45R O-	CD8+/CD45 RO+	CD4+/CD45 RO-	CD4+/CD45 RO+	Донор
35	клетки ( $\times 10^6$ )	9,9	6,3	6,3	10
	ДНК(мкг)	27	13	19	25
	PCR циклы	25	25	30	30
	кластеры (K/tile)	29,3	27	102,3*	118,3*
	VJ последовательности ( $\times 10^6$ )	3,0	2,0	4,4	4,2
40	Клетки	4,9	4,8	3,3	9
	ДНК	12	13	6,6	19
	PCR циклы	30	30	30	30
	Кластеры	116,3	121	119,5	124,6
	VJ последовательности	3,2	3,7	4,0	3,8
45	Клетки	Нет данных	Нет данных	Нет данных	0,03
	ДНК	Нет данных	Нет данных	Нет данных	0,015
	PCR циклы	Нет данных	Нет данных	Нет данных	25+15
	кластеры	Нет данных	Нет данных	Нет данных	1,4/23,8
	VJ последовательности	Нет данных	Нет данных	Нет данных	1,6

[0074] Пример 2: Виртуальное спектральное типирование β цепи Т-клеточного

рецептора

[0075] Виртуальное спектральное типирование  $\beta$  цепи TCR было выполнено следующим образом. Комплементарная ДНК была синтезирована из РНК, экстрагированной из отсортированных Т-клеточных популяций, и использовалась в качестве матрицы для мультиплексной PCR амплификации перестроенного CDR3 участка  $\beta$  цепи TCR. Каждая мультиплексная реакция содержала 6-РАМ-меченный антисмысловой праймер, специфический для константного участка  $\beta$  цепи TCR, и от двух до пяти вариабельных ген-специфических смысловых праймеров  $\beta$  цепи TCR (TRBV). Были исследованы все 23 функциональных V $\beta$  семейства. PCR реакции были выполнены на термоциклере Hybaid PCR Express (Hybaid, Ashford, UK) при следующих условиях цикла: 1 цикл при 95°C в течение 6 минут, 40 циклов при 94°C в течение 30 секунд, 58°C в течение 30 секунд и 72°C в течение 40 секунд, с последующим 1 циклом при 72°C в течение 10 минут. Каждая реакционная среда содержала матрицу кДНК, 500 мкМ dNTP, 2 mM MgCl<sub>2</sub> и единицу ДНК-полимеразы AmpliTaq Gold (Perkin Elmer) в буфере AmpliTaq Gold, в окончательном объеме 20 мкл. После завершения аликвота PCR продукта была разбавлена 1:50 и проанализирована с использованием анализатора ДНК. Выход анализатора ДНК был превращен в распределение интенсивности флуоресценции против длины путем сравнения со следом интенсивности флуоресценции эталонного образца, содержащего стандарты известного размера.

[0076] Пример 3: Мультиплексная PCR амплификация CDR3 участков TCR $\beta$

[0077] CDR3 участок соединения был оперативно определен следующим образом. Соединение начинается со второго консервативного цистепна V-участка и заканчивается на консервативном фенилаланине J-участка. С получением обратно-комплементарных наблюдаемых последовательностей и транслированием фланкирующих участков были идентифицированы аминокислоты, определяющие границы соединения. Число нуклеотидов между этими границами определяет длину и, поэтому, рамку CDR3 участка. Для того, чтобы образовать матричную библиотеку для секвенирования система мультиплексной PCR была выбрана для амплификации перестроенных TCR $\beta$  локусов из геномной ДНК. Система мультиплексной PCR использует 45 «прямых» праймеров (Таблица 3), каждый специчен к функциональному V $\beta$  сегменту TCR, и тринадцать «обратных» праймеров (Таблица 4), каждый специчен к J $\beta$  сегменту TCR. Праймеры были выбраны для предоставления того, что адекватная информация представлена в амплифицированной последовательности для однозначного идентификации, и V, и J генов (>40 пар оснований последовательности вверх по сигнальной последовательности рекомбинации (RSS) V гена и >30 пар оснований вниз по RSS J гена).

[0078] «Прямые» праймеры модифицированы на 5' конце с последовательностью универсального «прямого» праймера, совместимой с твердофазовой PCR на кластерной станции Illumina GA2. Сходным образом, все из «обратных» праймеров модифицированы

с последовательностью универсального «обратного» праймера GA2. 3' конец каждого «прямого» праймера зажжен в положении -43 в V $\beta$  сегменте, относительно сигнальной последовательности рекомбинации (RSS), тем самым обеспечивая уникальную V $\beta$  последовательность свободного конца в амплифицированном участке. Тринадцать «обратных» праймеров, специфических к каждому J $\beta$  сегменту, зажжены на 3' инtronе, причем 3' конец каждого праймера пересекает соединение инtron/экзон. Были сконструированы тринадцать секвенируемых праймеров, комплементарных J $\beta$  сегментам, которые комплементарны амплифицированной части J $\beta$  сегмента так, что несколько первых оснований генерированной последовательности будут захватывать

уникальную J $\beta$  последовательность свободного конца.

[0079] В среднем J делециями были 4 пар оснований +/-2,5 пары оснований, что подразумевает, что J делеции более 10 нуклеотидов встречаются в менее 1% последовательностей. Каждый из тринадцати различных J $\beta$  генных сегментов TCR имел уникальный свободный конец из четырех оснований в положениях от +11 до +14 вниз по RSS сайту. Таким образом, были сконструированы секвенируемые олигонуклеотиды для отжига с консенсусным нуклеотидным мотивом, наблюдаемым только вниз по этому "свободному концу", так, что первые четыре основания считанной последовательности будут однозначно идентифицировать J сегмент (Таблица 5).

[0080] Использованная информация для определения J и V сегмента считанной последовательности целиком содержится в пределах амплифицированной последовательности и не зависит от идентичности PCR праймеров. Эти секвенируемые олигонуклеотиды были выбраны так, что беспорядочное примирение реакции секвенирования для одного J сегмента олигонуклеотидом, специфическим к другому J сегменту, будет генерировать данные последовательности, начиная с точно такого же нуклеотида, что и данные последовательности от корректного секвенируемого олигонуклеотида. Таким образом, беспорядочный отжиг секвенируемых олигонуклеотидов не влияет на качество генерированных данных о последовательностях.

[0081] Средняя длина CDR3 участка, определенного, следуя правилу, как нуклеотиды между вторым консервативным цистеином V сегмента и консервативным фенилаланином J сегмента, составляет 35+/-3, поэтому последовательности, начинающиеся с J $\beta$  сегментного свободного конца, будут почти всегда захватывать полное VNDNJ соединение в считанных 50 парах оснований.

[0082] J $\beta$  генные сегменты TCR имеют длину приблизительно 50 пар оснований. PCR праймеры, которые отжигаются и удлиняются с ошибочно спаренными последовательностями, называются беспорядочными праймерами. Вследствие риска беспорядочного примирения в контексте мультиплексной PCR, особенно в контексте генного семейства, были сконструированы «обратные» PCR праймеры TCR J $\beta$  для

минимизации перекрывания с секвенируемыми олигонуклеотидами. Таким образом, 13 TCR J $\beta$  «обратных» праймеров заякорены на 3' конце на мотиве консенсусного сплайс-сайта с минимальным перекрыванием секвенируемых праймеров. Были сконструированы TCR J $\beta$  праймеры для постоянной температуры отжига (58 градусов в 50 mM соли) с использованием программы OligoCalc с параметрами по умолчанию (<http://www.basic.northwestern.edu/biotools/onncalc.html>).

[0083] Были сконструированы 45 TCR V $\beta$  «прямых» праймеров для отжига с V $\beta$  сегментами на участке относительно сильного сохранения последовательности между V $\beta$  сегментами для двух точных целей. Во-первых, увеличение до максимума сохранения последовательности среди этих праймеров минимизирует потенциал для свойств

дифференциального отжига каждого праймера. Во-вторых, праймеры были выбраны так, что амплифицированный участок между V и J праймерами будет включать достаточную информацию последовательности TCR V $\beta$  для идентификации используемого специфического V $\beta$  генного сегмента. Это устраняет риск ошибочного распределения TCR V $\beta$  генного сегмента в событии беспорядочного примирения TCR V $\beta$  праймерами. TCR V $\beta$  «прямые» праймеры были сконструированы для всех известных непсевдогенов в TCR $\beta$  локусе.

[0084] Общий PCR продукт для успешно пререстроенного CDR3 участка TCR $\beta$  с использованием этой системы, как ожидается, имеет длину приблизительно 200 пар

оснований. Геномные матрицы были PCR амплифицированы с использованием эквимолярного пула 45 TCR V $\beta$  F праймеров ("VF пул") и эквимолярного пула тринадцати TCR J $\beta$  R праймеров ("JR пул"). 50 мкл реакционной смеси PCR было установлено при 1,0 мкМ VF пула (22 нМ для каждого уникального TCR V $\beta$  F праймера), 5 1,0 мкМ JR пула (77 пМ для каждого уникального TCRBJR праймера), 1X смеси QIAGEN Multiplex PCR master (QIAGEN инвентарный номер 206145), 10% Q-раствора (QIAGEN) и 16 нг/мкл гДНК. Были использованы следующие условия термического цикла на термоциклире PCR Express (Hybaid, Ashford, UK) при следующих условиях цикла: 1 цикл при 95°C в течение 15 минут, 25-40 циклов при 94°C в течение 30 секунд, 59°C в течение 10 минут. 30 секунд и 72°C в течение 1 минуты, с последующим одним циклом при 72°C в течение 10 минут. 12-20 лунок PCR были выполнены для каждой библиотеки для того, чтобы отобрать от сотен тысяч до миллионов перестроенных TCR $\beta$  CDR3 локусов.

[0085] Пример 4: Предварительная обработка данных последовательности

[0086] Обработка данных секвенатора включает серии этапов для устранения ошибок

15 в первичной последовательности каждого считывания и сжатия данных. Сначала фильтр сложности удаляет из секвенатора приблизительно 20% последовательностей, которые прочитаны неправильно. Затем последовательности должны были иметь совпадение минимум шести оснований, и для одного из тринадцати J-участков, и для одного из 54 V-участков. При употреблении фильтра для контрольной линии, содержащей фаговую 20 последовательность, в среднем только одна последовательность из 7-8 миллионов прошла эти этапы без ложного распознавания сигнала. Наконец, был применен алгоритм ближайшего соседа, чтобы разрушить данные уникальных последовательностей путем слияния близкородственных последовательностей, для устранения, и ошибки PCR, и ошибки секвенирования (смотри Таблицу 10).

25 [0087] Пример 5: Оценивание относительного изобилия последовательности CDR3 в PCR пулах и образцах крови

[0088] После разрушения данных, исходное распределение Т-клеточных 30 последовательностей в восстановлении крови было получено из данных последовательности. В способе используются три этапа: 1) проточная сортировка Т-клеток, полученных из периферической крови, 2) PCR амплификация и 3) секвенирование. При анализе данных соотношение последовательностей в PCR продукте должно быть получено в обратном направлении от данных последовательности перед оцениванием истинного распределения клонотипов в крови.

35 [0089] Для каждой последовательности, наблюдаемой данное число раз в данных в данном документе, оценивается вероятность того, что эта последовательность была отобрана из пула PCR конкретного размера. Поскольку секвенированные CDR3 участки отбираются случайным образом из огромного пула PCR продуктов, число наблюдений для каждой последовательности получены из распределений Пуассона. Параметры Пуассона квантованы в соответствии с числом Т-клеточных геномов, которые 40 предоставили матрицу для PCR. Простая смешанная модель Пуассона, и оценок этих параметров, и места попарной вероятности для каждой последовательности являются полученными из каждого распределения. Это способ максимизации ожидаемого результата, который воспроизводит изобилие каждой последовательности, которая была взята из крови.

45 [0090] Пример 6: Модель ненаблюдаемых видов для оценивания истинного разнообразия

[0091] Смешанная модель может воссоздавать частоту каждого TCR $\beta$  CDR3 вида, полученного из крови, но возникает важный вопрос, сколько уникальных CDR3 видов

присутствовало у донора? Это фундаментальный вопрос, который нуждается в ответе, поскольку у каждого донора доступный образец ограничен, и в будущем будет иметь более важное значение, так как эти способы экстраполированы на меньшие объемы крови, которые обоснованно могут быть получены от пациентов, подлежащих курсу 5 лечения.

[0092] Математическое решение предоставляет то, что для общего числа "видов" или клонотипов TCR $\beta$ , S, при эксперименте секвенирования наблюдается  $x_s$  копий последовательности s. Для всех из ненаблюдаемых клонотипов  $x_s$  равняется 0, и каждый 10 клонотип TCR "захвачен" в крови, полученной согласно пуассоновскому способу с параметром  $\lambda_S$ . Число Т-клеточных геномов секвенировали в первом измерении 1 и во втором измерении. Поскольку имеется большое число уникальных последовательностей, интеграл будет означать сумму. Если  $G(\lambda)$  является эмпирической функцией распределения параметров  $\lambda_1, \dots, \lambda_S$ , а  $n_x$  является числом клонотипов секвенированных 15 строго x раз, тогда

$$E(n_x) = S \int_0^{\infty} \left( \frac{e^{-\lambda} \lambda^x}{x!} \right) dG(\lambda).$$

[0093] Значение A(t) является числом новых клонотипов, наблюдаемых во втором 20 эксперименте секвенирования.

$$\Delta(t) = \sum_x E(n_x)_{exp1+exp2} - \sum_x E(n_x)_{exp1} = S \int_0^{\infty} e^{-\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) dG(\lambda)$$

[0094] Разложение Тейлора  $1-e^{-\lambda t}$  дает  $\Delta(t)=E(x_1)t-E(x_2)t^2+E(x_3)t^3-\dots$ , которое может 25 быть округленным, путем замещения ожидаемых результатов ( $E(n_x)$ ) наблюдаемыми числами в первом измерении. С использованием в числах, наблюдаемых в первом измерении, эта формула предсказывает, что  $1,6 \cdot 10^5$  новых уникальных последовательностей должны наблюдаться во втором измерении. Фактическое значение 30 второго измерения составило  $1,8 \cdot 10^5$  новых последовательностей TCR $\beta$ , которые предполагают, что прогноз предоставил действительную нижнюю границу общего разнообразия. Было использовано преобразование Эйлера для упорядочения  $\Delta(t)$  для продуцирования нижней границы  $\Delta(\infty)$ .

[0095] Пример 7: Коррекция ошибки и оценка смещения

[0096] Ошибка последовательности в данных первичной последовательности получается прежде всего из двух источников: (1) ошибка включения нуклеотида, которая происходит во время амплификации TCR $\beta$  CDR3 матричных последовательностей с помощью PCR, и (2) ошибки восстановлений последовательности оснований, введенных 40 во время секвенирования PCR-амплифицированной библиотеки CDR3 последовательности. Большое количество данных разрешает выполнять прямой корректирующий ошибки код для коррекции большинства ошибок в данных первичной последовательности, относимых к этим двум источникам. После коррекции ошибок 45 число уникальных в рамке CDR3 последовательностей и число наблюдений каждой уникальной последовательности были сведены в таблицу для каждой из четырех проточно отсортированных Т-клеточных популяций от двух доноров. Относительная частота распределения CDR3 последовательностей в четырех определенных проточной цитометрией популяциях продемонстрировала, что «обученные» антигеном CD45RO<sup>+</sup>

популяции содержали значительно больше уникальных CDR3 последовательностей с высокой относительной частотой, чем CD45RO<sup>-</sup> популяции. Гистограммы частоты CDR3 последовательностей TCRβ, наблюдаемых в четырех различных Т-клеточных подсовоокупностях, отличающихся экспрессией CD4, CD8 и CD45RO и присутствующих в крови, показали, что каждая из десяти уникальных последовательностей наблюдалась 200 раз в CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup> («обученном» антигеном) Т-клеточном образце, который наблюдался чаще, в два раза, чем в CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>-</sup> популяциях.

[0097] Использование этапа PCR для амплификации CDR3 участков TCRR перед

секвенированием могло бы потенциально ввести систематическое смещение в подразумеваемое относительное изобилие последовательностей из-за различий в эффективности PCR амплификации CDR3 участков с использованием различных Vβ и Jβ генных сегментов. Для оценки величины какого-либо такого смещения CDR3 участки TCRR из образца приблизительно 30000 уникальных CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup> Т-лимфоцитных геномов было амплифицировано с помощью 25 циклов PCR, при которой точка PCR продукта была разделена на две половины. Половина совокупности была отложена, а другая половина PCR продукта была амплифицирована при дополнительных 15 циклах PCR, всего 40 циклов амплификации. Затем PCR продукты, амплифицированные с помощью 25 и 40 циклов, были секвенированы и сравнены. Более 95% последовательностей из 25 циклов также были обнаружены в образце из 40 циклов: линейная корреляция наблюдается при сравнении частоты последовательностей у этих образцов. Для последовательностей, наблюдаемых данное число раз в линии 25 циклов, комбинация смещения PCR и отбор ряд входит в ряд по среднему числу наблюдений при 40 циклах. Консервативно приписывая среднее отклонение по линии (в 1,5 раза) полностью смещению PCR, каждый цикл PCR амплификации потенциально вводит смещение средней величины  $1,5^{1/15}=1,027$ . Таким образом, 25 циклов PCR вводят общее смещение средней величины  $1,027^{25}=1,95$  в полученную относительную представленность отличных последовательностей CDR3 участка.

[0098] Пример 8: Использование Jβ генного сегмента

[0099] CDR3 участок в каждой β цепи TCR включает последовательность, полученную из одного из тринадцати Jβ генных сегментов. Анализ CDR3 последовательностей в четырех различных Т-клеточных популяциях от двух доноров продемонстрировал, что фракция общих последовательностей, которые включали последовательности, полученные из тринадцати различных Jβ генных сегментов, изменилась более чем в 20 раз. Использование Jβ среди четырех различных Т, определенных проточной цитометрией Т-клеток отдельного донора, было относительно константным у данного донора. Более того, паттерны использования Jβ, наблюдаемые у двух доноров, которые были подозреваемы из анализа геномной ДНК из Т-клеток, секвенированных с использованием GA, качественно подобны таковым, наблюдаемым в Т-клетках из пуповинной крови и от здоровых взрослых доноров, оба из которых были подозреваемы из анализа кДНК из Т-клеток, секвенированных с использованием исчерпывающих, основанных на капиллярах способов.

[0100] Пример 9: Смещение нуклеотидной инсерции

[0101] Большая часть разнообразия на CDR3 соединениях в α и β цепях TCR создается инсерциями нематричных нуклеотидов с помощью фермента концевой дезоксинуклеотидил-трансферазы (TdT). Однако *in vivo* выбор играет значительную роль в создании спектра TCR, что приводит к непредсказуемости. Частоты TdT

нуклеотидной инсерции, независимые от выбора, были рассчитаны с использованием TCR последовательностей рамки. Эти последовательности являются нефункциональными перестройками, которые выполняются на одном аллеле в Т-клетках, где второй аллель имеет функциональную перестройку. Смещение мононуклеотидной инсерции TdT способствует С и G (Таблица 11).

Таблица 11

Мононуклеотидное смещение в данных вне рамки

	A	C	G	T
Линия 1	0,24	0,294	0,247	0,216
Линия 2	0,247	0,284	0,256	0,211
Линия 3	0,25	0,27	0,268	0,209
Линия 4	0,255	0,293	0,24	0,21

[0102] Подобные частоты нуклеотидов наблюдаются в последовательностях рамки

15 (Таблица 12).

Таблица 12

Мононуклеотидное смещение в данных в рамке

	A	C	G	T
Линия 1	0,21	0,285	0,275	0,228
Линия 2	0,216	0,281	0,266	0,235
Линия 3	0,222	0,266	0,288	0,221
Линия 4	0,206	0,294	0,228	0,27

[0103] N участки из последовательностей TCR вне рамки были использованы для показателя динуклеотидного смещения. Для выделения маргинального вклада

25 динуклеотидного смещения, динуклеотидные частоты были разделены на мононуклеотидные частоты каждого из двух оснований. Показатель представляет собой

$$m = \frac{f(n_1 n_2)}{f(n_1) f(n_2)}.$$

30 [0104] Матрица для m представлена в Таблице 13.

Таблица 13

Динуклеотидные соотношения вероятности для данных вне рамки

	A	C	G	T
A	1,198	0,938	0,945	0,919
C	0,988	1,172	0,88	0,931
G	0,993	0,701	1,352	0,964
T	0,784	1,232	0,767	1,23

[0105] Многие из динуклеотидов являются недо- или сверхпоказанными. Например, 40 вероятности обнаружения GG пары являются очень высокими. Поскольку кодоны GGN транслируются в глицин, на CDR3 участках ожидается множество глицинов.

[0106] Пример 10: Распределения аминокислот на CDR3 участках

[0107] Распределение аминокислот на CDR3 участках β цепей TCR является общим для зародышевых последовательностей для V, D и J участков, смещения инсерции TdT и выбора. Распределение аминокислот в этом участке для четырех различных Т-клеточных подкатегорий очень похоже у различных подтипов Т-клеток. Разделение последовательностей в β цепях фиксированной длины, зависимое от положения распределение среди аминокислот, которые сгруппированы по шести химическим

признакам: небольшие, специфические и крупные гидрофобные, нейтральные полярные, кислотные и основные. Распределения практически идентичны, за исключением CD8+ «обученных» антигеном Т-клеток, которые имеют более высокую долю кислотных оснований, особенно в положении 5.

<sup>5</sup> [0108] Особенный интерес представляет сравнение между CD8<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> последовательностями TCR, поскольку они связываются с пептидами, представленными HLA молекулами класса I и класса II, соответственно. CD8<sup>+</sup> «обученные» антигеном Т-клетки имеют несколько положений с более высокой долей кислотных аминокислот. <sup>10</sup> Это могло бы выполнить связывание с основным остатком, обнаруженным в HLA молекулах класса I, но не класса II.

[0109] Пример 11: β цепи TCR с идентичными аминокислотными последовательностями, обнаруженные у разных людей

<sup>15</sup> [0110] Последовательности β цепи TCR были транслированы в аминокислоты, а затем попарно сравнивались у двух доноров. Наблюдалось несколько тысяч точных совпадений последовательностей. Например, при сравнении CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>-</sup> подкатегорий приблизительно 8000 из 250000 уникальных аминокислотных последовательностей от донора 1 точно совпадали с таковыми у донора 2. Многие из этих совпадающих последовательностей на аминокислотном уровне имеют множество нуклеотидных <sup>20</sup> различий в положениях третьего кодона. Из примера, упомянутого выше, 1500/8000 идентичных аминокислотных совпадений имели >5 ошибочных спариваний нуклеотидов. Между любыми двумя Т-клеточными подтипами 4-5% уникальных последовательностей TCRβ, как было обнаружено, имеют идентичные аминокислотные совпадения.

<sup>25</sup> [0111] Были рассмотрены две возможности: что 1) отбор при развитии TCR продуцирует эти общие последовательности, и 2) большое смещение в частоте нуклеотидной инсерции с помощью TdT создает сходные нуклеотидные последовательности. Попарные совпадения в рамке были сравнены с попарными совпадениями вне рамки (смотри Примеры 1-4, выше). Изменяющиеся рамки зафиксировали все из признаков генетического кода, и поэтому должно быть найдено <sup>30</sup> одинаковое число совпадений, если смещение последовательности отвечало за все наблюдение. Однако было обнаружено почти в два раза больше совпадений в рамке, чем совпадений вне рамки, что позволяет предположить, что отбор на уровне белка играет значительную роль.

<sup>35</sup> [0112] Для подтверждения этого обнаружения тысяч идентичных аминокислотных последовательностей β цепи TCR были сравнены два донора в отношении CD8<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> (подобных наивным) TCR от третьего донора - 44-летней женщины кавказской национальности CMV<sup>+</sup>. Были обнаружены идентичные попарные совпадения нескольких тысяч последовательностей на аминокислотном уровне между <sup>40</sup> третьим донором и каждым из первоначальных двух доноров. В отличие от этого, 460 последовательностей были общими у всех трех доноров. Большое отклонение в общем числе уникальных последовательностей между донорами является продуктом исходного материала и отклонений загрузки в секвенатор, а не является показательным для отклонения в истинном разнообразии в крови доноров.

<sup>45</sup> [0113] Пример 12: Клонотипы более высокой частоты являются более близкими к зародышевым

[0114] Отклонение в числе копий между различными последовательностями в каждой Т-клеточной подкатегории изменялось с коэффициентом более 10000 раз. Единственным свойством, коррелированным с числом копий, было (число инсерций плюс число

делеций), которое обратно зависимо. Результаты анализа показали, что делеции играют меньшую роль, чем инсерции в обратной зависимости с числом копий.

[0115] Последовательности с меньшим количеством инсерций и делеций имеют рецепторные последовательности, более близкие к зародышевой линии. Одной из возможностей увеличения числа последовательностей, более близких к зародышевой линии, является то, что они создаются множество раз во время развития Т-клеток. Так как последовательности зародышевой линии общие у людей, общие TCR $\beta$  цепи, вероятно, создаются с помощью TCR с небольшим числом инсерций и делеций.

[0116] Пример 13: Анализ "спектрального типа" CDR3 последовательностей TCR $\beta$

с помощью использования V генного сегмента и CDR3 длины

[0117] TCR разнообразие главным образом оценивали с использованием способа спектрального типирования TCR, способ, основанный на PB-PCR, которая не позволяет оценить разнообразие CDR3 TCR на уровне последовательностей, а оценивает разнообразие длины CDR3 TCR $\alpha$  или TCR $\beta$ , выраженные как мРНК в субпопуляциях а $\beta$  Т-клеток, которые используют одинаковый V $\alpha$  или V $\beta$  генный сегмент. Спектральные типы поликлональных Т-клеточных популяций с разнообразными спектрами CDR3 последовательностей TCR, например, рассматриваемых в пуповинной крови или в периферической крови здоровых молодых людей, обычно содержат CDR3 последовательности 8-10 различных длин, которые являются множествами из трех

нуклеотидов, отражая отбор по транскриптам в рамке. Спектральное типирование также обеспечивает приблизительную количественную информацию об относительной частоте CDR3 последовательностей с каждой специфической длиной. Чтобы оценить, сможет ли прямое секвенирование CDR3 участков TCR $\beta$  из Т-клеточной геномной ДНК с использованием секвенатора точно захватить все из разнообразия длин CDR3, которые

идентифицированы спектральным типированием, "виртуальные" спектральные типы TCR $\beta$  (смотри Примеры выше) были сгенерированы из данных последовательности и сравнивались со спектральными типами TCR $\beta$ , сгенерированными с использованием традиционных PCR способов. Виртуальные спектральные типы вмещали все из длин CDR3 и информацию об относительной частоте, представленную в традиционных

спектральных типах. Прямое секвенирование CDR3 TCR $\beta$  захватывает всю информацию разнообразия TCR, представленную в традиционном спектральном типе. Сравнение данных стандартного спектрального типа TCR $\beta$  и вычисленных распределений длин CDR3 TCR $\beta$  для последовательностей с использованием типичных V $\beta$  генных сегментов

TCR и присутствием в CD4 $^+$ CD45RO $^+$  клетках от донора 1. Сокращение информации, вмещенной в последовательности данных, на гистограмме частоты уникальных последовательностей CDR3 с различными длинами в каждом V $\beta$  семействе легко воспроизводит всю информацию, содержащуюся в данных спектрального типа. Кроме того, виртуальные спектральные типы выявили присутствие в каждом V $\beta$  семействе редкие последовательности CDR3 и с очень короткой, и с очень протяженной длинами CDR3, которые не были обнаружены традиционным спектральным тонированием на основе PCR.

