(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201315741 A1
(43)公開日： 中華民國 102 (2013) 年 04 月 16 日

(21)申請案號：101120348 (22)申請日： 中華民國 101 (2012) 年 06 月 06 日

(51)Int. Cl.： *C07K16/28 (2006.01)* *A61K39/395 (2006.01)*
A61P3/04 (2006.01) *A61P3/06 (2006.01)*
A61P3/10 (2006.01)

(30)優先權：2011/06/06 美國 61/493,933
2011/06/24 美國 61/501,133
2011/09/22 美國 61/537,998
2012/06/01 美國 13/487,061

(71)申請人：安美基公司 (美國) AMGEN INC. (US)
美國

(72)發明人：李洋 LI, YANG (US)；史提夫斯 真妮特 STEVENS, JENNITTE (US)；金恩 伽德維克 泰倫斯 KING, CHADWICK TERENCE (CA)；福特茲 岸恩 FOLTZ, IAN (CA)；柯南 古南斯卡瑞恩 KANNAN, GUNASEKARAN (US)；伊 朱銘 YIE, JUNMING (US)；胡小芬 HU, SHAW-FEN SYLVIA (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：23 項 圖式數：6 共 703 頁

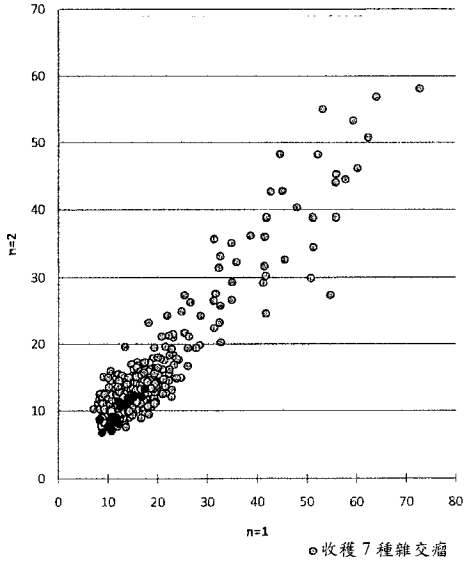
(54)名稱

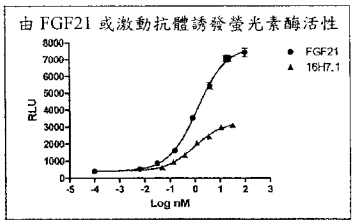
結合至包含β－ＫＬＯＴＨＯ及ＦＧＦ受體之複合物之人類抗原結合蛋白

HUMAN ANTIGEN BINDING PROTEINS THAT BIND TO A COMPLEX COMPRISING β-KLOTHO AND AN FGF RECEPTOR

(57)摘要

本發明提供與能夠誘發 B-Klotho 及或 FGF21 樣介導之信號傳導之抗原結合蛋白相關或自其衍生之組合物及方法。在實施例中，該等抗原結合蛋白特異性結合至包含 β-Klotho 及(i)FGFR1c、(ii) FGFR2c 及(iii)FGFR3c 中之至少一者的複合物。在一些實施例中，該等抗原結合蛋白誘發 FGF21 樣信號傳導。在一些實施例中，抗原結合蛋白係特異性結合至包含 β-Klotho 及(i)FGFR1c、(ii) FGFR2c 及(iii)FGFR3c 中之至少一者之複合物的完全人類、人類化或嵌合抗體、該等抗體之結合片段及衍生物及多肽。其他實施例提供編碼該等抗原結合蛋白、及其片段及衍生物、及多肽之核酸；包含該等聚核苷酸之細胞；製造該等抗原結合蛋白及其片段及衍生物及多肽的方法；及使用該等抗原結合蛋白、其片段及衍生物及多肽的方法，包括治療或診斷患有 2 型糖尿病、肥胖症、NASH、代謝症候群及相關病症或病況之個體的方法。


70
60
50
40
30
20
10
0
n=2
0
10
20
30
40
50
60
70
80
n=1
收穫 7 種雜交瘤


由 FGF21 或激動抗體誘發螢光素酶活性
8000
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
0
RLU
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log nM
FGF21
16H7.1

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201315741 A1
(43)公開日： 中華民國 102 (2013) 年 04 月 16 日

(21)申請案號：101120348 (22)申請日： 中華民國 101 (2012) 年 06 月 06 日

(51)Int. Cl.： *C07K16/28 (2006.01)* *A61K39/395 (2006.01)*
A61P3/04 (2006.01) *A61P3/06 (2006.01)*
A61P3/10 (2006.01)

(30)優先權：2011/06/06 美國 61/493,933
2011/06/24 美國 61/501,133
2011/09/22 美國 61/537,998
2012/06/01 美國 13/487,061

(71)申請人：安美基公司 (美國) AMGEN INC. (US)
美國

(72)發明人：李洋 LI, YANG (US)；史提夫斯 真妮特 STEVENS, JENNITTE (US)；金恩 伽德維克 泰倫斯 KING, CHADWICK TERENCE (CA)；福特茲 岸恩 FOLTZ, IAN (CA)；柯南 古南斯卡瑞恩 KANNAN, GUNASEKARAN (US)；伊 朱銘 YIE, JUNMING (US)；胡小芬 HU, SHAW-FEN SYLVIA (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：23 項 圖式數：6 共 703 頁

(54)名稱

結合至包含β－ＫＬＯＴＨＯ及ＦＧＦ受體之複合物之人類抗原結合蛋白

HUMAN ANTIGEN BINDING PROTEINS THAT BIND TO A COMPLEX COMPRISING β-KLOTHO AND AN FGF RECEPTOR

(57)摘要

本發明提供與能夠誘發 B-Klotho 及或 FGF21 樣介導之信號傳導之抗原結合蛋白相關或自其衍生之組合物及方法。在實施例中，該等抗原結合蛋白特異性結合至包含 β-Klotho 及(i)FGFR1c、(ii) FGFR2c 及(iii)FGFR3c 中之至少一者的複合物。在一些實施例中，該等抗原結合蛋白誘發 FGF21 樣信號傳導。在一些實施例中，抗原結合蛋白係特異性結合至包含 β-Klotho 及(i)FGFR1c、(ii) FGFR2c 及(iii)FGFR3c 中之至少一者之複合物的完全人類、人類化或嵌合抗體、該等抗體之結合片段及衍生物及多肽。其他實施例提供編碼該等抗原結合蛋白、及其片段及衍生物、及多肽之核酸；包含該等聚核苷酸之細胞；製造該等抗原結合蛋白及其片段及衍生物及多肽的方法；及使用該等抗原結合蛋白、其片段及衍生物及多肽的方法，包括治療或診斷患有 2 型糖尿病、肥胖症、NASH、代謝症候群及相關病症或病況之個體的方法。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於編碼結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物之抗原結合蛋白(包括誘發FGF21樣信號傳導之抗原結合蛋白)的核酸分子，以及包含結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物之抗原結合蛋白(包括誘發FGF21樣信號傳導之抗原結合蛋白)的醫藥組合物，及使用該等核酸、多肽或醫藥組合物治療代謝病症之方法。本發明亦提供使用該等抗原結合蛋白之診斷方法。

