(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 117897406 A
(43)申请公布日 2024.04.16

(21)申请号 202280056135.2
(22)申请日 2022.06.07
(30)优先权数据
63/202,373 2021.06.08 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.02.08
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2022/032527 2022.06.07
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/261113 EN 2022.12.15
(71)申请人 真和制药有限公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 孙东旭 R·唐杜古鲁 D·R·罗斯纳 K·希克斯
(74)专利代理机构 北京市铸成律师事务所 11313
专利代理师 陈艳娟 王艳波
(51)Int.Cl.
C07K 16/28(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61K 39/395(2006.01)

权利要求书11页 说明书109页
序列表（电子公布） 附图299页

(54)发明名称

抗GAL3抗体及其用于胰岛素抵抗的方法

(57)摘要

本文公开了用于破坏半乳凝素-3和胰岛素受体或葡萄糖转运蛋白之间的相互作用的方法和组合物。本文进一步公开了用于治疗受试者的疾病或病症的方法和组合物，诸如治疗糖尿病型病症、胰岛素抵抗、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)、横纹肌肉瘤或癌症。

CN 117897406 A

1.一种抗Gal3抗体或其结合片段,其包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中:

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:32、37或66的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:801、951、952、77或108的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:953、954、802、118或164的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:171、178或215的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:222、229或225的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:257、256或291的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

2.根据权利要求1所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中重链可变区包括与SEQ ID NO:806-820、955-968、1067-1109或1415-1439的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

3.根据权利要求1或2所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中轻链可变区包含与SEQ ID NO:821-835、969-982、1110-1152或1440-1464的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

4.根据权利要求1-3中任一项所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包含与SEQ ID NO:836-850、983-996、1411、1153-1195或1465-1489的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

5.根据权利要求1-4中任一项所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包含与SEQ ID NO:851-865、997-1010、1196-1238、1412或1490-1514的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

6.一种核酸,其包含与SEQ ID NO:866-925、1011-1066、1239-1410或1515-1614的核酸

序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。

7.一种增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法,所述方法包括:

将细胞与抗Gal3抗体或其结合片段接触,

其中抗Gal3抗体或其结合片段与细胞中Gal3的结合抑制Gal3-介导的GLUT4易位的阻断。

8.一种增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法,所述方法包括:

将细胞与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触。

9.根据权利要求8所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。

10.根据权利要求8或9所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。

11.根据权利要求7-10中任一项所述的方法,其中葡萄糖转运蛋白是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。

12.根据权利要求7-11中任一项所述的方法,其中方法在体外或体内进行。

13.根据权利要求7-12中任一项所述的方法,其中相对于未与抗Gal3抗体或其结合片段接触的细胞,在与抗Gal3抗体或其结合片段接触后,细胞中GLUT易位增强至少50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％、100％、105％、110％、115％、120％、125％、130％、135％、140％、145％、150％、155％、160％、165％、170％、175％、180％、185％、190％、195％或200％。

14.根据权利要求7-13中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。

15.根据权利要求7-14中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。

16.根据权利要求7-15中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中:

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、

83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

17.根据权利要求16所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。

18.根据权利要求16或17所述的方法,其中重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

19.根据权利要求16-18中任一项所述的方法,其中轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

20.根据权利要求7-19中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

21.根据权利要求7-20中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

22.根据权利要求7-21中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、

15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

23.根据权利要求7-22中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

24.根据权利要求7-22中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

25.根据权利要求7-22中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、

21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

26.一种在有需要的受试者中改善胰岛素敏感性的方法,所述方法包括:

向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段,

其中抗Gal3抗体或其结合片段与受试者中Gal3的结合抑制受试者中Gal3-介导的葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的阻断,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。

27.一种在有需要的受试者中改善胰岛素敏感性的方法,所述方法包括:

向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。

28.根据权利要求27所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。

29.根据权利要求27或28所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。

30.根据权利要求26-29中任一项所述的方法,其中GLUT是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。

31.根据权利要求26-30中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要改善胰岛素敏感性。

32.根据权利要求26-31中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之后检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。

33.根据权利要求32所述的方法,其中检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。

34.根据权利要求32或33所述的方法,其中相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。

35.根据权利要求26-34中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。

36.根据权利要求26-35中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽

1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。

37.根据权利要求26-36中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中:

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

38.根据权利要求37所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。

39.根据权利要求37或38所述的方法,其中重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

40.根据权利要求37-39中任一项所述的方法,其中轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

41.根据权利要求26-40中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

42.根据权利要求26-41中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、

90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。

43.根据权利要求26-42中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

44.根据权利要求26-43中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

45.根据权利要求26-43中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-

hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

46.根据权利要求26-43中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-HOLO、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

47.一种治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法,所述方法包括:

向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段,

从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。

48.一种治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法,所述方法包括:

向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。

49.根据权利要求48所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。

50.根据权利要求48或49所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。

51.根据权利要求47-50中任一项所述的方法,其中与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。

52.根据权利要求47-51中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要治疗与胰岛素抵抗相关的疾病。

53.根据权利要求47-52中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之后检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善。

54.根据权利要求53所述的方法,其中检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善包括检测所述受试者中的胰岛素敏感性的改善。

55.根据权利要求54所述的方法,其中检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量

血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。

56.根据权利要求54或55所述的方法,其中相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。

57.根据权利要求47-56中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。

58.根据权利要求47-57中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。

59.根据权利要求47-58中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中:

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

60.根据权利要求59所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。

61.根据权利要求59或60所述的方法,其中重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

62.根据权利要求59-61中任一项所述的方法,其中轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或

99%同一性的序列。

63.根据权利要求47-62中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

64.根据权利要求47-63中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

65.根据权利要求47-64中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、

21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

66.根据权利要求47-65中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2OH5.A3、2OH5.A3-VH3VL1、2OH5.A3-VH3VL3、2OH5.A3-VH4VL1、2OH5.A3-VH5VL1、2OH5.A3-VH5VL3、2OH5.A3-VH6VL1、2OH5.A3-VH6VL3或其结合片段。

67.根据权利要求47-65中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

68.根据权利要求47-65中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

抗GAL3抗体及其用于胰岛素抵抗的方法

相关申请的交叉引用

[0001] 本申请要求2021年6月8日提交的美国临时专利申请63/202,373的优先权权益,该申请的全部内容通过引用以其整体明确并入本文。

序列表的引用

[0002] 本申请与电子格式的序列表一起提交。序列表以题目为SeqListingIMMUT029WO.TXT的文件提供,该文件创建并且最后在2022年6月7日修改,大小为1,984,218字节。电子序列表中的信息通过引用以其整体并入本文。

领域

[0003] 本公开的方面总体涉及阻断或破坏半乳凝素-3(Gal3)与胰岛素受体(INSR)或葡萄糖转运蛋白(诸如葡萄糖转运蛋1(GLUT1)或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)之间的相互作用的抗体或其结合片段。

背景

[0004] 半乳凝素-3(Gal3、GAL3)是凝集素或碳水化合物结合蛋白,对β-半乳糖苷具有特异性。在人细胞中,Gal3在细胞核、细胞质、细胞表面中以及在细胞外空间中表达并且可以在其中找到。Gal3识别各种蛋白质上的β-半乳糖缀合物并且与各种蛋白质上的β-半乳糖缀合物相互作用。

发明内容

[0005] 本公开的方面总体涉及阻断或破坏半乳凝素-3(Gal3)与胰岛素受体(INSR)或葡萄糖转运蛋白(诸如葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4))之间的相互作用的抗体或其结合片段。本文进一步公开了用于治疗疾病或病症的方法和组合物,所述疾病或病症诸如(但不限于)糖尿病型病症、胰岛素抵抗、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)、横纹肌肉瘤或癌症,其可能与INSR和/或GLUT功能紊乱有关。

[0006] 半乳凝素-3(Gal3)已被表明具有免疫调节活性。这一点的实例是Gal3与T细胞免疫球蛋白和粘蛋白结构域-3(TIM-3)之间的相互作用,其引起抑制诸如T细胞激活等免疫应答,并可使癌细胞逃避免疫清除。这种现象和抑制这种现象的方法在WO 2019/023247和WO 2020/160156中进行了例证,其各自以其整体通过引用明确并入本文。

[0007] 本文公开了抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:32、37或66的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:801、951、952、77或108的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、

98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:953、954、802、118或164的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:171、178或215的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:222、229或225的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:257、256或291的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。

[0008] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包含与SEQ ID NO:806-820、955-968、1067-1109或1415-1439的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包含与SEQ ID NO:821-835、969-982、1110-1152或1440-1464的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包含与SEQ ID NO:836-850、983-996、1411、1153-1195或1465-1489的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包含与SEQ ID NO:851-865、997-1010、1196-1238、1412或1490-1514的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。

[0009] 本文还公开了核酸,其包含与SEQ ID NO:866-925、1011-1066、1239-1410、1413-1414或1515-1614的核酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。

[0010] 本文还公开了增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法。在一些实施方式中,方法可包括将细胞与抗Gal3抗体或其结合片段接触。在一些实施方式中,葡萄糖转运蛋白是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段与细胞中Gal3的结合抑制Gal3-介导的GLUT易位的阻断。在一些实施方式中,方法在体外或体内进行。在一些实施方式中,相对于未与抗Gal3抗体或其结合片段接触的细胞,在与抗Gal3抗体或其结合片段接触后,细胞中GLUT易位增强至少50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％、100％、105％、110％、115％、120％、125％、130％、135％、140％、145％、150％、155％、160％、165％、170％、175％、180％、185％、190％、195％或200％。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段是本文公开的任意一种

或多种抗Gal3抗体或其结合片段,或者任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段的任意部分或组分,包括但不限于1、2、3、4、5或6个CDR、重链可变区、轻链可变区、重链或轻链。

[0011] 本文还公开了增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法。在一些实施方式中,方法可包括将细胞与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触。在一些实施方式中,葡萄糖转运蛋白是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。在一些实施方式中,方法在体外或体内进行。在一些实施方式中,相对于未与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触的细胞,在与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触之后,细胞中GLUT易位增强至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段是本文公开的任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段,或者任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段的任意部分或组分,包括但不限于1、2、3、4、5或6个CDR、重链可变区、轻链可变区、重链或轻链。

[0012] 本文还公开了改善有需要的受试者中的胰岛素敏感性的方法。在一些实施方式中,方法可包括向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段与受试者中Gal3结合抑制受试者中Gal3-介导的GLUT易位的阻断,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。在一些实施方式中,GLUT是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要改善胰岛素敏感性。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中,检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段是本文公开的任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段,或者任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段的任意部分或组分,包括但不限于1、2、3、4、5或6个CDR、重链可变区、轻链可变区、重链或轻链。

[0013] 本文还公开了改善有需要的受试者中的胰岛素敏感性的方法。在一些实施方式中,方法可包括向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。在一些实施方式中,GLUT是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要改善胰岛素敏感性。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中,检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合

片段是本文公开的任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段,或者任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段的任意部分或组分,包括但不限于1、2、3、4、5或6个CDR、重链可变区、轻链可变区、重链或轻链。

[0014] 本文还公开了治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法。在一些实施方式中,方法可包括向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段,从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要治疗与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善。在一些实施方式中,检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善包括检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中,检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段是本文公开的任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段,或者任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段的任意部分或组分,包括但不限于1、2、3、4、5或6个CDR、重链可变区、轻链可变区、重链或轻链。

[0015] 本文还公开了治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法。在一些实施方式中,方法可包括向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要治疗与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善。在一些实施方式中,检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善包括检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中,检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段是本文公开的任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段,或者任意一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段的任意部分或组分,包括但不限于1、2、3、4、5或6个CDR,重链可变区、轻链可变区、重链或轻链。

附图的简要说明

[0016] 除了上述特征之外,从以下附图和示例性实施方式的描述,其他特征和变化将是显而易见的。应当理解,这些附图描绘典型的实施方式并且不旨在限制范围。

[0017] 图1展示了半乳凝素-3靶向抗体阻断Gal3与胰岛素受体(INSR)结合的能力,如通过酶联免疫吸附测定(ELISA)在10、3和1μg/mL下测量的。条形代表平均值+/-标准差。

[0018] 图2描绘了用于阻断Gal3与胰岛素受体(INSR)结合的有限系列的半乳凝素-3靶向抗体的滴定,如通过酶联免疫吸附测定(ELISA)测量的。条形代表平均值+/-标准差。

[0019] 图3A描述了示例性抗Gal3抗体的特性概述。

[0020] 图3B描绘了通过抗体竞争来鉴定Gal3结合抗体bin。值代表通过生物层干涉法评估的抑制。

[0021] 图4展示了用正常饮食或用60%高脂肪饮食(HFD)喂养8周并且用同种型对照抗体HuIgG4或用Gal3靶向TB001(IMT001-4)给药的小鼠体重增加的减少。左图描绘了平均绝对值,并且右图描绘了每只动物的平均百分比变化+/-标准误差。

[0022] 图5描述了如图4中处理的小鼠的葡萄糖耐受。左图描绘了葡萄糖推注后的血清平均葡萄糖水平;右图描绘了来自如左图所示数据的平均曲线下面积(AUC)+/1标准误差。

[0023] 图6描绘了如图4中处理的小鼠中的胰岛素抵抗。左图描绘了胰岛素推注后的血清平均葡萄糖水平;右图描绘了来自如左图所示数据的平均曲线上面积(AOC)+/1标准误差。

[0024] 图7描绘了来自如图4中处理的小鼠的福尔马林固定的石蜡包埋肝脏切片的苏木精和伊红染色。注意用对照IgG4处理的HFD喂养的小鼠中存在脂肪变性的证据,并且用IMT001-4(TB001)处理的小鼠中没有脂肪变性的证据。

[0025] 图8描绘了如图4中处理的小鼠中的血清肝酶ALT水平。条形代表平均值+/-标准误差。

[0026] 图9描绘了Bks-Db或C57BL6/J对照小鼠中循环Gal3的量。

[0027] 图10描绘了健康C5713L6/J小鼠和用抗Gal3抗体mTB001、PBS阴性对照或塞马格鲁肽阳性对照处理的Db/Db小鼠的Kaplan-Meier曲线。

[0028] 图11描绘了用健康C57BL6/J小鼠或mTB001或PBS处理的Db/Db小鼠的空腹血糖水平的变化。

[0029] 图12描绘了与未处理的对照相比,用mTB001处理的NOD/ShiLtJ小鼠的平均存活。

[0030] 图13A描绘了与未处理的对照相比,用mTB001处理的NOD/ShiLtJ小鼠的空腹血糖水平的变化。

[0031] 图13B描绘了与未处理的对照相比,用mTB001处理的NOD/ShiLtJ小鼠中以及正常对照小鼠中的C-肽的循环水平。

[0032] 图14描绘了用于定量炎症性肠病(IBD)小鼠模型中炎症性细胞因子的RT-qPCR的引物。

[0033] 图15描绘了与正常小鼠相比,在用mTB001或PBS处理的DSS-诱导的IBD小鼠中测量的结肠长度。

[0034] 图16描绘了与正常小鼠相比,用mTB001(10mg/kg和1mg/kg)或PBS处理的DSS-诱导的IBD小鼠中循环IFN-γ的定量。

[0035] 图17描绘了Gal3、胰岛素受体(INSR)、葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)和葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)的蛋白质序列。

[0036] 图18描绘了用于生成和分析抗体的Gal3的肽序列。

[0037] 图19A描绘了用于本文公开的抗Gal3抗体的示例性可变重链互补决定区(CDR)1。在一些实施方式中,本文提供的任何组合物或方法可包括本文提供的一种或多种可变重链CDR1。

[0038] 图19B描绘了用于本文公开的抗Gal3抗体的示例性可变重链CDR2。在一些实施方式中,本文提供的任何组合物或方法可包括本文提供的一种或多种可变重链CDR2。

[0039] 图19C描绘了用于本文公开的抗Gal3抗体的示例性可变重链CDR3。在一些实施方式中,本文提供的任何组合物或方法可包括本文提供的一种或多种可变重链CDR3。

[0040] 图20A描绘了用于本文公开的抗Gal3抗体的示例性可变轻链CDR1。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种可变轻链CDRI。

[0041] 图20B描绘了本文公开的抗Gal3抗体的示例性可变轻链CDR2。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种可变轻链CDR2。

[0042] 图20C描绘了本文公开的抗Gal3抗体的示例性可变轻链CDR3。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种可变轻链CDR3。

[0043] 图21描绘了用于本文公开的抗Gal3抗体的示例性重链可变区(VH)序列。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种VH序列。

[0044] 图22描绘了用于本文公开的抗Gal3抗体的示例性轻链可变区(VL)序列。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种VL序列。

[0045] 图23描绘了本文公开的示例性抗Gal3抗体的重链和轻链CDR(CDR1、CDR2和CDR3)的示例性组合。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种重链和轻链CDR组合。

[0046] 图24描绘了本文公开的示例性抗Gal3抗体的重链和轻链可变区的示例性组合。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种重链和轻链可变区组合。

[0047] 图25描绘了示例性重链(HC)序列和轻链(LC)序列,以及本文公开的示例性抗Gal3抗体的可能的配对。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括本文提供的一种或多种HC或LC、或HC和LC序列对。

[0048] 图26描绘了发现结合至本文公开的示例性抗Gal3抗体的肽(根据如本文讨论的图18中描绘的肽命名法)以及这些示例性抗体的binning。

[0049] 图27描绘了本文公开的示例性抗Gal3抗体的Gal3结合的KD(M)值。

[0050] 图28描绘了抗Gal3人源化抗体IMT001和IMT006a对于人、食蟹猴和小鼠Gal3的抗体亲和力(K_D)。

[0051] 图29描绘了遍及本公开所使用的抗体名称是指与在本公开其他地方提供的示例性肽和核酸序列相同的抗体(并且适当地归因于至少一个所描绘的名称)并且可互换使用。列中显示的名称对应于相同的抗体。

[0052] 图30描绘了当与各种示例性抗Gal3抗体(或无抗体对照)接触时,确定为胰岛素刺激的和胰岛素未刺激的(基底)细胞±Gal3之间的倍数变化的相对GLUT4易位的图示,如通过基于免疫细胞化学测定测量的。这里的抗体2D10是指2D10-VH0-VL0。

[0053] 图31A-B描绘了当与20H5的变体(图31A)或2D10-VH0-VL0(2D10)(图31B)(或无抗

体对照)接触时确定为胰岛素刺激的和胰岛素未刺激的(基底)细胞±Gal3之间的倍数变化的相对GLUT4易位的图示,如通过基于免疫细胞化学测定测量的。

[0054] 图32描绘了野生型人免疫球蛋白G1(IgG1)、IgG2和IgG4以及它们的σ变体的铰链和恒定重链结构域2(C_H2)结构域氨基酸序列的比对。以上比对使用EU编号。与野生型IgG1相同的残基用点表示;间隙用连字符表示。如果序列与野生型IgG1或σ变体的亲本亚型不同,则明确给出序列。比对下方的开放框对应于国际免疫遗传学信息系统(International Immunogenetics Information System)(IMGT)链定义。比对下方的框对应于野生型IgG1的链和螺旋二级结构分配。残基267-273形成BC环,并且残基322-332形成FG环。还提供了人IgG4重链(S228P突变体)和轻(κ)链(SEQ ID NO:945-946)、鼠IgG2A(LALAPG和LALA突变体)(SEQ ID NO:947-948)和人IgG1(KEM、REM和LALAPGv2突变体)(SEQ ID NO:1615-1617)的示例性恒定区。在一些实施方式中,其他附图中提供的或本文其他方面公开的任意一种或多种VH/VL和/或CDR可与本文中提供的任意一种或多种示例性恒定区配对。

[0055] 图33描绘了编码本文公开的抗Gal3抗体的示例性重链可变区的核酸序列。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括由本文提供的核酸编码的一种或多种重链可变区。

[0056] 图34描绘了编码本文公开的抗Gal3抗体的示例性轻链可变区的核酸序列。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括由本文提供的核酸编码的一种或多种的轻链可变区。

[0057] 图35描绘了编码本文公开的抗Gal3抗体的示例性重链的核酸序列。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括由本文提供的核酸编码的一种或多种重链。

[0058] 图36描绘了编码本文公开的抗Gal3抗体的示例性轻链的核酸序列。在一些实施方式中,本文提供的任意组合物或方法可包括由本文提供的核酸编码的一种或多种轻链。

[0059] 图37A-B描绘了本文公开的示例性抗Gal3抗体的重链CDR(图37A)和轻链CDR(图37B)的示例性比对。

[0060] 图38A-D各自描绘了具有本文公开的抗Gal3抗体的子集的表格。在一些实施方式中,序列(包括重链可变区CDR、轻链可变区CDR、重链可变区、轻链可变区、重链和轻链或其组合)可选自在每个表中作为子集提供的抗Gal3抗体中的任意一种或多种。

[0061] 图39A-E各自描绘了具有本文公开的抗Gal3抗体的子集的表格。在一些实施方式中,序列(包括重链可变区CDR、轻链可变区CDR、重链可变区、轻链可变区、重链和轻链或其组合)可选自在每个表中作为子集提供的抗Gal3抗体中的任意一种或多种。

[0062] 图40A-C描绘了TB006(图40A)、TB006(图40B)和对照抗体Synagis(图40C)对人Gal3的亲和力(KD)的定量。

[0063] 图41A-C描绘了TB006(图41A)、TB006(图41B)和对照抗体Synagis(图41C)对小鼠Gal3的亲和力(KD)的定量。

[0064] 图42A-B描绘了TB006(图42A,左图)、TB001(图42B,右图)和对照抗体Synagis(图42B)对食蟹猴Gal3的亲和力(KD)的定量。

[0065] 图43A-C描绘了TB006(图43A)、TB001(图43B)和对照抗体Synagis(图43C)对大鼠Gal3的亲和力(KD)的定量。

[0066] 图44A-E描绘了由与示例性抗Gal3抗体TB006(图44A)、2D10变体(图44B)、20H5变

体(图44C)、21H6变体(图44D)以及本文公开的其他示例性抗Gal3抗体(图44E)复合的Gal3介导的胰岛素非依赖性GLUT4易位的定量。

[0067] 图45描绘了由与示例性抗Gal3抗体TB006复合的Gal3的不同突变体介导的胰岛素非依赖性GLUT4易位的定量。

[0068] 图46A-D描绘了通过ELISA定量Gal3与GLUT1或GLUT4结合(图46A),以及示例性抗Gal3抗体TB006和2D10-VH0-VL0破坏Gal3与GLUT1(图46B)或GLUT4(图46C)结合的能力。图46D描绘了如图46B-C中测量的抗体介导的Gal3与GLUT1或GLUT4结合的破坏的IC50。

[0069] 图47描绘了与GLUT4复合的hGal3的氢-氘质谱热图,显示了负责与GLUT4结合的Gal3的推定区。在热图上,较暗的区在结合后具有少的氘吸收。

[0070] 图48描绘了用示例性抗Gal3抗体TB006或2D10在含或不含Gal3的情况下处理的L6成肌细胞的荧光显微图像,表明抗Gal3抗体仅在Gal3的存在下内化到成肌细胞中。

[0071] 图49A-B描绘了通过体内与抗Gal3抗体共处理对Gal3介导的葡萄糖耐受的抑制的定量。图49A显示了该研究的示例性示意图。图49B显示了在施用Gal3(在含或不含示例性抗Gal3抗体TB001的情况下)以及随后施用葡萄糖之后采集的血液样品的时间序列中的葡萄糖水平。注入Gal3的小鼠仅表现出升高的血糖水平,而注入Gal3和抗Gal3抗体的混合物的小鼠表现出与PBS注入的对照小鼠相似的血糖水平。

本公开的详细描述

[0072] 糖尿病型病症是一组以长期高血糖水平为特征的代谢疾病。糖尿病型病症主要有三种类型:I型糖尿病、II型糖尿病和妊娠糖尿病。I型糖尿病是由于产生胰岛素的β细胞的丧失而导致胰腺无法产生足够的胰岛素而引起的。II型糖尿病的特征是胰岛素抵抗,并且可能是由多种生活方式、饮食和遗传因素(包括肥胖、不良饮食和压力)造成的。当没有糖尿病先前历史的孕妇发展高血糖时,发生妊娠糖尿病。

[0073] 除了糖尿病之外,胰岛素抵抗与其他疾病相关。当受试者的细胞对胰岛素变得不太敏感时,就会出现胰岛素抵抗,导致胰腺额外分泌胰岛素。如果胰腺无法跟上必需的胰岛素产生以将血糖水平保持在安全水平,则受试者可能发展为前驱糖尿病和糖尿病。也可能出现高胰岛素血症(血液中胰岛素水平异常高)。胰岛素抵抗也可归因于其他疾病,包括代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)。肥胖和心血管疾病也与胰岛素抵抗和前驱糖尿病/糖尿病有关。

[0074] 已知半乳凝素-3(Gal3,GAL3)在细胞增殖、粘附、分化、血管生成和细胞凋亡中起重要作用。这种活性至少一部分是由于免疫调节性质和对其他免疫调节蛋白、信号传导蛋白和其他细胞表面标志物的结合亲和力。Gal3通过不同的N-末端和C-末端结构域发挥功能。N-末端结构域(同种型1:氨基酸1-111,同种型3:氨基酸1-125)包括串联重复结构域(TRD,同种型1:氨基酸36-109,同种型3:氨基酸50-123),并且主要负责Gal3的寡聚化。C-末端结构域(同种型1:氨基酸112-250,同种型3:氨基酸126-264)包括碳水化合物识别结合结构域(CRD),其结合至β-半乳糖苷。人Gal3的同种型1的示例性序列(NCBI参考号NP_002297.2)为SEQ ID NO:1所示。人Gal3同种型3的示例性序列(NCBI参考号NP_001344607.1)为SEQ ID NO:2所示。

[0075] 进一步,Gal3已显示在肥胖人类中升高,并被认为在这些受试者中引起胰岛素抵抗和葡萄糖不耐受。Gal3已显示直接与胰岛素受体结合并抑制下游信号传导。因此,Gal3可

有助于肥胖诱导的胰岛素抵抗和慢性组织炎症。

[0076] 在一些实施方式中,提供了抗Gal3抗体或其结合片段或包含抗Gal3抗体或其结合片段的组合物。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3的N-末端结构域、N-末端和/或TRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3的C-末端结构域、C-末端和/或CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3的N-末端结构域、N-末端和/或TRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3的C-末端结构域、C-末端和/或CRD。

[0077] 在本文提供的一些实施方式中,显示Gal3抑制生物细胞中的葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位。在一些实施方式中,葡萄糖转运蛋白是GLUT1和/或GLUT4。这种抑制可导致胰岛素抵抗和与胰岛素抵抗相关的疾病或病症。

[0078] 在一些实施方式中,本文公开了通过将细胞与抗Gal3抗体或其结合片段接触来增强细胞中GLUT易位的方法。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断或破坏Gal3与GLUT或与GLUT易位相关的另一种蛋白质之间的相互作用。在一些实施方式中,GLUT是GLUT1和/或GLUT4。这种接触可在体外或体内完成。

[0079] 在一些实施方式中,本文还公开了通过将细胞与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触来增强细胞中GLUT易位的方法。在一些实施方式中,GLUT是GLUT1和/或GLUT4。这种接触可在体外或体内完成。

[0080] 在一些实施方式中,本文还公开了通过向有需要的受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段来改善受试者中的胰岛素敏感性的方法。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断或破坏Gal3与GLUT或与GLUT易位相关的另一种蛋白质之间的相互作用,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。在一些实施方式中,GLUT是GLUT1和/或GLUT4。

[0081] 在一些实施方式中,本文还公开了通过向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物来改善有需要的受试者中的胰岛素敏感性的方法,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。在一些实施方式中,GLUT是GLUT1和/或GLUT4。

[0082] 在一些实施方式中,本文还公开了通过向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病,来治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法。在一些实施方式中,与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段治疗疾病或与疾病相关的胰岛素抵抗。在一些实施方式中,方法涉及以足以干扰GAL3与GLUT(例如GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用的治疗有效量施用本文提供的任意抗体或其变体,以便治疗以下的一种或多种(或者响应于患有以下的一种或多种的受试者和/或降低以下的一种或多种的风险):糖尿病型病症、胰岛素抵抗、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。

[0083] 在一些实施方式中,本文还公开了通过向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病,来治疗有需要的受试

者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法。在一些实施方式中,与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段治疗疾病或与疾病相关的胰岛素抵抗。在一些实施方式中,方法涉及以足以干扰GAL3与GLUT(例如GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用的治疗有效量施用本文提供的任意抗体或其变体,以便治疗以下的一种或多种(或者响应于患有以下的一种或多种的受试者和/或降低以下的一种或多种的风险):糖尿病型病症、胰岛素抵抗、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。

[0084] 在一些实施方式中,施用本文公开的任意一种抗Gal3抗体或其结合片段可降低受试者中的胰岛素抵抗。

定义

[0085] 在以下详细的描述中,参考了构成其一部分的附图。在附图中,除非上下文另有说明,否则相似的符号通常表明相似的组分。在具体实施方式、说明书附图和权利要求书中描述的阐释性实施方式并不意味着是限制性的。在不脱离本文提出的主题的精神或范围的情况下,可利用其他实施方式,并且可做出其他改变。容易理解本公开的方面如本文一般描述的和在附图中阐释的,可以以各种不同配置进行排列、替代、组合、分离和设计,所有这些都被本文明确地预期。

[0086] 除非另有定义,否则本文使用的所有技术和科学术语具有与要求保护的主题所属领域的技术人员通常理解的相同的含义。应当理解,前述一般描述和下述详细描述仅是示例性和解释性的,并且不是对要求保护的任何主题的限制。

[0087] 本文使用的章节标题仅用于组织目的,并且不应被解释为限制所描述的主题。

[0088] 在本申请中,除非另外具体说明,否则单数的使用包括复数。必须注意的是,如说明书和所附权利要求中所使用的,单数形式“一/一个/一种(a)”、“一/一个/一种(an)”和“该/这个/所述(the)”包括复数指示物,除非上下文另外明确指出。在本申请中,除非另有说明,否则“或”的使用表示“和/或”。此外,术语“包括”以及其他形式的使用,诸如“包含/含有”不是限制性的。

[0089] “约”意思是提及质量、水平、值、数量、频率、百分数、尺寸、大小、量、重量或长度的变化30、25、20、15、10、9、8、7、6、5、4、3、2或1%一样多的质量、水平、值、数量、频率、百分数、尺寸、大小、量、重量或长度。

[0090] 在整个本说明书中,除非上下文另有要求,否则词语“包括”、“包含”和“含有”将被理解为暗示包括所陈述的步骤或元素或步骤或元素的组,但不排除任何其他步骤或元素或步骤或元素的组。“由……组成”意味着包括并且限于跟随短语“由……组成”的任何内容。因此,短语“由……组成”指示列出的元素是必需的或强制性的,并且可不存在其他元素。“基本上由……组成”意味着包括伴随短语列出的任何元素,并且限于不干扰或有助于列出的元素的公开中指定的活性或动作的其他元素。因此,短语“基本上由……组成”指示列出的元素是必需的或强制性的,但其他要素是可替选的,并且取决于它们是否实质性影响列

出的元素的活性或动作可能存在或不存在。

[0091] 如本文使用的,术语“个体”、“受试者”和“患者”意味着任何哺乳动物。在一些实施方式中,哺乳动物是人。在一些实施方式中,哺乳动物是非人的。这些术语均不要求或仅限于特征在于卫生保健工作者(例如医生、注册护士、执业护士、医师助理、医护人员或临终关怀工作者)的监督(例如持续或间歇性)的状况。

[0092] 本文互换地使用术语“多肽”、“肽”和“蛋白质”指任何长度的氨基酸的聚合物。聚合物可以是线性的、环状的或支化的,它可以包括修饰的氨基酸,并且它可以被非氨基酸中断。术语还涵盖已经被修饰的氨基酸聚合物,例如,经硫酸化、糖基化、脂质化、乙酰化、磷酸化、碘化、甲基化、氧化、蛋白水解加工、磷酸化、异戊二烯化、外消旋化、硒化(selenoylation)、转移-RNA介导的添加氨基酸为蛋白质,比如精氨酸化、泛素化或任何其他操作,比如与标记组分缀合。

[0093] 如本文使用的术语“氨基酸”是指天然和/或非天然或合成氨基酸,包括甘氨酸和D或L光学异构体二者,以及氨基酸类似物和肽模拟物。

[0094] “源自”指定蛋白质的多肽或氨基酸序列是指多肽的来源。优选地,多肽具有与在序列中编码的多肽的氨基酸序列基本上相同的氨基酸序列或其部分,其中该部分由至少10-20个氨基酸、或至少20-30个氨基酸、或至少30-50个氨基酸组成,或可与序列中编码的多肽免疫地鉴定。该术语还包括从指定的核酸序列表达的多肽。

[0095] 如本文使用的,术语“抗体”表示本领域技术人员认为其含有的含义,并且进一步其旨在包括具有适合并且识别表位的特定形状的任何含多肽链的分子结构,其中一种或多种非共价结合相互作用稳定分子结构和表位之间的复合。抗体可以是多克隆抗体,尽管单克隆抗体可能是优选的,因为它们可以通过细胞培养或重组来复制并且可以被修饰以降低它们的抗原性。

[0096] 除了完整的免疫球蛋白(或其重组对应物),包括表位结合位点的免疫球蛋白片段或“结合片段”(例如,Fab'、F(ab')2、单链可变片段(scFv)、双抗体、微抗体、纳米抗体、单域抗体(sdAb)或其他片段)可用作本发明中的抗体部分。这种抗体片段可通过蓖麻蛋白、胃蛋白酶、木瓜蛋白酶或其他蛋白酶裂解从整个免疫球蛋白产生。可以利用重组免疫球蛋白技术设计最小免疫球蛋白。例如,用于本发明的“Fv”免疫球蛋白可以通过经肽连接体(例如,聚甘氨酸或不形成α螺旋或β片状基序的另一序列)将可变轻链区连接至可变重链区来产生。纳米抗体或单域抗体还可源自可替选的生物体,比如单峰驼、骆驼、美洲驼、羊驼或鲨鱼。在一些实施方式中,抗体可以是缀合物,例如聚乙二醇化抗体、药物、放射性同位素或毒素缀合物。针对特定表位或表位组合的单克隆抗体将允许靶向和/或消耗表达标志物的细胞群体。可以利用各种技术使用单克隆抗体来筛选表达标志物的细胞群体,并且包括使用抗体包被的磁珠进行磁分离、使用附着在固体基质(即,板)上的抗体“淘选”和流式细胞术(例如美国专利号5,985,660,本文通过参考以其整体明确地并入)。

[0097] 如本领域已知的,术语“Fc区”用于定义免疫球蛋白重链的C-末端区。“Fc区”可以是天然序列Fc区或变体Fc区。尽管免疫球蛋白重链Fc区的边界可能不同,但人IgG重链Fc区通常定义为从位置Cys226或从Pro230处的氨基酸残基延伸至其羧基末端。Fc区中残基的编号是如Kabat中的EU索引编号。Kabat等,Sequences of Proteins of Immunological Interest,第5版,Public Health Service,National Institutes of Health,Bethesda,

Md.,1991。免疫球蛋白的Fc区通常包含两个恒定结构域,CH2和CH3。如本领域已知的,Fc区可以以二聚体或单体形式存在。

[0098] 如本领域已知的,抗体的“恒定区”是指单独或组合的抗体轻链的恒定区或抗体重链的恒定区。

[0099] 抗体的“可变区”是指单独或组合的抗体轻链可变区或抗体重链可变区。如本领域已知的,重链和轻链的可变区各自由通过三个也称为高变区的互补决定区(CDR)连接的四个框架区(FR)组成,并且有助于形成抗体的抗原结合位点。如果受试者可变区的变体是期望的,特别是具有CDR区外(即,在框架区中)的氨基酸残基中的取代,可以通过比较受试者可变区与含有与受试者可变区相同规范类别中的CDR1和CDR2序列的其他抗体的可变区来鉴定适当的氨基酸取代,优选保守氨基酸取代(Chothia和Lesk,J Mol Biol 196(4):901-917,1987)。

[0100] 在某些实施方式中,通过解析抗体的结构和/或解析抗体-配体复合物的结构来完成CDR的明确描绘和包括抗体结合位点的残基的鉴定。在某些实施方式中,这可以通过本领域技术人员已知的各种技术的任一种,比如X射线晶体学来完成。在某些实施方式中,可以采用各种分析方法来鉴定或模拟(approximate)CDR区。在某些实施方式中,可以采用各种分析方法来鉴定或模拟CDR区。这种方法的示例包括但不限于Kabat定义、Chothia定义、IMGT方法(Lefranc等,2003)Dev Comp Immunol.27:55-77)、计算程序比如Paratome(Kunik等,2012,Nucl Acids Res.W521-4)、AbM定义和构象定义。

[0101] Kabat定义是抗体中编号残基的标准,并且通常用于鉴定CDR区。参见,例如,Johnson & Wu,2000,Nucleic Acids Res.,28:214-8。Chothia定义类似于Kabat定义,但Chothia定义考虑了某些结构环区域的位置。参见,例如,Chothia等,1986,J.Mol.Biol.,196:901-17;Chothia等,1989,Nature,342:877-83。AbM定义使用由模型抗体结构的Oxford Molecular Group产生的一套集成的计算机程序。参见,例如,Martin等,1989,Proc Natl Acad Sci(USA),86:9268-9272;“AbM.TM.,A Computer Program用于Modeling Variable Regions of Antibodies”,Oxford,UK;Oxford Molecular,Ltd。AbM定义使用知识数据库和ab initio方法的组合建模来自一级序列的抗体的三级结构,比如由Samudrala等,1999,“Ab Initio Protein Structure Prediction Using a Combined Hierarchical Approach”,PROTEINS,Structure,Function and Genetics Suppl.,3:194-198中描述的那些。接触定义基于可用的复合物晶体结构的分析。参见,例如MacCallum等,1996,J.Mol.Biol.,5:732-45。在另一方法中,本文称为CDR的“构象定义”,CDR的位置可以被鉴定为对抗原结合做出焓贡献的残基。参见,例如,Makabe等,2008,Journal of Biological Chemistry,283:1156-1166。还有其他CDR边界定义可能不严格遵循以上方法之一,但仍将与至少一部分Kabat CDR重叠,尽管根据特定残基或残基组不会显著影响抗原结合的预测或实验发现,它们可被缩短或延长。如本文使用的,CDR可以指由本领域已知的任何方法,包括方法的组合定义的CDR。本文使用的方法可以利用根据这些方法中的任一种定义的CDR。对于含有不只一个CDR的任何给定的实施方式,CDR可以按照Kabat、Chothia、extended、IMGT、Paratome、AbM和/或构象定义中的任一种,或任何前述的组合来定义。

[0102] 如本文公开的,设想并且可使用与本文公开的任意序列具有%同一性的序列。术语“%同一性”是指两个或多个序列之间相同的单位(即氨基酸或核苷酸)相对于序列长度

的百分比。当被比较的两个或多个序列长度相同时,%同一性将分别是该长度。当被比较的两个或多个序列长度不同时,可引入缺失和/或插入以获得最佳比对。在一些实施方式中,这些序列可包括肽序列、核酸序列、CDR序列、可变区序列、或重链或轻链序列。在一些实施方式中,可使用与本文公开的任意序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的任意序列。在一些实施方式中,可使用相对于本文公开的任意序列具有至少0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49或50个取代、缺失或添加的任意序列。序列的改变可应用于例如单个氨基酸、单个核酸碱基或核酸密码子;然而,还设想在序列更长延伸中的差异。当应用于抗体序列时,这些序列差异可应用于抗原结合区(例如,CDR)或不与抗原结合或仅邻接于(secondary to)抗原结合的区(例如,框架区)。

[0103] 如本文公开的,设想并且可使用与本文公开的任意序列具有%同源性的序列被。术语“%同源性”是指当考虑两个序列的三维结构时它们之间的保守程度。例如,两个蛋白质序列之间的同源性可取决于结构基序,诸如β链、α螺旋和其他折叠,以及它们遍及序列的分布。同源性可通过结构测定来确定,无论是经验上的还是计算机模拟的(in silico)。在一些实施方式中,可使用与本文公开的任意序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同源性的任意序列。在一些实施方式中,可使用相对于本文公开的任意序列具有至少0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49或50个取代、缺失或添加(其可能或可能不影响总体%同源性)的任意序列。

[0104] 如本文所应用的,设想并且可使用与本文公开的任意序列具有一定%相似性的序列。在一些实施方式中,这些序列可包括肽序列、核酸序列、CDR序列、可变区序列、或重链或轻链序列。如本领域关于肽序列所理解的,“相似性”是指基于氨基酸的性质的氨基酸的比较,所述性质包括但不限于大小、极性、电荷、pK、芳香性、氢键性质或官能团(例如羟基、硫醇、胺、羧基等)的存在。术语“%相似性”是指两个或多个序列之间相同的单位(即氨基酸)相对于序列长度的百分比。当被比较的两个或多个序列长度相同时,%相似性将分别是该长度。当被比较的两个或多个序列长度不同时,可引入缺失和/或插入以获得最佳比对。两个氨基酸的相似性可决定某个取代是保守的或是非保守的。确定氨基酸取代的保守性的方法是本领域公知的并且可涉及取代矩阵。常用的取代矩阵包括BLOSUM45、BLOSUM62、BLOSUM80、PAM100、PAM120、PAM160、PAM200、PAM250,但是本领域技术人员认为合适的情况下也可使用其他取代矩阵或方法。当考虑诸如相关序列的严格性、保守性和/或差异(例如,在相同种类或更广泛的种类内)以及所讨论的序列的长度等方面时,某个取代矩阵可能优先于其他矩阵。如本文所使用的,与另一序列具有一定%相似性的肽序列将具有由所使用的相似性测定方法所控制的相同或可接受取代的达至该%的氨基酸。在一些实施方式中,可使用与本文公开的任意序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的序列。在一些实施方式中,可使用相对于本文公开的任意序列具有至少0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、

33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49或50个相似的取代的任意序列。当应用于抗体序列时，这些相似的取代可应用于抗原结合区(即CDR)或不与抗原结合或仅邻接于抗原结合的区(即框架区)。

[0105] 如本文使用的，关于序列的术语“共有序列”是指代表一组序列的每个位置处允许的氨基酸的所有不同组合的概括序列。共有序列可提供对相关序列的保守区域(其中大部分或所有序列中的单位(例如氨基酸或核苷酸)是相同的)以及序列之间表现出差异的区的了解。就抗体而言，CDR的共有序列可表明对于抗原结合重要或可有可无的氨基酸。设想可以用本文提供的任意序列来制备共有序列，并且可验证源自共有序列的所得的各种序列以具有与模板序列相似的效果。

[0106] 如本文使用的，关于抗体的术语“竞争”意思是第一抗体或其抗原结合部分，以与第二抗体或其抗原结合部分的足够相似的方式结合表位，使得与在第二抗体不存在的情况下第一抗体的结合相比，在第二抗体存在的情况下第一抗体与其同源表位的结合结果可检测地降低。其中第二抗体与其表位的结合在第一抗体存在的情况下也可检测地降低的替代方案可以但不一定是这种情况。即，第一抗体可以抑制第二抗体与其表位的结合，而第二抗体不抑制第一抗体与其相应表位的结合。然而，每种抗体可检测地抑制另一抗体与其同源表位或配体的结合的情况，无论是在相同、更大还是更小程度上，抗体被称为彼此“交叉竞争”，用于结合它们各自的表位。本发明涵盖竞争和交叉竞争抗体。无论这种竞争或交叉竞争发生的机制(例如，位阻、构象变化或结合至共同表位或其部分)如何，基于本文提供的教导，技术人员将认识到，涵盖这种竞争和交叉竞争抗体并且可以用于本文公开的方法。

[0107] “优先地结合”或“特异性结合”(本文可互换地使用的)至表位的抗体是本领域理解很好的术语，并且确定这种特异性或优先结合的方法也是本领域熟知的。如果与分子与可选细胞或物质相比，分子与特定细胞或物质反应或结合更频繁和/或更迅速地，和/或具有更长的持续时间和/或更大的亲和力，则称该分子展现出“特异性结合”或“优先地结合”。如果与抗体结合至其他物质比，抗体结合具有更大亲和力和/或亲合力(avidity)，和/或更容易地，和/或具有更长的持续时间，则抗体“特异性结合”或“优先地结合”至靶。例如，特异或优先结合至靶表位的抗体是与抗体结合至其他靶表位或非靶表位比，具有更大亲和力和/或亲合力，和/或更容易地，和/或具有更长的持续时间结合该表位的抗体。通过阅读该定义还可以理解，例如，特异或优先结合至第一靶的抗体(或部分或表位)可以或不可以特异或优先的合第二靶。因此，“特异结合”或“优先结合”不一定需要(尽管它可以包括)排他结合。通常，但不一定，提及结合意味着优先结合。

[0108] 如本文使用的，关于抗体的术语“阻断”或“破坏”是指抗体干扰生物过程，包括但不限于酶的活性、两种或多种生物分子(例如两种或更多种蛋白质、肽、核酸、脂质等)的结合或信号传导级联的进展的能力。一般而言，干扰生物过程将涉及抗体与其靶或其表位结合，从而干扰所述靶的正常功能，诸如封闭靶的活性位点、封闭靶的对其功能重要的另一区，或改变靶的定位和/或传输。抗体的阻断或破坏活性可根据所讨论的生物过程相对于生物过程未被破坏的对照条件的减少来量化。在其他情况下，抗体的阻断或破坏活性可根据已知与靶生物过程相关的另一生物过程的调节来量化，无论其是直接相关还是负相关。在一些实施方式中，相对于对照条件，阻断或破坏活性可引起至少5％、10％、20％、30％、40％、50％、60％、70％、80％、90％或100％，或由任意两个前述值定义的范围内的任意百分

比的变化。在本文提供的一些实施方式中,Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用是可被抗Gal3抗体破坏的生物过程。设想Gal3与GLUT之间的相互作用可能是或可能不是Gal3与GLUT之间的直接相互作用,并且抗Gal3抗体可干扰Gal3和/或GLUT活性的一些其他方面。

[0109] 如本文使用的,术语“抗原结合分子”是指这样的分子,其包括结合至抗原的抗原结合部分,和任选地包括允许抗原结合部分采用促进抗原结合部分结合或为抗原结合分子提供一些另外的性质的构象的支架或框架部分。在一些实施方式中,抗原是Gal3。在一些实施方式中,抗原结合部分包括来自结合至抗原的抗体的至少一个CDR。在一些实施方式中,抗原结合部分包括来自结合至抗原的抗体重链或来自结合至抗原的抗体轻链的所有三个CDR。在一些实施方式中,抗原结合部分包括来自结合至抗原的抗体的所有六个CDR(三个来自重链,和三个来自轻链)。在一些实施方式中,抗原结合部分是抗体片段。

[0110] 抗原结合分子的非限制性示例包括抗体、抗体片段(例如,抗体的抗原结合片段)、抗体衍生物和抗体类似物。其他具体示例包括但不限于单链可变片段(scFv)、纳米抗体(例如骆驼重链抗体的VH结构域;VHH片段,参见Cortez-Retamozo等,Cancer Research,第64卷:2853-57,2004)、Fab片段、Fab'片段、F(ab')2片段、Fv片段、Fd片段和互补决定区(CDR)片段。这些分子可以源自任何哺乳动物来源,比如人、小鼠、大鼠、兔、猪、狗、猫、马、驴、豚鼠、山羊或骆驼。抗体片段可以与完整的抗体竞争结合靶抗原,并且片段可以通过完整的抗体的修饰(例如酶促或化学切割)产生或使用重组DNA技术或肽合成从头合成。抗原结合分子可以包括例如具有移植的CDR或CDR衍生物的可替选的蛋白质支架或人工支架。这种支架包括但不限于包括引入以例如稳定抗原结合分子的三维结构的突变的抗体衍生支架,以及包括例如生物相容聚合物的全合成支架。参见,例如,Korndorfer等,2003,Proteins:Structure,Function和Bioinformatics,第53卷,出版1:121-129(2003);Roque等,Biotechnol.Prog.20:639-654(2004)。另外,可以使用肽抗体模拟物(“PAM”),以及基于利用纤连蛋白组分作为支架的抗体模拟物的支架。

[0111] 抗原结合分子还可以包括包含一个或多个抗体片段的蛋白质,所述抗体片段并入至单个多肽链或多个多肽链中。例如,抗原结合分子可以包括但不限于双抗体(参见,例如,EP 404,097;WO 93/11161和Hollinger等,Proc.Natl.Acad.Sci.USA,第90卷:6444-6448,1993);胞内抗体;结构域抗体(单个VL或VH结构域或通过肽连接体连接的两个或多个VH结构域;参见Ward等,Nature,第341卷:544-546,1989);大抗体(maxibody)(融合至Fc区的2个scFv,参见Fredericks等,Protein Engineering,Design & Selection,第17卷:95-106,2004和Powers等,Journal of Immunological Methods,第251卷:123-135,2001);三抗(triabody);四抗tetrabody);微抗体(融合至CH3结构域的scFv;参见Olafsen等,Protein Eng Des Sel.,第17卷:315-23,2004);肽体(peptibody)(一个或多个附着至Fc区的肽,参见WO 00/24782);线性抗体(一对串联的Fd片段(VH-CH1-VH-CH1),它与互补的轻链多肽一起形成一对抗原结合区,参见Zapata等,Protein Eng.,第8卷:1057-1062,1995);小型模块化免疫药物(参见美国专利公开号20030133939);和免疫球蛋白融合蛋白(例如IgG-scFv、IgG-Fab、2scFv-IgG、4scFv-IgG、VH-IgG、IgG-VH和Fab-scFv-Fc)。

[0112] 在某些实施方式中,抗原结合分子可具有例如免疫球蛋白的结构。“免疫球蛋白”是四聚体分子,每个四聚体包括两对相同的多肽链,每对具有一条“轻”链(约25kDa)和一条

“重”链(约50-70kDa)。每条链的氨基末端部分包括主要负责抗原识别的约100至110个或更多个氨基酸的可变区。每条链的羧基末端部分限定了主要负责效应子功能的恒定区。

[0113] 除非另有说明,本文公开的互补决定区遵循IMGT定义。在一些实施方式中,本文公开的CDR中的任一个可替代地由Kabat、Chothia或本领域技术人员接受的其他定义来解释。

[0114] 适用于非人(例如啮齿类或灵长类)抗体的术语“人源化”是含有衍生自非人免疫球蛋白的最小序列的杂合免疫球蛋白、免疫球蛋白链或其片段。

[0115] 如本文使用的,术语“细胞因子”是指参与炎症性信号传导的小蛋白质、多肽或肽,或由一个细胞群释放的蛋白质,其作为细胞间介质作用于另一细胞或对产生蛋白质的细胞具有自分泌作用。细胞因子包括但不限于趋化因子、干扰素、白介素、淋巴因子、单核因子、肿瘤坏死因子、CCL1、CC12、CCL3、CCL4、CCL5、CCL6、CCL7、CCL8、CCL9、CCL11、CCL12、CCL13、CCL14、CCL15、CCL16、CCL17、CCL18、CCL19、CCL20、CCL21、CCL22、CCL23、CCL24、CCL25、CCL26、CCL27、CCL28、CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL4、CXCL5、CXCL6、CXCL7、CXCL8、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL12、CXCL13、CXCL14、CXCL15、CXCL16、CXCL17、CX3CL1、XCL1、XCL2、INFα、INFβ、INFγ、IL-1、IL-1a、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-11、IL-12、IL-13、IL-14、IL-15、IL-16、IL-17、IL-17A-F、IL-18、IL-19、IL-20、IL-21、IL-22、IL-23、IL-24、IL-25、IL-26、IL-27、IL-28、IL-29、IL-30、IL-31、IL-32、IL-33、IL-34、IL-35、IL-36、IL-37、IL-38、阿地白介素、GM-CSF、TNFα、TNFβ、TNFγ、TGF-I-3 TNFSF4、TNFSF5、TNFSF6、TNFSF7、TNFSF8、TNFSF9、TNFSF10、TNFSF11、TNFSF12、TNFSF13、TNFSF13B、TNFSF14、TNFSF15、TNFSF18或TNFSF19、白血病抑制因子(LIF)、睫状神经营养因子(CNTF)、CNTF-样细胞因子(CLC)、心脏营养素(CT)、Kit配体(KL)或其任意组合。

[0116] 如本文使用的,术语“治疗”(和本领域中很好理解的)意味着用于在受试者的病症中获得有益或期望的结果,包括临床结果的方法。有益的或期望的临床结果可包括但不限于减轻或改善一种或多种症状或病症、减轻疾病的程度、稳定(即,不恶化)疾病状态、预防疾病的传递或传播、延迟或减慢疾病进展、改善或减轻疾病状态、减轻疾病复发和缓解,无论是部分的还是全部的,无论是可检测的还是不可检测的。如本文使用的“治疗”还包括预防性治疗。治疗方法包括向受试者施用治疗有效量的活性剂。施用步骤可由单次施用组成或可包括一系列施用。将组合物以足以治疗受试者的量和持续时间施用至受试者。治疗周期的长度取决于多种因素,比如病症的严重程度、受试者的年龄和遗传特征、活性剂的浓度、治疗中使用的组合物的活性或其组合。还应当理解,用于治疗或预防的试剂的有效剂量可以在特定治疗或预防方案的过程中增加或降低。通过本领域已知的标准诊断测定可以导致剂量的变化并且变得显而易见。在一些情况中,可能需要长期施用。

[0117] 如本文使用的术语“有效量”或“有效剂量”具有依据说明书理解的它们的简单和普通的含义,并且是指导致可观察到的指定效果的所述组合物或化合物的量。可以改变目前公开主题的活性组合物中活性成分的实际剂量水平,以施用有效实现具体受试者和/或应用的指定响应的活性组合物或化合物的量。选择的剂量水平可以基于多种因素而变化,包括但不限于组合物的活性、制剂、施用途径、与其他药物或治疗的组合、正治疗病症的严重程度以及身体状况和正治疗的受试者的既往病史。在一些实施方式中,施用最小剂量,并且在不存在剂量限制性毒性的情况下将剂量逐步增加至最小有效量。本文预期了有效剂量的确定和调整,以及评估何时以及如何进行这种调整。

[0118] 在一些非限制性实施方式中,组合物或化合物的有效量或有效剂量可指针对治疗本文提供的任意一种或多种疾病(诸如胰岛素抵抗、糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症)提供显著的、可测量的或足够的治疗效果的量或剂量。在一些实施方式中,组合物或化合物的有效量或有效剂量可治疗、改善本文提供的任意一种或多种疾病的症状、或预防本文提供的任意一种或多种疾病的症状的进展。

[0119] 术语“施用”包括口服施用、局部接触、作为栓剂施用、静脉内、腹膜内、肌内、病灶内、鞘内、鼻内或皮下施用,或植入缓释装置,例如微型渗透泵至受试者。通过任何途径,包括肠胃外和经粘膜(例如,颊、舌下、腭、牙龈、鼻、阴道、直肠或经皮)施用。肠胃外施用包括例如,静脉内、肌内、微动脉内、皮内、皮下、腹膜内、心室内和颅内。其他递送方式包括但不限于使用脂质体制剂、静脉内输注、透皮贴剂等。通过“共同施用”意思是在施用本文所述的第二化合物同时,刚好在其之前或刚好在其之后施用本文所述的第一化合物。

[0120] 如本文使用的,术语“治疗性靶”指在调节其活性后可以提供疾病表型的调节(例如,通过调节表达、生物活性等)的基因或基因产物。如通篇所使用的,“调节”意思是指所指现象的增加或降低(例如,生物活性的调节指生物活性的增加或生物活性的降低)。

[0121] 如本文使用的,“药学上可接受的”具有根据说明书所理解的其简单和普通的含义,并且是指载体、赋形剂和/或稳定剂,其对暴露于其的细胞或哺乳动物在所采用的剂量和浓度是无毒的或具有可接受的毒性水平。如本文使用的,“药学上可接受的”、“稀释剂”、“赋形剂”和/或“载体”具有根据说明书理解的它们简单和普通的含义,并且旨在包括任意和所有溶剂、分散介质、涂料、抗菌剂和抗真菌剂、等渗和吸收延迟剂等,与向人、猫、狗或其他脊椎动物宿主的施用相容。通常,药学上可接受的稀释剂、赋形剂和/或载体是由联邦、州政府或其他监管机构的监管机构批准的、或在美国药典或用于动物(包括人以及非人哺乳动物(如猫和狗))的其他一般公认的药典中列出的稀释剂、赋形剂和/或载体。术语稀释剂、赋形剂和/或载体可指与药物制剂一起施用的稀释剂、佐剂、赋形剂或媒介物。这类药物稀释剂、赋形剂和/或载体可以是无菌液体,例如水和油,包括石油、动物、植物或合成来源的那些。水、盐溶液和右旋糖水溶液和甘油溶液可用作液体稀释剂、赋形剂和/或载体,特别是用于可注入溶液。合适的药物稀释剂和/或赋形剂包括糖、淀粉、葡萄糖、果糖、乳糖、蔗糖、麦芽糖、明胶、麦芽、大米、面粉、白垩、硅胶、硬脂酸钠、单硬脂酸甘油、滑石、盐、氯化钠、脱脂奶粉、甘油、丙烯、乙二醇、水、乙醇等。生理上可接受的载体的非限制性示例是pH缓冲水溶液。生理上可接受的载体还可包含下述的一种或多种:抗氧化剂(例如抗坏血酸)、低分子量(小于约10个残基)多肽、蛋白质(比如血清白蛋白、明胶、免疫球蛋白)、亲水聚合物(比如聚乙烯吡咯烷酮)、氨基酸、碳水化合物(比如葡萄糖、甘露糖或糊精)、螯合剂(比如EDTA)、糖醇(比如甘油、红糖醇、苏糖醇、阿拉伯糖醇、木糖醇、核糖醇、甘露醇、山梨糖醇、半乳糖醇、岩藻糖醇、二糖醇、肌醇、异麦芽、麦芽糖醇或乳糖醇)、形成盐的反离子(比如钠)以及非离子表面活性剂(比如TWEEN®、聚乙二醇(PEG)和PLURONICS®)。如果需要,制剂还可含有少量的润湿剂、填充剂、乳化剂或pH缓冲剂。这些制剂可采用溶液、悬浮液、乳液、缓释制剂等形式。制剂应适合施用方式。

[0122] 术语“药学上可接受的盐”具有根据说明书理解的其简单和普通的含义,并且包括

组合物或赋形剂的相对无毒的无机和有机酸或碱加成盐,包括但不限于镇痛剂、治疗剂、其他材料等。药学上可接受的盐的示例包括衍生自无机酸如盐酸和硫酸的那些,以及衍生自有机酸如乙磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸等的那些。用于形成盐的合适的无机碱的示例包括氨、钠、锂、钾、钙、镁、铝、锌等的氢氧化物、碳酸盐和碳酸氢盐。盐也可以用合适的有机碱包括那些无毒且足够强大以形成这种盐的那些来形成。例如,这类有机碱可以包括但不限于单-、二-和三烷基胺,包括甲胺、二甲胺和三乙胺;单-、二-或三羟基烷基胺,包括单-、二-和三乙醇胺;氨基酸,包括甘氨酸、精氨酸和赖氨酸;胍;N-甲基葡糖胺(N-methylglucosarnine);N-甲葡糖胺(N-methylglucamine);L-谷氨酰胺;N-甲基哌嗪;吗啉;乙二胺;N-苄基苯乙胺;三羟甲基氨基乙烷。

[0123] 如本文使用的,“载体”是指促进化合物通过、递送和/或掺入细胞、组织和/或身体器官的化合物、颗粒、固体、半固体、液体或稀释剂。例如但不限于,脂质纳米颗粒(LNP),其是一种载体,其可封装寡核苷酸,从而保护寡核苷酸在通过血流期间免于降解和/或促进递送至期望器官,诸如至肺。

[0124] 如本文使用的,“稀释剂”是指药物组合物中缺乏药理学活性但可以是药学上必需或期望的成分。例如,稀释剂可用于增加对于制造和/或施用而言质量太小的有效药物的体积。它也可以是用于溶解通过注入、摄入或吸入施用的药物的液体。本领域稀释剂的常见形式是缓冲水溶液,诸如但不限于模拟人血液组成的磷酸盐缓冲盐水。

[0125] 术语“赋形剂”具有根据说明书理解的它的普通含义,并且是指添加到药物组合物中以向组合物提供但不限于体积、稠度、稳定性、结合能力、润滑、崩解能力等的惰性物质、化合物或材料。具有所需性质的赋形剂包括但不限于防腐剂、佐剂、稳定剂、溶剂、缓冲剂、稀释剂、增溶剂、去污剂、表面活性剂、螯合剂、抗氧化剂、醇、酮、醛、乙二胺四乙酸(EDTA)、柠檬酸、盐、氯化钠、碳酸氢钠、磷酸钠、硼酸钠、柠檬酸钠、氯化钾、磷酸钾、硫酸镁糖、右旋糖、葡聚糖、果糖、甘露糖、乳糖、半乳糖、蔗糖、山梨糖醇、纤维素、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素(羟丙甲纤维素)、甘油、聚乙烯醇、聚维酮、丙二醇、血清、氨基酸、聚乙二醇、聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯80、脱氧胆酸钠、牛磺脱氧胆酸钠、硬脂酸镁、辛基酚乙氧基化物、苄索氯铵、硫柳汞、明胶、酯类、醚类、2-苯氧基乙醇、尿素或维生素,或其任意组合。药物组合物中发现的赋形剂的量可以为0%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、100%w/w的百分比,或由任意两个前述数值定义的范围内的任意重量百分比。

[0126] 具有所需性质的另外的赋形剂包括但不限于防腐剂、佐剂、稳定剂、溶剂、缓冲剂、稀释剂、增溶剂、去污剂、表面活性剂、螯合剂、抗氧化剂、醇、酮、醛、乙二胺四乙酸(EDTA)、三(羟甲基)氨基甲烷(Tris)、柠檬酸、抗坏血酸、乙酸、盐、磷酸盐、柠檬酸盐、乙酸盐、琥珀酸盐、氯化物、碳酸氢盐、硼酸盐、硫酸盐、氯化钠、碳酸氢钠、磷酸钠、硼酸钠、柠檬酸钠、氯化钾、磷酸钾、硫酸镁糖、右旋糖、葡聚糖40、果糖、甘露糖、乳糖、海藻糖、半乳糖、蔗糖、山梨糖醇、甘露醇、纤维素、血清、氨基酸、丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、谷氨酸、甘氨酸、组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸、聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯40、聚山梨醇酯60、聚山梨醇酯80、泊洛沙姆、泊洛沙姆188、脱氧胆酸钠、牛磺脱氧胆酸钠、硬脂酸镁、辛基酚乙氧基

化物、苄索氯铵、硫柳汞、明胶、酯类、醚类、2-苯氧基乙醇、尿素或维生素，或其任意组合。一些赋形剂可以是残留量或制造过程中的污染物，包括但不限于血清、白蛋白、卵蛋白、抗生素、灭活剂、甲醛、戊二醛、β-丙内酯、明胶、细胞碎片、核酸、肽、氨基酸或生长培养基组分或其任何组合。制剂中发现的赋形剂的量可以是至少0％、0.1％、0.2％、0.3％、0.4％、0.5％、0.6％、0.7％、0.8％、0.9％、1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％、10％、20％、30％、40％、50％、60％、70％、80％、90％、95％、100％w/w的百分比，或由任意两个前述数值定义的范围内的任意重量百分比。

[0127] 本文使用的任何给定物质、化合物或材料的术语“纯度”是指物质、化合物或材料相对于预期丰度的实际丰度。例如、物质、化合物或材料可以是至少80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100％纯度，包括其间的所有小数。纯度可受不需要的杂质包括但不限于副产物、异构体、对映异构体、降解产物、溶剂、载体、媒介物或污染物或其任何组合的影响。纯度可通过技术包括但不限于色谱法、液相色谱法、气相色谱法、光谱法、紫外-可见光谱法、红外光谱法、质谱法、核磁共振法、重量法或滴定法或它们的任何组合测量。

[0128] 如本文使用的，术语“标准护理(standard of care)”、“最佳实践”和“标准疗法”是指被医疗从业者接受为对某些疾病的合适的、适当的、有效的和/或广泛使用的治疗的治疗。某些疾病的标准护理取决于许多不同的因素，包括治疗的生物效应、体内区域或位置、患者状态(例如年龄、体重、性别、遗传风险、其他残疾、继发性病症)、毒性、代谢、生物累积、治疗指数、剂量和本领域已知的其他因素。确定疾病的标准护理还取决于在由管理机构比如美国食品和药物管理局、国际协调委员会、加拿大卫生部、欧洲药品管理局、治疗用品管理局、中央药品标准控制机构、国家药品监督管理局、药品和医疗器械管理局、食品药品安全部和世界卫生组织制定标准的临床试验中建立安全性和有效性。疾病的标准护理可包括但不限于手术、放射、化学疗法、靶向疗法或免疫疗法。

[0129] 如本文使用的，术语“胰岛素抵抗”在本领域中被理解并且是指其中受试者的细胞对胰岛素变得不太敏感的现象，无论胰岛素是由受试者的胰腺内源产生的，还是外源施用的用于治疗的。胰岛素是细胞摄取葡萄糖作为能量来源所必需的信号。血糖水平过高和/或胰岛素提高的血液水平(这也可能是由于胰腺响应于高血糖水平引起的)可导致细胞对正常水平的胰岛素释放响应减少。这可尤其导致前驱糖尿病和2型糖尿病，但胰岛素抵抗与其他疾病和病症有关，诸如代谢紊乱综合征、肥胖、肌肉萎缩、高胰岛素血症、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)和癌症。此外，虽然胰岛素抵抗通常不是1型糖尿病的主要原因，但1型糖尿病也可发展胰岛素抵抗。

[0130] 本文还提供了用于“改善胰岛素敏感性”的方法，诸如在细胞或患者中，其是指缓解胰岛素抵抗并增加细胞或患者对正常胰岛素水平的相对响应。胰岛素敏感性是指胰岛素通过诱导外周组织诸如骨骼肌和脂肪组织等摄取葡萄糖来清除血流中多余葡萄糖的能力。糖尿病是由于胰岛素分泌和胰岛素作用(换句话说，胰岛素响应组织中的胰岛素敏感性导致葡萄糖清除)缺陷而发生的代谢紊乱。胰岛素敏感性的改善可通过本领域公知的方法来测量，诸如测量患者的血糖水平或血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制。对于体外研究，可根据葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)易位胰岛素刺激指数间接测量胰岛素敏感性的改善。关于该测量的信息是本领域技术人员已知

的,例如,如在以下中显示的:Sun Y,Chiu TT,Foley KP,Bilan PJ,Klip A.(2014)“Myosin Va mediates Rab8A-regulated GLUT4 vesicle exocytosis in insulin-stimulated muscle cells”.Mol Biol Cell.25:1159-70 and Tunduguru R,Zhang J,Aslamy A,Salunkhe VA,Brozinick JT,Elmendorf JS,Thurmond DC.“The actin-related p41ARC subunit contributes to p21-activated kinase-1(PAK1)-mediated glucose uptake into skeletal muscle cells”.J Biol Chem.2017 Sep 25.pii:jbc.M117.801340,其每一个均通过引用以其整体明确并入本文。对胰岛素敏感性的改善(例如使用抗Gal3抗体或其结合片段)可与针对胰岛素抵抗患者的其他治疗方案进行比较,诸如饮食改变、体重减轻、锻炼、二甲双胍和噻唑烷二酮类。

[0131] 如本文使用的,术语“葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)”是指在哺乳动物中高度保守并且普遍存在于不同组织中的主要的不依赖于胰岛素的葡萄糖转运蛋白。GLUT1的功能紊乱与GLUT1缺乏综合征(De Vivo病)、特发性全身性癫痫12、肌张力障碍9和肌酸蛋白缺陷冷水化红细胞增多症(stomatin-deficient cryohydrocytosis)相关。人GLUT1的示例性序列提供为SEQ ID NO:1618。GLUT1也称为SLC2A1。

[0132] 如本文使用的,术语“葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)”是指由细胞表达的胰岛素响应性葡萄糖转运蛋白。人GLUT4的示例性序列提供为SEQ ID NO:950。GLUT4是促进细胞和血流之间的葡萄糖交换的跨膜蛋白。储存在细胞内囊泡中的GLUT4在胰岛素诱导的信号传导级联后易位至质膜。对于胰岛素抵抗细胞,这种易位过程受到抑制,导致转运到质膜的GLUT4减少,并且葡萄糖摄入异常。GLUT4也称为SLC2A4。

[0133] 本文还提供了涉及“增强GLUT易位”的方法。该术语是指诱导细胞(诸如胰岛素抵抗细胞,其与正常细胞相比,可能最初表现出减少的GLUT易位)内GLUT转运和活性的改善。在一些实施方式中,GLUT是GLUT1和/或GLUT4。增强GLUT易位也可应用于逆转由有害细胞功能引起的功能紊乱的GLUT易位。在一些实施方式中,如本文所示,GLUT易位被Gal3抑制。使用Gal3抑制剂,诸如抗Gal3抗体,可改善GLUT易位,从而逆转Gal3的活性。在一些实施方式中,增强可以是至少5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%或100%,或由任意两个前述值定义的范围内的任意百分比。

[0134] 如本文使用的,术语“抑制”是指预期活性(诸如细胞活性)的减少或降低。该减少或降低可以是至少5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%或100%,或由任意两个前述值定义的范围内的任意百分比,其中减少或降低100%表示完全抑制,以及任意较低的百分比表示部分抑制。预期活性的减少或降低可以以直接或间接的方式观察到。例如,如本文公开的,证明Gal3抑制细胞内的GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)易位。这种GLUT易位的抑制(以及所述抑制的潜在逆转,例如使用本文公开的一种或多种蛋白质)可通过细胞内GLUT移动或丰度的直接观察、或间接特性(诸如葡萄糖摄取)的观察来观察。

[0135] 术语“半数最大抑制浓度”通常缩写为“IC50”是指导致生物过程或该过程(例如蛋白质结合)的组分的50%抑制的物质(例如,化合物或抗体)的浓度。

[0136] 术语“%w/w”或“%wt/wt”意味着根据成分或试剂的重量占组合物总重乘以100表达的百分比。

[0137] 应当理解,具有本文所述抗体名称的抗体可以使用抗体名称的缩写版本来指代,只要与本文所述的另一种抗体没有冲突即可。例如,F846C.1B2也可称为846C.1B2或

846.1B2。这也可指抗体的片段(例如,具有相同的1、3或6个CDR)。

示例性抗Gal3抗体及其结合片段

[0138] 本文公开并且适用于本文公开的任意方法或用途的是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3的N-末端结构域、Gal3的N-末端或Gal3的串联重复结构域(TRD)。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3的N-末端、Gal3的N-末端结构域或Gal3的TRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3的C-末端、Gal3的C-末端结构域或Gal3的CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3的C-末端、Gal3的C-末端结构域或Gal3的CRD。在一些实施方式中,本文提供的任意抗Gal3抗体或其结合片段或任意抗Gal3抗体或结合片段的任意排列可以用结合至Gal3的抗原结合分子取代。

[0139] 在一些实施方式中,本文提供的构建体以皮下制剂或静脉内制剂提供。在一些实施方式中,本文提供的构建体以皮下制剂提供。

[0140] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括与根据SEQ ID NO:27-70的任意氨基酸序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括与根据SEQ ID NO:71-111、801、951、952的任意氨基酸序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括与根据SEQ ID NO:112-169、802、953、954的任意氨基酸序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括与根据SEQ ID NO:170-220的任意氨基酸序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括与根据SEQ ID NO:221-247的任意氨基酸序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括与根据SEQ ID NO:248-296的任意氨基酸序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、

90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，抗体包括与来自如图25所示的重链和轻链序列的VL序列、VH序列、VL/VH对、和/或V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2、V_L-CDR3(包含这些CDR中的任一个或多个的1、2、3、4、5个氨基酸取代)组具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的一个或多个序列。

[0141] 在一些实施方式中，提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗体是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区，其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区，其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中，V_H-CDR1包括与根据SEQ ID NO:27-70的任意氨基酸序列具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR2包括与根据SEQ ID NO:71-111、801、951、952的任意氨基酸序列具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR3包括与根据SEQ ID NO:112-169、802、953、954的任意氨基酸序列具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR1包括与根据SEQ ID NO:170-220的任意氨基酸序列具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR2包括与根据SEQ ID NO:221-247的任意氨基酸序列具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR3包括与根据SEQ ID NO:248-296的任意氨基酸序列具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，抗体包括与来自如图25中描绘的重链和轻链序列的VL序列、VH序列、VL/VH对、和/或V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2、V_L-CDR3(包含这些CDR中的任一个或多个的1、2、3、4、5个氨基酸取代)组具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的一个或多个序列。

[0142] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括相对于根据SEQ ID NO:27-70的任意氨基酸序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括相对于根据SEQ ID NO:71-111、801、951、952的任意氨基酸序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括相对于根据SEQ ID NO:112-169、802、953、954的任意氨基酸序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括相对于根据SEQ ID NO:170-220的任意氨基酸序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括相对于根据SEQ ID NO:221-247的任意氨基酸序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括相对于根据SEQ ID NO:248-296的任意氨基酸序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。

[0143] 在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_L-CDR1、V_L-CDR2、V_L-CDR3、V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3的组合。

[0144] 在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合,其中这些CDR中的一个或多个由共有序列定义。本文提供的共有序列源自图37A-B中所示的CDR的比对。然而,设想可以进行替代性比对(例如,使用全局或局部比对,或使用不同的算法,诸如Hidden Markov模型、种子引导树(seeded guide trees)、Needleman-Wunsch算法或Smith-Waterman算法),并且因此,可推导出替代性共有序列。

[0145] 在一些实施方式中,V_H-CDR1由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$定义,其中$X_1$是E、G或R;$X_2$是F、N或Y;$X_3$是A、I、K、N、S或T;$X_4$是F、I或L;$X_5$是I、K、N、R、S或T;$X_6$是D、G、I、N、S或T;$X_7$是F、G、H、S或Y;$X_8$是无氨基酸、A、D、G、I、M、N、T、V、W或Y;X_9是无氨基酸、M或Y;X_{10}是无氨基酸或G;在一些实施方式中,V_H-CDR1包括与该共有序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0146] 在一些实施方式中,V_H-CDR2由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$定义,其中$X_1$是无氨基酸、I或L;$X_2$是无氨基酸或R;$X_3$是无氨基酸、F、I、L或V;$X_4$是A、D、F、H、K、L、N、S、W或Y;$X_5$是A、D、P、S、T、W或Y;$X_6$是D、E、G、H、K、N、S、V或Y;$X_7$是D、E、G、N、S或T;$X_8$是D、G、I、K、N、Q、R、S、V或Y;$X_9$是A、D、E、G、I、K、N、P、S、T、V或Y;X_{10}是无氨基酸、I、P、S或T。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括与该共有序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0147] 在一些实施方式中,V_H-CDR3由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}X_{25}$定义,其中$X_1$是无氨基酸或A;$X_2$是无氨基酸、A、R或Y;$X_3$是无氨基酸、A、F、H、K、L、R、S或V;$X_4$是无氨基酸、A、D、K、N、R、S或T;$X_5$是无氨基酸、A、D、G、H、I、L、N、P、R、S、T、V或Y;X_6是无氨基酸、A、D、G、H、K、N、P、Q、R、S或Y;X_7是无氨基酸、D、F、G、H、P、R、S、W或Y;X_8是无氨基

酸、A、D、E、G、I、R或S;X_9是无氨基酸、A、C、D、E、F、G、I、N、R、S、T、V或Y;X_{10}是无氨基酸、A、D、M、P、R、S、T、V或Y;X_{11}是无氨基酸、A、D、E、F、L、T、V或Y;X_{12}是无氨基酸、A、G、L、M、R或T;X_{13}是无氨基酸、A、D、E、F、G、R、S、T或V;X_{14}是无氨基酸、A、D、G、L、P、Q、R、S、T、V或Y;X_{15}是无氨基酸、A、D、G、N、S、V、W或Y;X_{16}是无氨基酸、A、D、E、F、L、P、T、V、W或Y;X_{17}是无氨基酸、F、I、L、M、R或Y;X_{18}是无氨基酸、A、D、G、N或T;X_{19}是无氨基酸、F、N、S、T、V或Y;X_{20}是无氨基酸或L;X_{21}是无氨基酸或A;X_{22}是无氨基酸或W;X_{23}是无氨基酸或F;X_{24}是无氨基酸或A;X_{25}是无氨基酸或Y。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括与该共有序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0148] 在一些实施方式中,V_L-CDR1由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$定义,其中$X_1$是无氨基酸或R;$X_2$是无氨基酸或S;$X_3$是无氨基酸、S或T;$X_4$是无氨基酸、E、G、K、Q或R;$X_5$是无氨基酸、A、D、G、I、N或S;$X_6$是无氨基酸、I、L或V;$X_7$是无氨基酸、F、L、S或V;$X_8$是无氨基酸、D、E、H、N、S、T或Y;$X_9$是无氨基酸、D、E、I、K、N、R、S、T或V;$X_{10}$是无氨基酸、D、H、N、R、S或Y;$X_{11}$是无氨基酸、A、G、N、S、T或V;$X_{12}$是无氨基酸、A、I、K、N、Q、T、V或Y;$X_{13}$是无氨基酸、D、G、H、K、N、S、T或Y;$X_{14}$是无氨基酸、C、F、I、N、S、T、V或Y;$X_{15}$是无氨基酸、D、L、N、W或Y;$X_{16}$是无氨基酸、N或D;$X_{17}$是无氨基酸或D。在一些实施方式中,$V_L$-CDR1包括与该共有序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0149] 在一些实施方式中,V_L-CDR2由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$定义,其中X_1是无氨基酸、K、L、N、Q或R;X_2是无氨基酸、A、L、M或V;X_3是无氨基酸、C、K或S;X_4是无氨基酸或T;X_5是无氨基酸、A、E、F、G、H、K、Q、R、S、W或Y;X_6是无氨基酸、A、G或T;X_7是无氨基酸、I、K、N、S或T;X_8是无氨基酸、N或S。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括与该共有序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0150] 在一些实施方式中,V_L-CDR3由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$定义,其中$X_1$是无氨基酸、A、E、F、H、L、M、Q、S、V或W;X_2是A、H或Q;X_3是D、F、G、H、L、M、N、Q、S、T、W或Y;X_4是无氨基酸或W;X_5是A、D、I、K、L、N、Q、R、S、T、V或Y;X_6是D、E、H、I、K、L、N、Q、S或T;X_7是D、F、K、L、N、P、S、T、V、W或Y;X_8是H、P或S;X_9是F、L、P、Q、R、T、W或Y;X_{10}是无氨基酸、T或V。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括与该共有序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0151] 在一些实施方式中,抗Ga13抗体或其结合片段的重链可变区包括与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、940、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段的轻链可变区包括与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-

1464的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。

[0152] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、940、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段的轻链可变区包括与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。

[0153] 在一些实施方式中,抗体包括与来自如图25所示的重链和轻链序列的VL序列、VH序列、VL/VH对、和/或V_L-CDR1、V_L-CDR2、V_L-CDR3、V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3(包含这些CDR中的任一个或多个的1、2、3、4、5个氨基酸取代)组具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的一个或多个序列。

[0154] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列之一,V_H-CDR2包括SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列之一、V_H-CDR3包括SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列之一,V_L-CDR1包括SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列之一、V_L-CDR2包括SEQ ID NO:211-247的氨基酸序列之一,V_L-CDR3包括SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列之一,重链可变区具有与SEQ ID NO:297-373、803、806-820、940、955-968、1067-1109、1415-1439的氨基酸序列之一具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列,以及轻链可变区具有与SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的氨基酸序列之一具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。

[0155] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。

[0156] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ

ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％相似性的序列。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。

[0157] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区和轻链可变区。在一些实施方式中,重链可变区与IgG4重链恒定结构域、IgG2重链恒定结构域或IgG1重链恒定结构域配对。在一些实施方式中,IgG4重链恒定结构域、IgG2重链恒定结构域或IgG1重链恒定结构域是人或鼠。在一些实施方式中,IgG4重链恒定结构域包括与SEQ ID NO:945具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,IgG4重链恒定结构域是S228P突变体。在一些实施方式中,IgG2重链恒定结构域包括与SEQ ID NO:947或SEQ ID NO:948具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,IgG2重链恒定结构域是LALAPG或LALA突变体。在一些实施方式中,IgG1重链恒定结构域是KEM、REM或LALAPGv2突变体。在一些实施方式中,IgG1重链恒定结构域包括与SEQ ID NO:1615、1616或1617具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,轻链可变区与IgG4κ链恒定结构域配对。在一些实施方式中,IgG4κ链恒定结构域包括与SEQ ID NO:946具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,轻链可变区和/或重链可变区可选自图21和22中所示的那些和/或图24中所示的轻链可变区和/或重链可变区的组合。在一些实施方式中,轻链可变区和/或重链可变区包括图19A-C、20A-C中所示的一种或多种CDR和/或图23中所示的CDR的组合。

[0158] 在一些实施方式中,抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-

mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0159] 在一些实施方式中,抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(RE]M)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0160] 在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括与以下的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、

97％、98％、99％或100％序列同一性的序列(例如CDR、VL、VH、LC、HC)：TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0161] 在一些实施方式中,抗体或其结合片段包括与以下的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的序列(例如CDR、VL、VH、LC、HC)：TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、

24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0162] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括与SEQ ID NO:32具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括与SEQ ID NO:801、951、952具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、

89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括与SEQ ID NO:802、953、954具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括与SEQ ID NO:171具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括与SEQ ID NO:222具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括与SEQ ID NO:257具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列同一性的氨基酸序列。

[0163] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括与SEQ ID NO:32具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括与SEQ ID NO:801、951、952具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括与SEQ ID NO:802、953、954具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括与SEQ ID NO:171具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括与SEQ ID NO:222具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或

100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括与SEQ ID NO:257具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。

[0164] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括相对于SEQ ID NO:32具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括相对于SEQ ID NO:801、951、952具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括相对于SEQ ID NO:802、953、954具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括相对于SEQ ID NO:171具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括相对于SEQ ID NO:222具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括相对于SEQ ID NO:257具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。

[0165] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与SEQ ID NO:806-813、955-968的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包括与SEQ ID NO:821-828、969-982的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。

[0166] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与SEQ ID NO:806-813、955-968的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包括与SEQ ID NO:821-828、969-982的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。

[0167] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与SEQ ID NO:836-843、983-996的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与SEQ ID NO:851-858、997-1010的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。

[0168] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与SEQ ID NO:836-843、983-996的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、

87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链，其中轻链包括与SEQ ID NO:851-858、997-1010的任意一个序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％相似性的序列。

[0169] 在一些实施方式中，提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区，其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区，其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中，V_H-CDR1包括与SEQ ID NO:37具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR2包括与SEQ ID NO:77具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR3包括与SEQ ID NO:118具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR1包括与SEQ ID NO:178具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR2包括与SEQ ID NO:229具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR3包括与SEQ ID NO:256具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性的氨基酸序列。

[0170] 在一些实施方式中，提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区，其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区，其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中，V_H-CDR1包括与SEQ ID NO:37具有至少60％、61％、62％、63％、64％、65％、66％、67％、68％、69％、70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR2包括与SEQ ID NO:77具有至少

60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括与SEQ ID NO:118具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括与SEQ ID NO:178具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括与SEQ ID NO:229具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括与SEQ ID NO:256具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列相似性的氨基酸序列。

[0171] 在一些实施方式中,提供了抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗体或其结合片段是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括相对于SEQ ID NO:37具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括相对于SEQ ID NO:77具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括相对于SEQ ID NO:118具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括相对于SEQ ID NO:178具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括相对于SEQ ID NO:229具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括相对于SEQ ID NO:256具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的氨基酸序列。

[0172] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与SEQ ID NO:814-820、1067-1109的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包括与SEQ ID NO:829-835、1110-1152的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。

[0173] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与SEQ ID NO:814-820、1067-1109的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性

的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包括与SEQ ID NO:829-835、1110-1152的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序列。

[0174] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与SEQ ID NO:844-850、1153-1195的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与SEQ ID NO:859-865、1196-1238的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。

[0175] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与SEQ ID NO:844-850、1153-1195的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与SEQ ID NO:859-865、1196-1238的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序列。

[0176] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与SEQ ID NO:1415-1439的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包括与SEQ ID NO:1440-1464的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。

[0177] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与SEQ ID NO:1415-1439的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段的轻链可变区包括与SEQ ID NO:1440-1464的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序列。

[0178] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与SEQ ID NO:1465-1489的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与SEQ ID NO:1490-1514的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。

[0179] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与SEQ ID NO:1465-1489的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序

列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与SEQ ID NO:1490-1514的任意一个序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相似性的序列。

[0180] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除图38A-D中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链被排除在与图38A-D中任一个所示的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列之外。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链的组合被排除在与图38A-D中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列之外。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38A中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38B中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38C中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38D中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38A中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38B中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38C中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38D中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在其他实施方式中,这些构建体中的任一个用于本文提供的任意方法。

[0181] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39A-E中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链选自与图39A-E中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链的组合选自与图39A-E中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39A中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39B中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39C中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其

结合片段选自图39D中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39E中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。

[0182] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3蛋白质内的特异性表位。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至具有根据图17中提供的SEQ ID NO:1-2的氨基酸序列的Gal3蛋白质内的特异性表位。

[0183] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合至图18(SEQ ID NO:3-26)中阐释的肽内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。

[0184] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合至SEQ ID NO:1-2的氨基酸残基1-20内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合至SEQ ID NO:1-2的氨基酸残基31-50内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合至SEQ ID NO:1-2的氨基酸残基51-70内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合至SEQ ID NO:1-2的氨基酸残基61-80内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。

[0185] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合肽1(SEQ ID NO:3)、肽4(SEQ ID NO:6)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合肽1(SEQ ID NO:3)内至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合肽4(SEQ ID NO:6)内至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合肽6(SEQ ID NO:8)内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可结合肽7(SEQ ID NO:9)内的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20个氨基酸残基。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合存在于由肽1(SEQ ID NO:3)限定的Gal3的区内的表位。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合存在于由肽4(SEQ ID NO:6)限定的Gal3的区内的表位。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合存在于由肽6(SEQ ID NO:8)限定的Gal3的区内的表位。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合存在于由肽7(SEQ ID NO:9)限定的Gal3的区内的表位。在一些实施方式中,抗体是结合肽1、6和/或7中的1、2或全部3个的抗体。

[0186] 在一些实施方式中,本文描述的抗Gal3抗体或其结合片段可结合至Gal3的N-末端结构域或其部分。在一些实施方式中,本文描述的抗Gal3抗体或其结合片段可结合至包括GxYPG基序的Gal3的表位,其中x是氨基酸丙氨酸(A)、甘氨酸(G)或缬氨酸(V)。在一些实施方式中,本文描述的抗Gal3抗体或其结合片段可结合至包括由三个氨基酸分开的两个GxYPG基序的Gal3的表位,其中x是A、G或V。

[0187] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3。在一些实施方式中,抗

Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3的N-末端、Gal3的N-末端结构域或Gal3的TRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3的N-末端、Gal3的N-末端结构域或Gal3的TRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3的C-末端、Gal3的C-末端结构域或Gal3的CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3的C-末端、Gal3的C-末端结构域或Gal3的CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3同种型1。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3同种型1的N-末端、Gal3同种型1的N-末端结构域、Gal3同种型1的氨基酸1-111、Gal3同种型1的TRD、或Gal3同种型1的氨基酸36-109。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3同种型1的N-末端、Gal3同种型1的N-末端结构域、Gal3的氨基酸1-111、Gal3同种型1的TRD、或Gal3同种型1的氨基酸36-109。在一些实施方式中,Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3同种型1的C-末端、Gal3同种型1的C-末端结构域、Gal3的氨基酸112-250或Gal3的CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3同种型1的C-末端、Gal3同种型1的C-末端结构域、Gal3同种型1的氨基酸112-250、或Gal3的CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3同种型3的N-末端、Gal3同种型3的N-末端结构域、Gal3的氨基酸1-125、Gal3同种型3的TRD,或Gal3同种型3的氨基酸50-123。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3同种型3的N-末端、Gal3同种型3的N-末端结构域、Gal3同种型3的氨基酸1-125、Gal3的TRD、或Gal3同种型3的氨基酸50-123。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至Gal3同种型3的C-末端、Gal3同种型3的C-末端结构域、Gal3同种型3的氨基酸126-264、或Gal3的CRD。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段不结合至Gal3同种型3的C-末端、Gal3同种型3的C-末端结构域、Gal3同种型3的氨基酸126-264、或Gal3同种型3的CRD。