[0118] Пример 14: Оценивание общего разнообразия последовательностей CDR3

[0119] После коррекции ошибок число уникальных последовательностей CDR3, наблюдаемых в каждой линии проточной ячейки секвенатора, обычно превышала

1×10<sup>5</sup>. Учитывая, что PCR продукты, секвенированные в каждой линии, обязательно были получены из небольшой фракции Т-клеточных геномов, присутствующих у каждого из двух доноров, общее число уникальных последовательностей CDR3 TCR $\beta$  во всем Т-клеточном спектре каждого индивидуума, вероятно, будет намного выше.

Оценивание числа уникальных последовательностей во всем спектре, следовательно, требует оценки числа дополнительных уникальных последовательностей CDR3, которые существуют в крови, но не наблюдались в образце. Оценивание общего разнообразия видов в большой, комплексной популяции с использованием измерений разнообразия видов, присутствующего в выборе конечного объема, исторически называли "проблемой ненаблюдаемых видов" (смотри Примеры выше). Решение начинается с определения числа новых видов или CDR3 последовательностей TCR $\beta$ T, которые наблюдаются, если эксперимент повторяется, т.е. если секвенирование повторяется на идентичном образце Т-клеток периферической крови, например, на идентично полученной библиотеке PCR продуктов CDR3 TCR $\beta$  в различных линиях проточной ячейки секвенатора, и подсчитывается число новых последовательностей CDR3. Для CD8 $^+$ CD45RO $^-$  клеток от донора 2 предсказано и обнаружено несколько новых последовательностей CDR3 во второй линии в пределах 5% (смотри Примеры выше), что предполагает, что это аналитическое решение может, в самом деле, быть использовано для оценки общего 15 числа уникальных последовательностей CDR3 TCR $\beta$  во всем спектре.

[0120] Полученные в результате оценки общего числа уникальных последовательностей CDR3 TCR $\beta$  в четырех определенных проточной цитометрией Т-клеточных категориях показаны в Таблице 14.

20 Таблица 14

## Разнообразие спектра TCR

Донор	CD8	CD4	CD45RO	Разнообразие
1	+	-	+	$6,3 \cdot 10^5$
	+	-	-	$1,24 \cdot 10^6$
	-	+	+	$8,2 \cdot 10^5$
	-	+	-	$1,28 \cdot 10^6$
Общее разнообразие Т-клеток				$3,97 \cdot 10^6$
2	+	-	+	$4,4 \cdot 10^5$
	+	-	-	$9,7 \cdot 10^5$
	-	+	+	$8,7 \cdot 10^5$
	-	+	-	$1,03 \cdot 10^6$
Общее разнообразие Т-клеток				$3,31 \cdot 10^6$

[0121] Примечательно, что общее разнообразие TCR $\beta$  в этих популяциях составляет 3-4 миллиона уникальных последовательностей в периферической крови. Удивительно, 35 но CD45RO $^+$  или «обученная» антигеном категория вмещает приблизительно 1,5 миллиона из этих последовательностей. Это по меньшей мере на порядок больше, чем ожидалось. Это расхождение, скорее всего, связано с большим числом этих последовательностей, наблюдаемых при низкой относительной частоте, что может 40 быть выявлено только путем глубокого секвенирования. Оцененные размеры спектра CDR3 TCR $\beta$  каждой категории у двух доноров находятся в пределах 20% друг от друга.

[0122] Результаты в данном документе демонстрируют, что реализованное разнообразие рецептора TCR $\beta$  по меньшей мере в пять раз выше, чем предварительные оценки ( $\sim 4 \cdot 10^6$  отличных CDR3 последовательностей), и, в частности, предполагают 45 значительно большее разнообразие TCR $\beta$  среди CD45RO $^+$  «обученных» антигеном а $\beta$  Т-клеток, чем это ранее сообщалось ( $\sim 1,5 \cdot 10^6$  отличных CDR3 последовательностей). Однако биоинформационический анализ данных последовательностей TCR показывает сильные смещения в содержании моно- и динуклеотидов, что подразумевает, что

использованные последовательности TCR отбираются из распределения гораздо меньшего, чем теоретический размер. При большом разнообразии цепей TCR $\beta$  у каждого человека, отобранных из сильно сокращенного предела последовательностей, у каждого человека можно ожидать перекрывание пулов последовательностей TCR. Фактически,

<sup>5</sup> результаты показали, что около 5% CD8 $^{+}$  наивных цепей TCR $\beta$  с точными аминокислотными совпадениями являются общими у каждой пары трех разных индивидуумов. Поскольку TCR $\alpha$  пул, как ранее было измерено, существенно меньше, чем теоретическое разнообразие TCR $\beta$ , эти результаты показывают, что могут быть обнаружены сотни и тысячи достоверных общих  $\alpha\beta$  TCR.

10

#### Формула изобретения

1. Композиция для определения разнообразия CDR3 последовательностей TCRB или IGH в образце, включающая:

(а) множество праймеров V-сегмента и

<sup>15</sup> (б) множество праймеров J-сегмента;

при этом каждый из указанного множества праймеров V-сегмента и указанного множества праймеров J-сегмента состоит из 15-50 нуклеотидов,

где указанное множество праймеров V-сегмента содержит праймеры V-сегмента TCRB или праймеры V-сегмента IGH,

20

где указанное множество праймеров J-сегмента содержит праймеры J-сегмента TCRB или праймеры J-сегмента IGH,

где каждое из указанного множества праймеров V-сегмента содержит первую последовательность и вторую последовательность, причем указанная первая последовательность комплементарна части первого участка сегмента V-участка TCRB

25

или сегмента V-участка тяжелой цепи иммуноглобулина (IGH), причем указанный первый участок расположен непосредственно на 5' по отношению ко второму участку указанного сегмента V-участка TCRB или IGH, причем во время перестройки генов TCRB или IGH возникают нематричные делеции, причем указанный второй участок указанного сегмента V-участка TCRB или IGH находится рядом и на 5' по отношению к сигнальной последовательности V-рекомбинации (V-RSS) указанного сегмента V-

30

участка TCRB или IGH, причем указанная первая последовательность расположена на 3' по отношению ко второй последовательности на указанном праймере V-сегмента,

35

где указанная вторая последовательность каждого из указанных праймеров V-сегмента TCRB не является комплементарной указанному первому участку указанного сегмента V-участка TCRB,

где указанная вторая последовательность каждого из указанных праймеров V-сегмента IGH не является комплементарной указанному первому участку указанного сегмента V-участка IGH,

40

где каждый из указанного множества праймеров J-сегмента имеет первую

45

последовательность и вторую последовательность, причем указанная первая последовательность комплементарна части первого участка сегмента J-участка TCRB или сегмента J-участка IGH, причем указанный первый участок расположен непосредственно на 3' по отношению ко второму участку указанного сегмента J-участка TCRB или IGH, причем во время перестройки генов TCRB или IGH возникают

50

нематричные делеции, при этом указанный второй участок указанного сегмента J-участка TCRB или IGH находится рядом и на 3' по отношению к сигнальной последовательности J-рекомбинации (J-RSS) указанного сегмента J-участка TCRB или указанного сегмента J-участка IGH, причем указанная первая последовательность

расположена на 3' по отношению ко второй последовательности на указанном праймере J-сегмента,

где указанная вторая последовательность указанного праймера J-сегмента TCRB не является комплементарной указанному первому участку указанного сегмента J-участка TCRB,

где указанная вторая последовательность указанного праймера J-сегмента IGH не является комплементарной указанному первому участку указанного сегмента J-участка IGH, и

где амплификация перестроенных молекул нуклеиновой кислоты путем одиночной

10 многократной полимеразной цепной реакции (PCR) из образца, содержащего лимфоциты, полученного от субъекта млекопитающего, с использованием указанных праймеров V-сегмента и J-сегмента производит по меньшей мере  $10^6$  отличных ампликонов, представляющих разнообразие перестроенных последовательностей CDR3 TCRB или IGH, присутствующих в указанном образце.

15 2. Композиция по п.1, где множество праймеров V-сегмента имеет сходную прочность отжига.

3. Композиция по п.1, где все праймеры J-сегмента отжигаются с одинаковым мотивом консервативного каркасного участка.

20 4. Композиция по п.1, где ампликон содержит последовательность, которая начинается с консервативного мотива, включает CDR3 соединение и распространяется в V-сегмент, и где ампликон может быть использован для диагностического определения J-сегмента.

25 5. Композиция по п.1, дополнительно включающая набор олигонуклеотидов для секвенирования, где указанные олигонуклеотиды для секвенирования комплементарны указанной второй последовательности указанных праймеров V-сегмента и указанной второй последовательности указанных праймеров J-сегментов.

6. Композиция по п.1, где каждый из ампликонов охватывает V-D-J-соединение.

30 7. Композиция по п.1, где каждый из множества праймеров V-сегмента способен к гибридизации с множеством сегментов V-участка, и каждый из множества праймеров J-сегмента способен к гибридизации с множеством сегментов J-участка.

8. Композиция по п.1, дополнительно включающая универсальный праймер С-сегмента для образования кДНК из мРНК.

35 9. Композиция по п.1, где 3' конец каждого из указанных праймеров V-сегмента заякорен в положении -43 в сегменте V-участка TCRB относительно сигнальной последовательности рекомбинации (V-RSS).

10. Композиция по п.1, где множество праймеров V-сегмента TCRB состоит по меньшей мере из 14 праймеров, специфичных к 14 различным генам V TCRB.

40 11. Композиция по п.1, где указанные первые последовательности указанного множества праймеров V-сегмента TCRB содержат последовательности, выбранные из группы, включающей SEQ ID NOS:1-45.

12. Композиция по п.1, где указанные первые последовательности указанного множества праймеров V-сегмента TCRB содержат последовательности, выбранные из группы, включающей SEQ ID NOS:58-102.

45 13. Композиция по п.1, где каждый V-сегмент комплементарен по меньшей мере одному праймеру V-сегмента.

14. Композиция по п.1, где указанные праймеры не пересекают границу интрана/экзона.

15. Композиция по п.1, где указанное множество праймеров J-сегмента TCRB

гибридизируется с консервативным элементом указанного сегмента J-участка TCRB и характеризуется сходной прочностью отжига.

16. Композиция по п.1, где множество праймеров J-сегмента TCRB включает по меньшей мере пять праймеров, специфичных к пяти различным генам J TCRB.

5 17. Композиция по п.1, где указанное множество праймеров J-сегмента TCRB содержит последовательности, выбранные из группы, включающей SEQ ID NOS:46-57 и 483.

10 18. Композиция по п.1, где указанное множество праймеров J-сегмента TCRB содержит последовательности, выбранные из группы, включающей SEQ ID NOS:103-113, 468 и 484.

19. Композиция по п.1, где имеется праймер J-сегмента TCRB для каждого сегмента J-участка TCRB.

20. Композиция по п.1, где каждый амплифицированный сегмент J-участка TCRB имеет уникальную метку из четырех оснований в положениях от +11 до +14 в 5'-3' 15 направлении сайта J-RSS.

21. Композиция по п.20, дополнительно включающая набор олигонуклеотидов для секвенирования, которые гибридизируются рядом с меткой из четырех оснований в амплифицированных сегментах J-участка TCRB в положениях от +11 до +14 в 5'-3' направлении сайта J-RSS.

20 22. Композиция по п.20, где указанный набор олигонуклеотидов для секвенирования выбран из группы, включающей SEQ ID NOS:470-482.

23. Композиция по п.1, где образец содержит геномную ДНК, полученную от субъекта-млекопитающего.

24. Композиция по п.1, где образец содержит кДНК, транскрибированную от мРНК, 25 полученной от субъекта-млекопитающего.

25 25. Композиция по п.5, где олигонуклеотиды для секвенирования выбраны из группы, включающей SEQ ID NOS:470-482.

26. Композиция по п.1, где указанная вторая последовательность каждого из 30 указанных праймеров V-сегмента содержит последовательность олигонуклеотида для секвенирования.

27. Композиция по п.26, где указанный олигонуклеотид для секвенирования выбран из группы, включающей SEQ ID NOS:470-482.

28. Композиция по п.1, где указанная вторая последовательность каждого из 35 указанных праймеров J-сегмента содержит последовательность олигонуклеотида для секвенирования.

29. Композиция по п.28, где указанная последовательность олигонуклеотида для секвенирования выбрана из группы, включающей SEQ ID NOS:470-482.

30. Композиция по п.1, где указанный первый участок указанного V-сегмента составляет по меньшей мере 40 оснований от консенсусного мотива на 5'-конце V-RSS.

40 31. Композиция по п.1, где каждый из указанных праймеров J-сегмента имеет 3'-конец, местоположение которого определяется по меньшей мере 14 парами оснований от консенсусного мотива на 3'-конце J-RSS.

32. Композиция по п.1, где длина ампликонов, полученных от указанного множества праймеров V-сегмента и указанного множества праймеров J-сегмента, составляет 45 приблизительно 200 оснований.

33. Композиция по п.1, где указанные первые последовательности указанного множества праймеров V-сегмента TCRB включают SEQ ID NOS:1-45.

34. Композиция по п.1, где указанные первые последовательности указанного

множества праймеров V-сегмента TCRB включают SEQ ID NOS:58-102.

35. Композиция по п.1, где указанные первые последовательности указанного множества праймеров V-сегмента IGH содержат последовательности, которые выбраны из группы, включающей SEQ ID NOS:443-451.

<sup>5</sup> 36. Композиция по п.1, где указанные первые последовательности указанного множества праймеров J-сегмента IGH содержат последовательности, которые выбраны из группы, включающей SEQ ID NOS:421-431.

10

15

20

25

30

35

40

45

## СПИСОК ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> ФРЕД ХАТЧИНСОН КАНСЭР РИСЁЧ СЕНТЕР  
 РОБИНЗ, Харлан  
 УОРРЕН, Эдус, Х., III  
 КАРЛСОН, Кристофер

<120> СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА  
 <130> HTCH-0106

<150> US 61/220,344  
 <151> 2009-06-25

<160> 484

<170> PatentIn версия 3.5

<210> 1  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV2

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным  
 "прямым" праймером

<400> 1  
 ntcaaatttc actctgaaga tccggccac aa 32

<210> 2  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV3-1

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным  
 "прямым" праймером

<400> 2

ngctcactta aatttcaca tcaattccct gg

32

<210> 3  
 <211> 27  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV4-1

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 3  
 ncttaaacct tcacctacac gccctgc

27

<210> 4  
 <211> 27  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV(4-2, 4-3)

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 4  
 ncttattcct tcacctacac accctgc

27

<210> 5  
 <211> 27  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV5-1

<220>  
 <221> иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 5

ngctctgaga tgaatgtgag caccttg

27

&lt;210&gt; 6

&lt;211&gt; 27

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV5-3

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 6

ngctctgaga tgaatgtgag tgccttg

27

&lt;210&gt; 7

&lt;211&gt; 27

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV(5-4, 5-5, 5-6, 5-7, 5-8)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 7

ngctctgagc tgaatgtgaa cgcccttg

27

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 23

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 8

ntcgctcagg ctggagtcgg ctg

23

&lt;210&gt; 9

&lt;211&gt; 21

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV(6-2, 6-3)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 9

ngctggggtt ggagtcggct g

21

&lt;210&gt; 10

&lt;211&gt; 22

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-4

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 10

nccctcacgt tggcgtctgc tg

22

&lt;210&gt; 11

<211> 21  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-5

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 11

ngctcaggct gctgtcggt g

21

<210> 12  
 <211> 22  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-6

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 12

ncgctcaggc tggagttggc tg

22

<210> 13  
 <211> 23  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-7

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 13  
 nccccctcaag ctggagtcag ctg 23

<210> 14  
 <211> 22  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-8

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 14  
 ncactcaggc tgggtgtcgcc tg 22

<210> 15  
 <211> 22  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-9

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 15  
 ncgcctcaggc tggagtcagc tg 22

<210> 16  
 <211> 25  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-1

<220>

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 16

nccactctga agttccagcg cacac

25

&lt;210&gt; 17

&lt;211&gt; 24

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-2

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1).(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 17

ncactctgac gatccagcgc acac

24

&lt;210&gt; 18

&lt;211&gt; 27

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-3

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 18

nctctactct gaagatccag cgcacag

27

&lt;210&gt; 19

&lt;211&gt; 25

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-4

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 19

nccactctga agatccagcg cacag

25

&lt;210&gt; 20

&lt;211&gt; 24

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-6

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 20

ncactctgac gatccagcgc acag

24

&lt;210&gt; 21

&lt;211&gt; 25

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-7

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 21

nccactctga cgattcagcg cacag

25

<210> 22  
 <211> 25  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-8

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 22  
 nccactctga agatccagcgc cacac

25

<210> 23  
 <211> 24  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-9

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 23  
 ncaccttggaa gatccagcgc acag

24

<210> 24  
 <211> 29  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV9

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 24 ngcaactctga actaaacacctg agctctctg	29
<210> 25 <211> 23 <212> ДНК <213> Не природная последовательность	
<220> <223> Искусственная ДНК: TRBV10-1	
<220> <221> иное_свойство <222> (1)..(1) <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером	
<400> 25 nccccctcact ctggagtcg ctg	23
<210> 26 <211> 24 <212> ДНК <213> Не природная последовательность	
<220> <223> Искусственная ДНК: TRBV10-2	
<220> <221> иное_свойство <222> (1)..(1) <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером	
<400> 26 nccccctcact ctggagtcg gcta	24
<210> 27 <211> 24 <212> ДНК <213> Не природная последовательность	
<220> <223> Искусственная ДНК: TRBV10-3	

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 27

ncctcetcac tctggagtc gcta

24

&lt;210&gt; 28

&lt;211&gt; 25

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV(11-1, 11-3)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 28

nccactctca agatccagcc tgcag

25

&lt;210&gt; 29

&lt;211&gt; 27

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV11-2

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 29

netccactct caagatccag cctgcaa

27

&lt;210&gt; 30

&lt;211&gt; 25

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV(12-3, 12-4, 12-5)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 30

nccactctga agatccagcc ctcag

25

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 29

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV13

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 31

ncattctgaa ctgaacatga gtccttgg

29

&lt;210&gt; 32

&lt;211&gt; 25

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV14

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 32

nctactctga aggtgcagcc tgcag

25

<210> 33  
 <211> 29  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV15

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 33  
 ngataacttc caatccagga ggccgaaca

29

<210> 34  
 <211> 27  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV16

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 34  
 nctgttagcct tgagatccag gctacga

27

<210> 35  
 <211> 25  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV17

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)

<223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 35

ncttccacgc tgaagatcca tcccg

25

<210> 36

<211> 25

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV18

<220>

<221> иное\_свойство

<222> (1)..(1)

<223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 36

ngcatcctga ggatccagca ggtag

25

<210> 37

<211> 23

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV19

<220>

<221> иное\_свойство

<222> (1)..(1)

<223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

<400> 37

nccttcact gtgacatcgg ccc

23

<210> 38

<211> 27

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 38

ncttgccac tctgacatgt accagtg

27

&lt;210&gt; 39

&lt;211&gt; 24

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV23-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 39

ncaggcctggc aatcctgtcc tcag

24

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 25

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV24-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 40

nctccctgtc ccttagatgtt gccat

25

&lt;210&gt; 41

&lt;211&gt; 22

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV25-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 41

nccctgaccc tggagtcgca

22

&lt;210&gt; 42

&lt;211&gt; 22

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV27

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 42

nccctgatcc tggagtgcgcc

22

&lt;210&gt; 43

&lt;211&gt; 24

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV28

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 43

nctccctgat tctggagtcc gcca

24

&lt;210&gt; 44

&lt;211&gt; 32

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV29-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 44

nctaacattc tcaactctga ctgtgagcaa ca

32

&lt;210&gt; 45

&lt;211&gt; 29

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV30

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "прямым" праймером

&lt;400&gt; 45

ncggcagttc atcctgagtt ctaagaagc

29

&lt;210&gt; 46

&lt;211&gt; 36

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ1-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 46

tttacctaca actgtgagtc tggtgccttg tccaaa

36

&lt;210&gt; 47

&lt;211&gt; 34

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ1-2

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 47

nacctacaac ggttaacctg gtccccgaaac cgaa

34

&lt;210&gt; 48

&lt;211&gt; 34

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ1-3

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 48

nacctacaac agtgaggccaa cttccctctc caaa

34

&lt;210&gt; 49

&lt;211&gt; 32

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ1-4

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 49

nccaagacag agagctgggt tccactgccaa

32

&lt;210&gt; 50

&lt;211&gt; 32

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ1-6

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 50

nctgtcacag tgagcctggt cccgttccca aa

32

&lt;210&gt; 51

&lt;211&gt; 26

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ2-1

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 51

ncggtgagcc gtgtccctgg cccgaa

26

&lt;210&gt; 52

<211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBJ2-2

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

<400> 52  
 nccagttacgg tcagcctaga gccttctcca aa 32

<210> 53  
 <211> 27  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBJ2-3

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

<400> 53  
 nactgtcagc cgggtgcctg ggccaaa 27

<210> 54  
 <211> 23  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBJ2-4

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 54

nagagccggg tccccggcgaa

23

&lt;210&gt; 55

&lt;211&gt; 23

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ2-5

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 55

nggagccgcg tgcctggccc gaa

23

&lt;210&gt; 56

&lt;211&gt; 24

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ2-6

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; иное\_свойство

&lt;222&gt; (1)..(1)

&lt;223&gt; п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

&lt;400&gt; 56

ngtcagcctg ctgccggccc cgaa

24

&lt;210&gt; 57

&lt;211&gt; 24

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ2-7

&lt;220&gt;

<221> иное\_свойство

<222> (1)..(1)

<223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

<400> 57

ngtgaggctg gtgcggcc cgaa

24

<210> 58

<211> 65

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV2

<400> 58

caagcagaag acggcatacg agctttccg atcttcaaat ttcactctga agatccggtc 60

cacaa

65

<210> 59

<211> 65

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV3-1

<400> 59

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctgctcac ttaaatcttc acatcaattc 60

cctgg

65

<210> 60

<211> 60

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV4-1

<400> 60

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctttaaa cttcaccta cacgccctgc 60

<210> 61

<211> 60

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV(4-2, 4-3)

<400> 61

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctttatt cttcaccta cacaccgtgc 60

<210> 62

<211> 60

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV5-1

<400> 62

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctgctctg agatgaatgt gagcaccctg 60

<210> 63

<211> 60

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV5-3

<400> 63

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctgctctg agatgaatgt gagtcaccctg 60

<210> 64

<211> 60

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV(5-4, 5-5, 5-6, 5-7, 5-8)

<400> 64

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctgctctg agatgaatgt gaaccccttg 60

<210> 65

<211> 56

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV6-1

<400> 65		
caagcagaag acggcatacg agctttccg atctcgctc aggctggagt cggctg	56	
<210> 66		
<211> 54		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV(6-2, 6-3)		
<400> 66		
caagcagaag acggcatacg agctttccg atctgctggg gttggagtcg gctg	54	
<210> 67		
<211> 55		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV6-4		
<400> 67		
caagcagaag acggcatacg agctttccg atctccctca cggtggcgtc tgctg	55	
<210> 68		
<211> 54		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV6-5		
<400> 68		
caagcagaag acggcatacg agctttccg atctgctcag gctgctgtcg gctg	54	
<210> 69		
<211> 55		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV6-6		
<400> 69		
caagcagaag acggcatacg agctttccg atctcgctca ggctggagtt ggctg	55	

<210> 70  
 <211> 56  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-7

<400> 70  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcccctc aagctggagt cagctg 56

<210> 71  
 <211> 55  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-8

<400> 71  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcactca ggctgggtgtc ggctg 55

<210> 72  
 <211> 55  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-9

<400> 72  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcgctca ggctggagtc agctg 55

<210> 73  
 <211> 58  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-1

<400> 73  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctccactc tgaagttcca ggcacac 58

<210> 74  
 <211> 57  
 <212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-2

<400> 74

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctcactct gacgatccag cgcacac 57

<210> 75

<211> 60

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-3

<400> 75

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctctctac tctgaagatc cagcgcacag 60

<210> 76

<211> 58

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-4

<400> 76

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctccactc tgaagatcca gcgcacag 58

<210> 77

<211> 57

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-6

<400> 77

caagcagaag acggcatacg agctttccg atctcactct gacgatccag cgcacag 57

<210> 78

<211> 58

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-7

<400> 78		
caaggcatacg acggcatacg agctttccg atctccactc tgacgattca ggcacag	58	
<210> 79		
<211> 58		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV7-8		
<400> 79		
caaggcatacg acggcatacg agctttccg atctccactc tgaagatcca ggcacac	58	
<210> 80		
<211> 57		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV7-9		
<400> 80		
caaggcatacg acggcatacg agctttccg atctcacctt ggagatccag cgacac	57	
<210> 81		
<211> 62		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV9		
<400> 81		
caaggcatacg acggcatacg agctttccg atctgcactc tgaactaaac ctgagcttc	60	
tg	62	
<210> 82		
<211> 56		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBV10-1		
<400> 82		

caaggcagaag acggcatacg agctcttccg atctccctc actctggagt ctgctg 56

<210> 83  
 <211> 57  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV10-2

<400> 83  
 caaggcagaag acggcatacg agctcttccg atctccctc cactctggag tcagcta 57

<210> 84  
 <211> 57  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV10-3

<400> 84  
 caaggcagaag acggcatacg agctcttccg atctccctc cactctggag tccgcta 57

<210> 85  
 <211> 58  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV(11-1, 11-3)

<400> 85  
 caaggcagaag acggcatacg agctcttccg atctccactc tcaagatcca gcctgcag 58

<210> 86  
 <211> 60  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV11-2

<400> 86  
 caaggcagaag acggcatacg agctcttccg atctccac tctcaagatc cagcctgcaa 60

<210> 87

&lt;211&gt; 58

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV(12-3, 12-4, 12-5)