本申請案主張美國臨時申請案61/493,933 (於2011年6月6日提出申請)、61/501,133 (於2011年6月24日提出申請)及61/537,998 (於2011年9月22日提出申請)之權益，每一案件之全部內容皆以引用方式併入本文中。

序列表

本申請案含有經由EFS-Web以ASCII格式提交之序列表且其全文以引用方式併入本文中。創建於2012年5月22日之該ASCII副本命名為A1650USN.txt且大小為347,376字節。

【先前技術】

成纖維細胞生長因數21 (FGF21)係屬於包括FGF19、FGF21及FGF23之成纖維細胞生長因數(FGF)亞族的分泌多肽(Itoh等人，(2004) *Trend Genet.* **20**:563-69)。FGF21係非

典型FGF，其中其與肝素無關且作為激素用於調控葡萄糖、脂質及能量代謝。

其在肝及胰腺中高度表現且係FGF家族中主要在肝中表現之唯一成員。過表現FGF21之轉基因小鼠呈現以下代謝表現型：緩慢生長速率、低血漿葡萄糖及甘油三酯含量及不存在年齡相關之2型糖尿病、胰島增生及肥胖症。以齧齒動物及靈長類動物模型藥理投與重組FGF21蛋白產生正規化血漿葡萄糖含量、減少甘油三酯及膽固醇含量及改良葡萄糖耐受性及胰島素敏感性。另外，FGF21藉由增加能量消耗、身體活動及代謝速率減少體重及身體脂肪。實驗研究為用於治療人類2型糖尿病、肥胖症、血脂異常及其他代謝病況或病症之FGF21的藥理投與提供支援。

FGF21係肝衍生之內分泌激素，其經由活化其受體刺激脂肪細胞中之葡萄糖攝取及脂質內穩態。令人感興趣地，除典型FGF受體外，FGF21受體亦包含膜相關之β-Klotho作為基本輔因數。FGF21受體之活化對多個代謝參數產生多種效應。

在哺乳動物中，FGF經由一組四種FGF受體(FGFR1-4)介導其作用，該等受體又在多種剪接變體(例如FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c及FGFR4)中表現。每一FGF受體均含有細胞內酪胺酸激酶結構域，其在配體結合時活化，從而產生涉及MAPK (Erk1/2)、RAF1、AKT1及STAT之下游信號傳導途徑。(Kharitonenkov等人，(2008) *BioDrugs* **22**:37-44)。若干報告表明，FGFR1-3之「c」-報導基因剪接變體與β-

Klotho呈現特異性親和性且可作為FGF21之內源受體起作用(Kurosu等人，(2007) *J. Biol. Chem.* **282**:26687-95)；Ogawa等人，(2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104**:7432-37)；Kharitonenkov等人，(2008) *J. Cell Physiol.* **215**:1-7)。在肝(其大量表現β-Klotho及FGFR4二者)中，FGF21不會誘發MAPK磷酸化，儘管FGF21與β-Klotho-FGFR4複合物之結合較強。在3T3-L1細胞及白色脂肪組織中，FGFR1係迄今為止最豐富之受體，且因此，此組織中之FGF21之主要功能受體最可能係β-Klotho/FGFR1c複合物。

本發明提供誘發FGF21樣信號傳導之人類(或人類化)抗原結合蛋白(例如單株抗體)，例如模擬FGF21之功能之激動抗體。該抗體係具有FGF21樣活性及選擇性但具有對於抗體而言典型之增加治療期望特性(例如蛋白穩定性、無免疫原性、易於製造及長的活體內半衰期)的分子。

【發明內容】

本發明提供結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物之抗原結合蛋白(包括誘發FGF21樣信號傳導之抗原結合蛋白)，以及包含結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物之抗原結合蛋白(包括誘發FGF21樣信號傳導之抗原結合蛋白)的醫藥組合物。在另一態樣中，亦提供表現載體及經表現載體轉換或轉染之宿主細胞，該等表現載體包含編碼本文所揭示抗原結合蛋白之上述分離核酸分子。代表性重鏈及輕鏈提供於表1A及1B

中；代表性可變區重鏈及輕鏈序列提供於表2A及2B中；重鏈及輕鏈之可變區的編碼序列提供於表2C及2D中；表3A及3B提供所揭示可變重鏈及輕鏈之CDR區，且表3C及3D提供所揭示CDR之編碼序列。

在另一態樣中，亦提供製備特異性或選擇性結合包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之方法，且包含自分泌抗原結合蛋白之宿主細胞製備抗原結合蛋白的步驟。

其他實施例提供預防或治療需要該治療之個體之病況的方法，其包含向個體投與治療有效量之本文所提供醫藥組合物，其中該病況可藉由降低血糖、胰島素或血清脂質含量治療。在實施例中，該病況係2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病或代謝症候群。

本文將更詳細地闡述此等及其他態樣。所提供每一態樣均可涵蓋本文提供之各種實施例。因此，預計涉及一個要素或要素組合之實施例之每一者均可包括於所述每一態樣中，且明確闡述上述態樣及實施例之所有該等組合。以下實施方式中可明瞭所揭示抗原結合蛋白及相關方法及組合物之其他特徵、目的及優點。

【實施方式】

本文所用各部分標題僅出於組織目的，而不能理解為限制所述標的物。

除非本文另外定義，否則結合本申請案使用之科學及技術術語應具有彼等業內普通技術者通常所瞭解之含義。

此，除非上下文另有需求，否則單數術語應包括複數形式且複數術語應包括單數形式。

一般而言，結合本文所述細胞及組織培養、分子生物學、免疫學、微生物學、遺傳學及蛋白質及核酸化學及雜交使用之術語及技術係業內熟知且常用之術語。除非另外指明，否則本申請案之方法及技術通常係根據業內熟知之習用方法且如貫穿本發明說明書引用並論述之各種一般且更具體的參考文獻中所述來實施。例如，參見Sambrook等人，**Molecular Cloning: A Laboratory Manual**，第3版，Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (2001)及後續版本，Ausubel等人，**Current Protocols in Molecular Biology**, Greene Publishing Associates (1992)，及Harlow & Lane, **Antibodies: A Laboratory Manual**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1988)，該等文獻以引用方式併入本文中。酶促反應及純化技術係根據製造商說明書來實施，或以業內習用方法來實施，或如本文所述來實施。結合本文所述分析化學、合成有機化學及醫學及藥物化學之術語及實驗室程式以及技術使用之術語係業內熟知且常用之術語。化學合成、化學分析、藥物製備、調配及遞送以及患者之治療可使用標準技術。