[0188] 在一些实施方式中,Gal3与细胞表面标志物之间的相互作用可被降低至小于80%、小于75%、小于70%、小于60%、小于59%、小于50%、小于40%、小于34%、小于30%、小于20%、小于14%、小于10%、小于7%、小于5%、小于4%或小于1%。

[0189] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于1nM、小于1.2nM、小于2nM、小于5nM、小于10nM、小于13.5nM、小于15nM、小于20nM、小于25nM或小于30nM的解离常数(KD)结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于1nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于1.2nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于2nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于5nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于10nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于13.5nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于15nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于20nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于25nM的KD结合至Gal3。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段以小于30nM的KD结合至Gal3。

[0190] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图19A(SEQ ID NO:27-70)中阐释的可变重链互补决定区1(V_H-CDR1)序列中的任一个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体包括具有与SEQ ID NO:27-70中的任一个具有至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少86%、至少87%、至少88%、至少89%、至少90%、至少91%、至少92%、

至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_H-CDR1序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体包括与SEQ ID NO:27-70中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_H-CDR1序列。

[0191] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图19B(SEQ ID NO:71-111、801、951、952)中阐释的可变重链互补决定区2(V_H-CDR2)序列中的任一个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:71-111、801、951、952中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_H-CDR2序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:71-111、801、951、952中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_H-CDR2序列。

[0192] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图19C中阐释的可变重链互补决定区3(V_H-CDR3)序列(SEQ ID NO:112-169、802、953、954)中的任一个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:112-169、802、953、954中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_H-CDR3序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:112-169、802、953、954中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_H-CDR3序列。

[0193] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图20A中阐释的可变轻链互补决定区1(V_L-CDR1)序列(SEQ ID NO:170-220)中的任一个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:170-220中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_L-CDR1序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:170-220中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_L-CDR1序列。

[0194] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图20B中阐释的可变轻链互补决定区2(V_L-CDR2)序列(SEQ ID NO:221-247)中的任一个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:221-247中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少

91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_L-CDR2序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:221-247中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_L-CDR2序列。

[0195] 在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括图20C中阐释的可变轻链互补决定区3(V_L-CDR3)序列(SEQ ID NO:248-296)中的任一个。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:248-296中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_L-CDR3序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:248-296中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_L-CDR3序列。

[0196] 在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括重链可变区(V_H)和轻链可变区(V_L)。在一些实施方式中，V_H可包括选自图19A-C的任一个的V_H-CDR1、V_H-CDR2和/或V_H-CDR3。在一些实施方式中，V_L可包括选自图20A-C的任一个的V_L-CDR1、V_L-CDR2和/或V_L-CDR3。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括位于如图21和22中阐释的V_H和VL序列的CDR。

[0197] 在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括选自图21的重链可变区(V_H)序列(SEQ ID NO:297-373、803、806-820、940、955-968、1067-1109、1415-1439)。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:297-373、803、806-820、940、955-968、1067-1109、1415-1439中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的V_H-序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:297-373、803、806-820、940、955-968、1067-1109、1415-1439中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的V_H-序列。

[0198] 在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括选自图22的轻链可变区(V_L)序列(SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464)。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的VL序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括与SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464中的任一个具有至少60％、至少65％、至少70％、

至少75％、至少80％、至少85％、至少86％、至少87％、至少88％、至少89％、至少90％、至少91％、至少92％、至少93％、至少94％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列相似性的VL序列。

[0199] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图24中阐释的重链可变区和轻链可变区的组合。

[0200] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图25中阐释的重链和轻链序列(SEQ ID NO:448-538、804-805、836-865、983-1010、1153-1238、1465-1514)。

[0201] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自以下的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0202] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括以下、基本上由以下组成、或由以下组成:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0203] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自以下的组:TB001、TB006、

12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0204] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括以下、基本上由以下组成、或由以下组成:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、

846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-nw2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0205] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图19A-C中描绘的一个或多个重链可变区CDR。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图20A-C中描绘的一个或多个轻链可变区CDR。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图21中描绘的重链可变区。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图22中描绘的轻链可变区。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图24中描绘的重链可变区和轻链可变区的组合。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括图25中描绘的重链和/或轻链。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可包括或包含图19A-C、20A-C、21、22、23、24、25中的任一个或多个中提供的任一个或多个序列、或与图19A-C、20A-C、21、22、23、24、25中的任一个或多个至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或更大同一性的任一个或多个序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可包括或包含图19A-C、20A-C、21、22、23、24、25中的任一个或多个中提供的任一个或多个序列,或与图19A-C、20A-C、21、22、23、24、25中的任一个或多个至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、

93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或更大相似性的任一个或多个序列。

[0206] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括VH-CDR1、VH-CDR2和VH-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括VL-CDR1、VL-CDR2和VL-CDR3。在一些实施方式中,VH-CDR1包含与SEQ ID NO:32、37或66的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,VH-CDR2包含与SEQ ID NO:801、951、952、77或108的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,VH-CDR3包含与SEQ ID NO:953、954、802、118或164的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,VL-CDR1包含与SEQ ID NO:171、178或215的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,VL-CDR2包含与SEQ ID NO:222、229或225的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,VL-CDR3包含与SEQ ID NO:257、256或291的氨基酸序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。

[0207] 在一些实施方式中,重链可变区包括与SEQ ID NO:806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,轻链可变区包含与SEQ ID NO:821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。

[0208] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包含与SEQ ID NO:836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包含与SEQ ID NO:851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。

[0209] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0210] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、

20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)或其结合片段。

[0211] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

[0212] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4或其结合片段。

[0213] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0214] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括人源化抗体或其结合片段。在其他情况下,抗Gal3抗体或其结合片段包括嵌合抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体包括全长抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括双特异性抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括单价Fab'、二价Fab2、单链可变片段(scFv)、双抗体、微抗体、纳米抗体、单域抗体(sdAb)或骆驼抗体或其结合片段。

[0215] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是双特异性抗体或其结合片段。示例性双特异性抗体形式包括但不限于杵-入-臼(Knobs-into-Holes)(KiH)、不对称再工程化技术-免疫球蛋白(ART-Ig)、Triomab quadroma、双特异性单克隆抗体(BiMAb、BsmAb、BsAb、bsMab、BS-Mab或Bi-MAb)、Azymetric、Biclonics、Fab-scFv-Fc、二合一/双重作用Fab(DAF)、FinomAb、scFv-Fc-(Fab)-融合、对接-和-锁定(DNL)、串联双抗体(TandAb)、双亲和力再靶向(DART)、纳米抗体、三体(triplebody)、串联scFv(taFv)、三头、串联dAb/VHH、三重dAb/VHH或四价dAb/VHH。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是双特异性抗体或

其结合片段,其包括Brinkmann和Kontermann,“The making of bispecific antibodies,” MABS 9(2):182-212(2017)中阐释的双特异性抗体形式。

[0216] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段可包括IgM、IgG(例如,IgG1、IgG2、IgG3或IgG4)、lgA或IgE框架。IgG框架可以是IgG1、IgG2、IgG3或IgG4。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括IgG1框架。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括IgG2框架。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括IgG4框架。抗Gal3抗体或其结合片段可进一步包括Fc突变。

[0217] 在一些实施方式中,Fc区包括调节Fc受体相互作用,例如以增强效应子功能比如ADCC和/或CDC的一个或多个突变。在这种情况下,当突变时调节效应子功能的示例性残基包括S239、K326、A330、I332或E333,其中残基位置对应于IgG1并且残基编号是根据Kabat编号(Kabat等,1991 Sequences of Proteins of ImmunoLogicaL Interest的EU索引)。在一些实施方式中,一种或多种突变包括S239D、K326W、A330L、I332E、E333A、E333S或其组合。在一些实施方式中,一种或多种突变包括S239D、I332E或其组合。在一些实施方式中,一种或多种突变包括S239D、A330L、I332E或其组合。在一些实施方式中,一种或多种突变包括K326W、E333S或其组合。在一些实施方式中,突变包括E333A。

[0218] 在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括70以上、80以上、81以上、82以上、83以上、84以上、85以上、86以上、87以上、88以上、89以上、90以上或95以上的人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括80以上的人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括83以上的人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括85以上的人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括87以上的人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括90以上的人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括70以上、80以上、81以上、82以上、83以上、84以上、85以上、86以上、87以上、88以上、89以上、90以上或95以上、任选地80以上、85以上或87以上的重链人源化得分。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括70以上、80以上、81以上、82以上、83以上、84以上、85以上、86以上、87以上、88以上、89以上、90以上或95以上、任选地80以上、83以上或85以上的轻链人源化得分。

[0219] 本文还公开了蛋白质。在一些实施方式中,蛋白质包括SEQ ID NO:27-538、801-865、955-1010、1067-1238、1415-1514中的一个或多个。在一些实施方式中,蛋白质包括与SEQ ID NO:27-538、801-865、955-1010、1067-1238、1415-1514中的一个或多个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,蛋白质包括相对于SEQ ID NO:27-538、801-865、955-1010、1067-1238、1415-1514中的任一个或多个序列具有至少0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。在一些实施方式中,蛋白质包括选自SEQ ID NO:27-70;SEQ ID NO:71-111、801、951、952;SEQ ID NO:112-169、802、953、954;SEQ ID NO:170-220;SEQ ID NO:221-247;SEQ ID NO:248-296中每一个的六个序列。在一些实施方式中,蛋白质包括选自SEQ ID NO:279-373、803、806-820、955-968、1067-1190、1415-1439和SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464中每一个的两个序列。在一些实施方式中,蛋白质包括选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1465-1489和SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1490-1514中每一个的两个序

列。在一些实施方式中,蛋白质包括图19A-C、20A-C、21、22、23、24、25中描绘的序列中的任一个或多个。

[0220] 在一些实施方式中,蛋白质包括由共有序列定义的一个或多个序列。本文提供的共有序列已源自图37A-B中描绘的CDR比对。然而,设想可进行替代性比对(例如,使用全局或局部比对,或使用不同的算法,诸如Hidden Markov模型、种子引导树、Needleman-Wunsch算法或Smith-Waterman算法),并且因此,可以推导出替代性共有序列。

[0221] 在一些实施方式中,蛋白质包括由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$限定的序列,其中$X_1$是无氨基酸或R;$X_2$是无氨基酸或S;$X_3$是无氨基酸、S或T;$X_4$是无氨基酸、E、G、K、Q或R;$X_5$是无氨基酸、A、D、G、I、N或S;$X_6$是无氨基酸、I、L或V;$X_7$是无氨基酸、F、L、S或V;$X_8$是无氨基酸、D、E、H、N、S、T或Y;$X_9$是无氨基酸、D、E、I、K、N、R、S、T或V;$X_{10}$是无氨基酸、D、H、N、R、S或Y;$X_{11}$是无氨基酸、A、G、N、S、T或V;$X_{12}$是无氨基酸、A、I、K、N、Q、T、V或Y;$X_{13}$是无氨基酸、D、G、H、K、N、S、T或Y;$X_{14}$是无氨基酸、C、F、I、N、S、T、V或Y;$X_{15}$是无氨基酸、D、L、N、W或Y;$X_{16}$是无氨基酸、N或D;$X_{17}$是无氨基酸或D。在一些实施方式中,蛋白质包括与该共有序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,蛋白质包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0222] 在一些实施方式中,蛋白质包括由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$限定的序列,其中X_1是无氨基酸、K、L、N、Q或R;X_2是无氨基酸、A、L、M或V;X_3是无氨基酸、C、K或S;X_4是无氨基酸或T;X_5是无氨基酸、A、E、F、G、H、K、Q、R、S、W或Y;X_6是无氨基酸、A、G或T;X_7是无氨基酸、I、K、N、S或T;X_8是无氨基酸、N或S。在一些实施方式中,蛋白质包括与该共有序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,蛋白质包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0223] 在一些实施方式中,蛋白质包括由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$限定的序列,其中$X_1$是无氨基酸、A、E、F、H、L、M、Q、S、V或W;X_2是A、H或Q;X_3是D、F、G、H、L、M、N、Q、S、T、W或Y;X_4是无氨基酸或W;X_5是A、D、I、K、L、N、Q、R、S、T、V或Y;X_6是D、E、H、I、K、L、N、Q、S或T;X_7是D、F、K、L、N、P、S、T、V、W或Y;X_8是H、P或S;X_9是F、L、P、Q、R、T、W或Y;X_{10}是无氨基酸、T或V。在一些实施方式中,蛋白质包括与该共有序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,蛋白质包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0224] 在一些实施方式中,蛋白质包括由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$限定的序列,其中$X_1$是E、G或R;$X_2$是F、N或Y;$X_3$是A、I、K、N、S或T;$X_4$是F、I或L;$X_5$是I、K、N、R、S或T;$X_6$是D、G、I、N、S或T;$X_7$是F、G、H、S或Y;$X_8$是无氨基酸、A、D、G、I、M、N、T、V、W或Y;X_9是无氨基酸、M或Y;X_{10}是无氨基酸或G;在一些实施方式中,蛋白质包括与该共有序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。在一些实施方式中,蛋白质包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0225] 在一些实施方式中,蛋白质包括由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$限定的序列,其中$X_1$是无氨基酸、I或L;$X_2$是无氨基酸或R;$X_3$是无氨基酸、F、I、L或V;$X_4$是A、D、F、H、K、L、N、S、W或Y;$X_5$

是A、D、P、S、T、W或Y；X_6是D、E、G、H、K、N、S、V或Y；X_7是D、E、G、N、S或T；X_8是D、G、I、K、N、Q、R、S、V或Y；X_9是A、D、E、G、I、K、N、P、S、T、V或Y；X_{10}是无氨基酸、I、P、S或T。在一些实施方式中，蛋白质包括与该共有序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中，蛋白质包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

[0226] 在一些实施方式中，蛋白质包括由式$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}X_{25}$限定的序列，其中$X_1$是无氨基酸或A；$X_2$是无氨基酸、A、R或Y；$X_3$是无氨基酸、A、F、H、K、L、R、S或V；$X_4$是无氨基酸、A、D、K、N、R、S或T；$X_5$是无氨基酸、A、D、G、H、I、L、N、P、R、S、T、V或Y；X_6是无氨基酸、A、D、G、H、K、N、P、Q、R、S或Y；X_7是无氨基酸、D、F、G、H、P、R、S、W或Y；X_8是无氨基酸、A、D、E、G、I、R或S；X_9是无氨基酸、A、C、D、E、F、G、I、N、R、S、T、V或Y；X_{10}是无氨基酸、A、D、M、P、R、S、T、V或Y；X_{11}是无氨基酸、A、D、E、F、L、T、V或Y；X_{12}是无氨基酸、A、G、L、M、R或T；X_{13}是无氨基酸、A、D、E、F、G、R、S、T或V；X_{14}是无氨基酸、A、D、G、L、P、Q、R、S、T、V或Y；X_{15}是无氨基酸、A、D、G、N、S、V、W或Y；X_{16}是无氨基酸、A、D、E、F、L、P、T、V、W或Y；X_{17}是无氨基酸、F、I、L、M、R或Y；X_{18}是无氨基酸、A、D、G、N或T；X_{19}是无氨基酸、F、N、S、T、V或Y；X_{20}是无氨基酸或L；X_{21}是无氨基酸或A；X_{22}是无氨基酸或W；X_{23}是无氨基酸或F；X_{24}是无氨基酸或A；X_{25}是无氨基酸或Y。在一些实施方式中，蛋白质包括与该共有序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的序列。在一些实施方式中，蛋白质包括具有来自该共有序列的0、1、2、3、4、5或6个取代的序列。

药物制剂

[0227] 用于治疗本文所述疾病的药物制剂可包含上文所述的抗Gal3抗体或其结合片段。抗Gal3抗体或其结合片段可被配制用于全身施用。可替选地，抗Gal3抗体或其结合片段可被配制用于肠胃外施用。

[0228] 在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段被配制为药物组合物，用于通过但不限于肠胃外(例如，静脉内、皮下、肌内、动脉内、皮内、腹膜内、玻璃体内、脑内或脑室内)、口、鼻内、口腔、直肠或经皮施用途径施用。在一些情况下，本文描述的药物组合物被配制用于肠胃外(例如，静脉内、皮下、肌内、动脉内、皮内、腹膜内、玻璃体内、脑内或脑室内)施用。在其他情况下，本文描述的药物组合物被配制用于全身施用。在其他情况下，本文描述的药物组合物被配制用于口服施用。在仍其他情况下，本文描述的药物组合物被配制用于鼻内施用。

[0229] 在一些情况下，药物组合物进一步包括pH调节剂或缓冲剂，其包括酸，诸如乙酸、硼酸、柠檬酸、乳酸、磷酸和盐酸；碱，诸如氢氧化钠、磷酸钠、硼酸钠、柠檬酸钠、乙酸钠、乳酸钠和三羟甲基氨基甲烷；以及缓冲剂，诸如柠檬酸盐/右旋糖、碳酸氢钠和氯化铵。此类酸、碱和缓冲剂以将组合物的pH维持在可接受的范围内所需的量被包含。

[0230] 在一些情况下，药物组合物包括使组合物的渗透压为可接受范围所需的量的一种或多种盐。这种盐包括具有钠、钾或铵阳离子和氯根、柠檬酸根、抗坏血酸根、硼酸根、磷酸根、碳酸氢根、硫酸根、硫代硫酸根或亚硫酸氢根阴离子的盐；合适的盐包括氯化钠、氯化钾、硫代硫酸钠、亚硫酸氢钠和硫酸铵。

[0231] 在一些情况下，药物组合物进一步包括用于稳定化合物的稀释剂，因为它们可以

提供更稳定的环境。溶解在缓冲溶液中的盐(其也可以提供pH控制或维持)在本领域中用作稀释剂,包括但不限于磷酸盐缓冲盐水溶液。在某些情况下,稀释剂增加组合物的体积以促进压缩或产生足够的体积以用于胶囊填充的均质共混。这种化合物可包括例如,乳糖、淀粉、甘露醇、山梨糖醇、右旋糖、微晶纤维素比如AviceL®;磷酸氢钙,磷酸二钙二水合物;磷酸三钙、磷酸钙;无水乳糖、喷雾干燥乳糖;预糊化淀粉、可压缩糖,比如Di-Pac®(Amstar);甘露醇、羟丙基甲基纤维素、醋酸硬脂酸羟丙基甲基纤维素、蔗糖基稀释剂、糖果糖;一水一碱式硫酸钙、二水硫酸钙;三水乳酸钙,葡萄糖结合剂(dextrate);水解谷物固体,直链淀粉;粉状纤维素、碳酸钙;甘氨酸、高岭土;甘露醇、氯化钠;肌醇、膨润土等。

[0232] 在一些实施方式中,药物制剂包括但不限于水性液体分散体、自乳化分散体、固溶体、脂质分散体、气雾剂、固体剂型、粉末、立即释放制剂、控释制剂、速融制剂、片剂、胶囊、丸剂、延迟释放制剂、缓释制剂、脉冲释放制剂、多颗粒制剂(例如纳米颗粒制剂)以及混合立即释放和控释制剂。

[0233] 在一些情况下,药物制剂可进一步包括另外的治疗剂。另外的治疗剂的非限制性实例包括α-葡萄糖苷酶抑制剂,包括阿卡波糖(Precose®)和米格列醇(Glyset®);双胍类,包括二甲双胍-阿格列汀(Kazano®)、二甲双胍-卡格列净(Invokamet®)、二甲双胍-达格列净(Xigduo® XR)、二甲双胍-恩格列净(Synjardy®)、二甲双胍-格列吡嗪、二甲双胍-格列苯脲(Glucovance®)、二甲双胍-利格列汀(Jentadueto®)、二甲双胍-吡格列酮(Actoplus®)、二甲双胍-瑞格列奈(PrandiMet®)、二甲双胍-罗格列酮(Avandamet®)、二甲双胍-沙格列汀(Kombiglyze® XR)和二甲双胍-西他列汀(Janumet®);多巴胺激动剂类,包括溴隐亭(Cycloset®);二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂类,包括阿格列汀(Nesina®)、阿格列汀-二甲双胍(Kazano®)、阿格列汀-吡格列酮(Oseni®)、利格列汀(Tradjenta®)、利格列汀-恩格列净(Glyxambi®)、利格列汀-二甲双胍(Jentadueto®)、沙格列汀(Onglyza®)、沙格列汀-二甲双胍(Kombiglyze® XR)、西他列汀(Januvia®)、西他列汀-二甲双胍(Janumet®和Janumet® XR)和西他列汀和辛伐他汀(Juvisync®);胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1受体激动剂),包括阿必鲁泰(Tanzeum®)、度拉鲁肽(Trulicity®)、艾塞那肽(Byetta®)、艾塞那肽延长释放(Bydureon®)和利拉鲁肽(Victoza®)、塞马格鲁肽(Ozempic®);美格列奈类,包括那格列奈(Starlix®)、瑞格列奈(Prandin®)和瑞格列奈-二甲双胍(Prandimet®);钠离子-葡萄糖转运蛋白(SGLT)2抑制剂,包括达格列净(Farxiga®)、达格列净-二甲双胍(Xigduo® XR)、卡格列净(Invokana®)、卡格列净-二甲双胍(Invokamet®)、恩格列净(Jardiance®)、恩格列净-利格列汀(Glyxambi®)、恩格列净-二甲双胍(Synjardy®)和艾瑞格列净(Steglatro®);磺酰脲类,包括格列美脲(Amaryl®)、格列美脲-吡格列酮(Duetact®)、格列美脲-罗格列酮(Avandaryl®)、格列齐特、格列吡嗪(Glucotrol®)、格列吡嗪-二甲双胍(Metaglip®)、格列苯脲(DiaBeta®、Glynase®、Micronase®)、格列苯脲-二甲双胍(Glucovance®)、氯磺丙脲(Diabinese®)、妥拉磺脲(Tolinase®)和甲苯磺丁脲(Orinase®、Tol-Tab®);噻唑烷二酮类,包括罗格列酮(Avandia®)、罗格列酮-格列美脲(Avandaryl®)、罗格列酮-二甲双胍(Amaryl M®)、吡格列酮(Actos®)、吡格列酮-阿格列汀(Oseni®)、吡格列酮-格列美脲(Duetact®)、吡格列酮-二甲双胍(Actoplus Met®、Actoplus Met® XR)。

示例性使用方法

[0234] 任意抗Gal3抗体或其结合片段、或蛋白质可用于本文所提供的方法中。

[0235] 在一些实施方式中,公开了增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法。方法包括将细胞与抗Gal3抗体或其结合片段接触。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段与细胞中Gal3的结合抑制Gal3-介导的GLUT易位的阻断。在一些实施方式中,葡萄糖转运蛋白是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。在一些实施方式中,方法在体外或体内进行。在一些实施方式中,相对于未与抗Gal3抗体或其结合片段接触的细胞,在与抗Gal3抗体或其结合片段接触后,细胞中GLUT易位增强至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。在一些实施方式中,重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列-在一些实施方式中,轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、

83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包含与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-

VH6VL3或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0236] 在一些实施方式中,公开了增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法。方法包括将细胞与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触。在一些实施方式中,Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比来制备:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比。在一些实施方式中,Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。在一些实施方式中,葡萄糖转运蛋白是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。在一些实施方式中,方法在体外或体内进行。在一些实施方式中,相对于未与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触的细胞,在与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触后,细胞中GLUT易位增强至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、

953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。在一些实施方式中，重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中，轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括重链，其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链，其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组：TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、

20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0237] 在一些实施方式中,结合Gal3的N-末端结构域(NTD)的抗体(例如TB001、TB006、2D10-VH0-VL0、20H5.A3)可用于降低Gal3阻断GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)易位的能力。在一些实施方式中,结合NTD的具有1-6个本文提供的CDR的任意抗体可以这种方式使用或用于此目的。在一些实施方式中,降低Gal3阻断GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)易位的能力可有利于治疗、缓解或预防疾病或病症,诸如胰岛素抵抗综合征、2型糖尿病、慢性高胰岛素血症、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、胰腺癌相关糖尿病或癌症。

[0238] 在一些实施方式中,结合Gal3的碳水化合物识别结合结构域(CRD)的抗体(例如,13E2)可用于增强Gal3阻断GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)易位的能力。在一些实施方式中,结合CRD的具有1-6个本文提供的CDR的任意抗体可以这种方式使用或用于此目的。在一些实施方式中,增强Gal3阻断GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)易位的能力可有利于治疗、改善或预防疾病或病症,诸如横纹肌肉瘤。

[0239] 本文还公开了针对治疗受试者的疾病或病症的方法和用途。在一些实施方式中，方法和用途涉及向患有疾病或病症、疑似患有疾病或病症或处于发展疾病或病症的风险中的受试者施用蛋白质。在一些实施方式中，蛋白质是抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中，疾病或病症是胰岛素抵抗、与胰岛素抵抗相关的疾病或病症、或包含胰岛素抵抗的症状的疾病或病症。在一些实施方式中，方法涉及以足以干扰GAL3与GLUT(例如，GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用的治疗有效量施用本文提供的任意抗体或其变体(包括具有本公开提供的6个CDR中的一个或多个的任意抗体或其变体)，以便治疗以下的一种或多种(或响应于患有以下的一种或多种的受试者和/或降低以下的一种或多种的风险)：糖尿病型病症、胰岛素抵抗、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。

[0240] 在一些实施方式中是改善有需要的受试者中的胰岛素敏感性的方法。方法包括向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段与受试者中Gal3的结合抑制受试者中Gal3-介导的GLUT易位的阻断，从而改善受试者中的胰岛素敏感性。在一些实施方式中，GLUT是GLUT1和/或GLUT4。在一些实施方式中，方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要改善胰岛素敏感性。在一些实施方式中，方法进一步包括在施用步骤之后检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中，检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中，相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性，受试者中的胰岛素敏感性改善至少50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％、100％、105％、110％、115％、120％、125％、130％、135％、140％、145％、150％、155％、160％、165％、170％、175％、180％、185％、190％、195％或200％，或由任意两个前述百分比限定的范围内的任意百分比。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。在一些实施方式中，抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区，其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3；以及(2)轻链可变区，其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中，V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中，V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、

87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。在一些实施方式中,重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、8473B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、

2OH5.A3-VH2VL5、2OH5.A3-VH2VL6、2OH5.A3-VH3VL5、2OH5.A3-VH3VL6、2OH5.A3-VH4VL3、2OH5.A3-VH4VL4、2OH5.A3-VH4VL5、2OH5.A3-VH4VL6、2OH5.A3-VH5VL5、2OH5.A3-VH5VL6、2OH5.A3-VH6VL4、2OH5.A3-VH6VL5、2OH5.A3-VH6VL6、2OH5.A3-VH7VL1、2OH5.A3-VH7VL2、2OH5.A3-VH7VL3、2OH5.A3-VH7VL4、2OH5.A3-VH7VL5、2OH5.A3-VH7VL6、2OH5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、2OH5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、2OH5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、2OH5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、2OH5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、2OH5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、2OH5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、2OH5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、2OH5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2OH5.A3、2OH5.A3-VH3VL1、2OH5.A3-VH3VL3、2OH5.A3-VH4VL1、2OH5.A3-VH5VL1、2OH5.A3-VH5VL3、2OH5.A3-VH6VL1、2OH5.A3-VH6VL3或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0241] 在一些实施方式中是改善有需要的受试者中的胰岛素敏感性的方法。方法包括向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。在一些实施方式中,Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。在一些实施方式中,Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。在一些实施方式中,GLUT是GLUT1和/或GLUT4。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要改善胰岛素敏感性。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中,检测受试者中的

胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%,或由任意两个前述百分比限定的范围内的任意百分比。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。在一些实施方式中,重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、

90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、

21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0242] 在一些实施方式中是治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法。在一些实施方式中,方法包括向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段,从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要治疗与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善。在一些实施方式中,检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善包括检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在一些实施方式中,检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%,或由任意两个前述百分比限定的范围内的任意百分比。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨

基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。在一些实施方式中,重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-

VH7VL4、2OH5.A3-VH7VL5、2OH5.A3-VH7VL6、2OH5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、2OH5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、2OH5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、2OH5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、2OH5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、2OH5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、2OH5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、2OH5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、2OH5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-HOLO、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2OH5.A3、2OH5.A3-VH3VL1、2OH5.A3-VH3VL3、2OH5.A3-VH4VL1、2OH5.A3-VH5VL1、2OH5.A3-VH5VL3、2OH5.A3-VH6VL1、2OH5.A3-VH6VL3或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VHO-VLO、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-HOLO、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0243] 在一些实施方式中是治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法。在一些实施方式中,方法包括向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。在一些实施方式中,Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。在一些实施方式中,与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要治疗与胰岛素抵抗相关的疾病。在一些实施方式中,方法进一步包括在施用步骤之后检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善。在一些实施方式中,检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善包括检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。在

一些实施方式中,检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。在一些实施方式中,相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%,或由任意两个前述百分比限定的范围内的任意百分比。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3。在一些实施方式中,V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。在一些实施方式中,重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、

83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或

其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0244] 在一些实施方式中是诊断受试者的疾病或病症或其症状的方法。在一些实施方式中,疾病或病症与胰岛素抵抗相关。在一些实施方式中,疾病或病症是糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。在一些实施方式中,疾病或病症是糖尿病型病症。在一些实施方式中,疾病或病症是胰岛素依赖性糖尿病型病症。在一些实施方式中,疾病或病症是胰岛素非依赖性糖尿病型病症。在一些实施方式中,疾病或病症是I型糖尿病型病症。在一些实施方式中,疾病或病症是II型糖尿病型病症。在一些实施方式中,方法包括将受试者或受试者的一部分(例如组织、血液/血清)与抗Gal3抗体或其结合片段接触。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段缀合至可检测部分。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0245] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至SEQ ID NO:3-26中的一个或多个肽。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至存在于由肽1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG;SEQ ID NO:3)、肽4(GAGGYPGASYPGAYPGQAPP;SEQ ID NO:6)、肽6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP;SEQ ID NO:8)、肽7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG;SEQ ID NO:9)或其组合定义的Gal3的区内的表位。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0246] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段结合至包括GxYPG基序的Gal3表位,其中x是氨基酸丙氨酸(A)、甘氨酸(G)或缬氨酸(V)。在一些实施方式中,本文所述的抗Gal3抗体结合至包括由三个氨基酸分开的两个GxYPG基序的Gal3表位,其中x是A、G或V。在一些实施方式中,涉及抗Gal3抗体或结合片段的本文公开的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0247] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,和(2)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3。在一些实施方式中,V_L-CDR1包括与根据SEQ ID NO:170-220的任意氨基酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少90%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR2包括与根据SEQ ID NO:221-247的任意氨基酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少90%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_L-CDR3包括与根据SEQ ID NO:248-296的任意氨基酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少90%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR1包括与根据SEQ ID NO:27-70的任意氨基酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少90%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR2包括与根据SEQ ID NO:71-111、801、951、952的任意氨基酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少90%或100%序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,V_H-CDR3包括与根据SEQ ID

NO:112-169、802、953、954的任意氨基酸序列具有至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或100％序列性同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0248] 当应用于本文公开的任意使用方法时、在一些实施方式中,示例性V_H-CDR1序列描绘在图19A中。在一些实施方式中,示例性V_H-CDR2序列描绘在图19B中。在一些实施方式中,示例性V_H-CDR3序列描绘在图19C中。在一些实施方式中,示例性V_L-CDR1序列描绘在图20A中。在一些实施方式中,示例性V_L-CDR2序列描绘在图20B中。在一些实施方式中,示例性V_L-CDR3序列描绘在图20C中。

[0249] 当应用于本文公开的任意使用方法时、在一些实施方式中,本文公开的任意抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区包括与根据SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的任一个序列具有至少75％、80％、85％、90％、95％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,本文公开的任意抗Gal3抗体或其结合片段的任一个的重链可变区选自由SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439组成的组。在一些实施方式中,示例性V_H描绘在图21中。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0250] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,本文公开的抗Gal3抗体或其结合片段的任一个的轻链可变区包括与根据SEQ ID NO:374--447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464的任意序列具有至少75％、80％、85％、90％、95％或100％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方式中,本文公开的抗Gal3抗体或其结合片段的任一个的轻链可变区选自由SEQ ID NO:374-447、821-835、941-943、969-982、1110-1152、1440-1464组成的组。在一些实施方式中,示例性V_L描绘在图22中。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0251] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489中的任一个的重链序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514中的任一个的轻链序列。

[0252] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、

847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0253] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除图38A-D中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链被排除在与图38A-D中任一个所示的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列之外。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链的组合被排除在与图38A-D中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列之外,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38A中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38B中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38C中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段排除选自图38D中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38A中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并

且排除选自图38B中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38C中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段阻断Gal3与GLUT(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用并且排除选自图38D中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组的那些,或排除其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在其他实施方式中,这些构建体(例如,图38A-38D中的那些)的任一个用于本文提供的任意方法。

[0254] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39A-E中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链选自与图39A-E中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列。在一些实施方式中,CDR(包括重链和轻链CDR)、重链可变区、轻链可变区、重链和/或轻链的组合选自与图39A-E中任一个描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的子集相关的序列。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39A中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39B中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39C中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39D中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段选自图39E中描绘的命名的抗Gal3抗体或其结合片段的组,或包含其CDR、VH、VL、HC和/或LC中的任意一个或多个。

[0255] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段抑制、阻断或破坏Gal3与葡萄糖转运蛋白(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段以可定量的IC50抑制、阻断或破坏相互作用。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或结合片段以0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9或2.0μg/mL或不超过0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9或2.0μg/mL的IC50,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意IC50浓度抑制、阻断或破坏Gal3和葡萄糖转运蛋白(例如,GLUT1和/或GLUT4)之间的相互作用。

[0256] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段包括载荷。在一些实施方式中,载荷缀合至抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,载荷是细胞毒素载荷、微管破坏剂、DNA修饰剂、Akt抑制剂、聚合酶抑制剂、可检测部分、免疫调节剂、免疫调制剂、免疫毒素、核酸聚合物、适配体、肽或其任意组合。在一些实施方式中,载荷是可检测部分。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0257] 当应用于本文公开的任意使用方法时,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是或包括人源化抗体。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是或包括全长抗

体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是或包括双特异性抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是或包括单价Fab'、二价Fab2、单链可变片段(scFv)、双抗体、微抗体、纳米抗体、单域抗体(sdAb)或骆驼抗体或其结合片段。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是或包括IgG框架。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是或包括IgG1、IgG2或IgG4框架。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0258] 如应用于本文公开的任意治疗方法,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段经肠、口服、鼻内、肠胃外、颅内、皮下、肌内、皮内、或静脉内或其任意组合施用。

[0259] 如应用于本文公开的任意治疗方法,在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段被配制用于全身施用。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段被配制用于肠胃外施用。在一些实施方式中,施用多于一种抗Gal3抗体或结合片段。在一些实施方式中,当施用多于一种抗Gal3抗体或结合片段时,多于一种抗Gal3抗体或其结合片段可选自本文公开的抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,本文公开的涉及抗Gal3抗体或结合片段的任意方法可以用结合至Gal3的抗原结合分子来进行。

[0260] 如应用于本文公开的任意使用或治疗方法,受试者是哺乳动物。在一些实施方式中,哺乳动物是人类、猫、狗、小鼠、大鼠、仓鼠、啮齿动物、猪、牛、马、绵羊或山羊。在一些实施方式中,哺乳动物是人类。

治疗方案

[0261] 在一些实施方式中,施用本文公开的抗Gal3抗体或其结合片段用于治疗性应用。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段每天一次、每天两次、每天三次或更多次施用。抗Gal3抗体或其结合片段每日、每天、每隔一天、每周五天、每周一次、每隔一周、每月两周、每月三周、每月一次、每月两次、每月三次或更多次施用。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段施用至少1个月、2个月、3个月、4个月、5个月、6个月、7个月、8个月、9个月、10个月、11个月、12个月、18个月、2年、3年或更长。

[0262] 在患者状态确实改善的情况下,根据医生的判断,继续给予抗Gal3抗体或其结合片段;可替选地,正在施用的抗Gal3抗体或其结合片段的剂量被暂时降低或暂时暂停一段时间长度(即"休药期")。在一些情况下,休药期的长度在2天和1年之间变化,仅作为示例包括2天、3天、4天、5天、6天、7天、10天、12天、15天、20天、28天、35天、50天、70天、100天、120天、150天、180天、200天、250天、280天、300天、320天、350天或365天。在休药期期间的剂量降低为10%-100%,仅通过示例包括10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。

[0263] 一旦患者的病症出现改善,必要时施用维持剂量。随后,由于症状的作用,将施用的剂量或频率或二者降低至维持治疗的疾病、紊乱或病症的水平。

[0264] 在一些实施方式中,对应于这种量的给定试剂的量取决于比如具体化合物、疾病的严重程度、需要治疗的受试者或宿主的特征(例如,体重)的因素,但是然而,根据围绕病例的具体情况以本领域已知的方式常规地确定,包括例如正施用的特定药剂、施用途径和正被治疗的受试者或宿主。在一些情况下,所需剂量方便地以单一剂量或作为同时(或在短时间内)或以适当间隔,例如作为每天两个、三个、四个或更多个子剂量(sub-dose)施用的分开剂量提供。

[0265] 前述范围仅是建议性的,因为关于个体治疗方案的变量数量很大,并且与这些推荐值的相当大的偏移并且不少见。这种剂量取决于许多变量而改变,不限于使用的化合物的活性、待治疗的疾病或病症、施用方式、个体受试者的要求、正治疗的疾病或病症的严重性,以及从业者的判断。

[0266] 在一些实施方式中,这种治疗性方案的毒性和治疗功效通过细胞培养或实验动物中的标准药物程序确定,包括但不限于LD50(对50%群体致死的剂量)和ED50(在50%的群体中治疗有效的剂量)。毒性作用与治疗作用之间的剂量比是治疗指数,并且用LD50和ED50之间的比表达。优选展示出高治疗指数的化合物。从细胞培养测定和动物研究中获得的数据用于制定一系列用于人的剂量。这种化合物的剂量优选地位于以最小毒性包括ED 50的循环浓度范围内。剂量在该范围内变化,这取决于所采用的剂型和所利用的施用途径。

多核苷酸和载体

[0267] 在一些实施方式中,本公开提供了编码本文公开的任何抗Gal3抗体或其结合片段的分离的核酸。在另一实施方式中,本公开提供了包括编码本文公开的任何抗Gal3抗体或其结合片段的核酸序列的载体。在一些实施方式中,本公开提供了编码本文公开的抗Gal3抗体或其结合片段的重链可变区、轻链可变区、重链或轻链的分离的核酸。

[0268] 在一些实施方式中,编码重链可变区的核酸序列描绘在图33中(SEQ ID NO:539-620、797、866-880、1011-1024、1239-1281、1515-1539)。在一些实施方式中,编码轻链可变区的核酸序列描绘在图34中(SEQ ID NO:621-702、798、881-895、1025-1038、1282-1324、1540-1564)中。在一些实施方式中,编码重链的核酸序列描绘在图35中(SEQ ID NO:703-749、799、896-910、1039-1052、1325-1367、1565-1589)。在一些实施方式中,编码轻链的核酸序列描绘在图36中(SEQ ID NO:750-796、800、911-925、1053-1066、1368-1410、1590-1614)。

[0269] 本文所述的任何一种抗Gal3抗体或其结合片段可以通过重组DNA技术、合成化学技术或其组合来制备。例如,通常使用本领域已知的标准分子技术将编码抗Gal3抗体的所需组分(包括轻链CDR和重链CDR)的序列组装克隆到表达载体中。这些序列可以从编码所需蛋白质序列的其他载体、从使用各自的模板核酸的PCR生成的片段或通过编码所需序列的合成寡核苷酸的组装来组装。表达系统可以通过用包括感兴趣的抗Gal3抗体或其结合片段的表达载体转染合适的细胞来创建。

[0270] 使用常规技术包括但不限于杂交、PCR和DNA测序,可以容易地获得和测序对应于现有抗体的轻链或重链的各种区域的核苷酸序列。产生单克隆抗体的杂交瘤细胞用作抗体核苷酸序列的优选的来源。大量产生一系列单克隆抗体的杂交瘤细胞可以从公共或私人储存库中获得。最大的保藏机构是美国模式培养物保藏所,其提供了多样化的特征明确的杂交瘤细胞系的收集。可替选地,抗体核苷酸可以从免疫或未免疫的啮齿动物或人获得,并且形成器官比如脾和外周血液淋巴细胞。适用于提取和合成抗体核苷酸的具体技术在OrLandi等(1989)Proc.NatL.Acad.Sci.U.S.A 86:3833-3837;Larrick等(1989)Biochem.Biophys.Res.Commun.160:1250-1255;Sastry等(1989)Proc.NatL.Acad.Sci.,U.S.A.86:5728-5732和美国专利号5,969,108中描述。

[0271] 编码抗Gal3抗体或其结合片段的多核苷酸也可以被修饰,例如,通过人重链和轻链恒定区的编码序列代替同源非人序列来置换。在这种方式中,制备了保留原始抗Gal3抗

体或其结合片段的结合特异性的嵌合抗体。

[0272] 本文还公开了产生抗Gal3抗体或其结合片段的方法。在一些实施方式中,方法包括在细胞中表达编码抗Gal3抗体或其结合片段的核酸,并从细胞分离表达的抗Gal3抗体或其结合片段。在一些实施方式中,方法进一步包括将抗Gal3抗体或其结合片段浓缩至所需浓度。在一些实施方式中,细胞是哺乳动物细胞、昆虫细胞或细菌细胞。在一些实施方式中,抗Gal3抗体或其结合片段是本文公开的抗Gal3抗体或结合片段中的任一个。在细胞中表达抗体和分离所表达的抗体的具体程序是常规已知的并且可以由本领域技术人员实践。

抗体产生

[0273] 在一些情况中,抗Gal3抗体或其结合片段通过标准方案通过用抗原组合物注射生产动物来产生。参见,例如,HarLow和Lane,Antibodies:A Laboratory ManuaL,CoLd Spring Harbor Laboratory,1988。当利用整个蛋白质或蛋白质的较大部分时,抗体可以通过用蛋白质和合适的佐剂(例如,弗氏、弗氏完全、水包油乳液等)免疫生产动物来产生。当利用较小的肽时,将肽与较大的分子缀合以制备免疫刺激缀合物是有利的。商业上可获得的用于这种用途的常用缀合蛋白包括牛血清白蛋白(BSA)和匙孔血蓝蛋白(KLH)。为了产生针对特定表位的抗体,可以利用源自完整序列的肽。可替选地,为了产生针对蛋白质靶的相对短的肽部分的抗体,如果将多肽连接至载体蛋白,比如卵白蛋白、BSA或KLH,则可以引起优异的免疫应答。

[0274] 多克隆或单克隆抗Gal3抗体或其结合片段可以从已经基因改变以产生人免疫球蛋白的动物产生。转基因动物可以通过最初产生不产生动物的天然抗体的“敲除”动物,并且用人抗体基因座稳定转化动物(例如,通过使用人的人工染色体)来产生。在这种情况下,然后通过动物仅制造人抗体。用于产生这种动物并且从其中衍生抗体的技术在美国专利号6,162,963和6,150,584中描述,各自通过引用以其整体完全并入本文。这种抗体可称为人异种抗体。

[0275] 可替选地,抗Gal3抗体或其结合片段可以从含有人可变区的噬菌体文库产生。参见美国专利号6,174,708,通过引用以其整体完全并入本文。

[0276] 在本文公开的任何实施方式的一些方面中,抗Gal3抗体或其结合片段由杂交瘤产生。

[0277] 对于单克隆抗Gal3抗体,可以通过分离刺激的免疫细胞,比如来自接种动物的脾的那些来形成杂交瘤。然后这些细胞可融合至永生细胞,比如骨髓瘤细胞或转化细胞,其能够在细胞培养物中无限地复制,从而产生永生化的分泌免疫球蛋白的细胞系。利用的永生细胞系可被选择为缺乏利用某些营养素所必需的酶。许多这种细胞系(比如骨髓瘤)是本领域技术人员已知的,并且包括,例如:胸苷激酶(TK)或次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸基转移酶(HGPRT)。这些缺陷允许根据它们在例如次黄嘌呤氨基蝶呤胸苷培养基(HAT)上的生长能力来选择融合细胞。

[0278] 另外,抗Gal3抗体或其结合片段可以通过基因工程化产生。

[0279] 本文公开的抗Gal3抗体或其结合片段可具有降低的诱导人中非期望的免疫应答的倾向,例如,过敏性休克,并且还可展示出引发将防止用抗体治疗剂或显像剂重复剂量的免疫应答(例如,人-抗-鼠-抗体“HAMA”应答)的降低的倾向。这种抗Gal3抗体或其结合片段包括但不限于人源化、嵌合或异种人抗Gal3抗体或其结合片段。

[0280] 嵌合抗Gal3抗体或其结合片段可以,例如,通过将从鼠(或其他动物来源的)杂交瘤克隆获得的鼠可变轻链和重链区(VK和VH)与人恒定轻链和重链区组合以便产生主要地具有人结构域的抗体的重组方式制备。这种嵌合抗体的产生是本领域熟知的,并且可以通过标准方式实现(如,例如在美国专利号5,624,659中描述的,通过引用完全并入本文)。

[0281] 适用于非人(例如啮齿动物或灵长类动物)抗体的术语"人源化"是杂交免疫球蛋白、免疫球蛋白链或其片段,其含有源自非人免疫球蛋白的最少序列。在大多数情况下,人源化抗体是人免疫球蛋白(受体抗体),其中来自受体的互补决定区(CDR)的残基被来自具有所需特异性、亲和力和能力的非人类物种(供体抗体)比如小鼠、大鼠、兔子或灵长类动物的CDR的残基取代。在一些情况中,人免疫球蛋白的Fv框架区(FR)残基被相应的非人残基取代。此外,人源化抗体可包括既不在受体抗体中也不在输入的CDR或框架序列中发现的残基。进行这些修饰进一步改进和优化抗体性能并且最小化当引入人体时的免疫原性。在一些示例中,人源化抗体将包括基本上所有的至少一个,并且通常两个可变区,其中所有或基本上所有的CDR区对应于非人免疫球蛋白的那些并且所有或基本上所有的FR区是人免疫球蛋白序列的那些。人源化抗体还可包括免疫球蛋白恒定区(Fc)的至少一部分,通常是人免疫球蛋白的那些。

[0282] 可以工程化人源化抗体以含有人样免疫球蛋白结构域,并且仅并入动物源性抗体的互补决定区。这可以通过仔细检查单克隆抗原结合单位或单克隆抗体的可变区的高变环的序列,并且将它们与人抗原结合单位或人抗体链的结构相匹配来完成。参见,例如,美国专利号6,187,287,通过引用完全并入本文。

[0283] 用于人源化非人抗体的方法是本领域熟知的。"人源化"抗体是其中至少一部分序列已经从其初始形式改变以使其更像人免疫球蛋白的抗体。在一些版本中,重(H)链和轻(L)链恒定(C)区用人序列取代。这可以是包括可变(V)区和异源免疫球蛋白C区的融合多肽。在一些版本中,互补决定区(CDR)包括非人抗体序列,而V框架区也已转化为人序列。参见,例如,EP 0329400。在一些版本中,V区通过设计人和小鼠V区的共有序列并且转换共有序列之间不同的CDR之外的残基来人源化。

[0284] 原则上,来自人源化抗体的框架序列可用作CDR移植的模板;然而,已经表明直接将CDR取代入这种框架中会导致对抗原的结合亲和力的显著丧失。GLaser等(1992)J.ImmunoL.149:2606;Tempest等(1992)BiotechnoLogy 9:266和ShaLaby等(1992)J.Exp.Med.17:217。人抗体(HuAb)与原始鼠抗体(muAb)的同源性越高,人框架将更不可能将可降低亲和力的畸变(distortions)引入鼠CDR。基于针对抗体序列数据库的序列同源性搜素,HuAb IC4为muM4TS.22提供了良好的框架同源性,尽管其他高度同源的HuAb也将适用,尤其是来自人亚组I的κL链或来自人亚组III的H链。Kabat等(1987)。各种计算机程序比如ENCAD(Levitt等(1983)J.MoL.BioL.168:595)可以用来预测V区的理想序列。本公开因此涵盖具有不同可变(V)区的HuAb。确定合适的V区序列并且优化这些序列在本领域技术人员的技能内。获得具有降低的免疫原性的抗体的方法也描述于美国专利号5,270,202和EP 699,755,各自通过引用以其整体并入本文。

[0285] 人源化抗体可以通过使用亲本和人源化序列的三维模型分析亲本序列和各种概念性人源化产物的过程来制备。三维免疫球蛋白模型是本领域技术人员熟悉的。可获得的计算机程序来阐释和显示选定的候选免疫球蛋白序列的可能的三维构象结构。检查这些显

示允许分析残基在候选免疫球蛋白序列的功能中的可能作用,即,分析残基影响候选免疫球蛋白结合其抗原的能力。这样,可以从共有序列和输入序列中选择和组合FR残基,从而实现期望的抗体特征,比如对靶抗原的亲和力增加。

[0286] 用于人源化受试者抗原结合单元的过程可以如下。基于用于移植的人抗体种系的同源性、规范结构和物理性质选择最适合的种系受体重链和轻链可变区。进行mVH/VL与移植hVH/VL的计算机建模,并且生成原型人源化抗体序列。如果建模指示需要框架回复突变,则生成具有指示的FW改变的第二变体。合成编码选定种系框架和鼠CDR的DNA片段。合成的DNA片段被亚克隆至IgG表达载体中,并且通过DNA测序确认序列。人源化抗体在细胞,比如293F中表达,并且测试蛋白质,例如在MDM吞噬测定和抗原结合测定中。将人源化抗原结合单位与亲本抗原结合单位的抗原结合亲和力比较,例如,通过对表达靶抗原的细胞进行FACS。如果亲和力比亲本抗原结合单位低2倍以上,则可以如上所述生成和测试第二轮人源化变体。

[0287] 如上所述,抗Gal3抗体或其结合片段可以是“单价的”或“多价的”。然而前者每个抗原结合单元具有一个结合位点,后者包含能够结合多于一个相同或不同种类的抗原的多个结合位点。根据结合位点的数量,抗原结合单元可以是二价的(具有两个抗原结合位点)、三价的(具有三个抗原结合位点)、四价的(具有四个抗原结合位点)等。

[0288] 多价抗Gal3抗体或其结合片段可基于它们结合特异性进一步分类。“单特异性”抗Gal3抗体或其结合片段是能够结合至相同种类的一种或多种抗原的分子。“多特异性”抗Gal3抗体或其结合片段是对至少两种不同抗原具有结合特异性的分子。虽然这种分子通常仅将结合两种不同的抗原(即双特异性抗Gal3抗体),但在本文中使用时,具有另外特异性的抗体诸如三特异性抗体也被该表达涵盖。本公开进一步提供了多特异性抗Gal3抗体。多特异性抗Gal3抗体或其结合片段是能够结合至少两种不同抗原的多价分子,例如,分别展示出对两种和三种不同抗原的结合特异性的双特异性和三特异性分子。

[0289] 在一些实施方式中,方法进一步提供筛选或鉴定能够破坏Gal3与靶蛋白(诸如胰岛素受体或葡萄糖转运蛋白)之间的相互作用的抗体或其结合片段。这种方法的非限制性实例描述于实施例1中。在一些方面中,方法可包括:(a)将Gal3蛋白与选择性结合至Gal3的抗体或其结合片段接触,从而形成Gal3-抗体复合物;(b)将Gal3-抗体复合物与靶蛋白接触;(c)去除未结合的靶蛋白;(d)检测结合至Gal3-抗体复合物的靶蛋白,其中当在(d)中未检测到靶蛋白时,抗体或其结合片段能够破坏Gal3与靶蛋白的相互作用。在一些情况下,方法包括免疫测定。在一些情况下,免疫测定是酶联免疫吸附测定(ELISA)。

宿主细胞

[0290] 在一些实施方式中,本公开提供了表达本文公开的任何一种抗Gal3抗体或其结合片段的宿主细胞。受试者宿主细胞通常包括编码本文公开的任何一种抗Gal3抗体或其结合片段的核酸。

[0291] 本公开提供了用以上所述的多核苷酸、载体或载体文库转染的宿主细胞。可以通过许多适当的方式的任意一种,包括电穿孔、微弹轰击;脂质转染、感染(其中载体与致病原偶联)、采用氯化钙、氯化铷、磷酸钙、DEAE-葡聚糖或其他物质的转染,将载体引入合适的原核或真核细胞。引入载体的方法的选择通常将取决于宿主细胞的特征。

[0292] 对于大多数动物细胞,任何以上提到的方法都适合于载体递送。优选的动物细胞

是脊椎动物细胞,优选地哺乳动物细胞,其能够大量,例如,以毫克水平表达外源引入的基因产物。优选的细胞的非限制性示例是NIH3T3细胞、COS、HeLa和CHO细胞。

[0293] 一旦引入至合适的宿主细胞,抗Gal3抗体或其结合片段的表达可以使用本领域已知的任何核酸或蛋白质测定来确定。例如,轻链CDR或重链CDR或抗Gal3抗体或其结合片段的转录mRNA的存在可以通过常规杂交测定(例如Northern印迹分析)、扩增程序(例如RT-PCR)、SAGE(美国专利号5,695,937)和基于阵列的技术(参见例如美国专利号5,405,783、5,412,087和5,445,934),使用与编码抗Gal3抗体或其结合片段的多核苷酸的任何区域互补的探针来检测和/或量化。

[0294] 载体的表达还可以通过检查表达的抗Gal3抗体或其结合片段来确定。本领域可获得用于蛋白质分析的各种技术。它们包括但不限于放射免疫测定、ELISA(酶联免疫放射测定)、"夹心"免疫测定、免疫放射测定、原位免疫测定(使用例如,胶体金、酶或放射性同位素标记)、蛋白质印迹分析、免疫沉淀测定、免疫荧光测定和SDS-PAGE。

载荷

[0295] 在一些实施方式中,本文公开的任何抗Gal3抗体进一步包括载荷。在一些情况下,载荷包括小分子、蛋白质或其功能片段、肽或核酸聚合物。

[0296] 在一些情况下,与抗Gal3抗体缀合的载荷的数量(例如,药物与抗体比例或DAR)是约1:1,一种载荷对一种抗Gal3抗体。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1、11:1、12:1、13:1、14:1、15:1、16:1、17:1、18:1、19:1或20:1。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约2:1。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约3:1。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约4:1。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约6:1。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约8:1。在一些情况下,载荷与抗Gal3抗体的比例是约12:1。

[0297] 在一些实施方式中,载荷是小分子。在一些情况下,小分子是细胞毒素载荷。示例性细胞毒素载荷包括但不限于微管破坏剂、DNA修饰剂或Akt抑制剂。

[0298] 在一些实施方式中,载荷包括微管破坏剂。示例性微管破坏试剂包括但不限于2-甲氧基雌二醇、澳瑞他汀(auristatin)、查尔酮、秋水仙碱、考布他汀、念珠藻素(cryptophycin)、dictyostatin、盘皮海绵内酯、doLastain、软珊瑚醇、埃博霉素、软海绵素、莱利霉素(LauLimaLide)、美登素、noscapaxin、紫杉醇、peLoruside、拟茎点霉毒素(phomopsin)、鬼臼毒素、根瘤素、海绵抑制素、紫杉烷、tubuLysin、长春花生物碱、长春瑞滨或其衍生物或类似物。

[0299] 在一些实施方式中,美登素是美登木素生物碱。在一些实施方式中,美登木素生物碱是DM1、DM4或安丝菌素。在一些实施方式中,美登木素生物碱是DM1。在一些实施方式中,美登木素生物碱是DM4。在一些实施方式中,美登木素生物碱是安丝菌素。在一些实施方式中,美登木素生物碱是美登木素生物碱衍生物或类似物,比如描述在美国专利号5208020、5416064、7276497和6716821或美国公开号2013029900和US20130323268中的。

[0300] 在一些实施方式中,载荷是海兔毒素,或其衍生物或类似物。在一些实施方式中,海兔毒素是海兔毒素10或海兔毒素15,其或衍生物或类似物。在一些实施方式中,海兔毒素10类似物是澳瑞他汀、sobLidotin、sympLostatin 1或sympLostatin 3。在一些实施方式中,海兔毒素15类似物是西马多丁或他西多丁。

[0301] 在一些实施方式中,海兔毒素10类似物是澳瑞他汀或澳瑞他汀衍生物。在一些实施方式中,澳瑞他汀或澳瑞他汀衍生物是澳瑞他汀E(AE)、澳瑞他汀F(AF)、澳瑞他汀E5-苯甲酰基戊酸酯(AEVB)、一甲基澳瑞他汀E(MMAE)、一甲基澳瑞他汀F(MMAF)或一甲基澳瑞他汀D(MMAD)、澳瑞他汀PE或澳瑞他汀PYE。在一些实施方式中,澳瑞他汀衍生物是一甲基澳瑞他汀E(MMAE)。在一些实施方式中,澳瑞他汀衍生物是一甲基澳瑞他汀F(MMAF)。在一些实施方式中,澳瑞他汀是澳瑞他汀衍生物或类似物,比如在美国专利号6884869、7659241、7498298、7964566、7750116、8288352、8703714和8871720中描述的。

[0302] 在一些实施方式中,载荷包括DNA修饰剂。在一些实施方式中,DNA修饰剂包括DNA切割剂、DNA嵌入剂、DNA转录抑制剂或DNA交联剂。在一些情况下,DNA切割剂包括博来霉素A2、加利车霉素或其衍生物或类似物。在一些情况下,DNA嵌入剂包括多柔比星、表柔比星、PNU-159682、多米卡新、吡咯并苯二氮卓、寡霉素C、柔红霉素、戊柔比星、拓扑替康或其衍生物或类似物。在一些情况下,DNA转录抑制剂包括更生霉素。在一些情况下,DNA交联剂包括丝裂霉素C。

[0303] 在一些实施方式中,DNA修饰剂包括安吖啶、蒽环霉素、喜树碱、多柔比星、多米卡新、烯二炔、依托泊苷、吲哚并且苯二氮卓、纺锤菌素、替尼泊苷或其衍生物或类似物。

[0304] 在一些实施方式中,蒽环霉素是多柔比星、柔红霉素、表柔比星、伊达比星、丝裂霉素-C、更生霉素、光辉霉素、奈莫柔比星、匹蒽醌、沙巴比星或戊柔比星。

[0305] 在一些实施方式中,喜树碱的类似物是拓扑替康、依立替康、西拉替康、科西替康、依沙替康、勒托替康、吉马替康、贝洛替康、鲁比替康或SN-38。

[0306] 在一些实施方式中,多米卡新是多米卡新A、多米卡新B1、多米卡新B2、多米卡新C1、多米卡新C2、多米卡新D、多米卡新SA或CC-1065。在一些实施方式中,烯二炔是加利车霉素、埃斯帕霉素或达内霉素A。

[0307] 在一些实施方式中,吡咯并苯二氮卓是蒽霉素、赤霉素、契卡霉素、DC-81、甲基氨茴霉素(mazethramycin)、新茴霉素(neothramycins)A、新茴霉素B、porothramycin、prothracarcin、sibanomicin(DC-102)、西伯霉素或茅屋霉素。在一些实施方式中,吡咯并苯二氮卓是茅屋霉素衍生物,比如在美国专利号8404678和8163736中描述的。在一些实施方式中,吡咯并苯二氮卓是比如在美国专利号8426402、8802667、8809320、6562806、6608192、7704924、7067511、US7612062、7244724、7528126、7049311、8633185、8501934和8697688和美国公开号US20140294868中描述的。

[0308] 在一些实施方式中,吡咯并苯二氮卓是吡咯并苯二氮卓二聚体。在一些实施方式中,PBD二聚体是对称的二聚体。对称的PBD二聚体的示例包括但不限于SJG-136(SG-2000)、ZC-423(SG2285)、SJG-720,SJG-738、ZC-207(SG2202)和DSB-120。在一些实施方式中,PBD二聚体是非对称的二聚体。非对称的PBD二聚体的示例包括但不限于SJG-136衍生物,比如在美国专利号8697688和9242013和美国公开号20140286970中描述的。

[0309] 在一些实施方式中,载荷包括Akt抑制剂。在一些情况下,Akt抑制剂包括ipatasertib(GDC-0068)或其衍生物。

[0310] 在一些实施方式中,载荷包括聚合酶抑制剂,包括但不限于聚合酶II抑制剂比如a-鹅膏菌素和聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)抑制剂。示例性PARP抑制剂包括但不限于Iniparib(BSI 201)、他拉唑帕尼(BMN-673)、奥拉帕尼(AZD-2281)、奥拉帕尼、鲁卡帕尼

(AG014699、PF-01367338)、维利帕尼(ABT-888)、CEP 9722、MK 4827、BGB-290或3-氨基苯甲酰胺。

[0311] 在一些实施方式中,载荷包括可检测部分。如本文使用的,"可检测部分"可包括用于诊断、检测或可视化靶分子、细胞、组织、器官等的位置和/或数量的原子、分子或化合物。可按照本文实施方式使用的可检测部分包括但不限于放射性物质(例如放射性同位素、放射性核素、放射性标记或放射性示踪剂)、染料、造影剂、荧光化合物或分子、生物发光化合物或分子、酶和增强剂(例如顺磁性离子)或特异性结合部分比如链霉抗生物素、亲和素或生物素。另外,一些纳米颗粒,例如量子点或金属纳米粒子可以适合用作可检测部分。

[0312] 按照本文实施方式可用作可检测部分的示例性放射性物质包括但不限于^{18}F、^{18}F-FAC、^{32}P、^{33}P、^{45}Ti、^{47}Sc、^{52}Fe、^{59}Fe、^{62}Cu、^{64}Cu、^{67}Cu、^{67}Ga、^{68}Ga、^{75}Sc、^{77}As、^{86}y、^{90}y、^{89}Sr、^{89}Zr、^{94}Tc、^{94}Tc、^{99}mTc、^{99}Mo、^{105}Pd、^{105}Rh、^{111}Ag、^{111}In、^{123}I、^{124}I、^{125}I、^{131}I、^{142}Pr、^{143}Pr、^{149}Pm、^{153}Sm、$^{154-158}$Gd、^{161}Tb、^{166}Dy、^{166}Ho、^{169}Er、^{175}Lu、^{177}Lu、^{186}Re、^{188}Re、^{189}Re、^{194}Ir、^{198}Au、^{199}Au、^{211}At、^{211}Pb、^{212}Bi、^{212}Pb、^{213}Bi、^{223}Ra和^{225}Ac。可用作可检测的标志物的示例性顺磁性离子物质包括但不限于过渡金属和镧系金属的离子(例如具有6至9、21-29、42、43、44或57-71的原子序数的金属)。这些金属包括Cr、V、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb和Lu的离子。

[0313] 当可检测的标志物是放射性金属或顺磁性离子时,在一些实施方式中,标志物可以与具有长尾的试剂反应,所述长尾具有一个或多个附着至长尾的螯合基团以结合这些离子。长尾可以是聚合物比如聚赖氨酸、多糖或其他具有侧基的衍生的或可衍生的链,所述侧基可以结合至螯合基团以结合离子。可根据本文实施方式使用的螯合基团的示例包括但不限于乙二胺四乙酸(EDTA)、二亚乙基三胺五乙酸(DTPA)、DOTA、NOTA、NOGADA、NETA、去铁胺(DfO)、卟啉、聚胺、冠醚、双缩氨基硫脲、聚肟等基团。螯合物可以通过基团连接至抗原结合构建体,所述基团允许与分子形成键,而免疫反应性损失最小,并且聚集和/或内部交联最小。当与本文所述的抗原结合构建体和载体一起使用时,相同的螯合物在与非放射性金属比如锰、铁和钆复合时可用于MRI。大环螯合物比如NOTA、NOGADA、DOTA和TETA分别可用于各种金属和放射性金属,包括但不限于镓、钇和铜的放射性核素。可以使用对稳定结合放射性核素比如用于RAIT的镭-223感兴趣的其他环状型螯合物,比如大环聚醚。在某些实施方式中,螯合部分可用于将PET显像剂比如铝-^{18}F复合物,连接至用于PET分析的靶向分子。

[0314] 按照本公开的实施方式可用作可检测部分的示例性造影剂包括但不限于钡、泛影酸盐、乙碘化油、柠檬酸镓、碘卡酸、碘西他酸、碘酰胺、胆影酸、碘沙酸、iogulamide、己基碘(iohexyl)、碘帕醇、碘番酸、碘普西酸、碘西法酸、碘丝酸、碘砜葡胺、iosemetic acid、碘酞硫、碘替酸、碘他拉酸、碘托西酸、碘克沙酸、羟泛影酸、碘泊酸盐、葡甲胺、甲泛葡胺、甲泛影酸盐、丙碘酮、氯化亚铊或其组合。

[0315] 按照本公开的实施方式可用作可检测部分的生物荧光和荧光化合物或分子和染料包括但不限于荧光素、荧光素异硫氰酸酯(FITC)、OREGON GREEN™、若丹明、德克萨斯红、四罗丹明异硫氰酸酯(TRITC)、Cy3、Cy5等)、荧光标志物(例如,绿色荧光蛋白(GFP)、藻红蛋白等)、由肿瘤相关蛋白酶激活的自猝灭荧光化合物、酶(例如,荧光素酶、辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶等)、纳米颗粒、生物素、地高辛或其组合。

[0316] 按照本公开的实施方式可用作可检测部分的酶包括但不限于辣根过氧化物酶、碱

性磷酸酶、酸性磷酸酶、葡萄糖氧化酶、β-半乳糖苷酶、β-葡糖苷酸酶或β-内酰胺酶。这种酶可与色原、荧光化合物或发光化合物组合使用以产生可检测的信号。

[0317] 在一些实施方式中,载荷是纳米颗粒。术语“纳米颗粒”是指其尺寸以纳米度量的微观颗粒,例如,具有至少一个小于约100nm的维度的颗粒。纳米颗粒可用作可检测物质,因为它们足够小,以散射可见光而不是吸收可见光。例如,金纳米颗粒拥有显著的可见光消光性质,并且在溶液中以深红色至黑色呈现。结果,包括缀合至纳米颗粒的抗原结合构建体的组合物可用于受试者T细胞的体内成像。在尺寸范围小的一端,纳米颗粒通常被称为簇。已经形成了金属、电介质和半导体纳米颗粒,以及混合结构(例如核壳纳米颗粒)。纳米球、纳米棒和纳米杯只是已经形成的几种形状。半导体量子点和纳米晶体是其他类型的纳米颗粒的示例。这种纳米级颗粒可用作缀合至本文公开的任何一种抗Gal3抗体的载荷。

[0318] 在一些实施方式中,载荷包括免疫调节剂。有用的免疫调节剂包括阻断激素对肿瘤作用的抗激素和抑制细胞因子产生、下调自身抗原表达或掩盖MHC抗原的免疫抑制剂。代表性的抗激素包括抗雌激素,包括例如它莫西芬、雷洛昔芬、抑制4(5)-咪唑的芳香酶、4-羟基他莫昔芬、曲沃昔芬、雷洛西芬、LY 117018、奥那司酮(onapnstone)和托瑞米芬;和抗雄激素比如氟他胺、尼鲁米特、比卡鲁胺、亮丙瑞林、戈舍瑞林;和抗肾上腺剂。阐释性免疫抑制剂包括但不限于2-氨基-6-芳基-5-取代的嘧啶、硫唑嘌呤、环磷酰胺、溴隐亭、达那唑、氨苯砜、戊二醛、针对MHC抗原和MHC片段的抗独特型抗体、环孢菌素A、类固醇比如糖皮质激素、链激酶或雷帕霉素。

[0319] 在一些实施方式中,载荷包括免疫调制剂。示例性免疫调制剂包括但不限于更昔韦洛(gancyclovier)、依那西普、他克莫司、西罗莫司、伏环孢素、环孢菌素、雷帕霉素、环磷酰胺、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯(mycophenolgate mofetil)、甲氨蝶呤(methotrextrate)、糖皮质激素及其类似物、黄嘌呤、干细胞生长因子、淋巴毒素、造血因子、肿瘤坏死因子(TNF)(例如TNFα)、白细胞介素(例如,白细胞介素-1(IL-1)、IL-2、IL-3、IL-6、IL-10、IL-12、IL-18和IL-21)、集落刺激因子(例如,粒细胞集落刺激因子(G-CSF)和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF))、干扰素(例如干扰素-α、干扰素-β、干扰素-γ)、被称为“S1因子”的干细胞生长因子、促红细胞生成素和血小板生成素或其组合。

[0320] 在一些实施方式中,载荷包括免疫毒素。免疫毒素包括但不限于蓖麻毒蛋白、放射性核素、商陆抗病毒蛋白、假单胞菌外毒素A、白喉毒素、蓖麻蛋白A链、真菌毒素比如限制性蛋白和磷脂酶。一般而言,参见“Chimeric Toxins”,OLsnes和PihL,Pharmac.Ther.15:355-381(1981)和“MonocLonaL Antibodies for Cancer Detection and Therapy,”BaLdwin和Byers编辑,第159-179、224-266页,Academic Press(1985)。

[0321] 在一些情况下,载荷包括核酸聚合物。在这种情况下,核酸聚合物包括短干扰核酸(siNA)、短干扰RNA(siRNA)、双链RNA(dsRNA)、微RNA(miRNA)、短发夹RNA(shRNA)、反义寡核苷酸。在其他情况下,核酸聚合物包括编码,例如细胞毒素蛋白或肽或细胞凋亡触发蛋白或肽的mRNA。示例性细胞毒素蛋白或肽包括细菌细胞毒素比如α-孔形成毒素(例如,来自大肠杆菌的溶细胞素A),β-孔形成毒素(例如,α-溶血素、PVL-杀白细胞毒素、气溶素、梭菌ε-毒素、产气荚膜梭菌肠毒素)、二元毒素(炭疽热毒素、水肿毒素、肉毒梭菌C2毒素、螺状梭菌毒素、产气荚膜梭菌(C.perfringens iota)毒素、艰难梭菌致死毒素(A和B))、朊病毒、副孢菌素、胆固醇依赖性溶细胞素(例如,肺炎球菌溶血素)、小孔形成毒素(例如,短杆菌肽A)、蓝

藻毒素(例如,微囊藻毒素、节球藻素)、血液毒素、神经毒素(例如,肉毒杆菌神经毒素)、细胞毒素、霍乱毒素、白喉毒素、假单胞菌外毒素A、破伤风毒素或免疫毒素(伊达比星、蓖麻蛋白A、CRM9、商陆抗病毒蛋白、DT)。示例性凋亡触发蛋白或肽包括凋亡蛋白酶激活因子-1(Apaf-1)、细胞色素-c、半胱天冬酶起始蛋白(CASP2、CASP8、CASP9、CASP10)、凋亡诱导因子(AIF)、p53、p73、p63、BcL-2、Bax、颗粒酶B、聚ADP核糖聚合酶(PARP)和P 21-活化激酶2(PAK2)。在另外情况下,核酸聚合物包括核酸诱饵。在一些情况下,核酸诱饵是蛋白质结合核酸的模拟物,比如基于RNA的蛋白质结合模拟物。示例性核酸诱饵包括反式激活区(TAR)诱饵和Rev响应元件(RRE)诱饵。

[0322] 在一些情况下,载荷是适配体。适配体是结合至特定靶分子的小寡核苷酸或肽分子。示例性核酸适配体包括DNA适配体、RNA适配体或XNA适配体,其是包括一种或多种非天然核苷酸的RNA和/或DNA适配体。示例性核酸适配体包括ARC19499(Archemix Corp.)、REG1(Regado Biosciences)和ARC1905(Ophthotech)。

[0323] 按照本文所述的实施方式的核酸任选地包括天然存在的核酸,或一种或多种核苷酸类似物或具有与天然存在的核酸不同的结构。例如,2'-修饰包括卤基(haLo)、烷氧基和烯丙基氧基。在一些实施方式中,2'-OH基团被选自H、OR、R、卤基、SH、SR、NH_2、NHR、NR_2或CN的基团取代,其中R是C_1-C_6烷基、烯基或炔基,并且卤基是F、CL、Br或I。修饰的连接的示例包括硫代磷酸酯和5'-N-亚磷酰胺连接。

[0324] 按照本文所述的实施方式利用具有各种不同核苷酸类似物、修饰的骨架或非天然存在的核苷间连接的核酸。在一些情况下,核酸包括天然核苷(即腺苷、胸苷、鸟苷、胞苷、尿苷、脱氧腺苷、脱氧胸苷、脱氧鸟苷和脱氧胞苷)或修饰的核苷。修饰的核苷酸的示例包括碱基修饰的核苷(例如,阿糖胞苷、肌苷、异鸟苷、水粉蕈素、假尿苷、2,6-二氨基嘌呤、2-氨基嘌呤、2-硫胸苷、3-脱氮-5-氮杂胞苷、2'-脱氧尿苷、3-硝基吡咯、4-甲基吲哚、4-硫尿苷、4-硫胸苷、2-氨基腺苷、2-硫胸苷、2-硫尿苷、5-溴胞苷、5-碘尿苷、肌苷、6-氮杂尿苷、6-氯嘌呤、7-脱氮杂腺苷、7-脱氮鸟苷、8-氮杂腺苷、8-叠氮腺苷、苯并且咪唑、M1-甲基腺苷、吡咯并且嘧啶、2-氨基-6-氯嘌呤、3-甲基腺苷、5-丙炔基胞苷、5-丙炔基尿苷、5-溴尿苷、5-氟尿苷、5-甲基胞苷、7-脱氮腺苷、7-脱氮鸟苷、8-氧代腺苷、8-氧代鸟苷、O(6)-甲基鸟嘌呤和2-硫胞苷)、化学或生物修饰的碱基(例如,甲基化碱基)、修饰的糖(例如,2'-氟核糖、2'-氨基核糖、2'-叠氮核糖、2'-O-甲基核糖、L-对映体核苷阿拉伯糖和己糖)、修饰的磷酸根基团(例如,硫代磷酸酯和5'-N-亚磷酰胺连接)及其组合。用于核酸化学合成的天然和修饰的核苷酸单体很容易获得。在一些情况下,包括这种修饰的核酸相对于仅由天然存在的核苷酸组成的核酸显示出提高的性质。在一些实施方式中,利用本文所述的核酸修饰以降低和/或防止核酸酶(例如核酸外切酶、核酸内切酶等)的消化。例如,可以通过在一条或两条链的3'端处包括核苷酸类似物以降低消化来稳定核酸的结构。

[0325] 不同的核苷酸修饰和/或骨架结构可能存在于核酸的不同位置。这种修饰包括吗啉、肽核酸(PNA)、甲基膦酸核苷酸、硫醇膦酸核苷酸、2'-氟N3 P5'-亚磷酰胺、1',5'-脱水己糖醇核酸(HNA)或其组合。

[0326] 本文公开的任何抗Gal3抗体可缀合至本文所述的一个或多个(例如1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个或更多个)载荷。

缀合化学

[0327] 在一些情况下,载荷通过天然连接缀合至本文所述的抗Gal3抗体。在一些情况下,缀合是如在以下中描述的:Dawson等“Synthesis of proteins by native chemicaL Ligation,”Science 1994,266,776-779;Dawson等“ModuLarion of Reactivity in Native ChemicaL Ligation through the Use of ThioL Additives”J.Am.Chem.Soc.1997,119,4325-4329;Hackeng等“Protein synthesis by native chemicaL Ligation:Expanded scope by using straightforward methodoLogy.,”Proc.NatL.Acad.Sci.USA 1999,96,10068-10073或Wu等“BuiLding compLex gLycopeptides:DeveLopment of a cysteine-free native chemicaL Ligation protocoL,”Angew.Chem.Int.Ed.2006,45,4116-4125。在一些情况下,缀合是如美国专利号8,936,910中描述的。

[0328] 在一些情况下,通过利用“无痕”偶联技术(PhiLochem)的定向位点方法将载荷缀合至本文所述的抗Gal3抗体。在一些情况下,“无痕”偶联技术利用结合部分上的N-末端1,2-氨基硫醇基团,其然后缀合至含有醛基的聚核酸分子。(参见Casi等,“Site-specific traceLess coupLing of potent cytotoxic drugs to recombinant antibodies用于pharmacodeLivery,”JACS 134(13):5887-5892(2012))。

[0329] 在一些情况下中,通过利用并入结合部分的非天然氨基酸的定向位点方法将载荷缀合至本文所述的抗Gal3抗体。在一些情况下,非天然氨基酸包括对乙酰苯丙氨酸(pAcPhe)。在一些情况下,pAcPhe的酮基选择性地偶联至烷氧基-胺衍生的缀合部分以形成肟键。(参见Axup等,“Synthesis of sire-specific antibody-drug conjugates using unnaturaL amino acids,”PNAS 109(40):16101-16106(2012))。

[0330] 在一些情况下,通过利用酶催化工艺的定向位点方法将载荷缀合至本文所述的抗Gal3抗体。在一些情况下,定向位点方法利用SMARTag™技术(Redwood)。在一些情况下,SMARTag™技术包括在醛标签存在下通过甲酰甘氨酸生成酶(FGE)通过氧化过程从半胱氨酸生成甲酰甘氨酸(FGLy)残基,并且随后将FGLy经肼基-Pictet-SpengLer(HIPS)连接缀合至烷基乙酰肼(aLkyLhydrain)官能化的聚核酸分子。(参见Wu等,“Site-specific chemicaL modification of recombinant proteins produced in mammaLian ceLLs by using the geneticaLLy encoded aLdehyde tag,”PNAS 106(9):3000-3005(2009);AgarwaL等,“A Pictet-SpengLer Ligation用于protein chemicaL modification,”PNAS 110(1):46-51(2013))。

[0331] 在一些情况下,酶催化工艺包括微生物转谷氨酰胺酶(mTG)。在一些情况下,利用微生物转谷氨酰胺酶催化工艺将载荷缀合至抗Gal3抗体。在一些情况下,mTG催化识别序列内谷氨酰胺的酰胺侧链与官能化聚核酸分子的伯胺之间形成的共价键的形成。在一些情况下,mTG是从莫巴链霉菌(Streptomyces mobarensis)产生的。(参见Strop等,“Location matters:site of缀合moduLates stabiLity and pharmacokinetics of antibody drug conjugates,”Chemistry and BioLogy 20(2)161-167(2013))。

[0332] 在一些情况下,载荷通过如PCT公开号WO2014/140317中描述的方法缀合至抗Gal3抗体,该方法利用序列特异性转肽酶并且其通过引用以其整体清楚地并入本文。

[0333] 在一些情况下,载荷通过如美国专利公开号2015/0105539和2015/0105540中描述的方法缀合至本文所述的抗Gal3抗体。

连接体

[0334] 在一些情况下,本文所述的连接体包括天然或合成的聚合物,其由支链或非支链单体的长链和/或二维或三维的单体交联网络组成。在一些情况下,连接体包括多糖、木质素、橡胶或聚烷撑氧化物(polyalkylen oxide)(例如,聚乙二醇)。

[0335] 在一些情况下,连接体包括但不限于α-、ω-二-羟基聚乙二醇、可生物降解的内酯基聚合物,例如聚丙烯酸、聚乳酸(PLA)、聚(乙醇酸)(PGA)、聚丙烯、聚苯乙烯、聚烯烃、聚酰胺、聚氰基丙烯酸酯、聚酰亚胺、聚乙烯对苯二甲酸酯(poLyethyLenterephthaLat)(PET、PETG)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(poLyethyLene terephthaLate)(PETE)、聚四亚甲基二醇(PTG)或聚氨酯以及其混合物。如本文使用的,混合物是指在相同化合物中使用不同聚合物以及指嵌段共聚物。在一些情况下,嵌段共聚物是聚合物,其中聚合物的至少一个部分由另一聚合物的单体构成。在一些情况下,连接体包括聚环氧烷。在一些情况下,连接体包括PEG。在一些情况下,连接体包括聚乙烯酰亚胺(PEI)或羟乙基淀粉(HES)。

[0336] 在一些情况下,聚环氧烷(例如,PEG)是多分散或单分散化合物。在一些情况下,多分散材料包括不同分子量的材料的分散分布,其特征在于平均重量(重量平均)大小和分散度。在一些情况下中,单分散PEG包括一种大小的分子。在一些实施方式中,连接体是多分散或单分散聚环氧烷(例如,PEG)并且指示的分子量代表聚环氧烷,例如,PEG分子的平均分子量。

[0337] 在一些实施方式中,连接体包括聚环氧烷(例如,PEG)并且聚环氧烷(例如,PEG)的分子量是约200、300、400、500、600、700、800、900、1000、1100、1200、1300、1400、1450、1500、1600、1700、1800、1900、2000、2100、2200、2300、2400、2500、2600、2700、2800、2900、3000、3250、3350、3500、3750、4000、4250、4500、4600、4750、5000、5500、6000、6500、7000、7500、8000、10,000、12,000、20,000、35,000、40,000、50,000、60,000或100,000Da。

[0338] 在一些实施方式中,聚环氧烷(例如,PEG)是离散的PEG,其中离散的PEG是包括不只一个重复环氧乙烷单元的聚合的PEG。在一些情况下,离散的PEG(dPEG)包括2至60、2至50或2至48个重复环氧乙烷单元。在一些情况下,dPEG包括约2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、22、24、26、28、30、35、40、42、48、50或更多个重复环氧乙烷单元。在一些情况下,dPEG包括约2或更多个重复环氧乙烷单元。在一些情况下,dPEG是由纯的(例如,约95%、98%、99%或99.5%)起始材料以逐步方式合成为单分子量化合物。在一些情况下,dPEG具有特定的分子量,而不是平均分子量。

[0339] 在一些情况下,连接体是离散的PEG,任选地包括2至60、2至50或2至48个重复环氧乙烷单元。在一些情况下,连接体包括包含约2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、22、24、26、28、30、35、40、42、48、50或更多个重复环氧乙烷单元的dPEG。

[0340] 在一些实施方式中,连接体是多肽连接体。在一些情况下,多肽连接体包括至少2、3、4、5、6、7、8、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100或更多个氨基酸残基。在一些实施方式中,多肽连接体包括至少2、3、4、5、6、7、8或更多个氨基酸残基。在一些情况下,多肽连接体包括至多2、3、4、5、6、7、8或更少个氨基酸残基。在一些情况下,多肽连接体是可切割的多肽连接体(例如,酶促地或化学地)。在一些情况下,多肽连接体是非可切割的多肽连接体。在一些情况下,多肽连接体包括VaL-Cit(缬氨酸-瓜氨酸)、GLy-GLy-Phe-GLy、Phe-Lys、VaL-Lys、GLy-Phe-Lys、Phe-Phe-Lys、ALa-Lys、VaL-Arg、Phe-Cit、Phe-Arg、Leu-Cit、

ILe-Cit、Trp-Cit、Phe-ALa、ALa-Leu-ALa-Leu或GLy-Phe-Leu-GLy。在一些情况下,多肽连接体包括肽比如:VaL-Cit(缬氨酸-瓜氨酸)、GLy-GLy-Phe-GLy、Phe-Lys、VaL-Lys、GLy-Phe-Lys、Phe-Phe-Lys、ALa-Lys、VaL-Arg、Phe-Cit、Phe-Arg、Leu-Cit、ILe-Cit、Trp-Cit、Phe-ALa、ALa-Leu-ALa-Leu或GLy-Phe-Leu-GLy。在一些情况下,多肽连接体包括L-氨基酸、D-氨基酸或L-和D-氨基酸二者的混合物。

[0341] 在一些情况下,连接体包括同基双功能连接体。示例性同基双功能连接体包括但不限于Lomant试剂二硫代双(琥珀酰亚胺基丙酸酯)DSP、3’3’-二硫代双(磺基琥珀酰亚胺基丙酸酯(DTSSP)、双琥珀酰亚胺基辛二酸酯(DSS)、双(磺基琥珀酰亚胺基)辛二酸酯(BS)、双琥珀酰亚胺基酒石酸酯(DST)、双磺基琥珀酰亚胺基酒石酸酯(磺基DST)、乙二醇双(琥珀酰亚胺基琥珀酸酯)(EGS)、双琥珀酰亚胺基戊二酸酯(DSG)、N,N’-双琥珀酰亚胺基碳酸酯(DSC)、己二酰亚胺二甲酯(DMA)、庚二酰亚胺二甲酯(DMP)、二甲基新二亚酰(DMS)、二甲基-3,3’-二硫代双丙酰亚胺酯(DTBP)、1,4-二-3’-(2”-吡啶基二硫基)丙酰胺基)丁烷(DPDPB)、双马来酰亚胺己烷(BMH)、含芳基卤化物的化合物(DFDNB),比如例如1,5-二氟-2,4-二硝基苯或1,3-二氟-4,6-二硝基苯、4,4’-二氟-3,3’-二硝基苯砜(DFDNPS)、双-[β-(4-叠氮基水杨酰胺)乙基]二硫化物(BASED)、甲醛、戊二醛、1,4-丁二醇缩水甘油醚、己二酸二酰肼、碳酰肼、邻甲苯胺、3,3’-二甲基联苯胺、联苯胺、α,α’-对二氨基二苯、二碘-对二甲苯磺酸、N,N'-亚乙基-双(碘乙酰胺)或N,N’-六亚甲基-双(碘乙酰胺)。

[0342] 在一些实施方式中,连接体包括异基双功能连接体。示例性异基双功能连接体包括但不限于胺反应性和巯基交联剂,比如N-琥珀酰亚胺基3-(2-吡啶基二硫)丙酸酯(sPDP)、长链N-琥珀酰亚胺基3-(2-吡啶基二硫)丙酸酯(LC-sPDP)、水溶性长链N-琥珀酰亚胺基3-(2-吡啶基二硫)丙酸酯(磺基-LC-sPDP)、琥珀酰亚胺基氧羰基-α-甲基-α-(2-吡啶基二硫)甲苯(sMPT)、磺基琥珀酰亚胺基-6-[α-甲基-α-(2-吡啶基二硫)甲苯胺]己酸酯(磺基-LC-sMPT)、琥珀酰亚胺基-4-(N-马来酰亚胺甲基)环己烷-1-羧酸酯(sMCC)、磺基琥珀酰亚胺基-4-(N-马来酰亚胺甲基)环己烷-1-羧酸酯(磺基-sMCC)、间马来酰亚胺苯甲酰基-N-羟基琥珀酰亚胺酯(MBs)、间马来酰亚胺苯甲酰基-N-羟基磺基琥珀酰亚胺酯(磺基-MBs)、N-琥珀酰亚胺基(4-碘乙酰基)氨基苯甲酸酯(sIAB)、磺基琥珀酰亚胺基(4-碘乙酰基)氨基苯甲酸酯(磺基-sIAB)、琥珀酰亚胺基-4-(对马来酰亚胺苯基)丁酸酯(sMPB)、磺基琥珀酰亚胺基-4-(对马来酰亚胺苯基)丁酸酯(磺基-sMPB)、N-(γ-马来酰亚胺丁酰氧基)琥珀酸酰亚胺酯(GMB)、N-(γ-马来酰亚胺丁氧基)磺基琥珀酰亚胺酯(磺基-GMB)、琥珀酰亚胺基6-((碘乙酰基)氨基)己酸酯(sIAX)、琥珀酰亚胺基6-[6-(((碘乙酰基)氨基)己酰基)氨基]己酸酯(sIAXX)、琥珀酰亚胺基4-(((碘乙酰)氨基)甲基)环己烷-1-羧酸酯(sIAC)、琥珀酰亚胺基6-(((((4-碘乙酰)氨基)甲基)环己烷-1-羰基)氨基)己酸酯(sIACX)、对硝基苯基碘乙酸酯(NPIA)、羰基反应性和巯基反应性交联剂,比如4-(4-N-马来酰亚胺苯基)丁酸酰肼(MPBH)、4-(N-马来酰亚胺甲基)环己烷-1-羧基-酰肼-8(M_2C_2H),3-(2-吡啶基二硫)丙酰基酰肼(PDPH),胺反应性和光反应性交联剂,比如N-羟基琥珀酰亚胺基-4-叠氮基水杨酸(NHs-AsA)、N-羟基磺基琥珀酰亚胺基-4-叠氮基水杨酸(磺基-NHs-AsA)、磺基琥珀酰亚胺基-(4-叠氮基水杨酰胺基)己酸酯(磺基-NHs-LC-AsA)、磺基琥珀酰亚胺基-2-(对-叠氮基水杨酰胺基)乙基-1,3’-二硫代丙酸酯(sAsD)、N-羟基琥珀酰亚胺基-4-叠氮苯甲酸酯(HsAB)、N-羟基磺基琥珀酰亚胺基-4-叠氮基苯甲酸酯(磺基-HsAB)、N-琥珀酰亚胺基-6-

(4'-叠氮基-2'-硝基苯氨基)己酸酯(sANPAH)、磺基琥珀酰亚胺基-6-(4'-叠氮基-2'-硝基苯氨基)己酸酯(磺基-sANPAH)、N-5-叠氮基-2-硝基苯甲酰氧基琥珀酰亚胺(ANB-NOs)、磺基琥珀酰亚胺基-2-(间叠氮基-邻硝基苯甲酰胺)-乙基-1,3'-二硫丙酸酯(sAND)、N-琥珀酰亚胺基-4(4-叠氮苯基)1,3'-二硫丙酸酯(sADP)、N-磺基琥珀酰亚胺基(4-叠氮苯基)-1,3'-二硫丙酸酯(磺基-sADP)、磺基琥珀酰亚胺基4-(对叠氮苯基)丁酸酯(磺基-sAPB)、磺基琥珀酰亚胺基2-(7-叠氮基-4-甲基香豆素-3-乙酰胺)乙基-1,3'-二硫丙酸酯(sAED)、磺基琥珀酰亚胺基7-叠氮基-4-甲基香豆素-3-乙酸酯(磺基-sAMCA)、对硝基苯基重氮丙酮酸酯(ρNPDP)、对硝基苯基-2-重氮-3,3,3-三氟丙酸酯(PNP-DTP)、巯基反应性和光反应性交联剂,比如1-(对叠氮水杨酰胺)-4-(碘乙酰胺)丁烷(AsIB)、N-[4-(对叠氮水杨酰胺)丁基]-3'-(2'-吡啶基二硫)丙酰胺(APDP)、二苯酮-4-碘乙酰胺、二苯酮-4-马来酰亚胺羰基反应性和光反应性交联剂,比如对叠氮苯甲酰肼(ABH)、羧酸酯反应性和光反应性交联剂,比如4-(对叠氮基水杨酰胺)丁胺(AsBA)和精氨酸-反应性和光反应性交联剂,比如对叠氮苯基乙二醛(APG)。

[0343] 在一些实施方式中,连接体包括苯甲酸基团或其衍生物。在一些情况下,苯甲酸基团或其衍生物包括对氨基苯甲酸(PABA)。在一些情况下,苯甲酸基团或其衍生物包括γ-氨基丁酸(GABA)。

[0344] 在一些实施方式中,连接体包括马来酰亚胺基团、肽部分和/或苯甲酸基团中的一种或多种,以任何组合。在一些实施方式中,连接体包括马来酰亚胺基团、肽部分和/或苯甲酸基团的组合。在一些情况下,马来酰亚胺基团是马来酰亚胺己酰基(mc)。在一些情况下,肽基团是vaL-cit。在一些情况下,苯甲酸基团是PABA。在一些情况下,连接体包括mc-vaL-cit基团。在一些情况下,连接体包括vaL-cit-PABA基团。在其他情况下,连接体包括mc-vaL-cit-PABA基团。

[0345] 在一些实施方式中,连接体是自毁连接体(self-immolative Linker)或自消除连接体。在一些情况下,连接体是自毁连接体。在其他情况下,连接体是自消除连接体(例如,环化自消除连接体)。在一些情况下,连接体包括在美国专利号9,089,614或PCT公开号WO2015038426中描述的连接体。

[0346] 在一些实施方式中,连接体是树突型连接体。在一些情况下,树突型连接体包括分支的,多功能连接体部分。在一些情况下,树突型连接体包括PAMAM树枝状高分子。

[0347] 在一些实施方式中,连接体是无痕连接体或其中切割后不留下与抗体或载荷的连接体部分(例如,原子或连接体基团)的连接体。示例性无痕连接体包括但不限于锗连接体、硅连接体、硫连接体、硒连接体、氮连接体、磷连接体、硼连接体、铬连接体或苯酰肼连接体。在一些情况下,连接体是如Heiesen等,"A无痕aryL-triazene Linker用于DNA-directed chemistry,"Org BiomoL Chem 11(15):2493-2497(2013)中描述的无痕芳基-三氮烯连接体。在一些情况下,连接体是BLaney等,"无痕soLid-phase organic synthesis," Chem.Rev.102:2607-2024(2002)中描述的无痕连接体。在一些情况下,连接体是如美国专利号6,821,783中描述的无痕连接体。

制备的试剂盒/制品

[0348] 在某些实施方式中,本文公开了与本文所述的一种或多种组合物和方法使用的试剂盒和制品。这种试剂盒包括载体、包装或容器,其被隔开以容纳一个或多个容器,例如小

瓶、管等,每个容器包括用于本文所述的方法的单独元件之一。合适的容器包括,例如瓶子、小瓶、注射器和试管。在一个实施方式中,容器由各种材料比如玻璃或塑料形成。

[0349] 本文提供的制品含有包装材料。药物包装材料的示例包括但不限于泡罩包装、瓶子、管、袋、容器、瓶子和任何适用于选定制剂和预期施用和治疗模式的包装材料。

[0350] 例如,容器包括本文公开的抗Gal3抗体、用于产生本文所述的一种或多种抗体的宿主细胞和/或包括编码本文所述抗体的核酸分子的载体。这种试剂盒任选地包括与其在本文所述的方法中的使用相关的识别说明或标签或指令。

[0351] 试剂盒通常包括列出内容和/或使用说明的标签,以及具有使用说明的包装说插页。通常还将包括一组说明。

[0352] 在一个实施方式中,标签在容器上或与容器相关。在一个实施方式中,当形成标签的字母、数字或其他字符被附着、模制或蚀刻到容器本身中时,标签位于容器上;当标签存在于也容纳容器的贮器或载体中时,标签与容器相关,例如作为包装插页。在一个实施方式中,标签用于指示内容物将用于特定治疗应用。标签还指示比如在本文所述的方法中使用内容物的指导。

[0353] 在某些实施方式中,药物组合物存在于包含一种或多种含有本文提供的化合物的单位剂型的包装或分配器装置中。例如,包装含有金属或塑料箔,例如泡罩包装。在一个实施方式中,包装或分配器装置附有施用说明。在一个实施方式中,包装或分配器还附有与容器相关的通知,该通知以管理药物制剂的制造、使用或销售的政府机构规定的形式,该通知反映了该机构对用于人或兽医施用的药物形式的批准。例如,这种通知是美国食品和药物管理局批准的处方药物标签或批准的产品插页。在一个实施方式中,还制备含有在相容的药物载体中配制的本文提供的化合物的组合物,将其置于合适的容器中,并且标记用于治疗指定病症。

[0354] 本文提供的一些实施方式通过以下提供的编号排列来描述,并且还被提供为可能的组合或重叠实施方式:

[0355] 1.一种抗Gal3抗体或其结合片段,其包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中:

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:32、37或66的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:801、951、952、77或108的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:953、954、802、118或164的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:171、178或215的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:222、229或225的氨基酸序列具有至少80%、81%、

82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:257、256或291的氨基酸序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0356] 2.排列1所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中重链可变区包括与SEQ ID NO:806-820、955-968、1067-1109或1415-1439的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0357] 3.排列1或2所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中轻链可变区包含与SEQ ID NO:821-835、969-982、1110-1152或1440-1464的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0358] 4.排列1-3中任一项所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包含与SEQ ID NO:836-850、983-996、1411、1153-1195或1465-1489的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0359] 5.排列1-4中任一项所述的抗Gal3抗体或其结合片段,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包含与SEQ ID NO:851-865、997-1010、1196-1238、1412或1490-1514的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0360] 6.一种核酸,其包含与SEQ ID NO:866-925、1011-1066、1239-1410或1515-1614的核酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的序列。

[0361] 7.一种增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法、所述方法包括:

将细胞与抗Gal3抗体或其结合片段接触,

其中抗Gal3抗体或其结合片段与细胞中Gal3的结合抑制Gal3-介导的GLUT4易位的阻断。

[0362] 8.一种增强细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的方法、所述方法包括:

将细胞与Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物接触。

[0363] 9.排列8所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。

[0364] 10.排列8或9所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、

22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。

[0365] 11.排列7-10中任一项所述的方法,其中葡萄糖转运蛋白是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。

[0366] 12.排列7-11中任一项所述的方法,其中方法在体外或体内进行。

[0367] 13.排列7-12中任一项所述的方法,其中相对于未与抗Gal3抗体或其结合片段接触的细胞,在与抗Gal3抗体或其结合片段接触后,细胞中GLUT易位增强至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、

165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。

[0368] 14.排列7-13中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。

[0369] 15.排列7-14中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。

[0370] 16.排列7-15中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、

81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％同一性的氨基酸序列。

[0371] 17.排列16所述的方法，其中抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。

[0372] 18.排列16或17所述的方法，其中重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。

[0373] 19.排列16-18中任一项所述的方法，其中轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。

[0374] 20.排列7-19中任一项所述的方法，其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链，其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。

[0375] 21.排列7-20中任一项所述的方法，其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链，其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％同一性的序列。

[0376] 22.排列7-21中任一项所述的方法，其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-

9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0377] 23排列7-22中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0378] 24.排列7-22中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

[0379] 25.排列7-22中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0380] 26.一种在有需要的受试者中改善胰岛素敏感性的方法,所述方法包括:

向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段、

其中抗Gal3抗体或其结合片段与受试者中Gal3的结合抑制受试者中Gal3-介导的葡萄糖转运蛋白(GLUT)易位的阻断,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。

[0381] 27.一种在有需要的受试者中改善胰岛素敏感性的方法,所述方法包括:

向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而改善受试者中的胰岛素敏感性。

[0382] 28.排列27所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来制备。

[0383] 29.排列27或28所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、

21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及以下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。

[0384] 30.排列26-29中任一项所述的方法,其中GLUT是葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和/或葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)。

[0385] 31.排列26-30中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要改善胰岛素敏感性。

[0386] 32.排列26-31中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之后检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。

[0387] 33.排列32所述的方法,其中检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。

[0388] 34.排列32或33所述的方法,其中相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。

[0389] 35。排列26-34中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。

[0390] 36.排列26-35中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。

[0391] 37.排列26-36中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0392] 38.排列37所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。

[0393] 39.排列37或38所述的方法,其中重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0394] 40.排列37-39中任一项所述的方法,其中轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0395] 41.排列26-40中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0396] 42.排列26-41中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0397] 43.排列26-42中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、

20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段.