&lt;400&gt; 87

caaggcagaag acggcatacg agctttccg atctccactc tgaagatcca gccctcag 58

&lt;210&gt; 88

&lt;211&gt; 62

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV13

&lt;400&gt; 88

caaggcagaag acggcatacg agctttccg atctcattct gaactgaaca tgagtcctt 60

gg

62

&lt;210&gt; 89

&lt;211&gt; 58

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV14

&lt;400&gt; 89

caaggcagaag acggcatacg agctttccg atctctactc tgaaggtgca gcctgcag 58

&lt;210&gt; 90

&lt;211&gt; 62

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV15

&lt;400&gt; 90

caaggcagaag acggcatacg agctttccg atctgataac ttccaatcca ggaggccgaa 60

ca

62

&lt;210&gt; 91

&lt;211&gt; 60

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV16

&lt;400&gt; 91

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctctgttag ctttgagatc caggctacga 60

&lt;210&gt; 92

&lt;211&gt; 58

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV17

&lt;400&gt; 92

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcttcca cgctgaagat ccattccg 58

&lt;210&gt; 93

&lt;211&gt; 58

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV18

&lt;400&gt; 93

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctgcattcc tgaggatcca gcaggtag 58

&lt;210&gt; 94

&lt;211&gt; 56

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV19

&lt;400&gt; 94

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcctctc actgtgacat cggccc 56

&lt;210&gt; 95

&lt;211&gt; 60

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV20-1

&lt;400&gt; 95

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctttgtc cactctgaca gtgaccagtg 60

&lt;210&gt; 96

&lt;211&gt; 57

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV23-1

&lt;400&gt; 96

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcagcct ggcaatcctg tcctcag 57

&lt;210&gt; 97

&lt;211&gt; 58

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV24-1

&lt;400&gt; 97

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctctccct gtcccttagag tctgccat 58

&lt;210&gt; 98

&lt;211&gt; 55

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV25-1

&lt;400&gt; 98

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctccctga ccctggagtc tgcca 55

&lt;210&gt; 99

&lt;211&gt; 55

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV27

&lt;400&gt; 99

caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctccctga tcctggagtc gccca 55

<210> 100  
 <211> 57  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV28

<400> 100  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctccct gattctggag tccgccca 57

<210> 101  
 <211> 65  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV29-1

<400> 101  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctctaaca ttctcaactc tgactgttag 60

caaca 65

<210> 102  
 <211> 62  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV30

<400> 102  
 caagcagaag acggcatacg agctcttccg atctcggcag ttcatcctga gttctaagaa 60

gc 62

<210> 103  
 <211> 60  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBJ1-1

<400> 103

aatgatacgg cgaccacccga gatcttacc tacaactgtg agtctggtgcc ttgtccaa 60

<210> 104

<211> 58

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBJ1-3

<400> 104

aatgatacgg cgaccacccga gatctaccta caacagttag ccaactccc tctccaa 58

<210> 105

<211> 56

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBJ1-4

<400> 105

aatgatacgg cgaccacccga gatctccaag acagagagct gggttccact gccaaa 56

<210> 106

<211> 56

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBJ1-6

<400> 106

aatgatacgg cgaccacccga gatctctgtc acagtgagcc tggtcccggtt cccaaa 56

<210> 107

<211> 50

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBJ2-1

<400> 107

aatgatacgg cgaccacccga gatctcggtg agccgtgtcc ctggcccgaa

50

<210> 108

<211> 56		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBJ2-2		
<400> 108		
aatgatacgg cgaccaccga gatctccagt acggtcagcc taggccttc tccaaa		56
<210> 109		
<211> 51		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBJ2-3		
<400> 109		
aatgatacgg cgaccaccga gatctactgt cagccgggtg cctggggcaa a		51
<210> 110		
<211> 47		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBJ2-4		
<400> 110		
aatgatacgg cgaccaccga gatctagagc cgggtcccgg cgccgaa		47
<210> 111		
<211> 47		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: TRBJ2-5		
<400> 111		
aatgatacgg cgaccaccga gatctggagc cgcgtgcctg gcccgaa		47
<210> 112		
<211> 48		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ2-6

&lt;400&gt; 112

aatgatacgg cgaccacccga gatctgtcag cctgctgccg gccccgaa

48

&lt;210&gt; 113

&lt;211&gt; 48

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ2-7

&lt;400&gt; 113

aatgatacgg cgaccacccga gatctgtgag cctggtgccc ggcccgaa

48

&lt;210&gt; 114

&lt;211&gt; 284

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV1\*01

&lt;400&gt; 114

gatactggaa ttacccagac accaaaatac ctggcacag caatggggag taaaaggaca 60

atgaaacgtg agcatctggg acatgattct atgtatttgt acagacagaa agctaagaaa 120

tccctggagt tcatgtttta ctacaactgt aaggaattca ttgaaaacaa gactgtgcca 180

aatcaactca cacctgaatg ccctgacagc tctcgcttat acttcatgt ggtcgactg 240

cagcaagaag actcagctgc gtatctctgc accagcagcc aaga 284

&lt;210&gt; 115

&lt;211&gt; 290

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV2\*01

&lt;400&gt; 115

gaaccctgaag tcacccagac tcccagccat caggtcacac agatggaca ggaagtgtatc 60

ttgcgcgttg tccccatctc taatcactta tacttctatt ggtacagaca aatcttgggg 120

cagaaagtcg agtttctgg ttcctttat aataatgaaa tctcagagaa gtctgaaata 180

tgcgtatgtc aattctcagt tgaaaggcct gatggatcaa atttcactct gaagatccgg 240

tccacaaagc tggaggactc agccatgtac ttctgtgccca gcagtgaagc 290

<210> 116

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV2\*03

<400> 116

gaacctgaag tcacccagac tcccagccat caggtcacac agatgggaca ggaagtgtac 60

ttgcgtgtg tccccatctc taatcaactta tacttctatt ggtacagaca aatcttgggg 120

cagaaagtcg agtttctgg ttcctttat aataatgaaa tctcagagaa gtctgaaata 180

tgcgtatgtc aattctcagt tgagaggcct gatggatcaa atttcactct gaagatccgg 240

tccacaaagc tggaggactc agccatgtac ttctgtgccca gcagtgaac 288

<210> 117

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV3-1\*01

<400> 117

gacacagctg tttccagac tccaaaatac ctggcacac agatgggaaa cgacaagtcc 60

attaaatgtg aacaaaatct gggccatgat actatgtatt ggtataaaca ggactctaag 120

aaatttctga agataatgtt tagctacaat aataaggagc tcattataaa tgaaacagtt 180

ccaaatcgct tctcaccaa atctccagac aaagctcaact taaatcttca catcaattcc 240

ctggagcttg gtgactctgc tgtgtatttc tgtgccagca gccaaga 287

<210> 118

<211> 279

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV3-1\*02

&lt;400&gt; 118

gacacagctg tttcccagac tccaaaatac ctggcacac agatggaaa cgacaagtcc	60
attaaatgtg aacaaaatct gggccatgt actatgtatt ggtataaaca ggactctaag	120
aaatttctga agataatgtt tagctacaat aacaaggaga tcattataaa tgaaacagtt	180
ccaaatcgat tctcacctaa atctccagac aaagctaaat taaatctca catcaattcc	240
ctggagcttg gtgactctgc tgtgtatttc tgtgccagc	279

&lt;210&gt; 119

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV3-2\*01

&lt;400&gt; 119

gacacagccg tttcccagac tccaaaatac ctggcacac agatggaaa aaaggagtct	60
cttaaatgag aacaaaatct gggccataat gctatgtatt ggtataaaca ggactctaag	120
aaatttctga agacaatgtt tatctacagt aacaaggagc caatttaaa tgaaacagtt	180
ccaaatcgct tctcacctga ctctccagac aaagctcatt taaatctca catcaattcc	240
ctggagcttg gtgactctgc tgtgtatttc tgtgccagca gccaga	287

&lt;210&gt; 120

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV3-2\*02

&lt;400&gt; 120

gacacagccg tttcccagac tccaaaatac ctggcacac agatggaaa aaaggagtct	60
cttaaatgag aacaaaatct gggccataat gctatgtatt ggtataaaca ggactctaag	120
aaatttctga agacaatgtt tatctacagt aacaaggagc caatttaaa tgaaacagtt	180
ccaaatcgct tctcacctga ctctccagac aaagtcatt taaatctca catcaattcc	240

ctggagcttg gtgactctgc tgtgtatttc tgtgccagca gccaaaga 287

<210> 121

<211> 285

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV3-2\*03

<400> 121

gacacagccg ttcccagac tccaaaatac ctggcacac agacggaaa aaaggagtct 60

cttaaatgag aacaaaatct gggccataat gctatgtatt ggtataaaca ggactctaag 120

aaatttctga agacaatgtt tatctacagt aacaaggagc caattttaaa tgaaacagtt 180

ccaaatcgct tctcacctga ctctccagac aaagttcatt taaatcttca catcaattcc 240

ctggagcttg gtgactctgc tgtgtatttc tgtgccagca gccaa 285

<210> 122

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV4-1\*01

<400> 122

gacactgaag ttacccagac accaaaacac ctggcatgg gaatgacaaa taagaagtct 60

ttgaaatgtg aacaacatat gggcacagg gctatgtatt ggtacaagca gaaagctaag 120

aagccaccgg agctcatgtt tgtcacagc tatgagaaac tctctataaa tgaaagtgt 180

ccaagtcgct tctcacctga atgccccaaac agctctct taaaccttca cctacacgcc 240

ctgcagccag aagactcagc cctgttatctc tgcgccagca gccaa 287

<210> 123

<211> 258

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV4-1\*02

<400> 123

cacctggtca tgggaatgac aaataagaag tcttgaaat gtgaacaaca tatggggcac 60  
 agggcaatgt attggtacaa gcagaaagct aagaagccac cggagctcat gtttgtctac 120  
 agctatgaga aactctctat aatgaaaagt gtgccaagtc gcitctcacc tgaatgcccc 180  
 aacagctctc tcitaaacct tcacctacac gccctgcagc cagaagactc agccctgtat 240  
 ctctgcgcca gcagccaa 258

<210> 124  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV4-2\*01

<400> 124  
 gaaacgggag ttacgcagac accaagacac ctggcatgg gaatgacaaa taagaagtct 60  
 ttgaaatgtg aacaacatct gggcataac gctatgtatt ggtacaagca aagtgctaag 120  
 aagccactgg agctcatgtt tgtctacaac tttaagaac agactgaaaa caacagtgtg 180  
 ccaagtgcgt ttcacactga atgccccaaac agctctcaact tattcctca cttacacacc 240  
 ctgcagccag aagactcgcc cctgttatctc tgtgccagca gccaaga 287

<210> 125  
 <211> 282  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV4-2\*02

<400> 125  
 gaaacgggag ttacgcagac accaagacac ctggcatgg gaatgacaaa taagaagtct 60  
 ttgaaatgtg aacaacatct gggcataac gctatgtatt ggtacaagca aagtgctaag 120  
 aagccactgg agctcatgtt tgtctacaac tttaagaac agactgaaaa caacagtgtg 180  
 ccaagtgcgt ttcacactga atgccccaaac agctctcaact tattcctca cttacacacc 240  
 ctgcagccag aagactcgcc cctgttatctc tgtgccagca cc 282

<210> 126

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV4-3\*01

&lt;400&gt; 126

gaaacgggag ttacgcagac accaagacac ctggcatgg gaatgacaaa taagaagtct 60

ttgaaatgtg aacaacatct gggtcataac gctatgtatt ggtacaagca aagtgctaag 120

aagccactgg agctcatgtt tgtctacagt cttgaagaac gggtgaaaaa caacagtgtg 180

ccaagtcget ttcacactga atgccccaac agctctcaact tattccttca cctacacacc 240

ctgcagccag aagactcgcc cctgtatctc tgccgcagca gccaa 287

&lt;210&gt; 127

&lt;211&gt; 282

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV4-3\*02

&lt;400&gt; 127

gaaacgggag ttacgcagac accaagacac ctggcatgg gaatgacaaa taagaagtct 60

ttgaaatgtg aacaacatct gggtcataac gctatgtatt ggtacaagca aagtgctaag 120

aagccactgg agctcatgtt tgtctacagt cttgaagaac gggtgaaaaa caacagtgtg 180

ccaagtcgct ttcacactga atgccccaac agctctcaact tatcccttca cctacacacc 240

ctgcagccag aagactcgcc cctgtatctc tgccgcagca gc 282

&lt;210&gt; 128

&lt;211&gt; 282

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV4-3\*03

&lt;400&gt; 128

gaaacgggag ttacgcagac accaagacac ctggcatgg gaatgacaaa taagaagtct 60

ttgaaatgtg aacaacatct gggtcataac gctatgtatt ggtacaagca aagtgctaag 120

aagccactgg agctcatgtt tgtctacagt cttgaagaac gtgttgaaaa caacagtgtg	180
ccaagtcgct ttcacacctga atgccccaac agctctcaact tattccttca cctacacacc	240
ctgcagccag aagactcgcc cctgtatctc tgccgcagca gc	282

<210> 129  
 <211> 231  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV4-3\*04

<400> 129	
aagaagtctt taaaatgtga acaacatctg gggcataacg ctatgtattt gtacaagcaa	60
agtgctaaga agccactgga gctcatgttt gtctacagtc ttgaagaacg gggttgaaaaac	120
aacagtgtgc caagtgcctt ctcacctgaa tgcccaaca gctctcacit attccttcac	180
ctacacacccc tgccaggcaga agactcgcc ctttatctc gcccagcag c	231

<210> 130  
 <211> 286  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV5-1\*01

<400> 130	
aaggctggag tcactcaaac tccaaagatat ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgaca	60
ctgagctgct cccctatctc tgggcatagg agtgtatcct ggtaccaaca gacccagga	120
cagggccttc agttccttt tgaataacttc agtgagacac agagaaacaa aggaaacttc	180
cctggtcgat ttcaggcgc ccagttctt aactctcgct ctgagatgaa tgtgagcacc	240
ttggagctgg gggactcgcc ctttatctt tgccgcagca gcttgg	286

<210> 131  
 <211> 285  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV5-1\*02

&lt;400&gt; 131

agggctgggg tcactcaaac tccaagacat ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgaca 60  
 ctgggctgct cccatatctc tggcatagg agtgtatcct ggtaccaaca gacccttagga 120  
 cagggccitc agttcctt tgaataacttc agtgagacac agagaaacaa aggaaacttc 180  
 ctgggtcgat ttcaggcgcc caagtctct aactctcgct ctgagatgaa tgtgagcacc 240  
 ttggagctgg gggactcggc ccttatctt tgccgcagcg cttgc 285

&lt;210&gt; 132

&lt;211&gt; 286

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV5-3\*01

&lt;400&gt; 132

gaggctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgact 60  
 ctgagatgct ctcatatctc tggcacagc agtgtgtcct ggtaccaaca ggccccgggt 120  
 caggggcccc agtttatctt tgaatatgct aatgagttaa ggagatcaga aggaaacttc 180  
 ctaatcgat ttcaggcgcc caagtccat gactgttgct ctgagatgaa tgtgagtgcc 240  
 ttggagctgg gggactcggc cctgtatctc tgtgccagaa gcttgg 286

&lt;210&gt; 133

&lt;211&gt; 286

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV5-3\*02

&lt;400&gt; 133

gaggctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgact 60  
 ctgagatgct ctcatatctc tggcacagc agtgtgtcct ggtaccaaca ggccccgggt 120  
 caggggcccc agtttatctt tgaatatgct aatgagttaa ggagatcaga aggaaacttc 180  
 ctaatcgat ttcaggcgcc caagtccat gactattgct ctgagatgaa tgtgagtgcc 240  
 ttggagctgg gggactcggc cctgtatctc tgtgccagaa gcttgg 286

<210> 134  
<211> 286  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV5-4\*01

<400> 134  
gagactggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgact 60  
ctgagatgcttctcagtc tgggcacaac actgtgtcct ggtaccaaca ggccctgggt 120  
cagggggcccc agtttatctt tcagtattat agggaggaag agaatggcag aggaaacttc 180  
cctcctagat ttcaggctt ccagttccct aattatacgctt ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
ttggagctgg acgactcggc cctgtatctc tgtgccagca gcttgg 286

<210> 135  
<211> 282  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV5-4\*02

<400> 135  
gagactggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgact 60  
ctgagatgcttctcagtc tgggcacaac actgtgtcct ggtaccaaca ggccctgggt 120  
cagggggcccc agtttatctt tcagtattat agggaggaag agaatggcag aggaaacttc 180  
cctcctagat ttcaggctt ccagttccct aattataactt ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
ttggagctgg acgactcggc cctgtatctc tgtgccagca gc 282

<210> 136  
<211> 234  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV5-4\*03

<400> 136  
cagcaagtga cactgagatg ctcttcag tctggcaca acactgtgtc ctggtaaaaa 60

caggccctgg gtcaggggcc ccagttatc tttcagtatt atagggagga agagaatggc 120

agaggaaact tccctcctag attctcaggt ctccagttcc ctaattatag ctctgagctg 180

aatgtgaacg ccttggagct ggacgactcg gccctgtatc tctgtgccag cagc 234

<210> 137

<211> 192

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV5-4\*04

<400> 137

actgtgtcct ggtaccaaca ggccctgggt caggggcccc agtttatctt tcagtattat 60

agggaggaag agaatggcag aggaaactcc ctccttagat tctcaggtct ccagttccct 120

aattatagct ctgagctgaa tgtgaacgcc ttggagctgg acgactcggc cctgtatctc 180

tgtgccagca gc 192

<210> 138

<211> 286

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV5-5\*01

<400> 138

gacgctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtgact 60

ctgagatgct ctcctatctc tgggcacaag agtgtgtcct ggtaccaaca ggtcctgggt 120

caggggcccc agtttatctt tcagtattat gagaaagaag agagaggaag aggaaacttc 180

cctgatcgat tctcagctcg ccagttccct aactatagct ctgagctgaa tgtgaacgcc 240

ttgttgctgg gggactcggc cctgtatctc tgtgccagca gcttgg 286

<210> 139

<211> 282

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV5-5\*02

&lt;400&gt; 139

gacgctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcacgtact 60  
 ctgagatgct ctcctatctc tgggcacaag agtgtgtcct ggtaccaaca ggtcctgggt 120  
 caggggcccc agtttatctt tcagtattat gagaagaag agagaggaag aggaaacttc 180  
 cctgatcgat tctcagctcg ccagttccct aactatacgct ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
 ttgttgctgg gggactcggc cctgtatctc tgtgccagca gc 282

&lt;210&gt; 140

&lt;211&gt; 282

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV5-5\*03

&lt;400&gt; 140

gacgctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtact 60  
 ctgagatgct ctcctatctc tgaggcacaag agtgtgtcct ggtaccaaca ggtcctgggt 120  
 caggggcccc agtttatctt tcagtattat gagaagaag agagaggaag aggaaacttc 180  
 cctgatcgat tctcagctcg ccagttccct aactatacgct ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
 ttgttgctgg gggactcggc cctgtatctc tgtgccagca gc 282

&lt;210&gt; 141

&lt;211&gt; 286

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV5-6\*01

&lt;400&gt; 141

gacgctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagtact 60  
 ctgagatgct ctcctaagtc tgggcattgac acttgtgtcct ggtaccaaca ggccctgggt 120  
 caggggcccc agtttatctt tcagtattat gaggaggaag agagacagag aggcaacttc 180  
 cctgatcgat tctcaggta ccagttccct aactatacgct ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
 ttgttgctgg gggactcggc cctctatctc tgtgccagca gcttgg 286

<210> 142  
<211> 286  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV5-7\*01

<400> 142  
gacgctggag tcacccaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcacgtgact 60  
ctgagatgct ctcatatc tggcacacc agtgtgcct cgtaccaaca gcccctgggt 120  
caggggcccc agtttatctt tcagtattat gagaagaag agagaggaag aggaaacttc 180  
cctgatcaat tctcaggta ccagttccct aactatagct ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
ttgttgctag gggactcgcc cctctatc tggccagca gcttgg 286

<210> 143  
<211> 286  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV5-8\*01

<400> 143  
gaggctggag tcacacaaag tcccacacac ctgatcaaaa cgagaggaca gcaagcgact 60  
ctgagatgct ctcatatc tggcacacc agtgtgtact ggtaccaaca gcccctgggt 120  
ctgggcctcc agttctccct ttggatgac gagggtaag agagaaacag aggaaacttc 180  
cctcctagat ttccaggctcg ccagttccct aattatagct ctgagctgaa tgtgaacgcc 240  
ttggagctgg aggactcgcc cctgtatc tggccagca gcttgg 286

<210> 144  
<211> 238  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV5-8\*02

<400> 144  
aggacagcaa gcgactctga gatgctctcc tatctctggg cacaccagtg tgtactggta 60

ccaacaggcc ctgggtctgg gcctccagct ctccttgg tatgacgagg gtgaagagag 120

aaacagagaga aactccctc ctagatttc aggtcgccag ttccctaatt atagctctga 180

gctgaatgtg aacgccttgg agctggagga ctggccctg tatctctgtg ccagcagc 238

<210> 145

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV6-1\*01

<400> 145

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc caggtcctga agacaggaca gagcatgaca 60

ctgcagtgtg cccaggatat gaaccataac tccatgtact ggtatcgaca agacccaggc 120

atgggactga ggctgattta ttactcagct tctgagggtt caactgacaa aggagaagtc 180

cccaatggct acaatgtctc cagattaaac aaacgggagt tctcgctcag gctggagtgc 240

gctgctccct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gtgaagc 287

<210> 146

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV6-2\*01

<400> 146

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgggtcctga agacaggaca gagcatgaca 60

ctgctgtgtg cccaggatat gaaccatgaa tacatgtact ggtatcgaca agacccaggc 120

atggggctga ggctgattca ttactcagtt ggtgagggtt caactgccaa aggagaggc 180

cctgatggct acaatgtctc cagattaaaa aaacagaatt tcctgctggg gttggagtgc 240

gctgctccct cccaaacatc tgtgtacttc tgtgccagca gttactc 287

<210> 147

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-3\*01

&lt;400&gt; 147

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgggtcctga agacaggaca gagecatgaca	60
ctgctgtgtg cccaggatat gaaccatgaa tacatgtact ggtatcgaca agacccaggc	120
atggggctga ggctgattca ttactcagtt ggtgagggtt caactgcca aggagaggc	180
cctgatggct acaatgtctc cagattaaaa aaacagaatt tcctgctggg gttggagtgc	240
gctgctccct cccaaacatc tgtgtacttc tgtgccagca gttactc	287

&lt;210&gt; 148

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-4\*01

&lt;400&gt; 148

attgctggga tcacccaggc accaacatct cagatcctgg cagcaggacg gcgcattgaca	60
ctgagatgta cccaggatat gagacataat gccatgtact ggtatagaca agatcttaga	120
ctggggctaa ggctcatcca ttattcaat actgcaggtt ccactggcaa aggagaagtc	180
cctgatggtt atagtgtctc cagagcaaac acagatgatt tccccctcac gttggcgtct	240
gctgtaccct ctcagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gtgactc	287

&lt;210&gt; 149

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-4\*02

&lt;400&gt; 149

actgctggga tcacccaggc accaacatct cagatcctgg cagcaggacg gagcatgaca	60
ctgagatgta cccaggatat gagacataat gccatgtact ggtatagaca agatcttaga	120
ctggggctaa ggctcatcca ttattcaat actgcaggtt ccactggcaa aggagaagtc	180
cctgatggtt atagtgtctc cagagcaaac acagatgatt tccccctcac gttggcgtct	240

gctgtaccct ctcagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gtgactc 287

<210> 150

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV6-5\*01

<400> 150

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc caggtcctga agacaggaca gagcatgaca 60

ctgcagtgtg cccaggatat gaaccatgaa tacatgtcct ggtatcgaca agacccaggc 120

atggggctga ggctgattca ttactcagtt ggtgctggta tcactgacca aggagaagt 180

cccaatggct acaatgtctc cagatcaacc acagaggatt tcccgctcag gctgctgtcg 240

gctgctccct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gttactc 287

<210> 151

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV6-6\*01

<400> 151

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgcatcctga agataggaca gagcatgaca 60

ctgcagtgtg cccaggatat gaaccataac tacatgtact ggtatcgaca agacccaggc 120

atggggctga agctgattta ttattcagtt ggtgctggta tcactgataa aggagaagt 180

ccgaatggct acaacgtctc cagatcaacc acagaggatt tcccgctcag gctggagttg 240

gctgctccct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gttactc 287

<210> 152

<211> 282

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV6-6\*02

<400> 152

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgcatcctga agataggaca gagcatgaca 60  
 ctgcagtgtg cccaggatat gaaccataac tacatgtact ggtatcgaca agaccaggc 120  
 atggggctga agctgattt ttattcagtt ggtgctggta tcactgacaa aggagaagtc 180  
 ccgaatggct acaacgtctc cagatcaacc acagaggatt tcccgctcag gctggagttg 240  
 gctgctccct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gt 282

<210> 153  
 <211> 282  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-6\*03

<400> 153  
 aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgcatcctga agataggaca gagcatgaca 60  
 ctgcagtgtg cccaggatat gaaccataac tacatgtact ggtatcgaca agaccaggc 120  
 atggggctga agctgattt ttattcagtt ggtgctggta tcactgataa aggagaagtc 180  
 ccgaatggct acaacgtctc cagatcaacc acagaggatt tcccgctcag gctggagttg 240  
 gctgctccct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gt 282

<210> 154  
 <211> 285  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV6-6\*04

<400> 154  
 aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgcatcctga agataggaca gagcatgaca 60  
 ctgcagtgtg cccaggatat gaaccatgaa tacatgtact ggtatcgaca agaccaggc 120  
 atggggctga agctgattt ttattcagtt ggtgctggta tcactgataa aggagaagtc 180  
 ccgaatggct acaatgtctc cagatcaacc acagaggatt tcccgctcag gctggagttg 240  
 gctgctccct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gtcga 285