應瞭解，本發明並不限於本文所述特定方法、方案及試劑等且因此可變。本文所用術語僅用於闡述特定實施例之目的而不意欲限定本發明範圍。

除在操作實例外或另外指明，所有表示本文所用成份之量或反應條件的數字均應理解為在所有情況下由術語「約」修飾。術語「約」在結合百分比使用時可意指±5%，例如1%、2%、3%或4%。

I. 定義

除非另外具體說明，否則本文所用術語「一」(「a」及「an」)意指「一或多」。

本文所用「抗原結合蛋白」係包含結合至抗原或靶之部分、且視情況容許抗原結合部分採用促進抗原結合蛋白與抗原結合之構形的骨架或框架部分的蛋白質。抗原結合蛋白之實例包括人類抗體、人類化抗體、嵌合抗體、重組抗體、單鏈抗體、雙鏈抗體、三鏈抗體、四鏈抗體、Fab片段、$F(ab')_2$片段、IgD抗體、IgE抗體、IgM抗體、IgG1抗體、IgG2抗體、IgG3抗體或IgG4抗體及其片段。抗原結合蛋白可包含(例如)具有移植CDR或CDR衍生物的替代性蛋白質骨架或人工骨架。該骨架包括(但不限於)包含經引入突變以(例如)穩定抗原結合蛋白之三維結構的抗體衍生骨架，以及包含(例如)生物相容性聚合物之全合成骨架。例如，參見Korndorfer等人，(2003) *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, **53**(1):121-129；Roque等人，(2004) *Biotechnol. Prog.* **20**:639-654。此外，可使用肽抗體模擬物(「PAM」)，以及基於採用纖連蛋白組份作為骨架之抗體模擬物的骨架。

抗原結合蛋白可具有(例如)天然存在免疫球蛋白之結

構。「免疫球蛋白」係四聚體分子。在天然存在免疫球蛋白中，每個四聚體係由兩對相同多肽鏈構成，每對具有一個「輕」鏈(約25 kDa)及一個「重」鏈(約50-70 kDa)。每一鏈之胺基末端部分包括主要負責抗原識別之具有約100至110或更多個胺基酸之可變區。每一鏈之羧基末端部分界定主要負責效應功能之恆定區。人類輕鏈分類為κ及λ輕鏈。重鏈可分類為μ、δ、γ、α或ε，且將抗體之同種型分別定義為IgM、IgD、IgA及IgE。在輕鏈及重鏈中，可變區及恆定區藉由約包含12或更多個胺基酸之「J」區連接，其中該重鏈亦包括約10或更多個胺基酸之「D」區。通常參見**Fundamental Immunology**，第2版，Ch. 7(Paul, W.編輯，Raven Press, N.Y. (1989))，出於所有目的，其全部內容以引用方式併入本文中。各輕鏈/重鏈對之可變區形成抗體結合位點，從而使完整免疫球蛋白具有兩個結合位點。

天然存在免疫球蛋白鏈呈現由三個超變區(亦稱為互補決定區或CDR)連接之相對保守框架區(FR)的相同通用結構。輕鏈及重鏈二者自N末端至C末端包含結構域FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3及FR4。可根據Kabat等人，(1991)「Sequences of Proteins of Immunological Interest」，第5版，US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, NIH出版號91-3242中之定義將胺基酸分配至每一結構域。儘管本文使用Kabat命名系統來呈現，但亦可視需要根據替代命名方案(例如Chothia命名方案，參見

Chothia及Lesk, (1987) *J. Mol. Biol.* **196**:901-917；Chothia等人，(1989) *Nature* **342**:878-883；或Honegger及Pluckthun, (2001) *J. Mol. Biol.* **309**:657-670)重新定義本文所揭示CDR。

在本發明上下文中，據稱在解離常數(K_D)≤10^{-8} M時，抗原結合蛋白「特異性結合」或「選擇性結合」其靶抗原。在K_D≤5× 10^{-9} M時，抗體以「高親和性」特異性結合抗原，且在K_D≤5× 10^{-10} M時以「極高親和性」結合。在一個實施例中，抗體將結合至包含β-Klotho及FGFR之複合物(包括包含人類FGFR1c及人類 β-Klotho二者之複合物)，K_D介於約10^{-7} M與10^{-12} M之間，且在又一實施例中，抗體將以K_D≤5× 10^{-9}結合。

除非另外說明，否則「抗體」係指完整免疫球蛋白或其可與完整抗體競爭特異性結合之抗原結合部分。抗原結合部分可藉由重組DNA技術或藉由酶或化學裂解完整抗體產生。抗原結合部分尤其包括Fab、Fab'、$F(ab')_2$、Fv、結構域抗體(dAb)、包括互補決定區(CDR)之片段、單鏈抗體(scFv)、嵌合抗體、雙鏈抗體、三鏈抗體、四鏈抗體及至少含有免疫球蛋白之一部分之多肽(該免疫球蛋白之一部分足以使該多肽特異性抗原結合)。

Fab片段係具有V_L、V_H、C_L及C_H1結構域之單價片段；$F(ab')_2$片段係具有兩個藉由鉸鏈區之二硫鍵橋接之Fab片段的二價片段；Fd片段具有V_H及C_H1結構域；Fv片段具有抗體單臂之V_L及V_H結構域；且dAb片段具有V_H結構域、V_L

結構域、或V_H或V_L結構域之抗原結合片段(美國專利第6,846,634號及第6,696,245號、美國公開申請案第05/0202512號、第04/0202995號、第04/0038291號、第04/0009507號、第03/0039958號，Ward等人，*Nature* 341:544-546 (1989))。