[0398] 44.排列26-43中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0399] 45.排列26-43中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

[0400] 46.排列26-43中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

[0401] 47.一种治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法,所述方法包括:

向受试者施用抗Gal3抗体或其结合片段、

从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。

[0402] 48.一种治疗有需要的受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病的方法,所述方法包括:

向受试者施用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物,从而治疗受试者的与胰岛素抵抗相关的疾病。

[0403] 49.排列48所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段以下述质量比或约下述质量比:1:0.5、1:0.6、1:0.7、1:0.8、1:0.9、1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3、1:1.4、1:1.5、1:1.6、1:1.7、1:1.8、1:1.9、1:2、1:2.1、1:2.2、1:2.3、1:2.4或1:2.5,或由任意两个前述质量比定义的范围内的任意质量比来

制备。

[0404] 50.排列48或49所述的方法,其中Gal3以及抗Gal3抗体或其结合片段的预孵育复合物用下述浓度或约下述浓度的Gal3:5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的Gal3,以及下述浓度或约下述浓度的抗Gal3抗体或其结合片段:20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100μg/mL,或由任意两个前述浓度定义的范围内的任意浓度的抗Gal3抗体或其结合片段来制备。

[0405] 51.排列47-50中任一项所述的方法,其中与胰岛素抵抗相关的疾病包括糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。

[0406] 52.排列47-51中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之前鉴定受试者是否需要治疗与胰岛素抵抗相关的疾病。

[0407] 53.排列47-52中任一项所述的方法,其进一步包括在施用步骤之后检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善。

[0408] 54.排列53所述的方法,其中检测与胰岛素抵抗相关的疾病的改善包括检测受试者中的胰岛素敏感性的改善。

[0409] 55.排列54所述的方法,其中检测受试者中的胰岛素敏感性的改善通过测量血糖水平、测量血液胰岛素水平、葡萄糖耐受测试或高胰岛素正常血糖钳制来完成。

[0410] 56.排列54或55所述的方法,其中相对于施用步骤之前受试者中的胰岛素敏感性,受试者中的胰岛素敏感性改善至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、145%、150%、155%、160%、165%、170%、175%、180%、185%、190%、195%或200%。

[0411] 57.排列47-56中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选择性地结合至Gal3的N-末端结构域。

[0412] 58.排列47-57中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段结合至肽1(SEQ ID NO:3)、肽6(SEQ ID NO:8)或肽7(SEQ ID NO:9)或其任意组合。

[0413] 59.排列47-58中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括(1)重链可变区,其包括V_H-CDR1、V_H-CDR2和V_H-CDR3;以及(2)轻链可变区,其包括V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3,其中

V_H-CDR1包含与SEQ ID NO:27-70的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR2包含与SEQ ID NO:71-111、801、951、952的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、

95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_H-CDR3包含与SEQ ID NO:112-169、802、953、954的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR1包含与SEQ ID NO:170-220的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;

V_L-CDR2包含与SEQ ID NO:221-247的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列;和

V_L-CDR3包含与SEQ ID NO:248-296的氨基酸序列中的任一个具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%同一性的氨基酸序列。

[0414] 60.排列59所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括如图23中阐释的V_H-CDR1、V_H-CDR2、V_H-CDR3、V_L-CDR1、V_L-CDR2和V_L-CDR3的组合。

[0415] 61.排列59或60所述的方法,其中重链可变区包含与选自SEQ ID NO:297-373、803、806-820、955-968、1067-1109、1415-1439的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0416] 62.排列59-61中任一项所述的方法,其中轻链可变区包含与选自SEQ ID NO:374-447、821-835、969-982、1110-1152、1440-1464的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0417] 63.排列47-62中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括重链,其中重链包括与选自SEQ ID NO:448-494、804、836-850、983-996、1153-1195、1411、1465-1489的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0418] 64.排列47-63中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段包括轻链,其中轻链包括与选自SEQ ID NO:495-538、805、851-865、997-1010、1196-1238、1412、1490-1514的序列具有至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的序列。

[0419] 65.排列47-64中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:TB001、TB006、12G5.D7、13A12.2E5、14H10.2C9、15F10.2D6、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、7D8.2D8、mIMT001、4A11.2B5、4A11.H1L1、4A11.H4L2、4G2.2G6、6B3.2D3、6H6.2D6、9H2.2H10、13G4.2F8、13H12.2F8、15G7.2A7、19D9.2E5、23B10.2B12、24D12.2H9、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.1H5、F846C.2H3、F846TC.14A2、F846TC.14E4、F846TC.16B5、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、F849C.8D10、F849C.8H3、846.2B11、846.4D5、846T.1H2、847.14H4、846.2D4、846.2F11、846T.10B1、846T.2E3、846T.4C9、

846T.4E11、846T.4F5、846T.8D1、847.10C9、847.11D6、847.15D12、847.15F9、847.15H11、847.20H7、847.21B11、847.27B9、847.28D1、847.2B8、847.3B3、849.1D2、849.2D7、849.2F12、849.4B2、849.4F12、849.4F2、849.5C2、849.8D12、F847C.21H6、849.5H1、847.23F11、847.16D10、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.12C4、847.4D3、2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3、2D10.2B2-v2、2D10-VH0-NDA-VL0、2D10-VH0-QDT-VL0、2D10-VH0-SDT-VL0、2D10-VH0-v1-QDT、2D10-VH0-v2-QDT、2D10-hVH1-hVL1、2D10-hVH1-hVL2、2D10-hVH1-hVL3、2D10-hVH1-hVL4、2D10-hVH2-hVL1、2D10-hVH2-hVL2、2D10-hVH2-hVL3、2D10-hVH2-hVL4、20H5.A3-hIgG4(S228P)、20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2、798-9.20H5.A3-mH0mL1、798-9.20H5.A3-mH1mL0、798-9.20H5.A3-mH1mL1、798-9.20H5.A3-mH2mL0、798-9.20H5.A3-mH2mL1、20H5.A3-VH1VL1、20H5.A3-VH1VL2、20H5.A3-VH1VL3、20H5.A3-VH1VL4、20H5.A3-VH1VL5、20H5.A3-VH1VL6、20H5.A3-VH2VL3、20H5.A3-VH2VL4、20H5.A3-VH2VL5、20H5.A3-VH2VL6、20H5.A3-VH3VL5、20H5.A3-VH3VL6、20H5.A3-VH4VL3、20H5.A3-VH4VL4、20H5.A3-VH4VL5、20H5.A3-VH4VL6、20H5.A3-VH5VL5、20H5.A3-VH5VL6、20H5.A3-VH6VL4、20H5.A3-VH6VL5、20H5.A3-VH6VL6、20H5.A3-VH7VL1、20H5.A3-VH7VL2、20H5.A3-VH7VL3、20H5.A3-VH7VL4、20H5.A3-VH7VL5、20H5.A3-VH7VL6、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)、20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)、21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4、或其结合片段。

[0420] 66.排列47-65中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:20H5.A3、20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3或其结合片段。

[0421] 67.排列47-65中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4或其结合片段。

[0422] 68.排列47-65中任一项所述的方法,其中抗Gal3抗体或其结合片段选自由以下组成的组:21H6-H0L0、21H6-H1L1、21H6-H1L2、21H6-H1L3、21H6-H1L4、21H6-H2L1、21H6-H2L2、21H6-H2L3、21H6-H2L4、21H6-H3L1、21H6-H3L2、21H6-H3L3、21H6-H3L4、21H6-H4L1、21H6-H4L2、21H6-H4L3、21H6-H4L4、21H6-H5L1、21H6-H5L2、21H6-H5L3、21H6-H5L4、21H6-H6L1、21H6-H6L2、21H6-H6L3、21H6-H6L4或其结合片段。

实施例

[0423] 在以下实施例中更详细地公开了以上讨论的实施方式的一些方面,这些实施例不

以任何方式旨在限制本公开的范围。本领域技术人员将理解,许多其他实施方式也落入本发明的范围内,如以上本文和权利要求中描述的。

实施例1.具有和不具有Gal3-INSR阻断活性的Gal3结合抗体的鉴定

[0424] 为了鉴定具有阻断Gal3与INSR组装能力的Gal3结合抗体,在小鼠中进行了免疫活动。Balb/C、FVB和CD-1F小鼠以7天间隔接种与TLR激动剂佐剂混合物(50μg MPL、20μgCpG、10μgPoly(I:C)和10μgR848)组合的50μg融合至连接体间隔的6-组氨酸标签的Gal3蛋白(Gal3-ECD-His(Acro GA3-H5129;批次#819-43PS1-5E)),重复3次,然后单独接种50μg的Gal3-His皮下施用至腹股沟、颈后和尾部基部以及飞节和腹膜内部位。根据IACUC方案处死动物,并收获脾脏、股骨和淋巴结(腋窝、副腋窝、纵隔、腹股沟浅、髂、骶和腘的)。使用2个无菌磨砂玻璃载片在含有15mL DMEM的组织培养皿中获得免疫淋巴结(LN)、脾脏和骨髓细胞的单细胞悬浮液。使用配有18号针的5mL注入器经由端盖冲洗从股骨中提取骨髓。将来自3只动物的细胞以1200RPM离心5分钟进行沉淀,重悬于10mL DMEM(GIBCO 10564-011)中,并通过血细胞计数器计数有核细胞。将细胞以1200RPM进行沉淀并重悬于SC-缓冲液(PBS、2%FBS和1mM EDTA)中,并且使用EasySep™小鼠CD138阳性选择试剂盒(StemCell Technologies)按照制造商推荐的方案分离浆细胞。富集的CD138-阳性细胞以1200RPM离心5分钟进行沉淀,重悬于50mL电融合缓冲液(Eppendorf 940-00-220-6)中并进行计数。单独地,SP2/0-mIL6骨髓瘤细胞(ATCC CRL2016)以1200RPM离心5分钟进行沉淀,重悬于50mL电融合缓冲液中并进行计数。将骨髓瘤细胞和CD138-阳性浆细胞以1:1的比例组合,用电融合缓冲液将体积扩增至50mL,以1200RPM离心5分钟沉淀细胞,并弃去上清液。在电融合缓冲液中重复洗涤和沉淀步骤后,将细胞重悬于电融合缓冲液中,至浓度为10x10^6个细胞/mL,将达至9mL的细胞悬浮液添加到BTX电融合室中,并用800V电融合协议融合细胞。将融合的细胞静置5分钟,转移至含有40mL培养基MM(DMEM、15%FBS、1%谷氨酸盐和1%Pen/Strep)的组织培养皿中,在37℃、8%CO_2下孵育1小时,用移液管重悬,以1200RPM离心5分钟进行沉淀,重悬于ClonaCell HY液体HAT选择培养基(StemCell Technologies)中,并铺板于96孔组织培养平底板中。10天后,对上清液进行取样并通过ELISA评估与分离的Gal3的结合。将重悬于稀释液(含0.5%BSA的PBS)中的50μl的0.1μg/mL Gal3-ECD-His(Acro GA3-H5129;批次#819-43PS1-5E)添加到每个孔中45分钟,弃去上清液,并且用含有0.05%Tween20的磷酸盐缓冲盐水(PBS)洗涤板。将50μl的在稀释液中按1:5稀释的杂交瘤上清液添加到每个孔中1小时,然后用PBS/0.05%Tween20连续5次300μl洗涤,其后用在50μl的稀释液中的、1:3000稀释的缀合至辣根过氧化物酶(Novex A16090)的山羊抗小鼠Fc特异性抗体添加到每个孔中1小时,然后用PBS/0.05%Tween20连续5次300μl洗涤。洗涤后,将50μl的ABTS(Novex #00-202-4)添加到每个孔中20-30分钟,然后在分光光度计(Molecular Devices)上以405nm的吸光度读数。

[0425] 评估阳性评分孔阻断Gal3与INSR缔合的能力。为了鉴定阻断Gal3与INSR的相互作用的Gal3靶向抗体,将纯化的Gal3和INSR蛋白在上述Gal3免疫杂交瘤上清液存在下或没有抗体的情况下孵育,并通过ELISA评估蛋白质相互作用。将人半乳凝素-3蛋白(Acro Biosystems,GA3-H5129)在PBS(Corning,21-030-CM)中稀释至浓度为3μg/ml,并添加至96孔ELISA板(Thermo Fisher,44-2404-21)。将板在4℃孵育过夜后,用PBST(含0.05%Tween 20[VWR,0777]的PBS)洗涤板3次。然后用2%BSA的PBST(EMD Millipore,126609)在室温下

轻轻振荡将板封闭一小时。其后,弃去2%BSA的PBST,并将2%BSA的PBST中的抗体或抑制剂(从20μg/ml、60μg/ml或180μM开始的3倍稀释)添加到孔中。然后,将2%BSA的PBST中的6μg/ml的人胰岛素受体(Sino Biological,11086-H08H)以1:1比例添加到孔中的抗体或抑制剂中。将板在室温下轻轻振荡孵育一小时。此后,用PBST洗涤板3次,并将在2%BSA的PBST中的0.3μg/ml的人INSR生物素化的抗体(R&D Systems,BAF1544)添加到孔中。将板轻轻振荡孵育一小时,并且然后用PBST洗涤3次。然后将亲和素-HRP(1:2000)添加到孔中。将板在室温下轻轻振荡孵育一小时,并且然后用PBST洗涤3次。然后将TMB底物(Thermo Scientific,34029)添加到每个孔中。用1M HCl(JT Baker,5620-02)终止反应并使用酶标仪(Molecular Devices)在450nm吸光度处读取。

[0426] 鉴定了几种具有强阻断Gal3与INSR结合的能力的hGal3结合抗体,如图1和图2中描绘的,包括6H6.2D6、20H5.A3、20D11.2C6、4G2.2G6、13H12.2F8、19B5.2E6、15G7.2A7、23H9.2E4、19D9.2E5、2D10.2B2、4A11.2B5、14H10.2C9、3B11.2G2、13A12.2E5,其将浓度为3μg/mL的Gal3和INSR的结合降低至小于未阻断样品的5%。此外,鉴定了在3μg/mL下抑制Gal3-INSR结合的能力降低至未阻断样品水平的15-25%的单克隆抗体,包括7D8.2D8和15F10.2D6。最后,鉴定了在3μg/ml下最小影响Gal3-INSR结合30%或更少的能力的单克隆抗体,包括9H2.2H1、12G5.D7、13G4.2F8和24D12.2H9。

[0427] 为了评估用INSR阻断Gal3组装的能力是否是抗体对Gal3的亲和力的函数,通过SPR评估单克隆Gal3抗体对Gal3的亲和力。动力学实验在BiacoreT200上于25℃在高性能模式下进行。配体蛋白、纯化的抗体被捕获到与抗人Fc或抗小鼠Fc抗体偶联的CM5芯片上,一次三种抗体分别捕获到流动池#2、3和4上,而流动池#1用作参考。将HBS-EP缓冲液中的分析物半乳凝素-3以100、50、25、12.5、6.25、3.125和0nM的浓度以30μL/min的流速注入到所有四个流动池中。复合物被允许分别缔合和解离240秒和300秒。通过30秒注入10mM甘氨酸pH1.7(流速30μL/min)使表面再生。使用BiacoreT200评估软件V2.0内提供的全局数据分析选项将数据拟合到简单的1:1交互模型。

[0428] 对于所有研究的抗体,Gal3单克隆抗体的亲和力被证实大于30nM(图3A)。重要的是,15G7(一种在3μg/mL下将Gal3和INSR的组装减少超过99%的抗体)对Gal3的亲和力表现为27.8nM,表明用在该水平或低于该水平具有亲和力的抗体可能阻断Gal3和INSR的组装的能力。相比之下,对Gal3-INSR组装差的阻断的Gal3靶向抗体13G4.2F8、9H2.2H1、24D12.2H9和12G5.D7分别表现出18.4、2.53、4.13和1.9nM的亲和力。因此,对Gal3的抗体亲和力小于10nM不足以预测阻断Gal3和INSR组装的能力。

实施例2.具有和不具有Gal3-INSR阻断活性的Gal3靶向抗体结合至Gal3的不同表位

[0429] 为了鉴定具有和不具有Gal3-INSR阻断活性的Gal3抗体所结合的表位,产生了描绘在图18中的代表Gal3的部分的24个氨基酸肽的文库,并通过ELISA评估了每种肽结合Gal3抗体的能力。将50μl的PBS中至少2μg/ml的hGal3肽或0.1μg/ml的全长人Gal3蛋白(GenScript)和人半乳凝素-3蛋白(Acro Biosystems,GA3-H5129)稀释在PBS(Corning,21-030-CM)中,分别为至少2μg/ml或0.1μg/ml的浓度,并添加到96孔ELlSA板(Thermo Fisher,44-2404-21)的孔中。将板在4℃孵育过夜后,用PBST(含0.05%Tween 20[VWR,0777]的PBS)洗涤板3次。然后用2%BSA的PBST(EMD Millipore,126609)在室温下轻轻振荡将板封闭一

小时。其后,弃去2%BSA的PBST,并将人半乳凝素-3杂交瘤上清液或抗体在2%BSA的PBST中稀释到至少0.1μg/ml的浓度并添加到孔中。将板在室温下轻轻振荡孵育一小时,并且然后用PBST洗涤三次。然后,将稀释在2%BSA的PBST中的山羊抗小鼠IgG-HRP(Jackson ImmunoResearch,115-036-1461)或山羊抗大鼠IgG HRP(Abcam,ab205720)(1:4000)添加到孔中。将板在室温下轻轻振荡孵育30分钟至1小时,并且然后用PBST洗涤三次。然后将TMB底物(Thermo Scientific,34029)添加到每个孔中。用1M HCl(JT Baker,5620-02)终止反应并使用酶标仪(Molecular Devices)在450nm吸光度处读取。

[0430] 在多个位置观察到Gal3结合抗体与肽阵列的结合,其中在肽1-8(SEQ ID NO:3-10)中观察到大部分结合,总结于在图3A中。值得注意的是,所有具有强INSR-Gal3阻断活性的Gal3结合抗体均表现出与肽4、6或7(对应于Gal3的N-末端结构域中的肽序列)结合的能力。具体而言,具有强Gal3-INSR阻断活性的六种单独的Gal3结合抗体(6H6.2D6、20H5.A3、20D11.2C6、19B5.2E6、15G7.2A7和23H9.2E4)全部结合Gal3的肽1,对应于Gal3的氨基酸1-20,ADNFSLHDALSGSGNPNPQG(SEQ ID NO:3)。相比之下,没有观察到具有差的Gal3-INSR阻断活性的Gal3靶向抗体与肽1结合。总之,这些数据表明与Gal3肽1的结合预示着阻断Gal3与INSR的相互作用的能力。相似地,具有强Gal3-INSR阻断活性的两种单独的Gal3结合抗体(4G2.2G6和3B11.2G2)结合Gal3的肽4,对应于Gal3的氨基酸31-50,GAGGYPGASYPGAYPGQAPP(SEQ ID NO:6)。相比之下,没有观察到具有差的Gal3-INSR阻断活性的Gal3靶向抗体与肽4结合。总之,这些数据表明与Gal3肽4的结合预示着阻断Gal3与INSR的相互作用的能力。进一步,具有强Gal3-INSR阻断活性的七种Gal3结合抗体(13H12.2F8、19D9.2E5、14H10.2C9、2D10.2B2、4A11.2B5、3B11.2D2和13A12.2E5)全部结合Gal3的肽6,对应于Gal3的氨基酸51-70,GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP(SEQ ID NO:8)。相比之下,没有观察到具有差的Gal3-INSR阻断活性的Gal3靶向抗体与肽6结合。总之,这些数据表明与Gal3肽6的结合预示着阻断Gal3与INSR的相互作用的能力。此外,十一种具有Gal3-INSR阻断活性的Gal3结合抗体(6H6.2D6、20H5.A3、20D11.2C6、13H12.2F8、19B5.2E6、23H9.2E4、15G7.2A7、19D9.2E5、14H10.2C9、7D8.2D8和15F10.2D6)全部结合Gal3的肽7,对应于Gal3的氨基酸61-80,AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG(SEQ ID NO:9)。相比之下,没有观察到具有差的Gal3-INSR阻断活性的Gal3靶向抗体与肽7结合。总之,这些数据表明与Gal3肽7的结合预示着阻断Gal3与INSR的相互作用的能力。总的来说,这些数据表明针对Gal3肽1、4、6和7的抗Gal3抗体作为预测阻断Gal3和INSR相互作用能力的效用。

[0431] 如图18中阐释的,肽4、6和7共享包含脯氨酸-甘氨酸(PG)和酪氨酸-脯氨酸-甘氨酸(YPG)的重复氨基酸序列,表明可解释Gal3靶向抗体结合至多种Gal3肽的能力的共同特征。进一步,肽4、6、和7中共享氨基酸序列甘氨酸-x-酪氨酸-脯氨酸-甘氨酸(GxYPG)(其中x可以是氨基酸丙氨酸(A)、甘氨酸(G)或缬氨酸(V)),其每一个具有由3个氨基酸分开的两个这样的序列。因此,两个紧密并列的GxYPG序列的存在可能预示着结合Gal3靶向抗体的能力以及阻断Gal3和INSR的能力。此外,丙氨酸、甘氨酸和缬氨酸的格兰瑟姆距离是Ala-Val:64、Ala-Gly:60、Val-Gly:109,从而预测具有相似低格兰瑟姆距离的氨基酸可同样能够在可变区处进行取代,包括脯氨酸和苏氨酸。

实施例3.具有阻断活性的Gal3-INSR抗体竞争结合Gal3

[0432] 为了确定具有Gal3-INSR阻断活性的Gal3结合抗体是否结合至Gal3分子的相同或

重叠区,进行了抗体binning测定以评估抗体同时结合Gal3的能力。将胺反应性探针加载到Gator生物传感器(Probe Life,Palo Alto,CA)上,在dH20中平衡60秒,浸入100μl EDC 0.2M/NHS 0.05M激活缓冲液中30秒,然后浸入20μg/μl人Gal3-His的10mM NaOAc缓冲液的溶液中(pH 5)直至结合饱和,并在1M乙醇胺pH 8.5中淬灭300秒。Gal3-His上样后,将尖部浸入20μg/mL饱和抗体中,然后依次浸入5μg/mL竞争抗体中。如图3A-B中所示,具有竞争性结合特征的抗体被分配到bin中,并与阻断活性进行关联。

[0433] 建立了针对Gal3的竞争性抗体结合模式的单独bin。值得注意的是,观察到bin和阻断Gal3-INSR阻断活性之间的强的关联。来自bin 1、2、3、4、5、6和7的所有抗体强烈抑制Gal3与INSR结合,总结在图3A中。相比之下,尽管bin 8中的抗体与Gal3具有强的亲和力,但其对INSR的Gal3阻断是较弱的阻断剂。bin 10、11和12中的抗体一致地不具有显著抑制Gal3和INSR缔合的能力。因此,竞争性结合bin1、2、3、4、5、6和7可用于预测Gal3结合抗体阻断Gal3和INSR组装的能力。

实施例4.Gal3-INSR阻断抗体TB001(IMT001-4)减少高脂饮食喂养的糖尿病小鼠的体重增加、胰岛素抵抗、葡萄糖不敏感、肝脏脂肪变性和肝功能紊乱。

[0434] 为了评估通过Gal3靶向抗体的Gal3-INSR的阻断是否功能性地影响糖尿病生物学,采用了II型糖尿病的小鼠模型。雄性C57BL6J小鼠购自Jackson实验室,并且从7周龄开始以高脂肪饮食(HFD,60％千卡来自脂肪,Research Diet,目录号#12492i)喂养,持续8周、10周或16周。使用标准食物饮食喂养的年龄匹配的雄性C57BL6J小鼠作为对照小鼠。将小鼠在室温下昼夜周期为06:00-18:00饲养在标准设施和带有滤气顶的一次性标准笼中。除实验中所示禁食的时候之外,小鼠均以标准食物饮食或HFD随意喂养。分别在15周龄和16周龄(HFD后8周和9周)进行葡萄糖耐受测试(GTT)和胰岛素耐受(ITT),以确认胰岛素抵抗和葡萄糖不耐受表型。对于GTT,通过将小鼠转移到没有食物或粪便但有饮水的干净笼子中将小鼠禁食6小时,然后注入2g/kg葡萄糖(Sigma),并在注入葡萄糖后0、15、30、60、90和120分钟时抽血测量血糖水平。对于ITT,将小鼠禁食6小时,并且然后腹膜内注入0.75IU/kg体重的Humalin-R(Eli Lilly)。使用HemoCue Glucose 201分析仪在0、15、30、45、60分钟时测量来自尾部的血液的葡萄糖含量。根据来自ITT的曲线下面积(AUC),HFD喂养小鼠被随机分为两组:人IgG4同种型组和IMT001-4处理组。在17周龄时,小鼠通过腹膜内注入给与抗体处理,每周两次,共5剂,然后在19周龄和20周龄进行ITT和GTT。人IgG4同种型和IMT001-4的剂量为10mg/kg,100μl/只小鼠,以及BM的剂量为10mg/ml,100μl/只小鼠。处理持续到小鼠在21周大时不再使用。在小鼠到达设施后一周监测小鼠体重。使用天平每周一次测量体重。使用心脏穿刺收集小鼠血液。收集肝脏、腓肠肌和后部皮下白色脂肪并称重。

[0435] 证实高脂肪饮食(HFD)喂养的小鼠具有升高的基底葡萄糖水平,并且比对照饮食喂养的动物体重增加得更快。值得注意的是,尽管用同种型对照处理的HFD喂养的小鼠在19天的研究中表现出超过7％体重的显著体重增加,但用IMT001-4处理的HFD喂养的动物没有增加任意明显的体重(图4)。进一步,虽然同种型对照处理的HFD喂养的小鼠表现出对葡萄糖挑战的延迟反应,但用IMT001-4处理的HFD喂养的动物以与正常饮食喂养的小鼠更相似的方式显著更快地清除葡萄糖(图5)。此外,虽然用同种型对照处理的HFD喂养的动物表现出对胰岛素挑战延迟的葡萄糖降低,但IMT001-4处理的HFD喂养的小鼠表现出与正常饮食喂养的非糖尿病小鼠没有区别的葡萄糖清除(图6)。总的来说,这些数据支持Gal3-INSR阻

断抗体IMT001-4解决糖尿病的多个方面,包括胰岛素抵抗、葡萄糖不敏感和体重增加这样的发现。

[0436] 为了进一步评估IMT001-4影响糖尿病病理性后遗症的能力,检查来自如图3-5中处理的动物的肝切片的脂肪堆积的迹象,例如脂肪变性。简而言之,将肝脏标本在4%多聚甲醛中固定24小时,在70%EtOH中放置3天,包埋到石蜡中,和切割10μm切片并安装到载玻片上,以及用苏木精和伊红染色,并在Revolve显微镜上以40X放大倍率观察。通过ImageJ评估图像以量化脂肪变性的程度。

[0437] 在用对照抗体处理的HFD喂养的动物中观察到中等水平的脂肪变性,其通过H&E染色切片中圆形非染色区域的存在来例证(图7)。相比之下,用IMT001-4处理的HFD喂养的动物表现出可忽略的脂肪变性水平,并且难以与正常饮食喂养的非糖尿病动物的肝脏区分开。通过图像量化证实了视觉观察,其表明相对于同种型对照处理的动物,IMT001-4处理的动物的疾病状态完全逆转。因此,Gal3靶向Gal3-INSR阻断抗体IMT001-4具有减少肝脏脂肪变性的效用。

[0438] 为了进一步表征在组织学样品中观察到的肝病,通过ELISA在如上处理的动物中评估肝功能紊乱的血清标志物。简而言之,从肝素锂收集管中的全血样品中获得小鼠血浆样品。将100μl的血清通过样品端口分配到VetScan VS2血液化学分析仪(Abaxis)的转子中。ALT水平根据制造商的说明书来确定。相对于正常饮食喂养的非糖尿病小鼠,同种型对照处理的HFD喂养的糖尿病小鼠中观察到的升高水平的脂肪变性一致,同种型对照的HFD喂养的糖尿病小鼠的ALT相对于正常饮食喂养的非糖尿病小鼠增加了近3倍(图8)。显著地,相对于HFD喂养的同种型对照处理的小鼠,IMT001-4处理的HFD喂养的小鼠中ALT水平显著降低,达到与正常饮食喂养的非糖尿病小鼠相当的水平。因此,Gal3靶向的Gal3-INSR阻断抗体IMT001-4具有降低血清肝酶的效用。

实施例5:抗GAL3抗体在晚期II型糖尿病模型中具有治疗用途

[0439] 为了研究治疗性抗GAL-3抗体对II型糖尿病严重病例的作用,实施了使用高脂肪饮食(HFD)喂养的Db/Db小鼠的小鼠模型。从Jackson实验室获得的四周龄雄性Bks-Db小鼠(000642)用60%千卡HFD(Research Diet,12492i)喂养八周。对照动物(雄性C57BL6/J(000662),Jackson实验室)喂食正常食物饮食。Db/Db动物的循环Gal-3水平增加(图9)。根据采用EchoMRI-500™(EchoMRI)测量的身体成分对动物进行随机分组。用阴性对照(PBS)、阳性对照(塞马格鲁肽)或抗GAL3 TB001抗体Q1W(每周一次)处理HFD喂养的Db/Db动物。野生型动物用作对照(健康)组。对动物给药十二周。TB001(抗GAL3)处理显著延长了Db/Db动物的存活(图10)。与PBS处理的组相比,TB001处理的动物延长的存活还与空腹血糖水平没有变化相关,如图11中描绘的。如实施例6所述测量空腹血糖。简而言之,将小鼠在干净笼子中禁食4-6小时,有水并且没有食物。将来自尾部的血液稀释2.5倍,然后使用HemoCue葡萄糖201分析仪和比色皿(Mercedes Scientific 110706)测量血糖水平。

实施例6:抗GAL3抗体在I型糖尿病小鼠模型中具有治疗用途

[0440] 为了评估抗GAL3抗体在I型糖尿病中的治疗潜力,使用I型糖尿病的小鼠模型。简而言之,将七周龄的雌性NOD/ShiLtJ小鼠(Jackson实验室(001976))和对照组动物NOR/LtJ(Jackson实验室(002050))在室温下6:00-18:00昼夜循环饲养在带有滤气顶的标准一次性笼子中。在开始血糖监测之前,允许小鼠休息一周。当血糖水平连续两天达到250-400(mg/

dL)时开始抗体治疗。为了确定葡萄糖水平,将实验动物饲养在干净笼子中,有水且没有食物4-6小时后,从尾静脉收集血液样品。收集的样品通过HemoCue葡萄糖201分析仪和比色皿(Mercedes Scientific 110706)进行分析。每周两次(10mg/kg)给动物施用抗GAL3抗体(mTB001)或PBS对照。当葡萄糖水平达到>1000(mg/dL)或直到它们表现出发病症状(即驼背姿势、体温过低和活动减退)时,处死动物。在最后阶段,从有症状的动物中收集血浆样品。C-肽水平通过Alpco小鼠C-肽ELISA试剂盒(Alpco,80-CPTMS-E01)来测定。如图12中描绘的,抗GAL3处理延长了NOD/ShiLtJ动物的存活并通过稳定血糖水平(图13A)和恢复C-肽水平(图13B)来恢复β-细胞功能。因此,抗Gal3处理减轻II型和I型糖尿病的症状。

实施例7:抗GAL3抗体在慢性炎症性肠病(IBD)的小鼠模型中具有治疗用途

[0441] 实施慢性炎症性肠病的小鼠模型来研究Gal-3抗体的作用。简而言之,将七周龄的雄性C57BL/6J小鼠在室温下6:00-8:00昼夜周期饲养在带有滤气顶的标准一次性笼子中。在开始处理之前允许小鼠休息一周。

[0442] 将小鼠随机分为四个处理组:无葡聚糖硫酸钠盐(DSS)、3%DSS的水+PBS、3%DSS+mTB001(10mg/kg)、3%DSS+mTB001(1mg/kg)。连续五天给予DSS水混合物,然后给予七天正常水,总共三个DSS循环和两个正常水循环。每天监测体重、粪便稠度、总出血评分和血隐评分(Fisher,SK-61130)。尸检时,保存并快速冷冻血液、结肠、空肠、回肠、十二指肠和脾脏。使用多点测定系统(MSD)促炎面板1(小鼠)试剂盒(MSD,K15048D)测量血浆炎症性细胞因子。对冷冻结肠样品进行RT-qPCR。简而言之,使用Qiazol裂解缓冲液(Qiagen,79306)和Qiagen组织溶解液II(Qiagen,85300)破坏结肠组织。使用RNeasy迷你试剂盒(Qiagen,74104)提取RNA。使用iScript反转录Supermix(BioRad,1708841)在BioRad C1000触摸式热循环仪(BioRad,1851138)上合成cDNA。使用SsoAdvanced Universal SYBR绿色supermix(BioRad,1725272)在CFX384触摸式实时PCR检测系统(BioRad,1955485)上使用图14中的引物(SEQ ID NO:926-936)进行RT-qPCR。

[0443] 抗半乳凝素-3处理恢复了DSS-诱导的结肠长度的减少(图15)并且减少了由循环的IFN-γ水平确定的DSS-诱导的炎症(图16)。此外,响应于TB001处理,一些促炎基因(例如IFN-γ、IL17a、IL-1β、IL-21、IL-22)的mRNA水平降低。

实施例8:其他示例性抗Gal3抗体的binning和肽结合测定

[0444] 对示例性抗Gal3抗体进行大规模抗体binning测定。

[0445] 在基于高通量SPR的Carterra LSA单元(CarterraBio,Salt Lake City,UT)上以夹心形式进行表位binning测定。首先,将纯化的抗体在10mM NaOAc(pH 5.0)中稀释至10μg/ml浓度,并且然后经胺基共价偶联到由EDC和S-NHS激活的HC200M芯片上,以将抗体固定在384点阵列的不同位置。对固定的抗体的阵列进行了138次Binning循环。在每个循环中,首先,将人Gal3(AcroBio GA3-H5129)注入到整个阵列上以结合不同的抗体(一抗),然后在测试的150种抗GAL3抗体的组中选择一种抗体(二抗)。在每个循环结束时,通过10mM甘氨酸(pH 2.0)再生阵列,以从阵列中去除结合的抗原和二抗。使用CarterraBio的表位软件进行数据分析。

[0446] 在图26中显示binning结果。总计,120种抗GAL3抗体鉴定了49个不同的bin,其表明结合至hGAL3(当在固定在HC200M芯片上时,150种测试的抗体中有30种不结合hGAL3,因此被排除在进一步分析之外)。强烈地阻断GAL3和APP695缔合的抗体属于下面限定的许多

不同的bin。这突出了这些bin作为GAL3结合活性预测因子的效用。

[0447] 克隆IMT001(TB001)和F847C.21H6表现出对Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 1。克隆IMT006(TB006)、19B5.2E6、20H5.A3、23H9.2E4、2D10.2B2表现出对Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 3。克隆20D11.2C6和15G7.2A7表现出对Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 5。克隆3B11.2G2、13A12.2E5表现出与Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 7。克隆14H10.2C9、15F10.2D6、7D8.2D8、F846TC.14E4、F846TC.7F10、F849C.8D10表现出与Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 8。克隆12G5.D7和849.2D7表现出与Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin10。克隆24D12.2H9、6B3.2D3、849.1D2表现出与Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 11。克隆13G4.2F8和9H2.2H10表现出对Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin12。克隆F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.2H3、F846TC.16B5表现出对Gal3的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin 17。此外,克隆849.5H1不与其他测试的抗体竞争结合Gal3,因此定义为bin 21。

[0448] 抗体847.12C4、847.15D12、847.15H11、847.20H7和847.27B9表现出相互竞争性结合并且与商业可得抗Gal3抗体B2C10竞争结合hGAL3,但不阻止其余克隆的结合,因此定义bin“B2C10”。B2C10已被表位映射为与Gal3的前18个氨基酸结合。抗体847.10C9、847.11D6、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.16D10、847.23F11、847.28D1和847.3B3表现出与C-末端碳水化合物识别结构域(CRD)的相互竞争性结合,但不阻止其余克隆的结合,因此定义了bin“CRD”。抗体F846TC.14A2、F847C.10B9、F847C.11B1、F847C.12F12、F847C.4B10、F849C.8H3、849.8D12、F846C.1H5、847.14H4、F847C.26F5、849.2F12未被测试(“n/a”)或未被分配(“未分配”)到bin。确定抗体846.2B11、846T.4C9、847.15F9、847.21B11、847.2B8、847.4D3、849.4F12和849.4B2在测试条件下不结合hGAL3。

[0449] 另外的示例性抗Gal3抗体的Gal3肽结合活性用图18中描述的相同肽(SEQ ID NO:3-26)来评估。将人Gal3肽(LifeTein,定制订单)和人Gal3蛋白(R&D Systems,8259-GA;TrueBinding,QCB200349)在PBS(Corning,21-030-CM)中稀释至至少100μg/mL(肽)或1μg/mL(蛋白质)的浓度,并且添加到几个96孔ELISA板(Thermo Fisher,44-2404-21)的孔中。在4℃孵育板过夜后,用PBST(具有0.05%Tween 20[VWR,0777]的PBS)洗涤三次板。然后,在室温轻轻振荡,用2%BSA(EMD Millipore,126609)的PBST阻断板一小时。其后,丢弃2%BSA的PBST,并将Gal3结合抗体(重新格式化的hIgG4[S228P])在2%BSA的PBST中稀释至5μg/mL的浓度并且添加至孔中。在室温轻轻振荡孵育板一小时,并且然后用PBST洗涤三次。然后,将过氧化物酶AffiniPure F(ab')$_2$片段山羊抗人IgG(H+L)多克隆抗体(Jackson ImmunoResearch,109-036-003)在2%BSA的PBST中稀释(1:4000)并且添加至孔中。在室温轻轻振荡孵育板一小时,并且然后用PBST洗涤三次。然后,将TMB底物(Thermo Scientific,34029)添加至每个孔中。用1M HCl(JT Baker,5620-02)终止反应并且使用酶标仪(Molecular Devices)在450nm的吸光度处读数。

[0450] 肽结合结果描绘于图26中。肽编号基于图18。在多个位置观察到Gal3结合抗体与肽阵列的结合,其中观察的大部分结合在肽1-8中,以及一些结合至肽13和17。

[0451] 13种单独的Gal3结合抗体(19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、F846C.1H5、F846TC.14A2、F846TC.7F10、F847C.10B9、F847C.12F12、F847C.26F5、F847C.4B10、15FG7.2A7、849.1D2)全部结合至Gal3的肽1,对应于Gal3的氨基酸ADNFSLHDALSGSGNPNPQG(SEQ ID NO:3)。

[0452] 7种单独的Gal3结合抗体(15F10.2D6、7D8.2D8、F846TC.14E4、F849C.8D10、F849C.8H3、847.12C4、847.10C9)结合至Gal3的肽2,对应于Gal3的SGSGNPNPQGWPGAWGNQPA(SEQ ID NO:4)。

[0453] 5种单独的Gal3结合抗体(15F10.2D6、7D8.2D8、F849C.8D10、847.12C4、847.10C9)结合Gal3的肽3,对应于Gal3的氨基酸WPGAWGNQPAGAGGYPGASY(SEQ ID NO:5)。

[0454] 4种单独的Gal3结合抗体(13A12.2E5、15F10.2D6、3B11.2G2、847.27B9)结合Gal3的肽4,对应于Gal3的氨基酸GAGGYPGASYPGAYPGQAPP(SEQ ID NO:6)。

[0455] 4种单独的Gal3结合抗体(TB001(IMT001)、F846C.1B2、F846C.1H12、F847C.21H6)结合Gal3的肽5,对应于Gal3的PGAYPGQAPPGAYPGQAPPG(SEQ ID NO:7)。

[0456] 15种单独的Gal3结合抗体(TB001(IMT001)、TB006(IMT006)、13A12.2E5、14H10.2C9、23H9.2E4、2D10.2B2、3B11.2G2、F846C.1B2、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.2H3、F846TC.16B5、F847C.21H6、15FG7.2A7、847.28D1)结合Gal3的肽6,对应于Gal3的氨基酸GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP(SEQ ID NO:8)。

[0457] 13种单独的Gal3结合抗体(14H10.2C9、19B5.2E6、20D11.2C6、20H5.A3、23H9.2E4、F846C.1B2、F846TC.14A2、F847C.10B9、F847C.12F12、F847C.26F5、15FG7.2A7、9H2.2H10、847.14H4)全部结合Gal3的肽7,对应于Gal3的AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG(SEQ ID NO:9)。

[0458] 4种单独的Gal3结合抗体(20D11.2C6、23H9.2E4、F846TC.14A2、15G7.2A7)全部结合Gal3的肽8,对应于Gal3的氨基酸GAPAPGVYPGPPSGPGAYPS(SEQ ID NO:10)。

[0459] 2种单独的Gal3结合抗体(847.12C4、847.10C9)结合Gal3的肽9,对应于Gal3的氨基酸PPSGPGAYPSSGQPSATGAY(SEQ ID NO:11)。

[0460] 3种单独的Gal3结合抗体(15G7.2A7、847.12C4、847.10C9)全部结合Gal3的肽10,对应于Gal3的氨基酸SGQPSATGAYPATGPYGAPA(SEQ ID NO:12)。

[0461] 3种单独的Gal3结合抗体(847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.23F11)全部结合Gal3的肽13,对应于Gal3的氨基酸LPGGVVPRMLITILGTVKPN(SEQ ID NO:15)。

[0462] 13种单独的Gal3结合抗体(7D8.2D8、F846C.1F5、F846C.1H12、F846C.2H3、F846TC.16B5、F847C.11B1、F849C.8H3、849.1D2、847.15D12、847.13E2-mH0mL1、847.13E2-mH0mL2、847.23F11、847.3B3)全部结合肽17,对应于Gal3的氨基酸RFNENNRRVIVCNTKLDNNW(SEQ ID NO:19)。

[0463] 19种单独的Gal-3结合抗体(849.2D7、24D12.2H9、6B3.2D3、13G4.2F8、849.5H1、847.15H11、847.20H7、847.11D6、847.16D10、849.8D12、846.2B11、846T.4C9、847.15F9、847.21B11、847.2B8、847.4D3、849.4F12、849.4B2、849.2F12)在该实施例中使用的条件下,未发现与任何测试的Gal3肽结合。

[0464] 如图18中阐释的,肽4、5、6和7共享包含脯氨酸-甘氨酸(PG)和酪氨酸-脯氨酸-甘氨酸(YPG)的重复氨基酸序列,表明可解释Gal3靶向抗体结合至多种Gal3肽的能力的共同特征。进一步,肽4、6和7中共享氨基酸序列甘氨酸-x-酪氨酸-脯氨酸-甘氨酸(GxYPG)(其中

x可以是氨基酸丙氨酸(A)、甘氨酸(G)或缬氨酸(V)),其每一个具有由3个氨基酸分开的两个这样的序列。因此,两个紧密并列的GxYPG序列的存在可能预示结合Gal3靶向抗体的能力。此外,丙氨酸、甘氨酸和缬氨酸的格兰瑟姆距离(Grantham distance)是Ala-Val:64、Ala-Gly:60、Val-Gly:109,从而预测具有相似低格兰瑟姆距离的氨基酸可能同样能够在可变区进行取代,包括脯氨酸和苏氨酸。

实施例9.人源化抗Gal3抗体对不同种类的Gal3具有高亲和力

[0465] 测试了示例性抗Gal3抗体TB001和TB006与人或小鼠Gal3的交叉反应性。动力学实验在25℃下在Carterra LSA上进行。HC30M芯片固定有重组蛋白A/G。TB001(IMT001;IMT001-4)、TB006(IMT006;IMT006-5)和阴性对照抗体Synagis(各10μg/mL,在含有0.5mg/mL BSA的HBSTE缓冲液(含有Tween-20和EDTA的基于HEPES的盐水)中稀释)被捕获到384点阵列中的不同点上。然后,将在含有0.5mg/mL BSA的HBSTE中的Gal3的系列稀释(2、4、8、16、32、64和128nM)注入至整个阵列300秒,以允许缔合,然后解离240秒。通过NextGenKIT软件计算动力学常数。

[0466] 单独地,在Biacore T200上于25℃测量TB001和TB006对食蟹猴Gal3(cynoGal3)的亲和动力学。使用包被有抗小鼠Fc/抗人Fc混合物的CM5芯片加载在含有0.5mg/mL BSA的HBS-EP+缓冲液(含有聚山梨醇酯20和EDTA的基于HEPES的盐水)中10μg/mL纯化的抗体TB001或TB006 180秒,然后在含有0.5mg/mL BSA的HBS-EP+中对His-肠激酶裂解位点(EK)-cynoGal3(TrueBinding内部抗原)进行系列稀释,从100nM开始,1:2稀释7个点200秒,然后解离300秒。在每个循环中,通过将相同的抗体加载至流动池FC2和FC4来进行重复,并且然后分析物流至所有4个流动池。检测成对进行,FC2-FC1和FC4-FC3,以减去分析物与表面的非特异性结合。在分析物系列稀释之前运行0nM分析物循环。从每个非零浓度数据中减去0nM原始数据,以最小化机器漂移。数据通过Biacore评估软件2.0版进行分析。通过将动力学传感图拟合到单价结合模型(1:1结合)来表征结合亲和力。

[0467] 单独地,在Biacore T200上于25℃测量TB001和TB006对大鼠Gal3的亲和动力学。CM5芯片在所有4个流动池上都包被有山羊抗人Fc抗体,并用于加载纯化的抗体TB001、TB006和Synagis(阴性对照),这些抗体都使用hIgG4主链。在每个样品循环中,通过以10.0μL/min流动120秒,将含有0.5mg/mL BSA的HBS-EP+中相同抗体的重复样品以10μg/mL捕获到FC2和FC4,并且然后在含有0.5mg/mLBSA的HBS-EP+中稀释的His-EK-ratGal3以30.0μL/min注入到所有4个流动池中180秒,然后解离240秒。His-EK-ratGal3的系列稀释从300nM开始,并且按1:3稀释6个点。FC1和FC3用作参考流动池,以及分别从FC2和FC4中减去它们的传感图以减少非特异性结合背景。此外,还运行了0nM分析物的额外样品循环,并从非零nM循环的传感图中减去其传感图,以解决机器漂移和批量偏移。数据通过Biacore评估软件2.0版进行分析。通过将动力学传感图拟合到单价结合模型(1:1结合)来表征结合亲和力。

[0468] Gal3结合至抗体的亲和力通过获取实时配体:分析物结合动力学数据并将该数据以1:1单价结合模型拟合来确定。动力学评估程序通过将实验数据拟合到分析物A和配体B之间的1:1相互作用模型来确定结合和解离常数:

[0469] K_a:A+B→AB;和K_d:A+B←AB,其中K_a是结合速率常数($M^{-1}s^{-1}$),以及K_d是解离速率常数(s^{-1})。

[0470] 注入期间复合物形成的净速率由下式给出:

[0471] $d[AB]/dt=K_a[A][B]-K_d[AB]$

[0472] 以及注入结束后解离速率为:

[0473] $d[AB]/dt=-K_d[AB]$.

[0474] 亲和力KD是K_d除以K_a的结果。

[0475] 源自小鼠mAb的人源化TB001(IMT001)和TB006(IMT006a)均对人(IMT001:3.6nM,IMT006a:8.9nM)和食蟹猴(IMT001:8.9nM,IMT006a:5.1nM)Gal3具有高亲和力(图28)。IMT001对小鼠Gal3(IMT001:2.3nM,IMT006a:40000nM)和大鼠Gal3(IMT001:14nM,IMT006a:未检测)也具有高亲和力。

实施例10.与GAL3 NTD和CRD结合的抗体在调节GAL3-介导的GLUT4易位中具有不同的活性

[0476] 胰岛素通过刺激葡萄糖转运蛋白GLUT4从细胞内储存易位至质膜而导致葡萄糖摄取。测试了Gal3是否可干扰GLUT4易位以及抗Gal3抗体是否可阻止该作用。

[0477] 大鼠L6 GLUT4myc成肌细胞(Kerafast #ESK202-FP)表达可以用抗Myc抗体检测的Myc标记的GLUT4。这些细胞在48孔板中在MEMα生长培养基(Gibco,#12-571-063)+10%胎牛血清(FBS;Corning #35-016-CV)中生长,直至达到90-95%汇合。然后用PBS洗涤细胞,并在不含FBS的MEMα生长培养基中进行血清饥饿2小时。将三十(30)μg/mL重组人Gal3(TrueBinding QCB200347)与60μg/mL抗Gal3抗体预孵育30分钟,然后在37℃下添加到血清饥饿的细胞中1小时。孵育结束时,一半细胞用100nM胰岛素(Sigma-Aldrich #15523-50MG)处理20分钟,而另一半细胞作为基底对照。20分钟后,用冰冷的PBS快速洗涤细胞两次,然后与4%多聚甲醛(Boster Bio #AR1068)在冰上孵育10分钟,然后在室温下孵育10分钟。用PBS洗涤细胞三次,然后用0.5mL 5%山羊血清(Vector Laboratories #101098-382)的PBS封闭15分钟。从细胞中吸出封闭剂后,加入5%山羊血清中的1μg/ml抗Myc多克隆抗体(Sigma-Aldrich #C-3956)1小时。一个孔未接受一抗,并且随后用于背景减去。吸去一抗,并且然后用PBS洗涤细胞5次。接下来,将细胞(包括背景对照)与在5%山羊血清中的1:1000山羊抗兔抗体二抗(Abcam #Ab97051)在室温下孵育30分钟。洗涤后,将细胞与400μL TMB(Thermo Scientific #PI34029)孵育5分钟,然后添加200μL 1N HCL(Avantor Performance #JT5620-2)以终止反应。将100μL样品转移至96孔板,对每种条件转移重复样品。在SpectraMax酶标仪上于450nm处读取样品。减去未接受一抗的细胞的背景对照值后,将GLUT4易位胰岛素刺激指数计算为与没有胰岛素的细胞(基底)相比,单独用Gal3处理的细胞或在用抗Gal3抗体与胰岛素预孵育后用Gal3处理的细胞(刺激的)的倍数变化。倍数变化在GraphPad Prism上绘制,并以技术重复的平均值(SEM)呈现。使用未配对的T检验将用Gal3和胰岛素处理的样品与所有其他条件进行比较来确定统计显著性。

[0478] 图30显示胰岛素刺激提高了可检测的Myc-标记的GLUT4的表面水平,并且Gal3共处理阻断了这种增加。结合Gal3的N-末端结构域(NTD)的抗体(例如TB001、TB006、2D10-VH0-VL0、20H5.A3)降低Gal3阻断GLUT4易位的能力。与Gal3(例如13E2)的碳水化合物识别结合域(CRD)结合的抗体增强Gal3阻断GLUT4易位的能力。

[0479] 图31A显示20H5的变体(20H5.A3-VH3VL1、20H5.A3-VH3VL3、20H5.A3-VH4VL1、20H5.A3-VH5VL1、20H5.A3-VH5VL3、20H5.A3-VH6VL1、20H5.A3-VH6VL3)可降低Gal3阻断胰岛素依赖性GLUT4易位的能力。图31B显示2D10-VH0-VL0的变体(2D10-VH0-VL0、2D10-hVH4-

HVL1、2D10-hVH4-HVL2、2D10-hVH4-HVL3、2D10-hVH4-HVL4、2D10-hVH3-HVL1、2D10-hVH3-HVL2、2D10-hVH3-HVL3、2D10-hVH3-HVL4)可降低Gal3阻断GLUT4易位的能力。据信,抗体之间阻断的变化是由于抗体聚集状态的变化,而不是抗体的特定CDR的有效性。

实施例11.抗Gal3抗体阻断胰腺胰岛细胞的Gal3诱导的凋亡

[0480] 分泌胰岛素的胰腺胰岛β细胞的死亡可导致糖尿病。可测试Gal3是否可诱导β细胞凋亡以及抗Gal3抗体是否可阻断这种作用。

[0481] INS-1 832/13细胞系(Sigma-Aldrich#SCC207)是产生胰岛素的大鼠β细胞系。这些细胞将在48孔板中在含有葡萄糖(Gibco #11875-093)+10%FBS(Corning #35-016-CV)的RPMI-1640中生长,直至达到90-95%汇合。然后将细胞在PBS中洗涤,并在不含葡萄糖(Gibco #11879-020)且不含FBS的RPMI中血清饥饿2小时。将30μg/mL重组人Gal3(TrueBinding QCB200347)在含或不含60μg/mL抗Gal3抗体的情况下预孵育30分钟,然后在37℃下添加到血清饥饿的细胞中1-4小时。在该时间进程结束时,裂解细胞并使用Caspase 3测定(Sigma Aldrich #CASP3F)分析细胞凋亡。将测试单独用Gal3处理或用抗Gal3抗体孵育的Gal3处理的细胞相比于未刺激的细胞的荧光倍数变化,以确定Gal-3诱导的细胞凋亡的变化。倍数变化绘制在GraphPad Prism上,并显示技术重复的平均值(+SEM)。统计显著性将使用普通的单向方差分析来确定。

实施例12:抗Gal3抗体用于治疗糖尿病

[0482] 患有I型或II型糖尿病型病症的患者。本文公开的一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段经肠、口服、鼻内、肠胃外、颅内、皮下、肌内、皮内或静脉内施用于患者。

[0483] 抗Gal3抗体或其结合片段以1ng(或替代地:0.1、10、100、1000ng或1、10、50、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000μg或1、10、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000mg,或由任意两个前述量定义的范围内的任意量、或任意其他适合于人类最佳功效的量)的量的剂量施用。每1天(或替代地:每2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、24、36或48天或由任意两个前述时间定义的范围内的任意时间)施用剂量。

[0484] 在施用抗Gal3抗体或其结合片段后,在患者中观察到糖尿病或与糖尿病相关的症状的治疗。抗Gal3抗体或结合片段的施用可与以下用于糖尿病的另一种疗法联合进行,例如胰岛素、其胰岛素衍生物或模拟物、门冬胰岛素、谷赖胰岛素、赖脯胰岛素、低精蛋白胰岛素、德谷胰岛素、地特胰岛素、胰岛素锌、甘精胰岛素、钒、双胍类、二甲双胍、苯乙双胍、丁双胍、噻唑烷二酮类、罗格列酮、吡格列酮、曲格列酮、托利米酮、磺酰脲类、甲苯磺丁脲、乙酰己脲、妥拉磺脲、氯磺丙脲、格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列齐特、格罗吡脲、格列喹酮、美格列奈类、瑞格列奈、那格列奈、α-葡萄糖苷酶抑制剂、米格列醇、阿卡波糖、伏格列波糖、肠降血糖素、胰高血糖素样肽1、胰高血糖素样肽激动剂、艾塞那肽、利拉鲁肽、他斯鲁肽、利西拉来、塞马格鲁肽、度拉鲁肽、抑胃肽、二肽基肽酶-4抑制剂、维格列汀、西他列汀、沙格列汀、利格列汀、阿格列汀、七格列汀(septagliptin)、特力列汀、吉格列汀、普兰林肽、达格列净、卡格列净、恩格列净或瑞莫格列净。

实施例13:抗Gal3抗体用于治疗胰岛素抵抗

[0485] 存在胰岛素抵抗的患者,其可与一种或多种疾病相关,包括但不限于糖尿病型病症、慢性高胰岛素血症、代谢紊乱综合征、A型胰岛素抵抗综合征、B型胰岛素抵抗综合征、妊娠糖尿病、黑棘皮病、多囊卵巢综合征(PCOS)、肥胖、肌肉萎缩、心血管疾病、心脏肥大、心肌

缺血、高血压、胰腺癌相关糖尿病(PCDM)或癌症。本文公开的一种或多种抗Gal3抗体或其结合片段经肠、口服、鼻内、肠胃外、颅内、皮下、肌内、皮内或静脉内施用于患者。

[0486] 抗Gal3抗体或其结合片段以1ng(或替代地:0.1、10、100、1000ng或1、10、50、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000μg或1、10、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000mg,或由任意两个前述量定义的范围内的任意量、或任意其他适合于人类最佳功效的量)的量的剂量施用。每1天(或替代地:每2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、24、36或48天或由任意两个前述时间定义的范围内的任意时间)施用剂量。

[0487] 在施用抗Gal3抗体或其结合片段后,在患者中观察到胰岛素抵抗或与胰岛素抵抗相关的症状的治疗。抗Gal3抗体或结合片段的施用可与以下用于胰岛素抵抗的另一种疗法联合进行,例如胰岛素、其胰岛素衍生物或模拟物、门冬胰岛素、谷赖胰岛素、赖脯胰岛素、低精蛋白胰岛素、德谷胰岛素、地特胰岛素、胰岛素锌、甘精胰岛素、钒、双胍类、二甲双胍、苯乙双胍、丁双胍、噻唑烷二酮类、罗格列酮、吡格列酮、曲格列酮、托利米酮、磺酰脲类、甲苯磺丁脲、乙酰己脲、妥拉磺脲、氯磺丙脲、格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列齐特、格罗吡脲、格列喹酮、美格列奈类、瑞格列奈、那格列奈、α-葡萄糖苷酶抑制剂、米格列醇、阿卡波糖、伏格列波糖、肠降血糖素、胰高血糖素样肽1、胰高血糖素样肽激动剂、艾塞那肽、利拉鲁肽、他斯鲁肽、利西拉来、塞马格鲁肽、度拉鲁肽、抑胃肽、二肽基肽酶4抑制剂、维格列汀、西他列汀、沙格列汀、利格列汀、阿格列汀、七格列汀、特力列汀、吉格列汀、普兰林肽、达格列净、卡格列净、恩格列净或瑞莫格列净。

实施例14:示例性抗Gal3抗体对不同种类的Gal3的亲和力的定量。

[0488] 一般性地遵循实施例9中公开的方案。

[0489] TB001显示以9.7nM的平均亲和力与人Gal3结合(图40A),而TB006以23nM的平均亲和力与人Gal3结合(图40B)。Synagis不与人Gal3结合。

[0490] TB001显示出以4.2nM的平均亲和力与小鼠Gal3结合(图41A),而TB006或Synagis没有显示出与小鼠Gal3的任意结合活性(图41B-C)。

[0491] TB001显示出以34nM的亲和力结合His-EK-cynoGal3(图42A,左图),而TB006以9.4nM的亲和力结合His-EK-cynoGal3(图42A,右图)。Synagis不与His-EK-cynoGal3结合(图42B)。

[0492] TB001显示以14nM的平均亲和力与His-EK-ratGal3结合(图43A中描绘的代表性传感图),而TB006或Synagis不与His-EK-ratGal3结合。

[0493] 所得数据显示TB001和TB006与人Gal3和食蟹猴Gal3相似的结合概况。同时,与TB006的结合活性相比,TB001对大鼠和小鼠Gal3表现出更强的结合活性。

实施例15:筛选诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的其他抗Gal3抗体

[0494] 根据实施例10中提供的方案,筛选另外的抗Gal3抗体在L6 GLUT4myc成肌细胞中诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的能力,但进行修饰使得细胞不使用胰岛素处理。在这些实验中,将30μg/mL(大约1μM)人Gal3与60μg/mL(大约0.4μM)候选抗体或MOPC21对照抗体一起孵育,并且在不含胰岛素的情况下处理细胞。

[0495] 预孵育的TB006和Gal3复合物不依赖于测试的L6 GLUT4myc细胞中的胰岛素而增加表面GLUT4水平(图44A)。有趣的是,单独的TB006并没有导致相当的GLUT4易位的诱导,这表明抗体-Gal3复合物相对于单独的抗体表现出胰岛素非依赖性作用。

[0496] 根据实施例10中提供的相同方案,筛选本文公开的2D10.2B2(2D10)抗体及其变体诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的能力,但进行修饰使得细胞不使用胰岛素处理。2D10变体具有相同的重链和轻链CDR,并且通常在框架序列中不同。测试的示例性变体(及其相应的VH和VL)显示在表1中。每个2D10变体在测试的L6GLUT4myc细胞中不依赖于胰岛素而增加表面GLUT4水平(图44B)。

表1.测试的2D10变体

抗体	重链可变区	轻链可变区
2D10-VH0-v1-QDT	SEQ ID NO:959	SEQ ID NO:973
2D10-hVH1-hVL1	SEQ ID NO:961	SEQ ID NO:975
2D10-hVH1-hVL2	SEQ ID NO:962	SEQ ID NO:976
2D10-hVH1-hVL3	SEQ ID NO:963	SEQ ID NO:977
2D10-hVH1-hVL4	SEQ ID NO:964	SEQ ID NO:978
2D10-hVH2-hVL1	SEQ ID NO:965	SEQ ID NO:979
2D10-hVH2-hVL2	SEQ ID NO:966	SEQ ID NO:980
2D10-hVH2-hVL3	SEQ ID NO:967	SEQ ID NO:981
2D10-hVH2-hVL4	SEQ ID NO:968	SEQ ID NO:982
2D10-hVH3-hVL1	SEQ ID NO:810	SEQ ID NO:825
2D10-hVH3-hVL2	SEQ ID NO:811	SEQ ID NO:826
2D10-hVH3-hVL3	SEQ ID NO:812	SEQ ID NO:827
2D10-hVH3-hVL4	SEQ ID NO:813	SEQ ID NO:828
2D10-hVH4-hVL1	SEQ ID NO:806	SEQ ID NO:821
2D10-hVH4-hVL2	SEQ ID NO:807	SEQ ID NO:822
2D10-hVH4-hVL3	SEQ ID NO:808	SEQ ID NO:823
2D10-hVH4-hVL4	SEQ ID NO:809	SEQ ID NO:824

[0497] 根据实施例10中提供的相同方案,筛选本文公开的20H5.A3(20H5)抗体的变体诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的能力,但进行修饰使得细胞不使用胰岛素处理。20H5变体具有相同的重链和轻链CDR,并且通常在框架序列不同。测试的示例性变体(及其相应的VH和VL)显示在表2中。在测试的L6 GLUT4myc细胞中,20H5变体表现出不依赖于胰岛素而增加表面GLUT4水平的变异性,其中一些变体降低GLUT4水平(图44C)。

表2.测试的20H5变体

抗体	重链可变区	轻链可变区
20H5.A3-VH3VL1	**SEQ ID NO: 814**	**SEQ ID NO: 829**
20H5.A3-VH3VL3	**SEQ ID NO: 815**	**SEQ ID NO: 830**
20H5.A3-VH4VL1	**SEQ ID NO: 816**	**SEQ ID NO: 831**
20H5.A3-VH4VL3	**SEQ ID NO: 1086**	**SEQ ID NO: 1129**
20H5.A3-VH4VL4	**SEQ ID NO: 1087**	**SEQ ID NO: 1130**
20H5.A3-VH5VL1	**SEQ ID NO: 817**	**SEQ ID NO: 832**
20H5.A3-VH5VL3	**SEQ ID NO: 818**	**SEQ ID NO: 833**
20H5.A3-VH6VL1	**SEQ ID NO: 819**	**SEQ ID NO: 834**
20H5.A3-VH6VL3	**SEQ ID NO: 820**	**SEQ ID NO: 835**
20H5.A3-VH6VL4	**SEQ ID NO: 1092**	**SEQ ID NO: 1135**

[0498] 根据实施例10中提供的相同方案,筛选本文公开的F847C.21H6(21H6)抗体的变体诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的能力,但进行修饰使得细胞不使用胰岛素处理。21H6变体具有相同的重链和轻链CDR,并且通常在框架序列不同。测试的示例性变体(及其相应的VH和VL)显示在表3中。除21H6-H0L0之外的21H6变体在测试的L6 GLUT4myc细胞中不依赖于胰岛素而增加表面GLUT4水平(图44D)。

表3.测试的21H6变体

抗体	重链可变区	轻链可变区
F847C.21H6	SEQ ID NO:367	SEQ ID NO:440
21H6-H0L0	SEQ ID NO:1415	SEQ ID NO:1440
21H6-H1L1	SEQ ID NO:1416	SEQ ID NO:1441
21H6-H1L2	SEQ ID NO:1417	SEQ ID NO:1442
21H6-H1L3	SEQ ID NO:1418	SEQ ID NO:1443
21H6-H1L4	SEQ ID NO:1419	SEQ ID NO:1444
21H6-H2L1	SEQ ID NO:1420	SEQ ID NO:1445
21H6-H2L2	SEQ ID NO:1421	SEQ ID NO:1446
21H6-H2L3	SEQ ID NO:1422	SEQ ID NO:1447
21H6-H2L4	SEQ ID NO:1423	SEQ ID NO:1448
21H6-H3L1	SEQ ID NO:1424	SEQ ID NO:1449
21H6-H3L2	SEQ ID NO:1425	SEQ ID NO:1450
21H6-H3L3	SEQ ID NO:1426	SEQ ID NO:1451
21H6-H3L4	SEQ ID NO:1427	SEQ ID NO:1452

[0499] 除了这些抗体之外,根据实施例10中提供的相同方案测试本文公开的其他抗Gal3抗体诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的能力,但进行修饰使得细胞不使用胰岛素处理(图44E)。

实施例16:Gal3 N-末端和C-末端结构域对于诱导GLUT4易位是重要的

[0500] 根据实施例10中提供的方案但使用不同的Gal3突变体,测试L6 GLUT4myc成肌细胞中由复合的Gal3和抗Gal3抗体诱导的胰岛素非依赖性GLUT4易位。测试的人Gal3突变体包括:hGal3 R186S(阻断聚糖结合的突变)、hGal3的氨基酸65-250、hGal3 P64H(使Gal3容易被MMP切割的突变)、hGal3的氨基酸2-112(N-末端结构域)和hGal3的氨基酸111-250(C-末端碳水化合物识别结构域)。在成肌细胞处理之前,将Gal3突变体与TB006预孵育以形成Gal3-抗体复合物。

[0501] 图45显示与不同Gal3突变体复合的TB006诱导胰岛素非依赖性GLUT4易位的能力。2-112个氨基酸的N-末端截短和111-250个氨基酸的C-末端截短均表现出GLUT4易位显著减少,表明Gal3蛋白的两个结构域对于胰岛素非依赖性GLUT4易位活性是重要的。也观察到对Gal3 R186S突变体相似降低的能力,表明通过Gal3的聚糖结合也参与GLUT4易位。

实施例17:Gal3与葡萄糖转运蛋白GLUT1和GLUT4结合,并且抗Gal3抗体阻断该结合

[0502] 将人Gal3蛋白在PBS中稀释至4μg/mL的浓度并通过每孔添加80μL包被在96孔ELISA板上。另外的孔用PBS中两倍系列稀释的Gal3(2μg/mL和1μg/mL)包被,或无Gal3包被

对照。将板在4℃下孵育过夜后,用300μL PBST洗涤板3次,然后用每孔150μL的2%BSA的PBST进行封闭步骤,并在室温(RT)下轻轻振荡孵育1小时。然后将现有的封闭溶液从板中丢弃。通过将FLAG标记的GLUT1和GLUT4蛋白在2%BSA的PBST的单独缓冲液中稀释至4μg/mL的浓度来制备结合溶液。然后将GLUT1和GLUT4稀释液应用到板中,这通过对于每个Gal3包被浓度条件,每孔按列添加60μL,并且然后在2%BSA的PBST中连续稀释两倍(2μg/mL和1μg/mL)。将板在室温下轻轻振荡孵育1小时,并且然后用300μLPBST洗涤三次。其后,将HRP标记的抗FLAG抗体在2%BSA的PBST中稀释至1:4000,并向所有孔中添加25μL。将板在室温下轻轻振荡孵育1小时,并且然后用300μLPBST洗涤三次。为了使板显色,将50μL的ABTS底物添加到每个孔中并孵育,直到获得足够高的信号。在酶标仪中于405nm的吸光度处读取该板。使用GraphPad Prism 8.0软件(GraphPad Software,Inc.)对数据绘制图表。

[0503] 图46A描绘了Gal3与GLUT1或GLUT4结合ELISA的结果。GLUT1和GLUT4均以浓度依赖性方式与Gal3结合。

[0504] ELISA还用于量化示例性抗Gal3抗体TB006和2D10-VH0-VL0破坏Gal3与GLUT1或GLUT4之间的相互作用的IC50。人Gal3蛋白在PBS中稀释至2μg/mL的浓度,并以每孔40μL用于包被96孔ELISA板。在4℃下孵育板过夜后,用300μLPBST洗涤板三次。每孔使用150μL的2%BSA的PBST进行封闭步骤,并在室温下轻轻振荡孵育1小时。然后将现有的封闭溶液从板中丢弃。将抗体TB006、2D10-VH0-VL0(2D10)或MOPC21 hIgG4同种型对照在2%BSA的PBST中稀释至180μg/mL,然后通过向最左侧列的每个孔中添加45μL并跨板向右连续稀释3倍将其应用于板中。然后将在2%BSA的PBST中稀释的30μL的3μg/mL FLAG标记的GLUT1或GLUT4蛋白添加到含有抗体或对照溶液的适当孔中。将板在室温下轻轻振荡孵育1小时,并且然后用300μLPBST洗涤三次。其后,将HRP标记的抗FLAG抗体在2%BSA的PBST中稀释至1:4000,并向所有孔中添加25μL。将板在室温下轻轻振荡孵育1小时,并且然后用300μL PBST洗涤三次。为了使板显色,将50μL的ABTS底物添加到每个孔中并孵育,直到获得足够高的信号。用酶标仪在405nm的吸光度处读取板。使用GraphPadPrism 8.0软件对数据绘制图表,并使用制造商说明书生成IC50值。

[0505] GLUT1(图46B)和GLUT4(图46C)的ELISA结果表明抗Gal3抗体TB006和2D10抑制这些葡萄糖转运蛋白与Gal3结合的一致的浓度依赖性能力。MOPC21同种型对照未能阻断Gal3与GLUT1或GLUT4的结合。图46D显示了针对测试的条件计算的IC50。

实施例18:通过氢-氘交换确定GLUT4与Gal3的C-末端结构域的结合

[0506] 氢-氘交换质谱法(HDX-MS)可用于确定抗体和抗原之间的结合位点。蛋白质相互作用减少了两种蛋白质在其结合位置处对氘的摄取,并且因此导致结合和未结合样品之间的质量偏移。可使用质谱法检测质量偏移。在数据处理中,残留物水平的氘摄取差异(结合减去未结合的)使用热图进行可视化。在蛋白质序列中,具有负质量偏移的残基表明这可能是结合位点,并且热图显示蛋白质序列中不同残基上结合相互作用的强度。

[0507] 图47描绘了确定hGal3与GLUT4的结合区的HDX-MS的热图。使用在缓冲液条件下可溶的GLUT4的Arg 228-Val 292截短形式。通过较少的氘摄取检测的结合主要发生在Gal3的C-末端结构域上。三个主要结合位点被确定为氨基酸101-106、148-195和211-237,如图47所示。氨基酸211-237结合区被确定为其中具有最强的结合亲和力。

实施例19:仅在Gal3存在时,抗Gal3抗体才会内化到细胞中

[0508] 测试了抗Gal3抗体是否内化到骨骼肌细胞中。将L6成肌细胞以每孔10000个细胞的密度接种在黑色透明底部96孔板的L6完全培养基中。第二天,早上使用无血清培养基对细胞进行血清饥饿2小时,然后进行以下内化实验。使用Xenon pHrodo iFL红色人IgG标记试剂(Thermo Fisher)将示例性抗Gal3抗体TB006和2D10或MOPC21同种型对照与荧光团缀合。然后将荧光团缀合的抗体与Gal3蛋白(2μg/mL或10μg/mL Gal3)混合或没有Gal3作为对照,并将该混合物添加到成肌细胞中。孵育3小时后,拍摄细胞的荧光图像。

[0509] 图48描绘了与抗Gal3抗体和Gal3复合物接触的成肌细胞的荧光图像。仅当抗体首次与Gal3一起孵育时,才能观察到所测试的抗Gal3抗体的内化(即空Gal3对照不导致抗体内化)。在任意条件下均未观察到MOPC21同种型对照内化至成肌细胞中。

实施例20:抗Gal3抗体拯救小鼠中Gal3诱导的葡萄糖不耐受

[0510] 图49A描绘了用于测试施用抗Gal3抗体对小鼠体内Gal3-介导的葡萄糖不耐受的影响的示意图。C57BL6/J小鼠禁食一天,然后腹膜内注入0.3mg/kg小鼠Gal3,含或不含30mg/kg TB001,或用PBS作为对照。在注入Gal3和/或TB001后1小时,如实施例4中一般性地描述的,给小鼠注入葡萄糖。葡萄糖注入后0、30、60、90和120分钟从小鼠中收集血液用于血糖测量。

[0511] 图49B显示了葡萄糖注入后测试时间的小鼠的血糖水平,表明单独注入Gal3的小鼠与PBS对照小鼠相比表现出升高的血糖水平,并且用Gal3注入随后用抗Gal3抗体TB001注入的小鼠表现出与注入PBS的对照小鼠更相似的血糖水平恢复。

[0512] 在至少一些前述实施方式中,在一个实施方式中使用的一个或多个元素可在另一实施方式中互换使用,除非这种替换是技术上不可行的。本领域技术人员将理解,在不脱离所要求保护的主题的范围的情况下,可对上述方法和结构进行各种其他的省略、添加和修饰。所有这些修饰和变化都旨在落入由所附的权利要求限定的主题的范围内。

[0513] 关于本文中基本上任何复数和/或单数术语的使用,本领域技术人员可以作为适合于上下文和/或应用从复数转换为单数和/或从单数转换为复数。为了清楚起见,本文可以明确地陈述各种单数/复数排列。

[0514] 本领域技术人员将理解,一般而言,本文使用的术语,尤其是所附权利要求书(例如,所附权利要求书的主体)中的,旨在作为“开放”术语(例如,术语“包括”(“incLuding”)应解释为“包括但不限于”,术语“具有”应解释为“至少具有”,术语“包括”(“incLudes”)应解释为“包括但不限于”等)。本领域技术人员将进一步理解,如果打算引入特定数量的权利要求阐述,则将在权利要求中明确地阐述这种意图,并且在没有这种阐述的情况下不存在这种意图。例如,为了帮助理解,以下所附权利要求可能含有使用介绍性短语“至少一个/一种”和“一个或多个/一种或多种”来介绍权利要求的叙述。然而,这种短语的使用不应被解释为暗示通过不定冠词“一个/一种”(“a”)或“一个/一种”(“an”)引入权利要求阐述将含有这种引入的权利要求阐述的任何特定权利要求限制为仅含有一个这种阐述的实施方式,即使当相同权利要求包括介绍性短语“一个或多个/一种或多种”或“至少一个/一种”和不定冠词,比如“一个/一种”(“a”)或“一个/一种”(“an”)(例如,“一个/一种”(“a”)或“一个/一种”(“an”)应解释为“至少一个/一种”或“一个或多个/一种或多种”);这同样适用于使用定冠词来介绍权利要求。另外,即使明确阐述了引入的权利要求引用的具体编号,本领域技术人员将认识到,这种阐述应该被解释为意味着至少表示引用的编号(例如,“两次引用”的裸

引用,而不是其他修饰语,意味着至少两次引用,或两次或更两次引用)。此外,在那些类似于“A、B和C等中的至少一个/一种”的约定的情况下被使用,一般而言,这种构造旨在在本领域技术人员将理解约定的意义上(例如,“具有A、B和C中的至少一个/一种系统”将包括但不限于以下系统:单独的A、单独的B、单独的C、A和B一起、A和C一起、B和C一起和/或A、B和C一起等)。在那些类似于“A、B或C等的至少一个/一种”的约定的情况下被使用,一般而言,这种构造旨在在本领域技术人员将理解约定的意义上(例如,“具有A、B或C中的至少一个/一种的系统”将包括但不限于以下系统:单独的A、单独的B、单独的C、A和B一起、A和C一起、B和C一起和/或A、B和C一起等)。本领域技术人员将进一步理解,实际上任何呈现两个或多个可替选的术语的分离词和/或短语,无论是在说明书、权利要求或附图中,都应被理解为考虑包括术语之一的可能性,其中一个术语,或两个术语。例如,短语“A或B”将被理解为包括“A”或“B”或“A和B”的可能性。

[0515] 另外,在根据马库什组描述本公开的特征或方面的情况下,本领域技术人员将认识到,因此也根据马库什组的任何个体成员或成员子组来描述本公开。

[0516] 如本领域技术人员将理解的,对于任何和所有目的,比如根据提供书面描述,本文公开的所有范围还涵盖任何和所有可能的子范围及其子范围的组合。任何列出的范围都可以很容易地被识别为足够描述并且能够将相同的范围分解为至少相等的一半、三分之一、四分之一、五分之一、十分之一等。作为非限制性实施例,本文讨论的每个范围都可以很容易地分解分为下三分之一、中三分之一和上三分之一等。如本领域技术人员还将理解的所有语言,比如“高达”、“至少”、“大于”、“小于”等和如包括所列举的数字,并且指可以随后分解为子范围的范围,如以上所讨论。最后,如本领域技术人员将理解的,范围包括每个单独的成员。因此,例如,具有1-3个主题的组是指具有1、2或3个主题的组。类似地,具有1-5个主题的组是指具有1、2、3、4或5个主题等的组。