<210> 155

&lt;211&gt; 282

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-6\*05

&lt;400&gt; 155

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cgcacccctga agataggaca gagcatgaca 60

ctgcagtgtg cccaggatat gaaccataac tacatgtact ggtatcgaca agacccaggc 120

atggggctga agctgatttta ttattcagtt ggtgctggta tcactgacaa aggagaagtc 180

ccgaatggct acaacgtctc cagatcaacc acagaggatt tcccgtctag gctggagttg 240

gctgctgcct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccagca gc 282

&lt;210&gt; 156

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-7\*01

&lt;400&gt; 156

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cacgtcctga agacaggaca gagcatgact 60

ctgctgtgtg cccaggatat gaaccatgaa tacatgtatc ggtatcgaca agacccaggc 120

aaggggctga ggctgatttta ctactcagtt gctgctgctc tcactgacaa aggagaagtt 180

cccaatggct acaatgtctc cagatcaaac acagaggatt tccccctcaa gctggagtca 240

gctgctccct ctcagacttc tgttacttc tgtgccagca gttactc 287

&lt;210&gt; 157

&lt;211&gt; 284

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV6-8\*01

&lt;400&gt; 157

aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cacatcctga agacaggaca gagcatgaca 60

ctgcagtgtg cccaggatat gaaccatgga tacatgtcct ggtatcgaca agacccaggc 120

atggggctga gactgattta ctactcagct gctgctggta ctactgacaa agaagtcccc	180
aatggctaca atgtctctag attaaacaca gaggatttcc cactcaggct ggtgtcggtc	240
gctccctccc agacatctgt gtacttgtt gccagcagtt actc	284
<210> 158	
<211> 287	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: TRBV6-9*01	
<400> 158	
aatgctggtg tcactcagac cccaaaattc cacatcctga agacaggaca gagcatgaca	60
ctgcagtgtg cccaggatat gaaccatgga tacttgtcct ggtatcgaca agacccaggc	120
atggggctga ggcgcattca ttactcagtt gctgctggta tcactgacaa aggagaagtc	180
cccgatggct acaatgtatc cagatcaaac acagaggatt tcccgctcag gctggagtca	240
gctgctccct cccagacatc tgtatacttc tgtgccagca gttattc	287
<210> 159	
<211> 290	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: TRBV7-1*01	
<400> 159	
ggtgctggag tctcccagtc cctgagacac aaggttagcaa agaaggaaaa ggatgttagct	60
ctcagatatg atccaatttc aggtcataat gccctttatt ggtaccgaca gagcctgggg	120
cagggcctgg agtttccaat ttacttccaa ggcaaggatg cagcagacaa atcggggctt	180
ccccgtgatc ggttctctgc acagaggct gaggatcca tctccactct gaagttccag	240
cgcacacagc agggggactt ggctgtgtat ctctgtgcca gcagctcagc	290
<210> 160	
<211> 290	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-2\*01

&lt;400&gt; 160

ggagctggag tctccagtc ccccagtaac aaggtcacag agaaggaaa ggatgttagag	60
ctcaggtgtg atccaatttc aggtcatact gcccttact ggtaccgaca gagcctgggg	120
cagggcctgg agttttaat ttacttccaa ggcaacagtg caccagacaa atcagggctg	180
cccagtgtac gcttctctgc agagaggact ggggaatccg tctccactct gacgatccag	240
cgcacacagc aggaggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagcttagc	290

&lt;210&gt; 161

&lt;211&gt; 290

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-2\*02

&lt;400&gt; 161

ggagctggag tctccagtc ccccagtaac aaggtcacag agaaggaaa ggatgttagag	60
ctcaggtgtg atccaatttc aggtcatact gcccttact ggtaccgaca gagcctgggg	120
cagggcctgg agttttaat ttacttccaa ggcaacagtg caccagacaa atcagggctg	180
cccagtgtac gcttctctgc agagaggact ggggaatccg tctccactct gacgatccag	240
cgcacacagc aggaggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagcttagc	290

&lt;210&gt; 162

&lt;211&gt; 290

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-2\*03

&lt;400&gt; 162

ggagctggag tctccagtc ccccagtaac aaggtcacag agaaggaaa ggatgttagag	60
ctcaggtgtg atccaatttc aggtcatact gcccttact ggtaccgaca gagcctgggg	120
cagggcctgg agttttaat ttacttccaa ggcaacagtg caccagacaa atcagggctg	180
cccagtgtac gcttctctgc agagaggact ggggaatccg tctccactct gacgatccag	240

cgcacacagc aggaggactc ggccgtgtat ctctgtacca gcagcttagc 290

<210> 163

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-2\*04

<400> 163

ggagctggag ttcccagtc cccagtaac aaggtcacag agaaggaaa ggatgttagag 60

ctcagggttg atccaatttc aggtcatact gccctttact ggtaccgaca gagcctgggg 120

cagggcctgg agttttaat ttacttccaa ggcaacagtg caccagacaa atcagggctg 180

cccaagtgate gcttctctgc agagaggact gggggatccg tctccactct gacgatccag 240

cgcacacagc aggaggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagctta 288

<210> 164

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-3\*01

<400> 164

ggtgctggag tctccagac cccagtaac aaggtcacag agaaggaaa atatgttagag 60

ctcagggttg atccaatttc aggtcatact gccctttact ggtaccgaca aagcctgggg 120

cagggcccaag agttttaat ttacttccaa ggacgggtg cggcagatga ctcagggctg 180

cccaacgatc ggttcttgc agtcaggcct gagggatccg tctctactct gaagatccag 240

cgcacagagc ggggggactc agccgtgtat ctctgtgccca gcagcttaac 290

<210> 165

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-3\*02

<400> 165

ggtgctggag tctccagac ccccagtaac aaggtcacag agaaggaaaa agatgttagag 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc aggtcataact gccctttact ggtaccgaca aagcctgggg 120  
 cagggccccag agtttcaat ttacttccaa ggcacgggtg cgccagatga ctcagggctg 180  
 cccaaagatc ggttctttgc agtcaggcct gagggatccg tctctactct gaagatccag 240  
 cgcacagagc agggggactc agccgtgtat ctccgtgccca gcagcttaac 290

<210> 166  
 <211> 288  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-3\*03

<400> 166  
 ggtgctggag tctccagac ccccagtaac aaggtcacag agaaggaaaa agatgttagag 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc aggtcataact gccctttact ggtaccgaca aagcctgggg 120  
 cagggccccag agtttcaat ttacttccaa ggcacgggtg cgccagatga ctcagggctg 180  
 cccaaagatc ggttctttgc agtcaggcct gagggatccg tctctactct gaagatccag 240  
 cgcacagagc agggggactc agccgcgtat ctccgtgccca gcagctta 288

<210> 167  
 <211> 285  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-3\*04

<400> 167  
 ggtgctggag tctccagac ccccagtaac aaggtcacag agaaggaaaa atatgttagag 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc aggtcataact gccctttact ggtaccgaca aagcctgggg 120  
 cagggccccag agtttcaat ttacttccaa ggcacgggtg cgccagatga ctcagggctg 180  
 cccaaacgatc ggttctttgc agtcaggcct gagggatccg tctctactct gaagatccag 240  
 cgcacagagc ggggggactc tgccgtgtat ctctgtgccca gcagc 285

<210> 168

&lt;211&gt; 231

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-3\*05

&lt;400&gt; 168

tgggagctca ggtgtgatcc aattcaggt catactgccccc ttactggta ccgacaaagc 60

ctggggcagg gcccagagct tctaattac ttccaaggca cgggtgcggc agatgactca 120

gggctgcccc acgatcggtt cttgcagtc aggccctgagg gatccgtctc tactctgaag 180

atccagcgcga cagagcgggg ggactcagcc gtgtatctc gtgccagcag c 231

&lt;210&gt; 169

&lt;211&gt; 290

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-4\*01

&lt;400&gt; 169

ggtgctggag tctcccaagtc cccaaaggtaa aaagtgcaca agaggggacg ggatgttagct 60

ctcaggtgtg attcaatttc gggcatgta accctttattt ggtaccgaca gaccctgggg 120

cagggctcag aggttctgac ttactcccag agtgatgctc aacgagacaa atcagggcgg 180

cccaagtggc ggttctctgc agagaggcct gagagatccg tctccactct gaagatccag 240

cgcacagagc agggggactc agctgtgtat ctctgtgcac gcagcttagc 290

&lt;210&gt; 170

&lt;211&gt; 288

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-5\*01

&lt;400&gt; 170

ggtgctggag tctcccaagtc cccaaaggtaa gaagtcacac agaggggaca ggatgttagct 60

cccaaggtgtg atccaaatttc gggcatgta accctttattt ggtaccgaca gaccctgggg 120

cagggccaaag agtttctgac ttccctccag gatgaaactc aacaagataa atcagggctg 180

ctcagtgatc aattctccac agagaggct gaggatctt ctccacctga agatccagcg 240

cacagagcaa gggcgactcg gctgtgtatc tctgtgccag aagcttag 288

<210> 171

<211> 289

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-5\*02

<400> 171

ggtgctggag tctcccagtc cccaaggta ccaaggta gaaatcacac agaggggaca ggatgttagct 60

cccaagggtgtg atccaaatttc gggtcaggta accctttatt ggtaccgaca gaccctgggg 120

cagggccaag agtttctgac ttccctccag gatgaaactc aacaagataa atcagggctg 180

ctcagtgatc aattctccac agagaggct gaggatctt ctccacctga agatccagcg 240

cacagagcaa gggcgactcg gctgtgtatc tctgtgtcag aagcttagc 289

<210> 172

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-6\*01

<400> 172

ggtgctggag tctcccagtc tcccaggta aaagtcaaa agaggggaca ggatgttagct 60

ctcaggtgtg atccaaatttc gggcatgtt tccctttatt ggtaccgaca ggccctgggg 120

cagggcccag agtttctgac ttacttcaat tatgaagccc aacaagacaa atcagggctg 180

cccaatgatc gtttctgc agagaggct gagggatcca tctccactt gacgatccag 240

cgcacagagc agcgggactc ggccatgtat cgctgtccca gcagcttagc 290

<210> 173

<211> 285

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-6\*02

&lt;400&gt; 173

ggtgctggag tctccagtc tcccaggtac aaagtcacaa agaggggaca ggatgttagct 60  
 ctcaggtgtg atccaatctc gggcatgtta tcccttatt ggtaccgaca ggccctgggg 120  
 cagggcccg agtttctgac ttacttcaat tatgaagccc aacaagacaa atcaggcgt 180  
 cccaatgatc ggttctctgc agagaggcct gagggatcca tctccactct gacgatccag 240  
 cgcacagagc agcgggactc gccatgtat cgctgtgccca gcagc 285

&lt;210&gt; 174

&lt;211&gt; 290

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-7\*01

&lt;400&gt; 174

ggtgctggag tctccagtc tcccaggtac aaagtcacaa agaggggaca ggatgttaact 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc gagtcatgca acccttattt ggtatcaaca ggccctgggg 120  
 cagggcccg agtttctgac ttacttcaat tatgaagctc aaccagacaa atcaggcgt 180  
 cccagtgtatc ggttctctgc agagaggcct gagggatcca tctccactct gacgattcag 240  
 cgcacagagc agcgggactc agccatgtat cgctgtgccca gcagcttagc 290

&lt;210&gt; 175

&lt;211&gt; 285

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV7-7\*02

&lt;400&gt; 175

ggtgctggag tctccagtc tcccaggtac aaagtcacaa agaggggaca ggatgttaact 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc gagtcatgtt acccttattt ggtatcaaca ggccctgggg 120  
 cagggcccg agtttctgac ttacttcaat tatgaagctc aaccagacaa atcaggcgt 180  
 cccagtgtatc ggttctctgc agagaggcct gagggatcca tctccactct gacgattcag 240  
 cgcacagagc agcgggactc agccatgtat cgctgtgccca gcagc 285

<210> 176  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-8\*01

<400> 176  
 ggtgctggag tctccagtc ccctaggtac aaagtgcaca agagaggaca ggatgttagct 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc gggcatgta tccctttt ggtaccaaca ggccctgggg 120  
 caggggccag agtttctgac ttattccag aatgaagctc aactagacaa atcggggctg 180  
 cccagtgate gcttcttgc agaaaggcct gagggatccg tctccactct gaagatccag 240  
 cgcacacacgc aggaggactc cgccgtgtat ctctgtgccca gcagcttagc 290

<210> 177  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-8\*02

<400> 177  
 ggtgctggag tctccagtc ccctaggtac aaagtgcaca agagaggaca ggatgttagct 60  
 ctcaggtgtg atccaatttc gggcatgta tccctttt ggtaccaaca ggccctgggg 120  
 caggggccag agtttctgac ttattccag aatgaagctc aactagacaa atcggggctg 180  
 cccagtgate gcttcttgc agaaaggcct gagggatccg tctccactct gaagatccag 240  
 cgcacacacgc aggaggactc cgccgtgtat ctctgtgccca gcagcttagc 290

<210> 178  
 <211> 288  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-8\*03

<400> 178  
 ggtgctggag tctccagtc ccctaggtac aaagtgcaca agagaggaca ggatgttagct 60

ctcaggtgtg atccaaattc gggtcatgtt tccctttttt ggtaccaaca ggcctcggtt 120  
 cagggccag agtttctgac ttattccag aatgaagctc aactagacaa atcggggctg 180  
 cccagtgttc gcttccttgc agaaaggcct gagggatccg tctccactct gaagatccag 240  
 cgcacacagc aggaggactc cgcgtgttat ctctgtgccca gcagccga 288

<210> 179  
 <211> 288  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*05

<400> 179  
 gatactggag tctccagaa ccccagacac aagatcacaa agagggaca gaatgtact 60  
 ttcaggtgtg atccaaattc tgaacacaac cgcctttatt ggtaccgaca gaccctgggg 120  
 cagggccag agtttctgac ttactccag aatgaagctc aactagaaaa atcaaggctg 180  
 ctcagtgttc ggttctctgc agagaggcct aagggatctc tctccacctt ggagatccag 240  
 cgcacagagc agggggactc ggccatgtat ctctgtgccca gcacccaa 288

<210> 180  
 <211> 288  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*06

<400> 180  
 gatactggag tctccagaa ccccagacac aagatcacaa agagggaca gaatgtact 60  
 ttcaggtgtg atccaaattc tgaacacaac cgcctttatt ggtaccgaca gaccctgggg 120  
 cagggccag agtttctgac ttactccag aatgaagctc aactagaaaa atcaaggctg 180  
 ctcagtgttc ggttctctgc agagaggcct aagggatctc tttccacctt ggagatccag 240  
 cgcacagagc agggggactc ggccatgtat ctctgtgccca gcacgttg 288

<210> 181  
 <211> 285  
 <212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*03

<400> 181

gatactggag tctccagga ccccagacac aagatcacaa agaggggaca gaatgtact	60
ttcaggtgtg atccaatttc tgaacacaac cgcctttatt ggtaccgaca gaccctgggg	120
cagggcccag agtttctgac ttacttccag aatgaagctc aactagaaaa atcaaggctg	180
ctcagtgtac ggttctctgc agagaggcct aagggatctt tctccacctt ggagatccag	240
cgcacagagc agggggactc ggccatgtat ctctgtgccca gcagc	285

<210> 182

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*01

<400> 182

gatactggag tctccagaa ccccagacac aagatcacaa agaggggaca gaatgtact	60
ttcaggtgtg atccaatttc tgaacacaac cgcctttatt ggtaccgaca gaccctgggg	120
cagggcccag agtttctgac ttacttccag aatgaagctc aactagaaaa atcaaggctg	180
ctcagtgtac ggttctctgc agagaggcct aagggatctt tctccacctt ggagatccag	240
cgcacagagc agggggactc ggccatgtat ctctgtgccca gcagcttagc	290

<210> 183

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*02

<400> 183

gatactggag tctccagaa ccccagacac aacatcacaa agaggggaca gaatgtact	60
ttcaggtgtg atccaatttc tgaacacaac cgcctttatt ggtaccgaca gaccctgggg	120
cagggcccag agtttctgac ttacttccag aatgaagctc aactagaaaa atcaaggctg	180

ctcagtgtac ggttctctgc agagaggcct aagggatctt tctccacctt ggagatccag 240

cgcacagagc agggggactc gccatgtat ctctgtgcca gcagctta 288

<210> 184

<211> 207

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*07

<400> 184

cacaaccgcc ttattggta ccgacagacc ctggggcagg gcccagagtt tctgacttac 60

ttccagaatg aagctcaact agaaaaatca aggctgctca gtgatcggtt ctctgcagag 120

aggcctaagg gatctttctc caccttggag atccagcgca cagaggaggg ggactcggcc 180

atgtatctct gtgccagcag cagcagt 207

<210> 185

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV7-9\*04

<400> 185

atatctggag tctcccacaa ccccacac aagatcacaa agagggaca gaatgtact 60

ttcaggtgtg atccaatttc tgaacacaac cgcccttatt ggtaccgaca gaaccctggg 120

cagggccccag agtttctgac ttactccag aatgaagctc aactggaaaa atcaggcgt 180

ctcagtgtac ggatctctgc agagaggcct aagggatctt tctccacctt ggagatccag 240

cgcacagagc agggggactc gccatgtat ctctgtgcca gcagctct 288

<210> 186

<211> 279

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV8-1\*01

<400> 186

gaggcagggta tcagccagat accaagatata cacagacaca cagggaaaaa gatcatcctg 60  
 aaatatgctc agatttagaa ccattattca gtgtctgtt atcaataaga ccaagaatag 120  
 gggctgagggc tgatccatta ttcaggtgtt attggcagca tgaccaaagg cggtgccaag 180  
 gaagggtaca atgtctctgg aaacaagctc aagcatttc cctcaaccct ggagtctact 240  
 agcaccagcc agacctctgt acctctgtgg cagtgcac 279

<210> 187  
 <211> 271  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV8-2\*01

<400> 187  
 gatgtctggta tcacccagat gccaagatata cacattgtac agaagaaaaga gatgtcctg 60  
 gaatgtgctc aggttaggaa cagtgtctg atatcgacag gacccaagac gggggctgaa 120  
 gcttatccac tattcaggca gtggtcacag caggacaaa gttgatgtca cagagggta 180  
 ctgtgtttct tgaaacaagc ttgaggcattt ccccaatcct ggcatccacc agcaccagcc 240  
 agacctatct gtaccactgt ggcagcacat c 271

<210> 188  
 <211> 286  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV9\*01

<400> 188  
 gattctggag tcacacaaac cccaaagcac ctgatcacag caactggaca gcgagtgcg 60  
 ctgagatgct cccctaggct tggagacctc tctgtgtact ggtaccaaca gagcctggac 120  
 cagggcctcc agttccat tcagtattat aatggagaag agagagcaaa aggaaacatt 180  
 cttgaacgtat tctccgcaca acagttccct gacttgact ctgaactaaa cctgagctct 240  
 ctggagctgg gggactcagc ttgttatttc tgtgccagca gcgttag 286

<210> 189

&lt;211&gt; 282

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV9\*03

&lt;400&gt; 189

gattctggag tcacacaaaac cccaaagcac ctgatcacag caactggaca gcgagtgacg 60

ctgagatgct cccctaggc tggagacctc tctgtgtact ggtaccaaca gagcctggac 120

cagggcctcc agttcctcat tcaatattat aatggagaag agagagcaa aggaaacatt 180

cttgaacgat tctccgcaca acagttccct gacttgcact ctgaactaaa cctgagctct 240

ctggagctgg gggactcagc tttgtatttc tgtgccagca gc 282

&lt;210&gt; 190

&lt;211&gt; 286

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV9\*02

&lt;400&gt; 190

gattctggag tcacacaaaac cccaaagcac ctgatcacag caactggaca gcgagtgacg 60

ctgagatgct cccctaggc tggagacctc tctgtgtact ggtaccaaca gagcctggac 120

cagggcctcc agttcctcat tcaactattat aatggagaag agagagcaa aggaaacatt 180

cttgaacgat tctccgcaca acagttccct gacttgcact ctgaactaaa cctgagctct 240

ctggagctgg gggactcagc tttgtatttc tgtgccagca gcgttag 286

&lt;210&gt; 191

&lt;211&gt; 287

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV10-1\*01

&lt;400&gt; 191

gatgctgaaa tcacccagag cccaaagacac aagatcacag agacaggaag gcaggtgacc 60

ttggcgtgtc accagacttg gaaccacaac aatatgttct ggtatcgaca agacctggga 120

catgggctga ggctgatcca ttactcatat ggtgtcaag acactaacaaggagaagtc	180
tcagatggct acagtgtctc tagatcaaac acagaggacc tccccctcac tctggagtct	240
gctgcctcct cccagacatc tgtatatttc tgccgcagca gtgagtc	287

<210> 192  
 <211> 282  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV10-1\*02

<400> 192	
gatgctgaaa tcacccagag cccaagacac aagatcacag agacaggaag gcaggtgacc	60
ttggcggtgc accagacttg gaaccacaac aatatgttct ggtatcgaca agacctggga	120
catgggctga ggctgatcca ttactcatat ggtgtcacg acactaacaaggagaagtc	180
tcagatggct acagtgtctc tagatcaaac acagaggacc tccccctcac tctggagtct	240
gctgcctcct cccagacatc tgtatatttc tgccgcagca gt	282

<210> 193  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV10-2\*01

<400> 193	
gatgctggaa tcacccagag cccaagatac aagatcacag agacaggaag gcaggtgacc	60
ttgatgtgtc accagacttg gagccacagc tatatgttct ggtatcgaca agacctggga	120
catgggctga ggctgatcta ttactcagca gctgctgata ttacagataa aggagaagtc	180
cccgatggct atgtgtctc cagatccaag acagagaatt tccccctcac tctggagtca	240
gctacccgct cccagacatc tgtgtatattc tgccgcagca gtgagtc	287

<210> 194  
 <211> 217  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV10-2\*02

&lt;400&gt; 194

aaggcaggtg accttatgt gtcaccagac ttggagccac agctataatgt tctggatcg	60
acaagacactg ggacatgggc tgaggctgat ctattactca gcagctgctg atattacaga	120
taaaggagaa gtccccatg gctacgttgt ctccagatcc aagacagaga atttccccct	180
cactctggag tcagctaccc gctccagac atctgtg	217

&lt;210&gt; 195

&lt;211&gt; 273

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV10-3\*03

&lt;400&gt; 195

gatgctggaa tcacccagag cccaagacac aaggtcacag agacaggaac accagtgact	60
ctgagatgtc accagactga gaaccaccgc tacatgtact ggtatcgaca agacccgggg	120
catgggctga ggctaatcca ttactcatat ggtgttaaag atactgacaa aggagaagtc	180
tcagatggct atagtgtctc tagatcaaag acagaggatt tcctcctcac tctggagtcc	240
gctaccagct cccagacatc tgtgtacttc tgt	273

&lt;210&gt; 196

&lt;211&gt; 273

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV10-3\*04

&lt;400&gt; 196

gatgctggaa tcacccagag cccaagacac aaggtcacag agacaggaac accagtgact	60
ctgagatgtc accagactga gaaccaccgc tacatgtact ggtatcgaca agacccgggg	120
catgggctga ggctaatcca ttactcatat ggtgttaaag atactgacaa aggagaagtc	180
tcagatggct atagtgtctc tagatcaaag acagaggatt tcctcctcac tctggagtcc	240
gctaccagct cccagacatc tgtgtacttc tgt	273

<210> 197  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV10-3\*01

<400> 197  
 gatgctggaa tcacccagag cccaagacac aaggtcacag agacaggaac accagtgact 60  
 ctgagatgtc accagactga gaaccaccgc tataatgtact ggtatcgaca agaccgggg 120  
 catgggctga ggctgatcca ttactcatat ggtgttaaag atactgacaa aggagaagtc 180  
 tcagatggct atagtgtctc tagatcaaag acagaggatt tcctcctcac tctggagtcc 240  
 gctaccagct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccatca gtgagtc 287

<210> 198  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV10-3\*02

<400> 198  
 gatgctggaa tcacccagag cccaagacac aaggtcacag agacaggaac accagtgact 60  
 ctgagatgtc atcagactga gaaccaccgc tataatgtact ggtatcgaca agaccgggg 120  
 catgggctga ggctgatcca ttactcatat ggtgttaaag atactgacaa aggagaagtc 180  
 tcagatggct atagtgtctc tagatcaaag acagaggatt tcctcctcac tctggagtcc 240  
 gctaccagct cccagacatc tgtgtacttc tgtgccatca gtgagtc 287

<210> 199  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV11-1\*01

<400> 199  
 gaagctgaag ttgcccagtc ccccagat aagattacag agaaaagcca ggctgtggct 60

tttggtgtg atcctatttc tggccatgt acccttact ggtaccggca gatcctggga	120
cagggcccg agcttcgggt tcaatttcag gatgagagtg tagtagatga ttcacagttg	180
cctaaggatc gatttctgc agagaggctc aaaggagtag actccactct caagatccag	240
cctgcagagc ttggggactc ggccatgtat ctctgtgccca gcagcttagc	290

<210> 200  
<211> 290  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV11-3\*01

<400> 200	
gaagctggag tggtcagtc tcccagatat aagattatag agaaaaaaaca gcctgtggct	60
tttggtgca atcctatttc tggccacaat acccttact ggtacctgca gaacttggga	120
cagggcccg agcttcgtat tcgatatgag aatgaggaag cagtagacga ttcacagttg	180
cctaaggatc gatttctgc agagaggctc aaaggagtag actccactct caagatccag	240
cctgcagagc ttggggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagcttaga	290

<210> 201  
<211> 285  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV11-3\*02

<400> 201	
gaagctggag tggtcagtc tcccagatat aagattatag agaaaaagca gcctgtggct	60
tttggtgca atcctatttc tggccacaat acccttact ggtaccggca gaacttggga	120
cagggcccg agcttcgtat tcgatatgag aatgaggaag cagtagacga ttcacagttg	180
cctaaggatc gatttctgc agagaggctc aaaggagtag actccactct caagatccag	240
cctgcagagc ttggggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagc	285

<210> 202  
<211> 269  
<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV11-3\*03

<400> 202

ggctccccag atataaggatt atagagaaga aacagcctgt ggcttttgg tgcaatccaa	60
ttctggcca caataaccctt tactggtacc tgcagaacctt gggacagggc ccggagcttc	120
tgattcgata tgagaatgag gaaggcagtag acgattcaca gttgcctaag gatcgatttt	180
ctgcagagag gctcaaagga gtagactcca ctctcaagat ccagccagca gagcttgggg	240
actcggccat gtagtcgt gccagcagc	269

<210> 203

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV11-2\*01

<400> 203

gaagctggag ttgcccatgc tcccagatat aagattatag agaaaaggca gagtgtggct	60
ttttggtgca atcctataatc tggccatgct accctttact ggtaccagca gatcctggga	120
cagggcccaa agcttctgat tcagttcag aataacgggt tagtggatga ttcacagttg	180
cctaaggatc gattttctgc agagaggctc aaaggagtag actccactct caagatccag	240
cctgcaaagc ttgaggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagcttaga	290