單鏈抗體(scFv)係V_L及V_H區經由連接體(例如胺基酸殘基之合成序列)連接以形成連續蛋白質鏈的抗體，其中該連接體長至足以容許蛋白質鏈自身摺疊並形成單價抗原結合位點(例如，參見Bird等人，(1988) *Science* 242:423-26及Huston等人，(1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85:5879-83)。雙鏈抗體係包含兩個多肽鏈之二價抗體，其中每一多肽鏈包含藉由連接體連接之V_H及V_L結構域，該連接體過短從而使得兩個結構域不能在同一鏈上配對，因此使得每一結構域可與位於另一多肽鏈上之互補結構域配對(例如，Holliger等人，(1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90:6444-48，及Poljak等人，(1994) *Structure* 2:1121-23)。若雙鏈抗體之兩個多肽鏈相同，則自其配對產生之雙鏈抗體將具有兩個相同抗原結合位點。亦可使用具有不同序列之多肽鏈來製備具有兩個不同抗原結合位點的雙鏈抗體。類似地，三鏈抗體及四鏈抗體係分別包含三個及四個多肽鏈並且分別形成三個及四個抗原結合位點之抗體，該多肽鏈及抗原結合位點可相同或不同。

可使用由Kabat等人，(1991)「Sequences of Proteins of Immunological Interest」，第5版，US Dept. of Health and

Human Services, PHS, NIH, NIH出版號91-3242闡述之系統鑑別給定抗體之互補決定區(CDR)及框架區(FR)。儘管使用Kabat命名系統提供，但亦可視需要根據替代命名方案(例如Chothia之命名方案)重新定義本文所揭示CDR(參見Chothia及Lesk, (1987) *J. Mol. Biol.* **196**:901-917；Chothia等人，(1989) *Nature* **342**:878-883或Honegger及Pluckthun, (2001) *J . Mol. Biol.* **309**:657-670)。可將一或多個CDR以共價或非共價方式納入分子中以製得抗原結合蛋白。抗原結合蛋白可納入CDR作為較大多肽鏈之一部分，可共價連接CDR與另一多肽鏈，或可以非共價方式納入CDR。CDR允許抗原結合蛋白特異性結合特定目標抗原。

抗原結合蛋白可(但不必須)具有一或多個結合位點。若存在一個以上結合位點，則結合位點可彼此相同或可不同。舉例而言，天然存在人類免疫球蛋白通常具有兩個相同結合位點，而「雙特異性」或「雙功能性」抗體具有兩個不同結合位點。此雙特異性形式之抗原結合蛋白(例如，彼等包含本文提供之各種重鏈及輕鏈CDR者)包含本發明之態樣。

術語「人類抗體」包括具有一或多個衍生自人類免疫球蛋白序列之可變區及恆定區的所有抗體。在一個實施例中，所有可變及恆定結構域均衍生自人類免疫球蛋白序列(完全人類抗體)。該等抗體可以多種方式製備(下文闡述其實例，包括經由用小鼠之目標抗原免疫，該小鼠經遺傳修飾以表現衍生自人類重鏈及/或輕鏈編碼基因之抗體，例如

衍生自XENOMOUSE®、ULTIMAB™、HUMAB-MOUSE®、VELOCIMOUSE®、VELOCIMMUNE®、KYMOUSE或ALIVAMAB系統之小鼠)、或衍生自人類重鏈轉基因小鼠、轉基因大鼠人類抗體譜、轉基因兔人類抗體譜或牛人類抗體譜或HUTARG™技術。亦可採用基於噬菌體之方法。

人類化抗體序列與衍生自非人物種之抗體序列的差異在於一或多個胺基酸取代、缺失及/或增加，從而使得在投與人類個體時，人類化抗體與非人物種抗體相比誘發免疫反應之可能性較低，及/或誘發較不嚴重免疫反應。在一個實施例中，非人物種抗體之重鏈及/或輕鏈之框架及恆定結構域中的某些胺基酸突變產生人類化抗體。在另一實施例中，使來自人類抗體之恆定結構域與非人物種之可變結構域融合。在另一實施例中，改變非人類抗體之一或多個CDR序列中的一或多個胺基酸殘基以在將其投與人類個體時降低非人類抗體可能的免疫原性，其中所改變胺基酸殘基並不對抗體與其抗原之免疫特異性結合至關重要，或對胺基酸序列實施之改變係保守改變，從而使得人類化抗體與抗原的結合不顯著弱於非人類抗體與抗原之結合。如何製造人類化抗體之實例可見於美國專利第6,054,297號、第5,886,152號及第5,877,293號。

術語「嵌合抗體」係指含有一或多個來自一個抗體之區及一或多個來自一或多個其他抗體之區的抗體。在一個實施例中，CDR中之一或多者係衍生自結合至包含β-Klotho

及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的人類抗體。在另一實施例中，所有CDR均係衍生自結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的人類抗體。在另一實施例中，混合來自一種以上結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的人類抗體之CDR並在嵌合抗體中匹配。舉例而言，嵌合抗體可包含來自結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的第一人類抗體之輕鏈的CDR1、來自結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的第二人類抗體之輕鏈的CDR2及CDR3及來自結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的第三鏈抗體之重鏈的CDR。此外，框架區可衍生自結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的相同抗體中之一者，可衍生自一或多種不同抗體(例如人類抗體)或衍生自人類化抗體。在嵌合抗體之一個實例中，重鏈及/或輕鏈之一部分與來自特定物種或屬於特定抗體種類或亞類之抗體相同、同源、或衍生自該抗體，同時鏈之其餘部分與來自另一物種或屬於另一抗體種類或亞類之抗體相同、同源、或衍生自該抗體。亦包括呈現期望生物活性(例如，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的能力)之該

等抗體之片段。

術語「輕鏈」包括全長輕鏈及其具有足以賦予結合特異性之可變區序列之片段。全長輕鏈包括可變區結構域V_L及恆定區結構域C_L。輕鏈之可變區結構域係在多肽之胺基末端處。輕鏈包括κ鏈及λ鏈。

術語「重鏈」包括全長重鏈及其具有足以賦予結合特異性之可變區序列之片段。全長重鏈包括可變區結構域V_H及三個恆定區結構域C_H1、C_H2及C_H3。V_H結構域係在多肽之胺基末端處，且C_H結構域係在羧基末端處，其中C_H3最接近多肽之羧基末端。重鏈可為任一同種型，包括IgG(包括IgG1、IgG2、IgG3及IgG4亞型)、IgA(包括IgA1及IgA2亞型)、IgM及IgE。