[0517] 虽然本文已经公开了各种方面和实施方式,但其他方面和实施方式对于本领域技术人员来说将是显而易见的。本文公开的各种方面和实施方式是为了阐述的目的而不旨在限制性的,真实范围和精神是由以上权利要求指示的。

[0518] 电子格式的序列表随此提交。序列表中提供的一些序列可由于是其他序列(包括天然存在的序列)的非天然存在的片段或部分而被指定为人工序列。序列表中提供的一些序列可由于是来自不同来源的序列的组合而被指定为人工序列,诸如人源化抗体序列。

[0519] 本文引用的所有参考文献,包括但不限于已公开和未公开的申请、专利和参考文献,均通过引用以它们的整体并入本文,并且因此成为本说明书的一部分。在通过引用并入的出版物和专利或专利申请与说明书中含有的公开不一致的范围内,说明书旨在取代和/或优先于任何这种不一致的材料。

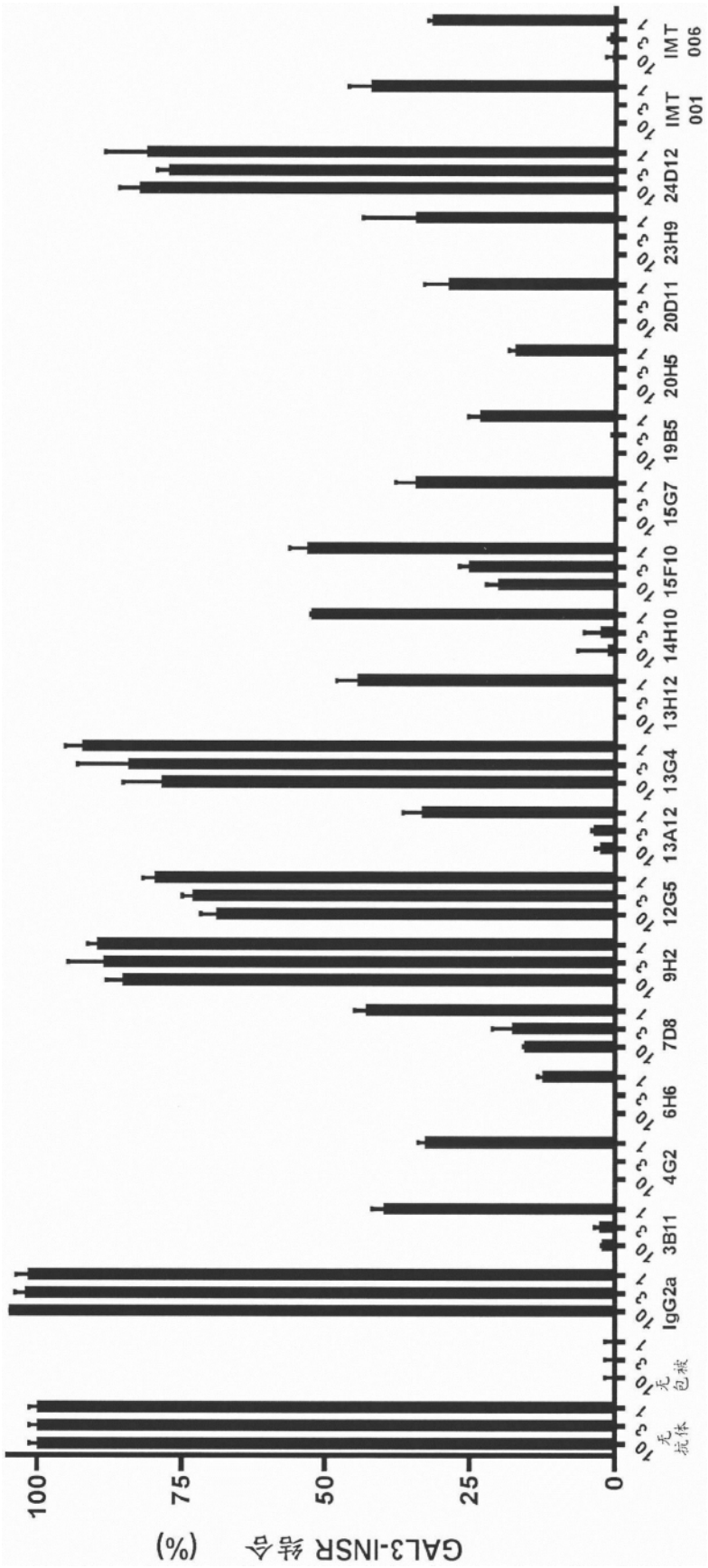

GAL3-INSR 结合 (%)
100
75
50
25
0
无抗体
无包被
IgG2a
3B11
4G2
6H6
7D8
9H2
12G5
13A12
13G4
13H12
14H10
15F10
15G7
19B5
20H5
20D11
23H9
24D12
IMT 001
IMT 006

图1

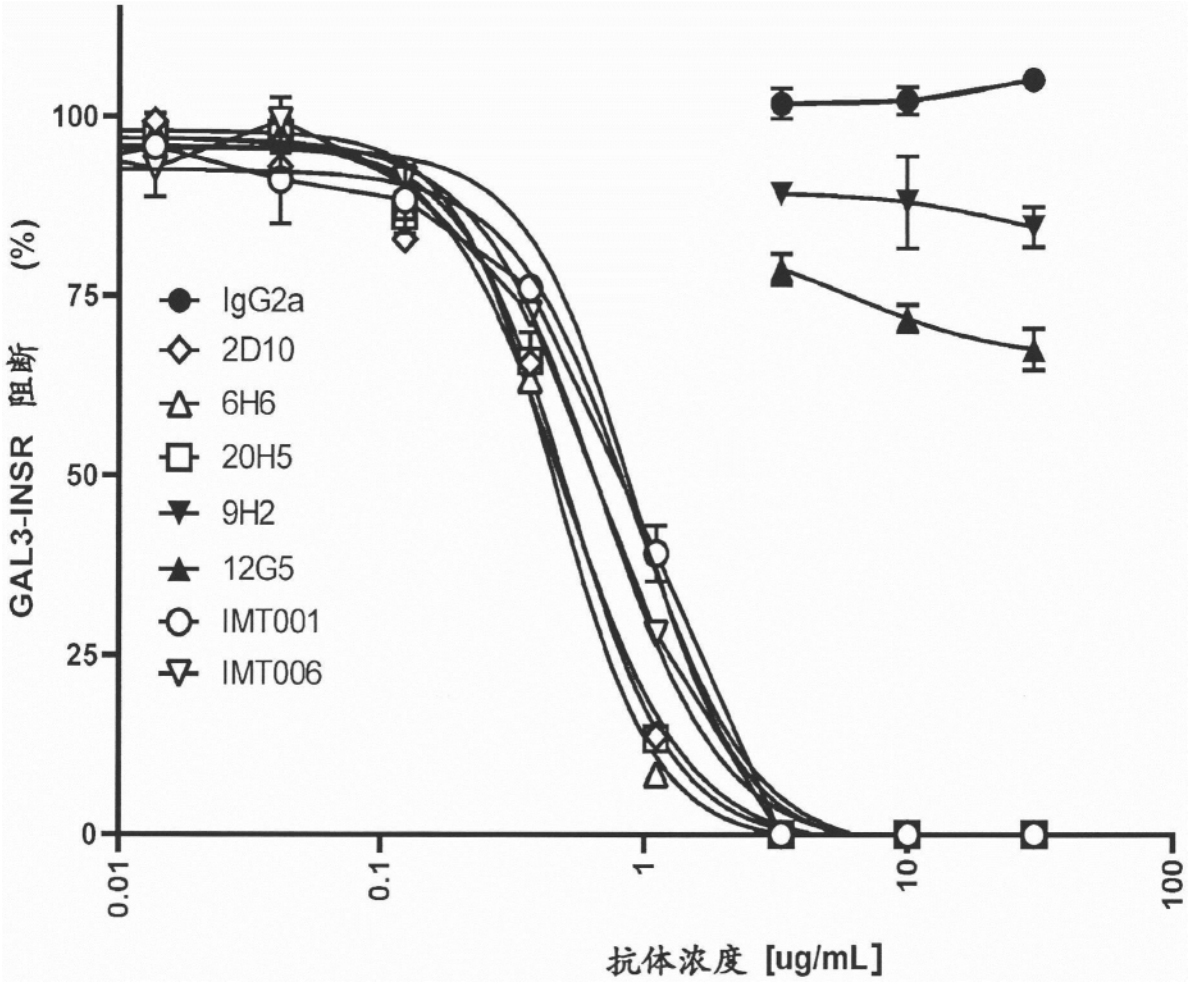
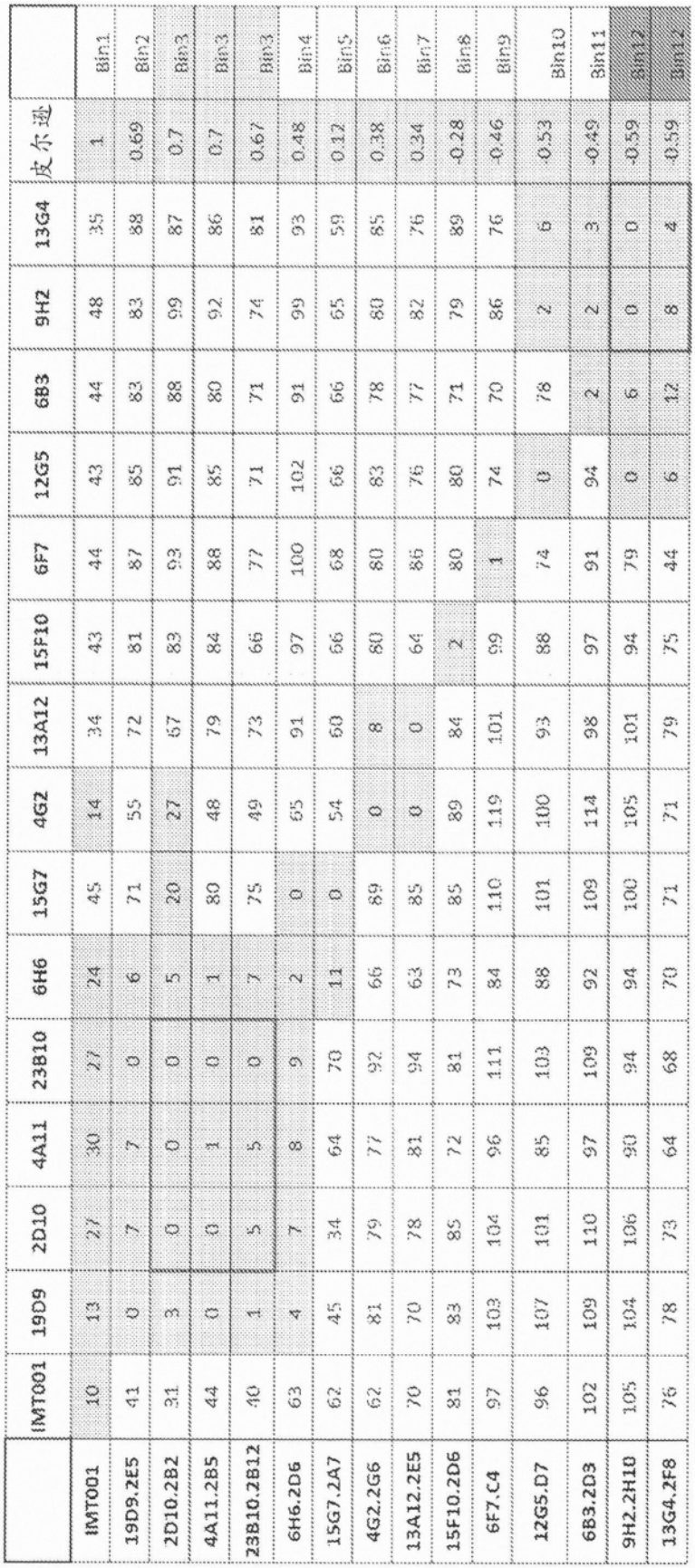

GAL3-INSR 阻断 (%)
100
75
50
25
0
IgG2a
2D10
6H6
20H5
9H2
12G5
IMT001
IMT006
0.01
0.1
1
10
100
抗体浓度 [ug/mL]

图2

选择的Gal3结合抗体特征的概要

抗体	GAL3-INSR阻断，在3 μg/mL	hGal-3 KD (M)	Bin	表位映射(根据图18的肽编号)
IMT-001	100%	6.09E-9	1	5,6
13H12.2F8	97%	6.07E-09	2	6, 7
19D9.2E5	100%	<1.0E-09	2	6, 7
14H10.2C9	100%	5.62E-10	2	6, 7
2D10.2B2	100%	7.53E-10	3	6
4A11.2B5	100%	5.22E-09	3	6
IMT-006	100%	1.65E-08	3	6
6H6.2D6	100%	4.86E-09	4	1,7
20H5.A3	100%	3.95E-09	3	1,7
19B5.2E6	100%	<1.0E-09	3	1,7
23H9.2E4	100%	4.26E-09	3	1,[6],7,[8]
20D11.2C6	100%	2.78E-08	5	1,7,8
15G7.2A7	100%	1.13E-08	5	1,7,8
4G2.2G6	100%	<1.0E-09	6	4
3B11.2G2	96%	<1.0E-09	7	4, 6
13A12.2E5	97%	8.20E-9	7	4, 6
7D8.2D8	75%	2.49E-09	8	2,3,[17]
15F10.2D6	82%	2.06E-09	8	2,3,[4]
12G5.D7	27%	1.90E-09	10	n/a
24D12.2H9	22%	4.13E-09	11	n/a
13G4.2F8	11%	2.53E-09	12	n/a
9H2.2H10	16%	1.84E-08	12	n/a

图3A



	IMT001	19D9	2D10	4A11	23B10	6H6	15G7	4G2	13A12	15F10	6F7	12G5	6B3	9H2	13G4	皮尔逊	
IMT001	10	13	27	30	27	24	45	14	34	43	44	43	44	48	35	1	Bin1
19D9.2E5	41	0	7	7	0	6	71	55	72	81	87	85	83	83	88	0.69	Bin2
2D10.2B2	31	3	0	0	0	5	20	27	67	83	93	91	88	99	87	0.7	Bin3
4A11.2B5	44	0	0	1	0	1	80	48	79	84	88	85	80	92	86	0.7	Bin3
23B10.2B12	40	1	5	5	0	7	75	49	73	66	77	71	71	74	81	0.67	Bin3
6H6.2D6	63	4	7	8	9	2	0	65	91	97	100	102	91	99	93	0.48	Bin4
15G7.2A7	62	45	34	64	70	11	0	54	60	66	68	66	66	65	59	0.12	Bin5
4G2.2G6	62	81	79	77	92	66	89	0	8	80	80	83	78	80	85	0.38	Bin6
13A12.2E5	70	70	78	81	94	63	85	0	0	64	86	76	77	82	76	0.34	Bin7
15F10.2D6	81	83	85	72	81	73	85	89	84	2	80	80	71	79	89	-0.28	Bin8
6F7.C4	97	103	104	96	111	84	110	119	101	99	1	74	70	86	76	-0.46	Bin9
12G5.D7	96	107	101	85	103	88	101	100	93	88	74	0	78	2	6	-0.53	Bin10
6B3.2D3	102	109	110	97	109	92	109	114	98	97	91	94	2	2	3	-0.49	Bin11
9H2.2H10	105	104	106	90	94	94	100	105	101	94	79	0	6	0	0	-0.59	Bin12
13G4.2F8	76	78	73	64	68	70	71	71	79	75	44	6	12	8	4	-0.59	Bin12

图3B

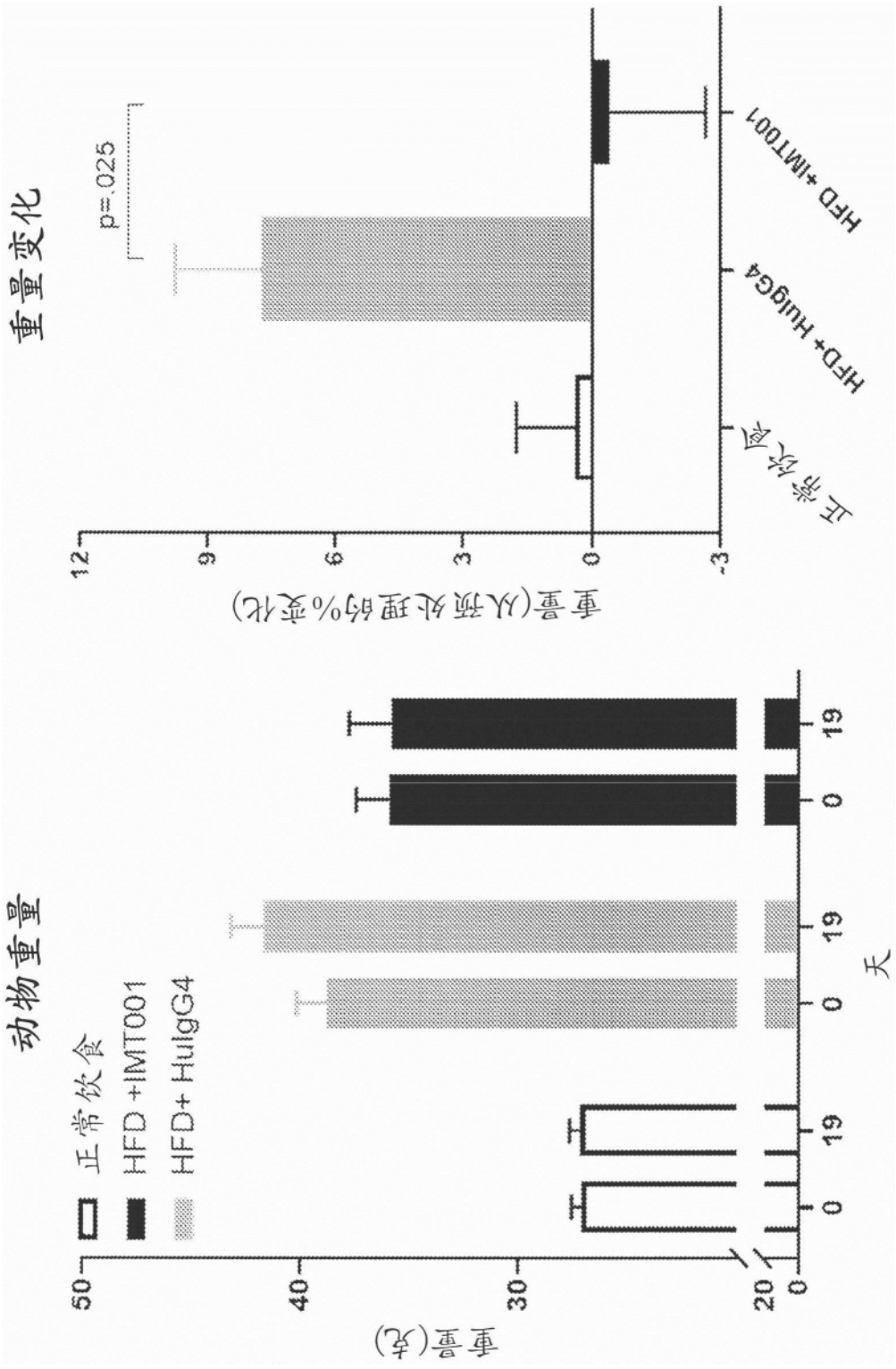

重量变化
p=.025
重量(从预处理的%变化)
12
9
6
3
0
-3
正常饮食
HFD+ HuIgG4
HFD +IMT001
动物重量
正常饮食
HFD +IMT001
HFD+ HuIgG4
重量(克)
50
40
30
20
0
0
19
0
19
0
19
天

图4

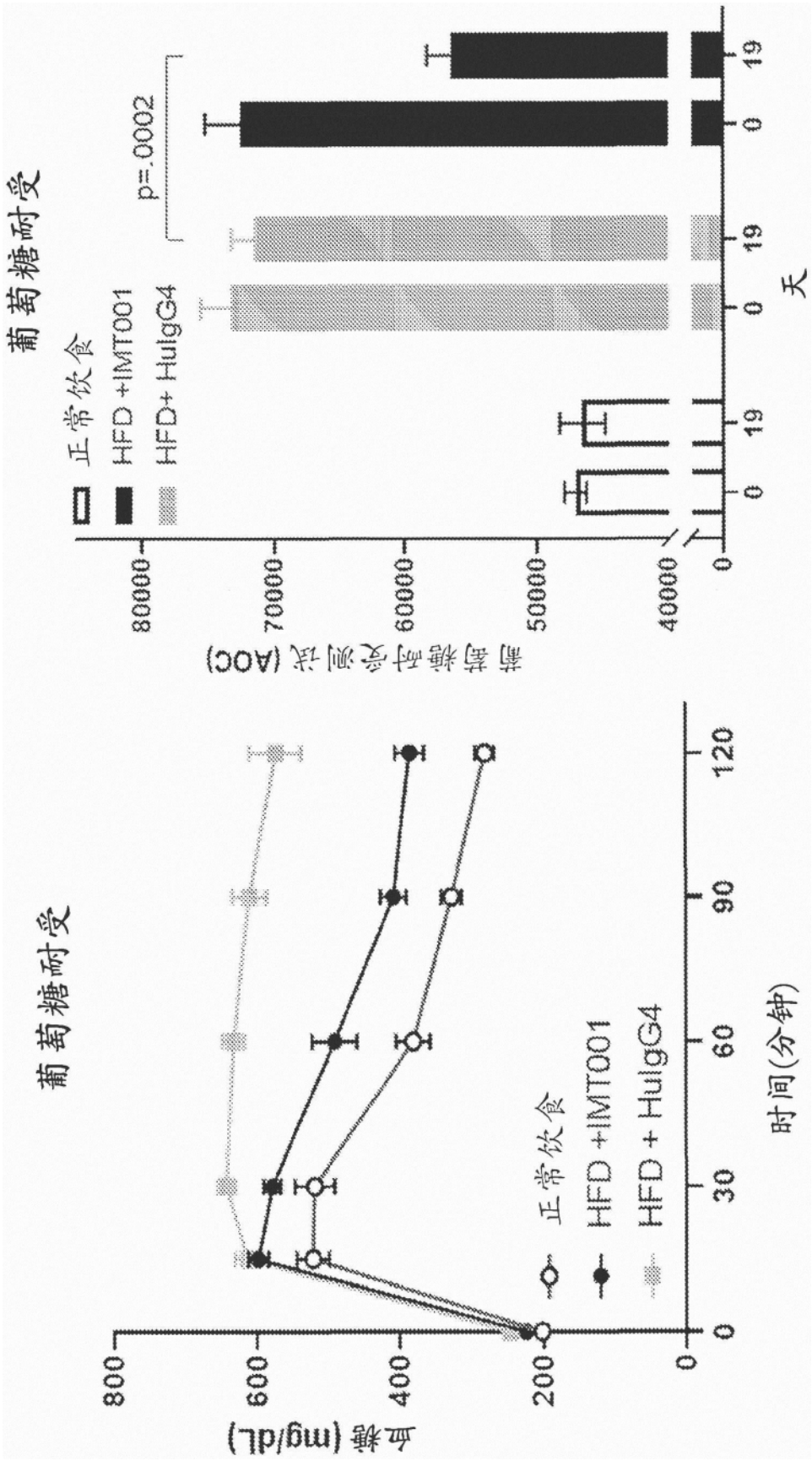

葡萄糖耐受
正常饮食
HFD +IMT001
HFD+ HulgG4
p=.0002
葡萄糖耐受测试 (AOC)
80000
70000
60000
50000
40000
0
0
19
0
19
0
19
天
葡萄糖耐受
血糖 (mg/dL)
800
600
400
200
0
0
30
60
90
120
时间(分钟)
正常饮食
HFD +IMT001
HFD + HulgG4

图5

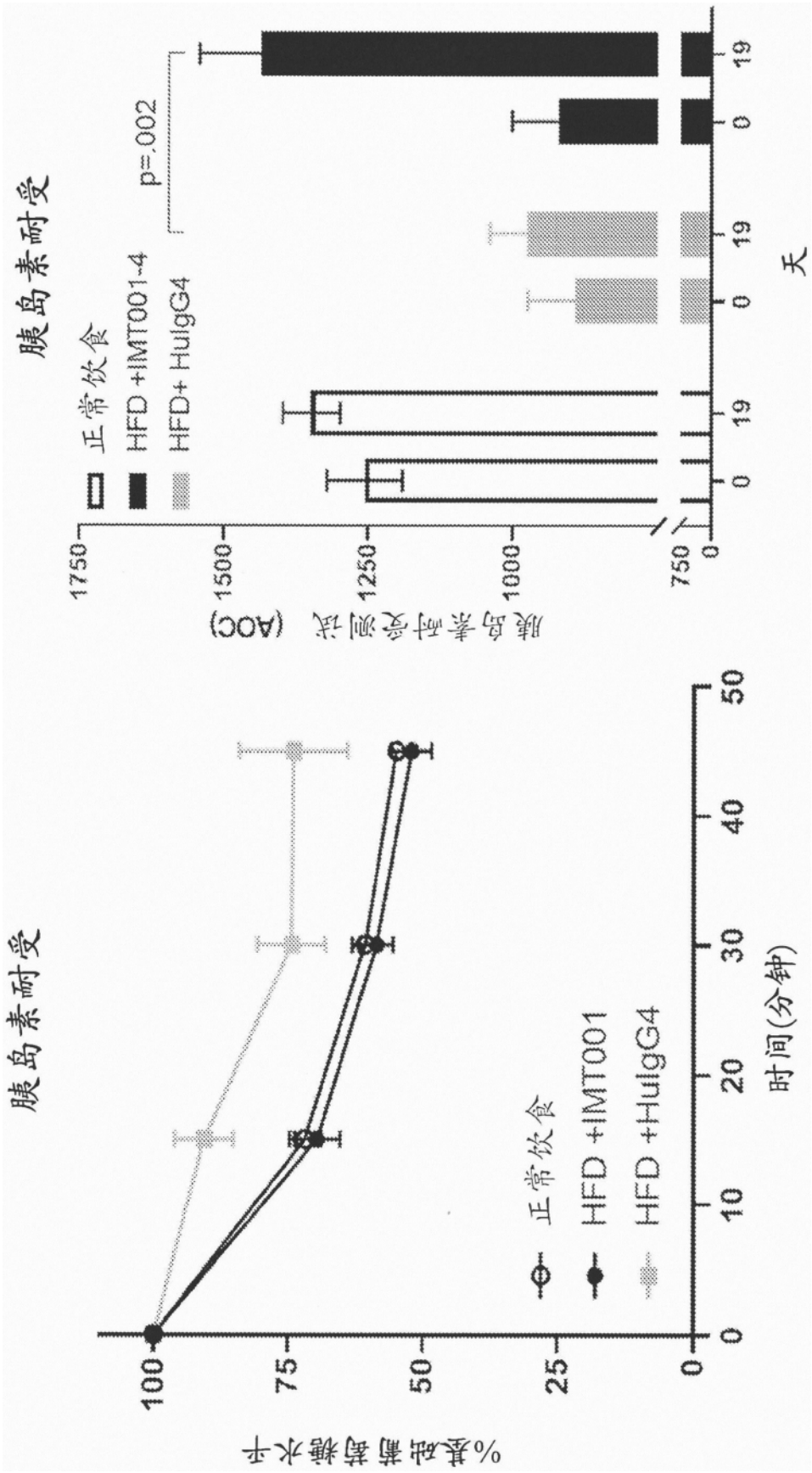

胰岛素耐受
%基础葡萄糖水平
时间(分钟)
正常饮食
HFD +IMT001
HFD +HulgG4
胰岛素耐受
胰岛素耐受测试 (AOC)
正常饮食
HFD +IMT001-4
HFD+ HulgG4
p=.002
天

图6

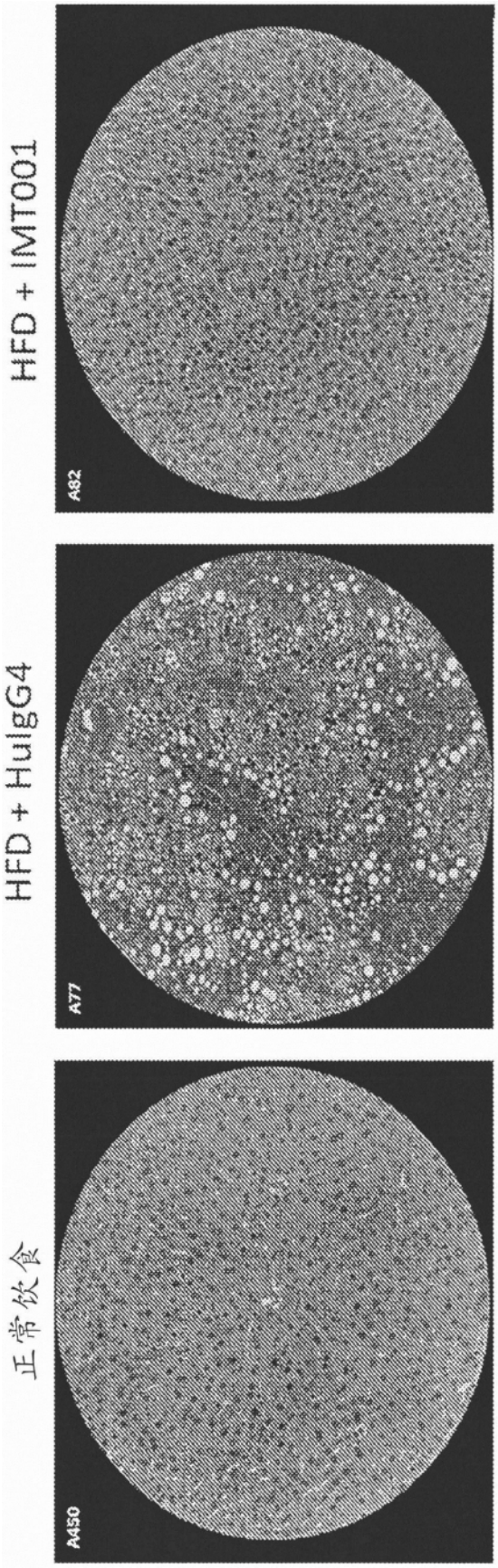


图7

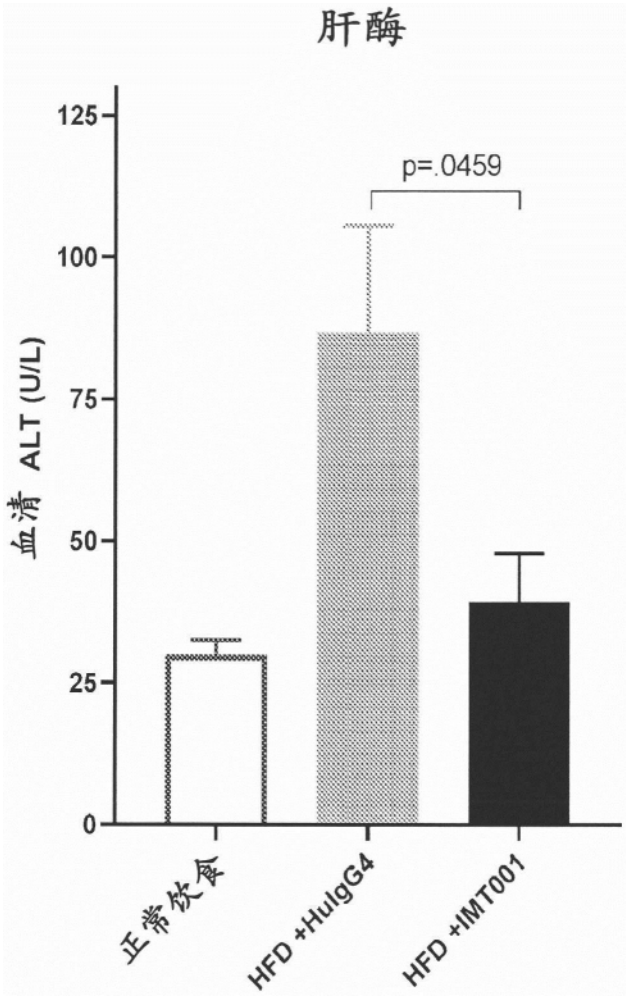


图8

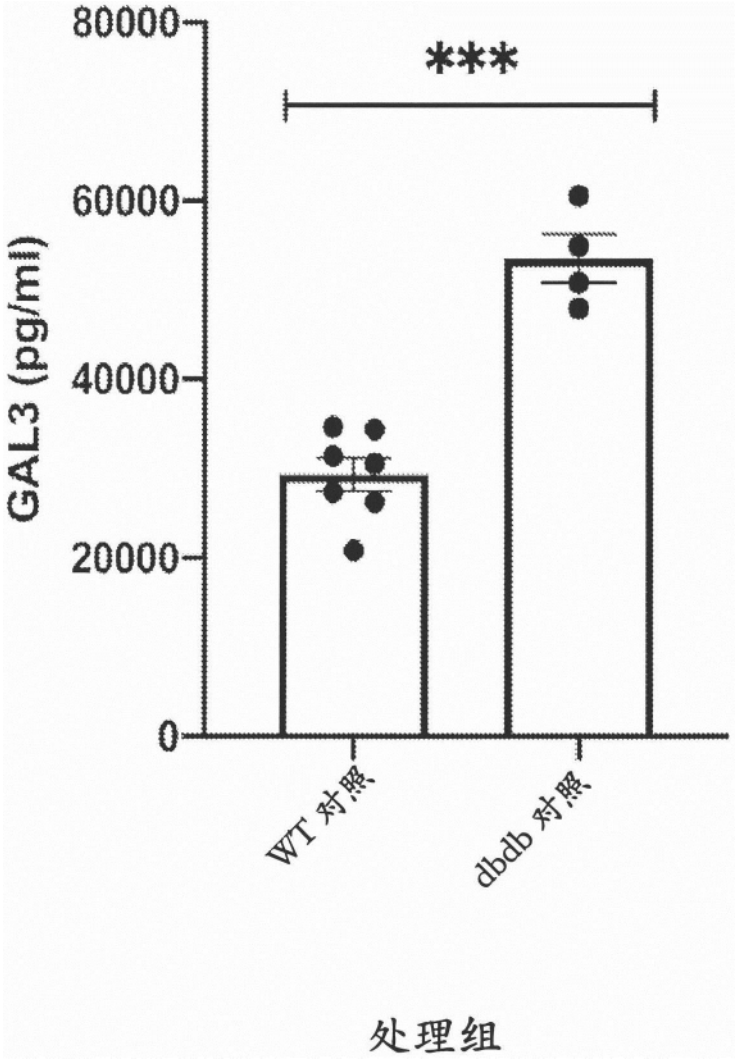


图9

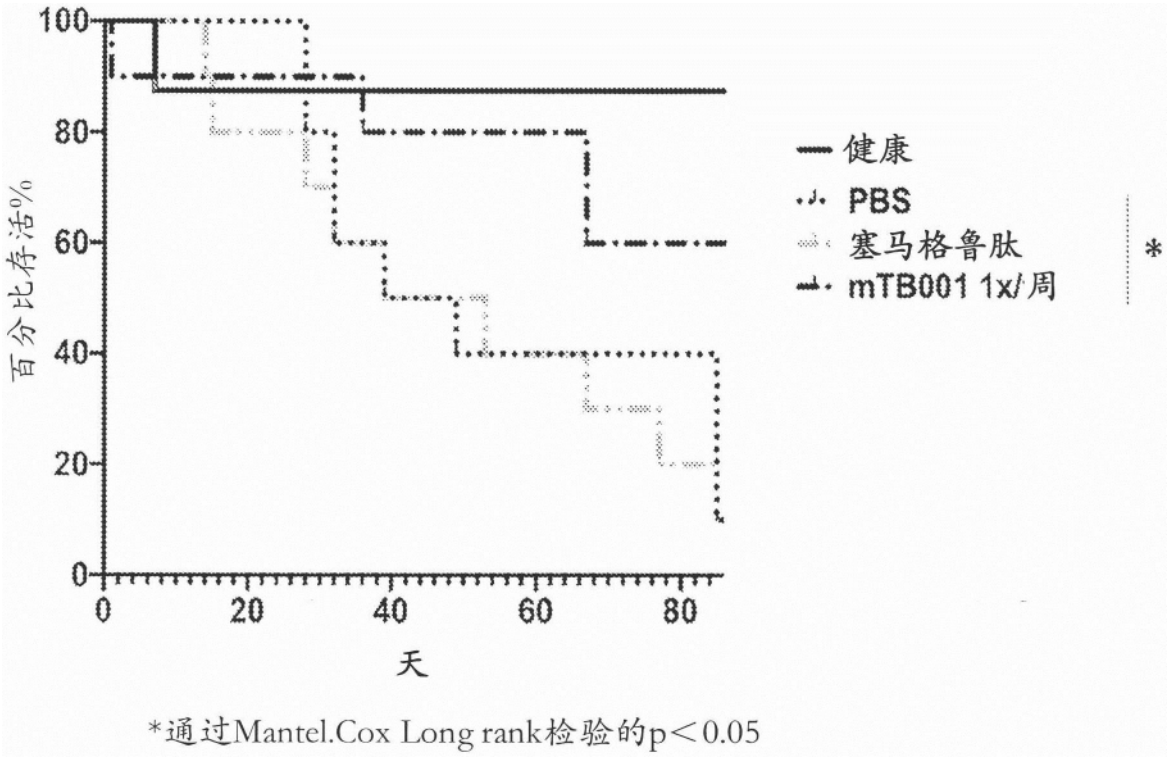

100
80
60
40
20
0
百分比存活%
0
20
40
60
80
天
健康
PBS
塞马格鲁肽
mTB001 1x/周
*
*通过Mantel.Cox Long rank检验的p＜0.05

图10

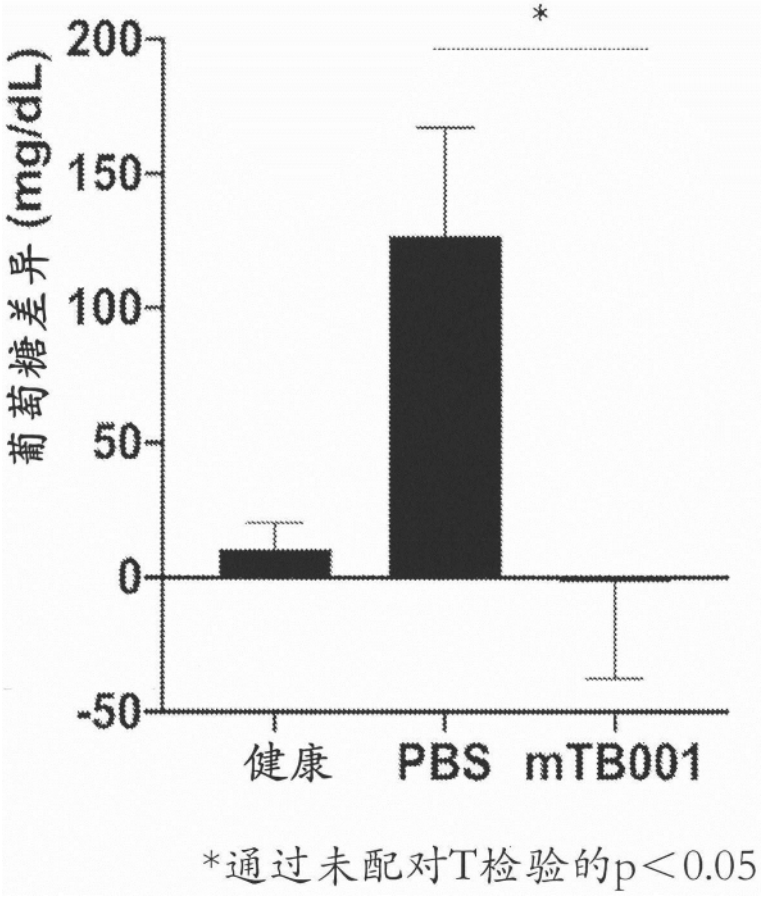


图11

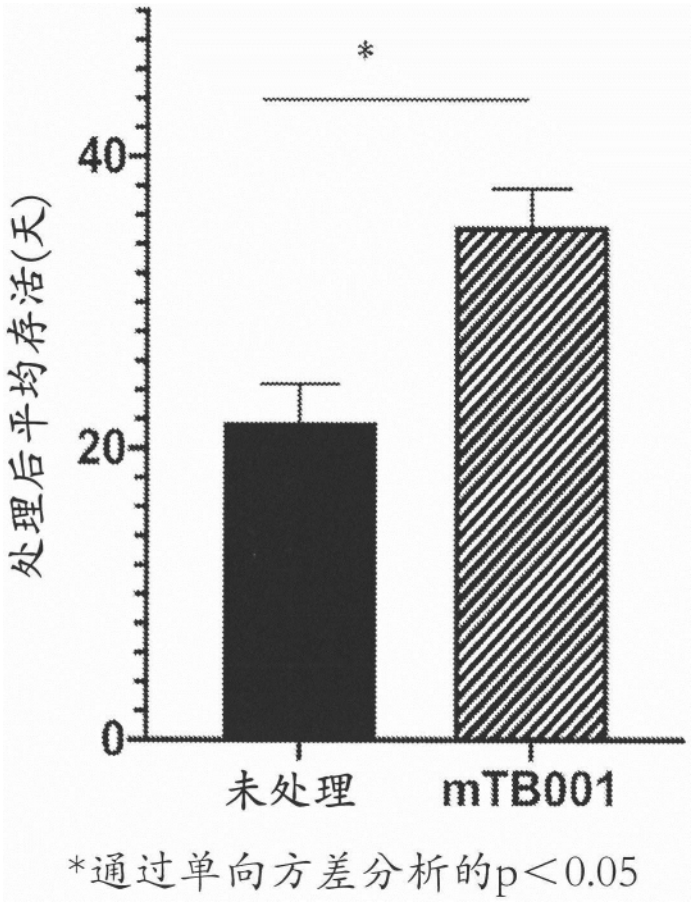


图12

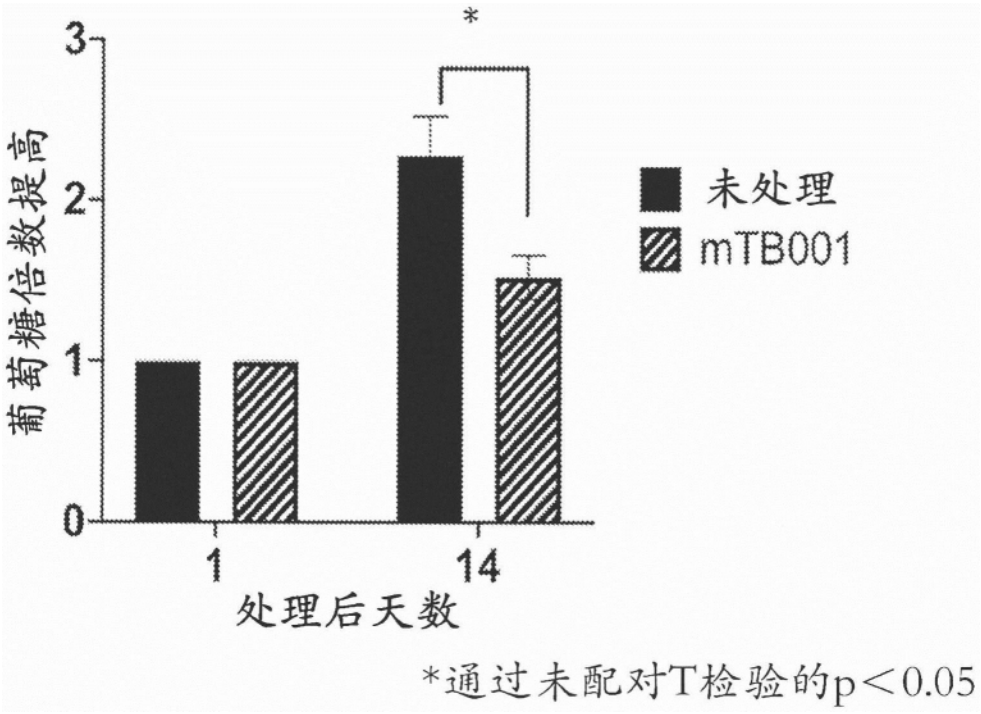

*
3
2
1
0
葡萄糖倍数提高
未处理
mTB001
1
14
处理后天数
*通过未配对T检验的p＜0.05

图13A

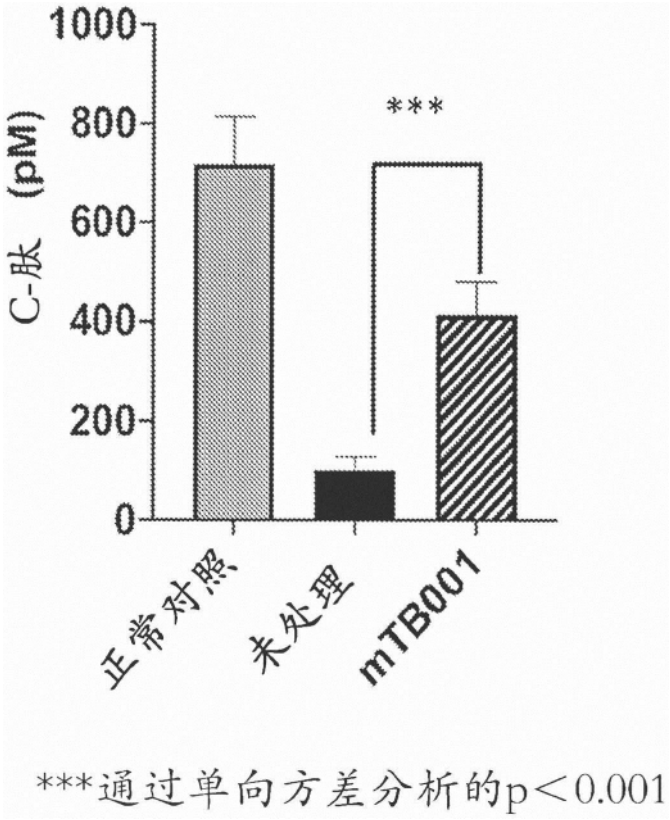

1000
800
600
400
200
0
C-肽 (pM)
***
正常对照
未处理
mTB001
***通过单向方差分析的p＜0.001

图13B

名称	序列	SEQ ID NO:
IFNg-2-F	ACAGCAAGGCGAAAAAGGATG	926
IFNg-2-R	TGGTGGACCACTCGGATGA	927
ILβ -F	ATGATGGCTTATTACAGTGGCAA	928
ILβ -R	GTCGGACATTCGTAGCTGGA	929
IL10-1-F	CTTACTGACTGGCATGAGGATCA	930
IL10-1-R	GCAGCTCTAGGAGCATGTGG	931
IL17a-F	TGAGCTTCCCAGATCACAGA	932
IL17a-R	TCCAGAAGGCCCTCAGACTA	933
IL21-F	CGCCTCCTGATTAGACTTCG	934
IL21-R	TGGGTGTCCTTTTCTCATACG	935
IL22-F	TCGCCTTGATCTCTCCACTC	936
IL22-R	GCTCAGCTCCTGTCACATCA	937
TGFβ -2-F	GAGCCCGAAGCGGACTACTA	938
TGFβ -2-R	TGGTTTTCTCATAGATGGCGTTG	939

图14

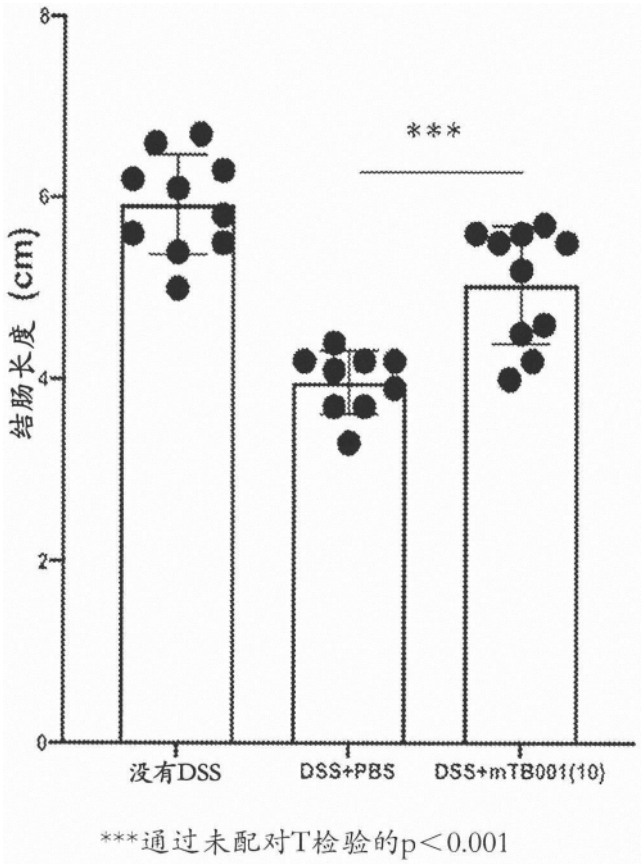


图15

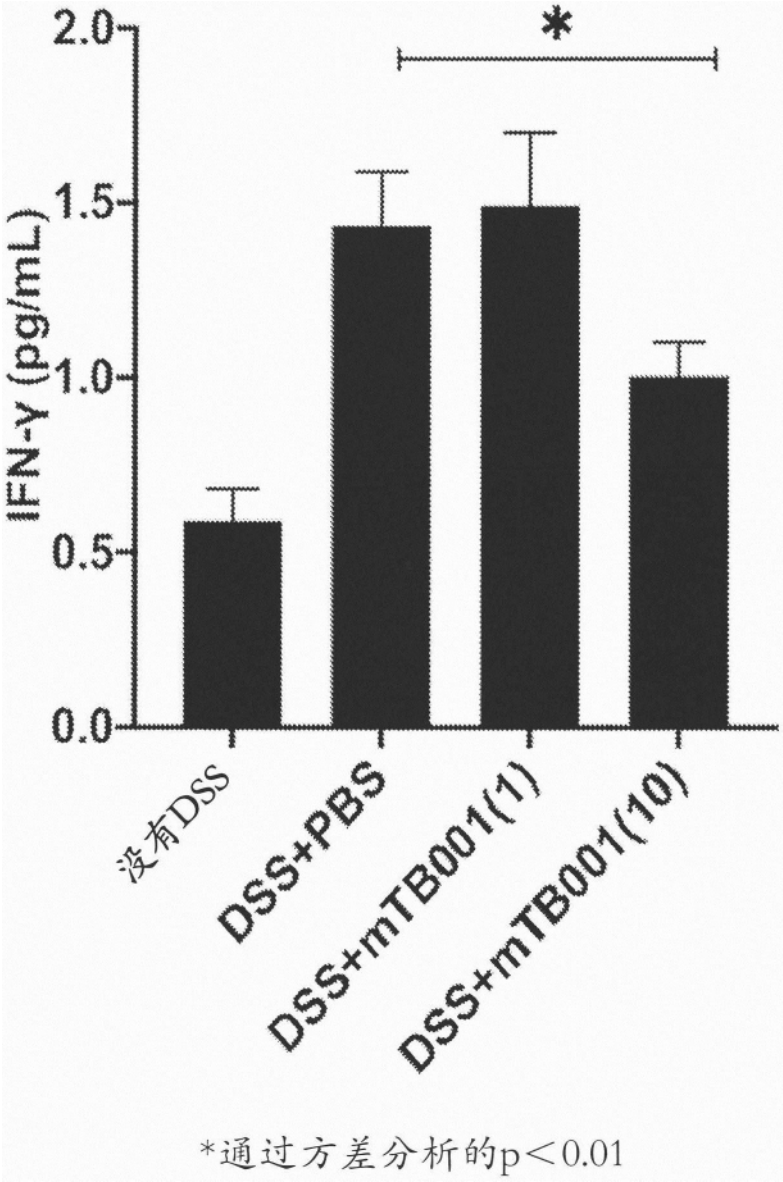

2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
IFN-γ (pg/mL)
*
没有DSS
DSS+PBS
DSS+mTB001(1)
DSS+mTB001(10)
*通过方差分析的p＜0.01

图16

Gal3和靶蛋白的氨基酸序列

蛋白质	SEQ ID NO	序列
人半乳凝素-3同种型(智人)NCBI参考号:NP_002297.2	1	MADNFSLHDALSGSGNPNPQGWPGAWGNQPAGAGGYPGASYPGAYPGQAPPGAYP GQAPPGAYPGAPGAYPGAPAPGVYPGPPSGPGAYPSSGQPSATGAYPATGPYGAPAG PLIVPYNLPLPGGVVPRMLITILGTVKPNANRIALDFQRGNDVAFHFNPRFNENNRRVI VCNTKLDNNWGREERQSVFPFESGKPFKIQVLVEPDHFKVAVNDAHLLQYNHRVKK LNEISKLGISGDIDLTSASYTMI
人半乳凝素-3同种型(智人)NCBI参考号:NP_001344607.1	2	MHSKTPCGCFKPWKMADNFSLHDALSGSGNPNPQGWPGAWGNQPAGAGGYPGAS YPGAYPGQAPPGAYPGQAPPGAYPGAPGAYPGAPAPGVYPGPPSGPGAYPSSGQPSA TGAYPATGPYGAPAGPLIVPYNLPLPGGVVPRMLITILGTVKPNANRIALDFQRGNDV AFHFNPRFNENNRRVIVCNTKLDNNWGREERQSVFPFESGKPFKIQVLVEPDHFKVA VNDAHLLQYNHRVKKLNEISKLGISGDIDLTSASYTMI
胰岛素受体(智人)NCBI参考号:NP_000199.2	949	MATGGRRGAAAAPLLVAVAALLLGAAGHLYPGEVCPGMDIRNNLTRLHELENCSVI EGHLQILLMFKTRPEDFRDLSFPKLIMITDYLLLFRVYGLESLKDLFPNLTVIRGSRLFF NYALVIFEMVHLKELGLYNLMNITRGSVRIEKNNELCYLATIDWSRILDSVEDNYIVL NKDDNEECGDICPGTAKGKTNCPATVINGQFVERCWTHSHCQKVCPTICKSHGCTAE GLCCHSECLGNCSQPDDPTKCVACRNFYLDGRCVETCPPPYYHFQDWRCVNFSFCQ DLHHKCKNSRRQGCHQYVIHNNKCIPECPSGYTMNSSNLLCTPCLGPCPKVCHLLEG EKTIDSVTSAQELRGCTVINGSLIINIRGGNNLAAELEANLGLIEEISGYLKIRRSYALV SLSFFRKLRLIRGETLEIGNYSFYALDNQNLRQLWDWSKHNLTITQGKLFFHYNPKLC LSEIHKMEEVSGTKGRQERNDIALKTNGDQASCENELLKFSYIRTSFDKILLRWEPYW PPDFRDLLGFMLFYKEAPYQNVTEFDGQDACGSNSWTVVDIDPPLRSNDPKSQNHPG WLMRGLKPWTQYAIFVKTLVTFSDERRTYGAKSDIIYVQTDATNPSVPLDPISVSNSS SQIILKWKPPSDPNGNITHYLVFWERQAEDSELFELDYCLKGLKLPSRTWSPPFESEDS QKHNQSEYEDSAGECCSCPKTDSQILKELEESSFRKTFEDYLHNVVFVPRKTSSGTGA EDPRPSRKRRSLGDVGNVTVAVPTVAAFPNTSSTSVPTSPEEHRPFEKVVNKESLVIS GLRHFTGYRIELQACNQDTPEERCSVAAYVSARTMPEAKADDIVGPVTHEIFENNVV HLMWQEPKEPNGLIVLYEVSYRRYGDEELHLCVSRKHFALERGCRLRGLSPGNYSV RIRATSLAGNGSWTEPTYFYVTDYLDVPSNIAKIIIGPLIFVFLFSVVIGSIYLFLRKRQP DGPLGPLYASSNPEYLSASDVFPCSVYVPDEWEVSREKITLLRELGQGSFGMVYEGN ARDIIKGEAETRVAVKTVNESASLRERIEFLNEASVMKGFTCHHVVRLLGVVSKGQP TLVVMELMAHGDLKSYLRSLRPEAENNPGRPPPTLQEMIQMAAEIADGMAYLNAKK FVHRDLAARNCMVAHDFTVKIGDFGMTRDIYETDYYRKGGKGLLPVRWMAPESLK DGVFTTSSDMWSFGVVLWEITSLAEQPYQGLSNEQVLKFVMDGGYLDQPDNCPERV TDLMRMCWQFNPKMRPTFLEIVNLLKDDLHPSFPEVSFFHSEENKAPESEELEMEFED MENVPLDRSSHCQREEAGGRDGGSSLGFKRSYEEHIPYTHMNGGKKNGRILTLPRSN PS
葡萄糖转运蛋白4(GLUT4;SLC2A4)(智人)NCBI参考号:NP_001033.1	950	MPSGFQQIGSEDGEPPQQRVTGTLVLAVFSAVLGSLQFGYNIGVINAPQKVIEQSYNE TWLGRQGPEGPSSIPPGTLTTLWALSVAIFSVGGMISSFLIGIISQWLGRKRAMLVNNV LAVLGGSLMGLANAAASYEMLILGRFLIGAYSGLTSGLVPMYVGEIAPTHLRGALGT LNQLAIVIGILIAQVLGLESLLGTASLWPLLLGLTVLPALLQLVLLPFCPESPRYLYIIQ NLEGPARKSLKRLTGWADVSGVLAELKDEKRKLERERPLSLLQLLGSRTHRQPLIIAV VLQLSQQLSGINAVFYYSTSIFETAGVGQPAYATIGAGVVNTVFTLVSVLLVERAGRR TLHLLGLAGMCGCAILMTVALLLLERVPAMSYVSIVAIFGFVAFFEIGPGPIPWFIVAE LFSQGPRPAAMAVAGFSNWTSNFIIGMGFQYVAEAMGPYVFLLFAVLLLGFFIFTFLR VPETRGRTFDQIS AAFHRTPSLLEQEVKPSTELEYLGPDEND
葡萄糖转运蛋白1(GLUT1;SLC2A1)(智人)NCBI参考号:NP_006507.2	1618	MEPSSKKLTGRLMLAVGGAVLGSLQFGYNTGVINAPQKVIEEFYNQTWVHRYGESIL PTTLTTLWSLSVAIFSVGGMIGSFSVGLFVNRFGRRNSMLMMNLLAFVSAVLMGFSK LGKSFEMLILGRFIIGVYCGLTTGFVPMYVGEVSPTALRGALGTLHQLGIVVGILIAQV FGLDSIMGNKDLWPLLLSIIFIPALLQCIVLPFCPESPRFLLINRNEENRAKSVLKKLRG TADVTHDLQEMKEESRQMMREKKVTILELFRSPAYRQPILIAVVLQLSQQLSGINAVF YYSTSIFEKAGVQQPVYATIGSGIVNTAFTVVSLFVVERAGRRTLHLIGLAGMAGCAI LMTIALALLEQLPWMSYLSIVAIFGFVAFFEVGPGPIPWFIVAELFSQGPRPAAIAVAG FSNWTSNFIVGMCFQYVEQLCGPYVFIIFTVLLVLFFIFTYFKVPETKGRTFDEIASGFR QGGASQSDKTPEELFHPLGADSQV

图17

Gal3肽

SEQ ID NO:	肽编号	氨基酸序列
3	1	ADNFSLHDALSGSGNPNPQG
4	2	SGSGNPNPQGWPGAWGNQPA
5	3	WPGAWGNQPAGAGGYPGASY
6	4	GAGGYPGASYPGAYPGQAPP
7	5	PGAYPGQAPPGAYPGQAPPG
8	6	GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP
9	7	AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG
10	8	GAPAPGVYPGPPSGPGAYPS
11	9	PPSGPGAYPSSGQPSATGAY
12	10	SGQPSATGAYPATGPYGAPA
13	11	PATGPYGAPAGPLIVPYNLP
14	12	GPLIVPYNLPLPGGVVPRML
15	13	LPGGVVPRMLITILGTVKPN
16	14	ITILGTVKPNANRIALDFQR
17	15	ANRIALDFQRGNDVAFHFNP
18	16	GNDVAFHFNPRFNENNRRVI
19	17	RFNENNRRVIVCNTKLDNNW
20	18	VCNTKLDNNWGREERQSVFP
21	19	GREERQSVFPFESGKPFKIQ
22	20	FESGKPFKIQVLVEPDHFKV
23	21	VLVEPDHFKVAVNDAHLLQY
24	22	AVNDAHLLQYNHRVKKLNEI
25	23	NHRVKKLNEISKLGISGDID
26	24	SKLGISGDIDLTSASYTMI

```
肽_4 ----GAGGYPGASYPGAYPGQAPP-- 20
肽_6 ------GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP 20
肽_7 AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG------ 20
          *.***   **.***
```

图18

抗Gal3抗体的可变重链互补决定区1 (V_H-CDR1)序列

	序列	SEQ ID NO:		序列	SEQ ID NO:
V_H_CDR1_1	GYTFTNY	27	V_H_CDR1_23	GFSLSTFGMG	49
V_H_CDR1_2	GFSLTSY	28	V_H_CDR1_24	GYTFTSYD	50
V_H_CDR1_3	GYTFTNYW	29	V_H_CDR1_25	GFTFSNYW	51
V_H_CDR1_4	GYTFTNYG	30	V_H_CDR1_26	GYTFTSYV	52
V_H_CDR1_5	GYSFTNY	31	V_H_CDR1_27	GYSFTNYI	53
V_H_CDR1_6	GYTFTDY	32	V_H_CDR1_28	GYTFRSYD	54
V_H_CDR1_7	GYKFKTY	33	V_H_CDR1_29	GFTFSNFW	55
V_H_CDR1_8	GYTFTTY	34	V_H_CDR1_30	EYAFNNYM	56
V_H_CDR1_9	GFAFSSY	35	V_H_CDR1_31	GYSFTGYT	57
V_H_CDR1_10	GYTFTDF	36	V_H_CDR1_32	GFSLINYG	58
V_H_CDR1_11	GYAFTTY	37	V_H_CDR1_33	GYTFNNYW	59
V_H_CDR1_12	GFTFSSY	38	V_H_CDR1_34	GFSLSSYG	60
V_H_CDR1_13	GFSLTSYG	39	V_H_CDR1_35	GYSFTNYW	61
V_H_CDR1_14	GYTFTSY	40	V_H_CDR1_36	GYSFTSYW	62
V_H_CDR1_15	GYTFSDY	41	V_H_CDR1_37	GYSITSGYY	63
V_H_CDR1_16	GYTFTNFG	42	V_H_CDR1_38	GFNIKDYY	64
V_H_CDR1_17	GFTFSSYA	43	V_H_CDR1_39	RYTFTDYN	65
V_H_CDR1_18	GFSLSTSGMG	44	V_H_CDR1_40	GYTFTIFG	66
V_H_CDR1_19	GFTFSNYG	45	V_H_CDR1_41	GYTFTSSW	67
V_H_CDR1_20	GYIFTNYG	46	V_H_CDR1_42	GYTFTGYW	68
V_H_CDR1_21	GNTFTDHN	47	V_H_CDR1_43	GYSFTDYN	69
V_H_CDR1_22	GYTFTSYW	48	V_H_CDR1_44	GFSLTIYG	70

图19A

抗Gal3抗体的可变重链互补决定区2 (V_H-CDR2)序列

	序列	SEQ ID NO:		序列	SEQ ID NO:
V_H_CDR2_1	NTNTGE	71	V_H_CDR2_23	IYPGDGST	93
V_H_CDR2_2	IYPGSGNT	72	V_H_CDR2_24	IRLKSNNYAT	94
V_H_CDR2_3	IYPGTGNT	73	V_H_CDR2_25	INTNTGES	95
V_H_CDR2_4	INTYSGVP	74	V_H_CDR2_26	LRLKSNNYAT	96
V_H_CDR2_5	ISDGGVYT	75	V_H_CDR2_27	INPYNDGT	97
V_H_CDR2_6	INPKNGGI	76	V_H_CDR2_28	IFPGEGIS	98
V_H_CDR2_7	VNTYSGVP	77	V_H_CDR2_29	IFPGDGTT	99
V_H_CDR2_8	IYPGSNDT	78	V_H_CDR2_30	INPGSGAT	100
V_H_CDR2_9	ISDGGIYT	79	V_H_CDR2_31	INPYNGGT	101
V_H_CDR2_10	INTHSGVP	80	V_H_CDR2_32	FLPGDGSS	102
V_H_CDR2_11	IWSGGST	81	V_H_CDR2_33	IWAGGST	103
V_H_CDR2_12	IDPSDSET	82	V_H_CDR2_34	INTNTGEP	104
V_H_CDR2_13	IHPNSGST	83	V_H_CDR2_35	ISYDGRN	105
V_H_CDR2_14	INPNNGGT	84	V_H_CDR2_36	IYPEDDET	106
V_H_CDR2_15	IYPVSVNT	85	V_H_CDR2_37	IYPNNGGT	107
V_H_CDR2_16	INTYTGEP	86	V_H_CDR2_38	VNTYTGEP	108
V_H_CDR2_17	ISSGGDT	87	V_H_CDR2_39	IDPYNDAT	109
V_H_CDR2_18	IWWDDDK	88	V_H_CDR2_40	VAWDDKK	110
V_H_CDR2_19	ISSGGSYT	89	V_H_CDR2_41	ISSGDSP	111
V_H_CDR2_20	IYPYNGGT	90	V_H_CDR2_42	IYPGSQDT	801
V_H_CDR2_21	ISSGGST	91	V_H_CDR2_43	IYPGSNDA	951
V_H_CDR2_22	IYPGSSSI	92	V_H_CDR2_44	IYPGSSDT	952

图19B

抗Gal3抗体的可变重链互补决定区3 (V_H-CDR3)序列

	序列	SEQ ID NO:		序列	SEQ ID NO:
V_H_CDR3_1	APYDNFFAY	112	V_H_CDR3_32	QPGGVTGTLTT	143
V_H_CDR3_2	STAPGGFDV	113	V_H_CDR3_33	ARYPMDY	144
V_H_CDR3_3	ARFAYYYGSGGYFDY	114	V_H_CDR3_34	ARLLFYYAMDY	145
V_H_CDR3_4	ARDGNYGDPMDY	115	V_H_CDR3_35	AREATAGAMDY	146
V_H_CDR3_5	STPYEYDGAY	116	V_H_CDR3_36	AREGAGSWFAY	147
V_H_CDR3_6	VRDGGY	117	V_H_CDR3_37	TYNDLGY	148
V_H_CDR3_7	ARGPYAMDY	118	V_H_CDR3_38	ARKDDYYGSSPYALDY	149
V_H_CDR3_8	TSGYGFPY	119	V_H_CDR3_39	VRDDYDSDY	150
V_H_CDR3_9	ANYFGCSGWFFDV	120	V_H_CDR3_40	ARIYYYGRGYAMDY	151
V_H_CDR3_10	TRDGNDGDAMDN	121	V_H_CDR3_41	ARGDYYYGTRGPMDY	152
V_H_CDR3_11	AKGPYDYDLGWFAY	122	V_H_CDR3_42	ARWGAMDY	153
V_H_CDR3_12	ARHGYYDY	123	V_H_CDR3_43	ARDRASLLRPGAMDY	154
V_H_CDR3_13	TRWGIYYYARDY	124	V_H_CDR3_44	ARLDYDYDEDY	155
V_H_CDR3_14	AVPYEYDGAY	125	V_H_CDR3_45	ASPPSGYDYDVFAS	156
V_H_CDR3_15	ATPYEYDGAY	126	V_H_CDR3_46	ASPPSGYDYDVFAY	157
V_H_CDR3_16	AYLDY	127	V_H_CDR3_47	AKPPYDYDGAWFAY	158
V_H_CDR3_17	AKSPDGYDVAWFGY	128	V_H_CDR3_48	ATGRPDY	159
V_H_CDR3_18	ARWGGYAGDYYAMDF	129	V_H_CDR3_49	AKGRPDY	160
V_H_CDR3_19	ARWGGYDGDYYAMDY	130	V_H_CDR3_50	AGYDFLWYFDV	161
V_H_CDR3_20	ARWGGYAGDYYAMDY	131	V_H_CDR3_51	ARSGGYYVWFAY	162
V_H_CDR3_21	ASYGNSLFDY	132	V_H_CDR3_52	ARSYYDGSYDAMDY	163
V_H_CDR3_22	VRYTMDY	133	V_H_CDR3_53	ARGWFAY	164
V_H_CDR3_23	ARNLYDGSYGYYAMDY	134	V_H_CDR3_54	AKPPHDYDQAWFAY	165
V_H_CDR3_24	ARHAHYYGVSPYYFDY	135	V_H_CDR3_55	VNSNYESGY	166
V_H_CDR3_25	AKFGNYVGAMDY	136	V_H_CDR3_56	ANSNYASGS	167
V_H_CDR3_26	ARGEYDYLAWFAY	137	V_H_CDR3_57	ARWGRYEYYAMDY	168
V_H_CDR3_27	TRFTTVVEMDY	138	V_H_CDR3_58	TMTGGPINY	169
V_H_CDR3_28	ARWGY	139	V_H_CDR3_59	ANYFGSSGWFFDV	802
V_H_CDR3_29	ARIDYGDYVGFAY	140	V_H_CDR3_60	ANYFGASGWFFDV	953
V_H_CDR3_30	AREAASNAMDY	141	V_H_CDR3_61	ANYFGCSGWFFDV	954
V_H_CDR3_31	TRHYGFPYWYFDV	142			

图19C

抗Gal3抗体的轻链互补决定区1 (V_L-CDR1)

	序列	SEQ ID NO:		序列	SEQ ID NO:
V_L-CDR1_1	RSSKSLLYKDGKTYLN	170	V_L-CDR1_27	IDIDDD	196
V_L-CDR1_2	KSLLHSDGITY	171	V_L-CDR1_28	QDIVHSSGNTY	197
V_L-CDR1_3	QGINSN	172	V_L-CDR1_29	KSLLYSNGITY	198
V_L-CDR1_4	QSLLYTNGKTY	173	V_L-CDR1_30	KSVSTSGYSY	199
V_L-CDR1_5	QSLFDSDGKTY	174	V_L-CDR1_31	ESVDSYGNSF	200
V_L-CDR1_6	QSIVHNNGNTY	175	V_L-CDR1_32	QSLLYSNGKTY	201
V_L-CDR1_7	QGINNY	176	V_L-CDR1_33	QGISSN	202
V_L-CDR1_8	QNIYIW	177	V_L-CDR1_34	KSVSTSGYSC	203
V_L-CDR1_9	QDISNY	178	V_L-CDR1_35	QSLLYSDGKTY	204
V_L-CDR1_10	QSIVHSNGNTY	179	V_L-CDR1_36	ESVENHVNSF	205
V_L-CDR1_11	QSLLYTDGKTY	180	V_L-CDR1_37	SSVTY	206
V_L-CDR1_12	QSVSND	181	V_L-CDR1_38	ESLDNSGISF	207
V_L-CDR1_13	QGISNY	182	V_L-CDR1_39	QDVSTT	208
V_L-CDR1_14	QDVSTA	183	V_L-CDR1_40	QNVGIN	209
V_L-CDR1_15	QNVGTN	184	V_L-CDR1_41	QSLLDSDGKTY	210
V_L-CDR1_16	QSLFHSDGKTY	185	V_L-CDR1_42	GNIHNY	211
V_L-CDR1_17	QNINIW	186	V_L-CDR1_43	QSVSSD	212
V_L-CDR1_18	QSLLHSDGKTY	187	V_L-CDR1_44	QSLLYINGKTY	213
V_L-CDR1_19	QDVRTA	188	V_L-CDR1_45	RSLLHSNGYTY	214
V_L-CDR1_20	QSVLYSSNQKNY	189	V_L-CDR1_46	RSLLDSDGKTY	215
V_L-CDR1_21	QSVLYSSSQKNY	190	V_L-CDR1_47	QDVSSV	216
V_L-CDR1_22	QSLVHNSGNTY	191	V_L-CDR1_48	QIINNN	217
V_L-CDR1_23	TGAVTTSNY	192	V_L-CDR1_49	KSVTTSAYSY	218
V_L-CDR1_24	KSLLHTNGITF	193	V_L-CDR1_50	QSLLDRDGKTY	219
V_L-CDR1_25	QSLLNSSNQKNY	194	V_L-CDR1_51	QSVSNE	220
V_L-CDR1_26	QNINVW	195			

图20A

抗Gal3抗体的轻链互补决定区2 (V_L-CDR2)

	序列	SEQ ID NO:		序列	SEQ ID NO:
V_L-CDR2_1	LMSTHAS	221	V_L-CDR2_15	EGN	235
V_L-CDR2_2	RMS	222	V_L-CDR2_16	GTN	236
V_L-CDR2_3	HAT	223	V_L-CDR2_17	LAS	237
V_L-CDR2_4	LLS	224	V_L-CDR2_18	LVC	238
V_L-CDR2_5	LVS	225	V_L-CDR2_19	HGT	239
V_L-CDR2_6	KVS	226	V_L-CDR2_20	YGT	240
V_L-CDR2_7	YAS	227	V_L-CDR2_21	RAS	241
V_L-CDR2_8	KAS	228	V_L-CDR2_22	ATS	242
V_L-CDR2_9	YTS	229	V_L-CDR2_23	AAS	243
V_L-CDR2_10	WAS	230	V_L-CDR2_24	SAS	244
V_L-CDR2_11	GAS	231	V_L-CDR2_25	NVK	245
V_L-CDR2_12	GIN	232	V_L-CDR2_26	SAK	246
V_L-CDR2_13	QMS	233	V_L-CDR2_27	QAS	247
V_L-CDR2_14	FAS	234			

图20B

抗Gal3抗体的轻链互补决定区3 (V_L-CDR3)

	序列	SEQ ID NO:		序列	SEQ ID NO:
V_L-CDR3_1	QQLVDYPLT	248	V_L-CDR3_26	QQNNEDPWT	273
V_L-CDR3_2	AQMLEFPLT	249	V_L-CDR3_27	VQGTHFPQT	274
V_L-CDR3_3	VQYAQFPPT	250	V_L-CDR3_28	VQYDQFPWT	275
V_L-CDR3_4	LQSTHFPLT	251	V_L-CDR3_29	HHSTELPYT	276
V_L-CDR3_5	WQGTHFPLT	252	V_L-CDR3_30	VQGTHLPT	277
V_L-CDR3_6	FQGSHVPLT	253	V_L-CDR3_31	QQNNEVPYT	278
V_L-CDR3_7	QQYSQVPYT	254	V_L-CDR3_32	QQWSSNPLT	279
V_L-CDR3_8	LQGQSYPLT	255	V_L-CDR3_33	QHSKEVPWT	280
V_L-CDR3_9	QQYSKLPYT	256	V_L-CDR3_34	QQHYSPPFT	281
V_L-CDR3_10	AQMIEFPLT	257	V_L-CDR3_35	QQYNSYPYT	282
V_L-CDR3_11	QQDYTSPYT	258	V_L-CDR3_36	WQGTHFPFT	283
V_L-CDR3_12	QQYSELPYT	259	V_L-CDR3_37	QHFWSIFPT	284
V_L-CDR3_13	QQHYTTPLT	260	V_L-CDR3_38	QHFWSLFPT	285
V_L-CDR3_14	EQYSNFPLT	261	V_L-CDR3_39	QHNYISPFT	286
V_L-CDR3_15	QQYSSYPWT	262	V_L-CDR3_40	QQHYNTPYT	287
V_L-CDR3_16	HQYLSSLT	263	V_L-CDR3_41	LQSTHFPQT	288
V_L-CDR3_17	SQSTHVPPT	264	V_L-CDR3_42	MQHLEYPYT	289
V_L-CDR3_18	ALWYSNHWV	265	V_L-CDR3_43	QQYSKLPRT	290
V_L-CDR3_19	AQNLELPWT	266	V_L-CDR3_44	WQGTHFPQT	291
V_L-CDR3_20	QQHYSTPYT	267	V_L-CDR3_45	QQGQSSPFT	292
V_L-CDR3_21	QQGQSYPYT	268	V_L-CDR3_46	QQTNSWPLT	293
V_L-CDR3_22	LQSDNKPLT	269	V_L-CDR3_47	QHNRELPPT	294
V_L-CDR3_23	ALWYSNHLV	270	V_L-CDR3_48	WQGTHFPT	295
V_L-CDR3_24	FQGSHVPPT	271	V_L-CDR3_49	QQHYSSPWT	296
V_L-CDR3_25	QHSRELPLT	272			

图20C

抗Gal3抗体的重链可变区 (V_H)序列

	序列	SEQ ID NO:
V_H-1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGMNWVRQAPGQGLKWMGW INTNTGEPTYVEEFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCAPYDNFFAY WGQGTTVTVSS	297
V_H-2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQRLEWMG WIYPGSGNTNYNEKFQGRVTITADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGG FDVWGQGTTVTVSS	298
V_H-3	QVQLKQSGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIARIY PGTGNTDYNEKFKGRATLTAEKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCARFAYYYGS GGYFDYWGHGTTLTVSS	299
V_H-4	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKTSGYKFKTYVMSWVKQAPGKALKWMGWI NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLEIINLKNEDTATYFCARDGNYGD PMDYWGQGTSVTVSS	300
V_H-5	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMGWVKQAPGKDLKWMGWI NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQISNLKNEDTATYFCSTPYEYDG AYWGQGTLVTVSA	301
V_H-6	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFAFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVATIS DGGVYTYYTDHVKGRFTISRDNAEDNLYLQMSHLKSEDTAMYYCVRDGGY WGQGTTLTVSS	302
V_H-7	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYAMSWVKQAPGKGLKWMGWIN TYSGVPTYADDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	303
V_H-8	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDFYINWVKQSHGKSLEWIGDINP KNGGINYNPKFKIKATLTVDKSSSTSYMDLRGLTSEDSAVYYCTSGYGFPYWG QGTLVTVSA	304
V_H-9	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTCADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	305
V_H-10	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSNDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGW FFDVWGTGTTVTVSS	306
V_H-11	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVATISD GGIYTYYPDNVKGRFTISRDNAKNNLFLQMSHLKSEDTAMYYCVRDGGYWG QGTTLTVSS	307
V_H-12	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTNTGEPTYVEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAPYDNFFAY WGQGTLVTVSA	308
V_H-13	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYSFTNYYIHWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSGNTNYNEKFKGKATLTADTSSSTTNMQLSSLTSEDSAVYYCSTAPGGFDV WGSGTTVTVSS	309
V_H-14	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQGLEWMG WIYPGSGNTNYNEKFQGRVTMTADTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCSTAPG GFDVWGQGTTVTVSS	310

图21

	序列	SEQ ID NO:
V_H-15	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYIHWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSGNTNYNEKFQGRVTLTADTSASTTYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGGFD VWGQGTTVTVSS	311
V_H-16	QIQLVQSGPDLKKPGETVKISCKASGYTFTTYVMSWVKQAPGKDLKWMGWI NTHSGVPTYADDFKGRFDFSLETSANTAFLQINNLKNEDTATYFCTRDGNDGD AMDNWGQGTSVTVSS	312
V_H-17	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGVIWS GGSTDYNAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKGPYDYDLGW FAYWGQGTLVTVSA	313
V_H-18	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMSWVKQAPGKGLKWMAWIN TYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLTNEDTATYFCARGPYAMDY WGQGTSVTVSS	314
V_H-19	QVQLQQPGAELVGPGSSVKLSCKASGYTFTNYWIHWVKQRPLQGLEWIGNID PSDSETHYNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARHGYYDY WGQGTTLTVSS	315
V_H-20	QVQLQQPGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGMI HPNSGSTDYNEKFKNKATLNVDKSSSTAYIQLSSLTSEDSAVYYCTRWGIYYY ARDYWGQGTTLTVSS	316
V_H-21	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMSWVKQAPGKGLKWMGWIN TYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAVPYEYDGA YWGQGTLVTVSA	317
V_H-22	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYMNWVKQSHGKSLEWIGDIN PNNGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCTSGYGFPY WGQGTLVTVSA	318
V_H-23	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMGWVKQAPGKGLKWMGWI NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSTSTAYLQINNLKNEDMATYFCATPYEYDG AYWGQGTLVTVSA	319
V_H-24	QVQLQQSGPELVKPGDSVKISCKAAGYTFSDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIY PVSVNTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSEDSGVYFCAYLDYWGQ GTLVTVSA	320
V_H-25	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQAPGKGLEWLGVIWS GGSTDYNAAFMSRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKSPDGYDVA WFGYWGQGTLVTVSA	321
V_H-26	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYA GDYYAMDFWGQGTSVTVSS	322
V_H-27	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYD GDYYAMDYWGQGTSVTVSS	323
V_H-28	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNFGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDIATYFCARWGGYAG DYYAMDYWGQGTSVTVSS	324
V_H-29	EVQLLESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISS GGDTYYPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCASYGNSLFDY WGQGTTLTVSS	325

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-30	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYAGDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCVRYTMDYWGQGTSVTVSS	326
V_H-31	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDDKYYNTALKSGLTISKDASKNQVFLKIASMDTADTATYYCARNLYDGSYGYYAMDYWGQGTSVTVSS	327
V_H-32	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPAYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYDGDYYAMDYWGQGTSVTVSS	328
V_H-33	EVQLVESGGDLVKPGGSLKLSCAASGFTFSNYGLSWIRQTPDKRLEWVATISSGGSYTYYPDSVKGRFTISRDSAKNTLYLQMSSLKSEDTAMYYCARHAHYYGVSPYYFDYWGQGTCLTVSS	329
V_H-34	QIQLVQSGPEVKKPGETVKISCKASGYIFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYTDDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAKFGNYVGAMDYWGQGTSVTVSS	330
V_H-35	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGNTFTDHNMHWVKQSHGKSLEWIGYIYPYNGGTGYNQKFKSKATLTVDNSSSTVYMELRSLTSEDSAVYYCARGEYDYLAWFAYWGQGTLVTVSA	331
V_H-36	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYVDDFKGRFAFSLETSASTAYLRINNLKNEDTATYFCAKFGNYVGAMDYWGQGTSVTVSS	332
V_H-37	EVQLVETGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISSGGSTYYPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCTRFTTVVEMDYWGQGTSVTVSS	333
V_H-38	QVQLQQTGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYWINWVKQRPGQGLEWIGNIYPGSSSIYYSEKFKSKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSDDSAVYYCARWGYWGQGTTLTVSS	334
V_H-39	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTFGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDDKHYNPALKSRLTISKDTSKNQVFLRIANVDTADNATYYCARIDYGDYVGFAYWGQGTLVTVSA	335
V_H-40	QVQLQQSGPELVRPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYPGDGSTKYNEKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAMDYWGQGTSVTVSS	336
V_H-41	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAEIRLKSNNYATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGFPYWYFDVWGAGTTVTVSS	337
V_H-42	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTNTGEPTYAEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCATGGGNWDFDYWGQGTTLTVSS	338
V_H-43	QIQLVQSGPELTKPGETVKISCKASGYTFTDYGMNWVRQAPGETLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRFAFSLESSASTAYLQINNLKNEDVATYFCARYPMDYWGQGTSVTVSS	339

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_{H}-44	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAELRLKSNNYATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGFPYWYFDVWGAGTTVTVSS	340
V_{H}-45	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVMHWVKQKPGQGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCARLLFYYAMDYWGQGTSVTVSS	341
V_{H}-46	QVQLQQSGPELVRPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYPGDGSTKYNEKFKGKATLTADKSSSTVYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAMDYWGQGTSVTVSS	342
V_{H}-47	QVQLQQSGPELVKPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYPGDGSTKYNEKFKGKAALTADKSSSTAYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAMDYWGQGTSVTVSS	343
V_{H}-48	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYSFTNYIMHWVKQKPGQGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCARLLFYYAMDYWGQGTSVTVSS	344
V_{H}-49	QVQLQQSGAELVKPGASVKLSCKASGYTFRSYDINWVRQRPEQGLEWIGWIFPGEGISKYNEKFKGKATLTTDKLSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCAREATAGAMDYWGQGTSVTVSS	345
V_{H}-50	EVKLLESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNFWMNWVRQSPEKGLEWVAEIRLKSNNYATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGFPYWYFDVWGAGTTVTVSS	346
V_{H}-51	QIQLQQSGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYDICWVRQRPEQGLEWIGWIFPGDGTTKYTENFKGKATLTTDKSSSTAYMHLSRLTSEDSAVYFCAREGAGSWFAYWGQGTLVTVSA	347
V_{H}-52	EVQLQQSGAELVRPGTSVKVSCKASEYAFNNYMMEWVKQRPGQGLEWIGVINPGSGATNYNENFKDKATLTADKSSTTAYMQLSSLTSDDSAVYFCTYNDLGYWGQGTLVTVSA	348
V_{H}-53	EVKLQQSGPELMKPGTSMKISCKASGYSFTGYTMNWVKQSHGKNLEWIGLINPYNGGTNYNQKFRGKATLSVDKSSNTAYMELLSLTSEDSAVYYCARKDDYYGSSPYALDYWGQGTSVTVSS	349
V_{H}-54	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFTNYWIEWVKQRPGHGLEWIGEFLPGDGSSHYNEKFKGKATFTSDTSSNTAYIHLTSLTSEDSAVYYCVRDDYDSDYWAQGTTLTVSS	350
V_{H}-55	QVQMKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLINYGVHWVRQSPGKGLEWLGVIWSGGSTDYNAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCARIYYYGRGYAMDYWGQGTSVTVSS	351
V_{H}-56	EVQLQQSGAEVVKPGAPVKLSCKASGYTFNNYWLNWVKQRPGRGLEWIGRIDPSDSETHYNQKFKDKATLTVDMSSSTAYIQLSSLTSEDSAVYYCARGDYYYGTRGPMDYWGQGTSVTVSS	352
V_{H}-57	QVQLQQSGAELVRPGASVNLSCKASGYTFTNYWMNWVKQRPGQGLEWVGMIDPSDSETHYNQMFKDKATLTIDKSSSIAYMQLSSLTSEDSAVYYCARWGAMDYWGQGTSVTVSS	353

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_{H}-58	QVQLKQSGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGIIWAGGSTNYNPALMSRLSISKDKSKSQVFLKMNSLKTDDTAMYYCARDRASLLRPGAMDYWGQGTSVTVSS	354
V_{H}-59	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTNTGEPTYAEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINYLKNEDTATFFCARLDYDYDEDYWGQGTTLTVSS	355
V_{H}-60	QVQLVETGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWIRQSPGKGLEWLGTIWAGGSTDYNSPLMSRLSISKDNSKNQVFLKMNSLQIDDTAIYYCASPPSGYDYDVFASWGQGTLVTVSA	356
V_{H}-61	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLINYGVHWVRQSPGKGLEWLGVIWSGGSTDYNAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCARIYYYGRGYAMDYWGQGTSVTVSS	357
V_{H}-62	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWIRQPPGKGLEWLGGIWAGGSTDYNSPLMSRLSITKDNSKSQVFLKMNSLQSDDTAMYYCASPPSGYDYDVFAYWGQGTLVTVSA	358
V_{H}-63	QVQLKESGPVLVAPSQSLSITCTVSGFSLSSYGVHWVRQPPGKGLEWLGVIWAGGSTDYDSALMSRLSISKDNSKSQVFLKMDSLQTDDTAMYYCAKPPYDYDGAWFAYWGQGTLVTVSA	359
V_{H}-64	QVQLQQSGPQLVRPGASVKISCKASGYSFTNYWMHWVKQRPGQGLEWIGMIDPSDSETRLNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSPTSEDSAVYYCATGRPDYWGQGTTLTVSS	360
V_{H}-65	QVQLQQSGPQLVRPGASVKISCKASGYSFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGMIDPSDSETRLNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSPTSEDSIVYYCAKGRPDYWGQGTTLTVSS	361
V_{H}-66	DGKLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTGYSITSGYYWNWIRQFPGNKLEWMGHISYDGRNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCAGYDFLWYFDVWGTGTTVTVSS	362
V_{H}-67	QVQLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTFGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDDKHYNPALKSRLTISKDTSKNQVFLRIANVDTADNATYYCARIDYGDYVGFAYWGQGTLVTVSA	363
V_{H}-68	DGQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTGYSITSGYYWNWIRQFPGNKLEWMGHISYDGRNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCAGYDFLWYFDVWGTGTTVTVSS	364
V_{H}-69	EVQLQQSGAELVKSGASVKLSCTASGFNIKDYYMHWVKQRTEQGLEWIGRIYPEDDETKYAPKFQGKATITADTSSNTAYLQLSSLTSEDTAVYYCARSGGYYVWFAYWGQGTLVTVSA	365
V_{H}-70	EVQLQQSGPELVKPGSSVKISCKASRYTFTDYNMDWVKQSHGKRLEWIGYIYPNNGGTGYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCARSYYDGSYDAMDYWGQGTSVTVSS	366
V_{H}-71	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTIFGMNWVKQAPGKGLKWMGWVNTYTGEPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGWFAYWGQGTLVTVSA	367

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_{H}-72	QVQLKESGPVLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGIHWVRQPPGKGLEWLGVIWA GGSTNYNSALMSRLSISKDNSKSQVFLKMNSLQIDDTAMYYCAKPPHDYDQA WFAYWGQGTLITVSA	368
V_{H}-73	QVQLQQSGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTSSWMNWVKQRPGQGLDWIGMI DPSDSETHYNQMFKDKATLTVDKSSNTAYMQLSRLTSEDSAVYYCVNSNYES GYWGQGTTLTVSS	369
V_{H}-74	QVQLQQSGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTGYWLNWVKQRPGQGLEWIGMI DPSDSETHYNQVFKDKATMTVDRSSSTAYMQLSGLTSEDSAVYYCANSNYAS GSWGQGTTLTVSS	370
V_{H}-75	EVQLQQSGPELVKPGASVKVSCKASGYSFTDYNMYWVMQSHGKSLEWIGYI DPYNDATSYSQKFTGKATLTVDKSSSTAFMHLNSLTSEDSAVYYCARWGRYE YYAMDYWGQGTSVTVSS	371
V_{H}-76	QVQLKESGPDLVQPSQTLSLTCTVSGFSLTIYGVHWVRQPPGKGLEWVGTVA WDDKKYYNSPLQSRLSISRDTSKNQVFLKLSSLQTEDTAMYYCTMTGGPINY WGPGTSVTVSS	372
V_{H}-77	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISS GDSPYYPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCTRFTTVVEMDY WGQGTSVTVSS	373
V_{H}-78	QVQLKQSGPELVKPGDSVKISCKAAGYTFSDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIY PVSVNTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSEDSGVYFCAYLDYWGQ GTLVTVSA	940
V_{H}-79	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSNDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGW FFDVWGTGTTVTVSS	803

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-80	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	806
V_H-81	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	807
V_H-82	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	808
V_H-83	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	809
V_H-84	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYSQKFQGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	810
V_H-85	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYSQKFQGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	811
V_H-86	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYSQKFQGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	812
V_H-87	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSQDTKYSQKFQGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	813
V_H-88	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	814
V_H-89	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	815
V_H-90	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	816
V_H-91	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	817
V_H-92	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	818
V_H-93	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	819
V_H-94	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	820

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-95	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSQDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGASGWF FDVWGTGTTVTVSS	955
V_H-96	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSNDAKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGW FFDVWGTGTTVTVSS	956
V_H-97	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSQDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGWF FDVWGTGTTVTVSS	957
V_H-98	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSSDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGWF FDVWGTGTTVTVSS	958
V_H-99	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSQDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGASGWF FDVWGTGTTVTVSS	959
V_H-100	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSQDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGSSGWF FDVWGTGTTVTVSS	960
V_H-101	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYAQKFQGRVTMTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	961
V_H-102	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYAQKFQGRVTMTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	962
V_H-103	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYAQKFQGRVTMTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	963
V_H-104	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYAQKFQGRVTMTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	964
V_H-105	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	965
V_H-106	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	966
V_H-107	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	967
V_H-108	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINWVRQAPGQGLEWMGWI YPGSQDTKYNEKFQGRVTLTVDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSG WFFDVWGQGTMVTVSS	968

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-109	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTCADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1067
V_H-110	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTCADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1068
V_H-111	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTCADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1069
V_H-112	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1070
V_H-113	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1071
V_H-114	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTSADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1072
V_H-115	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTSADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	1073
V_H-116	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1074
V_H-117	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1075
V_H-118	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1076
V_H-119	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1077
V_H-120	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1078
V_H-121	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1079
V_H-122	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1080
V_H-123	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1081
V_H-124	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1082

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-125	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1083
V_H-126	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1084
V_H-127	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1085
V_H-128	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1086
V_H-129	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1087
V_H-130	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1088
V_H-131	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1089
V_H-132	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1090
V_H-133	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1091
V_H-134	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1092
V_H-135	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1093
V_H-136	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1094
V_H-137	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWV NTYSGVPTYADAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMD YWGQGTLVTVSS	1095
V_H-138	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWV NTYSGVPTYADAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMD YWGQGTLVTVSS	1096
V_H-139	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWV NTYSGVPTYADAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMD YWGQGTLVTVSS	1097

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-140	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWV NTYSGVPTYADAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMD YWGQGTLVTVSS	1098
V_H-141	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWV NTYSGVPTYADAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMD YWGQGTLVTVSS	1099
V_H-142	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWV NTYSGVPTYADAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMD YWGQGTLVTVSS	1100
V_H-143	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1101
V_H-144	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1102
V_H-145	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1103
V_H-146	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1104
V_H-147	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1105
V_H-148	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1106
V_H-149	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1107
V_H-150	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1108
V_H-151	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGW VNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAM DYWGQGTLVTVSS	1109

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-152	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTIFGMNWVKQAPGKGLKWMGWV NTYTGEPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGWFAY WGQGTLVTVSA	1415
V_H-153	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1416
V_H-154	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1417
V_H-155	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1418
V_H-156	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1419
V_H-157	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1420
V_H-158	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1421
V_H-159	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1422
V_H-160	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1423
V_H-161	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1424
V_H-162	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1425
V_H-163	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1426
V_H-164	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYW GQGTLVTVSS	1427
V_H-165	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFA YWGQGTLVTVSS	1428
V_H-166	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFA YWGQGTLVTVSS	1429

图21续

	序列	SEQ ID NO:
V_H-167	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFA YWGQGTLVTVSS	1430
V_H-168	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGW VNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFA YWGQGTLVTVSS	1431
V_H-169	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1432
V_H-170	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1433
V_H-171	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1434
V_H-172	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1435
V_H-173	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1436
V_H-174	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1437
V_H-175	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1438
V_H-176	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWVRQAPGQGLEWMGWV NTYTGEPTYADDFTGRFVFSLDTSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAY WGQGTLVTVSS	1439

图21续

抗Gal3抗体的轻链可变区(V_L)序列

	序列	SEQ ID NO:
V_L-1	DIVLTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLYKDGKTYLNWFLQKPGQSPQLLIYLMS THASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQLVDYPLTFGGGTKLEIK	374
V_L-2	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTKLEIK	375
V_L-3	DILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNMGWLQQKPGKSFKGLIYHATNLED GVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYAQFPPTFGSGTKLEIK	376
V_L-4	DVVMTQTPLTLSVAIGQPASISCKSSQSLLYTNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLLS KLDSGVPDRFSASGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTKLEMK	377
V_L-5	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKLEMK	378
V_L-6	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHNNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKV SNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPLTFGGGTKLELK	379
V_L-7	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGINNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYASSLHS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSQVPYTFGSGTKLEIK	380
V_L-8	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCRASQNIYIWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTG VPSRFSGSGSGTDFTLTISTLQPEDIATYFCLQGQSYPLTFGAGTKLEMK	381
V_L-9	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLSG VPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	382
V_L-10	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	383
V_L-11	DVVMTQTPLTLSVAIGQPASISCKSSQSLLYTNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTKLELK	384
V_L-12	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVS NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPLTFGAGTKLELK	385
V_L-13	DIVITQDELSNPVTSGESVSISCRSSKSLLYKDGKTYLNWFLQRPGQSPQLLIYLMS THASGVSDRFSGSGSGTDFTLEISRVKAEDVGVYYCQQLVDYPLTFGAGTKLELK	386
V_L-14	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTKLELK	387
V_L-15	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTKLEIK	388
V_L-16	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYTDGKTYLSWFLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTKLEVKR	389

图22

	序列	SEQ ID NO:
V_L-17	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYT GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYTSPYTFGGGTKLEIKR	390
V_L-18	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLHSG VPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSELPYTFGSGTKLEIKR	391
V_L-19	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRH TGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYTTPLTFGAGTKLELKR	392
V_L-20	DIVMTQSQKFMSTSVGERVSITCKASQNVGTNVAWYQQKAGQSLELLIYGASNRH TGVPDRFTGSGSGTDFTLTITNVQSEDMTNYFCEQYSNFPLTFGAGTKLELKR	393
V_L-21	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFHSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPDRFTGSGSGTDFTPKISRVEDEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKLEMKR	394
V_L-22	DIQMNQSPSSLSASLGDTISITCRASQNINIWLSWYQQKPGNIPQLLIYKASNLHTGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCLQGQSYPLTFGAGTKLVMKR	395
V_L-23	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLHSDGKTYLNWLLQRPGQPPKRLMYLVS TLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKPER	396
V_L-24	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYFYWYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTKLER	397
V_L-25	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVRTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRH TGVPDRFTGSGSGTDFTLTLSNVQSEDLADYFCQQYSSYPWTFGGGTKLEIKR	398
V_L-26	NIWLTQSPSSLAVSAGEMVTMTCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFSLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELK	399
V_L-27	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQPEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELK	400
V_L-28	NIMMTQSPSSLAVSAGQKVTMSCKSSQSVLYSSSQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELK	401
V_L-29	DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHNSGNTYLHWYLQRPGQSPNLLIYKVS NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVAAEDLGVYFCSQSTHVPPTFGGGTKLEIK	402
V_L-30	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGINNR VPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	403
V_L-31	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHTNGITFLYWYLQKPGQSPQPLIYQMSN LASGVPDRFSSSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQNLELPWTFGGGTKLEIN	404
V_L-32	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELK	405

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-33	DIVMTQSPSSLAMSVGQKVTMSCKSSQSLLNSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLV YFASTRESGVPDRFIGSGSGTDFTLTISSVQAEDLADYFCQQHYSTPYTFGGGAKL EIK	406
V_L-34	DIRMTQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTG VPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELK	407
V_L-35	EIVLTQSPASLSVTTGEKVTIRCITSIDIDDDMNWYQQKPGEPPKLLISEGNTLRPGV PSRFSSSGYGTDFVFTIENTLSEDVADYYCLQSDNKPLTFGAGTKLELK	408
V_L-36	DIQVIQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTG VPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELK	409
V_L-37	EIKMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTG VPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELK	410
V_L-38	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHLVFGGGTKLTVL	411
V_L-39	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQDIVHSSGNTYLEWYLQKPGQSLKLLIYKV SNRFSGVPDRFSASGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPPTFGSGTKLEIK	412
V_L-40	DIGMRQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLYSNGITYLYWFLQKPGQSPQLLIYQMS NLASGVPDRFSSSGSGTDFTLRISRVEADDVGVYYCAQNLELPWTFGGGTKLEIK	413
V_L-41	DIVLTQSPASLGVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYLASI LESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAAIYYCQHSRELPLTFGAGTKLELK	414
V_L-42	NIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDSYGNSFMHWYQQKPGQPPKLLIYLAS NLESGVPARFSGSGSRTDFTLTIDPVEADDAATYYCQQNNEDPWTFGGGTKLEIK	415
V_L-43	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYSNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCVQGTHFPQTFGGGTKLEIK	416
V_L-44	DILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNIGWLQQKPGKSFKGLIYHGTNLED GVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYDQFPWTFGGGTKLEIK	417
V_L-45	DIVMSQSPASLGVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYLAS ILESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAAIYYCQHSRELPLTFGAGTKLELK	418
V_L-46	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYLASI LESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYCQHSRELPLTFGAGTKLELK	419
V_L-47	DILMTQTPSSMSVSLGDTVSITCHASQGISSNIGWLQQKPRKSFKGLIYYGTNLEDG VPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYDQFPWTFGGGTKLEIK	420
V_L-48	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSCMHWYQQKPGQPPKLLIYLAS NLESGVPARFSGGGSGTDFTLSIHPVEEEDAATYYCHHSTELPYTFGGGTKLEVE	421

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-49	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDSYGNSFMHWYQQKPGQPPKLLIYLAS NLESGVPARFSGSGSRTDFTLTIDPVEADDAATYYCQQNNEDPWTFGGGTKLEIK	422
V_L-50	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS QLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEADDLGVYYCCVQGTHLPTFGGGTKLEIK	423
V_L-51	DIVMTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVENHVNSFMHWFQQKPGQPPKLLIYRAS NLQSGIPARFSGSGSRTDFTLTINPVEADDVATYYCQQNNEVPYTFGGGTKLEIK	424
V_L-52	QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVTYMYWYQQKPGSSPQPWIYATSNLASG VPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGAGTKLELK	425
V_L-53	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESLDNSGISFMNWFQQRPGQPPKLLIYAASN LESGVPARFSGSGSGTDFSLNIHPMEEDDAAMYFCQHSKEVPWTFGGGTKLEIK	426
V_L-54	DIVMTQSHKIMSTSVGDRVSITCKASQDVSTTVAWFQQKPGQSPKLLLYWASTRH TGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYSPPFTFGSGTKLEIK	427
V_L-55	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGINVAWYQQKPGQSPKALIYSASYR YSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISNVQSEDLAEYFCQQYNSYPYTFGGGTKLEMK	428
V_L-56	DVVMTQTPLTLSVTLGQPASISCRSSQSLLDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLV SRLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPFTFGGGTKLEIK	429
V_L-57	DIRMTQSPASLSASVGETVTITCRASGNIHNYLAWYHQKQGKSPQLLVYNVKTLA DGVPSRFSGSGSGTQFSLKINSLQPEDFGTYYCQHFWSIFPTFGGGTKLEIK	430
V_L-58	QILLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVTYMYWYQQKPGSSPQPWIYATSNLASG VPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGAGTKLELK	431
V_L-59	DILMTQSPASLSASVGETVTITCRASGNIHNYLAWYQQKQGKSPQLLVYSAKTLA DGVPSRFSGSGSGTQFSLKIDSLQPEDFGTYYCQHFWSLFPTFGGGTKLEIK	432
V_L-60	DVVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSSDVAWYQQKPGQSPKLLIYFASNRY TGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQHNYISPFTFGGGTKLEIK	433
V_L-61	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWASTR HTGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYSTPYTFGGGTKLEIK	434
V_L-62	DIAMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWASTR HTGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYNTPYTFGGGTKLEIK	435
V_L-63	DVGMTQTPLILSVTIGQPASISCKSSQSLLYINGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPNRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPQTFGGGTKLEIK	436

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-64	DILLTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNIGWLQQKPGKSFKGLIYHGTNLEDG VPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYDQFPWTFGGGTKLEIK	437
V_L-65	DIVMTQAAPSVPVTPGESVSISCRSSRSLLHSNGYTYLYWFLQRPGQSPRLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTAFTLRISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKLEIK	438
V_L-66	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLHS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSKLPRTFGGGTKLEIN	439
V_L-67	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKLEIN	440
V_L-68	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYQASNLHTG VPSRFSGRGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSSPFTFGSGTKLEIK	441
V_L-69	DILMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSSVVVWYQQKPGQSPKQLIYWASTRH TGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYSTPYTFGGGTKLEIK	442
V_L-70	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWDQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHLVFGGGTKVTVL	443
V_L-71	DIVMTQSPASLPVSLGQRATISCRASKSVTTSAYSYIHWYQQRPGQPPKLLIYLASN LESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYCQHNRELPPTFGGGTKLEIN	444
V_L-72	DIVLTQSPATLSVTPGDSVSFSCRASQIINNNLHWYQQKSHESPRLLIRYTSQSISGIP SRFSGSGSGTDFTLSINNVETEDFGMYFCQQTNSWPLTFGAGTKLELK	445
V_L-73	DVVMTQTPLTLSVTIEQTASISCKSSQSLLDRDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLV SKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPTFGGGTKLEIK	446
V_L-74	DVVMTQTPKFLPITAEDRVTITCKASQSVSNEVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRY TGVPDRFTGSGSGTDFTFTIRSVQLEDLAVYFCQQHYSSPWTFGGGTKLEIK	447
V_L-75	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFHSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVS KLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKLEMK	941
V_L-76	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLHSDGKTYLNWLLQRPGQPPKRLMYLV STLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKPELK	942
V_L-77	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYFYWYLQRPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTKLERA	943

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-78	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	821
V_L-79	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	822
V_L-80	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPRLLIYRM SNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	823
V_L-81	DIVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPQLLIYRMS NLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	824
V_L-82	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	825
V_L-83	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	826
V_L-84	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPRLLIYRM SNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	827
V_L-85	DIVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPQLLIYRMS NLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	828
V_L-86	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	829
V_L-87	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	830
V_L-88	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	831
V_L-89	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	832
V_L-90	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	833
V_L-91	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	834
V_L-92	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	835

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-93	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRM SNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	969
V_L-94	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRM SNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	970
V_L-95	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRM SNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	971
V_L-96	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRM SNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	972
V_L-97	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRM SNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	973
V_L-98	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRM SNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTILELK	974
V_L-99	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	975
V_L-100	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	976
V_L-101	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPRLLIYRM SNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	977
V_L-102	DIVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPQLLIYRMS NLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	978
V_L-103	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	979
V_L-104	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMS NLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	980
V_L-105	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPRLLIYRM SNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	981
V_L-106	DIVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYQQRPGQSPQLLIYRMS NLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGQGTKLEIK	982

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-107	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	1110
V_L-108	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTKLEIK	1111
V_L-109	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	1112
V_L-110	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	1113
V_L-111	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	1114
V_L-112	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	1115
V_L-113	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	1116
V_L-114	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1117
V_L-115	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1118
V_L-116	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1119
V_L-117	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1120
V_L-118	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1121
V_L-119	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1122
V_L-120	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1123
V_L-121	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1124
V_L-122	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1125
V_L-123	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1126
V_L-124	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1127
V_L-125	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1128
V_L-126	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1129
V_L-127	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1130
V_L-128	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1131

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-129	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1132
V_L-130	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1133
V_L-131	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1134
V_L-132	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1135
V_L-133	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1136
V_L-134	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1137
V_L-135	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1138
V_L-136	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1139
V_L-137	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1140
V_L-138	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1141
V_L-139	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1142
V_L-140	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLS GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1143
V_L-141	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1144
V_L-142	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1145
V_L-143	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1146
V_L-144	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1147
V_L-145	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1148
V_L-146	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1149
V_L-147	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1150
V_L-148	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1151
V_L-149	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLT GVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIK	1152

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-150	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLV SKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKLEI N	1440
V_L-151	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1441
V_L-152	DVVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1442
V_L-153	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSRSLLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPRRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1443
V_L-154	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLQQRPGQSPRRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1444
V_L-155	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1445
V_L-156	DVVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1446
V_L-157	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSRSLLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPRRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1447
V_L-158	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLQQRPGQSPRRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1448
V_L-159	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1449
V_L-160	DVVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1450
V_L-161	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSRSLLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPRRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1451
V_L-162	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1452
V_L-163	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQRLIYLV SKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQTFGGGTKVEI K	1453

图22续

	序列	SEQ ID NO:
V_L-164	DVVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQKPGQSPQR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1454
V_L-165	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSRSLLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPRR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1455
V_L-166	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLQQRPGQSPRR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1456
V_L-167	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1457
V_L-168	DVVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQKPGQSPQR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1458
V_L-169	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSRSLLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPRR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1459
V_L-170	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLQQRPGQSPRR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1460
V_L-171	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWYLQKPGQSPQR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1461
V_L-172	DVVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQKPGQSPQR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1462
V_L-173	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSRSLLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPRR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1463
V_L-174	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLQQRPGQSPRR LIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHFPQT FGGGTKVEIK	1464

图22续

示例性CDR组合以及它们与各种示例性抗Gal3抗体的关系

抗体名称	VH CDR	VL CDR
TB001 (IMT001; IMT001-4)	SEQ ID NO: 27, 71, 112	SEQ ID NO: 170, 221, 248
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	SEQ ID NO: 31, 72, 113	SEQ ID NO: 171, 222, 249
12G5.D7	SEQ ID NO: 32, 73, 114	SEQ ID NO: 172, 223, 250
13A12.2E5	SEQ ID NO: 33, 74, 115	SEQ ID NO: 173, 224, 251
14H10.2C9	SEQ ID NO: 34, 74, 116	SEQ ID NO: 174, 225, 252
15F10.2D6	SEQ ID NO: 35, 75, 117	SEQ ID NO: 175, 226, 253
19B5.2E6	SEQ ID NO: 34, 74, 118	SEQ ID NO: 176, 227, 254
20D11.2C6	SEQ ID NO: 36, 76, 119	SEQ ID NO: 177, 228, 255
20H5.A3	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
23H9.2E4	SEQ ID NO: 34, 74, 118	SEQ ID NO: 176, 227, 254
2D10.2B2	SEQ ID NO: 32, 78, 120	SEQ ID NO: 171, 222, 257
3B11.2G2	SEQ ID NO: 33, 74, 115	SEQ ID NO: 173, 225, 251
7D8.2D8	SEQ ID NO: 38, 79, 117	SEQ ID NO: 179, 226, 253
mTB001 (mIMT001)	SEQ ID NO: 27, 71, 112	SEQ ID NO: 170, 221, 248
4A11.2B5	SEQ ID NO: 31, 72, 113	SEQ ID NO: 171, 222, 249
4A11.H1L1 (IMT006b)	SEQ ID NO: 31, 72, 113	SEQ ID NO: 171, 222, 249
4A11.H4L2 (IMT006c)	SEQ ID NO: 31, 72, 113	SEQ ID NO: 171, 222, 249
4G2.2G6	SEQ ID NO: 34, 80, 121	SEQ ID NO: 180, 225, 251
6B3.2D3	SEQ ID NO: 28, 81, 122	SEQ ID NO: 181, 227, 258
6H6.2D6	SEQ ID NO: 34, 74, 118	SEQ ID NO: 182, 229, 259
9H2.2H10	SEQ ID NO: 27, 82, 123	SEQ ID NO: 183, 230, 260
13G4.2F8	SEQ ID NO: 40, 83, 124	SEQ ID NO: 184, 231, 261
13H12.2F8	SEQ ID NO: 34, 74, 125	SEQ ID NO: 185, 225, 252
15G7.2A7	SEQ ID NO: 32, 84, 119	SEQ ID NO: 186, 228, 255
19D9.2E5	SEQ ID NO: 34, 74, 126	SEQ ID NO: 187, 225, 252
23B10.2B12	SEQ ID NO: 41, 85, 127	SEQ ID NO: 171, 222, 249
24D12.2H9	SEQ ID NO: 28, 81, 128	SEQ ID NO: 188, 230, 262
F846C.1B2	SEQ ID NO: 30, 86, 129	SEQ ID NO: 189, 230, 263
F846C.1F5	SEQ ID NO: 30, 86, 130	SEQ ID NO: 189, 230, 263
F846C.1H12	SEQ ID NO: 42, 86, 131	SEQ ID NO: 190, 230, 263

图23

抗体名称	VH CDR	VL CDR
F846C.1H5	SEQ ID NO: 43, 87, 132	SEQ ID NO: 191, 226, 264
F846C.2H3	SEQ ID NO: 30, 86, 130	SEQ ID NO: 189, 230, 263
F846TC.14A2	SEQ ID NO: 30, 86, 133	SEQ ID NO: 192, 232, 265
F846TC.14E4	SEQ ID NO: 44, 88, 134	SEQ ID NO: 193, 233, 266
F846TC.16B5	SEQ ID NO: 30, 86, 130	SEQ ID NO: 189, 230, 263
F846TC.7F10	SEQ ID NO: 45, 89, 135	SEQ ID NO: 194, 234, 267
F847C.10B9	SEQ ID NO: 46, 86, 136	SEQ ID NO: 195, 228, 268
F847C.11B1	SEQ ID NO: 47, 90, 137	SEQ ID NO: 196, 235, 269
F847C.12F12	SEQ ID NO: 30, 86, 136	SEQ ID NO: 195, 228, 268
F847C.26F5	SEQ ID NO: 46, 86, 136	SEQ ID NO: 195, 228, 268
F847C.4B10	SEQ ID NO: 43, 91, 138	SEQ ID NO: 192, 236, 270
F849C.8D10	SEQ ID NO: 48, 92, 139	SEQ ID NO: 197, 226, 271
F849C.8H3	SEQ ID NO: 49, 88, 140	SEQ ID NO: 198, 233, 266
846.2B11	SEQ ID NO: 50, 93, 141	SEQ ID NO: 199, 237, 272
846.4D5	SEQ ID NO: 51, 94, 142	SEQ ID NO: 200, 237, 273
846T.1H2	SEQ ID NO: 30, 95, 143	SEQ ID NO: 201, 238, 274
847.14H4	SEQ ID NO: 32, 86, 144	SEQ ID NO: 192, 236, 270
846.2D4	SEQ ID NO: 51, 96, 142	SEQ ID NO: 200, 237, 273
846.2F11	SEQ ID NO: 52, 97, 145	SEQ ID NO: 172, 239, 275
846T.10B1	SEQ ID NO: 50, 93, 141	SEQ ID NO: 199, 237, 272
846T.2E3	SEQ ID NO: 50, 93, 141	SEQ ID NO: 199, 237, 272
846T.4C9	SEQ ID NO: 53, 97, 145	SEQ ID NO: 202, 240, 275
846T.4E11	SEQ ID NO: 54, 98, 146	SEQ ID NO: 203, 237, 276
846T.4F5	SEQ ID NO: 55, 94, 142	SEQ ID NO: 200, 237, 273
846T.8D1	SEQ ID NO: 50, 99, 147	SEQ ID NO: 199, 237, 272
847.10C9	SEQ ID NO: 56, 100, 148	SEQ ID NO: 204, 225, 277
847.11D6	SEQ ID NO: 57, 101, 149	SEQ ID NO: 205, 241, 278
847.15D12	SEQ ID NO: 29, 102, 150	SEQ ID NO: 192, 236, 270
847.15F9	SEQ ID NO: 58, 81, 151	SEQ ID NO: 206, 242, 279
847.15H11	SEQ ID NO: 59, 82, 152	SEQ ID NO: 207, 243, 280

图23续

抗体名称	VH CDR	VL CDR
847.20H7	SEQ ID NO: 29, 82, 153	SEQ ID NO: 208, 230, 281
847.21B11	SEQ ID NO: 39, 103, 154	SEQ ID NO: 209, 244, 282
847.27B9	SEQ ID NO: 30, 104, 155	SEQ ID NO: 210, 225, 283
847.28D1	SEQ ID NO: 39, 103, 156	SEQ ID NO: 211, 245, 284
847.2B8	SEQ ID NO: 58, 81, 151	SEQ ID NO: 206, 242, 279
847.3B3	SEQ ID NO: 39, 103, 157	SEQ ID NO: 211, 246, 285
849.1D2	SEQ ID NO: 60, 103, 158	SEQ ID NO: 212, 234, 286
849.2D7	SEQ ID NO: 61, 82, 159	SEQ ID NO: 183, 230, 267
849.2F12	SEQ ID NO: 62, 82, 160	SEQ ID NO: 183, 230, 287
849.4B2	SEQ ID NO: 63, 105, 161	SEQ ID NO: 213, 225, 288
849.4F12	SEQ ID NO: 49, 88, 140	SEQ ID NO: 172, 239, 275
849.4F2	SEQ ID NO: 63, 105, 161	SEQ ID NO: 213, 225, 288
849.5C2	SEQ ID NO: 64, 106, 162	SEQ ID NO: 214, 222, 289
849.8D12	SEQ ID NO: 65, 107, 163	SEQ ID NO: 182, 229, 290
F847C.21H6	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
849.5H1	SEQ ID NO: 39, 103, 165	SEQ ID NO: 195, 247, 292
847.23F11	SEQ ID NO: 67, 82, 166	SEQ ID NO: 216, 230, 267
847.16D10	SEQ ID NO: 68, 82, 167	SEQ ID NO: 192, 236, 270
847.13E2-mH0mL1	SEQ ID NO: 69, 109, 168	SEQ ID NO: 217, 229, 293
847.13E2-mH0mL2	SEQ ID NO: 69, 109, 168	SEQ ID NO: 218, 237, 294
847.12C4	SEQ ID NO: 70, 110, 169	SEQ ID NO: 219, 225, 295
847.4D3	SEQ ID NO: 43, 111, 138	SEQ ID NO: 220, 227, 296
2D10-VH0-VL0	SEQ ID NO: 32, 78, 120	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH4-HVL1	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH4-HVL2	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH4-HVL3	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH4-HVL4	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH3-HVL1	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH3-HVL2	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH3-HVL3	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH3-HVL4	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH3VL1	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH3VL3	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH4VL1	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH5VL1	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH5VL3	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH6VL1	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-VH6VL3	SEQ ID NO: 32, 826, 827	SEQ ID NO: 171, 222, 257

图23续

抗体名称	VH CDR	VL CDR
2D10.2B2-v2	SEQ ID NO: 32, 801, 953	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-VH0-NDA-VL0	SEQ ID NO: 32, 951, 954	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-VH0-QDT-VL0	SEQ ID NO: 32, 801, 954	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-VH0-SDT-VL0	SEQ ID NO: 32, 952, 954	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-VH0-v1-QDT	SEQ ID NO: 32, 801, 953	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-VH0-v2-QDT	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH1-hVL1	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH1-hVL2	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH1-hVL3	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH1-hVL4	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH2-hVL1	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH2-hVL2	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH2-hVL3	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
2D10-hVH2-hVL4	SEQ ID NO: 32, 801, 802	SEQ ID NO: 171, 222, 257
20H5.A3-hIgG4(S228P)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
798-9.20H5.A3-mH0mL1	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
798-9.20H5.A3-mH1mL0	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
798-9.20H5.A3-mH1mL1	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
798-9.20H5.A3-mH2mL0	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
798-9.20H5.A3-mH2mL1	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH1VL1	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH1VL2	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH1VL3	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH1VL4	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH1VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH1VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH2VL3	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH2VL4	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH2VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH2VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH3VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH3VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH4VL3	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH4VL4	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH4VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH4VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256

图23续

抗体名称	VH CDR	VL CDR
20H5.A3-VH5VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH5VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH6VL4	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH6VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH6VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH7VL1	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH7VL2	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH7VL3	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH7VL4	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH7VL5	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3-VH7VL6	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)	SEQ ID NO: 37, 77, 118	SEQ ID NO: 178, 229, 256

图23续

抗体名称	VH CDR	VL CDR
21H6-H0L0	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H1L1	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H1L2	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H1L3	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H1L4	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H2L1	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H2L2	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H2L3	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H2L4	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H3L1	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H3L2	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H3L3	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H3L4	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H4L1	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H4L2	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H4L3	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H4L4	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H5L1	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H5L2	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H5L3	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H5L4	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H6L1	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H6L2	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H6L3	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291
21H6-H6L4	SEQ ID NO: 66, 108, 164	SEQ ID NO: 215, 225, 291

图23续

示例性重链可变区和轻链可变区组合以及它们与各种示例性抗Gal3抗体的关系

抗体名称	VH 序列	VL 序列
TB001 (IMT001; IMT001-4)	297	374
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	298	375
12G5.D7	299	376
13A12.2E5	300	377
14H10.2C9	301	378
15F10.2D6	302	379
19B5.2E6	303	380
20D11.2C6	304	381
20H5.A3	305	382
23H9.2E4	303	380
2D10.2B2	306	383
3B11.2G2	300	384
7D8.2D8	307	385
mTB001 (mIMT001)	308	386
4A11.2B5	309	387
4A11.H1L1 (IMT006b)	310	375
4A11.H4L2 (IMT006c)	311	388
4G2.2G6	312	389
6B3.2D3	313	390
6H6.2D6	314	391
9H2.2H10	315	392
13G4.2F8	316	393
13H12.2F8	317	394
15G7.2A7	318	395
19D9.2E5	319	396
23B10.2B12	320	397
24D12.2H9	321	398
F846C.1B2	322	399
F846C.1F5	323	400
F846C.1H12	324	401

图24

抗体名称	VH 序列	VL 序列
F846C.1H5	325	402
F846C.2H3	323	400
F846TC.14A2	326	403
F846TC.14E4	327	404
F846TC.16B5	328	405
F846TC.7F10	329	406
F847C.10B9	330	407
F847C.11B1	331	408
F847C.12F12	332	409
F847C.26F5	330	410
F847C.4B10	333	411
F849C.8D10	334	412
F849C.8H3	335	413
846.2B11	336	414
846.4D5	337	415
846T.1H2	338	416
847.14H4	339	411
846.2D4	340	415
846.2F11	341	417
846T.10B1	342	418
846T.2E3	343	419
846T.4C9	344	420
846T.4E11	345	421
846T.4F5	346	422
846T.8D1	347	419
847.10C9	348	423
847.11D6	349	424
847.15D12	350	411
847.15F9	351	425
847.15H11	352	426

图24续

抗体名称	VH 序列	VL 序列
847.20H7	353	427
847.21B11	354	428
847.27B9	355	429
847.28D1	356	430
847.2B8	357	431
847.3B3	358	432
849.1D2	359	433
849.2D7	360	434
849.2F12	361	435
849.4B2	362	436
849.4F12	363	437
849.4F2	364	436
849.5C2	365	438
849.8D12	366	439
F847C.21H6	367	440
849.5H1	368	441
847.23F11	369	442
847.16D10	370	443
847.13E2-mH0mL1	371	444
847.13E2-mH0mL2	371	445
847.12C4	372	446
847.4D3	373	447
2D10-VH0-VL0	803	383
2D10-hVH4-HVL1	806	821
2D10-hVH4-HVL2	807	822
2D10-hVH4-HVL3	808	823
2D10-hVH4-HVL4	809	824
2D10-hVH3-HVL1	810	825
2D10-hVH3-HVL2	811	826
2D10-hVH3-HVL3	812	827
2D10-hVH3-HVL4	813	828
20H5.A3-VH3VL1	814	829
20H5.A3-VH3VL3	815	830
20H5.A3-VH4VL1	816	831
20H5.A3-VH5VL1	817	832
20H5.A3-VH5VL3	818	833
20H5.A3-VH6VL1	819	834
20H5.A3-VH6VL3	820	835

图24续

抗体名称	VH 序列	VL 序列
2D10.2B2-v2	955	969
2D10-VH0-NDA-VL0	956	970
2D10-VH0-QDT-VL0	957	971
2D10-VH0-SDT-VL0	958	972
2D10-VH0-v1-QDT	959	973
2D10-VH0-v2-QDT	960	974
2D10-hVH1-hVL1	961	975
2D10-hVH1-hVL2	962	976
2D10-hVH1-hVL3	963	977
2D10-hVH1-hVL4	964	978
2D10-hVH2-hVL1	965	979
2D10-hVH2-hVL2	966	980
2D10-hVH2-hVL3	967	981
2D10-hVH2-hVL4	968	982
20H5.A3-hIgG4(S228P)	1067	1110
20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2	1068	1111
798-9.20H5.A3-mH0mL1	1069	1112
798-9.20H5.A3-mH1mL0	1070	1113
798-9.20H5.A3-mH1mL1	1071	1114
798-9.20H5.A3-mH2mL0	1072	1115
798-9.20H5.A3-mH2mL1	1073	1116
20H5.A3-VH1VL1	1074	1117
20H5.A3-VH1VL2	1075	1118
20H5.A3-VH1VL3	1076	1119
20H5.A3-VH1VL4	1077	1120
20H5.A3-VH1VL5	1078	1121
20H5.A3-VH1VL6	1079	1122
20H5.A3-VH2VL3	1080	1123
20H5.A3-VH2VL4	1081	1124
20H5.A3-VH2VL5	1082	1125
20H5.A3-VH2VL6	1083	1126
20H5.A3-VH3VL5	1084	1127
20H5.A3-VH3VL6	1085	1128
20H5.A3-VH4VL3	1086	1129
20H5.A3-VH4VL4	1087	1130
20H5.A3-VH4VL5	1088	1131
20H5.A3-VH4VL6	1089	1132

图24续

抗体名称	VH 序列	VL 序列
20H5.A3-VH5VL5	1090	1133
20H5.A3-VH5VL6	1091	1134
20H5.A3-VH6VL4	1092	1135
20H5.A3-VH6VL5	1093	1136
20H5.A3-VH6VL6	1094	1137
20H5.A3-VH7VL1	1095	1138
20H5.A3-VH7VL2	1096	1139
20H5.A3-VH7VL3	1097	1140
20H5.A3-VH7VL4	1098	1141
20H5.A3-VH7VL5	1099	1142
20H5.A3-VH7VL6	1100	1143
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)	1101	1144
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)	1102	1145
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)	1103	1146
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)	1104	1147
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)	1105	1148
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)	1106	1149
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)	1107	1150
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)	1108	1151
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)	1109	1152

图24续

抗体名称	VH 序列	VL 序列
21H6-H0L0	1415	1440
21H6-H1L1	1416	1441
21H6-H1L2	1417	1442
21H6-H1L3	1418	1443
21H6-H1L4	1419	1444
21H6-H2L1	1420	1445
21H6-H2L2	1421	1446
21H6-H2L3	1422	1447
21H6-H2L4	1423	1448
21H6-H3L1	1424	1449
21H6-H3L2	1425	1450
21H6-H3L3	1426	1451
21H6-H3L4	1427	1452
21H6-H4L1	1428	1453
21H6-H4L2	1429	1454
21H6-H4L3	1430	1455
21H6-H4L4	1431	1456
21H6-H5L1	1432	1457
21H6-H5L2	1433	1458
21H6-H5L3	1434	1459
21H6-H5L4	1435	1460
21H6-H6L1	1436	1461
21H6-H6L2	1437	1462
21H6-H6L3	1438	1463
21H6-H6L4	1439	1464

图24续

示例性抗Gal3抗体的重链和轻链序列

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
TB001 (IMT001; IMT001-4)	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNY GMNWVRQAPGQGLKWMGWINTNTGEPTYVEE FTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCA PYDNFFAYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTY TCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEF LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSLG	448	DIVLTQSPLSLPVTPGEP ASISCRSSKSLLYKDGK TYLNWFLQKPGQSPQL LIYLMSTHASGVPDRFS GSGSGTDFTLKISRVEA EDVGVYYCQQLVDYPL TFGGGTKLEIKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLT LSKADYEKHKVYACEV THQGLSSPVTKSFNRGE C	495
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNY YMHWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSGNTNYNE KFQGRVTITADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYY CSTAPGGFDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPS SIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV LDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSLG	449	DIVMTQTPLSLSVTPGQ PASISCKSSKSLLHSDGI TYLYWYLQKPGQSPQL LIYRMSNLASGVPDRFS GSGSGTDFTLKISRVEA EDVGVYYCAQMLEFPL TFGQGTKLEIKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLT LSKADYEKHKVYACEV THQGLSSPVTKSFNRGE C	496
12G5.D7	QVQLKQSGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTDY YINWVKQRPGQGLEWIARIYPGTGNTDYNEKF KGRATLTAEKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCA RFAYYYGSGGYFDYWGHGTTLTVSSAKTTPPS VYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLT WNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSST WPSQSITCNVAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCP PCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVT CVVVDVSEDDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTH REDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVN NKDLGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEM TKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKTELN YKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNS YSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRTPGK	450	DILMTQSPSSMSVSLGD TVSITCHASQGINSNMG WLQQKPGKSFKGLIYH ATNLEDGVPSRFSGSGS GADYSLTISSLESEDFA DYYCVQYAQFPPTFGS GTKLEIKRADVAPTVSI FPPSSEQLTSGGASVVC FLNNFYPKDINVKWKI DGSERQNGVLNSWTDQ DSKDSTYSMSSTLTLTK DEYERHNSYTCEATHK TSTSPIVKSFNRNEC	497

图25

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
13A12.2E5	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKTSGYKFKTYVM SWVKQAPGKALKWMGWINTYSGVPTYADDFK GRFAFSLETSASTAYLEIINLKNEDTATYFCARDG NYGDPMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPV CGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSS GVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCN VAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAA GGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDP DVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVS ALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISK PKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTD FMPEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSY FMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHH TTKSFSRTPGK	451	DVVMTQTPLTLSVAIGQ PASISCKSSQSLLYTNGK TYLNWLLQRPGQSPKRL IYLLSKLDSGVPDRFSAS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCLQSTHFPLTFGA GTKLEMKRADVAPTVSI FPPSSEQLTSGGASVVCF LNNFYPKDINVKWKIDG SERQNGVLNSWTDQDS KDSTYSMSSTLTLTKDE YERHNSYTCEATHKTST SPIVKSFNRNEC	498
14H10.2C9	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGM GWVKQAPGKDLKWMGWINTYSGVPTYADDFK GRFAFSLETSASTAYLQISNLKNEDTATYFCSTPY EYDGAYWGQGTLVTVSAAKTTPPSVYPLAPVCG DTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGV HTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVA HPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGG PSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSAL PIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPK GSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFM PEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFM YSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTT KSFSRTPGK	452	DVVMTQTPLTLSVTIGQ PASISCKSSQSLFDSDGK TYLNWLLQRPGQSPKRL IYLVSKLDSGVPDRFTGS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCWQGTHFPLTFG AGTKLEMKRADVAPTV SIFPPSSEQLTSGGASVV CFLNNFYPKDINVKWKI DGSERQNGVLNSWTDQ DSKDSTYSMSSTLTLTK DEYERHNSYTCEATHKT STSPIVKSFNRNEC	499
15F10.2D6	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFAFSSYA MSWVRQTPEKRLEWVATISDGGVYTYYTDHVK GRFTISRDNAEDNLYLQMSHLKSEDTAMYYCVR DGGYWGQGTTLTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDT TGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHT FPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHP ASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPS VFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDVQI SWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPI QHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPKG SVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMP EDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMY SKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKS FSRTPGK	453	DVLMTQTPLSLPVSLGD QASISCRSSQSIVHNNGN TYLEWYLQKPGQSPKLL IYKVSNRFSGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCFQGSHVPLTFGG GTKLELKRADVAPTVSIF PPSSEQLTSGGASVVCFL NNFYPKDINVKWKIDGS ERQNGVLNSWTDQDSK DSTYSMSSTLTLTKDEY ERHNSYTCEATHKTSTS PIVKSFNRNEC	500

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
19B5.2E6	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYAM SWVKQAPGKGLKWMGWINTYSGVPTYADDLK GRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARG PYAMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCG DTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGV HTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVA HPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGG PSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSAL PIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPK GSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFM PEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFM YSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTT KSFSRTPGK	454	DIQMTQTTSSLSASLGDR VTISCSASQGINNYLNW YQQKPDGTVKLLIYYAS SLHSGVPSRFSGSGSGTD YSLTISNLEPEDIATYYC QQYSQVPYTFGSGTKLEI KRADVAPTVSIFPPSSEQ LTSGGASVVCFLNNFYP KDINVKWKIDGSERQNG VLNSWTDQDSKDSTYS MSSTLTLTKDEYERHNS YTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	501
20D11.2C6	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDFYI NWVKQSHGKSLEWIGDINPKNGGINYNPKFKIK ATLTVDKSSSTSYMDLRGLTSEDSAVYYCTSGY GFPYWGQGTLVTVSAAKTTPPSVYPLAPVCGDT TGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHT FPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHP ASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPS VFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDVQI SWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPI QHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPKG SVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMP EDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMY SKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKS FSRTPGK	455	DIQMNQSPSSLSASLGDT ITITCRASQNIYIWLSWY QQKPGNIPKLLIYKASNL HTGVPSRFSGSGSGTDFT LTISTLQPEDIATYFCLQ GQSYPLTFGAGTKLEMK RADVAPTVSIFPPSSEQL TSGGASVVCFLNNFYPK DINVKWKIDGSERQNGV LNSWTDQDSKDSTYSMS STLTLTKDEYERHNSYT CEATHKTSTSPIVKSFNR NEC	502
20H5.A3	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGM SWVQQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTCADDFK GRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARG PYAMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCG DTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGV HTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVA HPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGG PSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSAL PIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPK GSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFM PEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFM YSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTT KSFSRTPGK	456	DIQMTQTTSSLSASLGDR VTINCSASQDISNYLNW YQQKPDGTVKLLIYYTS SLLSGVPSRFSGSGSGTD YSLTISNLEPEDIATYFC QQYSKLPYTFGSGTHLEI KRADVAPTVSIFPPSSEQ LTSGGASVVCFLNNFYP KDINVKWKIDGSERQNG VLNSWTDQDSKDSTYS MSSTLTLTKDEYERHNS YTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	503

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
23H9.2E4	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYAM SWVKQAPGKGLKWMGWINTYSGVPTYADDLK GRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARG PYAMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCG DTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGV HTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVA HPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGG PSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSAL PIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPK GSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFM PEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFM YSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTT KSFSRTPGK	457	DIQMTQTTSSLSASLGDR VTISCSASQGINNYLNW YQQKPDGTVKLLIYYAS SLHSGVPSRFSGSGSGTD YSLTISNLEPEDIATYYC QQYSQVPYTFGSGTKLEI KRADVAPTVSIFPPSSEQ LTSGGASVVCFLNNFYP KDINVKWKIDGSERQNG VLNSWTDQDSKDSTYS MSSTLTLTKDEYERHNS YTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	501
2D10.2B2	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYI NWVKQRPGQGLEWIGWIYPGSNDTKYNEKFKG KATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANY FGCSGWFFDVWGTGTTVTVSSAKTTPPSVYPLA PVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSL SSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSIT CNVAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPN AAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSE DDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLR VVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIER TISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCM VTDFMPEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSD GSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLH NHHTTKSFSRTPGK	458	DIVMTQAAFSNPVTLGT SASISCRSSKSLLHSDGIT YLYWYLQRPGQSPQLLI YRMSNLASGVPDRFSGS GSGTDFTLRISRVEAEDV GVYYCAQMIEFPLTFGA GTILELKRADVAPTVSIF PPSSEQLTSGGASVVCFL NNFYPKDINVKWKIDGS ERQNGVLNSWTDQDSK DSTYSMSSTLTLTKDEY ERHNSYTCEATHKTSTS PIVKSFNRNEC	504
3B11.2G2	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKTSGYKFKTYVM SWVKQAPGKALKWMGWINTYSGVPTYADDFK GRFAFSLETSASTAYLEIINLKNEDTATYFCARDG NYGDPMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPV CGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSS GVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCN VAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAA GGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDP DVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVS ALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISK PKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTD FMPEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSY FMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHH TTKSFSRTPGK	459	DVVMTQTPLTLSVAIGQ PASISCKSSQSLLYTNGK TYLNWLLQRPGQSPKRL IYLVSKLDSGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCLQSTHFPLTFGA GTKLELKRADVAPTVSIF PPSSEQLTSGGASVVCFL NNFYPKDINVKWKIDGS ERQNGVLNSWTDQDSK DSTYSMSSTLTLTKDEY ERHNSYTCEATHKTSTS PIVKSFNRNEC	505

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
7D8.2D8	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYA MSWVRQTPEKRLEWVATISDGGIYTYYPDNVKG RFTISRDNAKNNLFLQMSHLKSEDTAMYYCVRD GGYWGQGTTLTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTT GSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTF PAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHP ASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPS VFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDVQI SWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPI QHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPKG SVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMP EDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMY SKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKS FSRTPGK	460	DVLMTQTPLSLPVSLGD QASISCRSSQSIVHSNGN TYLEWYLQKPGQSPKLL IYKVSNRFSGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCFQGSHVPLTFGA GTKLELKRADVAPTVSIF PPSSEQLTSGGASVVCFL NNFYPKDINVKWKIDGS ERQNGVLNSWTDQDSK DSTYSMSSTLTLTKDEY ERHNSYTCEATHKTSTS PIVKSFNRNEC	506
mTB001 (mIMT001)	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGM NWVKQAPGKGLKWMGWINTNTGEPTYVEEFKG RFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAPYD NFFAYWGQGTLVTVSAAKTTPPSVYPLAPVCGD TTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVH TFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAH PASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGP SVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSAL PIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPK GSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFM PEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFM YSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTT KSFSRTPGK**	461	DIVITQDELSNPVTSGES VSISCRSSKSLLYKDGKT YLNWFLQRPGQSPQLLI YLMSTHASGVSDRFSGS GSGTDFTLEISRVKAEDV GVYYCQQLVDYPLTFG AGTKLELKRADVAPTVS IFPPSSEQLTSGGASVVC FLNNFYPKDINVKWKID GSERQNGVLNSWTDQD SKDSTYSMSSTLTLTKD EYERHNSYTCEATHKTS TSPIVKSFNRNEC**	507
4A11.2B5	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYSFTNYYI HWVKQRPGQGLEWIGWIYPGSGNTNYNEKFKG KATLTADTSSSTTNMQLSSLTSEDSAVYYCSTAP GGFDVWGSGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRST SESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSLG**	462	DIVMTQAAFSNPVTLGT SASISCRSSKSLLHSDGIT YLYWYLQRPGQSPQLLI YRMSNLASGVPDRFSGS GSGTDFTLRISRVEAEDV GVYYCAQMLEFPLTFGA GTKLELKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	508

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
4A11.H1L1 (IMT006b)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYY MHWVRQAPGQGLEWMGWIYPGSGNTNYNEKF QGRVTMTADTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCS TAPGGFDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	463	DIVMTQTPLSLSVTPGQP ASISCKSSKSLLHSDGIT YLYWYLQKPGQSPQLLI YRMSNLASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDV GVYYCAQMLEFPLTFGQ GTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	509
4A11.H4L2 (IMT006c)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYY IHWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSGNTNYNEKFQ GRVTLTADTSASTTYMELSSLRSEDTAVYYCSTA PGGFDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRS TSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	464	DIVMTQSPLSLPVTPGEP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYLQKPGQSPQLLIY RMSNLASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMLEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	510
4G2.2G6	QIQLVQSGPDLKKPGETVKISCKASGYTFTTYVM SWVKQAPGKDLKWMGWINTHSGVPTYADDFK GRFDFSLETSANTAFLQINNLKNEDTATYFCTRD GNDGDAMDNWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSLG**	465	DVVMTQTPLTLSVTIGQ PASISCKSSQSLLYTDGK TYLSWFLQRPGQSPKRLI YLVSKLDSGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCLQSTHFPLTFGA GTKLEVKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	511

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
6B3.2D3	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGV HWVRQPPGKGLEWLGVIWSGGSTDYNAAFISRL SISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKGPY DYDLGWFAYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSLG**	466	SIVMTQTPKFLLVSAGD RVTITCKASQSVSNDVA WYQQKPGQSPKLLIYYA SNRYTGVPDRFTGSGYG TDFTFTISTVQAEDLAVY FCQQDYTSPYTFGGGTK LEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNF YPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC*	512
6H6.2D6	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGM SWVKQAPGKGLKWMAWINTYSGVPTYADDFK GRFAFSLETSASTAYLQINNLTNEDTATYFCARG PYAMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSR STSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG**	467	DIQMTQTTSSLSASLGDR VTISCSASQGISNYLNWY QQKPDGTVKLLIYYTSS LHSGVPSRFSGSGSGTD YSLTISNLEPEDIATYYC QQYSELPYTFGSGTKLEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC*	513
9H2.2H10	QVQLQQPGAELVGPGSSVKLSCKASGYTFTNYW IHWVKQRPLQGLEWIGNIDPSDSETHYNQKFKD KATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARH GYYDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRST SESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSLG**	468	DIVMTQSHKFMSTSVGD RVSITCKASQDVSTAVA WYQQKPGQSPKLLIYW ASTRHTGVPDRFTGSGS GTDYTLTISSVQAEDLAL YYCQQHYTTPLTFGAGT KLELKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC*	514

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
13G4.2F8	QVQLQQPGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYW MHWVKQRPGQGLEWIGMIHPNSGSTDYNEKFK NKATLNVDKSSSTAYIQLSSLTSEDSAVYYCTRW GIYYYARDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSLG**	469	DIVMTQSQKFMSTSVGE RVSITCKASQNVGTNVA WYQQKAGQSLELLIYGA SNRHTGVPDRFTGSGSG TDFTLTITNVQSEDMTN YFCEQYSNFPLTFGAGT KLELKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC*	515
13H12.2F8	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGM SWVKQAPGKGLKWMGWINTYSGVPTYADDFK GRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAVP YEYDGAYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG**	470	DVVMTQTPLTLSVTIGQ PASISCKSSQSLFHSDGK TYLNWLLQRPGQSPKRL IYLVSKLDSGVPDRFTGS GSGTDFTPKISRVEDEDL GVYYCWQGTHFPLTFG AGTKLEMKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC*	516
15G7.2A7	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYY MNWVKQSHGKSLEWIGDINPNNGGTNYNQKFK GKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCTS GYGFPYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPCSRS TSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG**	471	DIQMNQSPSSLSASLGDT ISITCRASQNINIWLSWY QQKPGNIPQLLIYKASNL HTGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDIATYYCLQ GQSYPLTFGAGTKLVMK RTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFN RGEC*	517

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
19D9.2E5	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGM GWVKQAPGKGLKWMGWINTYSGVPTYADDFK GRFAFSLETSTSTAYLQINNLKNEDMATYFCATP YEYDGAYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG**	472	DVVMTQTPLTLSVTIGQ PASISCKSSQSLLHSDGK TYLNWLLQRPGQPPKRL MYLVSTLDSGVPDRFTG SGSGTDFTLKISRVEAED LGVYYCWQGTHFPLTFG AGTKPERTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC*	518
23B10.2B12	QVQLQQSGPELVKPGDSVKISCKAAGYTFSDYYI NWVKQRPGQGLEWIGWIYPVSVNTKYNEKFKG KATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSEDSGVYFCAYLD YWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSEST AALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKP SNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFP PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNW YVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLS LG**	473	DIVMTQAAFSNPVTLGT SASISCRSSKSLLHSDGIT YFYWYLQRPGQSPQLLI YRMSNLASGVPDRFSGS GSGTDFTLRISRVEAEDV GVYYCAQMLEFPLTFGA GTKLERTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC*	519
24D12.2H9	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGV HWVRQAPGKGLEWLGVIWSGGSTDYNAAFMSR LSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKSPD GYDVAWFGYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTY TCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQE DPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSLG**	474	DIVMTQSHKFMSTSVGD RVSITCKASQDVRTAVA WYQQKPGQSPKLLIYW ASTRHTGVPDRFTGSGS GTDFTLTLSNVQSEDLA DYFCQQYSSYPWTFGGG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC*	520

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
F846C.1B2	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPSYADD FKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFC ARWGGYAGDYYAMDFWGQGTSVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	475	NIWLTQSPSSLAVSAGE MVTMTCKSSQSVLYSSN QKNYLAWYQQKPGQSP KLLIYWASTRESGVPDR FTGSGSGTDFSLTISSVQ AEDLAVYYCHQYLSSLT FGAGTKLELKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC*	521
F846C.1F5	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPSYADD FKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFC ARWGGYDGDYYAMDYWGQGTSVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGP PCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	476	NIMMTQSPSSLAVSAGE KVTMSCKSSQSVLYSSN QKNYLAWYQQKPGQSP KLLIYWASTRESGVPDR FTGSGSGTDFTLTISSVQ PEDLAVYYCHQYLSSLT FGAGTKLELKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC*	522
F846C.1H12	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNFG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPSYADD FKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDIATYFCA RWGGYAGDYYAMDYWGQGTSVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	477	NIMMTQSPSSLAVSAGQ KVTMSCKSSQSVLYSSS QKNYLAWYQQKPGQSP KLLIYWASTRESGVPDR FSGSGSGTDFTLTISSVQ PEDLAVYYCHQYLSSLT FGAGTKLELKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC*	523

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
F846C.1H5	EVQLLESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYA MSWVRQTPEKRLEWVASISSGGDTYYPDSVK GRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCA SYGNSLFDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	478	DVVMTQTPLSLPVSLG DQASISCRSSQSLVHN SGNTYLHWYLQRPGQ SPNLLIYKVSNRFSGVP DRFSGSGSGTDFTLKIS RVAAEDLGVYFCSQST HVPPTFGGGTKLEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	524
F846C.2H3	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPSYADD FKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYF CARWGGYDGDYYAMDYWGQGTSVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS RTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDK SRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G**	479	NIMMTQSPSSLAVSAG EKVTMSCKSSQSVLYS SNQKNYLAWYQQKPG QSPKLLIYWASTRESG VPDRFTGSGSGTDFTL TISSVQPEDLAVYYCH QYLSSLTFGAGTKLEL KRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNF YPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC*	522
F846TC.14A2	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYAGD LKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFC VRYTMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK GLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	480	QAVVTQESALTTSPGE TVTLTCRSSTGAVTTS NYANWVQEKPDHLFT GLIGGINNRVPGVPAR FSGSLIGDKAALTITGA QTEDEAIYFCALWYSN HWVFGGGTKLTVLRT VAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	525

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
F846TC.14E4	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTSGM GVGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDDKYYNTAL KSGLTISKDASKNQVFLKIASMDTADTATYYCA RNLYDGSYGYYAMDYWGQGTSVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	481	DIVMTQAAFSNPVTLG TSASISCRSSKSLLHTNG ITFLYWYLQKPGQSPQP LIYQMSNLASGVPDRFS SSGSGTDFTLRISRVEA EDVGVYYCAQNLELP WTFGGGTKLEINRTVA APSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFN RGEC*	526
F846TC.16B5	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPAYADD FKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFC ARWGGYDGDYYAMDYWGQGTSVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGP PCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	482	NIMMTQSPSSLAVSAGE KVTMSCKSSQSVLYSS NQKNYLAWYQQKPGQ SPKLLIYWASTRESGVP DRFTGSGSGTDFTLTISS VQAEDLAVYYCHQYLS SLTFGAGTKLELKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC*	527
F846TC.7F10	EVQLVESGGDLVKPGGSLKLSCAASGFTFSNYG LSWIRQTPDKRLEWVATISSGGSYTYYPDSVKG RFTISRDSAKNTLYLQMSSLKSEDTAMYYCARH AHYYGVSPYYFDYWGQGTCLTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	483	DIVMTQSPSSLAMSVG QKVTMSCKSSQSLLNSS NQKNYLAWYQQKPGQ SPKLLVYFASTRESGVP DRFIGSGSGTDFTLTISS VQAEDLADYFCQQHYS TPYTFGGGAKLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC*	528

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
F847C.10B9	QIQLVQSGPEVKKPGETVKISCKASGYIFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYTDDF KGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCA KFGNYVGAMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSLG**	484	DIRMTQSPSSLSASLG DTITITCHASQNINVW LSWYQQKPGNIPKLLI YKASNLHTGVPSRFSG SGSGTGFTLTISSLQPE DIATYYCQQGQSYPYT FGGGTKLELKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC*	529
F847C.11B1	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGNTFTDHN MHWVKQSHGKSLEWIGYIYPYNGGTGYNQKF KSKATLTVDNSSSTVYMELRSLTSEDSAVYYCA RGEYDYLAWFAYWGQGTLVTVSAASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	485	EIVLTQSPASLSVTTGE KVTIRCITSIDIDDDMN WYQQKPGEPPKLLISE GNTLRPGVPSRFSSSG YGTDFVFTIENTLSED VADYYCLQSDNKPLT FGAGTKLELKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC*	530
F847C.12F12	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYVDD FKGRFAFSLETSASTAYLRINNLKNEDTATYFCA KFGNYVGAMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSLG**	486	DIQVIQSPSSLSASLGD TITITCHASQNINVWLS WYQQKPGNIPKLLIYK ASNLHTGVPSRFSGSG SGTGFTLTISSLQPEDI ATYYCQQGQSYPYTF GGGTKLELKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC*	531

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
F847C.26F5	QIQLVQSGPEVKKPGETVKISCKASGYIFTNYG MNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGEPTYTDDF KGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCA KFGNYVGAMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSLG**	487	EIKMNQSPSSLSASLGDT ITITCHASQNINVWLSW YQQKPGNIPKLLIYKASN LHTGVPSRFSGSGSGTGF TLTISSLQPEDIATYYCQ QGQSYPYTFGGGTKLEL KRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC*	532
F847C.4B10	EVQLVETGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYA MSWVRQTPEKRLEWVASISSGGSTYYPDSVKG RFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCTRF TTVVEMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSS IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSLG**	488	QAVVTQESALTTSPGET VTLTCRSSTGAVTTSNY ANWVQEKPDHLFTGLIG GTNNRAPGVPARFSGSLI GDKAALTITGAQTEDEA IYFCALWYSNHLVFGGG TKLTVLRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC*	533
F849C.8D10	QVQLQQTGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSY WINWVKQRPGQGLEWIGNIYPGSSSIYYSEKFK SKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSDDSAVYYCAR WGYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTS ESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVD HKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSLG**	489	DVLMTQTPLSLPVSLGD QASISCRSSQDIVHSSGN TYLEWYLQKPGQSLKLL IYKVSNRFSGVPDRFSAS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCFQGSHVPPTFGS GTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	534

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
F849C.8H3	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTFGMG VGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDDKHYNPALKS RLTISKDTSKNQVFLRIANVDTADNATYYCARID YGDYVGFAYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSLG**	490	DIGMRQAAFSNPVTLGT SASISCRSSKSLLYSNGIT YLYWFLQKPGQSPQLLI YQMSNLASGVPDRFSSS GSGTDFTLRISRVEADD VGVYYCAQNLELPWTF GGGTKLEIKRTVAAPSV FIFPPSDEQLKSGTASVV CLLNNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQESVTEQ DSKDSTYSLSSTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQG LSSPVTKSFNRGEC*	535
846.2B11	QVQLQQSGPELVRPGALVKISCKASGYTFTSYDI NWVKQRPGQGLEWIGWIYPGDGSTKYNEKFKG KATLTADKSSSTAYMQLSSLTSENSAVYFCAREA ASNAMDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG**	491	DIVLTQSPASLGVSLGQR ATISCRASKSVSTSGYSY MHWYQQKPGQPPKLLI YLASILESGVPARFSGSG SGTDFTLNIHPVEEEDAA IYYCQHSRELPLTFGAGT KLELKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC*	536
846.4D5	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNYW MNWVRQSPEKGLEWVAEIRLKSNNYATHYAES VKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCT RHYGFPYWYFDVWGAGTTVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	492	NIVLTQSPASLAVSLGQR ATISCRASESVDSYGNSF MHWYQQKPGQPPKLLI YLASNLESGVPARFSGS GSRTDFTLTIDPVEADDA ATYYCQQNNEDPWTFG GGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	537

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
846T.1H2	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGM NWVKQAPGKGLKWMGWINTNTGEPTYAEEFKG RFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCATGG GNWDFDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG**	493	DVVMTQTPLTLSVTIGQ PASISCKSSQSLLYSNGK TYLNWLLQRPGQSPKRL IYLVSKLDSGVPDRFTGS GSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCVQGTHFPQTFGG GTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC*	538
847.14H4	QIQLVQSGPELTKPGETVKISCKASGYTFTDYGM NWVRQAPGETLKWMGWINTYTGEPTYADDFKG RFAFSLESSASTAYLQINNLKNEDVATYFCARYP MDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSE STAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDH KPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVF LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSLG	494	QAVVTQESALTTSPGET VTLTCRSSTGAVTTSNY ANWVQEKPDHLFTGLIG GTNNRAPGVPARFSGSLI GDKAALTITGAQTEDEA IYFCALWYSNHLVFGGG TKLTVLRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC*	533
2D10-VH0-VL0	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYI NWVKQRPGQGLEWIGWIYPGSNDTKYNEKFKG KATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANY FGCSGWFFDVWGTGTTVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSLG	804	DIVMTQAAFSNPVTLGT SASISCRSSKSLLHSDGIT YLYWYLQRPGQSPQLLI YRMSNLASGVPDRFSGS GSGTDFTLRISRVEAEDV GVYYCAQMIEFPLTFGA GTILELKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC-	805

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10-hVH4-HVL1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYNEKF QGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	836	DIVMTQSPLSLPVTPGEP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYLQKPGQSPQLLIY RMSNRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMIEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	851
2D10-hVH4-HVL2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYNEKF QGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	837	DIVMTQSPLSLPVTPGEP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYLQKPGQSPQLLIY RMSNLASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMIEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	852
2D10-hVH4-HVL3	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYNEKF QGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	838	DVVMTQSPLSLPVTLGQ PASISCRSSKSLLHSDGIT YLYWYQQRPGQSPRLLI YRMSNRDSGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDV GVYYCAQMIEFPLTFGQ GTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	853

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10-hVH4-HVL4	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYNEKF QGRVTLTVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYFCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	839	DIVMTQSPLSLPVTLGQP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYQQRPGQSPQLLIY RMSNLDSGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMIEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	854
2D10-hVH3-HVL1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYSQKF QGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	840	DIVMTQSPLSLPVTPGEP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYLQKPGQSPQLLIY RMSNRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMIEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	855
2D10-hVH3-HVL2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYSQKF QGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	841	DIVMTQSPLSLPVTPGEP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYLQKPGQSPQLLIY RMSNLASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMIEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	856

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10-hVH3-HVL3	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYSQKF QGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	842	DVVMTQSPLSLPVTLGQ PASISCRSSKSLLHSDGIT YLYWYQQRPGQSPRLLI YRMSNRDSGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDV GVYYCAQMIEFPLTFGQ GTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	857
2D10-hVH3-HVL4	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDY YINWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSQDTKYSQKF QGRVTITVDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCA NYFGSSGWFFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG**	843	DIVMTQSPLSLPVTLGQP ASISCRSSKSLLHSDGITY LYWYQQRPGQSPQLLIY RMSNLDSGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVG VYYCAQMIEFPLTFGQG TKLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC	858
20H5.A3-VH3VL1	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDF TGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	844	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLTGVPSRFSGSGSGTD YTFTISSLQPEDIATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	859

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH3VL3	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDF TGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	845	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCRASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLSGVPSRFSGSGSGTD YTLTISSLQPEDFATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	860
20H5.A3-VH4VL1	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSADDF TGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	846	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLTGVPSRFSGSGSGTD YTFTISSLQPEDIATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	861
20H5.A3-VH5VL1	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAF TGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	847	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLTGVPSRFSGSGSGTD YTFTISSLQPEDIATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	862

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH5VL3	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAF TGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	848	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCRASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLSGVPSRFSGSGSGTD YTLTISSLQPEDFATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	863
20H5.A3-VH6VL1	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAF TGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	849	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLTGVPSRFSGSGSGTD YTFTISSLQPEDIATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	864
20H5.A3-VH6VL3	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYG MSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAF TGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAR GPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCS RSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTC NVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	850	DIQMTQSPSSLSASVGDR VTITCRASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYYTS SLLSGVPSRFSGSGSGTD YTLTISSLQPEDFATYYC QQYSKLPYTFGQGTKLE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC	865

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10.2B2-v2	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KQRPGQGLEWIGWIYPGSQDTKYNEKFKGKATLTVDT SSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGASGWFFDVW GTGTTVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCL VKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSS SVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDKKIEPRGPTIK PCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCV VVDVSEDDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNS TLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERT ISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDF MPEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYS KLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRTP GK	983	DIVMTQAAFSNPVTLGTSA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTL RISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRADVA PTVSIFPPSSEQLTSGGASV VCFLNNFYPKDINVKWKID GSERQNGVLNSWTDQDSK DSTYSMSSTLTLTKDEYER HNSYTCEATHKTSTSPIVKS FNRNEC	997
2D10-VH0-NDA-VL0	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KQRPGQGLEWIGWIYPGSNDAKYNEKFKGKATLTVD TSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGWFFDVW GTGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGP PCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	984	DIVMTQAAFSNPVTLGTSA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTL RISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	998
2D10-VH0-QDT-VL0	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KQRPGQGLEWIGWIYPGSQDTKYNEKFKGKATLTVDT SSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGWFFDVW GTGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGP PCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	985	DIVMTQAAFSNPVTLGTSA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTL RISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	999
2D10-VH0-SDT-VL0	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KQRPGQGLEWIGWIYPGSSDTKYNEKFKGKATLTVDT SSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGWFFDVW GTGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGP PCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	986	DIVMTQAAFSNPVTLGTSA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTL RISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1000

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10-VH0-v1-QDT	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KQRPGQGLEWIGWIYPGSQDTKYNEKFKGKATLTVDT SSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGASGWFFDVW GTGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGP PCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	987	DIVMTQAAFSNPVTLGTSA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTL RISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1001
2D10-VH0-v2-QDT	QFQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KQRPGQGLEWIGWIYPGSQDTKYNEKFKGKATLTVDT SSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGSSGWFFDVWG TGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	988	DIVMTQAAFSNPVTLGTSA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSN LASGVPDRFSGSGSGTDFTL RISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1002
2D10-hVH1-hVL1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYAQKFQGRVTMT VDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSGWFFD VWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	989	DIVMTQSPLSLPVTPGEPAS ISCRSSKSLLHSDGITYLYW YLQKPGQSPQLLIYRMSNR ASGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGQGTKLEIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1003
2D10-hVH1-hVL2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYAQKFQGRVTMT VDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSGWFFD VWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	990	DIVMTQSPLSLPVTPGEPAS ISCRSSKSLLHSDGITYLYW YLQKPGQSPQLLIYRMSNL ASGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGQGTKLEIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1004

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10-hVH1-hVL3	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYAQKFQGRVTMT VDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSGWFFD VWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	991	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYQQRPGQSPRLLIYRMSN RDSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGVYYCAQ MIEFPLTFGQGTKLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1005
2D10-hVH1-hVL4	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYAQKFQGRVTMT VDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCANYFGSSGWFFD VWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	992	DIVMTQSPLSLPVTLGQPAS ISCRSSKSLLHSDGITYLYW YQQRPGQSPQLLIYRMSNL DSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGQGTKLEIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1006
2D10-hVH2-hVL1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYNEKFQGRVTLTV DTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSGWFFDV WGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESK YGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	993	DIVMTQSPLSLPVTPGEPAS ISCRSSKSLLHSDGITYLYW YLQKPGQSPQLLIYRMSNR ASGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGQGTKLEIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1007
2D10-hVH2-hVL2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYNEKFQGRVTLTV DTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSGWFFDV WGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESK YGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	994	DIVMTQSPLSLPVTPGEPAS ISCRSSKSLLHSDGITYLYW YLQKPGQSPQLLIYRMSNL ASGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGQGTKLEIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1008

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
2D10-hVH2-hVL3	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYNEKFQGRVTLTV DTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSGWFFDV WGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESK YGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	995	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSKSLLHSDGITYLY WYQQRPGQSPRLLIYRMSN RDSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGVYYCAQ MIEFPLTFGQGTKLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1009
2D10-hVH2-hVL4	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYINW VRQAPGQGLEWMGWIYPGSQDTKYNEKFQGRVTLTV DTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCANYFGSSGWFFDV WGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESK YGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL G	996	DIVMTQSPLSLPVTLGQPAS ISCRSSKSLLHSDGITYLYW YQQRPGQSPQLLIYRMSNL DSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGQGTKLEIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	1010
20H5.A3-hIgG4 (S228P)	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTCADDFKGRFAFSLE TSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQG TSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLSLG	1153	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTHLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1196
20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTCADDFKGRFAFSLE TSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQG TSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLSLG	1154	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1197

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
798-9.20H5.A3-mH0mL1	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTCADDFKGRFAFSLE TSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQG TSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1155	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTHLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1198
798-9.20H5.A3-mH1mL0	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTYADDFKGRFAFSL ETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQ GTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1156	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTHLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1199
798-9.20H5.A3-mH1mL1	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTYADDFKGRFAFSL ETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQ GTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1157	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTHLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1200
798-9.20H5.A3-mH2mL0	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTSADDFKGRFAFSLE TSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQG TSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1158	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTHLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1201

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
798-9.20H5.A3-mH2mL1	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWV QQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTSADDFKGRFAFSLE TSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMDYWGQG TSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1159	DIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNL EPEDIATYFCQQYSKLPYTF GSGTHLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1202
20H5.A3-VH1VL1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1160	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1203
20H5.A3-VH1VL2	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1161	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1204
20H5.A3-VH1VL3	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1162	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYYCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1205

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH1VL4	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1163	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1206
20H5.A3-VH1VL5	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1164	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1207
20H5.A3-VH1VL6	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1165	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1208
20H5.A3-VH2VL3	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1166	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYYCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1209

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH2VL4	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1167	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1210
20H5.A3-VH2VL5	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1168	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1211
20H5.A3-VH2VL6	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQGFTGRFVFSL DTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1169	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1212
20H5.A3-VH3VL5	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLE TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1170	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1213

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH3VL6	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLE TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1171	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1214
20H5.A3-VH4VL3	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLE TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1172	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYYCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1215
20H5.A3-VH4VL4	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLE TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1173	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1216
20H5.A3-VH4VL5	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLE TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1174	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1217

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH4VL6	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSADDFTGRFVFSLE TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1175	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1218
20H5.A3-VH5VL5	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1176	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1219
20H5.A3-VH5VL6	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1177	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1220
20H5.A3-VH6VL4	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1178	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1221

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH6VL5	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1179	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1222
20H5.A3-VH6VL6	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1180	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1223
20H5.A3-VH7VL1	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1181	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1224
20H5.A3-VH7VL2	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1182	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1225

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3-VH7VL3	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1183	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYYCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1226
20H5.A3-VH7VL4	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1184	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1227
20H5.A3-VH7VL5	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1185	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYFCQQYSKLPYTFG QGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGE C	1228
20H5.A3-VH7VL6	QIQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1186	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TINCSASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLSGV PSRFSGSGSGTDYTLTISSL QPEDFATYFCQQYSKLPYT FGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	1229

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (KEMv2)	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	1187	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLTGVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	1230
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	1188	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLTGVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	1231
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (REM)	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYADDFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	1189	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLTGVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	1232
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1 (KEMv2)	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWVRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	1190	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSSLLTGVPSRFSGSGSGTDYTFTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	1233

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAFTGRFVFS LDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWG QGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	1191	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1234
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (REM)	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTYAQAFTGRFVFS LDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWG QGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKS CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	1192	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1235
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (KEMv2)	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAFTGRFVFS LDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWG QGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	1193	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1236
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSW VRQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAFTGRFVFS LDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWG QGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	1194	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1237

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1 (REM)	QVQLVQSGFELKKPGASVKISCKASGYAFTTYGMSWV RQAPGQGLEWMGWVNTYSGVPTSAQAFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGPYAMDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	1195	DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQ KPGKAPKLLIYYTSSLLTGV PSRFSGSGSGTDYTFTISSLQ PEDIATYYCQQYSKLPYTF GQGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	1238
21H6-H0L0	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTIFGMNWVK QAPGKGLKWMGWVNTYTGEPTYADDFKGRFAFSLET SASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGWFAYWGQGTLV TVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1465	DVVMTQTPLTLSVTIGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQRPGQSPKRLIYLVSK LDSGVPDRFTGSGSGTDFT LKISRVEAEDLGVYYCWQ GTHFPQTFGGGTKLEINRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	1490
21H6-H1L1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1466	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1491
21H6-H1L2	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1467	DVVMTQTPLSLSVTPGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1492

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
21H6-H1L3	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1468	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSRSLLDSDGKTYLN WFQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1493
21H6-H1L4	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1469	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1494
21H6-H2L1	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1470	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1495
21H6-H2L2	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1471	DVVMTQTPLSLSVTPGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1496

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
21H6-H2L3	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1472	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSRSLLDSDGKTYLN WFQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1497
21H6-H2L4	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1473	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1498
21H6-H3L1	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1474	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1499
21H6-H3L2	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1475	DVVMTQTPLSLSVTPGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1500

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
21H6-H3L3	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1476	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSRSLLDSDGKTYLN WFQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1501
21H6-H3L4	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1477	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1502
21H6-H4L1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1478	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1503
21H6-H4L2	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1479	DVVMTQTPLSLSVTPGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1504

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
21H6-H4L3	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1480	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSRSLLDSDGKTYLN WFQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1505
21H6-H4L4	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYYCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1481	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1506
21H6-H5L1	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1482	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1507
21H6-H5L2	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1483	DVVMTQTPLSLSVTPGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1508

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
21H6-H5L3	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1484	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSRSLLDSDGKTYLN WFQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1509
21H6-H5L4	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYAQGFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1485	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1510
21H6-H6L1	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1486	DIVMTQTPLSLSVTPGQPAS ISCKSSRSLLDSDGKTYLN WYLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1511
21H6-H6L2	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1487	DVVMTQTPLSLSVTPGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQKPGQSPQRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1512

图25续

抗体名称	重链序列	SEQ ID NO:	轻链序列	SEQ ID NO:
21H6-H6L3	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1488	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCRSSRSLLDSDGKTYLN WFQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1513
21H6-H6L4	QIQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTIFGMNWV RQAPGQGLEWMGWVNTYTGEPTYADDFTGRFVFSLD TSVSMAYLQISSLKAEDTAVYFCARGWFAYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1489	DVVMTQSPLSLPVTLGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLQQRPGQSPRRLIYLVSK LDSGVPDRFSGSGSGTDFTL KISRVEAEDVGVYYCWQG THFPQTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC	1514
F847C.21H6	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTIFGMNWVK QAPGKGLKWMGWVNTYTGEPTYADDFKGRFAFSLET SASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGWFAYWGQGTLV TVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSR WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	1411	DVVMTQTPLTLSVTIGQPA SISCKSSRSLLDSDGKTYLN WLLQRPGQSPKRLIYLVSK LDSGVPDRFTGSGSGTDFT LKISRVEAEDLGVYYCWQ GTHFPQTFGGGTKLEINRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	1412

图25续

抗体	结合的肽(根据图18的肽编号)	Bin
TB001	5, 6	1
TB006	6	3
12G5.D7	n/a	10
13A12.2E5	4,[6]	7
14H10.2C9	6,7	8
15F10.2D6	2,3,[4]	8
19B5.2E6	1, 7	3
20D11.2C6	1, 7, 8	5
20H5.A3	1, 7	3
23H9.2E4	1,[6],7,[8]	3
2D10.2B2	6	3
3B11.2G2	4, 6	7
7D8.2D8	2,3,[17]	8
F846C.1B2	[5],6,[7]	17
F846C.1F5	6,[17]	17
F846C.1H12	[5],6,[17]	17
F846C.1H5	1	n/a
F846C.2H3	6,17	17
F846TC.14A2	[1],7,8	n/a
F846TC.14E4	2	8
F846TC.16B5	6,[17]	17
F846TC.7F10	1	8
F847C.10B9	1,7	n/a
F847C.11B1	[17]	n/a
F847C.12F12	1,7	n/a
F847C.26F5	1,7	未分配
F847C.4B10	1	n/a
F849C.8D10	2,3	8
F849C.8H3	2,[17]	n/a

*对于结合的肽的括号(例如，[6])表示与抗体弱结合的肽。

图26

抗体	肽# (24个肽中的)	Bin
F847C.21H6	5,6	1
15G7.2A7	1,[6],7,8,[10]	5
849.2D7	无	10
24D12.2H9	无	11
6B3.2D3	无	11
849.1D2	[1],[17]	11
13G4.2F8	无	12
9H2.2H10	[7]	12
849.5H1	无	21
847.12C4	2,3,[9],[10]	B2C10
847.15D12	[17]	B2C10
847.15H11	无	B2C10
847.20H7	无	B2C10
847.27B9	4	B2C10
847.10C9	2,3,[9],[10]	CRD
847.11D6	无	CRD
847.13E2-mH0mL1	[13],17	CRD
847.13E2-mH0mL2	[13],17	CRD
847.16D10	无	CRD
847.23F11	[13],17	CRD
847.28D1	[6]	CRD
847.3B3	[17]	CRD
849.8D12	无	未分配
846.2B11	无	无结合
846T.4C9	无	无结合
847.15F9	无	无结合
847.21B11	无	无结合
847.2B8	无	无结合
847.4D3	无	无结合
849.4F12	无	无结合
849.4B2	无	无结合
847.14H4	7	未分配
849.2F12	无	未分配

图26续

抗体	人 Gal3 KD (M)
F846C.1B2	5.74×10^{9}
F846C.1F5 (846.1F5)	1.63×10^{9}
F846C.1H12 (846.1H12)	6.22×10^{10}
F846C.1H5 (846.1H5)	3.41×10^{9}
F846C.2H3 (846.2H3)	1.72×10^{9}
F846TC.14A2 (846T.14A2)	3.26×10^{9}
F846TC.14E4 (846T.14E4)	5.56×10^{10}
F846TC.16B5 (846T.16B5)	9.27×10^{10}
F846TC.7F10 (846T.7F10)	1.40×10^{9}
F847C.10B9 (847.10B9)	1.36×10^{5}
F847C.11B1 (847.11B1)	4.29×10^{9}
F847C.12F12 (847.12F12)	1.92×10^{8}
F847C.26F5 (847.26F5)	2.09×10^{8}
F847C.4B10 (847.4B10)	2.15×10^{8}
F849C.8D10 (849.8D10)	3.75×10^{9}
F847.14H4 (847.14H4)	1.77×10^{8}

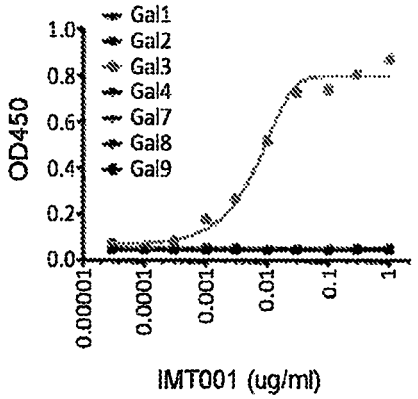
图27

IMT001和IMT006人源化GAL3治疗性抗体

源自小鼠mAb的人源化IMT001和IMT006，二者对人和食蟹猴半乳凝素-3具有高亲和力，其中IMT001也对小鼠半乳凝素-3具有高亲和力

	抗体K_D亲和力(nM)			
	人	食蟹猴	大鼠	小鼠
IMT001	3.6	8.9	14	2.3
IMT006	8.9	5.1	未检测	40000

IMT001对半乳凝素-3高度特异



IMT006对半乳凝素-3高度特异

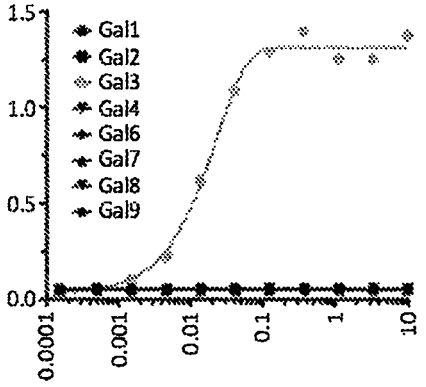


图28

mTB001	TB001	4A11.H1L1	TB006	4A11.H4L2
鼠 IMT001	IMT001	IMT006-1	4A11.H3L1	IMT006-8
mIMT001	IMT001-4	IMT006b	IMT006-1	IMT006c
			IMT006a	
			IMT006	

在每列中显示的抗体名称是指本公开中提供的相同的抗体并且可互换使用。

图29

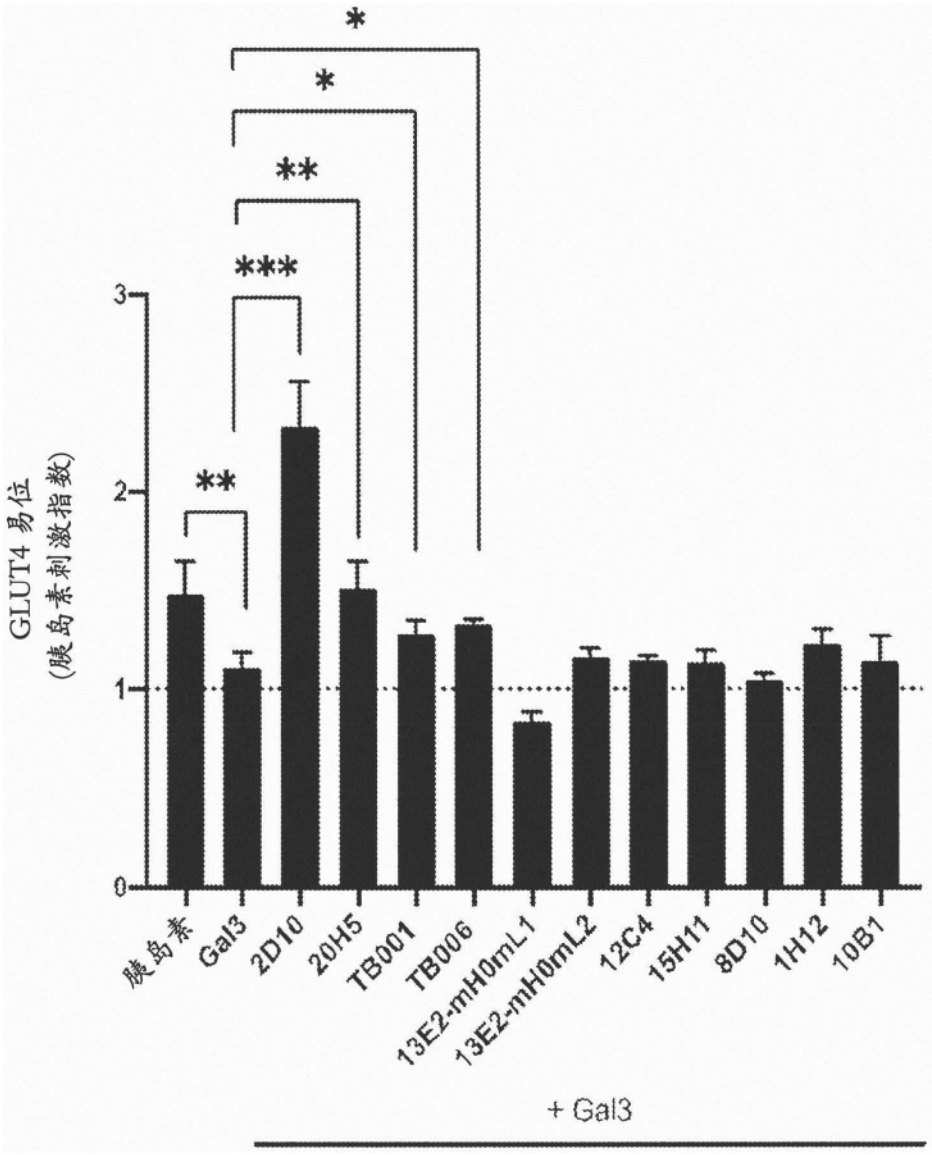

GLUT4 易位
(胰岛素刺激指数)
0
1
2
3
*
*
**
***
**
胰岛素
Gal3
2D10
20H5
TB001
TB006
13E2-mH0mL1
13E2-mH0mL2
12C4
15H11
8D10
1H12
10B1
+ Gal3