<210> 204

<211> 285

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV11-2\*03

<400> 204

gaagctggag ttgcccatgc tcccagatat aagattatag agaaaaggca gagtgtggct	60
ttttggtgca atcctataatc tggccatgct accctttact ggtaccagca gatcctggga	120
cagggcccaa agcttctgat tcagttcag aataacgggt tagtggatga ttcacagttg	180

cctaaggatc gattttctgc agagaggctc aaaggagtag actccactct caagatccaa 240

cctgcaaagc ttgaggactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagc 285

<210> 205

<211> 285

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV11-2\*02

<400> 205

gaagctggag ttgcccagtc tcccagatata aagattata gaaaaaggca gagtgtggct 60

tttggtgca atcctatac tggccatgct acccttact ggtaccagca gatcctggga 120

cagggcccaa agcttctgat tcagttcag aataacggtg tagtggatga ttcacagttg 180

cctaaggatc gattttctgc agagaggctc aaaggagtag actccactct caagatccag 240

cctgcaaagc ttgagaactc ggccgtgtat ctctgtgccca gcagt 285

<210> 206

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV12-1\*01

<400> 206

gatgctggtg ttatccagtc acccaggcac aaagtgcac agatggaca atcagtaact 60

ctgagatgca aaccaattc aggccacaat gatcttctct ggtacagaca gaccttttg 120

cagggactgg aattgtgaa ttacttctgc agctggaccc tcgttagatga ctcaggagtg 180

tccaaggatt gattctcagc acagatgcct gatgtatcat tctccactct gaggatccag 240

cccatggAAC ccaggagCTT gggcctatat ttctgtgccca gcagctttgc 290

<210> 207

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV12-2\*01

<400> 207  
gatgctggca ttatccagtc acccaaggcat gaggtgacag aaatgggaca aacagtgact 60  
ctgagatgtg agccaatttt tggccacaat ttcctttct ggtacagaga taccttcgtg 120  
cagggactgg aattgcttag ttacttccgg agctgatcta ttatagataa tgcaggtatg 180  
cccacagagc gattctcagc tgagaggcct gatggatcat tctctactct gaagatccag 240  
cctgcagagc agggggactc ggccgtgtat gtctgtcaa gtcgccttagc 290

<210> 208  
<211> 290  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV12-4\*01

<400> 208  
gatgctggag ttatccagtc accccggcac gaggtgacag agatgggaca agaagtgact 60  
ctgagatgt aaccaatttc aggacacgac tacctttct ggtacagaca gaccatgatg 120  
cggggactgg agttgctcat ttacttaac aacaacgttc cgatagatga ttcagggatg 180  
cccgaggatc gattctcagc taagatgcct aatgcatcat tctccactct gaagatccag 240  
ccctcagaac ccagggactc agctgtgtac ttctgtgccaa gcagtttagc 290

<210> 209  
<211> 288  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV12-4\*02

<400> 209  
gatgctggag ttatccagtc accccggcac gaggtgacag agatgggaca agaagtgact 60  
ctgagatgt aaccaatttc aggacatgac tacctttct ggtacagaca gaccatgatg 120  
cggggactgg agttgctcat ttacttaac aacaacgttc cgatagatga ttcagggatg 180  
cccgaggatc gattctcagc taagatgcct aatgcatcat tctccactct gaggatccag 240  
ccctcagaac ccagggactc agctgtgtac ttctgtgccaa gcagttta 288

<210> 210  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV12-3\*01

<400> 210  
 gatgctggag ttatccagtc accccgccat gaggtgacag agatgggaca agaagtgact 60  
 ctgagatgt aaccaatttc aggccacaac tccctttct ggtacagaca gaccatgatg 120  
 cggggactgg agttgctcat ttacttaac aacaacgttc cgatagatga ttcagggatg 180  
 cccgaggatc gattctcagc taagatgcct aatgcatcat tctccactct gaagatccag 240  
 ccctcagaac ccagggactc agctgtgtac ttctgtgcca gcagtttagc 290

<210> 211  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV12-5\*01

<400> 211  
 gatgetagag tcacccagac accaaggcac aaggtgacag agatgggaca agaagtaaca 60  
 atgagatgtc agccaattt aggccacaat actgtttct ggtacagaca gaccatgatg 120  
 caaggactgg agttgctggc ttactccgc aaccgggetc ctctagatga ttcggggatg 180  
 ccgaaggatc gattctcagc agagatgcct gatgcaactt tagccactct gaagatccag 240  
 ccctcagaac ccagggactc agctgtgtat ttttgtgcta gtggtttggt 290

<210> 212  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV13\*01

<400> 212  
 gctgctggag tcatccagtc cccaaagacat ctgatcaaag aaaagaggga aacagccact 60

ctgaaatgct atcctatccc tagacacgc acgtctact ggtaccagca gggtccagg 120  
 caggaccccc agttccat ttcgtttat gaaaagatgc agagcgataa aggaagcatc 180  
 cctgatcgat tctcagctca acagttcagt gactatcatt ctgaactgaa catgagctcc 240  
 ttggagctgg gggactcagc cctgtacttc tgtgccagca gcttagg 287

<210> 213  
 <211> 282  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV13\*02

<400> 213  
 gctgctggag tcatccagtc cccaagacat ctgatcagag aaaagaggaa aacagccact 60  
 ctgaaatgct atcctatccc tagacacgc acgtctact ggtaccagca gggccagg 120  
 caggaccccc agttccat ttcgtttat gaaaagatgc agagcgataa aggaagcatc 180  
 cctgatcgat tctcagctca acagttcagt gactatcatt ctgaactgaa catgagctcc 240  
 ttggagctgg gggactcagc cctgtacttc tgtgccagca gc 282

<210> 214  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV14\*01

<400> 214  
 gaagctggag ttactcagtt ccccagccac agcgtaatag agaagggcca gactgtgact 60  
 ctgagatgtg acccaatttc tggacatgat aatctttatt ggtatcgacg ttttatggga 120  
 aaagaaaataa aattctgtt acattttgtg aaagagtcta aacaggatga gtccggatg 180  
 cccaacaatc gattcttagc tgaaaggact ggagggacgt attctactct gaaggtgcag 240  
 cctgcagaac tggaggattc tggagttat ttctgtgcc a 290

<210> 215  
 <211> 285  
 <212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV14\*02

<400> 215

gaagctggag ttactcagtt ccccagccac agcgtaatag agaagggccaa	gactgtgact	60
ctgagatgtg acccaatttc tggacatgat aatctttatt ggtatcgacg tggatggaa		120
aaagaataaa aatttctgtt acattttgtg aaagagtcta aacaggatga atccggatg		180
cccaacaatc gattcttagc tgaaaggact ggagggacgt attctactct gaaggcgcag		240
cctgcagaac tggaggattc tggagtttat ttctgtgccaa gcagc		285

<210> 216

<211> 287

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV15\*01

<400> 216

gatgccatgg tcatccagaa cccaaagatac caggttaccc agtttgaaaa gccagtgcacc	60
ctgagttgtt ctcagacttt gaaccataac gtcatgtact ggtaccagca gaagtcaagt	120
caggccccaa agctgctgtt ccactactat gacaaagatt ttaacaatga agcagacacc	180
cctgataact tccaatccag gaggccgaac acttcttct getttcttga catccgctca	240
ccaggcctgg gggacacacgc catgtacctg tgtgccacca gcagaga	287

<210> 217

<211> 282

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV15\*03

<400> 217

gatgccatgg tcatccagaa cccaaagatac cgggttaccc agtttgaaaa gccagtgcacc	60
ctgagttgtt ctcagacttt gaaccataac gtcatgtact ggtaccagca gaagtcaagt	120
caggccccaa agctgctgtt ccactactat aacaaagatt ttaacaatga agcagacacc	180

cctgataact tccaatccag gaggccgaac acttctttct gcittctaga catccgctca 240

ccaggcctgg gggacgcagc catgtaccag tgtgccacca gc 282

<210> 218

<211> 282

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV15\*02

<400> 218

gatgccatgg tcatccagaa cccaaagatac caggtaaccc agtttgaaa gccagtgacc 60

ctgagttgtt ctcagacttt gaaccataac gtcatgtact ggtaccagca gaagtcaagt 120

caggccccaa agctgctgtt ccactactat gacaaagatt ttaacaatga agcagacacc 180

cctgataact tccaatccag gaggccgaac acttctttct gcittctga catccgctca 240

ccaggcctgg gggacgcagc catgtacctg tgtgccacca gc 282

<210> 219

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV16\*01

<400> 219

ggtgaagaag tcgcccagac tccaaaacat ctgtcagag ggaaaggaca gaaagcaaaa 60

ttatattgtg ccccaataaa aggacacagt tatttttt ggtaccaaca ggtcctgaaa 120

aacgagttca agttcttgat ttccctccag aatgaaaatg tcttgatga aacaggtatg 180

cccaaggaaa gatttcagc taagtgcctc ccaaattcac cctgtagcct tgagatccag 240

gctacgaagc ttgaggattc agcagtgtat ttttgtgccca gcagccaatc 290

<210> 220

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV16\*02

<400> 220  
 ggtgaagaag tcgcccagac tccaaaacat cttgtcagag ggaaaggaca gaaagcaaaa 60  
 ttatattgtg ccccaataaaa aggacacagt taggtttttt ggtaccaaca ggtcctgaaa 120  
 aacgagttca agttcttgat ttcccttcag aatgaaaatg tctttgatga aacaggtatg 180  
 cccaaggaaaa gattttcagc taagtgcctc ccaaattcac cctgtgcct tgagatccag 240  
 gctacgaagc ttgaggattc agcagtgtat ttttgtccca gcagccaaatc 290

<210> 221  
 <211> 285  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV16\*03

<400> 221  
 ggtgaagaag tcgcccagac tccaaaacat cttgtcagag ggaaaggaca gaaagcaaaa 60  
 ttatattgtg ccccaataaaa aggacacagt tatgtttttt ggtaccaaca ggtcctgaaa 120  
 aacgagttca agttcttggt ttcccttcag aatgaaaatg tctttgatga aacaggtatg 180  
 cccaaggaaaa gattttcagc taagtgcctc ccaaattcac cctgtgcct tgagatccag 240  
 gctacgaagc ttgaggattc agcagtgtat ttttgtccca gcagc 285

<210> 222  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV17\*01

<400> 222  
 gagcctggag tcagccagac ccccagacac aaggtcacca acatggaca ggaggtgatt 60  
 ctgaggtgcg atccatcttc tggtcacatg tttgttcact ggtaccgaca gaatctgagg 120  
 caagaaatga agttgctgat ttcccttcag taccaaaaca ttgcagttga ttcaaggatg 180  
 cccaaggaaac gattcacagc tgaaagacct aacggaacgt cttccacgct gaagatccat 240  
 cccgcagagc cgagggactc agccgtgtat ctctacagta gcgggtgg 287

<210> 223  
<211> 290  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV18\*01

<400> 223  
aatgccggcg tcatgcagaa cccaaagacac ctggtcagga ggaggggaca ggaggcaaga 60  
ctgagatgca gcccaatgaa aggacacagt catgttact ggtatcggca gctcccagag 120  
gaaggctctga aattcatggt ttatctccag aaagaaaata tcatagatga gtcaggaatg 180  
ccaaaggaac gatttctgc tgaattccc aaagagggcc ccagcatcct gaggatccag 240  
caggtatgc gaggagattc ggcagcttat ttctgtgcc a gtcaccacc 290

<210> 224  
<211> 287  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV19\*01

<400> 224  
gatgggtggaa tcactcagtc cccaaagtac ctgttcagaa aggaaggaca gaatgtgacc 60  
ctgagtttg aacagaattt gaaccacgtat gccatgtact ggtaccgaca ggacctcagg 120  
caaggcgtga gattgatcta ctactcacag atagtaaatg actttcagaa aggagatata 180  
gctgaagggt acagcgtctc tcgggagaag aaggaatcct ttccctctcac tgtgacatcg 240  
gcccaaaga acccgacacgc ttcttatctc tgtgccagta gtataga 287

<210> 225  
<211> 287  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV19\*02

<400> 225  
gatgggtggaa tcactcagtc cccaaagtac ctgttcagaa aggaaggaca gaatgtgacc 60

ctgagttgtg aacagaattt gaaccacgat gccatgtact ggtaccgaca ggtcccaggg 120  
 caaggcgtga gattgatcta ctactcacac atagtaaatg acttcagaa aggagatata 180  
 gctgaagggt acagcgtctc tcgggagaag aaggaatcct ttccctcac tgtgacatcg 240  
 gccccaaaaga acccgacagc ttttatctc tgtgccagta gtataga 287

<210> 226  
 <211> 282  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV19\*03

<400> 226  
 gatggtgaa tcactcagtc cccaaagtac ctgttcagaa aggaaggaca gaatgtgacc 60  
 ctgagttgtg aacagaattt gaaccacgat gccatgtact ggtaccgaca ggaccagg 120  
 caaggcgtga gattgatcta ctactcacac atagtaaatg acttcagaa aggagatata 180  
 gctgaagggt acagcgtctc tcgggagaag aaggaatcct ttccctcac tgtgacatcg 240  
 gccccaaaaga acccgacagc ttttatctc tgtgccagta gc 282

<210> 227  
 <211> 291  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*05

<400> 227  
 ggtgcgtcg tctctcaaca tccgagcagg gttatctgtt agagtggaaac ctctgtgaag 60  
 atcgagtgcc gttccctgga ctttcaggcc acaactatgt tttggatcg tcagttcccg 120  
 aaaaagagtc tcatgctgtat ggcaacttcc aatgagggtt ccaaggccac atacgagcaa 180  
 ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagcc tgaccctgtc cactctgaca 240  
 gtgaccagtg cccatcctga agacagcagc ttctacatct gcagtgttag a 291

<210> 228  
 <211> 291  
 <212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*07

<400> 228

ggtgctgtcg tctctcaaca tccgagcagg gttatctgta agagtggAAC ctctgtgaag	60
---	----

atcgagtgcc gttccctgga ctttcaggCC acaactatgt ttggtatcg tcagttcccg	120
--	-----

aaaaagagtc tcatgcagat cgcaacttcc aatgaggGC ccaaggccac atacgagcaa	180
--	-----

ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagCC tgaccTTGTC cactctgaca	240
---	-----

gtgaccagtG cccatcCTGA agacAGCAGC ttctacatct gcagtGCTAG a	291
--	-----

<210> 229

<211> 291

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*04

<400> 229

ggtgctgtcg tctctcaaca tccgagcagg gttatctgta agagtggAAC ctctgtgaag	60
---	----

atcgagtgcc gttccctgga ctttcaggCC acaactatgt ttggtatcg tcagttcccg	120
--	-----

aaaaagagtc tcatgctgat ggcaacttcc aatgaggGC ccaaggccac atacgagcaa	180
--	-----

ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagCC tgaccTTGTC cactctgaca	240
---	-----

gtgaccagtG cccatcCTGA agacAGCAGC ttctacatct gcagtGCTAG t	291
--	-----

<210> 230

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*06

<400> 230

ggtgctgtcg tctctcaaca tccgagtGAG gttatctgta agagtggAAC ctctgtgaag	60
---	----

atcgagtgcc gttccctgga ctttcaggCC acaactatgt ttggtatcg tcagttcccg	120
--	-----

aaaaagagtc tcatgctgat ggcaacttcc aatgaggGC ccaaggccac atacgagcaa	180
--	-----

ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagcc tgaccctgtc cactctgaca 240

gtgaccagtg cccatcctga agacagcagc ttctacatct gcagtgtc 288

<210> 231

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*02

<400> 231

ggtgctgtcg tctctcaaca tccgagcagg gttatctgtt agagtggaaac ctctgtgaag 60

atcgagtgcc gttccctgga ctttcaggcc acaactatgt ttggtatcg tcagttcccg 120

aaacagagtc tcatgctgtat ggcaacttcc aatgaggggct ccaaggccac atacgagcaa 180

ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagcc tgaccctgtc cactctgaca 240

gtgaccagtg cccatcctga agacagcagc ttctacatct gcagtgtc 288

<210> 232

<211> 293

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*01

<400> 232

ggtgctgtcg tctctcaaca tccgagctgg gttatctgtt agagtggaaac ctctgtgaag 60

atcgagtgcc gttccctgga ctttcaggcc acaactatgt ttggtatcg tcagttcccg 120

aaacagagtc tcatgctgtat ggcaacttcc aatgaggggct ccaaggccac atacgagcaa 180

ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagcc tgaccctgtc cactctgaca 240

gtgaccagtg cccatcctga agacagcagc ttctacatct gcagtgtc tag aga 293

<210> 233

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV20-1\*03

<400> 233  
 ggtgctgtcg tctctcaaca tccgagctgg gttatctgt aagagtggAAC ctctgtgaag 60  
 atcgagtgccc gttccctgga ctttcaggCC acaactatgt ttggtatcg tcagttcccg 120  
 aaacagagTC tcatgctgat ggcaacttcc aatgagggct gcaaggccAC atacgagcaa 180  
 ggcgtcgaga aggacaagtt tctcatcaac catgcaagCC tgaccitgtc cactctgaca 240  
 gtgaccaggTG cccatcctGA agacagcAGC ttctacatCT gcagtgtCT 288

<210> 234  
 <211> 290  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV21-1\*01

<400> 234  
 gacaccaagg tcacccagAG accttagactt ctggtaaaAG caagtgaaca gaaagcaaaAG 60  
 atggattgtg ttcctataAA agcacaTAGT tatgtttact ggtatcgtaa gaagctggAA 120  
 gaagagctCA agtttttgtt ttactttcAG aatgaagaAC ttattcagAA agcagaaATA 180  
 atcaatgagC gatttttagC ccaatgctCC aaaaactcat cctgtacCtt ggagatccAG 240  
 tccacggagt caggggacAC agcactgtAT ttctgtGCCA gcagcaaAGC 290

<210> 235  
 <211> 288  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV22-1\*01

<400> 235  
 gatgctgaca tctatcAGat gccattCCAG ctcactgggg ctggatggGA tgtgactCTG 60  
 gagtgGAAC ggaatttgAG acacaatgAC atgtactgCT actggtaCTG gcaggacCC 120  
 aagcaaaATC tgagactgAT ctattactCA agggtgAAA aggatattCA gagaggAGAT 180  
 ctaactgaAG gctacgtgtC tgccaAGAGG agaaggGGCT atttcttctC agggtGAAGT 240  
 tggcccacAC cagccaaACA gctttgtACT tctgtcctGG gagcgcAC 288

<210> 236  
<211> 290  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV23-1\*01

<400> 236  
catgccaaag tcacacagac tccaggacat ttggtaaaag gaaaaggaca gaaaacaaag 60  
atggattgtt ccccgaaaaa aggacatact ttgtttatt ggtatcaaca gaatcagaat 120  
aaagagtttgcgttttgcgttttcag aatgaacaag ttctcaaga aacggagatg 180  
cacaagaagc gattctcatc tcaatcccc aagaacgcac cctgcagcct ggcaatcctg 240  
tcctcagaac cgggagacac ggactgtat ctctgcgcca gcagtcaatc 290

<210> 237  
<211> 288  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV24-1\*01

<400> 237  
gatgtgtatgtt ttacccagac cccaaaggaaat aggtcacaa agacaggaaa gaggattatg 60  
ctggaaatgtt ctcagactaa gggcatgtat agaatgtact ggtatcgaca agacccagga 120  
ctgggcctac gggtgatcta ttactccctt gatgtcaaag atataaacaag aggagagatc 180  
tctgtatggat acagtgtctc tggacaggca caggctaaat tctccctgtc ccttagatct 240  
gccatccccca accagacagc tcttacttc tgtgccacca gtgatttg 288

<210> 238  
<211> 287  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: TRBV25-1\*01

<400> 238  
gaagctgaca tctaccagac cccaaagatac cttgttatag ggacaggaaa gaagatcact 60

ctggaatgtt ctc当地accat gggccatgac aaaatgtact ggtatcaaca agatccagga	120
atggaactac acctcatcca ctattcctat ggagtaatt ccacagagaa gggagatctt	180
tcctctgagt caacagtctc cagaataagg acggaggatt ttcccctgac cctggagtct	240
gccaggccct cacatacctc tcagtagtctc tgtgccagca gtgaata	287

<210> 239  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV26\*01

<400> 239	
gatgctgttag ttacacaatt cccaagacac agaatcattt ggacaggaaa ggaattcatt	60
ctacagtgtt cccagaatat gaatcatgtt acaatgtact ggtatcgaca ggacccagga	120
cttggactga agctggctta ttattcacct ggactggga gcactgaaaa aggagatatc	180
tctgaggggt atcatgttcc ttgaaataact atagcatttt ttcccctgac cctgaagtct	240
gccagcacca accagacatc tgcgtatctc tatgccagca gttcatc	287

<210> 240  
 <211> 287  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV27\*01

<400> 240	
gaagccccaa tgacccagaa cccaagatac ctc当地cacag tgactggaaa gaagttaca	60
tgacttgtt ctc当地atat gaaccatgag tataatgtctt ggtatcgaca agacccaggg	120
ctgggc当地aa ggc当地atcta ct当地caatg aatgttgagg tgactgataa gggagatgtt	180
cctgaagggt acaaagtctc tc当地aaagag aagaggaattt tccccc当地tgc当地tggaggctc	240
cccagccccca accagacatc tctgtacttc tgtgccagca gtttatc	287

<210> 241  
 <211> 287  
 <212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV28\*01

<400> 241

gatgtgaaag taacccagag ctcgagatat ctgtcaaaa ggacgggaga gaaagtttt	60
ctggaatgtg tccaggatat ggaccatgaa aatatgttct ggtatcgaca agacccaggt	120
ctggggctac ggctgatcta ttctcatat gatgtaaaa tgaaagaaaa aggagatatt	180
cctgaggggt acagtgtctc tagagagaag aaggagcgt tctccctgat tctggagtcc	240
gccagcacca accagacatc tatgtaccctc tgtgccagca gtttatg	287

<210> 242

<211> 290

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV29-1\*01

<400> 242

agtgcgtca tctctcaaaa gccaagcagg gatatctgtc aacgtggaac ctccctgacg	60
atccagtgtc aagtgcgatag ccaagtcacc atgatgttct ggtaccgtca gcaacctgga	120
cagagcctga cactgatcgc aactgcaa at cagggctctg agggcacata tgagagtgg	180
tttgtcattg acaagttcc catcagccgc ccaaacctaa cattctcaac tctgactgt	240
agcaacatga gccctgaaga cagcagcata tatctctgca gcgttgaaga	290

<210> 243

<211> 288

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: TRBV29-1\*02

<400> 243

agtgcgtca tctctcaaaa gccaagcagg gatatctgtc aacgtggaac ctccctgacg	60
atccagtgtc aagtgcgatag ccaagtcacc atgatgttct ggtaccgtca gcaacctgga	120
cagagcctga cactgatcgc aactgcaa at cagggctctg agggcacata tgagagtgg	180

ttgtcattg acaagttcc catcagccgc ccaaacctaa cattctcaag tctgactgtg	240
agcaacatga gccctgaaga cagcagcata tatcttgca gcgttcaa	288
<210> 244	
<211> 231	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: TRBV29-1*03	
<400> 244	
acgatccagt gtcaaggcga tagccaagtc accatgatat tctggtaccg tcagcaacct	60
ggacagagcc tgacactgat cgcaactgca aatcagggct ctgaggccac atatgagagt	120
ggatttgtca ttgacaagtt tcccatcagc cgcccaaacc taacattctc aactctgact	180
gtgagcaaca tgagccctga agacagcagc atatatctct gcagcgcggg c	231
<210> 245	
<211> 284	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: TRBV30*02	
<400> 245	
tctcagacta ttcatcaatg gccagcgacc ctgggtgcagc ctgtgggcag cccgctctct	60
ctggagtgca ctgtggaggg aacatcaaac cccaaacctat actggtaaccg acaggctgca	120
ggcagggggcc tccagctgtctctactcc gttgggtattg gccagatcag ctctgaggtg	180
ccccagaatc tctcagccctc cagaccccgag gaccggcagt tcattctgag ttctaagaag	240
ctcctcctca gtgactctgg cttcttatctc tgtgcctgga gtgt	284
<210> 246	
<211> 282	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: TRBV30*05	
<400> 246	

tctcagacta ttcatcaatg gccagcgacc ctgggcagc ctgtggcag cccgctctcc 60  
 ctggagtgca ctgtggagg aacatcaaac cccaacctat actggtaccg acaggctgca 120  
 ggacggggcc tccagctgct cttctactcc gttggattg gccagatcg ctctgaggtg 180  
 ccccagaatc tctcagcctc cagaccccg gaccggcagt tcatacgat ttctaagaag 240  
 ctccctctca gtgactctgg cttctatctc tgtgcctggg ga 282

<210> 247  
 <211> 284  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV30\*01

<400> 247  
 tctcagacta ttcatcaatg gccagcgacc ctgggcagc ctgtggcag cccgctctcc 60  
 ctggagtgca ctgtggagg aacatcaaac cccaacctat actggtaccg acaggctgca 120  
 ggacggggcc tccagctgct cttctactcc gttggattg gccagatcg ctctgaggtg 180  
 ccccagaatc tctcagcctc cagaccccg gaccggcagt tcatacgat ttctaagaag 240  
 ctccctctca gtgactctgg cttctatctc tgtgcctggga gtgt 284

<210> 248  
 <211> 276  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBV30\*04

<400> 248  
 actattcatc aatggccagc gaccctggc cagcctgtgg gcagccccgt ctctctggag 60  
 tgcaactgtgg agggAACATC aaACCCCAAC ctatactgg accgacaggc tgcaggcagg 120  
 ggcctccagc tgctctctca ctccattgg attgaccaga tcagctctga ggtgccccag 180  
 aatctctcag cctccagacc ccaggaccgg cagttcattc tgagttctaa gaagctcctc 240  
 ctcagtgact ctggcttcta tctctgtgcc tggagt 276

<210> 249

<211> 448  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ1S1

<400> 249	
ttgaaaaagg aacctaggac cctgtggatg gactctgtca ttctccatgg tcctaaaaag	60
caaaaagtcaa agtgttcttc tgtgtataac ccataaagca caggaggaga tttcttagct	120
cactgtcctc catcctagcc agggccctct cccctctcta tgccccaat gtgattttca	180
ccttgacccc tgtcaactgtg tgaacactga agctttcttt ggacaaggca ccagactcac	240
agttgttaggt aagacatttt tcaggttctt ttgcagatcc gtcacaggaa aaagtgggtc	300
cacagtgtcc cttttagagt ggcttatattc ttatgtgcta actatggcta caccttcgg	360
tcggggacca ggttaaccgt ttaggtaaag gctgggggtc tctaggaggg gtgcgtatgag	420
ggaggactct gtcctggaa atgtcaaa	448