本文所用術語抗原結合蛋白之「免疫功能片段」(或簡稱為「片段」)(例如，抗體或免疫球蛋白鏈(重鏈或輕鏈))係包含無全長鏈中存在之至少一些胺基酸但能夠特異性結合至抗原之抗體的一部分(不管該部分係獲得或合成)的抗原結合蛋白。該等片段之生物活性在於其特異性結合至靶抗原且可與其他抗原結合蛋白(包括完整抗體)競爭特異性結合至給定表位。在一個態樣中，該片段將保留全長輕鏈或重鏈中存在之至少一個CDR，且在一些實施例將包含單一重鏈及/或輕鏈或其部分。該等生物活性片段可藉由重組DNA技術產生，或可藉由酶促或化學裂解抗原結合蛋白(包括完整抗體)產生。免疫功能免疫球蛋白片段包括(但不限於) Fab、Fab'、$F(ab')_2$、Fv、結構域抗體及單鏈抗體，

且可衍生自任一哺乳動物來源，包括(但不限於)人類、小鼠、大鼠、駱駝科或兔。另外預計本文揭示之抗原結合蛋白之功能部分(例如一或多個CDR)可共價結合至第二蛋白質或小分子以產生針對體內之特定靶之治療劑，其具有雙功能治療性質或具有延長之血清半衰期。

「Fc」區含有兩個包含抗體之C_H2及C_H3結構域之重鏈片段。兩個重鏈片段藉由兩個或更多個二硫鍵及藉由C_H3結構域之疏水相互作用結合在一起。

「Fab'片段」含有一條輕鏈以及一條重鏈之一部分，該重鏈含有V_H結構域及C_H1結構域亦及C_H1與C_H2結構域之間之區，使得可在兩個Fab'片段之兩條個重鏈之間形成鏈間二硫鍵以形成$F(ab')_2$分子。

「$F(ab')_2$片段」含有兩條輕鏈及兩條重鏈，該等重鏈含有C_H1與C_H2結構域之間之恆定區之一部分，使得在兩條重鏈之間形成鏈間二硫鍵。因此，$F(ab')_2$片段包括兩個藉由兩條重鏈之間之二硫鍵結合在一起之Fab'片段。

「Fv區」包含重鏈及輕鏈二者之可變區，但無恆定區。

「結構域抗體」係僅含有重鏈之可變區或輕鏈之可變區的免疫功能免疫球蛋白片段。在一些情況下，兩個或更多個V_H區與肽連接體連接以產生二價結構域抗體。二價結構域抗體之兩個V_H區可靶向相同或不同抗原。

「半抗體(hemibody)」係免疫功能免疫球蛋白構築體，其包含完整重鏈、完整輕鏈及與完整重鏈之Fc區配對之第二重鏈Fc區。可(但不必須)使用連接體連接重鏈Fc區及第

二重鏈Fc區。在特定實施例中，半抗體係本文揭示之抗原結合蛋白的單價形式。在其他實施例中，可使用帶電殘基對來締和一個Fc區與第二Fc區。

「二價抗原結合蛋白」或「二價抗體」包含兩個抗原結合位點。在一些情況下，兩個結合位點具有相同抗原特異性。二價抗原結合蛋白及二價抗體可如本文所述具有雙特異性，且構成本發明之態樣。

「多特異性抗原結合蛋白」或「多特異性抗體」係靶向一個以上抗原或表位之靶，且構成本發明之態樣。

「雙特異性」、「雙重特異性」或「雙功能性」抗原結合蛋白或抗體係分別具有兩個不同抗原結合位點之抗原結合蛋白或抗體。雙特異性抗原結合蛋白及抗體係一種多特異性抗原結合蛋白或多特異性抗體且可藉由多種方法(包括(但不限於)雜交瘤之融合或Fab'片段之連接)產生。例如，參見Songsivilai及Lachmann，(1990) *Clin. Exp. Immunol.* **79**:315-321；Kostelny等人，(1992) *J. Immunol.* **148**:1547-1553。雙特異性抗原結合蛋白或抗體之兩個結合位點將結合至兩個不同表位，其可駐留於相同蛋白質靶(例如，β-Klotho、FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)或不同蛋白質靶(例如，β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之一者)上。

術語「FGF21樣信號傳導」及「誘發FGF21樣信號傳導」在用於本發明抗原結合蛋白時，意指抗原結合蛋白模擬或調節因結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii)

FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物誘發之活體內生物效應，且*在*活體內誘發原本因FGF21結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物產生的生物反應。在評定抗原結合蛋白(例如抗體或其免疫功能片段)之結合及特異性中，在生物反應等於或大於包含SEQ ID NO: 2之成熟形式(*即*人類FGF21序列之成熟形式)之野生型FGF21標準物的活性之5%、且較佳等於或大於10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%時，認為抗體或片段可誘發該反應，且其具有以下性質：在以下情形中呈現等於或大於FGF21標準物之5%之效能程度，且EC_{50}等於或小於100 nM，例如90 nM、80 nM、70 nM、60 nM、50 nM、40 nM、30 nM、20 nM或10 nM：(1)實例4之重組FGF21受體介導之螢光素酶報導基因細胞分析；(2)實例4之重組FGF21受體介導之細胞分析中之ERK-磷酸化；及(3)如實例4中所述之人類脂肪細胞中的ERK-磷酸化。抗原結合蛋白之「效能」定義為在以下分析中呈現EC50等於或小於100 nM之抗原結合蛋白，例如90 nM、80 nM、70 nM、60 nM、50 nM、40 nM、30 nM、20 nM、10 nM且較佳小於10 nM；(1)實例4之重組FGF21受體介導之螢光素酶-報導基因細胞分析；(2)實例4之重組FGF21受體介導之細胞分析中之ERK-磷酸化；及(3)如實例4中所述之人類脂肪細胞中之ERK-磷酸化。

應注意，並非本發明之所有抗原結合蛋白均誘發FGF21介導之信號傳導(例如，誘發激動活性)，此性質亦並非在所有情況下均合意。然而，不會誘發FGF21介導之信號傳導之抗原結合蛋白構成本發明之態樣且可用作診斷試劑或其他應用。

本文所用術語「FGF21R」意指已知或懷疑在活體內形成FGF21之多聚受體複合物。在各種實施例中，FGF21R包含(i) FGFR，例如FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c或FGFR4及(ii) β-Klotho。

術語「聚核苷酸」或「核酸」包括單鏈及雙鏈核苷酸聚合物二者。包含聚核苷酸之核苷酸可為核糖核苷酸或去氧核糖核苷酸或任一類型核苷酸之修飾形式。該等修飾包括鹼基修飾(例如溴尿核苷及肌苷衍生物)、核糖修飾(例如2',3'-二去氧核糖)及核苷酸間連接修飾(例如硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、硒代磷酸酯、二硒代磷酸酯、苯胺基硫代磷酸酯、苯胺基磷酸酯及磷醯胺酯)。