图30

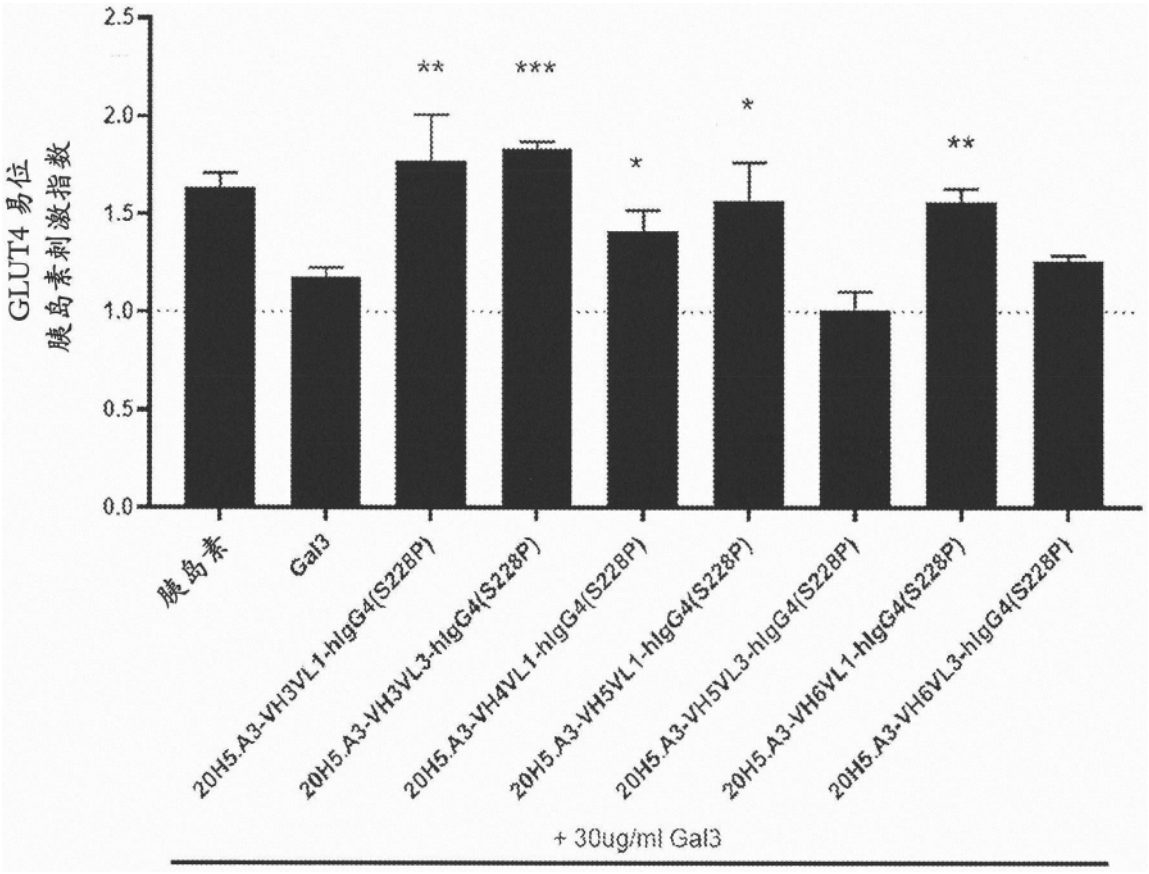

GLUT4 易位
胰岛素刺激指数
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
**
***
*
*
**
胰岛素
Gal3
20H5.A3-VH3VL1-hIgG4(S228P)
20H5.A3-VH3VL3-hIgG4(S228P)
20H5.A3-VH4VL1-hIgG4(S228P)
20H5.A3-VH5VL1-hIgG4(S228P)
20H5.A3-VH5VL3-hIgG4(S228P)
20H5.A3-VH6VL1-hIgG4(S228P)
20H5.A3-VH6VL3-hIgG4(S228P)
+ 30ug/ml Gal3

图31A

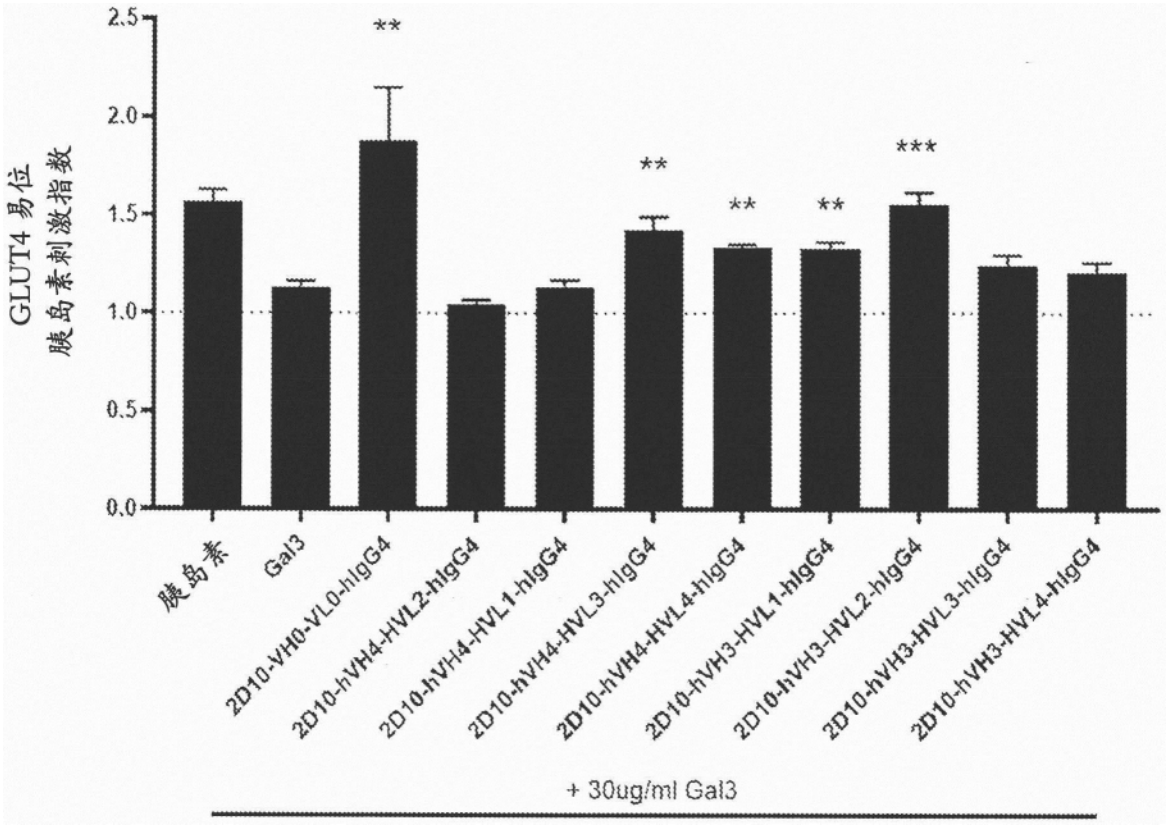
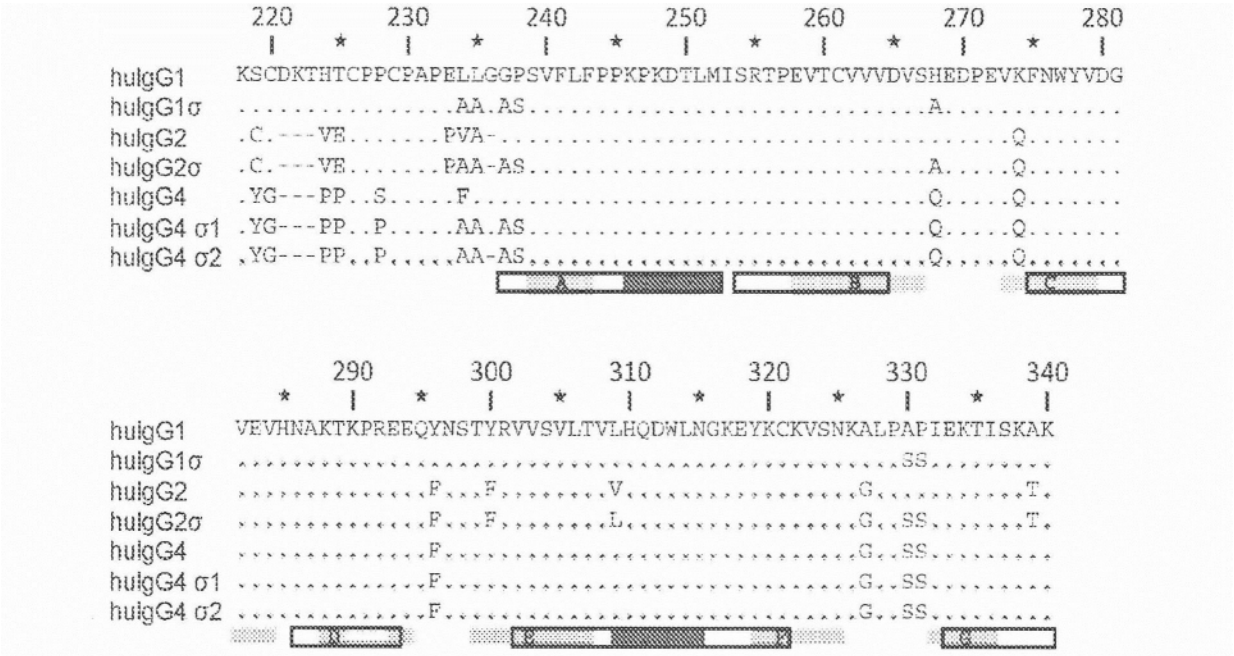

GLUT4 易位
胰岛素刺激指数
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
**
**
**
**
***
胰岛素
Gal3
2D10-VH0-VL0-hIgG4
2D10-hVH4-HVL2-hIgG4
2D10-hVH4-HVL1-hIgG4
2D10-hVH4-HVL3-hIgG4
2D10-hVH4-HVL4-hIgG4
2D10-hVH3-HVL1-hIgG4
2D10-hVH3-HVL2-hIgG4
2D10-hVH3-HVL3-hIgG4
2D10-hVH3-HVL4-hIgG4
+ 30ug/ml Gal3

图31B



示例性hIgG1、Ch2恒定重链结构域2。Fc区(SEQ ID NO: 944):

EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV
DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK

图32

示例性 hIgG4(S228P) Fc区 **(SEQ ID NO: 945)**:

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV
TVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE
VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG
LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG

示例性 hIgG4 κ 链恒定结构域 **(SEQ ID NO: 946)**:

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

示例性 mIgG2A(LALAPG) Fc区 **(SEQ ID NO: 947)**:

AKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVT
VTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPN**AA**GGPSVFIFPPKIKDVLMISL
SPIVTCVVVDVSEDDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVN
NKDL**G**APIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKTELNYKN
TEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRTPGK

示例性 mIgG2A(LALA) Fc区 **(SEQ ID NO: 948)**:

AKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVT
VTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPN**AA**GGPSVFIFPPKIKDVLMISL
SPIVTCVVVDVSEDDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVN
NKDLPAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKTELNYKN
TEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRTPGK

图32续

示例性 hIgG1(KEM) Fc区 **(SEQ ID NO: 1615)**

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV
TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISR
TPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS
NKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT
TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

示例性 hIgG1(REM) Fc区 **(SEQ ID NO: 1616)**

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV
TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISR
TPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS
NKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT
TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

示例性 hIgG1(LALAPGv2)Fc区 **(SEQ ID NO: 1617)**

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV
TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISR
TPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS
NKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT
TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

图32续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
TB001 (IMT001; IMT001-4)	539	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCTCCGAGCTGAAAAAACCCGGCGCCTCCGT GAAAGTGTCCTGCAAAGCCTCCGGCTACACATTCACAAACTACGGCATGAACTG GGTGAGGCAGGCCCCCGGCCAGGGCCTGAAATGGATGGGCTGGATCAACACAA ACACAGGCGAGCCCACATACGTGGAGGAGTTCACAGGCAGGTTCGTGTTCTCCC TGGAGACATCCGTGTCCACAGCCTACCTGCAGATCTCCTCCCTGAAAGCCGAGG ACACAGCCGTGTACTTCTGCGCCCCCTACGACAACTTCTTCGCCTACTGGGGCC AGGGCACAACAGTGACAGTGTCCTCC
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	540	CAGATTCAATTGGTTCAGAGCGGCTCAGAACTGAAAAAGCCTGGAGCCAGCGT TAAAGTGAGCTGTAAAGCCAGTGGATACACATTCACCACTTACGTCATGTCCTG GGTTAGACAGGCCCCTGGACAGGGGCTGGAATGGATGGGCTGGATAAACACTC ACTCTGGAGTGCCCACATACGCCGACGACTTTACAGGCAGGTTCGTGTTTTCCC TAGATACTAGTGTGAATACTGCATACTTGCAAATCTCTTCTCTGAAAGCAGAGG ATACCGCCGTGTACTTTTGCACCCGCGATGGGAATGATGGGGATGCCATGGACA ACTGGGGCCAGGGGACGACTGTGACAGTGTCTTCA
12G5.D7	541	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACTGACTACTATATAAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGCAAGGATTTATCCTG GAACTGGTAATACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAGGGCCACACTGACT GCAGAAAACTCCTCCAGCACTGCCTACATGCAGCTCAGCAGTCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGATTTGCGTATTACTACGGTAGTGGAGGGT ACTTTGACTACTGGGGCCACGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
13A12.2E5	542	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTGATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGATTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGA CACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAACTACGGGGATCCTATGGACTA CTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
14H10.2C9	543	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGATTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAGCAACCTCAAAAATGAAG ACACGGCTACATATTTCTGTTCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGG GCCAGGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
15F10.2D6	544	GAAGTACAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCGCTTTCAGTTCCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGATGG TGGTGTTTACACCTACTATACAGACCATGTAAAGGGCCGATTCACCATCTCCAG AGACAATGCCGAGGACAACCTGTACCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGG ACACAGCCATGTATTATTGTGTGAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCTCA
19B5.2E6	545	CAGATCCAACTTGTTCAGAGCGGGCCTGAATTGAAGAAACCAGGCGAGACTGT AAAGATCTCCTGTAAGGCCAGTGGCTATACATTCACCACCTACGCAATGAGCTG GGTCAAGCAGGCACCCGGAAAGGGTCTGAAGTGGATGGGTTGGATAAATACAT ACTCAGGCGTCCCAACCTACGCTGATGATTTGAAGGGGCGCTTTGCCTTTTCTCT TGAAACCTCAGCATCAACCGCCTACTTGCAGATAAATAACCTCAAAAATGAAG ACACCGCTACCTATTTCTGCGCAAGGGGGCCTTATGCTATGGACTACTGGGGCC AGGGCACCTCTGTGACTGTAAGTTCT

图33

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20D11.2C6	546	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTTCTACATAAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTA AGAATGGTGGTATTAACTACAACCCGAAGTTCAAGATCAAGGCCACATTGACT GTAGACAAGTCCTCCAGCACATCCTACATGGACCTCCGCGGCCTGACATCTGAG GACTCTGCAGTCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGATTTCCTTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
20H5.A3	547	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
23H9.2E4	548	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGCAATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
2D10-VH0-VL0	549	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGGGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAAATGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAG TCGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGG ATTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGA CGTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
3B11.2G2	550	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTAATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGA CACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAATTACGGGGATCCTATGGACTA CTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
7D8.2D8	551	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATCAGTGATGG TGGTATTTACACCTACTATCCAGACAATGTAAAGGGCCGATTCACCATTTCCAG AGACAATGCCAAGAACAACCTGTTCCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGG ATACAGCCATGTATTACTGTGTAAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCTCA
mTB001 (mIMT001)	552	CAGATCCAACTTGTGCAGTCAGGTCCAGAATTGAAGAAGCCTGGTGAGACCGT CAAGATTTCCTGTAAGGCCTCTGGTTATACTTTTACCAACTATGGCATGAATTGG GTCAAGCAGGCACCTGGGAAGGGTTTGAAATGGATGGGGTGGATAAATACCAA CACAGGGGAACCAACTTACGTTGAAGAGTTTAAGGGTCGTTTTGCATTCAGTCT TGAGACTTCTGCAAGCACAGCTTACCTCCAAATTAACAATCTCAAAAATGAAGA TACTGCTACATATTTCTGTGCTCCTTATGATAATTTTTTCGCCTACTGGGGACAG GGAACTCTGGTCACCGTCTCAGCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
4A11.2B5	553	CAGGTACAACTTCAGCAGAGCGGTCCAGAACTTGTGAAGCCCGGTGCTAGTGTC AAAATATCTTGCAAAGCAAGTGGTTATTCCTTCACCAACTATTACATACACTGG GTAAAACAACGTCCAGGGCAAGGACTCGAATGGATTGGTTGGATCTACCCCGG CAGCGGCAACACTAACTACAACGAGAAGTTTAAAGGCAAAGCTACTCTCACAG CAGACACTTCTAGCAGTACAACAAATATGCAGTTGTCCTCTCTGACTTCCGAAG ACAGCGCCGTCTATTACTGTTCTACTGCACCCGGAGGTTTTGACGTCTGGGGTTC CGGCACCACAGTTACCGTTAGTTCC
4A11.H1L1 (IMT006b)	554	CAGGTGCAGCTGGTGCAATCAGGAGCCGAAGTTAAGAAGCCTGGCGCCAGCGT CAAGGTCTCATGTAAAGCCTCCGGTTACAGTTTCACCAACTACTATATGCACTG GGTTAGGCAAGCACCAGGCCAGGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCTATCCAG GGAGCGGTAACACCAATTACAATGAGAAGTTTCAAGGGCGCGTAACCATGACA GCAGATACCAGTATAAGCACCGCCTATATGGAACTCTCTCGGTTGAGATCCGAT GATACCGCTGTTTATTACTGCTCTACCGCACCTGGTGGTTTCGACGTTTGGGGCC AAGGTACTACAGTGACCGTATCATCA
4A11.H4L2 (IMT006c)	555	CAGGTGCAACTGGTCCAGTCTGGGGCCGAGGTCAAAAAGCCTGGAGCCTCCGT CAAAGTGTCATGTAAAGCCTCAGGGTATAGTTTCACCAACTACTATATACATTG GGTCAGACAAGCCCCAGGCCAGCGTCTTGAGTGGATGGGATGGATTTATCCCG GATCAGGGAATACAAACTATAACGAGAAATTTCAAGGCAGAGTTACTCTCACT GCCGATACCTCTGCAAGTACTACCTATATGGAGCTCTCCAGTCTCAGAAGCGAA GACACAGCAGTATATTACTGTAGCACCGCCCCAGGCGGGTTTGACGTGTGGGGC CAAGGCACTACTGTAACCGTTAGCTCA
4G2.2G6	556	CAAATACAGCTCGTGCAGTCTGGTCCCGATTTGAAGAAGCCTGGAGAAACCGT AAAGATAAGCTGTAAGGCTAGTGGTTACACTTTCACAACATACGTTATGTCATG GGTTAAACAGGCTCCTGGAAAAGACCTTAAATGGATGGGATGGATTAACACCC ATAGCGGTGTCCCAACTTACGCTGACGATTTTAAGGGACGATTTGACTTTTCTCT CGAAACTTCTGCCAACACAGCTTTTTTGCAGATCAACAATCTCAAGAATGAAGA CACCGCAACCTATTTCTGCACTCGAGATGGGAACGACGGGGATGCAATGGATA ACTGGGGACAAGGCACATCAGTTACCGTGAGCTCT
6B3.2D3	557	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGTTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCTGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGTAAGGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACAC TGCCATATACTACTGTGCCAAAGGGCCTTATGATTACGACTTAGGCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
6H6.2D6	558	CAGATCCAGCTGGTGCAGTCCGGCCCCGAGCTGAAGAAGCCCGGCGAGACTGT GAAGATCTCCTGCAAGGCCTCCGGCTACACCTTCACCACCTACGGCATGTCCTG GGTGAAGCAGGCCCCCGGCAAGGGCCTGAAGTGGATGGCCTGGATCAACACCT ACTCCGGCGTGCCCACCTACGCCGACGACTTCAAGGGCAGGTTCGCCTTCTCCC TGGAGACTTCCGCCTCCACCGCCTACCTGCAGATCAACAACCTGACCAACGAGG ACACCGCCACCTACTTCTGCGCCAGGGGCCCCTACGCCATGGACTACTGGGGCC AGGGCACCTCCGTGACCGTGTCCTCC
9H2.2H10	559	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAACTGGTGGGGCCTGGGTCTTCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAACTACTGGATACATTGG GTGAAGCAGAGGCCTCTACAAGGCCTTGAATGGATTGGTAACATTGACCCTTCT GATAGTGAAACTCACTACAATCAAAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGACATGGTTACTACGACTACTGGGGCCAAG GCACCACTCTCACAGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
13G4.2F8	560	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAGCTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACCAGCTACTGGATGCACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAATGATTCATCCTA ACAGTGGTAGTACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGAACAAGGCCACACTGAAT GTAGACAAATCCTCCAGTACAGCCTACATACAACTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTACAAGATGGGGGATTTATTACTACGCGAGGGAC TACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
13H12.2F8	561	CAGATCCAGCTGGTCCAATCAGGACCCGAACTGAAAAAACCAGGCGAGACAGT CAAAATCAGCTGTAAGGCCTCAGGCTACACTTTCACAACCTACGGGATGTCATG GGTAAAGCAAGCTCCTGGCAAGGGGCTGAAATGGATGGGTTGGATCAACACAT ACTCTGGAGTGCCCACCTACGCTGACGACTTTAAGGGTAGATTCGCATTTAGCC TGGAAACAAGTGCCAGTACAGCCTACCTCCAGATAAACAACTTGAAAAACGAG GATACCGCAACCTATTTTTGCGCCGTCCCCTACGAGTACGACGGTGCCTATTGG GGTCAGGGTACACTCGTAACAGTTTCCGCC
15G7.2A7	562	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTACTACATGAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTA ACAATGGTGGTACTAACTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACT GTAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCAGTCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGGTTTCCTTACTGGGGCCAG GGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
19D9.2E5	563	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGATATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGCGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTACCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGG GCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
23B10.2B12	564	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGATTCTGTG AAGATATCCTGCAAGGCTGCTGGCTACACCTTCAGTGACTATTATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGT AAGCGTTAATACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACACATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAGG ACTCTGGGGTCTATTTCTGTGCCTACCTTGATTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGT CACTGTCTCTGCA
24D12.2H9	565	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGCTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTCTGGAATGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCTGCTTTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAGGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACAC TGCCATATACTACTGTGCCAAAAGCCCTGATGGTTACGACGTCGCCTGGTTTGG TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
F846C.1B2	566	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAATTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATG CTATGGACTTCTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
F846C.1F5	567	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTC TTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATG AGGACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTAC TATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846C.1H12	568	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTTTGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTC TTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATG AGGACATTGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTAC TATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846C.1H5	569	GAGGTCCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGCAGCTATGCCATGTCTTG GGTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTG GTGGTGACACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCTAGA GATAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGA CACGGCCATGTATTACTGTGCAAGTTATGGTAACTCCCTCTTTGACTACTGGGG CCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
F846C.2H3	570	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTC TTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATG AGGACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTAC TATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846TC.14A2	571	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCAACATATGCTGGTGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCT CTTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAAT GAGGACACGGCTACATATTTCTGTGTAAGATATACTATGGACTACTGGGGTCA AGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846TC.14E4	572	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCT CAGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTCTGGTATGGGTGTA GGCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTG GTGGGATGATGATAAGTACTATAACACAGCCCTGAAGAGCGGGCTCACAATCT CCAAGGATGCCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAAGATCGCCAGTATGGACACT GCAGATACTGCCACATACTACTGTGCTCGAAACCTCTATGATGGTTCCTACGG GTACTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846TC.16B5	573	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCAGCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCT CTTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAAT GAGGACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTA CTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
F846TC.7F10	574	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGACTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTATGGCTTGTCTTG GATTCGCCAGACTCCAGACAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTAGTG GTGGTAGTTACACCTACTATCCTGACAGTGTGAAGGGGCGATTCACCATCTCC AGAGACAGTGCCAAGAACACCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAAGTCTGA GGACACAGCCATGTATTACTGTGCAAGACATGCGCATTACTACGGTGTTAGCC CGTACTACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTGTCTCACAGTCTCCTCA
F847C.10B9	575	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAG TCAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCT CTTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAAT GAGGACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTAT GGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.11B1	576	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAACCTGGGGCCTCAGT GAAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGAAACACATTCACTGACCACAACATGCACT GGGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGATATATTTATCCT TACAATGGTGGTACTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGAGCAAGGCCACATTGAC TGTAGACAATTCCTCCAGCACAGTCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTG AGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAGGGGAGTATGATTACCTGGCCTGG TTTGCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
F847C.12F12	577	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCAACATATGTTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCT CTTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCGGATCAACAACCTCAAAAAT GAGGACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTAT GGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.26F5	578	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAG TCAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACT GGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACAC CTACACTGGAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCT CTTTGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAAT GAGGACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTAT GGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.4B10	579	GAGGTGCAGCTTGTTGAGACTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTG GGTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTG GTGGTAGCACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGA GATAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGA CACGGCCATGTATTACTGTACAAGGTTTACTACGGTAGTAGAGATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F849C.8D10	580	CAGGTCCAACTGCAGCAGACTGGTGCTGAGCTTGTGAAGCCTGGGGCCTCAGT GAAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTATACTTTCACCAGCTACTGGATAAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAAACATTTATCCTG GTAGTAGTAGTATTTACTACAGTGAGAAGTTCAAGAGTAAGGCCACACTGACT GTAGACACATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGA CGACTCTGCGGTCTATTATTGTGCAAGATGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACCA CTCTCACAGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
F849C.8H3	581	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTTTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAACACTATAACCCAGCCCTGAAGAGCCGGCTCACAATCTCC AAGGATACCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAGGATCGCCAATGTGGACACTGCA GATAATGCCACATATTACTGTGCTCGAATCGACTATGGTGACTACGTCGGGTTT GCTTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
846.2B11	582	CAGGTCCAGCTACAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAATATAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTG CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCGGCTTCTAATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846.4D5	583	GAAGTGAAGCTTGAGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTACTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAAATTAGATTGAA ATCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCAT CTCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAG CTGAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGT ACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
846T.1H2	584	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCA ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGAAGAGTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAACCGGGGGGGGTAACTGGGACTTTGACTACT GGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
847.14H4	585	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAACTGACGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGTAAGGCTTCTGGCTATACCTTCACAGACTATGGAATGAACTG GGTGAGGCAGGCTCCAGGAGAGACTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGGCGGTTTGCCTTCTCTT TGGAATCCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACGTGGCTACATATTTCTGTGCAAGATACCCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAA CCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846.2D4	586	GAAGTGAAGCTTGAGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTACTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAACTTAGATTGAAA TCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCATC TCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAGCT GAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGTAC TTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
846.2F11	587	GAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACATTCACTAGCTATGTTATGCACTG GGTGAAGCAGAAGCCTGGGCAGGGCCTTGAGTGGATTGGATATATTAATCCTTA CAATGATGGTACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAAGGCAAGGCCACACTGACTT CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATTACTTTTTTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
846T.10B1	588	CAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAATACAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTG CAGACAAATCCTCCAGCACAGTTTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCTAGAGAGGCGGCTTCTAATGCCATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.2E3	589	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAGTACAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCGCACTGACTG CAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCGGCTTCTAATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.4C9	590	GAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACTCATTCACTAACTATATTATGCACTG GGTGAAGCAGAAGCCTGGGCAGGGCCTTGAGTGGATTGGATATATTAATCCTTA CAATGATGGTACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAAGGCAAGGCCACACTGACTT CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATTACTTTTTTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.4E11	591	CAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAACTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCAGAAGCTATGATATAAACTGG GTGAGGCAGAGGCCTGAACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTTTCCTGG AGAAGGTATTTCTAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTA CAGACAAATTGTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCTACGGCTGGGGCTATGGACTAC TGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.4F5	592	GAGGTGAAGCTTCTCGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTCTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAAATTAGATTGAA ATCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCAT CTCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAG CTGAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGT ACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
846T.8D1	593	CAGATTCAGTTGCAGCAGTCTGGAGCTGAACTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACAAGCTATGATATATGCTGG GTGAGGCAGAGGCCTGAGCAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTTTCCTGG AGATGGTACTACTAAGTACACTGAGAACTTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTA CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCACCTCAGCAGGCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGGGAGGGGGCGGGCTCCTGGTTTGCTTAC TGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
847.10C9	594	GAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGGTGCGGCCTGGGACTTCAGTG AAGGTGTCCTGCAAGGCTTCGGAATACGCCTTCAATAATTACATGATGGAATGG GTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGCCTTGAGTGGATTGGAGTGATTAATCCCGG AAGTGGTGCTACTAATTACAATGAGAATTTCAAGGACAAGGCAACACTGACTG CAGACAAATCCTCCACCACTGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGATG ACTCTGCGGTCTATTTCTGTACCTACAATGATCTTGGTTACTGGGGCCAAGGGA CTCTGGTCACTGTCTCTGCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
847.11D6	595	GAGGTCAAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGATGAAGCCTGGAACTTCAAT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACCGGCTACACCATGAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAACCTTGAGTGGATTGGACTTATTAATCCTTA CAATGGTGGTACTAACTACAACCAGAAGTTCAGGGGCAAGGCCACATTAAGTG TAGACAAGTCATCCAACACAGCCTACATGGAGCTCCTCAGTCTGACATCTGAAG ACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAAAGGACGATTATTACGGAAGTAGTCCCT ATGCTCTGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.15D12	596	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGGGGCCTCAGT GAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCACTAACTACTGGATAGAGTG GGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAATGGATTGGAGAATTTTTACCTGG AGATGGCAGTAGTCACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTCACTT CAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATACACCTCACCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCCGTCTATTACTGTGTAAGAGATGACTACGACAGTGACTACTGGGCCC AAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
847.15F9	597	CAGGTGCAGATGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAATCAACTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAATCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCAGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGCAAGG ACAATTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACA CAGCCATATATTACTGTGCCAGAATTTATTACTACGGTAGGGGCTATGCTATGG ACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.15H11	598	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGGGCTGAAGTTGTGAAGCCTGGGGCTCCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCAACAACTACTGGCTGAACTGG GTGAAACAGCGGCCTGGACGAGGCCTCGAGTGGATTGGAAGGATTGATCCTTC CGATAGTGAAACTCACTACAATCAAAAGTTCAAGGACAAGGCCACACTGACTG TAGACATGTCCTCCAGCACAGCCTACATCCAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGAGGGGATTATTATTACGGTACTAGGGGTC CTATGGACTACTGGGGTCAAGGCACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.20H7	599	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAACCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAACTACTGGATGAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAATGGGTTGGTATGATTGATCCTTC AGACAGTGAAACTCACTACAATCAAATGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTA TAGACAAATCTTCCAGCATAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATGGGGTGCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.21B11	600	CAGGTGCAACTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGATTTTCATTAACCAGCTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAATAATATGGGCTGG TGGAAGCACAAATTATAATCCGGCTCTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAG ACAAATCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGAACAGTCTGAAAACTGATGAC ACAGCCATGTACTACTGTGCCAGAGATCGGGCTTCATTACTACGGCCGGGGGCT ATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.27B9	601	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCA ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGAAGAGTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAGACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACTACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATTTTTCTGTGCAAGATTGGACTATGATTACGACGAGGACTACT GGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
847.28D1	602	CAGGTGCAGCTTGTAGAGACCGGACCTGGCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAACCAGCTATGGTGTACACTGG ATTCGTCAGTCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAACTATATGGGCTGGT GGAAGCACAGATTATAATTCGCCACTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAGA CAACTCCAAGAACCAAGTTTTTTTAAAAATGAATAGTCTGCAGATTGATGACAC AGCCATATATTATTGTGCCAGTCCTCCTTCTGGGTATGATTACGACGTGTTTGCT TCCTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
847.2B8	603	CAGGTACAACTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAATCAACTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAATCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCAGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGCAAGG ACAATTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACA CAGCCATATATTACTGTGCCAGAATTTATTACTACGGTAGGGGCTATGCTATGG ACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.3B3	604	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCAGGACCTGGCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAACCAGCTATGGTGTACACTGG ATTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGGAATATGGGCTGG TGGAAGTACAGATTACAATTCGCCTCTCATGTCCCGACTGAGTATCACTAAAGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGAACAGTCTGCAAAGTGATGACAC AGCCATGTACTACTGTGCCAGTCCTCCCTCTGGGTATGATTACGACGTGTTTGCT TACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.1D2	605	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCAGGACCTGTCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAAGCAGCTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTAATATGGGCTGG TGGAAGCACAGATTATGATTCAGCTCTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGGACAGTCTGCAAACTGATGACAC AGCCATGTACTACTGTGCCAAACCCCCATATGATTACGACGGGGCCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.2D7	606	CAGGTGCAACTGCAGCAGTCTGGGCCTCAGCTGGTTAGGCCTGGGGCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACCAACTACTGGATGCACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGTCTTGAGTGGATTGGCATGATTGATCCTTCC GATAGTGAAACTAGGTTAAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCCGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAACGGGGAGACCCGACTACTGGGGCCAAGGC ACCACTCTCACAGTCTCCTCA
849.2F12	607	CAGGTGCAACTGCAGCAGTCTGGGCCTCAGCTGGTTAGGCCTGGGGCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACCAGCTACTGGATGCACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGTCTTGAGTGGATTGGCATGATTGATCCTTCC GATAGTGAAACTAGGTTAAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCCGACATCTGAGG ACTCTATAGTCTATTACTGTGCAAAGGGGAGACCCGACTACTGGGGCCAAGGC ACCACTCTCACAGTCTCCTCA
849.4B2	608	GATGGAAAACTTCAGGAGTCAGGACCTGGCCTCGTGAAACCTTCTCAGTCTCTG TCTCTCACCTGCTCTGTCACTGGCTACTCCATCACCAGTGGTTATTACTGGAACT GGATCCGGCAGTTTCCAGGAAACAAACTGGAATGGATGGGCCACATAAGCTAC GATGGTAGAAATAACTACAACCCATCTCTCAAAAATCGAATCTCCATCACTCGT GACACATCTAAGAACCAGTTTTTCCTGAAGTTGAATTCTGTGACTACTGAGGAC ACAGCCACATATTACTGTGCAGGCTATGATTTCCTCTGGTACTTCGATGTCTGGG GCACAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
849.4F12	609	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTTTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAACACTATAACCCAGCCCTGAAGAGCCGGCTCACAATCTCC AAGGATACCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAGGATCGCCAATGTGGACACTGCA GATAATGCCACATATTACTGTGCTCGAATCGACTATGGTGACTACGTCGGGTTT GCTTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.4F2	610	GATGGACAGCTTCAGGAGTCAGGACCTGGCCTCGTGAAACCTTCTCAGTCTCTG TCTCTCACCTGCTCTGTCACTGGCTACTCCATCACCAGTGGTTATTACTGGAACT GGATCCGGCAGTTTCCAGGAAACAAACTGGAATGGATGGGCCACATAAGCTAC GATGGTAGAAATAACTACAACCCATCTCTCAAAAATCGAATCTCCATCACTCGT GACACATCTAAGAACCAGTTTTTCCTGAAGTTGAATTCTGTGACTACTGAGGAC ACAGCCACATATTACTGTGCAGGCTATGATTTCCTCTGGTACTTCGATGTCTGGG GCACAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
849.5C2	611	GAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCAGAGCTTGTGAAGTCAGGGGCCTCAGT CAAGTTGTCCTGCACAGCTTCTGGCTTCAACATTAAAGACTACTATATGCACTG GGTGAAGCAGAGGACTGAACAGGGCCTGGAGTGGATTGGAAGGATTTATCCTG AGGATGATGAAACTAAATATGCCCCGAAATTCCAGGGCAAGGCCACTATAACA GCAGACACATCCTCCAACACAGCCTACCTGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACACTGCCGTCTATTACTGTGCTAGATCAGGGGGTTACTACGTTTGGTTTGCTT ACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.8D12	612	GAGGTCCAGCTACAACAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGTCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTAGATACACATTCACTGACTACAACATGGACTGG GTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGACTTGAGTGGATTGGATATATTTATCCTAA CAATGGTGGTACTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGGTCCTACTACGATGGTAGCTACGATGCTA TGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.21H6	613	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAATCTTTGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGCTGGTTTGCTTACTGGGGCCAAGGGA CTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.5H1	614	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCAGGACCTGTCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAACCAGTTATGGTATACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTAATATGGGCTGG TGGAAGCACAAATTATAATTCAGCTCTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGAACAGTCTGCAAATTGATGACAC AGCCATGTACTATTGTGCCAAACCCCCCCATGATTACGACCAGGCCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGATCACTGTCTCTGCA
847.23F11	615	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAGCTCCTGGATGAACTG GGTGAAACAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGACTGGATTGGTATGATTGATCCTTC AGACAGTGAAACTCACTACAATCAAATGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTG TAGACAAATCCTCTAACACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGGCTGACATCTGAGG ACTCAGCGGTCTATTACTGTGTAAATAGTAACTACGAGAGTGGCTATTGGGGCC AAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
847.16D10	616	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCGGCTACTGGTTGAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTGGAATGGATTGGTATGATTGATCCTT CAGACAGTGAAACTCACTACAATCAAGTGTTCAAGGACAAGGCCACAATGACT GTAGACAGGTCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCGGACTGACATCTGA GGACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAATAGTAACTACGCGAGTGGCTCCTGGGG CCAGGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
847.13E2-mH0mL1	617	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGGTTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACTGACTACAACATGTACTGG GTGATGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGATATATTGATCCTTAC AATGATGCTACTAGCTACAGCCAGAAGTTCACGGGCAAGGCCACATTGACTGTT GACAAGTCCTCCAGCACAGCCTTCATGCATCTCAACAGCCTGACATCTGAGGAC TCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATGGGGGAGGTACGAATACTATGCTATGGAC TATTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.13E2-mH0mL2	618	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGGTTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACTGACTACAACATGTACTGG GTGATGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGATATATTGATCCTTAC AATGATGCTACTAGCTACAGCCAGAAGTTCACGGGCAAGGCCACATTGACTGTT GACAAGTCCTCCAGCACAGCCTTCATGCATCTCAACAGCCTGACATCTGAGGAC TCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATGGGGGAGGTACGAATACTATGCTATGGAC TATTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.12C4	619	CAGGTACAGCTGAAGGAGTCAGGACCTGACCTTGTGCAGCCCTCACAGACCCT GTCTCTCACCTGCACTGTCTCTGGGTTCTCATTAACCATCTATGGTGTTCACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGACTGGAGTGGGTGGGAACAGTGGCCTGGGA TGACAAAAAATATTATAATTCACCTCTACAATCTCGACTGAGCATCAGCAGGGA TACCTCCAAGAACCAAGTTTTCTTAAAACTGAGCAGTCTGCAAACTGAAGACAC AGCCATGTACTACTGTACTATGACTGGGGGCCCTATAAACTACTGGGGTCCAGG AACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.4D3	620	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGG TGATAGCCCCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGCTTCACCATCTCCAGAGA TAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACA CGGCCATGTATTACTGTACAAGGTTTACTACGGTAGTAGAGATGGACTACTGGG GTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
2D10.2B2（鼠；mIgG2A (LALAPG))	797	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACTGACTACTATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AAGCAATGATACCAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACACATCCTCCAGCACGGCCTACATGCAGCTCGGCAGCCTGACCTCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTTCTGTGCGAATTACTTCGGTTGTAGCGGGTGGTTCTTCGA TGTCTGGGGCACAGGGACCACAGTCACCGTCTCCTCA
2D10-hVH4-HVL1	866	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
2D10-hVH4-HVL2	867	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCA
2D10-hVH4-HVL3	868	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCA
2D10-hVH4-HVL4	869	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCA
2D10-hVH3-HVL1	870	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCC
2D10-hVH3-HVL2	871	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCC
2D10-hVH3-HVL3	872	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCC
2D10-hVH3-HVL4	873	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCC

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
20H5.A3-VH3VL1	874	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC
20H5.A3-VH3VL3	875	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC
20H5.A3-VH4VL1	876	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGC
20H5.A3-VH5VL1	877	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3-VH5VL3	878	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3-VH6VL1	879	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT
20H5.A3-VH6VL3	880	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
2D10.2B2-v2	1011	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCACAAGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAG TCGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGG ATTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGAGCCAGCGGCTGGTTTTTCGA CGTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
2D10-VH0-NDA-VL0	1012	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAAATGACgCCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGAC GTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
2D10-VH0-QDT-VL0	1013	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAcaaGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGAC GTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
2D10-VH0-SDT-VL0	1014	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAtccGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGTC GATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGAT TCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGACG TGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
2D10-VH0-v1-QDT	1015	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAcaaGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGAgccAGCGGCTGGTTTTTCGACG TGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
2D10-VH0-v2-QDT	1016	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAcaaGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGAtctAGCGGCTGGTTTTTCGACGT GTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCT
2D10-hVH1-hVL1	1017	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
2D10-hVH1-hVL2	1018	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCT
2D10-hVH1-hVL3	1019	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCT
2D10-hVH1-hVL4	1020	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCT
2D10-hVH2-hVL1	1021	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCA
2D10-hVH2-hVL2	1022	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCA
2D10-hVH2-hVL3	1023	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCA
2D10-hVH2-hVL4	1024	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-hIgG4 (S228P)	1239	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
20H5.A3-hIgG4 (S228P)-mv2	1240	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
798-9.20H5.A3-mH0mL1	1241	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
798-9.20H5.A3-mH1mL0	1242	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
798-9.20H5.A3-mH1mL1	1243	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
798-9.20H5.A3-mH2mL0	1244	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACAAGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
798-9.20H5.A3-mH2mL1	1245	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACAAGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH1VL1	1246	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCT
20H5.A3-VH1VL2	1247	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCT
20H5.A3-VH1VL3	1248	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCT
20H5.A3-VH1VL4	1249	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCT
20H5.A3-VH1VL5	1250	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCT
20H5.A3-VH1VL6	1251	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCT
20H5.A3-VH2VL3	1252	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH2VL4	1253	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGT
20H5.A3-VH2VL5	1254	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGT
20H5.A3-VH2VL6	1255	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGT
20H5.A3-VH3VL5	1256	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC
20H5.A3-VH3VL6	1257	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC
20H5.A3-VH4VL3	1258	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGC
20H5.A3-VH4VL4	1259	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGC

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
20H5.A3-VH4VL5	1260	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGC
20H5.A3-VH4VL6	1261	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGC
20H5.A3-VH5VL5	1262	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3-VH5VL6	1263	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3-VH6VL4	1264	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT
20H5.A3-VH6VL5	1265	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT
20H5.A3-VH6VL6	1266	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH7VL1	1267	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCA
20H5.A3-VH7VL2	1268	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCA
20H5.A3-VH7VL3	1269	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCA
20H5.A3-VH7VL4	1270	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCA
20H5.A3-VH7VL5	1271	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCA
20H5.A3-VH7VL6	1272	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCA
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (KEMv2)	1273	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1274	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (REM)	1275	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCC
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (KEMv2)	1276	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1277	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (REM)	1278	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCT
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (KEMv2)	1279	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1280	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1 (REM)	1281	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCT
21H6-H0L0	1515	CAGATCCAGCTTGTACAGTCTGGGCCTGAACTTAAAAAGCCCGGGGAAACAGT GAAGATCTCCTGTAAGGCTTCTGGGTACACTTTTACGATCTTTGGAATGAACTG GGTCAAGCAGGCTCCCGGAAAAGGTCTGAAGTGGATGGGCTGGGTGAATACAT ACACGGGGGAACCCACCTATGCTGACGATTTTAAGGGGCGGTTCGCTTTCTCTC TCGAAACCAGCGCGAGTACAGCATACTTACAGATCAACAACTTGAAGAACGAA GATACAGCTACGTATTTCTGTGCTAGAGGGTGGTTCGCGTATTGGGGGCAAGGC ACTCTCGTCACCGTATCCGCC
21H6-H1L1	1516	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGC
21H6-H1L2	1517	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGC
21H6-H1L3	1518	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGC
21H6-H1L4	1519	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGC
21H6-H2L1	1520	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
21H6-H2L2	1521	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGT
21H6-H2L3	1522	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGT
21H6-H2L4	1523	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGT
21H6-H3L1	1524	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCT
21H6-H3L2	1525	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCT
21H6-H3L3	1526	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCT
21H6-H3L4	1527	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCT

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H核酸序列
21H6-H4L1	1528	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCC
21H6-H4L2	1529	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCC
21H6-H4L3	1530	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCC
21H6-H4L4	1531	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCC
21H6-H5L1	1532	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGC
21H6-H5L2	1533	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGC
21H6-H5L3	1534	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGC

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
21H6-H5L4	1535	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCC AGTGTCAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGG TATGAACTGGGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGG GTGGGTGAATACATACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTAC AGGTCGGTTCGTCTTTTCCCTGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGC AGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAGATACCGCCGTATATTTCTGTGCACG GGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCACCCTTGTGACTGTGTCTAGC
21H6-H6L1	1536	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTT CTGTGAAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGG ATGAACTGGGTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGC TGGGTTAATACCTACACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAG GGAGGTTTGTGTTTTCCCTGGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAG ATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGATACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAG GATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTACCTTGGTGACCGTCTCCAGC
21H6-H6L2	1537	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTT CTGTGAAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGG ATGAACTGGGTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGC TGGGTTAATACCTACACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAG GGAGGTTTGTGTTTTCCCTGGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAG ATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGATACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAG GATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTACCTTGGTGACCGTCTCCAGC
21H6-H6L3	1538	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTT CTGTGAAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGG ATGAACTGGGTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGC TGGGTTAATACCTACACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAG GGAGGTTTGTGTTTTCCCTGGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAG ATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGATACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAG GATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTACCTTGGTGACCGTCTCCAGC
21H6-H6L4	1539	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTT CTGTGAAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGG ATGAACTGGGTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGC TGGGTTAATACCTACACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAG GGAGGTTTGTGTTTTCCCTGGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAG ATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGATACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAG GATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTACCTTGGTGACCGTCTCCAGC

图33续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
TB001 (IMT001; IMT001-4)	621	GACATCGTGCTGACCCAGTCTCCACTGAGCCTGCCTGTTACACCTGGCGAGCCAG CCTCCATCTCCTGCAGATCCTCTAAGTCCCTGCTGTACAAGGACGGCAAGACCTAC CTGAACTGGTTCCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATCTACCTGAT GAGCACCCATGCCTCTGGCGTGCCCGATAGATTTTCCGGCTCTGGCTCTGGCACCG ACTTCACCCTGAAGATCTCCAGAGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTG TCAGCAGCTGGTGGACTACCCTCTGACCTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGGAAATC AAG
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	622	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCG CATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATAT CTCTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAAT GAGTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACC GACTTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACT GTGCCCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGAT TAAG
12G5.D7	623	GACATCCTGATGACCCAATCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACTCTAATATGGGGTGGTTGCAG CAGAAACCAGGGAAATCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGCAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCAGACTATTACTGTGTACAGTATGCTC AGTTTCCTCCTACGTTCGGATCGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
13A12.2E5	624	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGCT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGAT GAAA
14H10.2C9	625	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTCGATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAAAT GAAA
15F10.2D6	626	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAATAATGGAAACACCTATT TAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAACTCCTGATCTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACT GCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGGTGGGACCAAGTTGGAGCTG AAA
19B5.2E6	627	GATATACAAATGACTCAAACTACCTCTTCTCTTTCCGCATCTTTGGGTGATCGGGT CACTATATCCTGCTCCGCCTCTCAAGGCATAAACAATTACCTGAATTGGTATCAGC AAAAACCAGACGGAACTGTAAAATTGCTTATCTACTACGCTTCAAGTCTGCATAG TGGGGTTCCCAGCAGATTTTCCGGTTCCGGGTCCGGCACTGATTATTCTCTCACAA TTAGTAACCTGGAACCTGAGGACATTGCAACTTATTACTGTCAACAATACAGTCA GGTACCTTACACTTTCGGATCAGGAACAAAGTTGGAAATCAAG

图34

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
20D11.2C6	628	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAA TTACCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTTATATTTGGTTAAGTTGGTACCAG CAGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTCTTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACA CAGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAAC CATCAGCACTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTTCTGTCTCCAGGGTCAAA GTTATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAA
20H5.A3	629	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAA
23H9.2E4	630	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGGCATTAACAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACGCATCAAGTTTACAC TCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCA CCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTATTGTCAGCAGTATAG TCAGGTTCCGTATACGTTCGGATCGGGGACCAAGTTGGAAATAAAA
2D10-VH0-VL0	631	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAA
3B11.2G2	632	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA
7D8.2D8	633	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTAATGGAAACACCTATT TAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAGCTCCTGATCTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACT GCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTG AAA
mTB001 (mIMT001)	634	GATATTGTTATTACTCAGGATGAGCTTAGTAATCCTGTCACTAGCGGGGAAAGTG TTAGTATCAGTTGTCGTTCATCCAAGTCACTCCTCTACAAAGACGGCAAGACTTAT CTCAACTGGTTTCTTCAACGACCCGGTCAATCTCCACAGCTCCTGATTTACCTGAT GTCAACTCACGCTTCTGGTGTTAGCGACCGTTTCTCCGGAAGTGGCTCCGGGACA GACTTCACTCTTGAAATCTCACGTGTAAAAGCAGAGGACGTAGGTGTCTATTATT GTCAACAGCTTGTGGACTACCCCTTGACCTTTGGCGCTGGCACAAAGCTGGAACT GAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
4A11.2B5	635	GACATTGTGATGACTCAGGCAGCCTTTTCCAACCCTGTAACACTTGGAACTAGTGC CTCCATCTCATGCCGTTCCAGCAAGAGTCTTTTGCACAGCGATGGGATAACCTATC TCTATTGGTATCTGCAACGACCCGGTCAGTCACCCCAACTTCTTATCTATCGAATG TCTAACTTGGCCTCCGGCGTGCCCGACCGCTTTTCCGGGAGTGGGAGCGGTACAG ATTTCACCTTGCGAATTTCCCGGGTTGAGGCAGAGGACGTAGGTGTCTACTATTGT GCTCAGATGCTTGAGTTTCCTCTCACTTTCGGAGCCGGCACCAAACTGGAACTGA AA
4A11.H1L1 (IMT006b)	636	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCG CATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATAT CTCTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAAT GAGTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACC GACTTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACT GTGCCCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGAT TAAG
4A11.H4L2 (IMT006c)	637	GATATTGTAATGACCCAAAGCCCCCTGTCCTTGCCTGTTACCCCAGGTGAGCCTGC CAGCATATCTTGCCGATCCAGTAAATCTCTGCTTCATAGCGATGGCATCACCTATT TGTATTGGTATTTGCAGAAGCCCGGCCAGAGCCCCCAGTTGCTGATCTACAGAAT GTCCAACCTTGCTAGTGGAGTGCCCGACCGGTTTAGCGGTTCAGGCTCAGGGACT GATTTCACTCTTAAAATCAGTAGGGTAGAGGCCGAAGACGTTGGTGTATATTATT GTGCTCAGATGTTGGAGTTTCCACTCACATTTGGACAAGGTACAAAGCTGGAAAT TAAG
4G2.2G6	638	GATGTCGTAATGACTCAAACCCCCCTGACCCTTAGTGTTACTATAGGCCAGCCCGC AAGCATCTCCTGCAAATCCTCCCAGTCTCTTCTTTATACTGATGGCAAAACCTACT TGTCCTGGTTTTTGCAGCGCCCAGGTCAAAGTCCTAAACGTCTTATTTACTTGGTC TCTAAACTCGATTCCGGCGTGCCTGACCGGTTCTCCGGTAGCGGTAGCGGTACCG ATTTCACTTTGAAGATTAGCCGAGTTGAGGCAGAAGACCTCGGGGTCTACTACTG CCTTCAGAGTACACACTTCCCACTTACATTTGGCGCAGGAACCAAGTTGGAGGTT AAA
6B3.2D3	639	AGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGG TTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCA ACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAATTGTTGATATATTATGCATCCAATCGCTAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCAC CATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTAT ACCTCTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
6H6.2D6	640	GACATCCAGATGACCCAGACCACCTCCTCCCTGTCCGCCTCCCTGGGCGACAGGG TGACCATCTCCTGCTCCGCCTCCCAGGGCATCTCCAACTACCTGAACTGGTACCAG CAGAAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACACCTCCTCCCTGCACT CCGGCGTGCCCTCCAGGTTCTCCGGCTCCGGCTCCGGCACCGACTACTCCCTGACC ATCTCCAACCTGGAGCCCGAGGACATCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACTCCG AGCTGCCCTACACCTTCGGCTCCGGCACCAAGCTGGAGATCAAG
9H2.2H10	641	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TACCACTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
13G4.2F8	642	GACATTGTGATGACCCAGTCTCAAAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGAGAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGAATGTAGGTACTAATGTAGCCTGGTATCA GCAGAAAGCAGGGCAGTCTCTTGAACTGCTGATCTATGGGGCATCCAACCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA CCATCACCAATGTGCAGTCTGAAGACATGACAAATTATTTCTGTGAGCAATATAG CAACTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
13H12.2F8	643	GACGTTGTTATGACACAAACACCACTTACACTTTCTGTAACTATCGGTCAGCCTGC CTCAATTTCATGTAAGTCTTCTCAGTCCCTGTTTCATAGCGACGGGAAGACTTACC TGAATTGGCTTCTCCAACGACCAGGCCAATCACCCAAGCGCCTTATTTATTTGGTC AGTAAATTGGACAGTGGAGTTCCCGATAGATTTACCGGGAGCGGTTCTGGGACCG ATTTCACCCCAAAGATCTCCAGGGTAGAAGACGAAGATCTCGGTGTGTACTATTG CTGGCAGGGGACACATTTCCCTCTGACATTCGGTGCTGGAACCAAACTTGAGATG AAA
15G7.2A7	644	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAA TTTCCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTAATATTTGGTTAAGCTGGTACCAG CAGAAACCAGGAAATATTCCTCAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACA CAGGCGTCCCCTCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAAC CATCAGCAGTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCTACAGGGTCAA AGTTATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGTGATGAAA
19D9.2E5	645	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGTAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTACATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAAGCGCCTAATGTATCTGGT GTCTACACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCCGGAG
23B10.2B12	646	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACGTCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATAGTGATGGCATCACTTATT TCTATTGGTATCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATATATCGGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTG ATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TGCTCAAATGCTAGAATTCCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAG
24D12.2H9	647	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGCGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAGAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA CCCTTAGCAATGTGCAGTCTGAAGACTTGGCAGATTATTTCTGTCAGCAATATAGT AGTTATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA
F846C.1B2	648	AACATTTGGTTGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAATGG TCACTATGACCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGACTTTTCTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTAT TACTGTCATCAATATCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
F846C.1F5	649	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTAT TACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA
F846C.1H12	650	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGACAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAGTCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTTCTGATCTACT GGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCTCAGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATT ACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTG AAA
F846C.1H5	651	GATGTTGTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCCTTGTACACAATAGTGGAAACACCTATT TACATTGGTACCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAACCTCCTGATCTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGCGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTTCT GCTCTCAAAGTACACATGTTCCTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA
F846C.2H3	652	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTAT TACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA
F846TC.14A2	653	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTATCAATAACC GAGTTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCAGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTATAGCAACCATTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
F846TC.14E4	654	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATACTAATGGCATCACTTTTT TGTATTGGTATCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCCCCTGATTTATCAGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACTG ATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TGCTCAAAATCTAGAACTTCCTTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATC AAT
F846TC.16B5	655	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTACTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTA TTACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGC TGAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
F846TC.7F10	656	GACATTGTGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGGCTATGTCAGTAGGACAGAAGG TCACTATGAGCTGCAAGTCCAGTCAGAGCCTTTTAAATAGTAGCAATCAAAAGAA CTATTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGTCTCCTAAACTTCTGGTATACT TTGCATCCACTAGGGAATCTGGGGTCCCTGATCGCTTCATAGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTTACCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGATTAC TTCTGTCAGCAACATTATAGCACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGGCCAAGCTGG AAATAAAA
F847C.10B9	657	GACATCCGGATGACTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACAC AGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACC ATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAA GTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.11B1	658	GAAATTGTGTTGACCCAGTCTCCAGCATCCCTGTCCGTGACTACAGGAGAAAAAG TCACTATCAGATGCATAACCAGCATTGATATTGATGATGATATGAACTGGTACCA GCAGAAGCCAGGGGAACCTCCTAAGCTCCTTATTTCAGAAGGCAATACTCTTCGT CCTGGAGTCCCATCCCGATTCTCCAGCAGTGGCTATGGCACAGATTTTGTTTTTAC AATTGAAAACACGCTCTCAGAAGATGTTGCAGATTACTACTGTTTGCAAAGTGAT AACAAGCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.12F12	659	GACATCCAGGTGATTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACAC AGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACC ATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAA GTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.26F5	660	GAAATTAAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAA TTACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAG CAGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACA CAGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAAC CATCAGCAGCCTACAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAA AGTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.4B10	661	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
F849C.8D10	662	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGGACATTGTGCATAGTAGTGGAAACACCTATT TAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCTAAAGCTCCTGATTTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACT GCTTTCAAGGTTCACATGTTCCTCCCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAAT AAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
F849C.8H3	663	GATATTGGGATGAGGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAG CTTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTATATAGTAATGGCATCACTTAT TTGTATTGGTTTCTCCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATTTATCAGAT GTCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACT GATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGACGATGTGGGTGTTTATTACT GTGCTCAAAATCTAGAACTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA
846.2B11	664	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGGTGTTTCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAATCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAA A
846.4D5	665	AACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATG CACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCA AA
846T.1H2	666	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCTATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGTCTCTTATATAGTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGAACA GATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCGTGCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT AAAA
847.14H4	667	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
846.2D4	668	AACATTGTGCTCACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATG CACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAA AA
846.2F11	669	GACATCCTGATGACCCAATCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACAGTAATATAGGGTGGTTGCAG CAGAAACCAGGGAAGTCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGGAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCGGACTATTACTGTGTACAGTATGATC AGTTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
846T.10B1	670	GACATTGTGATGTCACAGTCTCCTGCTTCCTTAGGTGTTTCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAATCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA A
846T.2E3	671	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA A
846T.4C9	672	GACATTTTGATGACCCAAACTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTAATATAGGGTGGTTGCAG CAGAAACCACGGAAATCATTTAAGGGCCTGATCTATTATGGAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCAGACTATTACTGTGTACAGTATGATC AGTTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAAAA
846T.4E11	673	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTGTATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCGGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAGCATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC ACCACAGTACGGAGCTTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAGTAG AA
846T.4F5	674	GACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATG CACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCA AA
846T.8D1	675	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTG
847.10C9	676	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCTATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTATATAGTGATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCTCAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGAACA GATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGATGATTTGGGAGTTTATTGCT GCGTGCAAGGTACACATCTTCCCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAA AA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L核酸序列
847.11D6	677	GACATTGTGATGACACAGTCTCCCGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGAAAATCATGTCAATAGTTTTATG CACTGGTTCCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCGTGCAT CCAACCTACAATCTGGGATCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTAATCCTGTGGAGGCTGATGATGTTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGTCCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAA AA
847.15D12	678	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
847.15F9	679	CAAATTGTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGT CACAATGACTTGCAGGGCCAGCTCAAGTGTAACTTACATGTACTGGTACCAGCAG AAGCCAGGATCCTCCCCCCAACCCTGGATTTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGG AGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCA GCAGAGTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAA CCCACTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
847.15H11	680	GACATTGTGCTAACACAGTCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATCTCCTGCAGAGCCAGCGAAAGTCTTGATAATTCTGGCATTAGTTTTATGA ACTGGTTCCAACAGAGACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATGCTGCATC CAACCTAGAATCCGGGGTCCCTGCCAGGTTTAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAC TTCAGCCTCAACATCCATCCTATGGAGGAGGATGATGCTGCAATGTATTTCTGTCA GCACAGTAAGGAGGTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAA A
847.20H7	681	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAAATCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACCACTGTGGCCTGGTTTCA GCAAAAACCAGGACAATCTCCTAAACTACTGCTTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTCCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTAT AGCCCTCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
847.21B11	682	GACATTGTGATGACTCAGTCTCAAAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCGTCACCTGCAAGGCCAGTCAGAATGTGGGTATTAATGTAGCCTGGTATCA ACAGAAACCAGGGCAATCTCCTAAAGCACTGATTTACTCGGCATCCTACCGGTAC AGTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA CCATCAGCAATGTGCAGTCTGAAGACTTGGCAGAGTATTTCTGTCAGCAATATAA TAGTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATGAAA
847.27B9	683	GACGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCCTTGGACAACCCGC CTCCATCTCTTGCAGGTCAAGTCAGAGCCTCTTAGATAGTGATGGAAAGACATAT TTGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATTTGGT GTCTAGACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCGTTCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAAT AAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
847.28D1	684	GACATCCGGATGACTCAGTCTCCAGCCTCCCTATCTGCATCTGTGGGAGAAACTGT CACCATCACATGTCGAGCAAGTGGGAATATTCACAATTATTTAGCATGGTATCAT CAGAAACAGGGAAAATCTCCTCAGCTCCTGGTCTATAATGTAAAAACCTTAGCAG ATGGTGTGCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGAACACAATTTTCTCTCAA GATCAACAGTTTGCAGCCTGAAGATTTTGGGACTTATTATTGTCAACATTTTTGGA GTATTTTTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAAAA
847.2B8	685	CAAATTCTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGT CACAATGACTTGCAGGGCCAGCTCAAGTGTAACTTACATGTACTGGTACCAGCAG AAGCCAGGATCCTCCCCCCAACCCTGGATTTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGG AGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCA GCAGAGTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAA CCCACTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
847.3B3	686	GACATTTTGATGACTCAGTCTCCAGCCTCCCTATCTGCATCTGTGGGAGAAACTGT CACCATCACATGTCGAGCAAGTGGGAATATTCACAATTATTTAGCATGGTATCAG CAGAAACAGGGAAAATCTCCTCAACTCCTGGTCTATAGTGCAAAAACCTTAGCAG ATGGTGTGCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGAACACAATTTTCTCTCAA GATCGACAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGGGACTTATTACTGTCAACATTTTTGGA GTCTTTTTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAA
849.1D2	687	GACGTTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGG TTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAAAGTGTGAGTAGTGATGTAGCTTGGTACCA ACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTTTGCATCCAATCGCTAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCAC CATCAGCACTGTCCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCATAATTATA TCTCTCCGTTCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
849.2D7	688	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TAGCACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
849.2F12	689	GACATTGCGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TAACACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
849.4B2	690	GATGTGGGGATGACCCAGACTCCACTCATTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAG CTTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTATATATTAATGGAAAAACCTAT TTGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTAACAGATTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
849.4F12	691	GACATCCTGCTGACCCAGTCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACAGTAATATAGGGTGGTTGCAG CAGAAACCAGGGAAGTCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGGAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCGGACTATTACTGTGTACAGTATGATC AGTTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA
849.4F2	692	GATGTTGGGATGACCCAGACTCCACTCATTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTATATATTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTAACAGATTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA
849.5C2	693	GATATTGTGATGACTCAGGCTGCACCCTCTGTACCTGTCACTCCTGGAGAGTCAGT ATCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAGGAGTCTCCTGCATAGTAATGGCTACACTTACT TGTATTGGTTCCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCGGCTCCTGATATATCGGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTG CTTTCACACTGAGAATCAGTAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TATGCAACATCTAGAATATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATA AAA
849.8D12	694	GACATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGGCATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACAC TCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCA CCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTATTGTCAGCAGTATAG TAAGCTTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATC
F847C.21H6	695	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCGGAGCCTCTTAGATAGTGATGGAAAGACATAT TTGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCCAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAT
849.5H1	696	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAA TTACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAG CAGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATCAGGCTTCCAACTTACACA CAGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCCGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAAC CATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAA AGTTCTCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAAA
847.23F11	697	GACATTTTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTTCTGTTGTAGTCTGGTATCA ACAAAAACCAGGACAATCTCCTAAACAACTAATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TAGCACGCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
847.16D10	698	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GACCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAGGTCACTGTCCTA
847.13E2-mH0mL1	699	GACATTGTGATGACACAGTCTCCTGCTTCCTTACCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCACTACATCTGCCTATAGTTATATA CACTGGTACCAACAGAGACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCACAATAGGGAGCTTCCTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAA T
847.13E2-mH0mL2	700	GATATTGTGCTAACTCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGACTCCAGGAGATAGCGT CAGTTTTTCCTGCAGGGCCAGCCAAATTATTAACAACAACCTACACTGGTATCAA CAAAAATCACATGAGTCTCCTAGGCTTCTCATCAGGTATACTTCCCAGTCCATCTC TGGGATCCCCTCCAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACTCTCAGT ATCAACAATGTGGAGACTGAAGATTTTGGAATGTATTTCTGTCAACAGACTAACA GCTGGCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
847.12C4	701	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGAACAAACAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTAGATCGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAA A
847.4D3	702	GATGTTGTGATGACCCAAACTCCCAAATTCCTGCCTATAACAGCAGAAGACAGGG TTACCATTACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGAAGTAGCTTGGTACCA ACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATCTGGCACGGATTTCACTTTCAC CATCAGAAGTGTGCAACTTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGCATTATA GCTCTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA
2D10.2B2（鼠；mIgG2A (LALAPG))	798	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACGTCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATAGTGATGGCATCACTTATT TGTATTGGTATCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATATATCGGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTG ATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TGCTCAAATGATAGAATTCCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCATCCTGGAGCTG AAA
2D10-hVH4-HVL1	881	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCAG CCAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACGTAT CTGTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATCGAAT GAGTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTGGGACT GACTTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTGTATTACT GTGCCCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAACTTGAGAT CAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
2D10-hVH4-HVL2	882	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCAG CTTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACATAC CTGTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTATAGAAT GTCCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCTGGGACA GACTTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGTCTACTATT GCGCTCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAAGCTCGAAAT TAAG
2D10-hVH4-HVL3	883	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCAG CCAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACATA TTTATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTACAGG ATGTCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAGCGGGA CAGATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTATTA CTGTGCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCAAACTTGAA ATCAAG
2D10-hVH4-HVL4	884	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCGG CGTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACATAT CTGTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATCGAA TGTCAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCGGCACC GACTTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCTACTACT GCGCTCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGTTAGAGAT CAAG
2D10-hVH3-HVL1	885	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCAG CCAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACGTAT CTGTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATCGAAT GAGTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTGGGACT GACTTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTGTATTACT GTGCCCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAACTTGAGAT CAAA
2D10-hVH3-HVL2	886	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCAG CTTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACATAC CTGTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTATAGAAT GTCCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCTGGGACA GACTTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGTCTACTATT GCGCTCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAAGCTCGAAAT TAAG
2D10-hVH3-HVL3	887	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCAG CCAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACATA TTTATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTACAGG ATGTCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAGCGGGA CAGATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTATTA CTGTGCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCAAACTTGAA ATCAAG
2D10-hVH3-HVL4	888	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCGG CGTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACATAT CTGTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATCGAA TGTCAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCGGCACC GACTTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCTACTACT GCGCTCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGTTAGAGAT CAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_L 核酸序列
20H5.A3-VH3VL1	889	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3-VH3VL3	890	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG
20H5.A3-VH4VL1	891	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3-VH5VL1	892	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3-VH5VL3	893	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG
20H5.A3-VH6VL1	894	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3-VH6VL3	895	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
2D10.2B2-v2	1025	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCC GCCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTT ACCTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACC GCATGAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGC GGCACTGACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGT TTACTACTGTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATT CTGGAGCTTAAA
2D10-VH0-NDA-VL0	1026	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCC GCCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTT ACCTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACC GCATGAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGC GGCACTGACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGT TTACTACTGTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATT CTGGAGCTTAAA
2D10-VH0-QDT-VL0	1027	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCC GCCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTT ACCTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACC GCATGAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGC GGCACTGACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGT TTACTACTGTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATT CTGGAGCTTAAA
2D10-VH0-SDT-VL0	1028	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCC GCCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTT ACCTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACC GCATGAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGC GGCACTGACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGT TTACTACTGTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATT CTGGAGCTTAAA
2D10-VH0-v1-QDT	1029	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCC GCCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTT ACCTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACC GCATGAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGC GGCACTGACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGT TTACTACTGTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATT CTGGAGCTTAAA
2D10-VH0-v2-QDT	1030	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCC GCCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTT ACCTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACC GCATGAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGC GGCACTGACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGT TTACTACTGTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATT CTGGAGCTTAAA
2D10-hVH1-hVL1	1031	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCA GCCAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACG TATCTGTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATC GAATGAGTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTG GGACTGACTTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTG TATTACTGTGCCCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAA CTTGAGATCAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
2D10-hVH1-hVL2	1032	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCA GCTTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACA TACCTGTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTAT AGAATGTCCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCT GGGACAGACTTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGT CTACTATTGCGCTCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAA GCTCGAAATTAAG
2D10-hVH1-hVL3	1033	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCA GCCAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACA TATTTATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTAC AGGATGTCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAG CGGGACAGATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCG TGTATTACTGTGCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCA AACTTGAAATCAAG
2D10-hVH1-hVL4	1034	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCG GCGTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACAT ATCTGTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATC GAATGTCAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCG GCACCGACTTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCT ACTACTGCGCTCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGT TAGAGATCAAG
2D10-hVH2-hVL1	1035	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCA GCCAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACG TATCTGTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATC GAATGAGTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTG GGACTGACTTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTG TATTACTGTGCCCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAA CTTGAGATCAAA
2D10-hVH2-hVL2	1036	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCA GCTTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACA TACCTGTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTAT AGAATGTCCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCT GGGACAGACTTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGT CTACTATTGCGCTCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAA GCTCGAAATTAAG
2D10-hVH2-hVL3	1037	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCA GCCAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACA TATTTATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTAC AGGATGTCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAG CGGGACAGATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCG TGTATTACTGTGCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCA AACTTGAAATCAAG
2D10-hVH2-hVL4	1038	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCG GCGTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACAT ATCTGTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATC GAATGTCAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCG GCACCGACTTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCT ACTACTGCGCTCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGT TAGAGATCAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-hIgG4 (S228P)	1282	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGA GTCACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTAT CAGCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTA CTCTCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCT CTCACCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAA TATAGTAAGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAA
20H5.A3-hIgG4 (S228P)-mv2	1283	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGA GTCACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTAT CAGCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTA CTCTCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCT CTCACCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAA TATAGTAAGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCAAACTGGAAATAAAA
798-9.20H5.A3-mH0mL1	1284	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGA GTCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTAT CAGCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTA CTCTCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCT CTCACCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAA TATAGTAAGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAA
798-9.20H5.A3-mH1mL0	1285	GATATCCAGATGACCCAGACCACAAGCTCTCTGTCCGCTAGCCTTGGAGACAGA GTGACCATCAACTGCAGTGCAAGCCAGGATATCTCCAACTACCTGAATTGGTAC CAGCAGAAGCCTGACGGTACGGTGAAACTTCTAATATACTACACTTCATCTCTG CTGTCTGGGGTGCCCAGTAGGTTCAGCGGTAGCGGTTCAGGGACTGATTATTCA CTTACGATATCAAACCTGGAACCCGAGGACATTGCCACTTACTTCTGCCAGCAG TACAGTAAGTTGCCTTATACATTCGGTAGTGGAACTCACCTTGAGATTAAA
798-9.20H5.A3-mH1mL1	1286	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGA GTCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTAT CAGCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTA CTCTCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCT CTCACCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAA TATAGTAAGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAA
798-9.20H5.A3-mH2mL0	1287	GATATCCAGATGACCCAGACCACAAGCTCTCTGTCCGCTAGCCTTGGAGACAGA GTGACCATCAACTGCAGTGCAAGCCAGGATATCTCCAACTACCTGAATTGGTAC CAGCAGAAGCCTGACGGTACGGTGAAACTTCTAATATACTACACTTCATCTCTG CTGTCTGGGGTGCCCAGTAGGTTCAGCGGTAGCGGTTCAGGGACTGATTATTCA CTTACGATATCAAACCTGGAACCCGAGGACATTGCCACTTACTTCTGCCAGCAG TACAGTAAGTTGCCTTATACATTCGGTAGTGGAACTCACCTTGAGATTAAA
798-9.20H5.A3-mH2mL1	1288	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGA GTCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTAT CAGCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTA CTCTCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCT CTCACCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAA TATAGTAAGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH1VL1	1289	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3-VH1VL2	1290	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCACATGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH1VL3	1291	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGC GTAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTAT CAGCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTG CTTTCAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACC CTGACGATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAA TATAGCAAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG
20H5.A3-VH1VL4	1292	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH1VL5	1293	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH1VL6	1294	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH2VL3	1295	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGC GTAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTAT CAGCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTG CTTTCAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACC CTGACGATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAA TATAGCAAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH2VL4	1296	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH2VL5	1297	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH2VL6	1298	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH3VL5	1299	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH3VL6	1300	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH4VL3	1301	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGC GTAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTAT CAGCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTG CTTTCAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACC CTGACGATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAA TATAGCAAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG
20H5.A3-VH4VL4	1302	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH4VL5	1303	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH4VL6	1304	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH5VL5	1305	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH5VL6	1306	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH6VL4	1307	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH6VL5	1308	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH6VL6	1309	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3-VH7VL1	1310	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3-VH7VL2	1311	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCACATGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH7VL3	1312	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGC GTAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTAT CAGCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTG CTTTCAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACC CTGACGATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAA TATAGCAAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAG
20H5.A3-VH7VL4	1313	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGG GTGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTAT CAGCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTG CTGAGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACC CTCACCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGT ATAGCAAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAA
20H5.A3-VH7VL5	1314	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3-VH7VL6	1315	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGT GTTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTAT CAGCAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTG TTGACGGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACAC CTTCACTATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCA GTATTCCAAGCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAG
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (KEMv2)	1316	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1317	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (REM)	1318	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (KEMv2)	1319	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1320	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (REM)	1321	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (KEMv2)	1322	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1323	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1 (REM)	1324	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGA GTTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTAT CAGCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTG CTGACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCT TTACTATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAAT ATTCTAAGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAG
21H6-H0L0	1540	GATGTCGTTATGACTCAGACCCCACTCACGCTCTCAGTGACCATCGGACAGCCT GCCAGCATCTCATGTAAAAGTAGTCGCAGCCTGTTAGATTCTGACGGCAAGACC TATCTGAACTGGCTGCTGCAGCGTCCTGGCCAGAGCCCAAAAAGGCTGATCTAT CTCGTCTCAAAGCTGGATTCAGGAGTCCCCGATCGGTTTACGGGTAGCGGATCT GGCACCGACTTCACACTGAAGATTTCTCGGGTTGAAGCCGAAGATTTGGGCGTC TACTATTGCTGGCAAGGAACACACTTCCCTCAGACCTTTGGCGGCGGCACAAAG CTGGAAATTAAT
21H6-H1L1	1541	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCC GCCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACT TATCTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATAT CTCGTGTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCC GGGACCGACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGT TTATTACTGTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAA GGTAGAGATAAAG
21H6-H1L2	1542	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCT GCTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACAT ACCTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATC TGGTATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAG GTACCGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTA TACTACTGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAG GTAGAGATCAAG
21H6-H1L3	1543	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCT GCCTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCT ATCTGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATC TCGTGAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTG GGACTGACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTA TATTACTGTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAG GTGGAAATTAAA
21H6-H1L4	1544	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCG GCGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACC TATCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTAT CTGGTGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAG CGGTACTGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGT ATATTACTGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAA AGTGGAGATCAAA
21H6-H2L1	1545	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCC GCCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACT TATCTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATAT CTCGTGTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCC GGGACCGACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGT TTATTACTGTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAA GGTAGAGATAAAG

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
21H6-H2L2	1546	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCT GCTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACAT ACCTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATC TGGTATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAG GTACCGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTA TACTACTGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAG GTAGAGATCAAG
21H6-H2L3	1547	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCT GCCTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCT ATCTGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATC TCGTGAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTG GGACTGACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTA TATTACTGTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAG GTGGAAATTAAA
21H6-H2L4	1548	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCG GCGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACC TATCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTAT CTGGTGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAG CGGTACTGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGT ATATTACTGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAA AGTGGAGATCAAA
21H6-H3L1	1549	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCC GCCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACT TATCTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATAT CTCGTGTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCC GGGACCGACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGT TTATTACTGTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAA GGTAGAGATAAAG
21H6-H3L2	1550	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCT GCTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACAT ACCTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATC TGGTATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAG GTACCGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTA TACTACTGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAG GTAGAGATCAAG
21H6-H3L3	1551	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCT GCCTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCT ATCTGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATC TCGTGAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTG GGACTGACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTA TATTACTGTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAG GTGGAAATTAAA
21H6-H3L4	1552	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCG GCGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACC TATCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTAT CTGGTGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAG CGGTACTGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGT ATATTACTGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAA AGTGGAGATCAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
21H6-H4L1	1553	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCC GCCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACT TATCTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATAT CTCGTGTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCC GGGACCGACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGT TTATTACTGTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAA GGTAGAGATAAAG
21H6-H4L2	1554	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCT GCTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACAT ACCTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATC TGGTATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAG GTACCGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTA TACTACTGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAG GTAGAGATCAAG
21H6-H4L3	1555	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCT GCCTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCT ATCTGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATC TCGTGAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTG GGACTGACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTA TATTACTGTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAG GTGGAAATTAAA
21H6-H4L4	1556	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCG GCGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACC TATCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTAT CTGGTGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAG CGGTACTGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGT ATATTACTGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAA AGTGGAGATCAAA
21H6-H5L1	1557	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCC GCCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACT TATCTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATAT CTCGTGTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCC GGGACCGACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGT TTATTACTGTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAA GGTAGAGATAAAG
21H6-H5L2	1558	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCT GCTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACAT ACCTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATC TGGTATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAG GTACCGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTA TACTACTGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAG GTAGAGATCAAG
21H6-H5L3	1559	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCT GCCTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCT ATCTGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATC TCGTGAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTG GGACTGACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTA TATTACTGTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAG GTGGAAATTAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	V_H 核酸序列
21H6-H5L4	1560	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCG GCGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACC TATCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTAT CTGGTGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAG CGGTACTGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGT ATATTACTGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAA AGTGGAGATCAAA
21H6-H6L1	1561	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCC GCCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACT TATCTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATAT CTCGTGTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCC GGGACCGACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGT TTATTACTGTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAA GGTAGAGATAAAG
21H6-H6L2	1562	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCT GCTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACAT ACCTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATC TGGTATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAG GTACCGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTA TACTACTGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAG GTAGAGATCAAG
21H6-H6L3	1563	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCT GCCTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCT ATCTGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATC TCGTGAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTG GGACTGACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTA TATTACTGTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAG GTGGAAATTAAA
21H6-H6L4	1564	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCG GCGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACC TATCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTAT CTGGTGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAG CGGTACTGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGT ATATTACTGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAA AGTGGAGATCAAA

图34续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
TB001 (IMT001; IMT001-4)	703	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCTCCGAGCTGAAAAAACCCGGCGCCTCCGT GAAAGTGTCCTGCAAAGCCTCCGGCTACACATTCACAAACTACGGCATGAACTG GGTGAGGCAGGCCCCCGGCCAGGGCCTGAAATGGATGGGCTGGATCAACACAA ACACAGGCGAGCCCACATACGTGGAGGAGTTCACAGGCAGGTTCGTGTTCTCCC TGGAGACATCCGTGTCCACAGCCTACCTGCAGATCTCCTCCCTGAAAGCCGAGG ACACAGCCGTGTACTTCTGCGCCCCCTACGACAACTTCTTCGCCTACTGGGGCC AGGGCACAACAGTGACAGTGTCCTCCGCTTCCACCAAGGGACCCAGCGTGTTCC CTCTGGCTCCTTGCTCCAGATCCACCTCCGAGTCTACAGCTGCTCTGGGCTGCCT GGTCAAGGACTACTTTCCTGAGCCTGTGACCGTGTCCTGGAACTCTGGCGCTCT GACATCTGGCGTGCACACCTTTCCAGCTGTGCTGCAGTCCTCCGGCCTGTACTCT CTGTCCTCTGTCGTGACCGTGCCTTCCTCTAGCCTGGGCACCAAGACCTACACCT GTAATGTGGACCACAAGCCTTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGCGTGGAATCT AAGTACGGCCCTCCTTGTCCTCCATGTCCTGCTCCAGAGTTTCTCGGCGGACCCT CCGTGTTCCTGTTTCCTCCAAAGCCTAAGGACACCCTGATGATCTCTCGGACCCC TGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAAGAGGATCCCGAGGTGCAGTT CAATTGGTACGTGGACGGCGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCTAGAG AGGAACAGTTCAACTCCACCTACAGAGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACC AGGATTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCTTCCAGCATCGAAAAGACCATCTCCAAGGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAACC CCAGGTTTACACCCTGCCTCCAAGCCAAGAGGAAATGACCAAGAACCAGGTGT CCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCTTCCGATATCGCCGTGGAATGGG AGAGCAATGGCCAGCCTGAGAACAACTACAAGACAACCCCTCCTGTGCTGGAC TCCGACGGCAGCTTCTTCCTGTATTCCCGCCTGACCGTGGACAAGTCCAGATGG CAAGAGGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCA CTACACCCAGAAGTCCCTGTCTCTGTCCCTGGGCTGATGA
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	704	CAGATTCAATTGGTTCAGAGCGGCTCAGAACTGAAAAAGCCTGGAGCCAGCGT TAAAGTGAGCTGTAAAGCCAGTGGATACACATTCACCACTTACGTCATGTCCTG GGTTAGACAGGCCCCTGGACAGGGGCTGGAATGGATGGGCTGGATAAACACTC ACTCTGGAGTGCCCACATACGCCGACGACTTTACAGGCAGGTTCGTGTTTTCCC TAGATACTAGTGTGAATACTGCATACTTGCAAATCTCTTCTCTGAAAGCAGAGG ATACCGCCGTGTACTTTTGCACCCGCGATGGGAATGATGGGGATGCCATGGACA ACTGGGGCCAGGGGACGACTGTGACAGTGTCTTCAGCTAGCACCAAGGGCCCC AGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCT CTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAAT AGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAA GCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTT CTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATG ATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGAT CCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAA AACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGC TCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
12G5.D7	705	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACTGACTACTATATAAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGCAAGGATTTATCCTG GAACTGGTAATACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAGGGCCACACTGACT GCAGAAAACTCCTCCAGCACTGCCTACATGCAGCTCAGCAGTCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGATTTGCGTATTACTACGGTAGTGGAGGGT ACTTTGACTACTGGGGCCACGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCA AGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCA CCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCA GCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGC AGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGC CTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAA GGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGC TCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGAC ACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGC CAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCA TAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCG TGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAG GCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGA GGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACC CCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTAC AAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCT CGGCTAGTAA
13A12.2E5	706	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTGATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGATTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGA CACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAACTACGGGGATCCTATGGACTA CTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAG CGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCT GGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAG CGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGG CCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAA GACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGC GGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCT CGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT CTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCC CGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAA CCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTC ACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTC CAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCC AACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACC AAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATC GCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACC CCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGA CAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGG CTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
14H10.2C9	707	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGATTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAGCAACCTCAAAAATGAAG ACACGGCTACATATTTCTGTTCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGG GCCAGGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGT TTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCG CCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGT ACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACC TACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGT GGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGA GGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCC GGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAG GTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAA GCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGT CCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA AGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTC GGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAAT CAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATC CCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCC ACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
15F10.2D6	708	GAAGTACAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCGCTTTCAGTTCCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGATGG TGGTGTTTACACCTACTATACAGACCATGTAAAGGGCCGATTCACCATCTCCAG AGACAATGCCGAGGACAACCTGTACCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGG ACACAGCCATGTATTATTGTGTGAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTC CCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGG ACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCT CCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAAC GTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTA TGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTC TTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAA GTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGA GCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGA TTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCT CCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAA GTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCT GACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAG CAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCG ATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAG AGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACA CCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
19B5.2E6	709	CAGATCCAACTTGTTCAGAGCGGGCCTGAATTGAAGAAACCAGGCGAGACTGT AAAGATCTCCTGTAAGGCCAGTGGCTATACATTCACCACCTACGCAATGAGCTG GGTCAAGCAGGCACCCGGAAAGGGTCTGAAGTGGATGGGTTGGATAAATACAT ACTCAGGCGTCCCAACCTACGCTGATGATTTGAAGGGGCGCTTTGCCTTTTCTCT TGAAACCTCAGCATCAACCGCCTACTTGCAGATAAATAACCTCAAAAATGAAG ACACCGCTACCTATTTCTGCGCAAGGGGGCCTTATGCTATGGACTACTGGGGCC AGGGCACCTCTGTGACTGTAAGTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20D11.2C6	710	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTTCTACATAAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTA AGAATGGTGGTATTAACTACAACCCGAAGTTCAAGATCAAGGCCACATTGACT GTAGACAAGTCCTCCAGCACATCCTACATGGACCTCCGCGGCCTGACATCTGAG GACTCTGCAGTCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGATTTCCTTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3	711	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAAGACTACTCCTCCCAGTGTCTACC CCCTGGCCCCCGTGTGCGGCGACACAACAGGCTCCTCCGTGACACTGGGCTGCC TGGTGAAAGGCTACTTCCCCGAGCCCGTGACACTGACATGGAACTCCGGCTCCC TGTCCTCCGGCGTGCACACATTCCCCGCCGTGCTGCAGTCCGACCTGTACACAC TGTCCTCCTCCGTGACAGTGACATCCTCCACATGGCCCTCCCAGTCCATCACATG CAACGTGGCCCACCCCGCCTCCTCCACAAAAGTGGACAAAAAAATCGAGCCCA GGGGCCCCACAATCAAACCCTGCCCCCCCTGCAAATGCCCCGCCCCCAACGCCG CCGGCGGCCCCTCCGTGTTCATCTTCCCCCCCAAAATCAAAGACGTGCTGATGA TCTCCCTGTCCCCCATCGTGACATGCGTGGTGGTGGACGTGTCCGAGGACGACC CCGACGTGCAGATCTCCTGGTTCGTGAACAACGTGGAGGTGCACACAGCCCAG ACACAGACACACAGGGAGGACTACAACTCCACACTGAGGGTGGTGTCCGCCCT GCCCATCCAGCACCAGGACTGGATGTCCGGCAAAGAGTTCAAATGCAAAGTGA ACAACAAAGACCTGGGCGCCCCCATCGAGAGGACAATCTCCAAACCCAAAGGC TCCGTGAGGGCCCCCCAGGTGTACGTGCTGCCCCCCCCCCGAGGAGGAGATGAC AAAAAAACAGGTGACACTGACATGCATGGTGACAGACTTCATGCCCGAGGACA TCTACGTGGAGTGGACAAACAACGGCAAAACAGAGCTGAACTACAAAAACACA GAGCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTACTTCATGTACTCCAAACTGAGGGTG GAGAAAAAAAAACTGGGTGGAGAGGAACTCCTACTCCTGCTCCGTGGTGCACGA GGGCCTGCACAACCACCACACAACAAAATCCTTCTCCAGGACACCCGGCAAAT AGTAA
23H9.2E4	712	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGCAATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC核酸序列
2D10-VH0-VL0	713	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGGGCCAGTGTAA AAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGGGT AAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGGATCA AATGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGTCGATA CCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGATTCTGCA GTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGACGTGTGGGG AACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTT CCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCT CGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCC TGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTG CAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAA GTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACT GGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGC AGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGG CTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCA TCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATAC CCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTC GTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAAC CTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTT CCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTC AGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCT CCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
3B11.2G2	714	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTAATGAGCTGGGT GAAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACTCT GGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAA CCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGACACGGC TACATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAATTACGGGGATCCTATGGACTACTGGGGT CAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGA CATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCT GAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGT CTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAA GTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACT GGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGC AGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGG CTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCA TCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATAC CCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTC GTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAAC CTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTT CCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTC AGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCT CCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
7D8.2D8	715	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATCAGTGATGG TGGTATTTACACCTACTATCCAGACAATGTAAAGGGCCGATTCACCATTTCCAG AGACAATGCCAAGAACAACCTGTTCCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGG ATACAGCCATGTATTACTGTGTAAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTC CCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGG ACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCT CCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAAC GTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTA TGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTC TTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAA GTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGA GCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGA TTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCT CCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAA GTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCT GACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAG CAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCG ATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAG AGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACA CCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
mTB001 (mIMT001)	716	CAGATCCAACTTGTGCAGTCAGGTCCAGAATTGAAGAAGCCTGGTGAGACCGT CAAGATTTCCTGTAAGGCCTCTGGTTATACTTTTACCAACTATGGCATGAATTGG GTCAAGCAGGCACCTGGGAAGGGTTTGAAATGGATGGGGTGGATAAATACCAA CACAGGGGAACCAACTTACGTTGAAGAGTTTAAGGGTCGTTTTGCATTCAGTCT TGAGACTTCTGCAAGCACAGCTTACCTCCAAATTAACAATCTCAAAAATGAAGA TACTGCTACATATTTCTGTGCTCCTTATGATAATTTTTTCGCCTACTGGGGACAG GGAACTCTGGTCACCGTCTCAGCAGCTAAGACTACTCCTCCCAGTGTCTACCCC CTGGCCCCCGTGTGCGGCGACACAACAGGCTCCTCCGTGACACTGGGCTGCCTG GTGAAAGGCTACTTCCCCGAGCCCGTGACACTGACATGGAACTCCGGCTCCCTG TCCTCCGGCGTGCACACATTCCCCGCCGTGCTGCAGTCCGACCTGTACACACTG TCCTCCTCCGTGACAGTGACATCCTCCACATGGCCCTCCCAGTCCATCACATGC AACGTGGCCCACCCCGCCTCCTCCACAAAAGTGGACAAAAAAATCGAGCCCAG GGGCCCCACAATCAAACCCTGCCCCCCCTGCAAATGCCCCGCCCCCAACGCCGC CGGCGGCCCCTCCGTGTTCATCTTCCCCCCCAAAATCAAAGACGTGCTGATGAT CTCCCTGTCCCCCATCGTGACATGCGTGGTGGTGGACGTGTCCGAGGACGACCC CGACGTGCAGATCTCCTGGTTCGTGAACAACGTGGAGGTGCACACAGCCCAGA CACAGACACACAGGGAGGACTACAACTCCACACTGAGGGTGGTGTCCGCCCTG CCCATCCAGCACCAGGACTGGATGTCCGGCAAAGAGTTCAAATGCAAAGTGAA CAACAAAGACCTGGGCGCCCCCATCGAGAGGACAATCTCCAAACCCAAAGGCT CCGTGAGGGCCCCCCAGGTGTACGTGCTGCCCCCCCCCCGAGGAGGAGATGACA AAAAAACAGGTGACACTGACATGCATGGTGACAGACTTCATGCCCGAGGACAT CTACGTGGAGTGGACAAACAACGGCAAAACAGAGCTGAACTACAAAAACACA GAGCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTACTTCATGTACTCCAAACTGAGGGTG GAGAAAAAAAACTGGGTGGAGAGGAACTCCTACTCCTGCTCCGTGGTGCACGA GGGCCTGCACAACCACCACACAACAAAATCCTTCTCCAGGACACCCGGCAAAT AGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
4A11.2B5	717	CAGGTACAACTTCAGCAGAGCGGTCCAGAACTTGTGAAGCCCGGTGCTAGTGTC AAAATATCTTGCAAAGCAAGTGGTTATTCCTTCACCAACTATTACATACACTGG GTAAAACAACGTCCAGGGCAAGGACTCGAATGGATTGGTTGGATCTACCCCGG CAGCGGCAACACTAACTACAACGAGAAGTTTAAAGGCAAAGCTACTCTCACAG CAGACACTTCTAGCAGTACAACAAATATGCAGTTGTCCTCTCTGACTTCCGAAG ACAGCGCCGTCTATTACTGTTCTACTGCACCCGGAGGTTTTGACGTCTGGGGTTC CGGCACCACAGTTACCGTTAGTTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCC TCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCT CGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCT GACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAA TCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCC CCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
4A11.H1L1 (IMT006b)	718	CAGGTGCAGCTGGTGCAATCAGGAGCCGAAGTTAAGAAGCCTGGCGCCAGCGT CAAGGTCTCATGTAAAGCCTCCGGTTACAGTTTCACCAACTACTATATGCACTG GGTTAGGCAAGCACCAGGCCAGGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCTATCCAG GGAGCGGTAACACCAATTACAATGAGAAGTTTCAAGGGCGCGTAACCATGACA GCAGATACCAGTATAAGCACCGCCTATATGGAACTCTCTCGGTTGAGATCCGAT GATACCGCTGTTTATTACTGCTCTACCGCACCTGGTGGTTTCGACGTTTGGGGCC AAGGTACTACAGTGACCGTATCATCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
4A11.H4L2 (IMT006c)	719	CAGGTGCAACTGGTCCAGTCTGGGGCCGAGGTCAAAAAGCCTGGAGCCTCCGT CAAAGTGTCATGTAAAGCCTCAGGGTATAGTTTCACCAACTACTATATACATTG GGTCAGACAAGCCCCAGGCCAGCGTCTTGAGTGGATGGGATGGATTTATCCCG GATCAGGGAATACAAACTATAACGAGAAATTTCAAGGCAGAGTTACTCTCACT GCCGATACCTCTGCAAGTACTACCTATATGGAGCTCTCCAGTCTCAGAAGCGAA GACACAGCAGTATATTACTGTAGCACCGCCCCAGGCGGGTTTGACGTGTGGGGC CAAGGCACTACTGTAACCGTTAGCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTT CCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGT CTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCC CTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTAC AGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTA CACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGG AATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGG CCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGG ACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGT GCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGC CCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCC TGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAG GGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGG GAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCA AGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGA ATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGC TGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCC GGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCAC AACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
4G2.2G6	720	CAAATACAGCTCGTGCAGTCTGGTCCCGATTTGAAGAAGCCTGGAGAAACCGT AAAGATAAGCTGTAAGGCTAGTGGTTACACTTTCACAACATACGTTATGTCATG GGTTAAACAGGCTCCTGGAAAAGACCTTAAATGGATGGGATGGATTAACACCC ATAGCGGTGTCCCAACTTACGCTGACGATTTTAAGGGACGATTTGACTTTTCTCT CGAAACTTCTGCCAACACAGCTTTTTTGCAGATCAACAATCTCAAGAATGAAGA CACCGCAACCTATTTCTGCACTCGAGATGGGAACGACGGGGATGCAATGGATA ACTGGGGACAAGGCACATCAGTTACCGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCC AGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCT CTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAAT AGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAA GCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTT CTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATG ATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGAT CCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAA AACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGC TCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