<210> 250  
 <211> 448  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ1S2

<400> 250	
gccagggccc tctccctct ctatgccttc aatgtgattt tcacccgtac ccctgtcact	60
gtgtgaacac tgaagcttcc ttggacaag gcaccagact cacagtgtt ggttaagacat	120
tttcaggtt ctttgcaga tccgtcacag ggaaaagtgg gtccacagtg tcccttttag	180
agtggctata ttcttatgtt ctaactatgg ctacaccccttc ggttcggggaa ccaggtaac	240
cgttgttaggt aaggctgggg gtctcttagga ggggtgcgtt gagggaggac tctgtcctgg	300
gaaatgtcaa agagaacaga gatcccagct cccggagcca gactgaggaa gacgtcatgt	360
catgtcccggtt gattgagttc aggggaggctt ccctgtgagg gcgaatccac ccaggctcc	420
cagaggctct gagcagtac agctgagc	448

<210> 251

&lt;211&gt; 450

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TCRBJ1S3

&lt;400&gt; 251

gattttatag gaggccactc tgtgtctt tttgtcacct gcctgagtct tgggcaagct 60

ctggaaggga acacagagta ctggaagcag agctgctgtc cctgtgaggg aagagttccc 120

atgaactccc aacctctgcc tgaatcccg ctgtgctcag cagagactgg ggggtttga 180

agtggccctg ggaggctgtg ctctggaaac accatatatt ttggagaggg aagttggctc 240

actgttgtag gtgagtaagt caaggctgga cagctggaa cttgaaaaaaaa ggggctggaa 300

tccagacgga gcctttgtct ctatgtctta ggtgaaagtg tattttgtc aggaaggcct 360

atgaggcaga tgaggagggg atagcctccc tctcctctcg actatttgt agactgcctg 420

tgccaagtta ggttccccata ctgagagatg 450

&lt;210&gt; 252

&lt;211&gt; 451

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TCRBJ1S4

&lt;400&gt; 252

cagaagaggg aacttggggg atcacacggg gcctaattgg tctgctgacc accgcattt 60

gggttgtacc attgtctacc cctctaccca ccagggtaa aattctacta aggaacagga 120

gaggacctgg caggtggact tggggaggca ggagtggaaag gcagcaggc gcggtttcc 180

ttccagtctt taatgttgtg caactaatga aaaactgttt tttggcagtg gaacccagct 240

ctctgtcttg ggtatgtaaa agacttcctt cgggatagtg tatcataagg tcggagttcc 300

aggaggaccc cttgcgggag ggcagaaact gagaacacag ccaagaaaaag ctcataaaaat 360

gtgggtcagt ggagtgtgtg gtggggccccc aagagttctg tgtgtaaagca gcttctggaa 420

ggaaggggccc acaccagetc ctctggggtt t 451

&lt;210&gt; 253

&lt;211&gt; 450

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TCRBJ1S5

&lt;400&gt; 253

gatagtgtat cataaggctcg gagttccagg aggacccctt gcggggagggc agaaactgag 60

aacacagecca agaaaagetc ataaaatgtg ggtcagtggta gtgtgtggtg gggcccccaag 120

agttctgtgt gtaagcagct tctggaagga agggcccaca ccagtcctc tggggtttgc 180

cacactcatg atgcactgtg tagcaatcag ccccagcatt ttggtgatgg gactcgactc 240

tccatcctag gtaagttgca gaatcagggt ggtatggcca ttgtcccttg aaggcagagt 300

tctctgcttc tcctcccggt gctggtgagg cagattgagt aaaatctttt accccatggg 360

gtaagagctg tgccttgcc tgcgtccct ttggtgatgg ttgggttact cctctatttc 420

tcttcctaa gtcttcagtc cataatctgc 450

&lt;210&gt; 254

&lt;211&gt; 453

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TCRBJ1S6

&lt;400&gt; 254

atggctctgc ctctctaag ccttccttc ttgcgcctta tgctgcacag tatgccttagg 60

ccttttcctt aacagaatcc ctgggtcca gagccatgaa tccaggcaga gaaaggcagc 120

catcctgctg tcagggagct aagacttgcc ctctgactgg agatgcgggttta 180

tctaaggctc tgcagctgtg ctcctataat tcaccctcc actttggaa cgggaccagg 240

ctcactgtga caggtatggg ggctccactc ttgactcggtt ggtgcctggg ttgtactgca 300

atgatcagtt gctgggaagg gaattgagtg taagaacgga ggtcagggtc acccccttctt 360

acctggagca ctgtgcctc tcctccctc cctggagctc ttccagcttgc ttgtctgtc 420

gtgtgcctg cagttectca gctgttagagc tcc 453

&lt;210&gt; 255

<211> 449  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ2S1

<400> 255  
 aatccactgt gtgtcccccc agccaagtgg attctcctct gcaaattgggt ggtggcctca 60  
 tgcaagatcc agttaccgtg tccagcta ac tcgagacagg aaaagatagg ctcagggaaag 120  
 agaggaaggg tgtgccctct gtctgtgcta agggaggtgg ggaaggagaa ggaattctgg 180  
 gcagccccctt cccactgtgc tcctacaatg agcagttt cgggccaggg acacggctea 240  
 ccgtgctagg taagaagggg gctccaggtg ggagagaggg tgagcagccc agcctgcacg 300  
 accccagaac cctgttctta ggggagtgga cactggcaa tccagggccc tcctcgaggg 360  
 aagcgggggtt tgcgccaggg tccccaggc tgcgaaca ccggggagct gtttttgga 420  
 gaaggctcta ggctgaccgt actggtaa 449

<210> 256  
 <211> 451  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ2S2

<400> 256  
 ctgtgctcct acaatgagca gttttcggg ccagggacac ggctcaccgt gctaggtaag 60  
 aagggggctc caggtgggag agagggtag cagcccagcc tgcacgaccc cagaaccctg 120  
 ttcttagggg agtggacact gggcaatcca gggccctct cgagggaagc ggggttgcg 180  
 ccagggtccc cagggctgtg cgaacaccgg ggagctgtt tttggagaag gctctaggct 240  
 gaccgtactg ggttaaggagg cggttgggc tccggagagc tccgagaggg cgggtggc 300  
 agaggtaagc agctgccccca ctctgagagg ggctgtgctg agaggcgctg ctggcgct 360  
 gggcggagga ctccctggtc tgggtgctgg gagagcgatg gggctctcag cggtgaaag 420  
 gacccgagct gagtctggga cagcagagcg g 451

<210> 257

<211> 449  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ2S3

<400> 257	
ggcgggatg ggcagaggta agcagctgcc ccactctgag aggggctgtg ctgagaggcg	60
ctgctggcg tctggcgga ggactcctgg ttctgggtgc tggagagacg atggggctct	120
cagcggtggg aaggaccga gctgagtctg ggacagcaga gcgggcagca ccggttttg	180
tccctggcct ccaggctgtg agcacagata cgcaatattt tggcccaggc acccggctga	240
cagtgctcgg taagcggggg ctcccgctga agccccggaa ctggggaggg ggcgcggcgg	300
gacgccgggg gcgtcgagg gccagttct gtgccgcgtc tcggggctgt gagccaaaaa	360
cattcagtac ttccggcgccg ggaccggct ctcagtgtg ggtaagctgg ggccgcggg	420
ggaccgggga cgagactgctg ctcgggttt	449

<210> 258  
 <211> 450  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ2S4

<400> 258	
gacagcagag cgggcagcac cgggtttgt cctggccctc caggctgtga gcacagatac	60
gcagttttt ggcccaggca cccggctgac agtgcgtgt aagcgggggc tcccgtgaa	120
gccccggAAC tggggagggg gcgcgggggg acgcgggggg cgtcgcaggcc cagttctg	180
tgcgcgtct cggggctgtg agccaaaaac attcagtact tcggcgccgg gacccggctc	240
tcagtgtgg gtaagctggg gccgcgggg gaccggggac gagactgcgc tcgggtttt	300
gtgcggggct cggggggcgt gaccaagaga cccagttt cggccaggc acgcggctcc	360
tggtgctcgg tgagcgcggg ctgctggggc gcgggcgcgg gcggcttggg tctggtttt	420
gccccggatc cccgggctgt gctctggggc	450

<210> 259

<211> 448  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ2S5

<400> 259  
 ccccggaact ggggaggggg cgccccggga cgccgggggc gtcgcaggc cagttctgt 60  
 gccgcgtctc ggggctgtga gccaaaaaca ttcatctt cggcgccggg acccggtct 120  
 cagtgcgtggg taagctgggg ccgcggggg accggggacg agactgcgt cgggttttg 180  
 tgcggggctc gggggccgtg accaagagac ccagtactc gggccaggca cgcggctct 240  
 ggtgctcggt gagcgcgggc tgctggggcg cggcgccggg cggcttgggt ctggttttg 300  
 cggggagtcc cgggcgttg ctctggggcc aacgtcctga ctgcggggc cggcagcagg 360  
 ctgaccgtgc tgggtgagtt ttcgcgggac caccggggcg gcgggattca ggtgaaaggc 420  
 ggccggctgct tcgcggcacc cggtccgg 448

<210> 260  
 <211> 453  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TCRBJ2S6

<400> 260  
 cagtgcgtggg taagctgggg ccgcggggg accggggacg agactgcgt cgggttttg 60  
 tgcggggctc gggggccgtg accaagagac ccagtactc gggccaggca cgcggctct 120  
 ggtgctcggt gagcgcgggc tgctggggcg cggcgccggg cggcttgggt ctggttttg 180  
 cggggagtcc cgggcgttg ctctggggcc aacgtcctga ctgcggggc cggcagcagg 240  
 ctgaccgtgc tgggtgagtt ttcgcgggac caccggggcg gcgggattca ggtgaaaggc 300  
 ggccggctgct tcgcggcacc cggtccggcc ctgtgcgtggg agacctggc tgggtcccc 360  
 gggtgtggcag gagctcgggg agcccttagag gttgcgtgc ggggtgcac ctccgtctc 420  
 ctacgagcag tacttcgggc cggcaccag gct 453

<210> 261

&lt;211&gt; 447

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TCRBJ2S7

&lt;400&gt; 261

tgactttcg ggccggcagc aggctgaccg tgctgggtga gtttcgcgg gaccacccgg 60

gccccggat tcagggtggaa ggcggcggct gcitcgcggc acccggtccg gccctgtgct 120

gggagacctg ggctgggtcc ccaggggtggg caggagctcg gggagcccta gaggtttgca 180

tgccccggtg cacctccgtg ctccctacgag cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg 240

gtcacaggtg agattcgggc gtctccccac cttccagccc ctccgtcccc ggagtccggag 300

ggtggaccgg agctggagga gctgggtgtc cggggtcagc tctgcaaggt cacctcccg 360

ctccctgggaa aagactgggg aagagggagg ggggtggggag gtgctcagag tccggaaagc 420

tgaggcagagg gcgaggccac tttaat 447

&lt;210&gt; 262

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV1-46\*02

&lt;400&gt; 262

caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata cacctcaac agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatggaaata atcaacccta gtgggtggtag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 263

&lt;211&gt; 260

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV1/или15-5\*01

<400> 263  
 agaaggcctgg ggcctcagtg aaggctcct gcaaggcttc tggatacacc ttcaccagct 60  
 actgtatgca ctgggtgcac caggtccatg cacaaggct tgagtggatg ggattggtgt 120  
 gccctagtga tggcagcaca agctatgcac agaagttcca ggccagagtc accataacca 180  
 gggacacatc catgagcaca gcctacatgg agctaagcag tctgagatct gaggacacgg 240  
 ccatgttatta ctgtgtgaga 260

<210> 264  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1/или15-5\*03

<400> 264  
 caggtacagc tggtgcaagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60  
 tcctgcaagg cttctggata caccttcacc aactactgta tgcactgggt gcccagggtc 120  
 catgcacaag ggcttgagtg gatgggattg gtgtgcccta gtgatggcag cacaagctat 180  
 gcacaaaagt tccagggcag agtcaccata accagggaca catccatgag cacagcctac 240  
 atggagctaa gcagtctgag atctgaggac acggccatgt attactgtgt gaga 294

<210> 265  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1/или15-9\*01

<400> 265  
 caggtacagc tggtgcaagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtggaggatc 60  
 tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctactgta tgcactgggt gtgccaggcc 120  
 catgcacaag ggcttgagtg gatgggattg gtgtgcccta gtgatggcag cacaagctat 180  
 gcacagaagt tccagggcag agtcaccata accagggaca catccatggg cacagcctac 240  
 atggagctaa gcagcctgag atctgaggac acggccatgt attactgtgt gagaga 296

<210> 266  
 <211> 260  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-c\*01

<400> 266  
 ggaagtctgg ggcctcagtg aaagtctcct gtgttttc tgggttacc atcaccagct 60  
 acggataaca ttgggtgcaa cagtccctg gacaaggct tgagtggatg ggatggatca 120  
 accctggcaa tggtagccca agctatgcca agaagttca gggcagattc accatgacca 180  
 gggacatgtc cacaaccaca gcctacacag acctgagcag cctgacatct gaggacatgg 240  
 ctgtgtatta ctatgcaaga 260

<210> 267  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-NL1\*01

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (136)..(136)  
 <223> n представляет собой a, с, g, или t

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (253)..(253)  
 <223> n представляет собой a, с, g, или t

<400> 267  
 cagtttcagc tggcagcc tgggtccag gtgaagaagc ctgggtcctc agtgaaggct 60  
 tcctgctagg ctccagata caccitcacc aaatacttta cacggtggt gtgacaaagc 120  
 cctggacaag ggcatacgatg gatggatga atcaaccctt acaacgataa cacacactac 180  
 gcacagacgt tctggggcag agtcaccatt accagtgaca ggtccatgag cacagctac 240  
 atggagctga gengcctgag atccgaagac atggtcgtgt attactgtgt gagaga 296

<210> 268  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-58\*01

<400> 268  
 caaatgcagc tggcgcagtc tggcctgag gtgaagaagc ctgggaccc agtgaaggc 60  
 tcctgcaagg cttctggatt caccttact agctctgctg tgcaatgggt gcgcacaggc 120  
 cgtggacaac gccttgagt gataggatgg atcgtcggt gcagtggtaa cacaaactac 180  
 gcacagaagt tccagggaaag agtcaccatt accagggaca tgtccacaag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atccgaggac acggccgtgt attactgtgc ggcaga 296

<210> 269  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-58\*02

<400> 269  
 caaatgcagc tggcgcagtc tggcctgag gtgaagaagc ctgggaccc agtgaaggc 60  
 tcctgcaagg cttctggatt caccttact agctctgcta tgcaatgggt gcgcacaggc 120  
 cgtggacaac gccttgagt gataggatgg atcgtcggt gcagtggtaa cacaaactac 180  
 gcacagaagt tccagggaaag agtcaccatt accagggaca tgtccacaag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atccgaggac acggccgtgt attactgtgc ggcaga 296

<210> 270  
 <211> 275  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*03

<400> 270  
 caggtgcagc tggcgcagtc tggcctgag gtgaagaagc ctgggaccc ggtgaaggc 60  
 tcctgcaagg cttctggagg cacctcagc agctatgcta tcagctgggt gcgcacaggc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtagt acgaaactac 180  
 gcacagaagt tccaggcgag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atctgatgac acggc 275

<210> 271  
 <211> 233  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*07

<400> 271  
 agaaggctgg gtcctcggtg aaggctcct gcaaggcttc tggaggcacc ttcagcagct 60  
 atgctatcag ctgggtgcga caggcccctg gacaagggt tgagtggatg ggaaggatca 120  
 tccatatctt tggtagcaca aactacgcac agaagtcca gggcagagtc acgattaccg 180  
 cggacgaatc cacgagcaca gcctacatgg agctgagcag cctgagatct gag 233

<210> 272  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*12

<400> 272  
 caggtccagc tggtagcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtccctc ggtgaaggct 60  
 tcctgcaagg cttctggagg cacctcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtagt acgaaactac 180  
 gcacagaagt tccaggcgag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 273  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*05

<400> 273  
caggtccagc tgggcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60  
tcctgcaagg cttctggagg cacccatcagc agctatgcta tcagctgggt gcgcacaggc 120  
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180  
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accacggacg aatccacgag cacagcctac 240  
atggagctga gcagccctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 294

<210> 274

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*13

<400> 274  
caggtccagc tgggcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc agtgaaggc 60  
tcctgcaagg cttctggagg cacccatcagc agctatgcta tcagctgggt gcgcacaggc 120  
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180  
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accacggacg aatccacgag cacagcctac 240  
atggagctga gcagccctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 275

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*01

<400> 275  
caggtgcagc tgggcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60  
tcctgcaagg cttctggagg cacccatcagc agctatgcta tcagctgggt gcgcacaggc 120  
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180  
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accacggacg aatccacgag cacagcctac 240  
atggagctga gcagccctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 276  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*06

<400> 276  
caggtgcagc tggcgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60  
tcctgcaagg cttctggagg caccctcagc agctatgcta tcagctgggt gcgcacaggc 120  
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tccttggta acgaaactac 180  
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240  
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 277  
<211> 294  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*02

<400> 277  
caggtccagc tggcgaatc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60  
tcctgcaagg cttctggagg caccctcagc agctatacta tcagctgggt gcgcacaggc 120  
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tccttggta acgaaactac 180  
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240  
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gaga 294

<210> 278  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*08

<400> 278  
caggtccagc tggcgaatc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60

tctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatacta tcagctgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatggaaagg atcatcccta tccttggcac agcaaactac 180  
 gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 279  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*04

<400> 279  
 caggtccagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60  
 tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatggaaagg atcatcccta tccttggcac agcaaactac 180  
 gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 280  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV1-69\*11

<400> 280  
 caggtccagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc 60  
 tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatggaaagg atcatcccta tccttggcac agcaaactac 180  
 gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 281  
 <211> 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV1-69\*09

&lt;400&gt; 281

caggtgcagc tggtgcatc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggc	60
tcctgcaagg cttctggagg cacccatcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc	120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tccttggat agcaaactac	180
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac	240
atggagctga gcagccctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga	296

&lt;210&gt; 282

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV1-69\*10

&lt;400&gt; 282

caggtccagc tggtgcatc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc agtgaaggc	60
tcctgcaagg cttctggagg cacccatcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc	120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tccttggat agcaaactac	180
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac	240
atggagctga gcagccctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaga	296

&lt;210&gt; 283

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV1-f\*01

&lt;400&gt; 283

gaggtccagc tggtacagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggctac agtggaaatc	60
tcctgcaagg ttctggata cacccatcacc gactactaca tgcactgggt gcaacaggcc	120
cctggaaaag ggcttgagtg gatgggactt gttgatcctg aagatggta aacaatatac	180

gcagagaagt tccagggcag agtcaccata accgcggaca cgtctacaga cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc aaca 294

<210> 284

<211> 233

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV1-f\*02

<400> 284

agaaggctgg ggctacagtg aaaatctcct gcaagggttc tggatacacc ttcaccgact 60

actacatgca ctgggtgcaa caggcccctg gaaaagggtct tgagtggatg ggacttggtg 120

atcctgaaga tggtaaaaca atatatgcag agaagttcca gggcagagtc accataaccg 180

cggacacgctc tacagacaca gcctacatgg agctgagcag cctgagatct gag 233

<210> 285

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV1-24\*01

<400> 285

caggtccagc tggtagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggctc 60

tcctgcaagg tttccggata caccctact gaattatcca tgcactgggt gcgacaggct 120

cctggaaaag ggcttgagtg gatgggaggt ttgtatcctg aagatggtgaaacaatctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accgaggaca catctacaga cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc aacaga 296

<210> 286

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV7-4-1\*01

&lt;400&gt; 286

caggtgcagc tggtgcaatc tgggtctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60  
 tcctgcaagg cttctggata cacccact agctatgcta tgaattgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatggatgg atcaacacca acactggaa cccaacgtat 180  
 gccccagggt tcacaggacg gtttgttc tccttgaca cctctgtcag cacggcatat 240  
 ctgcagatct gcagcctaaa ggctgaggac actgccgtgt attactgtgc gaga 294

&lt;210&gt; 287

&lt;211&gt; 274

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV7-4-1\*03

&lt;400&gt; 287

caggtgcagc tggtgcaatc tgggtctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60  
 tcctgcaagg cttctggata cacccact agctatgcta tgaattgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatggatgg atcaacacca acactggaa cccaacgtat 180  
 gccccagggt tcacaggacg gtttgttc tccttgaca cctctgtcag cacggcatat 240  
 ctgcagatca gcacgctaaa ggctgaggac actg 274

&lt;210&gt; 288

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV7-4-1\*02

&lt;400&gt; 288

caggtgcagc tggtgcaatc tgggtctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60  
 tcctgcaagg cttctggata cacccact agctatgcta tgaattgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagtg gatggatgg atcaacacca acactggaa cccaacgtat 180  
 gccccagggt tcacaggacg gtttgttc tccttgaca cctctgtcag cacggcatat 240  
 ctgcagatca gcacgctaaa ggctgaggac actgccgtgt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 289

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV7-81\*01

&lt;400&gt; 289

caggtgcagc tggcgcagtc tggccatgag gtgaaggcagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggta cagttcacc acctatggta tgaattgggt gccacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg ttcaacacct acactggaa cccaaatat 180

gcccgaggct tcacaggacg gtttgttcc tccatggaca cctctgccag cacagcatac 240

ctgcagatca gcagccctaaa ggctgaggac atggccatgt attactgtgc gagata 296

&lt;210&gt; 290

&lt;211&gt; 289

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV7-40\*03

&lt;400&gt; 290

ctgcagctgg tgcagtcgtgg gcctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggctcc 60

tataagtctt ctggttacac cttcaccatc tatggtatga attgggtatg atagacccct 120

ggacaggct ttgagtgatgtt gtgatggatc atcacctaca ctgggaaccc aacgtatacc 180

cacggcttca caggatggtt tgtcttcctcc atggacacgt ctgtcagcac ggcgtgtctt 240

cagatcagca gcctaaaggc tgaggacacg gccgagtatt actgtgcga 289

&lt;210&gt; 291

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV5-51\*01

&lt;400&gt; 291

gaggtgcagc tggcgcagtc tggagcagag gtgaaaaagc ccggggagtc tctgaagatc 60

tcctgttaagg gttctggata cagctttacc agctactgga tcggctgggt ggcgcagatg 120

ccgggaaag gcctggagt gatggggatc atctatcctg gtgactctga taccagatac 180  
 agcccgtcct tccaaggcca ggtcaccatc tcagccgaca agtccatcag caccgcctac 240  
 ctgcagtggaa gcagcctgaa ggcctcgac accgcccattgt attactgtgc gagaca 296

<210> 292  
 <211> 245  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV5-51\*05

<400> 292  
 aaaagcccg ggagtctctg aagatctcct gtaagggttc tggatacagc ttaccagct 60  
 actggatcg ctgggtgcgc cagatgccca ggaaaggcct ggagtggatg gggatcatct 120  
 atcctggta ctctgataacc agatacagcc cgtccttcca aggccaggtc accatctcag 180  
 ccgacaagtc catcagcacc gcctacctgc agtggagcag cctgaaggcc tcggacaccg 240  
 ccatg 245

<210> 293  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV5-51\*02

<400> 293  
 gaggtgcagc tggtgca gtc tggagcagag gtgaaaaagc ccggggagtc tctgaagatc 60  
 tcctgttaagg gttctggata cagcttacc agtactgga ccggctgggt ggcgcagatg 120  
 cccggaaag gcttggagt gatggggatc atctatcctg gtgactctga taccagatac 180  
 agcccgtcct tccaaggcca ggtcaccatc tcagccgaca agtccatcag caccgcctac 240  
 ctgcagtggaa gcagcctgaa ggcctcgac accgcccattgt attactgtgc gagaca 296

<210> 294  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV5-51\*03

&lt;400&gt; 294

gaggtgcagc tggtcagtc tggagcagag gtaaaaaagc cgggggagtc tctgaagatc 60  
 tcctgttaagg gttctggata cagcttacc agctactgga tcggctgggt gcgccagatg 120  
 cccgggaaag gcctggagtg gatggggatc atctatcctg gtgactctga taccagatac 180  
 agcccgtcct tccaaggcca ggtcaccatc tcagccgaca agtccatcag caccgcctac 240  
 ctgcagtgga gcagcctgaa ggcctcgac accgcatgt attactgtgc gaga 294

&lt;210&gt; 295

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV5-51\*04

&lt;400&gt; 295

gaggtgcagc tggtcagtc tggagcagag gtaaaaaagc cgggggagtc tctgaagatc 60  
 tcctgttaagg gttctggata cagcttacc agctactgga tcggctgggt gcgccagatg 120  
 cccgggaaag gcctggagtg gatggggatc atctatcctg gtgactctga taccagatac 180  
 agcccgtcct tccaaggcca ggtcaccatc tcagccgaca agcccatcag caccgcctac 240  
 ctgcagtgga gcagcctgaa ggcctcgac accgcatgt attactgtgc gaga 294

&lt;210&gt; 296

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV5-a\*01

&lt;400&gt; 296

gaagtgcagc tggtcagtc tggagcagag gtaaaaaagc cgggggagtc tctgaggatc 60  
 tcctgttaagg gttctggata cagcttacc agctactgga tcagctgggt gcgccagatg 120  
 cccgggaaag gcctggagtg gatggggagg attgatccta gtgactctta tccaactac 180  
 agcccgtcct tccaaggcca cgtcaccatc tcagctgaca agtccatcag cactgcctac 240

ctgcagtggaa gcagcctgaa ggcctcgac accgccatgt attactgtgc gaga 294

<210> 297

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV5-a\*03

<400> 297

gaagtgcagc tggcagtc cggaggcagag gtgaaaaagc ccggggagtc tctgaggatc 60

tccctgttaagg gttctggata cagcttacc agctactgga tcagctgggt gcgccagatg 120

cccgaaaag gcctggagtg gatggggagg attgatccta gtgactctta taccaactac 180

agcccggtcct tccaaggcca cgtcaccatc tcagctgaca agtccatcag cactgcctac 240

ctgcagtggaa gcagcctgaa ggcctcgac accgccatgt attactgtgc gaga 294

<210> 298

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV5-a\*04

<400> 298

gaagtgcagc tggcagtc tggaggcagag gtgaaaaagc ccggggagtc tctgaggatc 60

tccctgttaagg gttctggata cagcttacc agctactgga tcagctgggt gcgccagatg 120

cccgaaaag gcctggagtg gatggggagg attgatccta gtgactctta taccaactac 180

agcccggtcct tccaaggcca ggtcaccatc tcagctgaca agtccatcag cactgcctac 240

ctgcagtggaa gcagcctgaa ggcctcgac accgccatgt attactgtgc gaga 294

<210> 299

<211> 295

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV5-a\*02

&lt;400&gt; 299

gaagtgcagc tggtcgagtc tggagcagag gtgaaaaagc ccggggagtc tctgaggatc 60  
 tcctgttaagg gttctggata cagcttacc agtactgga tcagctgggt gcgccagatg 120  
 cccggaaag gcttggagtg gatggggagg attgatccta gtgactcta taccactac 180  
 agcccgtcct tccaaggcca cgtcaccatc tcagctgaca agtccatcag cactgcctac 240  
 ctgcagtgga gcagcctgaa ggctcgacac ccgcctatgtt tactgtgcg agaca 295