術語「寡核苷酸」意指包含200個或更少核苷酸之聚核苷酸。在一些實施例中，寡核苷酸之長度為10至60個鹼基。在其他實施例中，寡核苷酸之長度為12、13、14、15、16、17、18、19、或20至40個核苷酸。寡核苷酸可為單鏈或雙鏈以(例如)用於突變基因之構築中。寡核苷酸可為有義鏈寡核苷酸或反義鏈寡核苷酸。寡核苷酸可包括用於檢測分析之標記，包括放射標記、螢光標記、半抗原或抗原標記。寡核苷酸可用作(例如) PCR引物、選殖引物或

雜交探針。

「分離核酸分子」意指基因組、mRNA、cDNA或合成來源或其某一組合來源之DNA或RNA，其不與在自然中在其中發現分離之聚核苷酸之聚核苷酸之全部或一部分締和，或連接至在自然中不與其相連接之聚核苷酸。出於本揭示內容之目的，應瞭解，「包含特定核苷酸序列之核酸分子」並不涵蓋完整染色體。「包含」指定核酸序列之分離之核酸分子除指定序列外亦可包括高達10種或甚至高達20種其他蛋白質或其部分之編碼序列，或可包括控制所列舉核酸序列之編碼區之表現之可操作連接的調控序列，及/或可包括載體序列。

除非另外指明，否則本文所論述任一單鏈聚核苷酸序列之左手端為5'端；雙鏈聚核苷酸序列之左手方向稱為5'方向。5'至3'添加初生RNA轉錄物之方向稱為轉錄方向；與RNA轉錄物具有相同序列之DNA鏈上位於該RNA轉錄物5'端之5'方向之序列區稱為「上游序列」；與RNA轉錄物具有相同序列之DNA鏈上位於該RNA轉錄物3'端之3'方向之序列區稱為「下游序列」。

術語「控制序列」係指可影響與其連接之編碼序列之表現及處理的聚核苷酸序列。該等控制序列之性質可端視宿主有機體而定。在特定實施例中，原核生物之控制序列可包括啟動子、核糖體結合位點及轉錄終止序列。舉例而言，真核生物之控制序列可包括包含轉錄因數、轉錄增強子序列及轉錄終止序列之一或複數個識別位點的啟動子。

「控制序列」可包括前導序列及/或融合配偶體序列。

術語「載體」意指用於將蛋白質編碼資訊轉移至宿主細胞中之任一分子或實體(例如，核酸、質粒、噬菌體或病毒)。

術語「表現載體」或「表現構築體」係指適於轉換宿主細胞且含有引導及/或控制(結合宿主細胞)一或多個與其可操作連接之異源編碼區之表現的載體。表現構築體可包括(但不限於)影響或控制轉錄、轉譯且若存在內含子則影響與其可操作連接之編碼區之RNA剪接的序列。

本文所用「可操作連接」意指與應用該術語之組份呈容許其在適宜條件下實施其固有功能之關係。舉例而言，「可操作連接」至蛋白質編碼序列之載體中之控制序列與其連接，以便在與控制序列之轉錄活性相容之條件下達成蛋白質編碼序列之表現。

術語「宿主細胞」意指已利用核酸序列轉換或能夠利用其轉換且由此表現目標基因之細胞。該術語包括親本細胞之子代，不管子代之形態或初始親本細胞之遺傳構成是否相同，只要存在目標基因即可。

術語「轉導」意指通常藉由噬菌體之基因自一種細菌至另一種的轉移。「轉導」亦係指藉由複製缺陷型逆轉錄病毒獲取並轉移真核細胞序列。

術語「轉染」意指由細胞攝取外來或外源DNA，且在外源DNA引入細胞膜內部時，細胞經「轉染」。大量轉染技術已在業內眾所周知且本文加以揭示。例如，參見Graham

等人，(1973) *Virology* **52**:456；Sambrook等人，(2001)，同上；Davis等人，(1986) **Basic Methods in Molecular Biology**, Elsevier；Chu等人，(1981) *Gene* **13**:197。該等技術可用於將一或多個外源DNA部分引入適宜宿主細胞中。

術語「轉換」係指細胞遺傳特性之變化，且細胞在經修飾而含有新DNA或RNA時經轉換。舉例而言，若細胞藉由經由轉染、轉導或其他技術引入新遺傳物質而自其天然狀態經遺傳修飾，則該細胞經轉換。在轉染或轉導之後，轉換DNA可藉由物理整合至細胞之染色體中與細胞之DNA重組，或可暫時維持不複製之遊離型元件形式，或可以質粒形式獨立複製。在轉換DNA伴隨細胞分裂而複製時，認為細胞已經「穩定轉換」。

術語「多肽」或「蛋白質」在本文中可互換使用，且係指胺基酸殘基之聚合物。該等術語亦適於一或多個胺基酸殘基係相應天然存在胺基酸之類似物或模擬物的胺基酸聚合物以及天然存在胺基酸聚合物。該等術語亦涵蓋已藉由(例如)添加碳水化合物殘基以形成糖蛋白進行修飾或已經磷酸化之胺基酸聚合物。多肽及蛋白質可藉由天然存在且非重組細胞產生，或多肽及蛋白質可藉由遺傳改造或重組細胞產生。多肽及蛋白質可包含具有天然蛋白質之胺基酸序列的分子、或自天然序列發生一或多個胺基酸缺失、增加及/或取代之分子。術語「多肽」及「蛋白質」涵蓋特異性或選擇性結合至包含β-Klotho及FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)之複合物的抗原結合蛋白、

或自特異性或選擇性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物之抗原結合蛋白發生一或多個胺基酸缺失、增加及/或取代的序列。術語「多肽片段」係指與全長蛋白質相比具有胺基末端缺失、羧基末端缺失及/或內部缺失之多肽。該等片段與全長蛋白質相比亦可含有經修飾胺基酸。在某些實施例中，片段係約5至500個胺基酸長。舉例而言，片段可為至少5、6、8、10、14、20、50、70、100、110、150、200、250、300、350、400或450個胺基酸長。有用多肽片段包括抗體之免疫功能片段，包括結合結構域。在結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白情形下，有用片段包括(但不限於)CDR區、重鏈或輕鏈之可變結構域、抗體鏈之一部分或包括兩個CDR之僅其可變區及諸如此類。