	SEQ ID NO:	HC
6B3.2D3	721	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGTTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCTGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGTAAGGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACAC TGCCATATACTACTGTGCCAAAGGGCCTTATGATTACGACTTAGGCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCC CAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGC TCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAG CGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAAC AAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACA AGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAAT TTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGAT GATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA
6H6.2D6	722	CAGATCCAGCTGGTGCAGTCCGGCCCCGAGCTGAAGAAGCCCGGCGAGACTGT GAAGATCTCCTGCAAGGCCTCCGGCTACACCTTCACCACCTACGGCATGTCCTG GGTGAAGCAGGCCCCCGGCAAGGGCCTGAAGTGGATGGCCTGGATCAACACCT ACTCCGGCGTGCCCACCTACGCCGACGACTTCAAGGGCAGGTTCGCCTTCTCCC TGGAGACTTCCGCCTCCACCGCCTACCTGCAGATCAACAACCTGACCAACGAGG ACACCGCCACCTACTTCTGCGCCAGGGGCCCCTACGCCATGGACTACTGGGGCC AGGGCACCTCCGTGACCGTGTCCTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
9H2.2H10	723	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAACTGGTGGGGCCTGGGTCTTCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAACTACTGGATACATTGG GTGAAGCAGAGGCCTCTACAAGGCCTTGAATGGATTGGTAACATTGACCCTTCT GATAGTGAAACTCACTACAATCAAAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGACATGGTTACTACGACTACTGGGGCCAAG GCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTC TCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCG TGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGA CATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCC TGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCC AAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCT CCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACAC CCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAG TTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAG GGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCA TCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCC TGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGC CCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTG AGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGG GAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGA CTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTG GCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACC ACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
13G4.2F8	724	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAGCTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACCAGCTACTGGATGCACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAATGATTCATCCTA ACAGTGGTAGTACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGAACAAGGCCACACTGAAT GTAGACAAATCCTCCAGTACAGCCTACATACAACTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTACAAGATGGGGGATTTATTACTACGCGAGGGAC TACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCC AGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCT CTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAAT AGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAA GCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTT CTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATG ATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGAT CCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAA AACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGC TCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
13H12.2F8	725	CAGATCCAGCTGGTCCAATCAGGACCCGAACTGAAAAAACCAGGCGAGACAGT CAAAATCAGCTGTAAGGCCTCAGGCTACACTTTCACAACCTACGGGATGTCATG GGTAAAGCAAGCTCCTGGCAAGGGGCTGAAATGGATGGGTTGGATCAACACAT ACTCTGGAGTGCCCACCTACGCTGACGACTTTAAGGGTAGATTCGCATTTAGCC TGGAAACAAGTGCCAGTACAGCCTACCTCCAGATAAACAACTTGAAAAACGAG GATACCGCAACCTATTTTTGCGCCGTCCCCTACGAGTACGACGGTGCCTATTGG GGTCAGGGTACACTCGTAACAGTTTCCGCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTG TTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGC TGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGC GCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTG TACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGAC CTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGG TGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGG AGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCC CGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGA GGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCA AGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACC GTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAA CAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAAC CTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAG AATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCT GTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCC CGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAA ATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCT CCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
15G7.2A7	726	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTACTACATGAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTA ACAATGGTGGTACTAACTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACT GTAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCAGTCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGGTTTCCTTACTGGGGCCAG GGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
19D9.2E5	727	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGATATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGCGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTACCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGG GCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGT TTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCG CCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGT ACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACC TACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGT GGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGA GGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCC GGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAG GTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAA GCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGT CCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA AGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTC GGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAAT CAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATC CCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCC ACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
23B10.2B12	728	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGATTCTGTG AAGATATCCTGCAAGGCTGCTGGCTACACCTTCAGTGACTATTATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGT AAGCGTTAATACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACACATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAGG ACTCTGGGGTCTATTTCTGTGCCTACCTTGATTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGT CACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGC AGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTA CTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGT CCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGT GGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGA CCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCC TGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCA CCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGT ACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCA GTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTG GCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCT CCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTG TATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGAC CTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAA TGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATG GCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGG GAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCC AGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
24D12.2H9	729	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCTGT CCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGCTATGGTGTACACTGGGTT CGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTCTGGAATGGCTGGGAGTGATATGGAGTGGTGGA AGCACAGACTATAATGCTGCTTTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAGGACAACT CCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACACTGCCAT ATACTACTGTGCCAAAAGCCCTGATGGTTACGACGTCGCCTGGTTTGGTTACTGGG GCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTT TCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCT GACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCA AGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGA AGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAG CAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTG GCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCC ATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATA CCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCT CGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAA CCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCT TCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTT CAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTC TCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846C.1B2	730	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAATTGGGT GAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACAC TGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAA CCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATGGC TACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATGCTATGGAC TTCTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCA GCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTG GGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCG GCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCT GTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACC TACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTG GAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGG CCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCA GTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAG GGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCAT CAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCT GACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGC AATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATG GCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGG AAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAG AAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F846C.1F5	731	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTC AAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGG TGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACA CTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGA AACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACAT GGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATGCTATG GACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT CTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCC CGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAAC CAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCAC CGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAA CAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACC TCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAA TCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCC CGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCAC AACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846C.1H12	732	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTC AAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTTTGGAATGAACTGGG TGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACA CTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGA AACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACAT TGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATGCTATG GACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT CTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCC CGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAAC CAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCAC CGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAA CAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACC TCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAA TCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCC CGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCAC AACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F846C.1H5	733	GAGGTCCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGCAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGG TGGTGACACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCTAGAGA TAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACA CGGCCATGTATTACTGTGCAAGTTATGGTAACTCCCTCTTTGACTACTGGGGCC AAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846C.2H3	734	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATG CTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCA AGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCA CCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCA GCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGC AGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGC CTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAA GGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGC TCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGAC ACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGC CAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCA TAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCG TGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAG GCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGA GGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACC CCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTAC AAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCT CGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F846TC.14A2	735	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGGTGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGTAAGATATACTATGGACTACTGGGGTCAAGGAA CCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCG CTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGA GCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCC GAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT CAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGG AAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATC AGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAG CCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGA AAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACT CCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGC AAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACT ACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846TC.14E4	736	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTCTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAGTACTATAACACAGCCCTGAAGAGCGGGCTCACAATCTCC AAGGATGCCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAAGATCGCCAGTATGGACACTGCA GATACTGCCACATACTACTGTGCTCGAAACCTCTATGATGGTTCCTACGGGTAC TATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGC ACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAG AGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACC GTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTC CTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGC AGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACAC CAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCC TGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAG GACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTC AGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGT GCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGG TCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACA AGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCA AGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAG GAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTA CCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCA GGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCC GTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGC CTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F846TC.16B5	737	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTC AAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGG TGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACA CTGGAGAGCCAGCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGA AACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACAT GGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATGCTATG GACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT CTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCC CGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAAC CAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCAC CGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAA CAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACC TCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAA TCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCC CGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCAC AACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846TC.7F10	738	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGACTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTG AAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTATGGCTTGTCTTGGAT TCGCCAGACTCCAGACAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTAGTGGTGG TAGTTACACCTACTATCCTGACAGTGTGAAGGGGCGATTCACCATCTCCAGAGAC AGTGCCAAGAACACCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAAGTCTGAGGACACA GCCATGTATTACTGTGCAAGACATGCGCATTACTACGGTGTTAGCCCGTACTACT TTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTGTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGG GCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGC TGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGAC AAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAAT TTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGAT GATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGA TCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAA AACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCT CACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTC CAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCA ACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAA GAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCT GTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCC CGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAA TCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTC CACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F847C.10B9	739	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCA GCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTC TGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATA GCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCG GCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAA AGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGA TCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATC CCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAA ACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCT CACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGT CCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F847C.11B1	740	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAACCTGGGGCCTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGAAACACATTCACTGACCACAACATGCACTGG GTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGATATATTTATCCTTAC AATGGTGGTACTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGAGCAAGGCCACATTGACTGT AGACAATTCCTCCAGCACAGTCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAGGA CTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAGGGGAGTATGATTACCTGGCCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCC CAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGC TCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAG CGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAAC AAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACA AGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAAT TTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGAT GATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F847C.12F12	741	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGTTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCGGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCA GCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTC TGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATA GCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCG GCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAA AGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGA TCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATC CCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAA ACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCT CACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGT CCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F847C.26F5	742	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCA GCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTC TGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATA GCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCG GCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAA AGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGA TCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATC CCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAA ACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCT CACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGT CCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F847C.4B10	743	GAGGTGCAGCTTGTTGAGACTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGG TGGTAGCACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGA TAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACA CGGCCATGTATTACTGTACAAGGTTTACTACGGTAGTAGAGATGGACTACTGGG GTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGT TTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCG CCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGT ACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACC TACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGT GGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGA GGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCC GGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAG GTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAA GCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGT CCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA AGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTC GGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAAT CAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATC CCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCC ACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F849C.8D10	744	CAGGTCCAACTGCAGCAGACTGGTGCTGAGCTTGTGAAGCCTGGGGCCTCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTATACTTTCACCAGCTACTGGATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAAACATTTATCCTGG TAGTAGTAGTATTTACTACAGTGAGAAGTTCAAGAGTAAGGCCACACTGACTGT AGACACATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGACGA CTCTGCGGTCTATTATTGTGCAAGATGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACCACTCT CACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTG CAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACT ACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCG TCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCG TGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTG GACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGG ACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTC CTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTC ACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTG GTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAG CAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGAT TGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTC CTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAG TGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTG ACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGC AATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGA TGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGA GGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACAC CCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
F849C.8H3	745	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTTTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAACACTATAACCCAGCCCTGAAGAGCCGGCTCACAATCTCC AAGGATACCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAGGATCGCCAATGTGGACACTGCA GATAATGCCACATATTACTGTGCTCGAATCGACTATGGTGACTACGTCGGGTTT GCTTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
846.2B11	746	CAGGTCCAGCTACAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAATATAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTG CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCGGCTTCTAATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGC GTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTG GGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGC GGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGC CTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAA GACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGC GGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCT CGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT CTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCC CGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAA CCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTC ACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTC CAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCC AACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACC AAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATC GCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACC CCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGA CAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGG CTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
846.4D5	747	GAAGTGAAGCTTGAGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTACTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAAATTAGATTGAA ATCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCAT CTCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAG CTGAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGT ACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCA AGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCA CCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCA GCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGC AGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGC CTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAA GGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGC TCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGAC ACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGC CAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCA TAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCG TGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAG GCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGA GGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACC CCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTAC AAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCT CGGCTAGTAA
846T.1H2	748	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCA ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGAAGAGTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAACCGGGGGGGGTAACTGGGACTTTGACTACT GGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGC GTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTG GGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGC GGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGC CTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAA GACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGC GGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCT CGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT CTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCC CGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAA CCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTC ACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTC CAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCC AACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACC AAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATC GCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACC CCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGA CAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGG CTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
847.14H4	749	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAACTGACGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGTAAGGCTTCTGGCTATACCTTCACAGACTATGGAATGAACTG GGTGAGGCAGGCTCCAGGAGAGACTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGGCGGTTTGCCTTCTCTT TGGAATCCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACGTGGCTACATATTTCTGTGCAAGATACCCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAA CCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCG CTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGA GCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCC GAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT CAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGG AAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATC AGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAG CCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGA AAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACT CCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGC AAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACT ACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
2D10.2B2（鼠；mIgG2A (LALAPG))	799	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACTGACTACTATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AAGCAATGATACCAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACACATCCTCCAGCACGGCCTACATGCAGCTCGGCAGCCTGACCTCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTTCTGTGCGAATTACTTCGGTTGTAGCGGGTGGTTCTTCGA TGTCTGGGGCACAGGGACCACAGTCACCGTCTCCTCAGCTAAGACTACTCCTCC CAGTGTCTACCCCCTGGCCCCCGTGTGCGGCGACACAACAGGCTCCTCCGTGAC ACTGGGCTGCCTGGTGAAAGGCTACTTCCCCGAGCCCGTGACACTGACATGGAA CTCCGGCTCCCTGTCCTCCGGCGTGCACACATTCCCCGCCGTGCTGCAGTCCGA CCTGTACACACTGTCCTCCTCCGTGACAGTGACATCCTCCACATGGCCCTCCCA GTCCATCACATGCAACGTGGCCCACCCCGCCTCCTCCACAAAAGTGGACAAAA AAATCGAGCCCAGGGGCCCCACAATCAAACCCTGCCCCCCCTGCAAATGCCCC GCCCCCAACGCCGCCGGCGGCCCCTCCGTGTTCATCTTCCCCCCCAAAATCAAA GACGTGCTGATGATCTCCCTGTCCCCCATCGTGACATGCGTGGTGGTGGACGTG TCCGAGGACGACCCCGACGTGCAGATCTCCTGGTTCGTGAACAACGTGGAGGT GCACACAGCCCAGACACAGACACACAGGGAGGACTACAACTCCACACTGAGGG TGGTGTCCGCCCTGCCCATCCAGCACCAGGACTGGATGTCCGGCAAAGAGTTCA AATGCAAAGTGAACAACAAAGACCTGGGCGCCCCCATCGAGAGGACAATCTCC AAACCCAAAGGCTCCGTGAGGGCCCCCCAGGTGTACGTGCTGCCCCCCCCCGA GGAGGAGATGACAAAAAAACAGGTGACACTGACATGCATGGTGACAGACTTCA TGCCCGAGGACATCTACGTGGAGTGGACAAACAACGGCAAAACAGAGCTGAAC TACAAAAACACAGAGCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTACTTCATGTACTCC AAACTGAGGGTGGAGAAAAAAAACTGGGTGGAGAGGAACTCCTACTCCTGCTC CGTGGTGCACGAGGGCCTGCACAACCACCACACAACAAAATCCTTCTCCAGGA CACCCGGCAAATAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH4-HVL1	896	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
2D10-hVH4-HVL2	897	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH4-HVL3	898	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
2D10-hVH4-HVL4	899	CAGGTACAGTTGGTTCAATCTGGGGCTGAGGTGAAAAAGCCAGGGGCCTCCGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCAAGCGGCTACACATTTACAGACTATTATATCAACTG GGTGAGGCAAGCTCCTGGCCAGCGGCTTGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCGG GGAGTCAAGACACCAAATATAATGAGAAGTTCCAGGGACGGGTGACCCTTACA GTAGACACGTCTGCAAGCACTGCCTACATGGAGTTGTCATCCCTCCGCTCTGAA GATACTGCCGTCTACTTTTGCGCTAATTACTTCGGAAGCAGCGGGTGGTTCTTCG ACGTTTGGGGCCAGGGAACTATGGTCACAGTGTCATCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH3-HVL1	900	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCCGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
2D10-hVH3-HVL2	901	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCCGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH3-HVL3	902	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCCGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
2D10-hVH3-HVL4	903	CAAGTCCAGCTGGTTCAGTCTGGTGCGGAGGTCAAGAAGCCAGGGGCAAGCGT GAAAGTCTCCTGTAAGGCAAGTGGATATACTTTCACGGATTACTATATTAACTG GGTCAGACAGGCACCAGGTCAACGCCTCGAATGGATGGGCTGGATATACCCAG GTAGCCAAGATACCAAGTACTCCCAGAAATTTCAGGGCAGGGTGACCATTACT GTGGATACTTCCGCTTCTACCGCCTACATGGAACTCAGTAGCCTGCGTTCAGAG GACACCGCCGTGTACTATTGCGCTAACTATTTCGGATCCTCCGGATGGTTCTTCG ATGTGTGGGGCCAGGGGACGATGGTGACAGTTAGCTCCGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH3VL1	904	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH3VL3	905	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC核酸序列
20H5.A3-VH4VL1	906	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTA
20H5.A3-VH5VL1	907	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC核酸序列
20H5.A3-VH5VL3	908	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH6VL1	909	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC核酸序列
20H5.A3-VH6VL3	910	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F847C.21H6	1413	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAATCTTTGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGCTGGTTTGCTTACTGGGGCCAAGGGA CTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10.2B2-v2	1039	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCACAAGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAG TCGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGG ATTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGAGCCAGCGGCTGGTTTTTCGA CGTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAAGACTACTCCTCC CAGTGTCTACCCCCTGGCCCCCGTGTGCGGCGACACAACAGGCTCCTCCGTGAC ACTGGGCTGCCTGGTGAAAGGCTACTTCCCCGAGCCCGTGACACTGACATGGAA CTCCGGCTCCCTGTCCTCCGGCGTGCACACATTCCCCGCCGTGCTGCAGTCCGA CCTGTACACACTGTCCTCCTCCGTGACAGTGACATCCTCCACATGGCCCTCCCA GTCCATCACATGCAACGTGGCCCACCCCGCCTCCTCCACAAAAGTGGACAAAA AAATCGAGCCCAGGGGCCCCACAATCAAACCCTGCCCCCCCCTGCAAATGCCCC GCCCCCAACGCCGCCGGCGGCCCCTCCGTGTTCATCTTCCCCCCCAAAATCAAA GACGTGCTGATGATCTCCCTGTCCCCCATCGTGACATGCGTGGTGGTGGACGTG TCCGAGGACGACCCCGACGTGCAGATCTCCTGGTTCGTGAACAACGTGGAGGT GCACACAGCCCAGACACAGACACACAGGGAGGACTACAACTCCACACTGAGGG TGGTGTCCGCCCTGCCCATCCAGCACCAGGACTGGATGTCCGGCAAAGAGTTCA AATGCAAAGTGAACAACAAAGACCTGGGCGCCCCCATCGAGAGGACAATCTCC AAACCCAAAGGCTCCGTGAGGGCCCCCCAGGTGTACGTGCTGCCCCCCCCCGA GGAGGAGATGACAAAAAAACAGGTGACACTGACATGCATGGTGACAGACTTCA TGCCCGAGGACATCTACGTGGAGTGGACAAACAACGGCAAAACAGAGCTGAAC TACAAAAACACAGAGCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTACTTCATGTACTCC AAACTGAGGGTGGAGAAAAAAAACTGGGTGGAGAGGAACTCCTACTCCTGCTC CGTGGTGCACGAGGGCCTGCACAACCACCACACAACAAAATCCTTCTCCAGGA CACCCGGCAAATAGTAA
2D10-VH0-NDA-VL0	1040	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAAATGACgCCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGAC GTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAGCACCAAGGGCCC CAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGC TCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAG CGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAAC AAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACA AGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAAT TTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGAT GATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-VH0-QDT-VL0	1041	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAcaaGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGAC GTGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAGCACCAAGGGCCC CAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGC TCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAA TAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAG CGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAAC AAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACA AGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAAT TTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGAT GATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA
2D10-VH0-SDT-VL0	1042	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAtccGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGTC GATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGAT TCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGATGCAGCGGCTGGTTTTTCGACG TGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCC AGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCT CTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAAT AGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAA GCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTT CTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATG ATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGAT CCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAA AACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGC TCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-VH0-v1-QDT	1043	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAcaaGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGAgccAGCGGCTGGTTTTTCGACG TGTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCC AGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCT CTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAAT AGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGC GGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACA AAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAA GCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTT CTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATG ATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGAT CCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAA AACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGC TCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
2D10-VH0-v2-QDT	1044	CAGTTTCAGCTTCAACAGTCTGGTCCTGAACTCGTAAAGCCTGGAGCCAGTGTA AAAATATCCTGTAAGGCATCAGGATACACTTTCACCGATTACTACATCAACTGG GTAAAGCAGCGACCTGGTCAGGGACTGGAGTGGATTGGCTGGATCTACCCCGG ATCAcaaGACACCAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAAGCTACCCTTACAGT CGATACCTCCTCCTCCACCGCATATATGCAACTTGGGTCACTGACTTCAGAGGA TTCTGCAGTCTATTTTTGCGCTAATTACTTTGGAtctAGCGGCTGGTTTTTCGACGT GTGGGGAACCGGAACCACAGTGACAGTATCCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCA GCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTC TGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATA GCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCG GCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAA AGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAG CGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTC TCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGA TCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATC CCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAA ACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCT CACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGT CCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGC CAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGG ACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH1-hVL1	1045	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCC CCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGA ATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCA GCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAA CAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGAC AAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAA TTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGA TGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA
2D10-hVH1-hVL2	1046	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCC CCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGA ATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCA GCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAA CAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGAC AAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAA TTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGA TGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC核酸序列
2D10-hVH1-hVL3	1047	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCC CCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGA ATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCA GCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAA CAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGAC AAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAA TTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGA TGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA
2D10-hVH1-hVL4	1048	CAGGTACAACTCGTGCAGTCAGGGGCTGAAGTGAAGAAACCTGGGGCTAGTGT TAAGGTAAGCTGCAAGGCTAGCGGATACACATTCACGGATTACTATATCAATTG GGTGCGGCAGGCTCCTGGACAGGGACTCGAATGGATGGGTTGGATCTACCCTG GATCCCAGGATACCAAGTATGCACAGAAATTTCAGGGCCGCGTCACGATGACA GTTGACACATCCATATCAACAGCCTACATGGAACTCAGTAGATTGCGGTCTGAC GACACCGCCGTTTACTATTGTGCGAACTATTTTGGATCAAGCGGGTGGTTCTTTG ACGTTTGGGGCCAGGGTACTATGGTCACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCC CCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTG CTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGA ATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCA GCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAA CAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGAC AAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAA TTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGA TGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAG ATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCC AAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGG TGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCAC ACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG AGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGT AA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH2-hVL1	1049	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
2D10-hVH2-hVL2	1050	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
2D10-hVH2-hVL3	1051	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA
2D10-hVH2-hVL4	1052	CAAGTCCAGCTGGTCCAGTCCGGCGCTGAAGTGAAAAAACCCGGAGCTTCAGT TAAGGTGAGCTGCAAGGCTTCTGGCTATACATTCACTGATTACTATATCAATTG GGTACGTCAGGCACCTGGCCAAGGCCTCGAGTGGATGGGGTGGATCTATCCAG GGTCCCAGGACACAAAATATAATGAAAAATTTCAGGGACGGGTGACCCTGACA GTGGACACCTCTATTAGCACGGCCTATATGGAGCTGTCCAGGCTTAGGTCTGAT GACACAGCCGTCTACTTTTGTGCTAACTATTTCGGCTCCAGCGGCTGGTTCTTTG ATGTCTGGGGACAAGGGACAATGGTGACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGC CCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCT GCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGG AATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGC AGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGA ACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGA CAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGA ATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTG ATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAG GGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCG TGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG TAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-hIgG4 (S228P)	1325	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-hIgG4 (S228P)-mv2	1326	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
798-9.20H5.A3-mH0mL1	1327	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
798-9.20H5.A3-mH1mL0	1328	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
798-9.20H5.A3-mH1mL1	1329	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
798-9.20H5.A3-mH2mL0	1330	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACAAGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
798-9.20H5.A3-mH2mL1	1331	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACAAGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH1VL1	1332	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH1VL2	1333	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG
20H5.A3-VH1VL3	1334	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH1VL4	1335	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG
20H5.A3-VH1VL5	1336	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH1VL6	1337	CAGGTGCAGCTCGTCCAGTCTGGCTCCGAGTTGAAGAAACCCGGCGCCTCTGTG AAAGTTTCCTGCAAAGCCAGTGGATATGCCTTTACCACGTACGGGATGTCCTGG GTTCGCCAGGCCCCCGGACAGGGGTTGGAGTGGATGGGCTGGGTGAACACATA TTCTGGAGTACCAACCTATGCTCAGGGATTCACCGGGCGGTTTGTTTTCAGCCTC GATACAAGTGTTAGCACAGCCTACCTGCAGATCTCTTCCCTTAAGGCCGAGGAT ACTGCAGTGTACTACTGTGCCCGTGGGCCGTACGCAATGGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTTGTGACTGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAG
20H5.A3-VH2VL3	1338	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCC TCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCT CGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCT GACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAA TCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCC CCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH2VL4	1339	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCC TCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCT CGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCT GACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAA TCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCC CCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC
20H5.A3-VH2VL5	1340	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCC TCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCT CGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCT GACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAA TCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCC CCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH2VL6	1341	CAAGTGCAGCTAGTGCAGAGTGGCTCCGAACTGAAGAAGCCAGGCGCTTCAGT GAAGGTAAGTTGCAAGGCTAGCGGTTACGCTTTTACAACCTACGGCATGTCATG GGTGAGACAAGCCCCAGGACAGGGGCTAGAATGGATGGGCTGGGTTAACACAT ACAGTGGCGTGCCCACTTCCGCCCAGGGCTTTACCGGCCGTTTCGTTTTCAGTCT GGATACCAGCGTCTCTACCGCATACCTCCAAATTAGTTCTTTGAAGGCAGAGGA TACCGCTGTTTACTATTGCGCCAGGGGCCCGTACGCTATGGACTACTGGGGCCA GGGGACACTGGTCACCGTCAGCAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCC TCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCT CGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCT GACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAA TCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCC CCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC
20H5.A3-VH3VL5	1342	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH3VL6	1343	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH4VL3	1344	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH4VL4	1345	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTA
20H5.A3-VH4VL5	1346	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC核酸序列
20H5.A3-VH4VL6	1347	CAAATCCAGTTGGTGCAGAGTGGTTCTGAGCTGAAGAAACCTGGTGCTTCAGTT AAGGTCTCTTGCAAAGCATCCGGTTATGCATTTACTACCTACGGAATGTCTTGG GTAAGGCAAGCTCCCGGACAGGGTCTCGAGTGGATGGGGTGGGTGAACACCTA TTCCGGCGTGCCTACGTCAGCCGACGACTTTACTGGGCGTTTTGTATTTAGTCTA GAGACGTCTGTTTCAACCGCCTACCTGCAGATCTCTAGCCTGAAAGCTGAAGAT ACAGCCGTATATTTCTGTGCCCGGGGACCATACGCCATGGACTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTGACCGTTTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTA
20H5.A3-VH5VL5	1348	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH5VL6	1349	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTC CTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACA GCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTAC ACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGA ATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGC CCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGA CACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTG CAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCC CAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCT GCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGG GCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGG AGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAA GTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAA TGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACA ACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH6VL4	1350	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH6VL5	1351	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH6VL6	1352	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH7VL1	1353	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH7VL2	1354	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH7VL3	1355	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH7VL4	1356	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3-VH7VL5	1357	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20H5.A3-VH7VL6	1358	CAGATTCAGCTTGTACAGAGTGGGTTCGAACTGAAGAAGCCCGGGGCCTCTGTT AAGATCAGTTGTAAAGCCAGTGGCTACGCCTTCACTACCTACGGAATGTCTTGG GTACGGCAAGCCCCCGGACAAGGGCTGGAATGGATGGGCTGGGTAAACACATA TAGTGGAGTGCCCACATATGCCGATGCCTTTACAGGCCGGTTCGTATTCTCTCTG GACACTTCCGTTTCTACTGCCTACCTGCAAATCTCTTCTCTGAAGGCAGAAGAC ACAGCTGTTTACTTTTGTGCTAGGGGTCCCTATGCTATGGATTATTGGGGGCAG GGCACACTAGTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTC GTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACAC CTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAAT CCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCC CTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGAC ACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGC AGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCC AGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTG CATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGG CCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGA GCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAG TGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAAT GGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTG GACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (KEMv2)	1359	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCC CCCTCGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCT TGGTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTC TGACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATT CATTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATAT TTGCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAAGGTCGAGC CCAAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGCTCC TGGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGA TAAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACC CTGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAA ACAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCT CACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTC AAACAAGGCCCTCCCTGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGC AGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAA AGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAG CCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCT CCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATA AGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTC TGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1360	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTTC CCTTGGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCT TGGTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTC TGACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATT CATTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATAT TTGCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAAGGTCGAGC CCAAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGGCC GCCGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATG ATAAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGAC CCTGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAA AACAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCC TCACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCT CAAACAAGGCCCTCGGCGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGG CAGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACA AAGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATA GCCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCC TCCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGAT AAGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCT CTGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3_hV H3VL1-hIgG1 (REM)	1361	CAAATCCAGCTTGTTCAGAGTGGATCAGAACTCAAGAAGCCCGGAGCATCCGT GAAAGTGTCATGCAAGGCCAGTGGCTACGCTTTTACTACATATGGGATGTCTTG GGTTCGGCAGGCCCCCGGCCAGGGACTAGAGTGGATGGGCTGGGTTAACACCT ATAGCGGAGTGCCTACGTACGCCGATGATTTTACAGGCAGGTTCGTATTTTCTC TCGAAACGTCCGTCAGTACCGCCTACCTCCAAATTAGCTCTCTGAAAGCAGAGG ACACCGCAGTCTACTTTTGCGCCAGAGGTCCGTATGCTATGGATTATTGGGGAC AGGGCACCCTGGTGACAGTATCCTCCGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTTC CCTTGGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCT TGGTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTC TGACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATT CATTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATAT TTGCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAGGGTCGAGC CCAAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGCTCC TGGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGA TAAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACC CTGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAA ACAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCT CACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTC AAACAAGGCCCTCCCTGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGC AGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAA AGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAG CCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCT CCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATA AGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTC TGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (KEMv2)	1362	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCC CCCTCGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCT TGGTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTC TGACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATT CATTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATAT TTGCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAAGGTCGAGC CCAAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGCTCC TGGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGA TAAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACC CTGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAA ACAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCT CACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTC AAACAAGGCCCTCCCTGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGC AGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAA AGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAG CCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCT CCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATA AGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTC TGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1363	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTTC CCTTGGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCT TGGTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTC TGACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATT CATTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATAT TTGCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAAGGTCGAGC CCAAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGGCC GCCGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATG ATAAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGAC CCTGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAA AACAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCC TCACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCT CAAACAAGGCCCTCGGCGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGG CAGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACA AAGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATA GCCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCC TCCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGAT AAGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCT CTGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA
20H5.A3_hV H5VL1-hIgG1 (REM)	1364	CAAGTGCAACTGGTGCAGAGCGGCTTTGAGCTGAAAAAGCCCGGCGCCTCTGT GAAGATCAGTTGCAAAGCTTCCGGCTACGCCTTTACCACCTATGGTATGTCTTG GGTTAGACAGGCTCCAGGACAGGGCCTGGAGTGGATGGGTTGGGTCAATACCT ACTCTGGAGTGCCAACCTATGCTCAGGCATTCACAGGCCGGTTTGTCTTCAGTC TCGATACCAGCGTGTCAACCGCATACCTGCAGATCAGCTCTCTTAAAGCCGAGG ATACCGCTGTCTACTACTGTGCCAGAGGACCTTATGCCATGGATTACTGGGGGC AAGGCACCCTCGTCACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTTC CCTTGGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCT TGGTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTC TGACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATT CATTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATAT TTGCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAGGGTCGAGC CCAAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGCTCC TGGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGA TAAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACC CTGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAA ACAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCT CACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTC AAACAAGGCCCTCCCTGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGC AGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAA AGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAG CCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCT CCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATA AGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTC TGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (KEMv2)	1365	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCCCC CTCGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCTTG GTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTCTG ACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATTCA TTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATATTT GCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAAGGTCGAGCCC AAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGCTCCTG GGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGATA AGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACCCT GAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAAAC AAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCTCA CTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTCA AACAAGGCCCTCCCTGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGCA GCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAAA GAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAGC CGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCTC CCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATAA GTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT GCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1366	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTTCCC TTGGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCTTG GTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTCTG ACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATTCA TTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATATTT GCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAAGGTCGAGCCC AAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGGCCGC CGGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGAT AAGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACCC TGAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAAA CAAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCTC ACTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTC AAACAAGGCCCTCGGCGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGC AGCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAA AGAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAG CCGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCT CCCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATA AGTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTC TGCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
20H5.A3_hV H6VL1-hIgG1 (REM)	1367	CAGGTTCAGCTTGTCCAATCAGGCTTTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGCTAGCGTC AAGATTAGTTGTAAGGCCTCAGGCTACGCTTTCACCACCTACGGAATGTCCTGG GTGCGGCAAGCCCCAGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGATGGGTGAATACGTA CAGTGGCGTCCCCACTAGCGCCCAGGCTTTTACTGGAAGATTCGTGTTCTCTCTT GATACCTCCGTATCAACCGCTTACCTGCAGATAAGTTCACTCAAGGCTGAGGAT ACCGCCGTGTATTATTGTGCCCGAGGGCCCTACGCTATGGATTACTGGGGACAG GGCACACTCGTAACAGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTTCCC TTGGCACCATCCTCAAAAAGTACCAGTGGGGGTACTGCTGCTTTGGGCTGCTTG GTGAAGGACTATTTTCCTGAGCCTGTGACAGTTAGTTGGAACTCCGGGGCTCTG ACCTCAGGAGTCCATACATTTCCAGCAGTCTTGCAAAGTAGCGGGTTGTATTCA TTGTCCTCTGTCGTGACCGTTCCCTCATCTAGCTTGGGGACTCAAACATATATTT GCAATGTAAATCACAAGCCTTCAAACACCAAAGTAGATAAGAGGGTCGAGCCC AAATCATGTGACAAAACACATACATGCCCCCCATGTCCAGCCCCAGAGCTCCTG GGCGGGCCATCTGTATTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAAGACACTTTGATGATA AGTCGTACCCCTGAGGTAACTTGCGTGGTTGTCGATGTGAGTCATGAAGACCCT GAGGTTAAGTTTAACTGGTACGTAGACGGCGTTGAAGTACACAATGCAAAAAC AAAGCCAAGGGAAGAGCAGTACAACTCTACATATAGAGTGGTTTCAGTCCTCA CTGTACTGCATCAAGACTGGCTCAATGGTAAGGAATACAAGTGCAAGGTCTCA AACAAGGCCCTCCCTGCTCCAATCGAAAAGACCATATCTAAAGCTAAAGGGCA GCCTCGGGAGCCTCAGGTTTACACTCTTCCACCCTCCAGGGAGGAAATGACAAA GAACCAGGTCAGTCTTACTTGTCTGGTCAAGGGGTTCTACCCCAGCGACATAGC CGTAGAATGGGAATCAAATGGGCAGCCAGAGAATAACTATAAGACAACCCCTC CCGTACTTGACTCTGATGGTTCTTTCTTTCTCTACTCAAAACTGACCGTTGATAA GTCCCGCTGGCAGCAGGGGAATGTTTTCTCCTGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT GCATAATCACTACACACAGAAATCTTTGTCACTCAGTCCAGGCTAGTAA
21H6-H0L0	1565	CAGATCCAGCTTGTACAGTCTGGGCCTGAACTTAAAAAGCCCGGGGAAACAGT GAAGATCTCCTGTAAGGCTTCTGGGTACACTTTTACGATCTTTGGAATGAACTG GGTCAAGCAGGCTCCCGGAAAAGGTCTGAAGTGGATGGGCTGGGTGAATACAT ACACGGGGGAACCCACCTATGCTGACGATTTTAAGGGGCGGTTCGCTTTCTCTC TCGAAACCAGCGCGAGTACAGCATACTTACAGATCAACAACTTGAAGAACGAA GATACAGCTACGTATTTCTGTGCTAGAGGGTGGTTCGCGTATTGGGGGCAAGGC ACTCTCGTCACCGTATCCGCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTG AAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACA TCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTG AGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTG CAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCA AGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTC CGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACC CGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGT TCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGG GAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCAT CAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCT GCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGC CCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTG AGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGG GAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGA CTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTG GCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACC ACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H1L1	1566	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H1L2	1567	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H1L3	1568	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H1L4	1569	CAGGTGCAGCTCGTACAAAGCGGGTCAGAGTTAAAGAAGCCTGGGGCCAGTGT GAAAGTCAGTTGCAAAGCGTCCGGTTACACTTTCACAATCTTCGGAATGAACTG GGTGCGCCAGGCTCCCGGCCAAGGATTGGAGTGGATGGGATGGGTCAATACAT ACACCGGCGAGCCTACTTATGCCCAGGGTTTTACCGGGAGGTTTGTGTTCTCCTT AGATACATCCGTGAGTACGGCTTATCTGCAAATCTCTTCTCTCAAGGCGGAAGA CACTGCGGTATATTACTGTGCGCGGGGATGGTTCGCATACTGGGGACAAGGCAC CCTCGTGACCGTGAGCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H2L1	1570	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H2L2	1571	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H2L3	1572	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H2L4	1573	CAGATCCAGCTTGTCCAGTCTGGATCCGAGTTAAAAAAACCTGGCGCCAGCGTT AAGGTTTCCTGCAAAGCAAGTGGTTACACGTTTACAATCTTCGGAATGAATTGG GTGCGTCAAGCTCCCGGACAAGGACTCGAATGGATGGGATGGGTGAACACATA CACGGGCGAGCCTACCTACGCTCAGGGCTTCACAGGCCGATTTGTGTTCTCCCT GGACACGAGCGTCTCCACTGCATATTTGCAAATATCCAGTCTTAAGGCAGAGGA CACCGCTGTGTATTTTTGTGCACGAGGGTGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGAAC ACTGGTTACTGTCTCAAGTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H3L1	1574	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H3L2	1575	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H3L3	1576	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H3L4	1577	CAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCTCAGAACTTAAGAAGCCCGGCGCCAGTGT GAAAGTGAGTTGTAAGGCCAGCGGATACACTTTCACTATCTTTGGCATGAATTG GGTGCGGCAGGCCCCCGGTCAGGGACTGGAGTGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACTGGAGAACCTACCTACGCGGACGACTTCACAGGACGGTTCGTCTTCTCCT TAGACACCTCTGTCAGCACAGCTTACCTCCAGATTAGTTCCCTGAAGGCTGAAG ATACGGCAGTATACTTTTGCGCTAGAGGCTGGTTTGCCTACTGGGGGCAGGGTA CGCTTGTGACAGTGTCTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H4L1	1578	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H4L2	1579	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H4L3	1580	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H4L4	1581	CAGGTGCAACTCGTCCAGTCAGGGTCCGAGCTGAAGAAACCCGGAGCGTCCGT GAAGGTGTCCTGTAAAGCCTCTGGCTACACATTCACCATATTCGGGATGAACTG GGTGCGTCAGGCCCCAGGGCAGGGATTAGAGTGGATGGGTTGGGTGAACACCT ACACAGGGGAGCCAACTTACGCCCAGGGGTTCACGGGCAGATTTGTATTTAGCC TCGACACCTCCGTTTCAATGGCCTATCTCCAGATTTCAAGCCTTAAAGCTGAGG ACACTGCTGTGTACTACTGCGCCCGCGGTTGGTTTGCATACTGGGGCCAGGGAA CCCTTGTCACCGTGTCTTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H5L1	1582	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCG CTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGA GCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCC GAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT CAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGG AAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATC AGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAG CCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGA AAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACT CCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGC AAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACT ACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H5L2	1583	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCG CTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGA GCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCC GAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT CAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGG AAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATC AGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAG CCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGA AAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACT CCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGC AAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACT ACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H5L3	1584	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCG CTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGA GCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCC GAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT CAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGG AAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATC AGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAG CCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGA AAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACT CCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGC AAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACT ACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H5L4	1585	CAGATCCAGTTGGTCCAGTCCGGAAGTGAGCTGAAGAAGCCTGGTGCCAGTGT CAAAGTTTCCTGCAAAGCCTCTGGATATACCTTCACCATTTTCGGTATGAACTG GGTCCGACAAGCTCCGGGGCAGGGGCTCGAATGGATGGGGTGGGTGAATACAT ACACAGGCGAACCAACATACGCACAGGGATTTACAGGTCGGTTCGTCTTTTCCC TGGACACATCTGTTTCCATGGCCTATCTGCAGATCTCTAGCCTGAAGGCTGAAG ATACCGCCGTATATTTCTGTGCACGGGGGTGGTTCGCCTACTGGGGGCAGGGCA CCCTTGTGACTGTGTCTAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCG CTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGA GCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCC GTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCC GAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT CAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGG AAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATC AGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTG CCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAG CCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGA AAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACT CCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGC AAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACT ACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H6L1	1586	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTTCTGTG AAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGGATGAACTGG GTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGCTGGGTTAATACCTA CACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAGGGAGGTTTGTGTTTTCCCT GGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAGATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGA TACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAGGATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTAC CTTGGTGACCGTCTCCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H6L2	1587	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTTCTGTG AAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGGATGAACTGG GTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGCTGGGTTAATACCTA CACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAGGGAGGTTTGTGTTTTCCCT GGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAGATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGA TACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAGGATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTAC CTTGGTGACCGTCTCCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	HC 核酸序列
21H6-H6L3	1588	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTTCTGTG AAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGGATGAACTGG GTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGCTGGGTTAATACCTA CACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAGGGAGGTTTGTGTTTTCCCT GGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAGATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGA TACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAGGATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTAC CTTGGTGACCGTCTCCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
21H6-H6L4	1589	CAGATCCAGCTGGTCCAGAGTGGCTCCGAGCTGAAAAAGCCTGGAGCTTCTGTG AAAGTCTCCTGCAAAGCTTCTGGCTACACATTTACTATCTTTGGGATGAACTGG GTAAGGCAGGCCCCAGGCCAAGGACTGGAGTGGATGGGCTGGGTTAATACCTA CACAGGCGAGCCCACGTACGCTGACGACTTCACAGGGAGGTTTGTGTTTTCCCT GGATACCTCCGTTAGCATGGCCTATTTGCAGATTAGTTCCCTGAAGGCAGAGGA TACTGCCGTGTACTTTTGTGCACGAGGATGGTTTGCCTATTGGGGCCAGGGTAC CTTGGTGACCGTCTCCAGCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGC TCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAG CTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCA ACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCG TCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC AACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGA AGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCA GGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGC CCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCC AAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGC CTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAA AGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTC CGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCA AGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTA CACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

图35续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
TB001 (IMT001; IMT001-4)	750	GACATCGTGCTGACCCAGTCTCCACTGAGCCTGCCTGTTACACCTGGCGAGCCAGC CTCCATCTCCTGCAGATCCTCTAAGTCCCTGCTGTACAAGGACGGCAAGACCTACC TGAACTGGTTCCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATCTACCTGATG AGCACCCATGCCTCTGGCGTGCCCGATAGATTTTCCGGCTCTGGCTCTGGCACCGA CTTCACCCTGAAGATCTCCAGAGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGTC AGCAGCTGGTGGACTACCCTCTGACCTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGGAAATCAA GCGGACAGTGGCCGCTCCTTCCGTGTTCATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGA AGTCCGGCACAGCTTCTGTCGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCTCGGGAAGCC AAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAATGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCCAAGAGTCTG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGTCCTCCACACTGACCCTG TCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAAGTGACCCATCAGG GCCTGTCTAGCCCTGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGAGTGCTGATGA
TB006 (4A11.H3L1; IMT006; IMT006a)	751	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCGC ATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCT CTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGA GTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACCGAC TTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACTGTGC CCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAGC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
12G5.D7	752	GACATCCTGATGACCCAATCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACTCTAATATGGGGTGGTTGCAGC AGAAACCAGGGAAATCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGCAACCAACTTGGAAGA TGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCACCA TCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCAGACTATTACTGTGTACAGTATGCTCAG TTTCCTCCTACGTTCGGATCGGGGACCAAGCTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
13A12.2E5	753	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATTT GAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGCTGT CTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCTT GCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
14H10.2C9	754	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTCGATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGTG TCTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACAGA TTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCT GGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAAATGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
15F10.2D6	755	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAATAATGGAAACACCTATTT AGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAACTCCTGATCTACAAAGTTT CCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTT TCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGGTGGGACCAAGTTGGAGCTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
19B5.2E6	756	GATATACAAATGACTCAAACTACCTCTTCTCTTTCCGCATCTTTGGGTGATCGGGTC ACTATATCCTGCTCCGCCTCTCAAGGCATAAACAATTACCTGAATTGGTATCAGCA AAAACCAGACGGAACTGTAAAATTGCTTATCTACTACGCTTCAAGTCTGCATAGTG GGGTTCCCAGCAGATTTTCCGGTTCCGGGTCCGGCACTGATTATTCTCTCACAATTA GTAACCTGGAACCTGAGGACATTGCAACTTATTACTGTCAACAATACAGTCAGGTA CCTTACACTTTCGGATCAGGAACAAAGTTGGAAATCAAGAGGACCGTGGCCGCCC CCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGC GTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGT GGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCC AAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACG AGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGT GACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20D11.2C6	757	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTTATATTTGGTTAAGTTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTCTTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAACCAT CAGCACTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTTCTGTCTCCAGGGTCAAAGTT ATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3	758	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAGT CACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCAGC AGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCTCA GGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCACCAT CAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTAAGC TTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAACGTGCTGATGTTGCC CCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCTGACATCCGGCGGCGCCTCC GTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGACATCAACGTGAAATGGAAAAT CGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAACTCCTGGACAGACCAGGACTCC AAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGACACTGACAAAAGACGAGTACG AGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACACACAAAACATCCACATCCCCCAT CGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATAA
23H9.2E4	759	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAGT CACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGGCATTAACAATTATTTAAACTGGTATCAGC AGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACGCATCAAGTTTACACTCA GGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCACCAT CAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTATTGTCAGCAGTATAGTCAGG TTCCGTATACGTTCGGATCGGGGACCAAGTTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-VH0-VL0	760	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCGC CTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTACCT GTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCATGA GCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACTGAC TTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACTGTGC CCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTTAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
3B11.2G2	761	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATTT GAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGTGT CTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCTT GCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
7D8.2D8	762	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTAATGGAAACACCTATTT AGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAGCTCCTGATCTACAAAGTTT CCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTT TCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
mTB001 (mIMT001)	763	GATATTGTTATTACTCAGGATGAGCTTAGTAATCCTGTCACTAGCGGGGAAAGTGT TAGTATCAGTTGTCGTTCATCCAAGTCACTCCTCTACAAAGACGGCAAGACTTATC TCAACTGGTTTCTTCAACGACCCGGTCAATCTCCACAGCTCCTGATTTACCTGATGT CAACTCACGCTTCTGGTGTTAGCGACCGTTTCTCCGGAAGTGGCTCCGGGACAGAC TTCACTCTTGAAATCTCACGTGTAAAAGCAGAGGACGTAGGTGTCTATTATTGTCA ACAGCTTGTGGACTACCCCTTGACCTTTGGCGCTGGCACAAAGCTGGAACTGAAGC GTGCTGATGTTGCCCCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCTGACAT CCGGCGGCGCCTCCGTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGACATCAAC GTGAAATGGAAAATCGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAACTCCTGGA CAGACCAGGACTCCAAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGACACTGACA AAAGACGAGTACGAGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACACACAAAACAT CCACATCCCCCATCGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATAA
4A11.2B5	764	GACATTGTGATGACTCAGGCAGCCTTTTCCAACCCTGTAACACTTGGAACTAGTGC CTCCATCTCATGCCGTTCCAGCAAGAGTCTTTTGCACAGCGATGGGATAACCTATC TCTATTGGTATCTGCAACGACCCGGTCAGTCACCCCAACTTCTTATCTATCGAATGT CTAACTTGGCCTCCGGCGTGCCCGACCGCTTTTCCGGGAGTGGGAGCGGTACAGAT TTCACCTTGCGAATTTCCCGGGTTGAGGCAGAGGACGTAGGTGTCTACTATTGTGC TCAGATGCTTGAGTTTCCTCTCACTTTCGGAGCCGGCACCAAACTGGAACTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
4A11.H1L1 (IMT006b)	765	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCGC ATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCT CTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGA GTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACCGAC TTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACTGTGC CCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAGC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
4A11.H4L2 (IMT006c)	766	GATATTGTAATGACCCAAAGCCCCCTGTCCTTGCCTGTTACCCCAGGTGAGCCTGC CAGCATATCTTGCCGATCCAGTAAATCTCTGCTTCATAGCGATGGCATCACCTATTT GTATTGGTATTTGCAGAAGCCCGGCCAGAGCCCCCAGTTGCTGATCTACAGAATGT CCAACCTTGCTAGTGGAGTGCCCGACCGGTTTAGCGGTTCAGGCTCAGGGACTGAT TTCACTCTTAAAATCAGTAGGGTAGAGGCCGAAGACGTTGGTGTATATTATTGTGC TCAGATGTTGGAGTTTCCACTCACATTTGGACAAGGTACAAAGCTGGAAATTAAGC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
4G2.2G6	767	GATGTCGTAATGACTCAAACCCCCCTGACCCTTAGTGTTACTATAGGCCAGCCCGC AAGCATCTCCTGCAAATCCTCCCAGTCTCTTCTTTATACTGATGGCAAAACCTACTT GTCCTGGTTTTTGCAGCGCCCAGGTCAAAGTCCTAAACGTCTTATTTACTTGGTCTC TAAACTCGATTCCGGCGTGCCTGACCGGTTCTCCGGTAGCGGTAGCGGTACCGATT TCACTTTGAAGATTAGCCGAGTTGAGGCAGAAGACCTCGGGGTCTACTACTGCCTT CAGAGTACACACTTCCCACTTACATTTGGCGCAGGAACCAAGTTGGAGGTTAAACG GACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGT CTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAG GTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTG ACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGG ACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
6B3.2D3	768	AGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGT TACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCAAC AGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAATTGTTGATATATTATGCATCCAATCGCTACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCAT CAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATACCT CTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
6H6.2D6	769	GACATCCAGATGACCCAGACCACCTCCTCCCTGTCCGCCTCCCTGGGCGACAGGGT GACCATCTCCTGCTCCGCCTCCCAGGGCATCTCCAACTACCTGAACTGGTACCAGC AGAAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACACCTCCTCCCTGCACTCC GGCGTGCCCTCCAGGTTCTCCGGCTCCGGCTCCGGCACCGACTACTCCCTGACCAT CTCCAACCTGGAGCCCGAGGACATCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACTCCGAGC TGCCCTACACCTTCGGCTCCGGCACCAAGCTGGAGATCAAGAGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
9H2.2H10	770	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGGT CAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCAAC AAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCACCAT CAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTATACCA CTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
13G4.2F8	771	GACATTGTGATGACCCAGTCTCAAAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGAGAGGGT CAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGAATGTAGGTACTAATGTAGCCTGGTATCAGC AGAAAGCAGGGCAGTCTCTTGAACTGCTGATCTATGGGGCATCCAACCGGCACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCAT CACCAATGTGCAGTCTGAAGACATGACAAATTATTTCTGTGAGCAATATAGCAACT TTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
13H12.2F8	772	GACGTTGTTATGACACAAACACCACTTACACTTTCTGTAACTATCGGTCAGCCTGC CTCAATTTCATGTAAGTCTTCTCAGTCCCTGTTTCATAGCGACGGGAAGACTTACCT GAATTGGCTTCTCCAACGACCAGGCCAATCACCCAAGCGCCTTATTTATTTGGTCA GTAAATTGGACAGTGGAGTTCCCGATAGATTTACCGGGAGCGGTTCTGGGACCGAT TTCACCCCAAAGATCTCCAGGGTAGAAGACGAAGATCTCGGTGTGTACTATTGCTG GCAGGGGACACATTTCCCTCTGACATTCGGTGCTGGAACCAAACTTGAGATGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
15G7.2A7	773	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAAT TTCCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTAATATTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTCAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCCTCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAACCAT CAGCAGTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCTACAGGGTCAAAGTT ATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGTGATGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
19D9.2E5	774	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGTAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTACATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAAGCGCCTAATGTATCTGGTG TCTACACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACAGA TTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCT GGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCCGGAGCGGACC GTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGG CACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGC AGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCG AGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
23B10.2B12	775	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACGTCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATAGTGATGGCATCACTTATTT CTATTGGTATCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATATATCGGATGT CCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTGAT TTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTGTGC TCAAATGCTAGAATTCCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCGGACCG TGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGC ACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
24D12.2H9	776	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGGT CAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGCGTACTGCTGTAGCCTGGTATCAAC AGAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCCT TAGCAATGTGCAGTCTGAAGACTTGGCAGATTATTTCTGTCAGCAATATAGTAGTT ATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846C.1B2	777	AACATTTGGTTGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAATGGT CACTATGACCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGACTTTTCTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATATCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
F846C.1F5	778	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846C.1H12	779	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGACAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAGTCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTTCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCTCAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846C.1H5	780	GATGTTGTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCCTTGTACACAATAGTGGAAACACCTATT TACATTGGTACCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAACCTCCTGATCTACAAAGTT TCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGA TTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGCGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTTCTGCT CTCAAAGTACACATGTTCCTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAAGGA
F846C.2H3	781	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
F846TC.14A2	782	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTATCAATAACC GAGTTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCAGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTATAGCAACCATTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTACGGA CCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCT GGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGG TGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGA CCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846TC.14E4	783	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATACTAATGGCATCACTTTTT TGTATTGGTATCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCCCCTGATTTATCAGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACTG ATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TGCTCAAAATCTAGAACTTCCTTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATC AATCGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846TC.16B5	784	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTACTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTA TTACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGC TGAAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCA GCTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGC GAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAG GAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACC CTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTG ACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCT AA
F846TC.7F10	785	GACATTGTGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGGCTATGTCAGTAGGACAGAAGG TCACTATGAGCTGCAAGTCCAGTCAGAGCCTTTTAAATAGTAGCAATCAAAAGAA CTATTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGTCTCCTAAACTTCTGGTATACT TTGCATCCACTAGGGAATCTGGGGTCCCTGATCGCTTCATAGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTTACCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGATTAC TTCTGTCAGCAACATTATAGCACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGGCCAAGCTGG AAATAAAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGA GCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCC CGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGC CAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGC ACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAG GTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGT GCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
F847C.10B9	786	GACATCCGGATGACTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACCAT CAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAAGTT ATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.11B1	787	GAAATTGTGTTGACCCAGTCTCCAGCATCCCTGTCCGTGACTACAGGAGAAAAAGT CACTATCAGATGCATAACCAGCATTGATATTGATGATGATATGAACTGGTACCAGC AGAAGCCAGGGGAACCTCCTAAGCTCCTTATTTCAGAAGGCAATACTCTTCGTCCT GGAGTCCCATCCCGATTCTCCAGCAGTGGCTATGGCACAGATTTTGTTTTTACAATT GAAAACACGCTCTCAGAAGATGTTGCAGATTACTACTGTTTGCAAAGTGATAACAA GCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGCCC CCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGC GTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGT GGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCC AAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACG AGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGT GACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.12F12	788	GACATCCAGGTGATTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACCAT CAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAAGTT ATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.26F5	789	GAAATTAAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACCAT CAGCAGCCTACAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAAGTT ATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAAAGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAAG

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
F847C.4B10	790	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCAC ACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGGG TCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACCGA GCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGCCCT CACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTATGGT ACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F849C.8D10	791	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGGACATTGTGCATAGTAGTGGAAACACCTATTT AGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCTAAAGCTCCTGATTTACAAAGTTT CCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTT TCAAGGTTCACATGTTCCTCCCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F849C.8H3	792	GATATTGGGATGAGGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTATATAGTAATGGCATCACTTATTT GTATTGGTTTCTCCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATTTATCAGATGTC CAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACTGATT TCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGACGATGTGGGTGTTTATTACTGTGCT CAAAATCTAGAACTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
846.2B11	793	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGGTGTTTCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATGC ACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCATCC ATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTT CACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAATCTATTACTGTCAGC ACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACG GACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGT CTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAG GTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTG ACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGG ACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
846.4D5	794	AACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATGC ACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCATCC AACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGACTT CACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTCAGC AAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAACG GACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGT CTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAG GTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTG ACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGG ACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
846T.1H2	795	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCTATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGTCTCTTATATAGTAATGGAAAAACCTATTT GAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGTGT CTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGAACAGAT TTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCGT GCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAAAAa GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
847.14H4	796	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCAC ACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGGG TCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACCGA GCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGCCCT CACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTATGGT ACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10.2B2（鼠；mIgG2A (LALAPG))	800	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACGTCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATAGTGATGGCATCACTTATTT GTATTGGTATCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATATATCGGATGT CCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTGAT TTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTGTGC TCAAATGATAGAATTCCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCATCCTGGAGCTGAAAC GTGCTGATGTTGCCCCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCTGACAT CCGGCGGCGCCTCCGTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGACATCAAC GTGAAATGGAAAATCGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAACTCCTGGA CAGACCAGGACTCCAAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGACACTGACA AAAGACGAGTACGAGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACACACAAAACAT CCACATCCCCCATCGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
2D10-hVH4-HVL1	911	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCAGC CAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACGTATCT GTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATCGAATGA GTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTGGGACTGAC TTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTGTATTACTGTGC CCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAACTTGAGATCAAAA GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH4-HVL2	912	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCAGC TTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACATACCT GTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTATAGAATGT CCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCTGGGACAGAC TTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGTCTACTATTGCGC TCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAAGCTCGAAATTAAGA GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH4-HVL3	913	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCAGC CAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACATATT TATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTACAGGATG TCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAGCGGGACAG ATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTATTACTGT GCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCAAACTTGAAATCAA GAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGA AGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCC AAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGC GTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCC TGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCA GGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH4-HVL4	914	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCGGC GTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACATATCT GTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATCGAATGT CAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCGGCACCGAC TTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCTACTACTGCGC TCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGTTAGAGATCAAGA GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
2D10-hVH3-HVL1	915	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCAGC CAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACGTATCT GTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATCGAATGA GTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTGGGACTGAC TTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTGTATTACTGTGC CCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAACTTGAGATCAAAA GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH3-HVL2	916	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCAGC TTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACATACCT GTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTATAGAATGT CCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCTGGGACAGAC TTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGTCTACTATTGCGC TCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAAGCTCGAAATTAAGA GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH3-HVL3	917	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCAGC CAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACATATT TATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTACAGGATG TCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAGCGGGACAG ATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTATTACTGT GCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCAAACTTGAAATCAA GAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGA AGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCC AAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGC GTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCC TGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCA GGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH3-HVL4	918	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCGGC GTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACATATCT GTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATCGAATGT CAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCGGCACCGAC TTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCTACTACTGCGC TCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGTTAGAGATCAAGA GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH3VL1	919	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAGT TACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCAGC AGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTGACG GGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTACTATC TCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTAAGCT GCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH3VL3	920	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCGT AACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCAGC AAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTTCA GGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGACGAT CTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGCAAGC TGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH4VL1	921	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAGT TACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCAGC AGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTGACG GGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTACTATC TCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTAAGCT GCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH5VL1	922	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAGT TACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCAGC AGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTGACG GGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTACTATC TCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTAAGCT GCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH5VL3	923	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGG CCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAG TGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAG CAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH6VL1	924	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH6VL3	925	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGG CCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAG TGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAG CAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.21H6	1414	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCGGAGCCTCTTAGATAGTGATGGAAAGACATAT TTGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCCAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAATAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA AG

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
2D10.2B2-v2	1053	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAACGTGCTGATGTTGCCCCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCT GACATCCGGCGGCGCCTCCGTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGAC ATCAACGTGAAATGGAAAATCGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAAC TCCTGGACAGACCAGGACTCCAAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGA CACTGACAAAAGACGAGTACGAGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACAC ACAAAACATCCACATCCCCCATCGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATA A
2D10-VH0-NDA-VL0	1054	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-VH0-QDT-VL0	1055	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-VH0-SDT-VL0	1056	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
2D10-VH0-v1-QDT	1057	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-VH0-v2-QDT	1058	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10-hVH1-hVL1	1059	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCAG CCAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACGTAT CTGTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATCGAAT GAGTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTGGGACT GACTTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTGTATTACT GTGCCCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAACTTGAGAT CAAAAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
2D10-hVH1-hVL2	1060	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCAG CTTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACATAC CTGTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTATAGAAT GTCCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCTGGGACA GACTTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGTCTACTATT GCGCTCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAAGCTCGAAAT TAAGAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
2D10-hVH1-hVL3	1061	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCAG CCAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACATA TTTATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTACAGG ATGTCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAGCGGGA CAGATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTATTA CTGTGCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCAAACTTGAA ATCAAGAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGC AGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCG CGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCA GGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCAC CCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGT GACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGC TAA
2D10-hVH1-hVL4	1062	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCGG CGTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACATAT CTGTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATCGAA TGTCAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCGGCACC GACTTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCTACTACT GCGCTCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGTTAGAGAT CAAGAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
2D10-hVH2-hVL1	1063	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCCTTATCCCTGCCAGTGACACCAGGAGAACCAG CCAGCATTTCTTGCCGGTCTAGCAAATCTCTGCTCCACTCTGACGGAATCACGTAT CTGTACTGGTATCTCCAAAAGCCTGGGCAGTCCCCACAGCTGCTCATTTATCGAAT GAGTAACCGTGCATCTGGAGTGCCCGACAGATTTTCAGGCTCTGGCAGTGGGACT GACTTTACACTGAAGATTAGCAGAGTCGAGGCTGAGGATGTGGGGGTGTATTACT GTGCCCAGATGATAGAATTTCCCCTGACTTTCGGACAGGGGACTAAACTTGAGAT CAAAAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
2D10-hVH2-hVL2	1064	GATATCGTGATGACCCAAAGCCCACTGTCTTTGCCTGTTACACCGGGCGAACCAG CTTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTAAGTCACTTCTCCACAGTGACGGCATCACATAC CTGTATTGGTACCTCCAGAAGCCAGGCCAATCCCCCCAACTGTTGATTTATAGAAT GTCCAATCTGGCATCCGGAGTGCCTGACCGCTTCTCCGGCTCTGGATCTGGGACA GACTTTACTCTGAAGATCAGCAGAGTGGAGGCGGAAGATGTGGGGGTCTACTATT GCGCTCAAATGATCGAGTTCCCTCTGACTTTTGGACAGGGAACGAAGCTCGAAAT TAAGAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
2D10-hVH2-hVL3	1065	GATGTGGTGATGACTCAAAGCCCACTTAGCCTGCCAGTTACTCTTGGACAGCCAG CCAGTATTTCTTGCCGGAGTTCCAAGAGCCTGTTGCACAGCGACGGGATCACATA TTTATACTGGTACCAACAGAGACCTGGGCAGTCCCCGCGCTTGCTGATCTACAGG ATGTCTAACAGAGACTCAGGGGTCCCCGACAGATTTAGTGGCTCTGGAAGCGGGA CAGATTTCACACTGAAGATCTCAAGGGTCGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTATTA CTGTGCACAGATGATAGAGTTCCCTCTTACATTCGGCCAGGGGACCAAACTTGAA ATCAAGAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGC AGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCG CGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCA GGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCAC CCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGT GACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGC TAA
2D10-hVH2-hVL4	1066	GACATAGTGATGACCCAGAGCCCCCTTAGCCTTCCCGTGACACTGGGACAGCCGG CGTCTATTTCTTGTAGGTCCTCTAAATCTTTGTTGCACAGTGATGGAATCACATAT CTGTACTGGTACCAGCAGCGGCCAGGACAGAGCCCTCAGCTGCTGATATATCGAA TGTCAAACCTCGATAGCGGTGTTCCTGACCGCTTTTCCGGAAGCGGCTCCGGCACC GACTTTACCTTAAAGATCTCTCGGGTTGAGGCCGAGGACGTGGGAGTCTACTACT GCGCTCAGATGATCGAATTTCCTCTCACGTTCGGACAAGGTACAAAGTTAGAGAT CAAGAGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
20H5.A3-hIgG4 (S228P)	1368	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAACGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-hIgG4 (S228P)-mv2	1369	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCAAACTGGAAATAAAACGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
798-9.20H5.A3-mH0mL1	1370	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAACGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
798-9.20H5.A3-mH1mL0	1371	GATATCCAGATGACCCAGACCACAAGCTCTCTGTCCGCTAGCCTTGGAGACAGAG TGACCATCAACTGCAGTGCAAGCCAGGATATCTCCAACTACCTGAATTGGTACCA GCAGAAGCCTGACGGTACGGTGAAACTTCTAATATACTACACTTCATCTCTGCTGT CTGGGGTGCCCAGTAGGTTCAGCGGTAGCGGTTCAGGGACTGATTATTCACTTAC GATATCAAACCTGGAACCCGAGGACATTGCCACTTACTTCTGCCAGCAGTACAGT AAGTTGCCTTATACATTCGGTAGTGGAACTCACCTTGAGATTAAACGTGCTGATGT TGCCCCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCTGACATCCGGCGGCG CCTCCGTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGACATCAACGTGAAATG GAAAATCGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAACTCCTGGACAGACCA GGACTCCAAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGACACTGACAAAAGAC GAGTACGAGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACACACAAAACATCCACA TCCCCCATCGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATAA
798-9.20H5.A3-mH1mL1	1372	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAACGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
798-9.20H5.A3-mH2mL0	1373	GATATCCAGATGACCCAGACCACAAGCTCTCTGTCCGCTAGCCTTGGAGACAGAG TGACCATCAACTGCAGTGCAAGCCAGGATATCTCCAACTACCTGAATTGGTACCA GCAGAAGCCTGACGGTACGGTGAAACTTCTAATATACTACACTTCATCTCTGCTGT CTGGGGTGCCCAGTAGGTTCAGCGGTAGCGGTTCAGGGACTGATTATTCACTTAC GATATCAAACCTGGAACCCGAGGACATTGCCACTTACTTCTGCCAGCAGTACAGT AAGTTGCCTTATACATTCGGTAGTGGAACTCACCTTGAGATTAAACGTGCTGATGT TGCCCCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCTGACATCCGGCGGCG CCTCCGTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGACATCAACGTGAAATG GAAAATCGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAACTCCTGGACAGACCA GGACTCCAAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGACACTGACAAAAGAC GAGTACGAGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACACACAAAACATCCACA TCCCCCATCGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
798-9.20H5.A3-mH2mL1	1374	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAACGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH1VL1	1375	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH1VL2	1376	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCACATGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH1VL3	1377	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGG CCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAG TGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAG CAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH1VL4	1378	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH1VL5	1379	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH1VL6	1380	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH2VL3	1381	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGG CCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAG TGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAG CAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH2VL4	1382	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH2VL5	1383	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH2VL6	1384	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH3VL5	1385	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH3VL6	1386	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH4VL3	1387	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGG CCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAG TGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAG CAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH4VL4	1388	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH4VL5	1389	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH4VL6	1390	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH5VL5	1391	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH5VL6	1392	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTAACTGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH6VL4	1393	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3-VH6VL5	1394	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH6VL6	1395	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH7VL1	1396	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH7VL2	1397	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCACATGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
-	-	GACATTCAGATGACCCAATCCCCTTCCTCCCTAAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCG TAACCATCACCTGTCGAGCCAGTCAGGACATTTCAAACTACCTGAACTGGTATCA GCAAAAACCAGGCAAAGCACCTAAACTGCTCATCTACTACACTTCCAGTTTGCTTT CAGGTGTCCCAAGCCGCTTTAGTGGATCAGGTTCCGGTACCGATTACACCCTGAC GATCTCTAGTCTGCAGCCAGAGGACTTCGCTACGTACTATTGCCAGCAATATAGC AAGCTGCCCTACACCTTCGGCCAGGGCACTAAGCTGGAAATCAAGAGGACCGTGG CCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAG TGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAG CAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH7VL3	1398	
20H5.A3-VH7VL4	1399	GACATTCAAATGACACAGAGCCCCTCTAGTTTGTCAGCCAGTGTCGGAGACCGGG TGACTATTACATGCTCAGCCAGTCAAGACATCAGCAACTATCTAAATTGGTATCA GCAGAAACCCGGGAAGGCTCCTAAGCTGCTGATTTATTACACATCTAGCTTGCTG AGCGGGGTCCCGAGTAGATTCAGTGGATCCGGTTCTGGGACAGACTATACCCTCA CCATCTCATCCCTGCAACCAGAGGACTTCGCTACTTACTTCTGCCAGCAGTATAGC AAACTTCCCTACACATTTGGACAGGGGACAAAACTGGAGATTAAAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCA CCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACT GTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH7VL5	1400	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3-VH7VL6	1401	GACATCCAAATGACACAGAGTCCCAGTTCCCTTAGTGCCTCCGTGGGGGACCGTG TTACTATCAACTGCTCAGCTAGCCAAGACATATCCAATTACCTAAATTGGTATCAG CAGAAGCCTGGCAAAGCACCTAAGCTCCTGATTTATTACACCTCATCCCTGTTGAC GGGGGTTCCCAGCCGGTTTAGCGGTAGTGGGTCAGGAACAGACTACACCTTCACT ATAAGCAGCCTGCAACCCGAGGATATTGCTACTTATTTTTGTCAGCAGTATTCCAA GCTGCCTTACACATTCGGTCAGGGCACAAAGCTGGAAATTAAGAGGACCGTGGCC GCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCG CCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTG GAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCA GGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (KEMv2)	1402	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1403	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1 (REM)	1404	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1 (KEMv2)	1405	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1406	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1 (REM)	1407	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1 (KEMv2)	1408	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1 (LALAPGv2)	1409	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1 (REM)	1410	GACATCCAGATGACTCAGTCTCCAAGCAGCCTGTCCGCTTCAGTCGGGGACCGAG TTACAATCACCTGTCAGGCTAGCCAGGACATTAGCAACTATCTGAACTGGTATCA GCAGAAACCCGGAAAGGCCCCTAAACTTCTGATCTACTATACATCTTCACTGCTG ACGGGTGTCCCCTCCCGGTTCTCTGGCTCCGGCTCCGGTACCGACTATACCTTTAC TATCTCATCTCTACAGCCCGAAGACATCGCAACATATTATTGTCAACAATATTCTA AGCTGCCCTACACTTTCGGCCAAGGAACAAAGCTGGAGATTAAGAGGACCGTGGC CGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACC GCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGG CCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H0L0	1590	GATGTCGTTATGACTCAGACCCCACTCACGCTCTCAGTGACCATCGGACAGCCTG CCAGCATCTCATGTAAAAGTAGTCGCAGCCTGTTAGATTCTGACGGCAAGACCTA TCTGAACTGGCTGCTGCAGCGTCCTGGCCAGAGCCCAAAAAGGCTGATCTATCTC GTCTCAAAGCTGGATTCAGGAGTCCCCGATCGGTTTACGGGTAGCGGATCTGGCA CCGACTTCACACTGAAGATTTCTCGGGTTGAAGCCGAAGATTTGGGCGTCTACTAT TGCTGGCAAGGAACACACTTCCCTCAGACCTTTGGCGGCGGCACAAAGCTGGAAA TTAATaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H1L1	1591	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCCG CCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACTTAT CTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATATCTCGT GTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCCGGGACC GACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGTTTATTACT GTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAAGGTAGAGAT AAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H1L2	1592	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCTG CTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACATAC CTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATCTGG TATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAGGTAC CGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTATACTAC TGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAGGTAGAGA TCAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
21H6-H1L3	1593	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCTGC CTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCTATC TGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATCTCGT GAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACT GACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTATATTACT GTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAGGTGGAAAT TAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H1L4	1594	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCGG CGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACCTA TCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTATCTGG TGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAGCGGTAC TGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGTATATTAC TGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAAAGTGGAGA TCAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H2L1	1595	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCCG CCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACTTAT CTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATATCTCGT GTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCCGGGACC GACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGTTTATTACT GTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAAGGTAGAGAT AAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H2L2	1596	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCTG CTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACATAC CTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATCTGG TATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAGGTAC CGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTATACTAC TGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAGGTAGAGA TCAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
21H6-H2L3	1597	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCTGC CTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCTATC TGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATCTCGT GAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACT GACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTATATTACT GTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAGGTGGAAAT TAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H2L4	1598	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCGG CGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACCTA TCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTATCTGG TGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAGCGGTAC TGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGTATATTAC TGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAAAGTGGAGA TCAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H3L1	1599	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCCG CCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACTTAT CTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATATCTCGT GTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCCGGGACC GACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGTTTATTACT GTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAAGGTAGAGAT AAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H3L2	1600	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCTG CTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACATAC CTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATCTGG TATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAGGTAC CGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTATACTAC TGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAGGTAGAGA TCAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
21H6-H3L3	1601	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCTGC CTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCTATC TGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATCTCGT GAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACT GACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTATATTACT GTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAGGTGGAAAT TAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H3L4	1602	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCGG CGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACCTA TCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTATCTGG TGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAGCGGTAC TGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGTATATTAC TGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAAAGTGGAGA TCAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H3L4	1602	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCCG CCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACTTAT CTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATATCTCGT GTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCCGGGACC GACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGTTTATTACT GTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAAGGTAGAGAT AAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H3L4	1602	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCTG CTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACATAC CTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATCTGG TATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAGGTAC CGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTATACTAC TGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAGGTAGAGA TCAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
21H6-H4L3	1605	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCTGC CTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCTATC TGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATCTCGT GAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACT GACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTATATTACT GTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAGGTGGAAAT TAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H4L4	1606	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCGG CGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACCTA TCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTATCTGG TGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAGCGGTAC TGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGTATATTAC TGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAAAGTGGAGA TCAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H5L1	1607	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCCG CCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACTTAT CTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATATCTCGT GTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCCGGGACC GACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGTTTATTACT GTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAAGGTAGAGAT AAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H5L2	1608	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCTG CTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACATAC CTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATCTGG TATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAGGTAC CGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTATACTAC TGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAGGTAGAGA TCAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
21H6-H5L3	1609	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCTGC CTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCTATC TGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATCTCGT GAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACT GACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTATATTACT GTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAGGTGGAAAT TAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H5L4	1610	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCGG CGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACCTA TCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTATCTGG TGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAGCGGTAC TGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGTATATTAC TGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAAAGTGGAGA TCAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H6L1	1611	GATATAGTGATGACACAGACCCCCCTGTCTCTCTCAGTTACCCCCGGACAACCCG CCTCTATCAGTTGCAAGAGTAGTCGCTCTCTGCTCGATTCCGACGGAAAGACTTAT CTGAATTGGTATTTACAAAAACCTGGGCAGAGTCCCCAGCGCCTTATATATCTCGT GTCCAAACTCGATAGCGGCGTGCCTGACCGGTTCAGCGGTTCAGGCTCCGGGACC GACTTTACACTGAAGATTAGTAGGGTCGAGGCAGAAGACGTCGGTGTTTATTACT GTTGGCAGGGCACCCATTTCCCTCAGACGTTTGGCGGAGGTACCAAGGTAGAGAT AAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A
21H6-H6L2	1612	GATGTGGTGATGACTCAGACTCCTCTGAGCCTGTCCGTGACCCCAGGACAACCTG CTTCCATTTCCTGTAAATCCTCCCGTTCCTTATTGGATAGCGACGGGAAGACATAC CTGAACTGGCTGCTGCAGAAACCCGGGCAGTCCCCGCAGAGATTAATATATCTGG TATCTAAGCTGGATAGTGGTGTACCAGATCGGTTTAGCGGATCCGGCTCAGGTAC CGACTTCACGCTCAAGATCTCCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTAGGAGTATACTAC TGTTGGCAGGGGACCCATTTTCCTCAAACATTTGGGGGGGGAACAAAGGTAGAGA TCAAGaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

抗体	SEQ ID NO:	LC 核酸序列
21H6-H6L3	1613	GATGTGGTGATGACTCAGTCTCCACTCAGCCTGCCTGTAACCTTAGGGCAACCTGC CTCCATCAGTTGTCGCTCCAGTCGTTCTCTGCTGGATTCAGACGGTAAAACCTATC TGAATTGGTTCCAGCAGCGTCCAGGACAGTCTCCACGCCGACTGATATATCTCGT GAGTAAGTTGGATTCAGGCGTGCCCGATCGCTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACT GACTTTACCCTGAAAATATCCCGCGTGGAGGCGGAAGATGTCGGGGTATATTACT GTTGGCAGGGTACACATTTCCCACAGACATTCGGGGGAGGCACTAAGGTGGAAAT TAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGA GGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGA GAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCT GACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGAC CCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
21H6-H6L4	1614	GACGTGGTGATGACACAGAGCCCGCTGTCTCTCCCGGTAACGCTGGGCCAGCCGG CGTCTATTAGCTGTAAGAGTAGCCGAAGTCTCCTTGATAGCGACGGAAAAACCTA TCTGAACTGGCTTCAGCAACGCCCTGGGCAGTCCCCCCGCCGCCTGATTTATCTGG TGTCCAAACTGGACAGCGGCGTGCCCGACAGGTTCTCCGGGAGCGGTAGCGGTAC TGACTTTACGCTCAAGATTTCCCGCGTGGAGGCCGAGGATGTCGGGGTATATTAC TGCTGGCAGGGGACGCATTTTCCGCAGACCTTTGGCGGAGGCACCAAAGTGGAGA TCAAAaGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAG CTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCG AGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGG AGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCC TGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGA CCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTA A

图36续

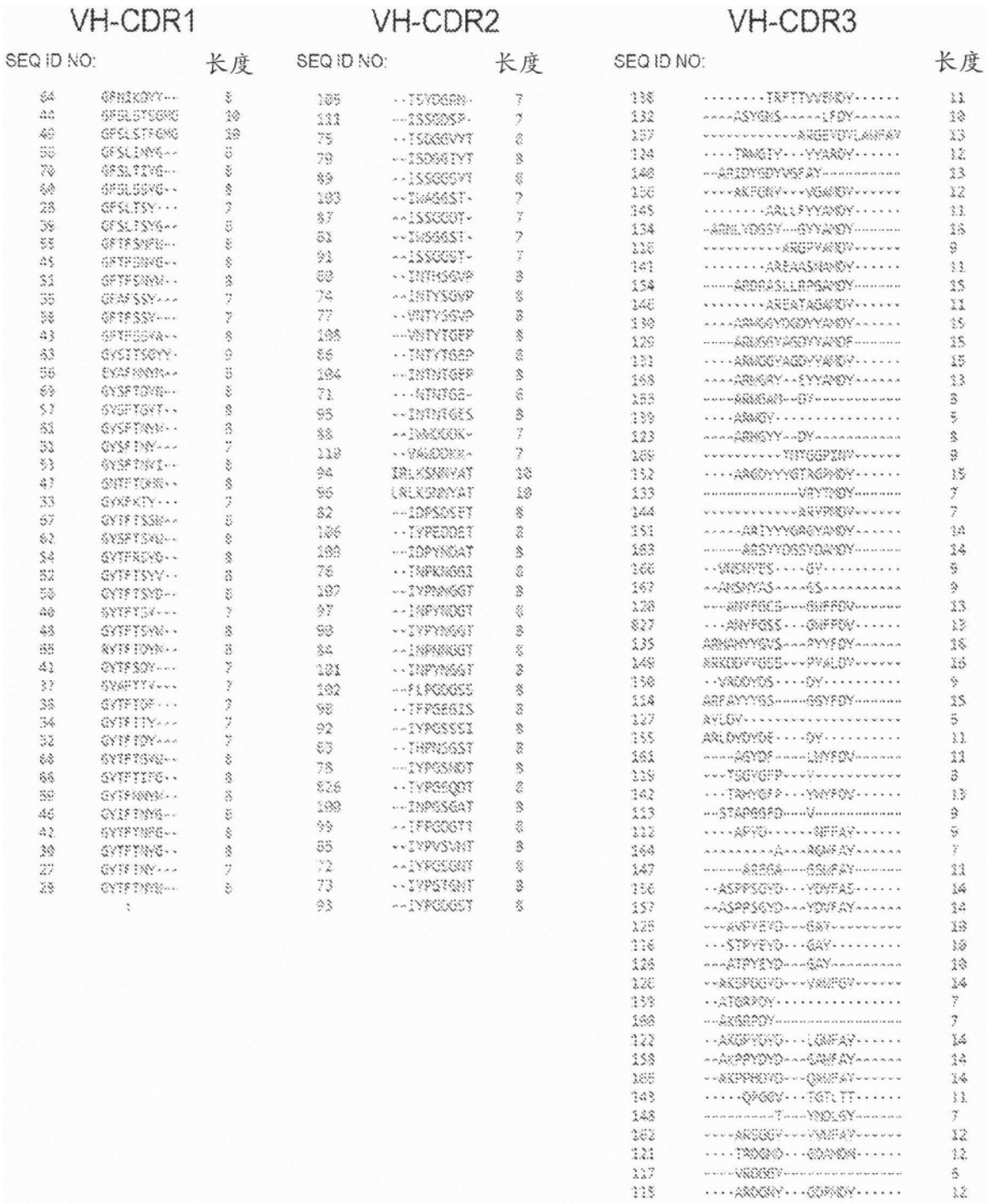
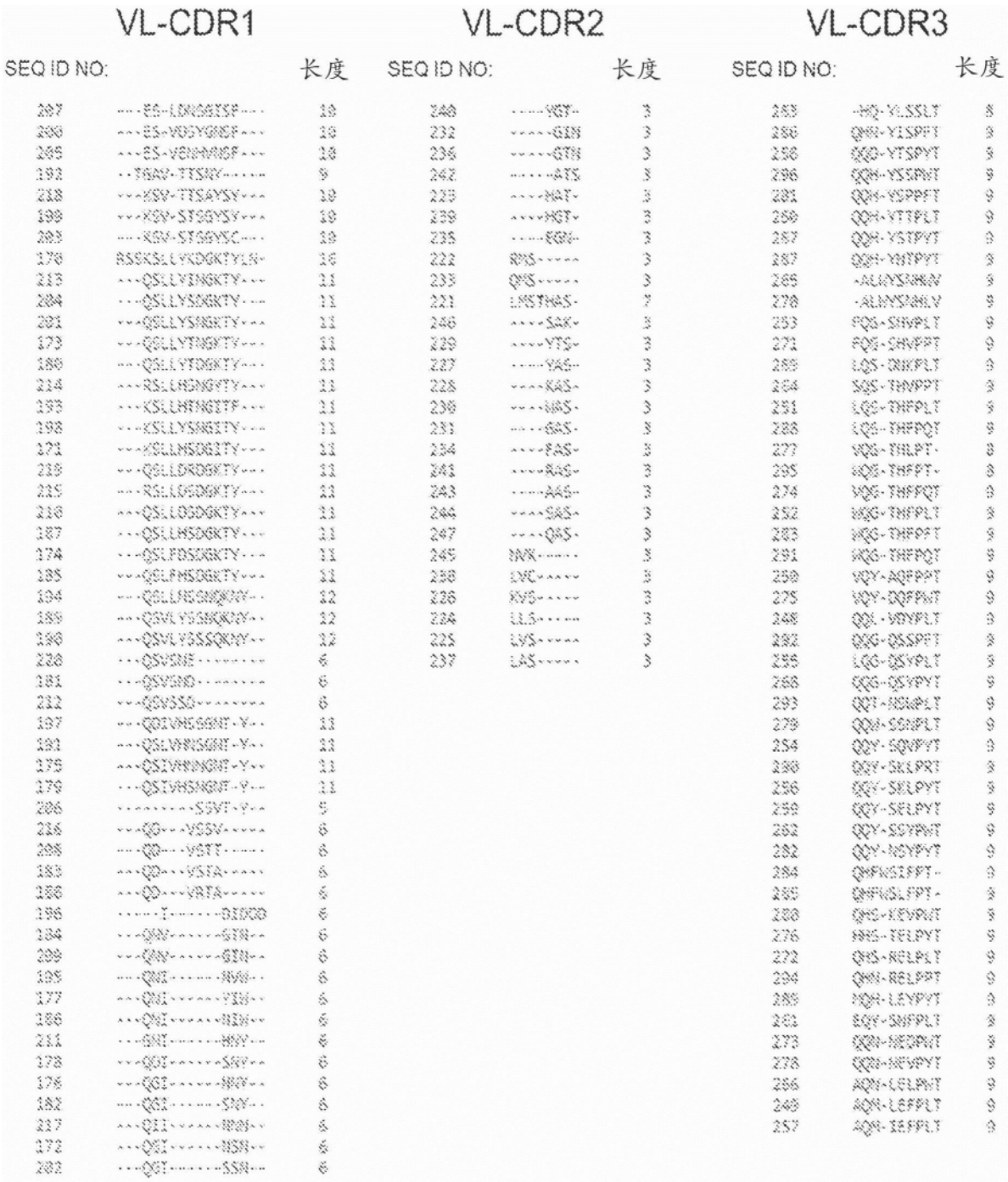