&lt;210&gt; 300

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV5-78\*01

&lt;400&gt; 300

gaggtgcagc tggtcgagtc tgcaagcagag gtgaaaagac ccggggagtc tctgaggatc 60  
 tcctgttaaga ctctggata cagcttacc agtactgga tccactgggt gcgccagatg 120  
 cccggaaag aactggagtg gatggggagc atctatcctg ggaactctga taccagatac 180  
 agcccatcct tccaaggcca cgtcaccatc tcagccgacac gctccagcag caccgcctac 240  
 ctgcagtgga gcagcctgaa ggcctcgacac ccgcctatgtt attattgtgt gaga 294

&lt;210&gt; 301

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-11\*01

&lt;400&gt; 301

caggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggtaagc ctggagggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt gactactaca tgagctggat ccgcaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggttcatac attagtagta gtggtagtac catatactac 180  
 gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagggacac acgccaagaa ctcactgtat 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgtt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 302

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-11\*03

&lt;400&gt; 302

caggtgcagc tgggggaggc ttggtaaaggc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt gactactaca tgactggat ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta gtatgttttataactac 180

gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaataa acagcctgag agccgaggac acggccgtgtt attactgtgc gaga 294

&lt;210&gt; 303

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-21\*01

&lt;400&gt; 303

gaggtgcagc tgggggaggc ctggtaaaggc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtatgttttataactac 180

gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaataa acagcctgag agccgaggac acggctgtgtt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 304

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-21\*02

&lt;400&gt; 304

gaggtgcac tgggggaggc ctggtaaaggc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtt cataactac 180

gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 305

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-48\*01

<400> 305

gaggtgcagc tggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatcg agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg gggttcatac attagtagta gtagtagtac cataactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 306

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-48\*02

<400> 306

gaggtgcagc tggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatcg agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg gggttcatac attagtagta gtagtagtac cataactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 307

<211> 293

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-h\*01

&lt;400&gt; 307

gaggtgcagc tggggaggc ttggtaaagc ctgggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgactactaca tgaactgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggaggc ggtctcatcc attagtagta gtagtaccat atactacgca	180
gactctgtga agggccgatt caccatctcc agagacaacg ccaagaactc actgttatctg	240
caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aga	293

&lt;210&gt; 308

&lt;211&gt; 293

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-h\*02

&lt;400&gt; 308

gaggtgcagc tggggaggc ttggtaaagc ctgggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgactactaca tgaactgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggaggc ggtctcatcc attagtagta gtagtaccat atactacgca	180
gactctgtga agggccgatt caccatctcc agagacaacg ccaagaactc actgttatctg	240
caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtttatt actgtgcgag aga	293

&lt;210&gt; 309

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-48\*03

&lt;400&gt; 309

gaggtgcagc tggggaggc ttggtaacagc ctggagggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgactatgaaa tgaactgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggaggc ggtttcatac attagtagta gtggtagtac cataactac	180
gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat	240

ctgcaa atga acagcctgag agccgaggac acggctgtt attactgtgc gagaga 296

<210> 310

<211> 292

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3/или16-8\*01

<400> 310

gaggtgcagc tggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctgggggtc cctgagactg 60

tcctgtccag cctctggatt caccctcagt aaccactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg gactggagtg ggttcatac attagtggtg atagtggta cacaaactac 180

gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagggaca acgccaataa ctcaccgtat 240

ctgcaa atga acagcctgag agctgaggac acggctgtt attactgtgt ga 292

<210> 311

<211> 292

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3/или16-9\*01

<400> 311

gaggtgcagc tggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccctcagt aaccactaca cgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg gactggagtg ggttcatac agtagtggta atagtggta cacaaactac 180

gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaa atga acagcctgag agccgaggac acggctgtt attactgtgt ga 292

<210> 312

<211> 293

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-13\*01

&lt;400&gt; 312

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctggggggc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgat agtacgaca tgcactgggt ccgcacatc 120  
 acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggtaactg ctggtgacac atactatcca 180  
 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240  
 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag aga 293

&lt;210&gt; 313

&lt;211&gt; 291

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-13\*03

&lt;400&gt; 313

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctggggggc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctgtggatt cacccatcgat agtacgaca tgcactgggt ccgcacatc 120  
 acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggtaactg ctggtgacac atactatcca 180  
 ggctccgtga agggccaaatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240  
 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag a 291

&lt;210&gt; 314

&lt;211&gt; 293

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-13\*02

&lt;400&gt; 314

gaggtgcac tgggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctggggggc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgat aactacgaca tgcactgggt ccgcacatc 120  
 acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagcc aatggtaactg ctggtgacac atactatcca 180  
 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240  
 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag aga 293

<210> 315  
<211> 123  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-47\*02

<400> 315  
atactatgca gactccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacaacg ccaagaagtc 60  
cttgttatctt caaatgaaca gcctgatagc tgaggacatg gctgtgtatt atttgcaag 120  
aga 123

<210> 316  
<211> 282  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-47\*03

<400> 316  
gaggatcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggtagc cttgggggtc cctgagaccc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cgccctcagt agctatgttc tgcaactgggt tcgcccggct 120  
ccagggaaagg gtccggagtg ggtatcagct attggtaactg gtggtgatac atactatgca 180  
gactccgtga tggccgatt caccatctcc agagacaacg ccaagaagtc cttgtatctc 240  
aaatgaacag cctgatagct gaggacatgg ctgtgtatta tg 282

<210> 317  
<211> 291  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-47\*01

<400> 317  
gaggatcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggtagc cttgggggtc cctgagaccc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cgccctcagt agctatgttc tgcaactgggt tcgcccggct 120  
ccagggaaagg gtctggagtg ggtatcagct attggtaactg gtggtgatac atactatgca 180  
gactccgtga tggccgatt caccatctcc agagacaacg ccaagaagtc cttgtatctc 240

catatgaaca gcctgatagc tgaggacatg gctgtgtatt atttgcaag a 291

<210> 318

<211> 291

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3/или16-10\*01

<400> 318

gaggttcagc tggtgccagtc tgggggaggc ttggtagatc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag gctctggatt cacccatcgat agctatgcta tgcactgggt tcgccaggct 120

ccaggaaaag gtctggagtg ggtatcagct attggtaactg gtggtggcac atactatgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatg ccaagaactc cttgttatctt 240

caaataaca gcctgagagc cgaggacatg gctgtgtatt acttgcaag a 291

<210> 319

<211> 291

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3/или16-10\*02

<400> 319

gaggttcagc tggtgccagtc tgggggaggc ttggtagacgc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag getctggatt cacccatcgat agctatgcta tgcactgggt tcgccaggct 120

ccaggaaaag gtctggagtg ggtatcagct attggtaactg gtggtggcac atactatgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatg ccaagaactc cttgttatctt 240

caaataaca gcctgagagc cgaggacatg gctgtgtatt acttgcaag a 291

<210> 320

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-62\*01

&lt;400&gt; 320

gaggtgcagc tggtagtc tggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccatg agctctgcta tgcactgggt ccgccaggct 120  
 ccaagaaagg gttttagtg ggttcagtt attagtacaa gtggtgatac cgtaatctac 180  
 acagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca atgcccagaa ttcaactgtct 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agccgagggc acagttgtt actactgtgt gaaaga 296

&lt;210&gt; 321

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-64\*01

&lt;400&gt; 321

gaggtgcagc tggtagtc tggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccatg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg gacttggata tggtagctt attagtagta atggggtag cacaatattat 180  
 gcaaaactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
 ctcaaatgg gcagcctgag agctgaggac atggctgtgtt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 322

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-64\*02

&lt;400&gt; 322

gaggtgcagc tggtagtc tggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccatg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg gacttggata tggtagctt attagtagta atggggtag cacaatattat 180  
 gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
 ctcaaatgg gcagcctgag agctgaggac atggctgtgtt attactgtgc gagaga 296

<210> 323  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-64\*03

<400> 323  
 gaggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgttcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcaactgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaagg gactggaata tgtttcagct attagtagta atggggtag cacatactac 180  
 gcagactcag tgaagggcag attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
 gtccaaatga gcagtctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgt gaaaga 296

<210> 324  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-64\*05

<400> 324  
 gaggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgttcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcaactgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaagg gactggaata tgtttcagct attagtagta atggggtag cacatactac 180  
 gcagactcag tgaagggcag attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
 gttcaaatga gcagtctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgt gaaaga 296

<210> 325  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-64\*04

<400> 325  
 caggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgttcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggaata tgttcagct attagtagta atggggtag cacatactac 180

gcagactcag tgaagggcag attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 326

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-16\*01

<400> 326

gaggtacaac tggtgaggc tgggggaggc ttggtagcgt ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aacagtgaca tgaactgggc ccgcaaggct 120

ccaggaaagg ggctggagtg ggtatcggtt gtttagttgga atggcagtag gacgcactat 180

gtggactccg tgaagcgccg attcatcatc tccagagaca attccagggaa ctccctgtat 240

ctgcaaaaga acagacggag agccgaggac atggctgtgt attactgtgt gagaaa 296

<210> 327

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-16\*02

<400> 327

gaggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc ttggtagcgt ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aacagtgaca tgaactgggc ccgcaaggct 120

ccaggaaagg ggctggagtg ggtatcggtt gtttagttgga atggcagtag gacgcactat 180

gtggactccg tgaagcgccg attcatcatc tccagagaca attccagggaa ctccctgtat 240

ctgcaaaaga acagacggag agccgaggac atggctgtgt attactgtgt gagaaa 296

<210> 328

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3/или16-15\*02

&lt;400&gt; 328

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagacac 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aacagtgaca tgaactgggt cctctaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcggtt attagttgga atggcggtaa gacgcactat 180  
 gtggactccg tgaagggcca atttaccatc tccagagaca attccagcaa gtccctgtat 240  
 ctgcaaaaga acagacagag agccaaagac atggccgtgt attactgtgt gaga 294

&lt;210&gt; 329

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3/или16-16\*01

&lt;400&gt; 329

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagacac 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aacagtgaca tgaactgggt cctctaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcggtt attagttgga atggcggtaa gacgcactat 180  
 gtggactccg tgaagggcca atttaccatc tccagagaca attccagcaa gtccctgtat 240  
 ctgcaaaaga acagacagag agccaaaggac atggccgtgt attactgtgt gaga 294

&lt;210&gt; 330

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3/или16-15\*01

&lt;400&gt; 330

gaagtgcagc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctgtatt caccttcagt aacagtgaca taaaactgggt cctctaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcggtt attagttgga atggcggtaa gacgcactat 180  
 gtggactccg tgaagggcca atttccatc tccagagaca attccagcaa gtccctgtat 240

ctgcaaaaga acagacagag agccaaggac atggccgtgt attactgtgt gagaaa 296

<210> 331

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-19\*01

<400> 331

acagtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggtagagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aacagtgaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtatcgggt gttagttgga atggcagtag gacgcactat 180

gcagactctg tgaagggccg attcatcatc tccagagaca attccagggaa cttcctgtat 240

cagcaaatga acagcctgag gcccgaggac atggctgtgt attactgtgt gagaaa 296

<210> 332

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-35\*01

<400> 332

gaggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggtagagc ctggggatc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aacagtgaca tgaactgggt ccatcaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtatcgggt gttagttgga atggcagtag gacgcactat 180

gcagactctg tgaagggccg attcatcatc tccagagaca attccagggaa caccctgtat 240

ctgcaaacga atagcctgag gcccgaggac acggctgtgt attactgtgt gagaaa 296

<210> 333

<211> 298

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-43\*01

&lt;400&gt; 333

gaagtgcagc tgggggagtc tgggggagtc gtggcacgc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttgat gattatacca tgcactgggt ccgtcaagct 120  
 ccgggaaagg gtctggagtg ggctctctt attagttggg atggtggttag cacatactat 180  
 gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca acagcaaaaa ctccctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac accgccttgtt attactgtgc aaaagata 298

&lt;210&gt; 334

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-43\*02

&lt;400&gt; 334

gaagtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggcacgc ctgggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttgat gattatgccca tgcactgggt ccgtcaagct 120  
 ccaggaaagg gtctggagtg ggctctctt attagtgggg atggtggttag cacatactat 180  
 gcagactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca acagcaaaaa ctccctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac accgccttgtt attactgtgc aaaa 294

&lt;210&gt; 335

&lt;211&gt; 298

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-9\*01

&lt;400&gt; 335

gaagtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggcacgc ctggcaggc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttgat gattatgccca tgcactgggt ccggcaagct 120  
 ccaggaaagg gcctggagtg ggctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat 180  
 gcggactctg tgaaggcccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgtt attactgtgc aaaagata 298

&lt;210&gt; 336

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-20\*01

&lt;400&gt; 336

gaggtgcagc tgggggagtc tggtggaggt gtggtaacggc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttgat gattatggca tgagctgggt ccgccaagct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctctggt attaattgga atgggttag cacaggttat 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agccgaggac acggccttgt atcactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 337

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-74\*01

&lt;400&gt; 337

gaggtgcagc tgggggagtc cggggggaggc ttagttcagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctactgga tgcactgggt ccgccaagct 120

ccagggaagg ggctgggtgtg ggtctcacgt attaatagtg atgggagtag cacaagctac 80

gcggactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agccgaggac acggcctgtgt attactgtgc aagaga 296

&lt;210&gt; 338

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-74\*02

&lt;400&gt; 338

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttagttcagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctactgga tgcactgggt ccgccaagct 120

ccagggagg ggctgggtg ggtctcacgt attaatagtg atgggagtag cacaagctac 180  
 gcggactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cacgctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc aaga 294

<210> 339  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-74\*03

<400> 339  
 gaggtgcagc tggtggagtc cgggggaggc ttagttcagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctactgga tgcactgggt ccgccaagct 120  
 ccagggagg ggctgggtg ggtctcacgt attaatagtg atgggagtag cacaacgtac 180  
 gcggactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cacgctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc aagaga 296

<210> 340  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3/или16-13\*01

<400> 340  
 gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttagtacagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctactgga tgcactgggt ccgccaagct 120  
 ccagggagg ggctgggtg ggtctcacgt attaatagtg atgggagtag cacaagctac 180  
 gcagactcca tgaagggcca attcaccatc tccagagaca atgctaagaa cacgctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac atggctgtgt attactgtac taga 294

<210> 341  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3/или16-14\*01

&lt;400&gt; 341

gagggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc ttagtacagc ctggagggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgat agctactgga tgcactgggt ccgc当地ct	120
ccagggaagg ggctgggtg agtctcacgt attaatagtg atgggagtag cacaagctac	180
gcagactcct tgaagggcca attcaccatc tccagagaca atgctaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaata gca acagtctgag agctgaggac atggctgtgt attactgtac taga	294

&lt;210&gt; 342

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*01

&lt;400&gt; 342

caggtgcagc tggtgaggagtc tgggggaggc gtggccagc ctggagggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcgat agctatgcta tgcactgggt ccgc当地ct	120
ccaggcaagg ggcttagatg ggtggcagtt atatcatatg atgaaatgtaa taaatactac	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaata gca acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga	296

&lt;210&gt; 343

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*08

&lt;400&gt; 343

caggtgcagc tggtgaggactc tgggggaggc gtggccagc ctggagggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctgcatt cacccatcgat agctatgcta tgcactgggt ccgc当地ct	120
ccaggcaagg ggcttagatg ggtggcagtt atatcatatg atgaaatgtaa taaatactac	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240

ctgcaa atga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaga 294

<210> 344

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*17

<400> 344

caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccgggcaagg ggcttagatg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaa atga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 345

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*11

<400> 345

caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt cacccatcg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggcttagatg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaa atga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 346

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*10

<400> 346  
caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120  
ccaggcaagg ggcttagatgt ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180  
acagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 347  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*16  
  
<400> 347  
caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggcc 120  
ccaggcaagg ggcttagatgt ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180  
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 348  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*15  
  
<400> 348  
caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccatcg agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120  
ccaggcaagg ggcttagatgt ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180  
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
ctgcaaatga gcagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 349

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*07

&lt;400&gt; 349

caggtgcagc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggcttagatgt ggtggcagtt atatcatatg atgaaatgtaaataactac 180

gcagactccg tgaagggcccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 350

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*04

&lt;400&gt; 350

caggtgcagc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggcttagatgt ggtggcagtt atatcatatg atgaaatgtaaataactac 180

gcagactccg tgaagggcccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

&lt;210&gt; 351

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*09

&lt;400&gt; 351

caggtgcagc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcgccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 352

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*14

<400> 352

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 353

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30-3\*01

<400> 353

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tcctgtcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagcaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaga 294

<210> 354

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30-3\*02

&lt;400&gt; 354

caggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtcag cgtctggatt cacccatgt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagcaa taaatactac	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaga	296

&lt;210&gt; 355

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*03

&lt;400&gt; 355

caggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtcag cctctggatt cacccatgt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga	296

&lt;210&gt; 356

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*18

&lt;400&gt; 356

caggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtcag cctctggatt cacccatgt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240

ctgcaa atga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaga 296

<210> 357

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*06

<400> 357

caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tccctgtgcag cgtctggatt cacccatcg agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggcttagagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaa atga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 358

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*12

<400> 358

caggtgcagc tgggggagtc tggggggggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60

tccctgtgcag cgtctggatt cacccatcg agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggcttagagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaa atga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 359

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*19

&lt;400&gt; 359

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtcag cgtctggatt cacttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga	296

&lt;210&gt; 360

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-33\*05

&lt;400&gt; 360

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtcag cgtctggatt cacttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga	296

&lt;210&gt; 361

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*05

&lt;400&gt; 361

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtcag cctctggatt cacttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggcttagagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgagggc acggctgtgt attactgtgc gagaga	296

<210> 362  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-30\*13

<400> 362  
caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccatgtt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120  
ccaggcaagg ggcttagatgt ggtggcagtt atatcatatg atgaaatgtt taaaatactac 180  
gcagactccg tgaagggcccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa caggctgtat 240  
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 363  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-33\*01

<400> 363  
caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cgtctggatt cacccatgtt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120  
ccaggcaagg ggctggatgt ggtggcagtt atatggatgt atgaaatgtt taaaatactat 180  
gcagactccg tgaagggcccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 364  
<211> 296  
<212> ДНК  
<213> Не природная последовательность

<220>  
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-33\*04

<400> 364  
caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cgtctggatt cacccatgtt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctagagtg ggtggcagtt atatggtagt acggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga	296
<210> 365	
<211> 296	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-33*02	
<400> 365	
caggtacagc tggtggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtgcag cgtctggatt cacccatcgat agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtagt atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg cgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccacgaa cacgctgttt	240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga	296
<210> 366	
<211> 296	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	
<220>	
<223> Искусственная ДНК: IGHV3-33*03	
<400> 366	
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggaggc cctgagactc	60
tcctgtgcag cgtctggatt cacccatcgat agctatggca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtagt atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca actccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaga	296
<210> 367	
<211> 296	
<212> ДНК	
<213> Не природная последовательность	

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-30\*02

&lt;400&gt; 367

caggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc gtggccagc ctgggggtc cctgagactc	60
tccctgtgcag cgtctggatt cacccctcagt agctatggca tgcaactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcattt atacggatcg atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaga	296

&lt;210&gt; 368

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-52\*01

&lt;400&gt; 368

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggcacagc ctggagggtc cctgagactc	60
tccctgtgcag cctctggatt cacccctcagt agctcctggca tgcaactgggt ctgccaggct	120
ccggagaagg ggctggagtg ggtggccgac ataaagtgtg acggaagtga gaaatactat	180
tagactctg tgaagggccg attgaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcccttat	240
ctgcaagtga acagcctgag agctgaggac atgaccgtgt attactgtgt gagagg	296

&lt;210&gt; 369

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-52\*02

&lt;400&gt; 369

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggcacagc ctggagggtc cctgagactc	60
tccctgtgcag cctctggatt cacccctcagt agctcctggca tgcaactgggt ctgccaggct	120
ccggagaagg ggcaggagtg ggtggccgac ataaagtgtg acggaagtga gaaatactat	180
tagactctg tgaagggccg attgaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcccttat	240

ctgcaagtga acagcctgag agctgaggac atgaccgtgt attactgtgt gaga 294

<210> 370

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-52\*03

<400> 370

gaggtgcagc tggtcgagtc tgggtgaggc ttggcacgc ctggagggtc cctgagactc 60

tccgtgcag cctctggatt caccttcagt agctcctgga tgcaactgggt ctgccaggct 120

ccggagaagg ggctggagtg ggtggccgac ataaagtgtg acggaagtga gaaatactat 180

gtggactctg tgaagggccg attgaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcccttat 240

ctgcaagtga acagcctgag agctgaggac atgaccgtgt attactgtgt gaga 294

<210> 371

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-7\*01

<400> 371

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tccgtgcag cctctggatt caccttagt agctattgga tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaagcaag atggaagtga gaaatactat 180

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 372

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-7\*02

&lt;400&gt; 372

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtcag cctctggatt caccttagt agctattgga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaag ggctggagtg ggtggccaac ataaagcaag atggaagtga gaaatactat 180  
 gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gaga 294

&lt;210&gt; 373

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-23\*01

&lt;400&gt; 373

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtcag cctctggatt caccttagc agctatgcca tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggta gtggtggtac cacatactac 180  
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaaga 296

&lt;210&gt; 374

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-23\*04

&lt;400&gt; 374

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtcag cctctggatt caccttagc agctatgcca tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggta gtggtggtac cacatactac 180  
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaaga 296

&lt;210&gt; 375

&lt;211&gt; 296

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-23\*02

&lt;400&gt; 375

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtagc cttgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc agctatgccca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggta gtgggtggtag cacatactac 180

ggagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcaagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaaaga 296

&lt;210&gt; 376

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-23\*03

&lt;400&gt; 376

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtagc cttgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc agctatgccca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcagtt attttagcg gtggtagtag cacatactat 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagata attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaa 294

&lt;210&gt; 377

&lt;211&gt; 294

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-23\*05

&lt;400&gt; 377

gaggtgcagc tgggggaggc ttggtagc cttgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc agctatgccca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggagg ggctggagtg ggtctcagct atttatacgca gtggtagtag cacatactat 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaa 294

<210> 378

<211> 293

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-53\*01

<400> 378

gaggtgcagc tgggggggtc tggaggaggc ttgtccagc ctggggggtc cctgagactc 60

tccgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatacgcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag aga 293

<210> 379

<211> 291

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-53\*02

<400> 379

gaggtgcagc tgggggggtc tggaggaggc ttgtccagc ctggggggtc cctgagactc 60

tccgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatacgcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag a 291

<210> 380

<211> 293

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-66\*03

&lt;400&gt; 380

gaggtgcagc tggggaggc ttgatccagc ctgggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggagtg ggctcagtt atttatacgat gtggtagcac atactacgca	180
gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt	240
caaataaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aga	293

&lt;210&gt; 381

&lt;211&gt; 293

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-53\*03

&lt;400&gt; 381

gaggtgcagc tggggaggc ttgatccagc ctgggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggagtg ggctcagtt atttatacgat gtggtagcac atactacgca	180
gactctgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt	240
caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgtag gga	293

&lt;210&gt; 382

&lt;211&gt; 293

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-66\*01

&lt;400&gt; 382

gaggtgcagc tggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggagtg ggctcagtt atttatacgat gtggtagcac atactacgca	180
gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt	240

caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aga 293

<210> 383

<211> 293

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-66\*04

<400> 383

gaggtgcagc tggggagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatacg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaataaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aca 293

<210> 384

<211> 291

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-66\*02

<400> 384

gaggtgcagc tggggagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatacg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaataaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag a 291

<210> 385

<211> 292

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-38\*01

&lt;400&gt; 385

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctagggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaatgaga tgagctggat ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtggtg gtagcacata ctacgcagac 180  
 tccaggaagg gcagattcac catctccaga gacaattcca agaacacgct gtatctcaa 240  
 atgaacaacc tgagagctga gggcacggcc gcgtattact gtgccagata ta 292

&lt;210&gt; 386

&lt;211&gt; 292

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-38\*02

&lt;400&gt; 386

gaggtgcagc tgggggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctagggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaatgaga tgagctggat ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtggtg gtagcacata ctacgcagac 180  
 tccaggaagg gcagattcac catctccaga gacaattcca agaacacgct gtatctcaa 240  
 atgaacaacc tgagagctga gggcacggcc gtgtattact gtgccagata ta 292

&lt;210&gt; 387

&lt;211&gt; 288

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-d\*01

&lt;400&gt; 387

gaggtgcagc tgggggagtc tcggggagtc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaatgaga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg gtctggagtg ggtctcatcc attagtggtg gtagcacata ctacgcagac 180  
 tccaggaagg gcagattcac catctccaga gacaattcca agaacacgct gcatctcaa 240  
 atgaacagcc tgagagctga ggacacggct gtgtattact gtaagaaa 288

<210> 388  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3/или16-12\*01

<400> 388  
 gaggtgcagc tggtagagtc tgggagaggc ttggcccagc ctggggggta cctaaaactc 60  
 tcgggtgcag cctctggatt caccgtcggt agctggtaca tgagctggat ccaccaggct 120  
 ccagggaaagg gtctggagtg ggtctcatac attagtagta gtggttgttag cacaaactac 180  
 gcagactctg tgaagggcag attcaccatc tccacagaca actcaaagaa cacgctctac 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agtggaggac acggccgtgt attactgtgc aaga 294

<210> 389  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-15\*01

<400> 389  
 gaggtgcagc tggtagagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctggggggtc ccttagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacttcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgtatgg tgggacaaca 180  
 gactacgctg caccctgaa aggtagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240  
 ctgtatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca 300  
 ga 302

<210> 390  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-15\*02

<400> 390  
 gaggtgcagc tggtagagtc tgggggagcc ttggtaaagc ctggggggtc ccttagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacttcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca 180  
 gactacgctg cacccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240  
 ctgtatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttatta ctgtaccaca 300  
 ga 302