所提及術語「分離蛋白質」意指標的蛋白質(1)不含至少一些通常可與其一起發現之其他蛋白質，(2)基本上不含來自相同來源(例如來自相同物種)之其他蛋白質，(3)由不同物種之細胞表現，(4)已與自然界中和其締和在一起之聚核苷酸、脂質、碳水化合物或其他物質的至少約50%分離，(5)與在自然界中不與其締和之多肽可操作締和(藉由共價或非共價相互作用)，或(6)在自然界中不出現。通常，「分離蛋白質」佔給定試樣之至少約5%、至少約10%、至少約25%或至少約50%。合成來源之基因組DNA、cDNA、mRNA或其他RNA或其任一組合可編碼該分

離蛋白質。較佳地，分離蛋白質實質上不含在其天然環境中發現且可幹擾其治療、診斷、預防、研究或其他用途之蛋白質或多肽或其他污染物。

多肽之「變體」(例如，抗原結合蛋白或抗體)包含胺基酸序列，其中使胺基酸序列相對於另一多肽序列發生一或多個胺基酸殘基之插入、缺失及/或取代。變體包括融合蛋白。

多肽之「衍生物」係以不同於插入、缺失或取代變體之一些方式(例如，藉由偶聯至另一化學部分)化學修飾之多肽(例如，抗原結合蛋白、或抗體)。

貫穿本說明書結合生物材料(例如多肽、核酸、宿主細胞及諸如此類)使用之術語「天然存在」係指自然界中發現之材料。

「抗原結合區」意指特異性結合指定抗原(例如，包含β-Klotho及β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物)之蛋白質或蛋白質之一部分。舉例而言，抗原結合蛋白中含有與抗原相互作用且賦予抗原結合蛋白針對抗原之其特異性及親和性的胺基酸殘基之該部分稱作「抗原結合區」。抗原結合區通常包括一或多個「互補結合區」(「CDR」)。某些抗原結合區亦包括一或多個「框架」區。「CDR」係促進抗原結合特異性及親和性之胺基酸序列。「框架」區可有助於維持CDR之適當構形以促進抗原結合區與抗原之間之結合。

在某些態樣中，提供結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、

(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的重組抗原結合蛋白。在此上下文中，「重組蛋白質」係使用重組技術(即，經由使如本文所述重組核酸表現)製得之蛋白質。產生重組蛋白質之方法及技術已在業內眾所周知。

術語「競爭」在用於競爭靶上之相同表位或結合位點之抗原結合蛋白(例如，中和抗原結合蛋白、中和抗體、激動抗原結合蛋白、激動抗體及結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的結合蛋白)的上下文中意指抗原結合蛋白之間之競爭，如分析所測定，其中所研究抗原結合蛋白(例如，抗體或其免疫功能片段)防止或抑制參考分子(例如，參考配體、或參考抗原結合蛋白，例如參考抗體)與共同抗原(例如，FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c、β-Klotho或其片段、或包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物)之特異性結合。可使用多種類型之競爭性結合分析來確定測試分子是否與參考分子競爭結合。可採用之分析之實例包括固相直接或間接放射免疫分析(RIA)、固相直接或間接酶免疫分析(EIA)、三明治式競爭分析(例如，參見Stahli等人，(1983) *Methods in Enzymology* **9**:242-253)；固相直接生物素-抗生物素EIA(例如，參見Kirkland等人，(1986) *J. Immunol.* **137**:3614-3619)、固相直接標記分析、固相直接標記三明治式分析(例如，參見Harlow及Lane，(1988)，同上)；使用I-125標記之固相直接標記RIA(例如，參見More等人，(1988) *Molec. Immunol.*

25:7-15)；固相直接生物素-抗生物素EIA(例如，參見Cheung等人，(1990) *Virology* **176**:546-552)；及直接標記RIA (Moldenhauer等人，(1990) *Scand. J. Immunol.* **32**:77-82)。通常，該分析涉及使用結合至具有未標記測試抗原結合蛋白或標記參考抗原結合蛋白之固體表面或細胞之純化抗原。藉由測定在測試抗原結合蛋白存在下結合至固體表面或細胞之標記之量來量測競爭抑制。通常存在過量之測試抗原結合蛋白。藉由競爭分析鑑別之抗原結合蛋白(競爭抗原結合蛋白)包括與參考抗原結合蛋白結合至相同表位之抗原結合蛋白及因出現立體位阻而結合至與參考抗原結合蛋白所結合表位足夠接近的毗鄰表位之抗原結合蛋白。本文實例中提供關於測定競爭結合之方法的其他詳細內容。通常，在存在過量抗原結合蛋白時，其會將參考抗原結合蛋白與共同抗原之特異性結合抑制至少40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%或75%。在一些情況下，將結合抑制至少80%、85%、90%、95%或97%或更多。

術語「抗原」係指能夠由選擇性結合試劑(例如抗原結合蛋白(例如，包括抗體或其免疫功能片段))結合之分子或分子之一部分，且亦可能夠在動物中用於產生能夠結合至該抗原之抗體。抗原可具有一或多個能夠與不同抗原結合蛋白(例如抗體)相互作用之表位。

術語「表位」意指在抗原結合蛋白(例如抗體)結合至靶分子時靶分子中與抗原結合蛋白接觸之胺基酸。該術語包

括在抗原結合蛋白(例如抗體)結合至靶分子時靶分子中所接觸胺基酸之完整列表中的任一子集。表位可相鄰或不相鄰(例如，(i)在單鏈多肽中，在多肽序列中彼此不相鄰但在靶分子背景下與抗原結合蛋白結合的胺基酸殘基，或(ii)在包含兩個或更多個組份之多聚受體(例如，包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物)中，存於一或多個個別組份上但仍與抗原結合蛋白結合之胺基酸殘基)。在某些實施例中，表位可為模擬物，此乃因其包含與用於產生抗原結合蛋白之抗原表位類似之三維結構，但不包含或僅包含一些在用於產生抗原結合蛋白之該表位中發現的胺基酸殘基。最經常地，表位駐留於蛋白質上，但在一些情況下可駐留於其他種類的分子(例如核酸)上。表位決定簇可包括分子之化學活性表面基團(例如胺基酸、糖側鏈、磷醯基或磺醯基)，且可具有特定三維結構特性及/或特定電荷特性。通常，特定靶分子之特異性抗原結合蛋白將優先識別蛋白質及/或大分子之複雜混合物中之靶分子上的表位。