图37A



VL-CDR1			VL-CDR2			VL-CDR3		
SEQ ID NO:		长度	SEQ ID NO:		长度	SEQ ID NO:		长度
207	---ES-LDKGEISF---	10	240	-----YGT-	3	253	-HQ-YLSSLT	8
200	---ES-VDSYGNSF---	10	232	-----GIN	3	256	QHH-YISPFT	9
205	---ES-VSNYMNSF---	10	236	-----GTN	3	258	QQD-YTSPYT	9
192	--TRAD-TTSNY------	9	242	------ATS	3	296	QQH-YSSPWT	9
218	---KSV-TTSAYSY---	10	223	-----HAT-	3	281	QQH-YDPPFT	9
198	---KSV-STSGYSY---	10	239	-----HGT-	3	250	QQH-YTTPLT	9
202	---KSV-STSGYSC---	10	235	-----RGN-	3	267	QQH-YSTPYT	9
170	RSSKSLVKDGKTYLN-	16	222	RMS------	3	287	QQH-YHTPYT	9
213	---QSLVINGKTY---	11	233	QMS------	3	265	-ALAYSAMDV	9
204	---QSLLYSDGKTY---	11	221	LMSTRAS-	7	270	-ALAYSAMLV	9
201	---QSLLYSNGKTY---	11	246	-----SAK-	3	253	FQS-SHVPLT	9
173	---QSLLYTNGYTY---	11	229	-----YTS-	3	271	FQS-SHVPPT	9
180	---QSLLYTDGKTY---	11	227	-----YAS--	3	269	LQS-DNKPLT	9
214	---RSLLHSNGYTY---	11	228	-----KAS-	3	264	SQS-THVPPT	9
193	---KSLLHTNGITF---	11	230	-----NRS-	3	251	LQG-THFPLT	9
198	---KSLLYSNGITY---	11	231	----GAS-	3	288	LQS--THFPQT	9
171	---KSLLHSDGITY---	11	234	-----PAS-	3	277	VQG-THLPT-	8
210	---QSLLDRDGKTY---	11	241	-----RAS-	3	295	AQS-THFPT-	8
215	---RSLLVSDGKTY---	11	243	-----AAS-	3	274	VQG-THFPQT	9
216	---QSLLGSDGKTY---	11	244	-----SAS-	3	252	MQG-THFPLT	9
187	---QSLLHSDGKTY---	11	247	-----QAS-	3	283	MQG-THFPFT	9
174	---QSLFDSDGKTY---	11	245	RMS------	3	291	MQG-THFPQT	9
185	---QSLFHSDGKTY---	11	238	LVS------	3	250	VQY-AQFPPT	9
194	---QSLLHSGNQNY---	12	226	KVS------	3	275	MQY-DQFPWT	9
189	---QSVLYSSNQKNY--	12	224	LLS------	3	248	QQL-YDYPLT	9
190	---QSVLYSSSQKNY--	12	225	LYS------	3	282	QQG-QSSPFT	9
220	---QSVSNE--------	6	237	LAS------	3	255	LQG-QSYPLT	9
181	---QSVSND--------	6				268	QQG-QSYPYT	9
212	---QSVSSD--------	6				293	QQT-HSWPLT	9
197	---QDIVHSGNT-Y---	11				279	QQA-SSWPLT	9
191	---QSLVHRSGNT-Y---	11				254	QQY-SQVPYT	9
175	---QSIVHRNGNT-Y---	11				290	QQY-SKLPRT	9
179	---QSIVHSNGNT-Y---	11				256	QQY-SKLPYT	9
206	---------SSVT-Y---	5				259	QQY-SELPYT	9
216	---QG----VSSV------	6				262	QQY-SSYPWT	9
208	----QD----VSTT------	6				282	QQY-NQYPYT	9
183	---QD----VSTA------	6				284	QHFNSIPPT-	9
186	---QD----VRTA------	6				285	QHFNSLPPT-	9
196	-------I---------DIDDD	6				280	QHS-KEVPWT	9
184	---QNV-------GTN---	6				276	HHS-TELPYT	9
209	---QNV------GIN---	6				272	QHS-RELPLT	9
195	----QNI--------NVH---	6				294	QHH-RELPPT	9
177	---QNI-------YIH---	6				289	HQH-LEYPYT	9
188	---QNI-------HIH---	6				261	EQY-SNFPLT	9
211	---QNI--------HVY---	6				273	QQH-HEDPWT	9
178	---QDI-------SNY---	6				278	QQH-HFYPYT	9
176	---QGI-------HNY---	6				266	AQH-LELPWT	9
182	----QGI--------SNY---	6				240	AQH-LEFPLT	9
217	---QII-------HNI---	6				257	AQH-IEFPLT	9
172	---QKI-------HSN---	6						
202	---QGI--------SSN---	6						

图37B

选择抗体的示例性表-1

TB001 (IMT001-4)	20D11.2C6	4A11.2B5	13H12.2F8
TB006 (4A11.H3L1)	20H5.A3	4A11.H1L1	15G7.2A7
12G5.D7	23H9.2E4	4A11.H4L2	19D9.2E5
13A12.2E5	2D10.2B2	4G2.2G6	24D12.2H9
14H10.2C9	3B11.2G2	6H6.2D6	F846C.1F5
15F10.2D6	7D8.2D8	9H2.2H10	F846C.2H3
19B5.2E6	mIMT001	13G4.2F8	846T.1H2

图38A

选择抗体的示例性表-2

TB001 (IMT001-4)	3B11.2G2	19D9.2E5	F846TC.7F10
TB006 (4A11.H3L1)	7D8.2D8	23B10.2B12	F847C.10B9
12G5.D7	mIMT001	24D12.2H9	F847C.11B1
13A12.2E5	4A11.2B5	F846C.1B2	F847C.12F12
14H10.2C9	4G2.2G6	F846C.1F5	F847C.26F5
15F10.2D6	6B3.2D3	F846C.1H12	F847C.4B10
19B5.2E6	6H6.2D6	F846C.1H5	F849C.8D10
20D11.2C6	9H2.2H10	F846C.2H3	F849C.8H3
20H5.A3	13G4.2F8	F846TC.14A2	847.14H4
23H9.2E4	13H12.2F8	F846TC.14E4	
2D10.2B2	15G7.2A7	F846TC.16B5	

图38B

选择抗体的示例性表-3

TB001 (IMT001-4)	6H6.2D6	F847C.12F12	847.15D12
TB006 (4A11.H3L1)	9H2.2H10	F847C.26F5	847.15F9
12G5.D7	13G4.2F8	F847C.4B10	847.15H11
13A12.2E5	13H12.2F8	F849C.8D10	847.20H7
14H10.2C9	15G7.2A7	F849C.8H3	847.21B11
15F10.2D6	19D9.2E5	846.2B11	847.27B9
19B5.2E6	23B10.2B12	846.4D5	847.28D1
20D11.2C6	24D12.2H9	846T.1H2	847.2B8
20H5.A3	F846C.1B2	847.14H4	847.3B3
23H9.2E4	F846C.1F5	846.2D4	849.1D2
2D10.2B2	F846C.1H12	846.2F11	849.2D7
3B11.2G2	F846C.1H5	846T.10B1	849.2F12
7D8.2D8	F846C.2H3	846T.2E3	849.4B2
mIMT001	F846TC.14A2	846T.4C9	849.4F12
4A11.2B5	F846TC.14E4	846T.4E11	849.4F2
4A11.H1L1	F846TC.16B5	846T.4F5	849.5C2
4A11.H4L2	F846TC.7F10	846T.8D1	849.8D12
4G2.2G6	F847C.10B9	847.10C9	F847C.21H6
6B3.2D3	F847C.11B1	847.11D6	

图38C

选择抗体的示例性表-4

TB001 (IMT001-4)	13G4.2F8	F849C.8H3	847.28D1
TB006 (4A11.H3L1)	13H12.2F8	846.2B11	847.2B8
12G5.D7	15G7.2A7	846.4D5	847.3B3
13A12.2E5	19D9.2E5	846T.1H2	849.1D2
14H10.2C9	23B10.2B12	847.14H4	849.2D7
15F10.2D6	24D12.2H9	846.2D4	849.2F12
19B5.2E6	F846C.1B2	846.2F11	849.4B2
20D11.2C6	F846C.1F5	846T.10B1	849.4F12
20H5.A3	F846C.1H12	846T.2E3	849.4F2
23H9.2E4	F846C.1H5	846T.4C9	849.5C2
2D10.2B2	F846C.2H3	846T.4E11	849.8D12
3B11.2G2	F846TC.14A2	846T.4F5	F847C.21H6
7D8.2D8	F846TC.14E4	846T.8D1	849.5H1
mIMT001	F846TC.16B5	847.10C9	847.23F11
4A11.2B5	F846TC.7F10	847.11D6	847.16D10
4A11.H1L1	F847C.10B9	847.15D12	847.13E2-mH0mL1
4A11.H4L2	F847C.11B1	847.15F9	847.13E2-mH0mL2
4G2.2G6	F847C.12F12	847.15H11	847.12C4
6B3.2D3	F847C.26F5	847.20H7	847.4D3
6H6.2D6	F847C.4B10	847.21B11	2D10-VH0-VL0
9H2.2H10	F849C.8D10	847.27B9	

图38D

选择抗体的示例性表-5

6B3.2D3	847.14H4	847.2B8	2D10-VH0-VL0
23B10.2B12	846.2D4	847.3B3	2D10-hVH4-HVL1
F846C.1B2	846.2F11	849.1D2	2D10-hVH4-HVL2
F846C.1H12	846T.10B1	849.2D7	2D10-hVH4-HVL3
F846C.1H5	846T.2E3	849.2F12	2D10-hVH4-HVL4
F846TC.14A2	846T.4C9	849.4B2	2D10-hVH3-HVL1
F846TC.14E4	846T.4E11	849.4F12	2D10-hVH3-HVL2
F846TC.16B5	846T.4F5	849.4F2	2D10-hVH3-HVL3
F846TC.7F10	846T.8D1	849.5C2	2D10-hVH3-HVL4
F847C.10B9	847.10C9	849.8D12	20H5.A3-VH3VL1
F847C.11B1	847.11D6	F847C.21H6	20H5.A3-VH3VL3
F847C.12F12	847.15D12	849.5H1	20H5.A3-VH4VL1
F847C.26F5	847.15F9	847.23F11	20H5.A3-VH5VL1
F847C.4B10	847.15H11	847.16D10	20H5.A3-VH5VL3
F849C.8D10	847.20H7	847.13E2-mH0mL1	20H5.A3-VH6VL1
F849C.8H3	847.21B11	847.13E2-mH0mL2	20H5.A3-VH6VL3
846.2B11	847.27B9	847.12C4	
846.4D5	847.28D1	847.4D3	

图39A

选择抗体的示例性表-6

4A11.H1L1	847.11D6	849.4F12	2D10-hVH4-HVL2
4A11.H4L2	847.15D12	849.4F2	2D10-hVH4-HVL3
846.2B11	847.15F9	849.5C2	2D10-hVH4-HVL4
846.4D5	847.15H11	849.8D12	2D10-hVH3-HVL1
846T.1H2	847.20H7	F847C.21H6	2D10-hVH3-HVL2
846.2D4	847.21B11	849.5H1	2D10-hVH3-HVL3
846.2F11	847.27B9	847.23F11	2D10-hVH3-HVL4
846T.10B1	847.28D1	847.16D10	20H5.A3-VH3VL1
846T.2E3	847.2B8	847.13E2-mH0mL1	20H5.A3-VH3VL3
846T.4C9	847.3B3	847.13E2-mH0mL2	20H5.A3-VH4VL1
846T.4E11	849.1D2	847.12C4	20H5.A3-VH5VL1
846T.4F5	849.2D7	847.4D3	20H5.A3-VH5VL3
846T.8D1	849.2F12	2D10-VH0-VL0	20H5.A3-VH6VL1
847.10C9	849.4B2	2D10-hVH4-HVL1	20H5.A3-VH6VL3

图39B

选择抗体的示例性表-7

849.5H1	847.4D3	2D10-hVH3-HVL1	20H5.A3-VH4VL1
847.23F11	2D10-VH0-VL0	2D10-hVH3-HVL2	20H5.A3-VH5VL1
847.16D10	2D10-hVH4-HVL1	2D10-hVH3-HVL3	20H5.A3-VH5VL3
847.13E2-mH0mL1	2D10-hVH4-HVL2	2D10-hVH3-HVL4	20H5.A3-VH6VL1
847.13E2-mH0mL2	2D10-hVH4-HVL3	20H5.A3-VH3VL1	20H5.A3-VH6VL3
847.12C4	2D10-hVH4-HVL4	20H5.A3-VH3VL3	

图39C

选择抗体的示例性表-8

2D10-hVH4-HVL1	2D10-hVH3-HVL1	20H5.A3-VH3VL1	20H5.A3-VH5VL3
2D10-hVH4-HVL2	2D10-hVH3-HVL2	20H5.A3-VH3VL3	20H5.A3-VH6VL1
2D10-hVH4-HVL3	2D10-hVH3-HVL3	20H5.A3-VH4VL1	20H5.A3-VH6VL3
2D10-hVH4-HVL4	2D10-hVH3-HVL4	20H5.A3-VH5VL1	

图39D

选择抗体的示例性表-9

2D10.2B2-v2	2D10-VH0-v1-QDT	2D10-hVH1-hVL3	2D10-hVH2-hVL3
2D10-VH0-NDA-VL0	2D10-VH0-v2-QDT	2D10-hVH1-hVL4	2D10-hVH2-hVL4
2D10-VH0-QDT-VL0	2D10-hVH1-hVL1	2D10-hVH2-hVL1	
2D10-VH0-SDT-VL0	2D10-hVH1-hVL2	2D10-hVH2-hVL2	

20H5.A3-hIgG4(S228P)	20H5.A3-VH1VL5	20H5.A3-VH4VL6	20H5.A3-VH7VL6
20H5.A3-hIgG4(S228P)-mv2	20H5.A3-VH1VL6	20H5.A3-VH5VL5	20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(KEMv2)
798-9.20H5.A3-mH0mL1	20H5.A3-VH2VL3	20H5.A3-VH5VL6	20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(LALAPGv2)
798-9.20H5.A3-mH1mL0	20H5.A3-VH2VL4	20H5.A3-VH6VL4	20H5.A3_hVH3VL1-hIgG1(REM)
798-9.20H5.A3-mH1mL1	20H5.A3-VH2VL5	20H5.A3-VH6VL5	20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(KEMv2)
798-9.20H5.A3-mH2mL0	20H5.A3-VH2VL6	20H5.A3-VH6VL6	20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(LALAPGv2)
798-9.20H5.A3-mH2mL1	20H5.A3-VH3VL5	20H5.A3-VH7VL1	20H5.A3_hVH5VL1-hIgG1(REM)
20H5.A3-VH1VL1	20H5.A3-VH3VL6	20H5.A3-VH7VL2	20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(KEMv2)
20H5.A3-VH1VL2	20H5.A3-VH4VL3	20H5.A3-VH7VL3	20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(LALAPGv2)
20H5.A3-VH1VL3	20H5.A3-VH4VL4	20H5.A3-VH7VL4	20H5.A3_hVH6VL1-hIgG1(REM)
20H5.A3-VH1VL4	20H5.A3-VH4VL5	20H5.A3-VH7VL5	

21H6-H0L0	21H6-H2L3	21H6-H4L2	21H6-H6L1
21H6-H1L1	21H6-H2L4	21H6-H4L3	21H6-H6L2
21H6-H1L2	21H6-H3L1	21H6-H4L4	21H6-H6L3
21H6-H1L3	21H6-H3L2	21H6-H5L1	21H6-H6L4
21H6-H1L4	21H6-H3L3	21H6-H5L2	
21H6-H2L1	21H6-H3L4	21H6-H5L3	
21H6-H2L2	21H6-H4L1	21H6-H5L4	

图39E

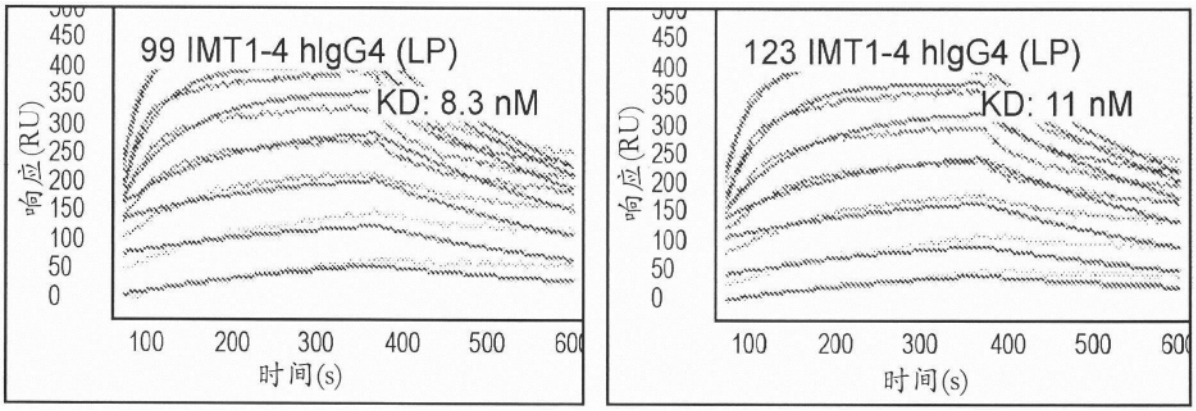


图40A

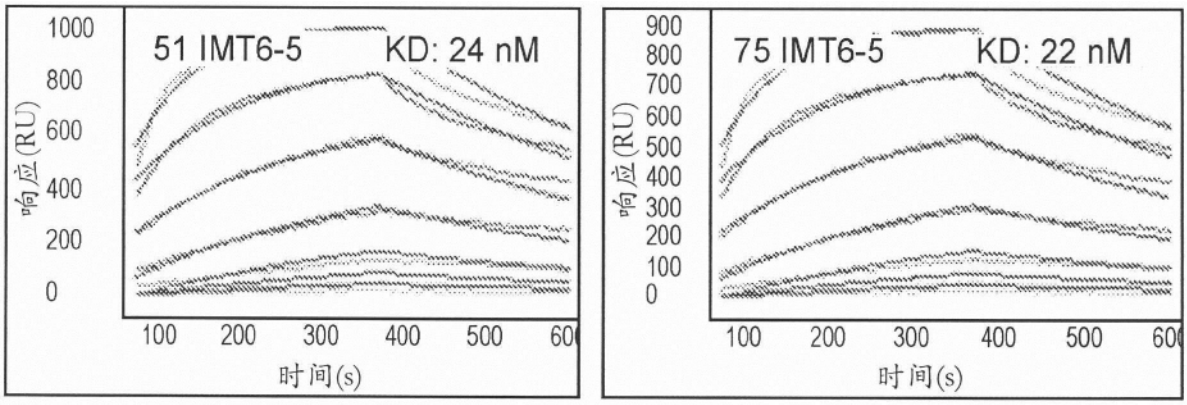


图40B

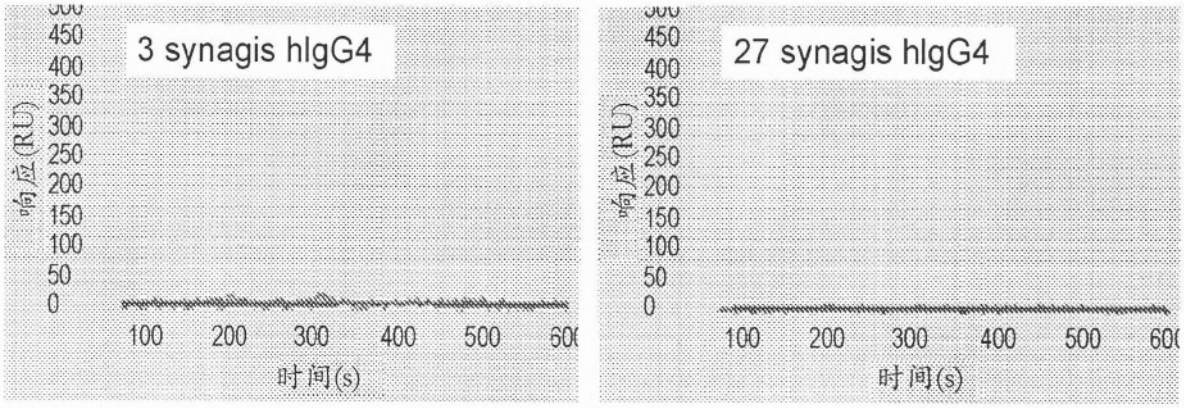


图40C

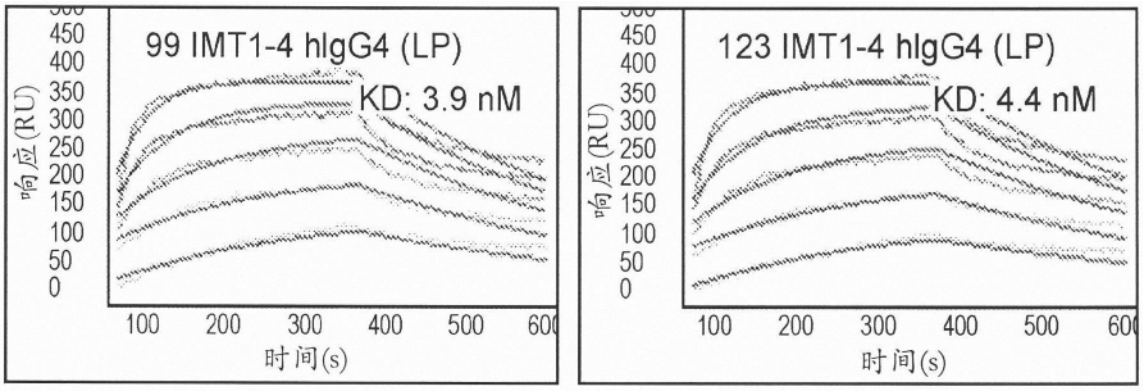


图41A

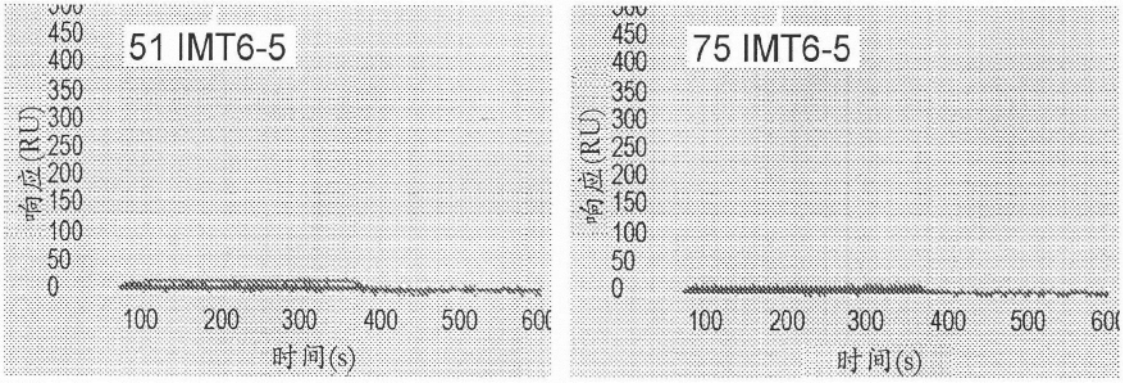


图41B

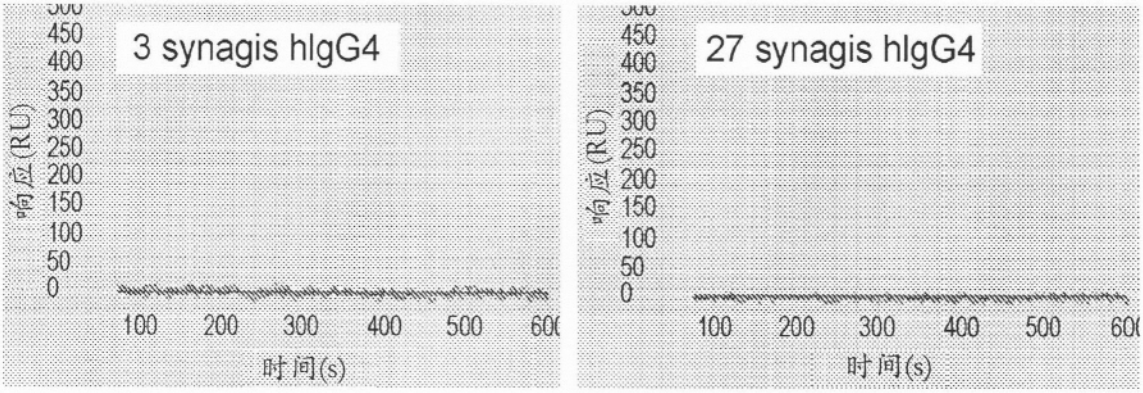


图41 C

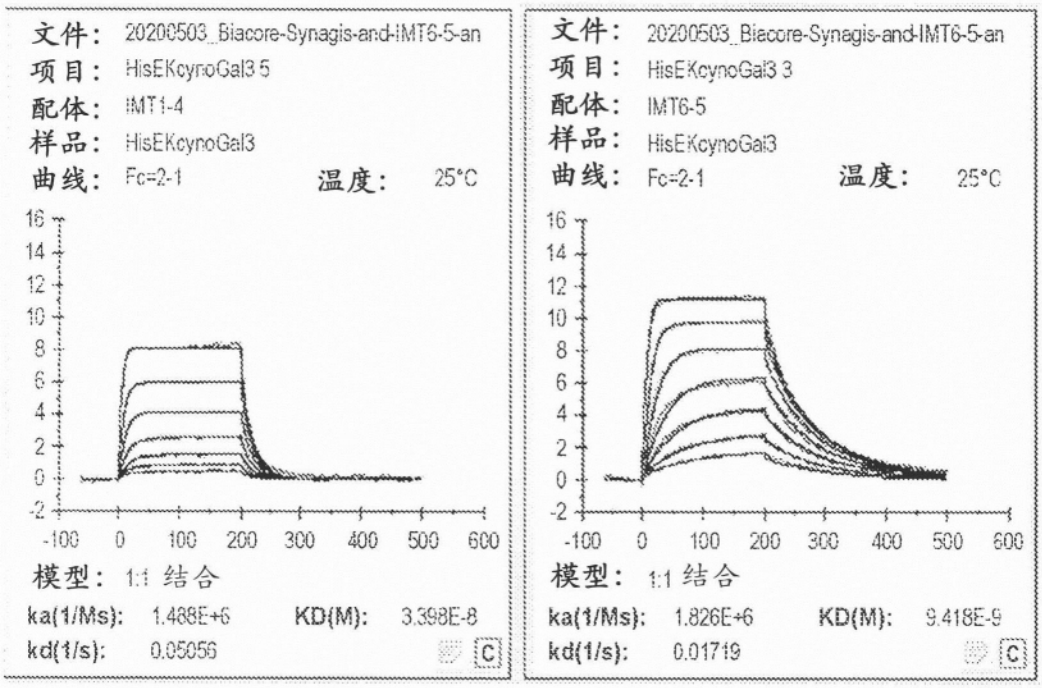

文件: 20200503_Biacore-Synagis-and-IMT6-5-an
项目: HisEKcynoGal3 5
配体: IMT1-4
样品: HisEKcynoGal3
曲线: Fc=2-1
温度: 25°C
模型: 1:1 结合
ka(1/Ms): 1.488E+6
KD(M): 3.398E-8
kd(1/s): 0.05056
文件: 20200503_Biacore-Synagis-and-IMT6-5-an
项目: HisEKcynoGal3 3
配体: IMT6-5
样品: HisEKcynoGal3
曲线: Fc=2-1
温度: 25°C
模型: 1:1 结合
ka(1/Ms): 1.826E+6
KD(M): 9.418E-9
kd(1/s): 0.01719

图42A

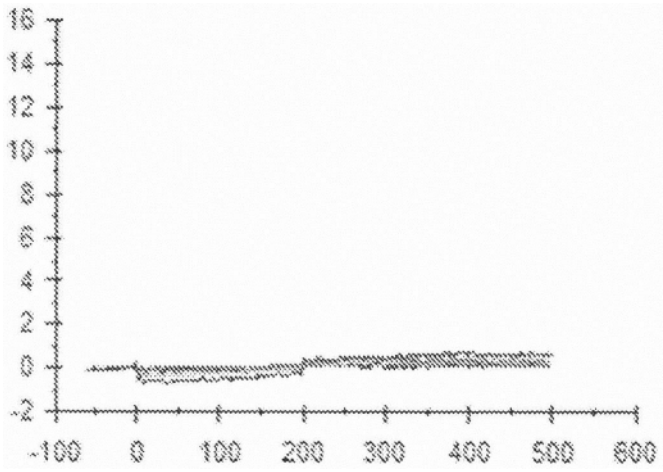


图42B

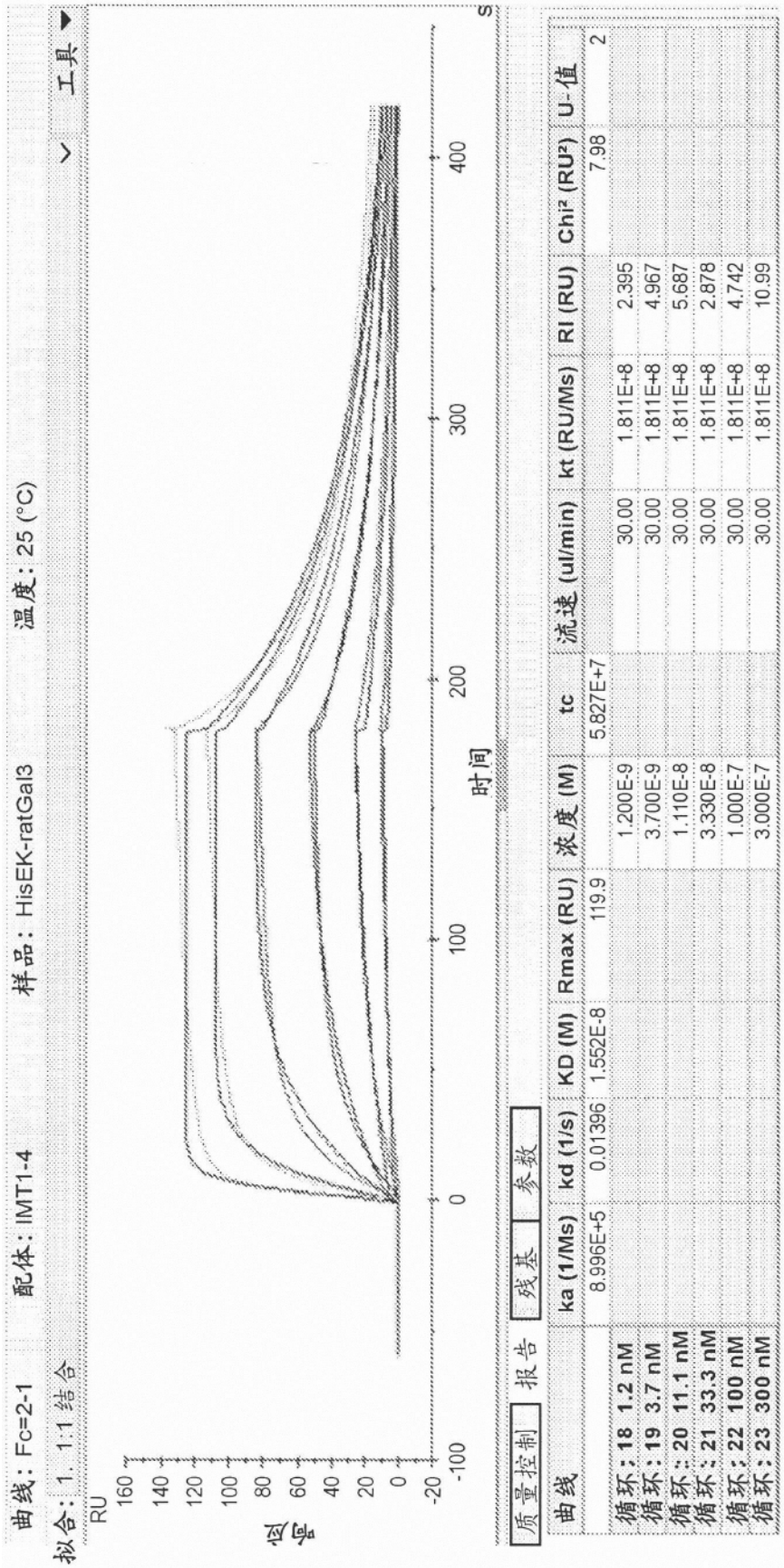

曲线：Fc=2-1
配体：IMT1-4
样品：HisEK-ratGal3
温度：25 (°C)
拟合：1. 1:1 结合
工具
RU
160
140
120
100
80
60
40
20
0
-20
-100
0
100
200
300
400
s
时间
质量控制
报告
残基
参数
曲线 ka (1/Ms) kd (1/s) KD (M) Rmax (RU) 浓度 (M) tc 流速 (ul/min) kt (RU/Ms) RI (RU) Chi² (RU²) U-值
8.996E+5 0.01396 1.552E-8 119.9 5.827E+7 7.98 2
循环：18 1.2 nM 1.200E-9 30.00 1.811E+8 2.395
循环：19 3.7 nM 3.700E-9 30.00 1.811E+8 4.967
循环：20 11.1 nM 1.110E-8 30.00 1.811E+8 5.687
循环：21 33.3 nM 3.330E-8 30.00 1.811E+8 2.878
循环：22 100 nM 1.000E-7 30.00 1.811E+8 4.742
循环：23 300 nM 3.000E-7 30.00 1.811E+8 10.99

图43A

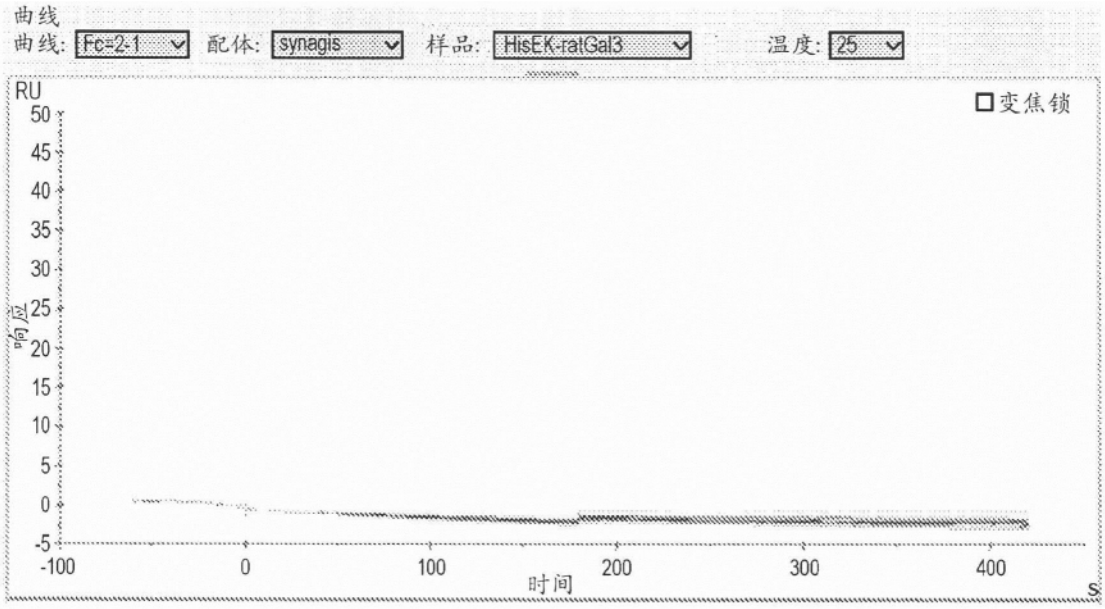

曲线
曲线: Fc=2-1
配体: synagis
样品: HisEK-ratGal3
温度: 25
RU
变焦锁
响应
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
-5
-100
0
100
200
300
400
时间
s

图43B

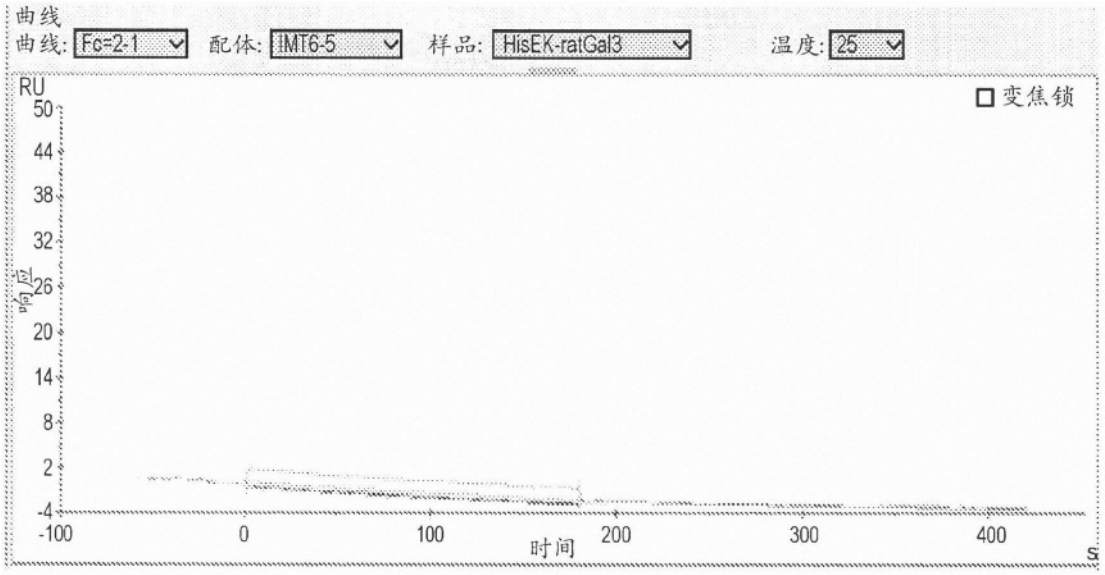

曲线
曲线: Fc=2-1
配体: MT6-5
样品: HisEK-ratGal3
温度: 25
RU
变焦锁
响应
50
44
38
32
26
20
14
8
2
-4
-100
0
100
200
300
400
时间
s

图43C

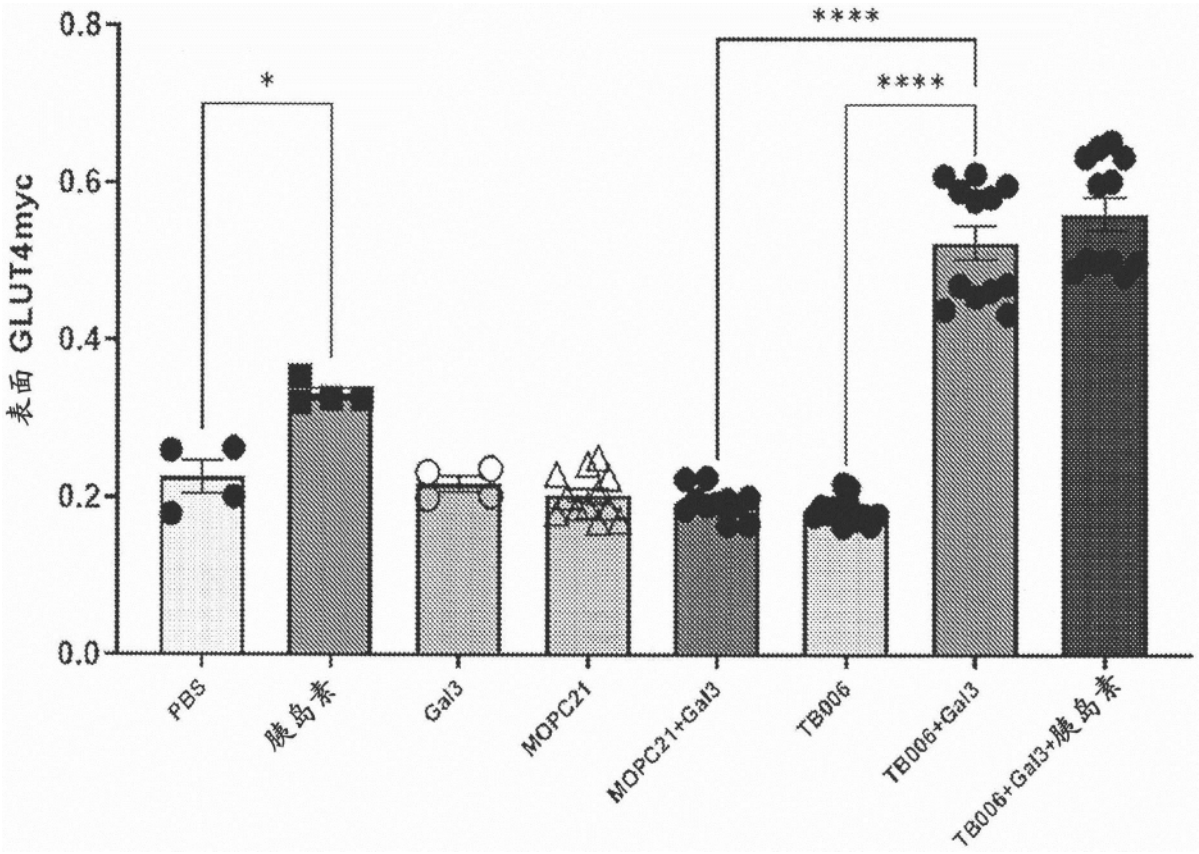
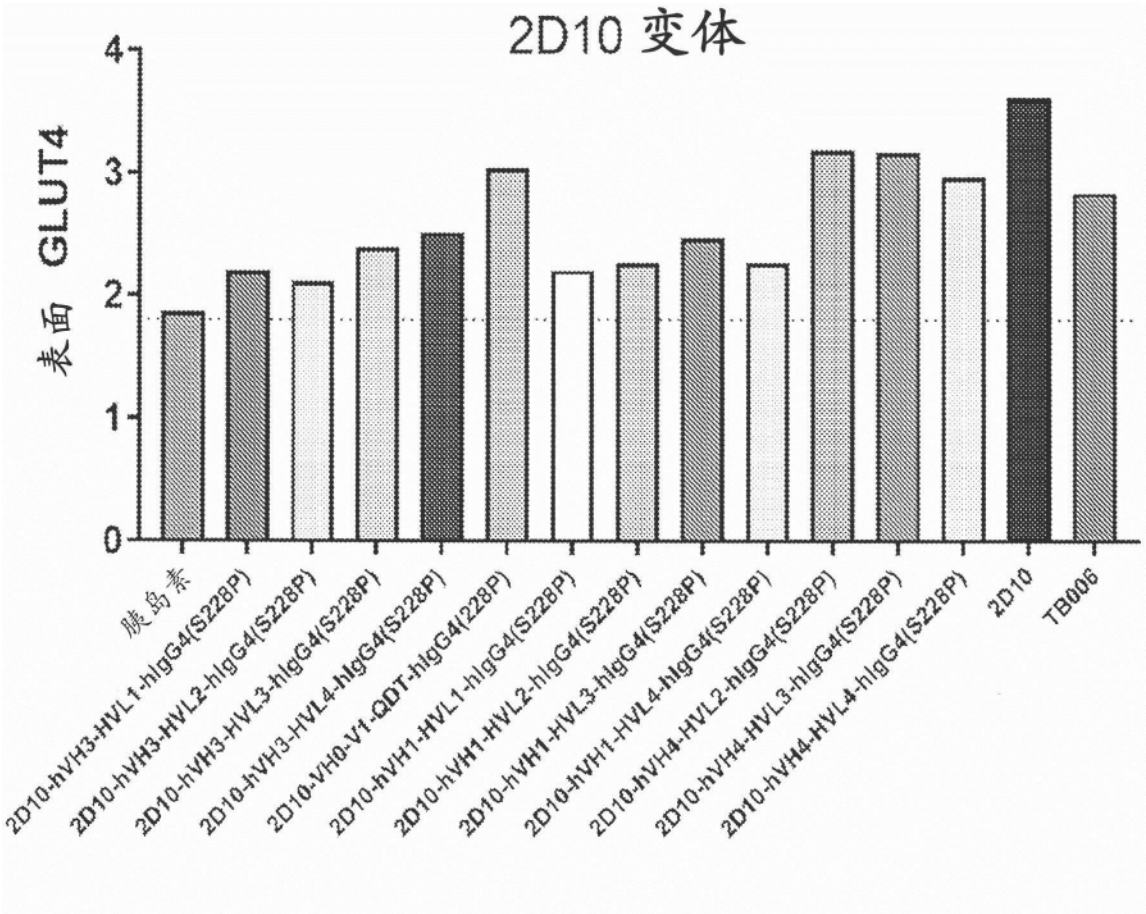
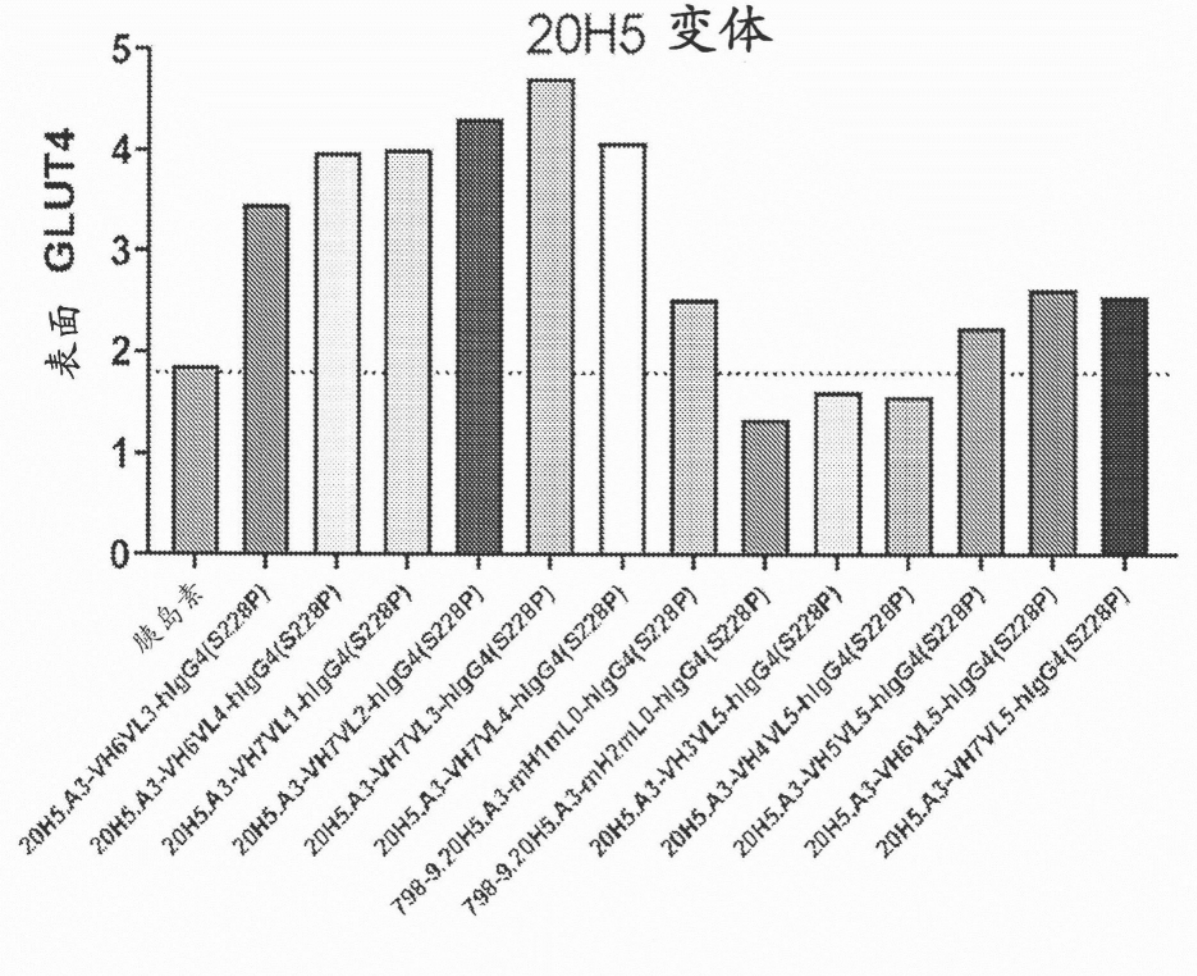

表面 GLUT4myc
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
*
****
****
PBS
胰岛素
Gal3
MOPC21
MOPC21+Gal3
TB006
TB006+Gal3
TB006+Gal3+胰岛素

图44A



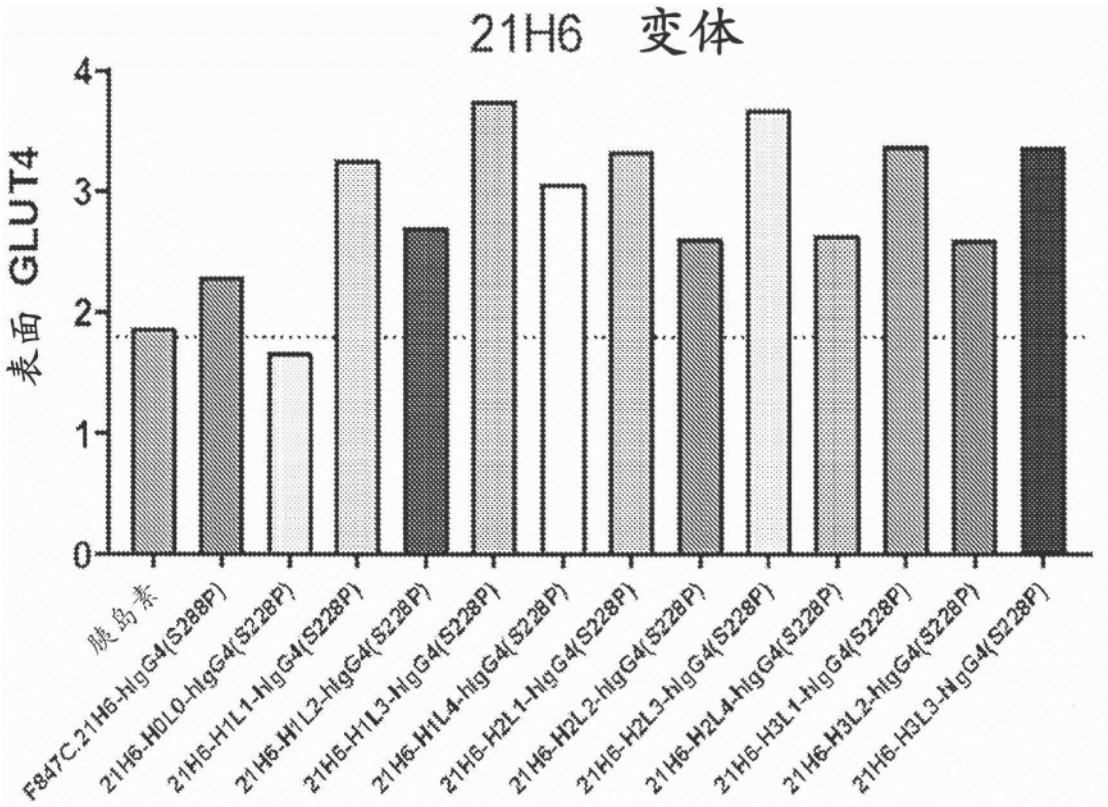
抗体名称	骨架	通过Gator的动力学 (KD)	表面GLUT4的增加 (倍数变化)
2D10-VH0-v1-QDT	hIgG4(S228P)	7.48E-10	3.037853378
2D10-hVH1-hVL1	hIgG4(S228P)	6.83E-09	2.204599904
2D10-hVH1-hVL2	hIgG4(S228P)	6.42E-09	2.2688069
2D10-hVH1-hVL3	hIgG4(S228P)	5.95E-09	2.476760901
2D10-hVH1-hVL4	hIgG4(S228P)	8.35E-09	2.27599425
2D10-hVH3-hVL1	hIgG4(S228P)	6.33E-09	2.203162434
2D10-hVH3-hVL2	hIgG4(S228P)	8.95E-09	3.36143638
2D10-hVH3-hVL3	hIgG4(S228P)	5.94E-09	2.396741735
2D10-hVH3-hVL4	hIgG4(S228P)	1.03E-08	2.519405846
2D10-hVH4-hVL2	hIgG4(S228P)	2.73E-09	3.195495927
2D10-hVH4-hVL3	hIgG4(S228P)	2.38E-09	3.168183996
2D10-hVH4-hVL4	hIgG4(S228P)	2.63E-09	2.966459032

图44B



抗体名称	骨架	通过Gator的动力学 (KD)	表面GLUT4的增加 (倍数变化)
20H5.A3-VH4VL1	hIgG4(S228P)	1.06E-09	3.41686183
20H5.A3-VH5VL1	hIgG4(S228P)	2.17E-09	3.677717565
20H5.A3-VH5VL3	hIgG4(S228P)	2.17E-09	3.396858955
20H5.A3-VH6VL1	hIgG4(S228P)	1.22E-09	3.74140464
20H5.A3-VH6VL3	hIgG4(S228P)	3.08E-10	3.46838407
20H5.A3-VH6VL4	hIgG4(S228P)	4.05E-10	3.97111632

图44C



抗体名称	骨架	通过Gator的动力学(KD)
F847C.21H6	hIgG4(S288P)	5.39E-10
21H6-H0L0	hIgG4(S288P)	8.13E-10
21H6-H1L1	hIgG4(S288P)	8.25E-10
21H6-H1L2	hIgG4(S288P)	1.63E-09
21H6-H1L3	hIgG4(S288P)	4.72E-10
21H6-H1L4	hIgG4(S288P)	1.18E-09
21H6-H2L1	hIgG4(S288P)	7.90E-10
21H6-H2L2	hIgG4(S288P)	1.57E-09
21H6-H2L3	hIgG4(S288P)	5.59E-10
21H6-H2L4	hIgG4(S288P)	9.39E-10
21H6-H3L1	hIgG4(S288P)	2.92E-10
21H6-H3L2	hIgG4(S288P)	6.58E-10
21H6-H3L3	hIgG4(S288P)	1.80E-10
21H6-H3L4	hIgG4(S288P)	3.60E-10

图44D

抗体	骨架	表面GLUT4的增加(倍数变化)	无标记的人Gal3 (M)	无标记的小鼠Gal3 (M)	标记的人Gal3 (M)
14H10.2C9	hIgG4(S228P)	3.533502969	3.65E-09	5.17E-08	1.04E-07
847.12C4	hIgG4(S228P)	3.405852417	4.00E-09	6.55E-09	1.35E-06
847.10C9	hIgG4(S228P)	2.886768448	4.37E-09	7.72E-10	8.01E-09
F846C.2H3	hIgG4(S228P)	2.613520198	6.71E-09	5.10E-08	1.88E-07
F846C.1F5	hIgG4(S228P)	2.712934765	7.00E-09	1.66E-08	1.44E-06
F846TC.14E4	hIgG4(S228P)	3.355441383	8.44E-09	8.43E-09	3.87E-07
847.20H7	hIgG4(S228P)	2.293044953	8.44E-09	8.43E-09	3.87E-07

图44E

Gal3突变体名称	MW
hGal3 R186S	25,952.033
hGal3 65-250aa	19,931.661
hGal3 P64H	26,061.167
hGal3 2-112aa	10,503.22
hGal3 CRD 111-250aa	15,808.18

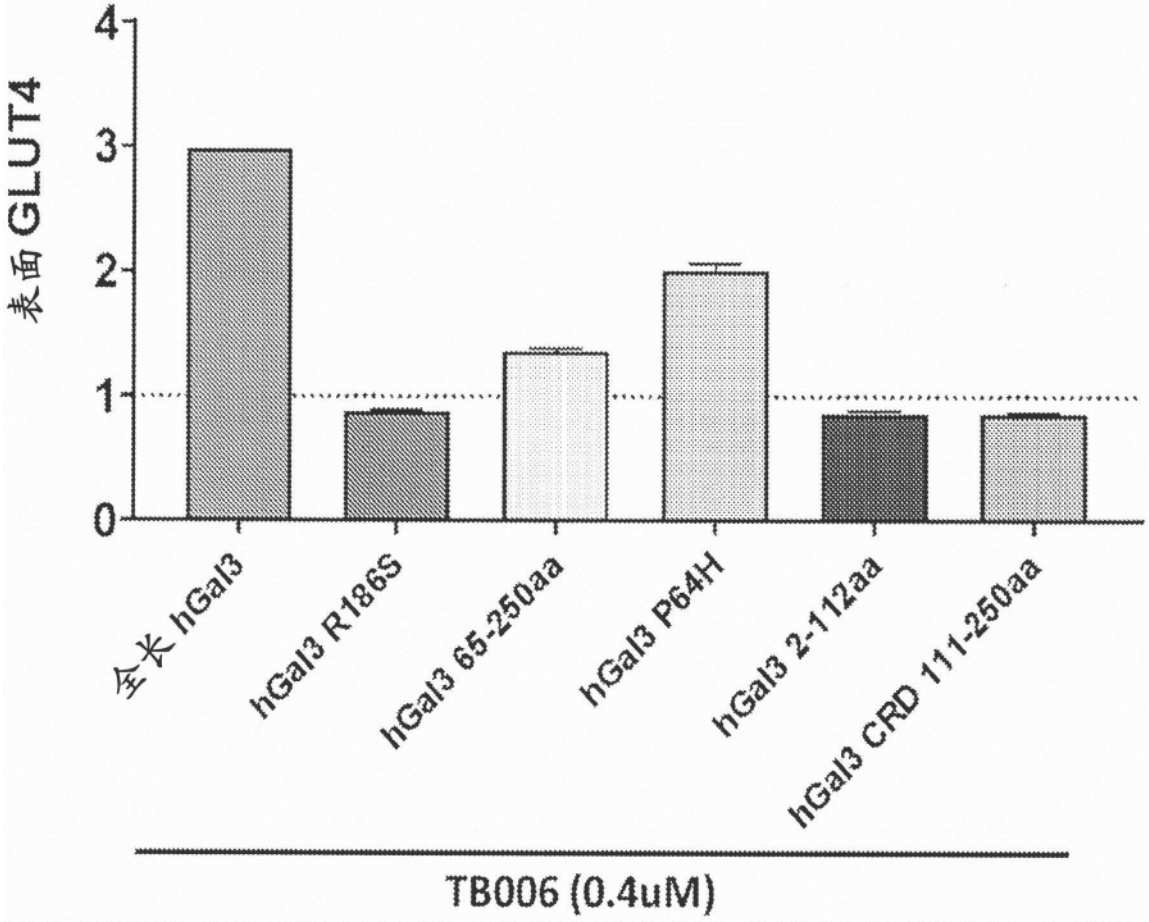


图45

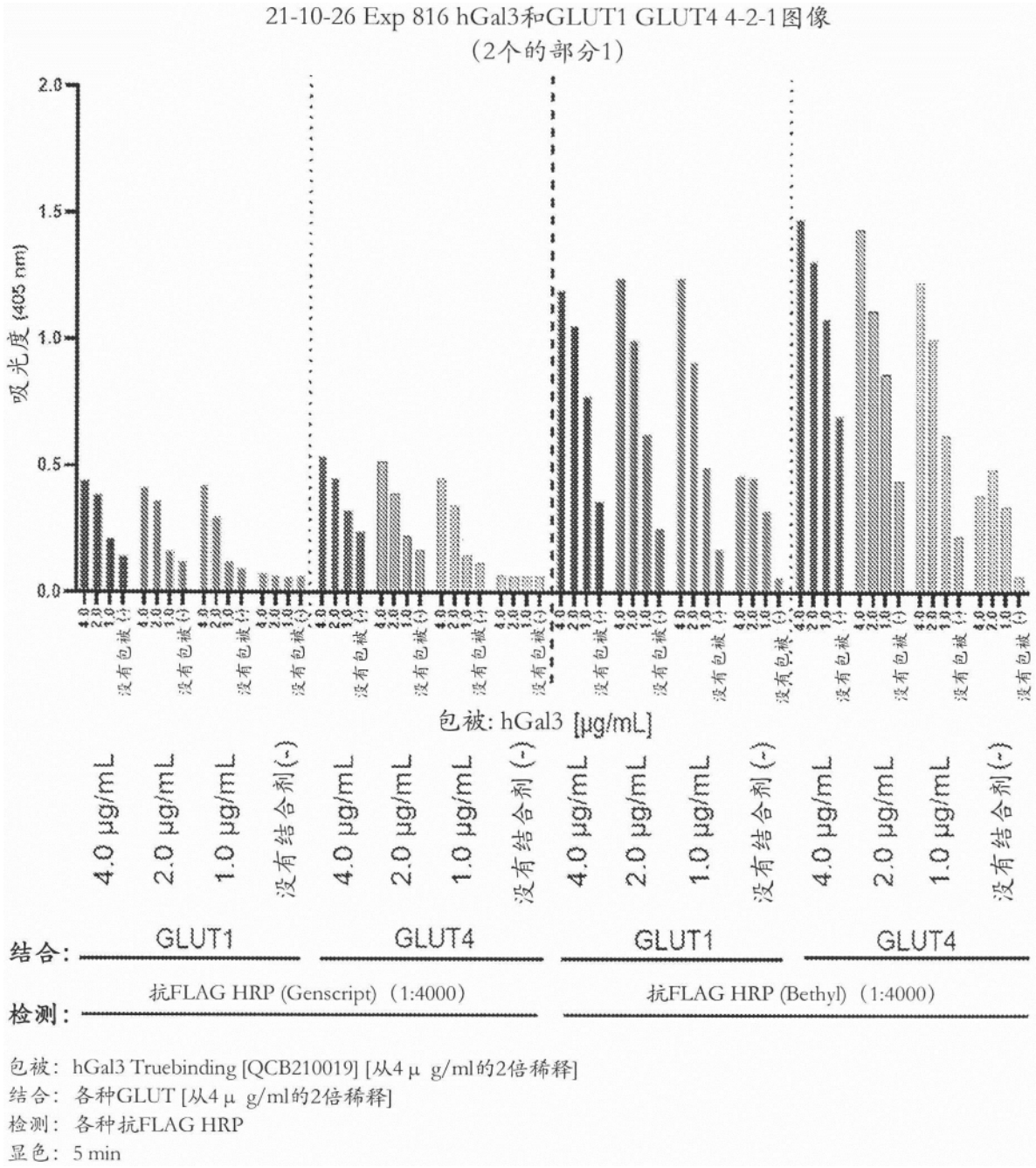

21-10-26 Exp 816 hGal3和GLUT1 GLUT4 4-2-1图像
(2个的部分1)
吸光度 (405 nm)
包被: hGal3 [µg/mL]
4.0 µg/mL
2.0 µg/mL
1.0 µg/mL
没有结合剂(-)
结合:
GLUT1
GLUT4
GLUT1
GLUT4
检测:
抗FLAG HRP (Genscript) (1:4000)
抗FLAG HRP (Bethyl) (1:4000)
包被: hGal3 Truebinding [QCB210019] [从4 µ g/ml的2倍稀释]
结合: 各种GLUT [从4 µ g/ml的2倍稀释]
检测: 各种抗FLAG HRP
显色: 5 min

图46A

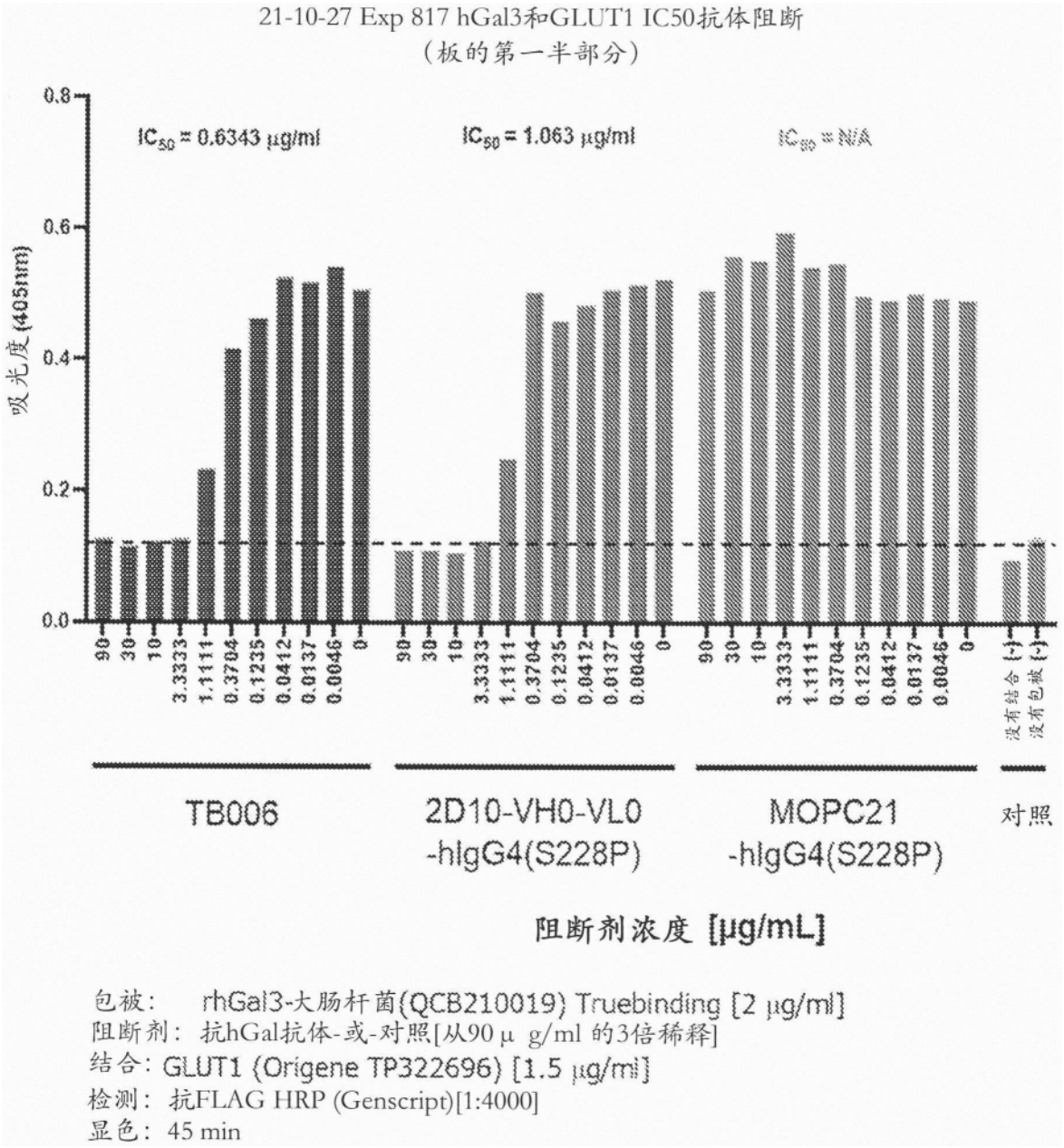

21-10-27 Exp 817 hGal3和GLUT1 IC50抗体阻断
(板的第一半部分)
IC50 = 0.6343 µg/ml
IC50 = 1.063 µg/ml
IC50 = N/A
吸光度(405nm)
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
90
30
10
3.3333
1.1111
0.3704
0.1235
0.0412
0.0137
0.0046
0
没有结合 (-)
没有包被 (-)
TB006
2D10-VH0-VL0
-hIgG4(S228P)
MOPC21
-hIgG4(S228P)
对照
阻断剂浓度 [µg/mL]
包被: rhGal3-大肠杆菌(QCB210019) Truebinding [2 µg/ml]
阻断剂: 抗hGal抗体-或-对照[从90 µ g/ml 的3倍稀释]
结合: GLUT1 (Origene TP322696) [1.5 µg/ml]
检测: 抗FLAG HRP (Genscript)[1:4000]
显色: 45 min

图46B

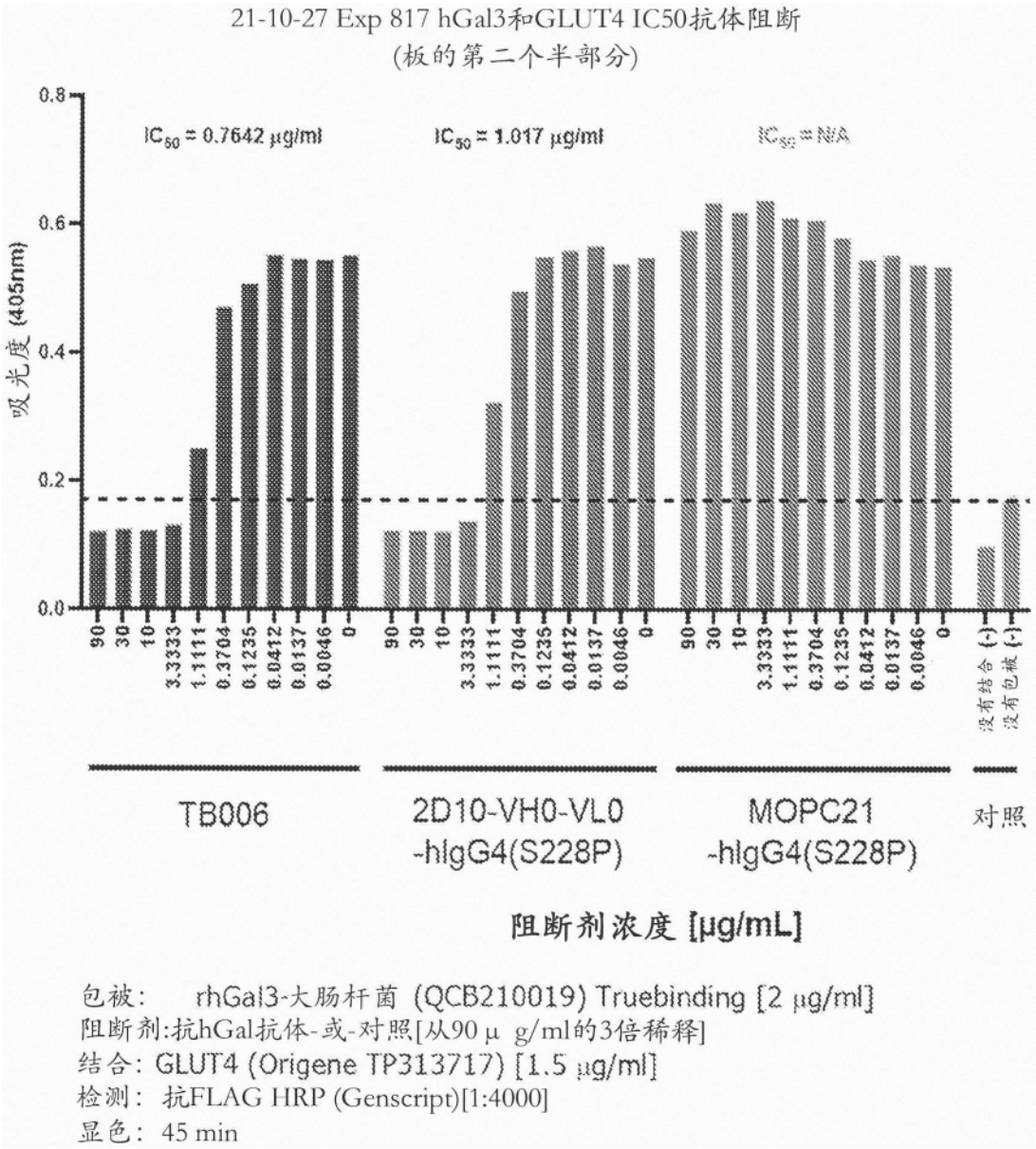
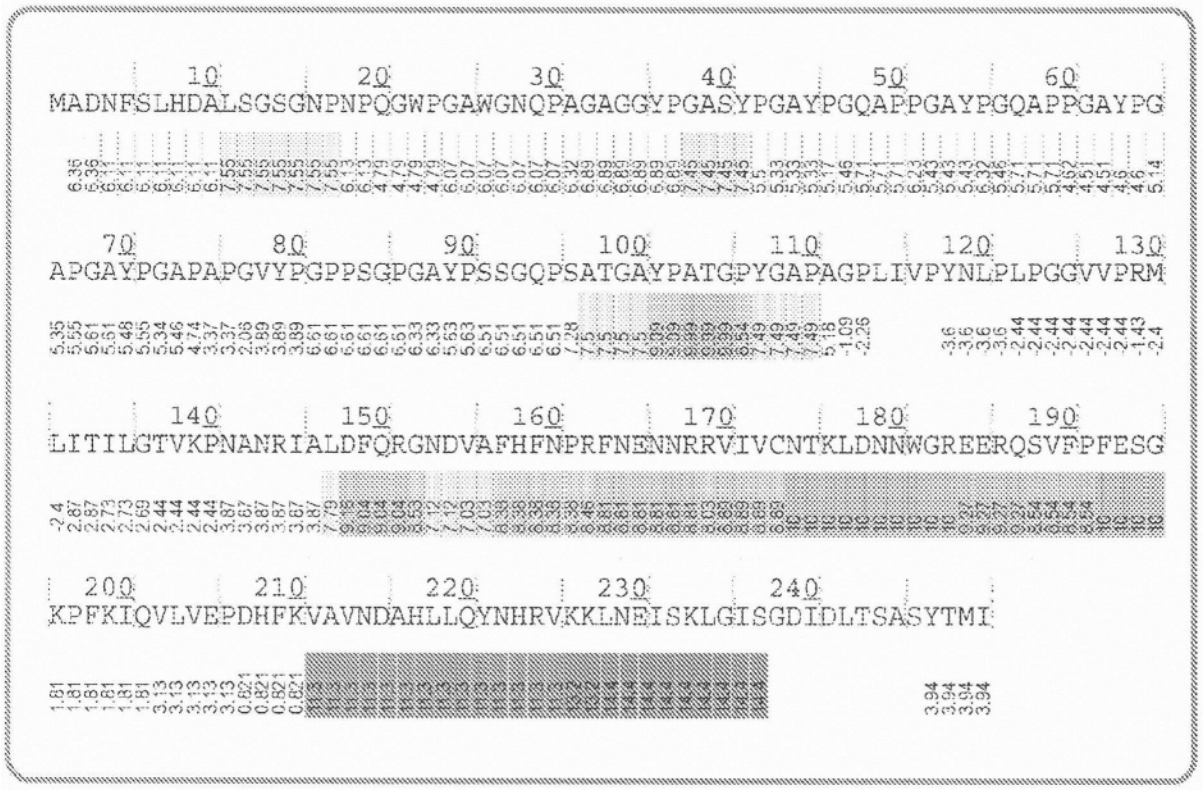


图46C

抗体	hGal3 – GLUT1 IC50 (µg/mL)	hGal3 – GLUT4 IC50 (µg/mL)
TB006	0.6343	0.7642
2D10-VH0-VL0-hIgG4(S228P)	1.063	1.017
MOPC21-hIgG4(S228P)	N/A	N/A

图46D

hGal-3 热图:


10 20 30 40 50 60
MADNFSLHDALSGSGNPNPQGWPGAWGNQPAGAGGYPGASYPGAYPGQAPPGAYPGQAPPGAYPG
70 80 90 100 110 120 130
APGAYPGAPAPGVYPGPPSGPGAYPSSGQPSATGAYPATGPYGAPAGPLIVPYNLPLPGGVVPRM
140 150 160 170 180 190
LITILGTVKPNANRIALDFQRGNDVAFHFNPRFNENNRRVIVCNTKLDNNWGREERQSVFPFESG
200 210 220 230 240
KPFKIQVLVEPDHFKVAVNDAHLLQYNHRVKKLNEISKLGISGDIDLTSASYTMI

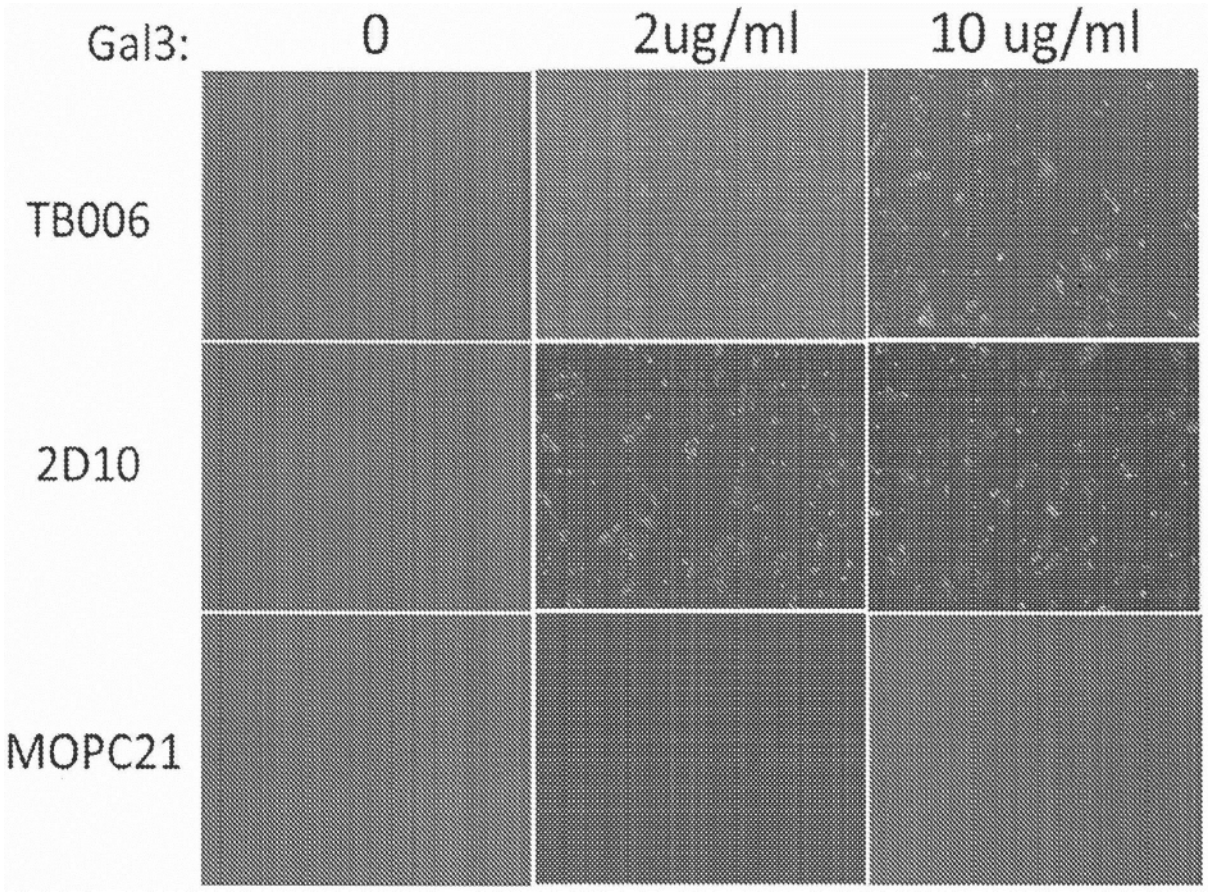

Gal3:
0
2ug/ml
10 ug/ml
TB006
2D10
MOPC21

图48

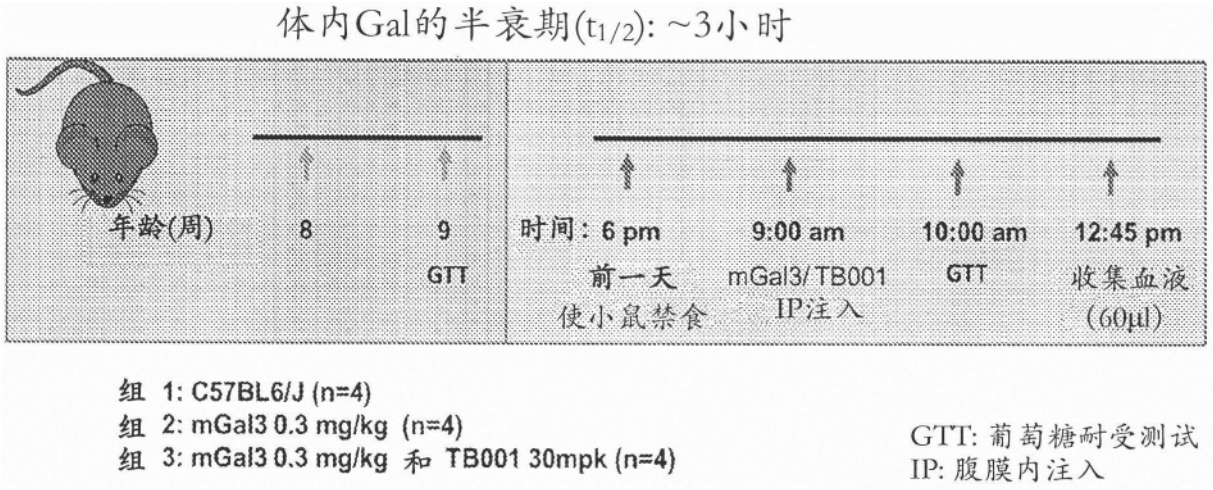

体内Gal的半衰期($t_{1/2}$): ~3小时
年龄(周)
8
9
GTT
时间：6 pm
前一天
使小鼠禁食
9:00 am
mGal3/TB001
IP注入
10:00 am
GTT
12:45 pm
收集血液
(60μl)
组 1: C57BL6/J (n=4)
组 2: mGal3 0.3 mg/kg (n=4)
组 3: mGal3 0.3 mg/kg 和 TB001 30mpk (n=4)
GTT: 葡萄糖耐受测试
IP: 腹膜内注入

图49A

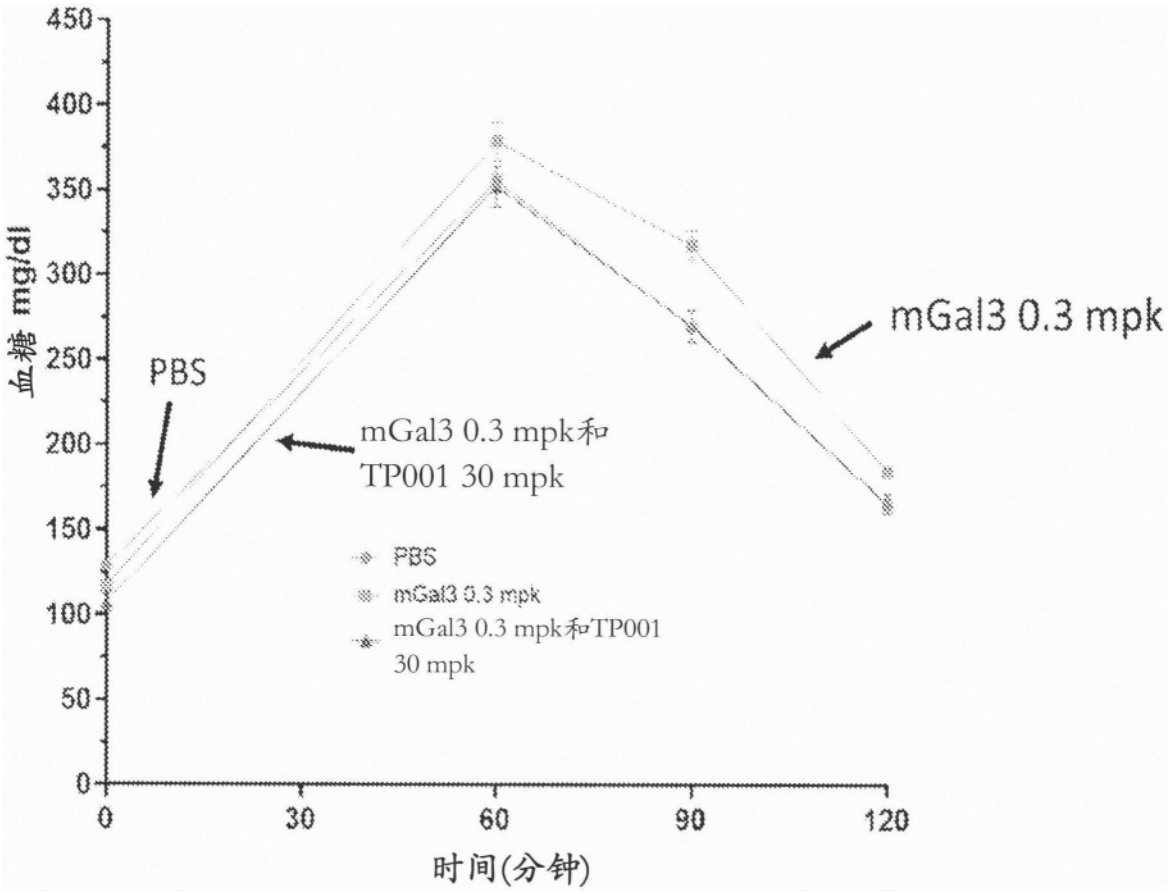

血糖 mg/dl
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
0
30
60
90
120
时间(分钟)
PBS
mGal3 0.3 mpk和
TP001 30 mpk
mGal3 0.3 mpk
PBS
mGal3 0.3 mpk
mGal3 0.3 mpk和TP001
30 mpk

图49B