<210> 391  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-15\*04

<400> 391  
 gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctggggggtc ctttagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacttcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggttggccgt attgaaagca aaactgatgg tgggacaaca 180  
 gactacgctg cacccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240  
 ctgtatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttatta ctgtaccaca 300  
 ga 302

<210> 392  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-15\*05

<400> 392  
 gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctggggggtc ctttagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacttcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca 180  
 gactacgctg cacccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240  
 ctgtatctgc aaatgaacag tctgaaaacc gaggacacag ccgtgttatta ctgtaccaca 300

ga

302

<210> 393  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-15\*06

<400> 393  
 gaggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc ttggtaaagc ctggggggtc ccttagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacttcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtcgccgt attaaaagca aaactgatgg tggacaaca 180  
 aactacgctg caccctgaa aggcatctt accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240  
 ctgtatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttata ctgtaccaca 300

ga 302

<210> 394  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-15\*07

<400> 394  
 gaggtgcagc tggtgaggc tgggggaggc ttggtaaagc ctggggggtc ccttagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggtt cacttcagt aacgcctgga tgaactgggt ccgccaggct 120  
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtcgccgt attaaaagca aaactgatgg tggacaaca 80  
 gactacgctg caccctgaa aggcatctt accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240  
 ctgtatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttata ctgtaccaca 300

ga 302

<210> 395  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-15\*03

&lt;400&gt; 395

gaggtgcagc tggggagtc tgccggagcc ttggtagcgt ctgggggtc ccttagactc	60
tccgtgcag cctctggatt cacttgcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aagctaattgg tggacaaca	180
gactacgctg cacctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagttgattc aaaaaacacg	240
ctgtatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttata ctgtaccaca	300
ga	302

&lt;210&gt; 396

&lt;211&gt; 302

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-15\*08

&lt;400&gt; 396

gaggtgcagc tggggagtc tgcgggaggc ttggtagcgt ctgggggtc ccttagactc	60
tccgtgcag cctctggatt cacttgcagt aacgcctgga tgagctgggt ccgccaggct	120
ccagggaaagg ggctggagtg ggttggctgt attaaaagca aagctaattgg tggacaaca	180
gactacgctg cacctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg	240
ctgtatctgc aaatgatcag cctgaaaacc gaggacacgg ccgtgttata ctgtaccaca	300
gg	302

&lt;210&gt; 397

&lt;211&gt; 302

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-72\*01

&lt;400&gt; 397

gaggtgcagc tggggagtc tggggaggc ttggtagcgt ctgggggtc ccttagactc	60
tccgtgcag cctctggatt cacccatcgt gaccactaca tggactgggt ccgccaggct	120

ccagggagg ggctggagtg ggttggccgt actagaaaca aagctaacag ttacaccaca 180  
 gaatacgcgg cgtctgtgaa aggccagattc accatctcaa gagatgattc aaagaactca 240  
 ctgttatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacgg ccgtgttta ctgtgctaga 300  
 ga 302

<210> 398  
 <211> 165  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-72\*02

<400> 398  
 accttcagtg accactacat ggactgggtc cgccaggctc cagggaaagg gctggagtgg 60  
 gttggccgta ctagaaacaa agctaacagc tacaccacag aatacgccgc gtctgtgaaa 120  
 ggcagattca ccatctcaag agatgattca aagaactcac tgtat 165

<210> 399  
 <211> 300  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3/или15-7\*01

<400> 399  
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggttc tctgagactc 60  
 tcatgtgcag cctctggatt cacctcagt gaccactaca tgagctgggt ccgccaggct 120  
 caagggaaag ggcttagagtt ggttaggtta ataagaaaca aagctaacag ttacacgaca 180  
 gaatatgctg cgtctgtgaa aggccagactt accatctcaa gagaggattc aaagaacacg 240  
 atgtatctgc aaatgagcaa cctgaaaacc gaggacttgg ccgtgttta ctgtgctaga 300

<210> 400  
 <211> 300  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3/или15-7\*03

<400> 400

gaggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc tctgagactc	60
tcatgtgcag cctctggatt cacccatcgat gaccactaca tgagctgggt ccgccaggct	120
caaggaaag ggcttagagtt ggttagttta ataagaaaca aagctaacag ttacacgaca	180
gaatatgctg cgtctgtgaa aggccagactt accatctcaa gagaggattc aaagaacacg	240
ctgtatctgc aaatgagcag cctgaaaacc gaggacttgg ccgtgttata ctgtgctaga	300

<210> 401

<211> 300

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3/или15-7\*02

<400> 401

gaggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc tctgagactc	60
tcatgtgcag cctctggatt cacccatcgat gaccactaca tgagctgggt ccgccaggct	120
caaggaaag ggcttagagtt ggttagttta ataagaaaca aagctaacag ttacacgaca	180
gaatatgctg cgtctgtgaa aggccagactt accatctcaa gagaggattc aaagaacacg	240
ctgtatctgc aaatgagcag cctgaaaacc gaggacttgg ccgtgttata ctgtgctaga	300

<210> 402

<211> 302

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-73\*01

<400> 402

gaggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggccagc ctgggggtc cctgaaactc	60
tcctgtgcag cctctgggtt cacccatcgat ggctctgcta tgcaactgggt ccgccaggct	120
tccggaaag ggctggagtg ggtggccgt attagaagca aagctaacag ttacgcgaca	180
gcatatgctg cgtcggtgaa aggccaggttc accatctcca gagatgattc aaagaacacg	240
gcgtatctgc aaatgagcag cctgaaaacc gaggacacgg ccgtgttata ctgtactaga	300

ca

302

<210> 403  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-73\*02

<400> 403  
 gaggtgcagc tgggggagtc cggggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgaaaactc 60  
 tcctgtgcag cctctgggtt caccttcagt ggctctgcta tgcaactgggt ccgccaggct 120  
 tccgggaaag ggctggagtg ggttggccgt attagaagca aagctaacag ttacgcgaca 180  
 gcatatgctg cgtcggtaa aggcaaggttc accatctcca gagatgattc aaagaacacg 240  
 gcgttatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacgg ccgtgttata ctgtactaga 300

ca

302

<210> 404  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-22\*01

<400> 404  
 gaggtgcac tgggggagtc tgggggagcc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt tactactaca tgagcgggggt ccgccaggct 120  
 cccgggaaagg ggctggaatg ggttaggttc attagaaaca aagctaatgg tgggacaaca 180  
 gaatagacca cgtctgtgaa aggcaaggattc acaatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240  
 acctatctgc aaatgaagag cctgaaaacc gaggacacgg ccgtgttata ctgttccaga 300

ga

302

<210> 405  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-22\*02

&lt;400&gt; 405

gaggtgcagc tgggggagtc ttggtagc cttgggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt tactactaca tgagcgggtt ccgccaggct	120
cccgaaaagg ggctggaaatg ggtgggttc attagaaaca aagctaattgg tgggacaaca	180
aatagacca cgtctgtgaa aggccatcc acaatctcaa gagatgattc caaaagcatc	240
acctatctgc aaatgaagag cctgaaaacc gaggacacgg ccgtgttata ctgtccaga	300
ga	302

&lt;210&gt; 406

&lt;211&gt; 302

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-71\*01

&lt;400&gt; 406

gaggtgcagc tgggggagtc cggggggggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt cacccatgt gactactaca tgagctgggtt ccgccaggct	120
cccgaaaagg ggctggagtg ggtgggttc attagaaaca aagctaattgg tgggacaaca	180
aatagacca cgtctgtgaa aggccatcc acaatctcaa gagatgattc caaaagcatc	240
acctatctgc aaatgaacac cctgagagcc gaggacacgg ccgtgttata ctgtgcgaga	300
ga	302

&lt;210&gt; 407

&lt;211&gt; 302

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-49\*03

&lt;400&gt; 407

gagggtgcagc tgggggagtc tggggggggc ttggtagc cttgggggtc cctgagactc	60
tcctgtacag cttctggatt cacccatgt gattatgcta tgagctgggtt ccgccaggct	120

ccagggagg ggctggagtg ggttaggttc attagaagca aagcttatgg tgggacaaca 180  
 gaatacgcgg cgtctgtgaa aggtagattc accatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240  
 gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttta ctgtactaga 300  
 ga 302

<210> 408  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-49\*05

<400> 408  
 gaggtgcagc tggtaggtc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60  
 tcctgtacag ctctggatt caccttttgtt gattatgcta tgagctggtt ccgccaggct 120  
 ccagggagg ggctggagtg ggttaggttc attagaagca aagcttatgg tgggacaaca 180  
 gaatacgcgg cgtctgtgaa aggtagattc accatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240  
 gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttta ctgtactaga 300  
 ga 302

<210> 409  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-49\*01

<400> 409  
 gaggtgcagc tggtaggtc tgggggaggc ttggtagacgc cagggcggtc cctgagactc 60  
 tcctgtacag ctctggatt caccttttgtt gattatgcta tgagctggtt ccgccaggct 120  
 ccagggagg ggctggagtg ggttaggttc attagaagca aagcttatgg tgggacaaca 180  
 gaatacacccg cgtctgtgaa aggtagattc accatctcaa gagatggttc caaaagcatc 240  
 gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttta ctgtactaga 300  
 ga 302

<210> 410  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-49\*04

<400> 410  
 gaggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggcacgc cagggcggtc cctgagactc 60  
 tcctgtacag ctctggatt caccttggt gattatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggagg ggctggagtg ggttaggttc attagaagca aagcttatgg tgggacaaca 180  
 gaatacgcg cgtctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240  
 gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttatta ctgtactaga 300  
 ga 302

<210> 411  
 <211> 302  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-49\*02

<400> 411  
 gaggtgcagc tggtgagtc tgggggaggc ttggcacagc cagggccgtc cctgagactc 60  
 tcctgtacag ctctggatt caccttggg tattatccta tgagctgggt ccgccaggct 120  
 ccagggagg ggctggagtg ggttaggttc attagaagca aagcttatgg tgggacaaca 180  
 gaatacgcg cgtctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240  
 gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgttatta ctgtactaga 300  
 ga 302

<210> 412  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-25\*01

<400> 412

gagatgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgc当地aaagc ctgc当地gggtc cccgagactc	60
tcctgtgcag cctctcaatt caccttcagt agctactaca tgaactgtgt ccgccaggct	120
ccagggaatg ggctggagtt gggttgacaa gtaatccta atggggtag cacatacctc	180
atagactccg gtaaggaccg attcaataacc tccagagata acgccaagaa cacacttcat	240
ctgcaaatga acagcctgaa aaccgaggac acggccctct attagtgtac cagaga	296

<210> 413

<211> 296

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-25\*02

<400> 413

gagatgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggcaaagc ctgc当地gggtc cccgagactc	60
tcctgtgcag cctctcaatt caccttcagt agctactaca tgaactgtgt ccgccaggct	120
ccagggaatg ggctggagtt gggttgacaa gtaatccta atggggtag cacatacctc	180
atagactccg gtaaggaccg attcaataacc tccagagata acgccaagaa cacacttcat	240
ctgcaaatga acagcctgaa aaccgaggac acggccctct attagtgtac cagaga	296

<210> 414

<211> 294

<212> ДНК

<213> Не природная последовательность

<220>

<223> Искусственная ДНК: IGHV3-25\*03

<400> 414

gagatgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggcaaagc ctgc当地gggtc cccgagactc	60
tcctgtgcag cctctcaatt caccttcagt agctactaca tgaactgtgt ccgccaggct	120
ccagggaatg ggctggagtt gggttgacaa gtaatccta atggggtag cacatacctc	180
atagactccg gtaaggaccg attcaataacc tccagagata acgccaagaa cacacttcat	240
ctgcaaatga acagcctgaa aaccgaggac acggccctgt attagtgtac caga	294

<210> 415  
 <211> 298  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-63\*01

<400> 415  
 gaggtggagc tgatagagtc catagaggc ctgagacaac ttgggaagtt cctgagactc 60  
 tcctgttag cctctggatt cacccatcg agctactgaa tgagctgggt caatgagact 120  
 ctagggaagg ggctggaggg agtaatagat gtaaaatatg atggaagtca gatataccat 180  
 gcagactctg tgaagggcag attcaccatc tccaaagaca atgctaagaa ctcaccgtat 240  
 ctccaaacga acagtctgag agctgaggac atgaccatgc atggctgtac ataaggtt 298

<210> 416  
 <211> 294  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-63\*02

<400> 416  
 gaggtggagc tgatagagtc catagaggc ctgagacaac ttgggaagtt cctgagactc 60  
 tcctgttag cctctggatt cacccatcg agctactgaa tgagctgggt caatgagact 120  
 ctagggaagg ggctggaggg agtaatagat gtaaaatatg atggaagtca gatataccat 180  
 gcagactctg tgaagggcag attcaccatc tccaaagaca atgctaagaa ctcaccgtat 240  
 ctgcaaacga acagtctgag agctgaggac atgaccatgc atggctgtac ataa 294

<210> 417  
 <211> 298  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-32\*01

<400> 417  
 gaggtggagc tgatagagtc catagaggc ctgagacaac ctgggaagtt cctgagactc 60

tcctgtgttag cctctagatt cgccttcagt agcttctgaa tgagccgagt tcaccagtct 120  
 ccaggcaagg ggctggagtg agtaatagat ataaaagatg atggaagtca gatacaccat 180  
 gcagactctg tgaagggcag attctccatc tccaaagaca atgctaagaa ctctctgtat 240  
 ctgcaaatga acactcagag agctgaggac gtggccgtgt atggctatac ataaggtc 298

<210> 418  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-54\*01

<400> 418  
 gaggtacagc tggtgaggc tgaagaaaac caaagacaac ttgggggatc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag actctggatt aaccctcagt agctactgaa tgagctcaga ttcccaagct 120  
 ccagggaagg ggctggagtg agtagtagat atatagtagg atagaagtca gctatgttat 180  
 gcacaatctg tgaagagcag attcaccatc tccaaagaaa atgccaagaa ctcactctgt 240  
 ttgcaaatga acagtctgag agcagagggc acggccgtgt attactgtat gtgagy 296

<210> 419  
 <211> 296  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: IGHV3-54\*04

<400> 419  
 gaggtacagc tggtgaggc tgaagaaaac caaagacaac ttgggggatc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag actctggatt aaccctcagt agctactgaa tgagctcaga ttcccaaggct 120  
 ccagggaagg ggctggagtg agtagtagat atatagtagg atagaagtca gctatgttat 180  
 gcacaatctg tgaagagcag attcaccatc tccaaagaaa atgccaagaa ctcactctgt 240  
 ttgcaaatga acagtctgag agcagagggc acggccgtgt attactgtat gtgagt 296

<210> 420  
 <211> 207

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: IGHV3-54\*02

&lt;400&gt; 420

tagctactga atgagctcag attccaggc tccagggaag gggctggagt gagtagttaga 60

tatatagtac gatagaagtc agatatgtta tgacacaatct gtgaagagca gattcaccat 120

ctccaaagaa aatgcagaactcactccg ttgc当地atg aacagtctga gagcagaggg 180

cacggccgtg tattactgta tgtgagg 207

&lt;210&gt; 421

&lt;211&gt; 31

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ4\_1

&lt;400&gt; 421

tgaggagacg gtgaccaggg ttccctggcc c 31

&lt;210&gt; 422

&lt;211&gt; 31

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ4\_3

&lt;400&gt; 422

tgaggagacg gtgaccaggg ttccctggcc c 31

&lt;210&gt; 423

&lt;211&gt; 31

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ4\_2

&lt;400&gt; 423

tgaggagacg gtgaccaggg ttccctggcc c 31

<210> 424  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ3\_12

<400> 424  
 ctgaagagac ggtgaccatt gtcccttggc cc

32

<210> 425  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ6\_1

<400> 425  
 ctgaggagac ggtgaccgtg gtcccttgcc cc

32

<210> 426  
 <211> 31  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ6\_2

<400> 426  
 tgaggagac ggtgaccgtgg tcccttgccc c

31

<210> 427  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ6\_34

<400> 427  
 ctgaggagac ggtgaccgtg gtcccttgc cc

32

<210> 428  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ2\_1

<400> 428  
 ctgaggagac agtgaccagg gtgccacggc cc 32

<210> 429  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ5\_1

<400> 429  
 ctgaggagac ggtgaccagg gttccctggc cc 32

<210> 430  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ5\_2

<400> 430  
 ctgaggagac ggtgaccagg gttccctggc cc 32

<210> 431  
 <211> 32  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ1\_1

<400> 431  
 ctgaggagac ggtgaccagg gtgccctggc cc 32

<210> 432  
 <211> 34  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ4\_1

&lt;400&gt; 432

tgaggagacg gtgaccaggg ttccctggcc ccag

34

&lt;210&gt; 433

&lt;211&gt; 34

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJSEQ4\_3

&lt;400&gt; 433

tgaggagacg gtgaccaggg ttccctggcc ccag

34

&lt;210&gt; 434

&lt;211&gt; 34

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJSEQ4\_2

&lt;400&gt; 434

tgaggagacg gtgaccaggg ttccctggcc ccag

34

&lt;210&gt; 435

&lt;211&gt; 35

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJSEQ3\_12

&lt;400&gt; 435

ctgaagagac ggtgaccatt gtccctggc cccag

35

&lt;210&gt; 436

&lt;211&gt; 35

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJSEQ6\_1

&lt;400&gt; 436

ctgaggagac ggtgaccgtg gtccctgcc cccag

35

<210> 437		
<211> 34		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ6_2		
<400> 437		
tgaggagacg gtgaccgtgg tcccttggcc ccag		34
<210> 438		
<211> 35		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ6_34		
<400> 438		
ctgaggagac ggtgaccgtg gtccctttgc cccag		35
<210> 439		
<211> 35		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ2_1		
<400> 439		
ctgaggagac agtgaccagg gtgccacggc cccag		35
<210> 440		
<211> 35		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ5_1		
<400> 440		
ctgaggagac ggtgaccagg gttccttggc cccag		35
<210> 441		
<211> 35		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ5\_2

<400> 441  
 ctgaggagac ggtgaccagg gttccctggc cccag

35

<210> 442  
 <211> 35  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJSEQ1\_1

<400> 442  
 ctgaggagac ggtgaccagg gtgccctggc cccag

35

<210> 443  
 <211> 36  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHV1

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (18)..(18)  
 <223> n представляет собой а, с, г, или т

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (20)..(20)  
 <223> n представляет собой а, с, г, или т

<400> 443  
 tgggtgcacc aggtccangn acaagggctt gagtgg

36

<210> 444  
 <211> 36  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHV2

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (18)..(18)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (20)..(20)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<400> 444  
 tgggtgcgac aggctcgngn acaacgcctt gagtgaa

36

<210> 445  
 <211> 36  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHV3

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (18)..(18)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (20)..(20)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<400> 445  
 tgggtgcgcc agatgccngn gaaaggcctg gagtgaa

36

<210> 446  
 <211> 36  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHV4

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (18)..(18)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<220>

<221> иное\_свойство  
 <222> (20)..(20)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<400> 446  
 tgggtccgcc agscyccngn gaagggcgtg gagtgg

36

<210> 447  
 <211> 36  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHV5

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (18)..(18)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (20)..(20)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<400> 447  
 tgggtccgcc aggctccngn aaagggcgtg gagtgg

36

<210> 448  
 <211> 36  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHV6

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (18)..(18)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (20)..(20)  
 <223> n представляет собой a, c, g, или t

<400> 448  
 tgggtctgcc aggctccngn gaagggcag gagtgg

36

<210> 449  
 <211> 37  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGH7\_3.25p

<400> 449  
 tgtgtccgccc aggctccagg gaatgggctg gagttgg

37

<210> 450  
 <211> 37  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGH8\_3.54p

<400> 450  
 tcagattcccc aagctccagg gaagggggctg gagtgag

37

<210> 451  
 <211> 37  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGH9\_3.63p

<400> 451  
 tgggtcaatg agactctagg gaagggggctg gagggag

37

<210> 452  
 <211> 48  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: >IGHJ4\*01/1-48

<400> 452  
 actactttga ctactggggc caaggaaccc tggtcaccgt ctcctcag

48

<210> 453  
 <211> 48

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ4\*03/1-48

&lt;400&gt; 453

gctactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctccctcag

48

&lt;210&gt; 454

&lt;211&gt; 48

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ4\*02/1-48

&lt;400&gt; 454

actactttga ctactggggc cagggAACCC tggtcaccgt ctccctcag

48

&lt;210&gt; 455

&lt;211&gt; 50

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ3\*01/1-50

&lt;400&gt; 455

tgatgcTTT gatgtctggg gccaaAGGGAC aatggtcacc gtctttcag

50

&lt;210&gt; 456

&lt;211&gt; 50

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ3\*02/1-50

&lt;400&gt; 456

tgatgcTTT gatATCTGGG gccaaAGGGAC aatggtcacc gtctttcag

50

&lt;210&gt; 457

&lt;211&gt; 63

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ6\*01/1-63

&lt;400&gt; 457

attactacta ctactacggt atggacgtct gggggcaagg gaccacggtc accgtctcct 60

cag

63

&lt;210&gt; 458

&lt;211&gt; 63

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ6\*02/1-62

&lt;400&gt; 458

attactacta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc accgtctcct 60

cag

63

&lt;210&gt; 459

&lt;211&gt; 63

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ6\*04/1-63

&lt;400&gt; 459

attactacta ctactacggt atggacgtct ggggcaaagg gaccacggtc accgtctcct 60

cag

63

&lt;210&gt; 460

&lt;211&gt; 63

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ6\*03/1-62

&lt;400&gt; 460

attactacta ctactactac atggacgtct ggggcaaagg gaccacggtc accgtctcct 60

cag

63

&lt;210&gt; 461

&lt;211&gt; 53

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ2\*01/1-53

&lt;400&gt; 461

ctactggtagtac ttcgatctct ggggcccgtgg caccctggtc actgtctcct cag

53

&lt;210&gt; 462

&lt;211&gt; 51

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ5\*01/1-51

&lt;400&gt; 462

acaactgggtt cgactcctgg ggccaaggaa ccctggtcac cgtctcctca g

51

&lt;210&gt; 463

&lt;211&gt; 51

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ5\*02/1-51

&lt;400&gt; 463

acaactgggtt cgaccctgg ggccaggaa ccctggtcac cgtctcctca g

51

&lt;210&gt; 464

&lt;211&gt; 52

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ1\*01/1-52

&lt;400&gt; 464

gctgaatact tccagcaactg gggccaggc accctggta ccgtctcctc ag

52

&lt;210&gt; 465

&lt;211&gt; 61

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ2P\*01/1-61

&lt;400&gt; 465

ctacaagtgc ttggagcact gggcaggcc agcccgacca ccgtctccct ggaaacgtca 60

g

61

&lt;210&gt; 466

&lt;211&gt; 54

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ1P\*01/1-54

&lt;400&gt; 466

aaagggtgctg ggggtccccctt gaacccgacc cgcctgaga ccgcagccac atca 54

&lt;210&gt; 467

&lt;211&gt; 52

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: &gt;IGHJ3P\*01/1-52

&lt;400&gt; 467

cttcgggttg gacttcccaag ccgacagtgg tggctggct tctgaggggt ca 52

&lt;210&gt; 468

&lt;211&gt; 58

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBJ1-2

&lt;400&gt; 468

aatgatacgg cgaccaccga gatctaccta caacggtaa cctggccccca gaaccgaa 58

&lt;210&gt; 469

&lt;211&gt; 284

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: TRBV2\*02

<400> 469  
 gaacctgaag tcacccagac tcccagccat caggtcacac agatgggaca ggaagtgatc 60  
 ttgcactgtg tccccatctc taatcactta tacttctatt ggtacagaca aatcttgggg 120  
 cagaaagtgc agtttctgg ttcctttat aataatgaaa tctcagagaa gtctgaaata 180  
 ttcgatgatc aattctcagt tgaaaggcct gatggatcaa attcactct gaagatccgg 240  
 tccacaaagc tggaggactc agccatgtac ttctgtgcc a gcag 284

<210> 470  
 <211> 33  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: Jseq 1-1

<400> 470  
 acaactgtga gtctggtgcc ttgtccaaag aaa 33

<210> 471  
 <211> 33  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: Jseq 1-2

<400> 471  
 acaacggtta acctggtccc cgaaccgaag gtg 33

<210> 472  
 <211> 33  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: Jseq 1-3

<400> 472  
 acaacagtg a gccaacttcc ctctccaaaa tat 33

<210> 473  
 <211> 33  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: Jseq 1-4

&lt;400&gt; 473

aagacagaga gctgggttcc actgccaaaa aac

33

&lt;210&gt; 474

&lt;211&gt; 33

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: Jseq 1-5

&lt;400&gt; 474

aggatggaga gtcgagtccc atcaccaaaa tgc

33

&lt;210&gt; 475

&lt;211&gt; 33

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: Jseq 1-6

&lt;400&gt; 475

gtcacagtga gcctggtccc gttcccaaag tgg

33

&lt;210&gt; 476

&lt;211&gt; 33

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: Jseq 2-1

&lt;400&gt; 476

agcacggta gccgtgtccc tggcccgaaag aac

33

&lt;210&gt; 477

&lt;211&gt; 33

&lt;212&gt; ДНК

&lt;213&gt; Не природная последовательность

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Искусственная ДНК: Jseq 2-2

<400> 477		
agtacggtca gcctagagcc ttctccaaaa aac		33
<210> 478		
<211> 33		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: Jseq 2-3		
<400> 478		
agcactgtca gccgggtgcc tggccaaaa tac		33
<210> 479		
<211> 33		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: Jseq 2-4		
<400> 479		
agcactgaga gccgggtccc ggcgccgaag tac		33
<210> 480		
<211> 33		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: Jseq 2-5		
<400> 480		
agcaccagga gccgcgtgcc tggcccgaa tac		33
<210> 481		
<211> 33		
<212> ДНК		
<213> Не природная последовательность		
<220>		
<223> Искусственная ДНК: Jseq 2-6		
<400> 481		
agcacggtca gcctgctgcc ggccccgaaa gtc		33

<210> 482  
 <211> 33  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: Jseq 2-7

<400> 482  
 gtgaccgtga gcctggtgcc cggcccgaag tac 33

<210> 483  
 <211> 34  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBJ1-5

<220>  
 <221> иное\_свойство  
 <222> (1)..(1)  
 <223> п представляет собой а, с, г, или т; 5 конец модифицированный универсальным "обратным" праймером

<400> 483  
 nacctaggat ggagagtcga gtcccatcac caaa 34

<210> 484  
 <211> 58  
 <212> ДНК  
 <213> Не природная последовательность

<220>  
 <223> Искусственная ДНК: TRBJ1-5

<400> 484  
 aatgatacgg cgaccaccga gatctaccta ggatggagag tcgagtccca tcaccaaa 58