術語「一致性」係指兩個或更多個多肽分子或兩個或更多個核酸分子之序列之間的關係，如藉由對序列進行比對及比較測定。「一致性百分比」意指所比較分子中胺基酸或核苷酸間之一致性殘基的百分比，且係基於所比較最小分子之尺寸計算。對於該等計算而言，比對中之空位(若存在)必須藉由特定數學模型或電腦程式(即，「演算法」)定址。可用於計算比對核酸或多肽之一致性的方法包括彼

等闡述於以下中者：*Computational Molecular Biology*, (Lesk, A. M.編輯)，(1988) New York: Oxford University Press；**Biocomputing Informatics and Genome Projects**, (Smith, D. W.編輯)，1993, New York: Academic Press；**Computer Analysis of Sequence Data，第I部分**，(Griffin, A. M.及Griffin, H. G.編輯)，1994, New Jersey: Humana Press；von Heinje, G., (1987) **Sequence Analysis in Molecular Biology**, New York: Academic Press；**Sequence Analysis Primer**, (Gribskov, M.及Devereux, J.編輯)，1991, New York: M. Stockton Press；及Carillo等人，(1988) *J. Applied Math.* **48**:1073。

在計算一致性百分比時，以使所比較序列間達成最大匹配之方式來比對該等序列。用於測定一致性百分比之電腦程式係GCG程式包，其包括GAP (Devereux等人，(1984) *Nucl.Acid Res.* **12**:387；Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, WI)。使用電腦演算法GAP來比對欲測定序列一致性百分比之兩個多肽或聚核苷酸。比對序列以使其各別胺基酸或核苷酸達成最佳匹配(「匹配跨度」，如由該演算法測定)。空位開放罰分(其係根據3×平均對角線來計算，其中「平均對角線」係所用比較矩陣之對角線之平均值，「對角線」係由特定比較矩陣分配給每一完美胺基酸匹配之評分或數值)及空位擴展罰分(其通常係空位開放罰分之1/10)以及比較矩陣(例如PAM 250或BLOSUM 62)與該演算法結合使用。在某些實施例中，該

演算法亦使用標準比較矩陣(PAM 250比較矩陣參見Dayhoff等人，(1978) *Atlas of Protein Sequence and Structure* **5**:345-352；BLOSUM 62比較矩陣參見Henikoff等人，(1992) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **89**:10915-10919)。

使用GAP程式測定多肽或核苷酸序列之一致性百分比的推薦參數如下：

演算法：Needleman等人，1970, *J. Mol. Biol.* **48**:443-453；

比較矩陣：BLOSUM 62，來自Henikoff等人，1992，同上；

空位罰分：12(但無末端空位之罰分)

空位長度罰分：4

類似性之臨限值：0

比對兩個胺基酸序列之某些比對方案可使僅兩個序列之短區匹配，且即使兩個全長序列之間無明顯關係，此小的比對區亦可具有極高序列一致性。因此，可調節(若需要)選擇之比對方法(例如，GAP程式)以產生跨越靶多肽之至少50個相鄰胺基酸的比對。

本文所用「實質上純淨」意指所述分子物質係所存在主要物質，亦即，以莫耳計，其比相同混合物中之任一其他個別物質更豐富。在某些實施例中，實質上純淨分子係目標物質佔所存在所有大分子物質之至少50% (以莫耳計)的組合物。在其他實施例中，實質上純淨組合物將佔組合物

中存在之所有大分子物質的至少80%、85%、90%、95%或99%。在其他實施例中，將目標物質純化至基本上同質(其中藉由習用檢測方法不能檢測到污染物質)且因此該組合物由單一可檢測到之大分子物質組成。

術語「治療(treat及treating)」係指在治療或改善損傷、病狀或病況方面(包括任何客觀或主觀參數)出現任何成功之跡象，例如，症狀減輕、緩解、消除或使患者更能耐受該損傷、病狀或病況、減緩退化或衰退速率、減弱退化之終點、改良換陣之身體或精神狀態。症狀之治療或改善可基於客觀或主觀參數；包括身體檢查、神經精神檢查及/或精神評價之結果。舉例而言，本文提供之某些方法可用於預防性或作為急性治療來治療2型糖尿病、肥胖症及/或血脂異常，降低血漿葡萄糖含量，降低循環甘油三酯含量，降低循環膽固醇含量及/或改善與2型糖尿病、肥胖症及血脂異常相關之症狀。

「有效量」通常係足以減輕症狀之嚴重程度及/或頻率、消除症狀及/或潛在病因、防止症狀及/或其潛在病因出現及/或改善或修復因糖尿病、肥胖症及血脂異常所致或與其相關之損害之量。在一些實施例中，有效量係治療有效量或預防有效量。「治療有效量」係足以補救疾病狀態(例如，糖尿病、肥胖症或血脂異常)或症狀、具體而言與該疾病狀態相關之狀態或症狀，或以其他方式預防、阻止、延遲或逆轉該疾病狀態或以無論任何方式與疾病相關之任一其他不期望症狀的進展之量。「預防有效量」係醫

藥組合物在投與個體時將具有期望預防效應(例如，預防或延遲糖尿病、肥胖症或血脂異常之發作(或復發)，或降低糖尿病、肥胖症或血脂異常或相關症狀發作(或復發)之可能性)的量。完全治療或預防效應不必藉由投與一次劑量出現，且可僅在投與一系列劑量後出現。因此，可以一或多次投與來投與治療或預防有效量。

「胺基酸」取其業內中之正常含義。20種天然存在胺基酸及其縮寫遵循習知用法。參見**Immunology-A Synthesis**，第2版(E. S. Golub及D. R. Green編輯)，Sinauer Associates: Sunderland, Mass. (1991)，其出於任何目的以引用方式併入本文中。20種習用胺基酸之立體異構體(例如，D-胺基酸)、非天然或非天然存在或編碼之胺基酸(例如α-,α-二取代胺基酸、N-烷基胺基酸及其他非習用胺基酸)亦可為多肽之適宜組份且包括於片語「胺基酸」中。非天然及非天然編碼之胺基酸的實例(對於本文揭示之任何序列中發現之任何天然存在之胺基酸而言，視需要其可經取代)包括：4-羥基脯胺酸、γ-羧基麩胺酸酯、ε-N,N,N-三甲基離胺酸、ε-N-乙醯基離胺酸、O-磷酸絲胺酸、N-乙醯基絲胺酸、N-甲醯基甲硫胺酸、3-甲基組胺酸、5-羥基離胺酸、σ-N-甲基精胺酸及其他類似胺基酸及亞胺基酸(例如，4-羥基脯胺酸)。在本文所用多肽符號中，根據標準用法及慣例，左手方向係胺基末端方向而右手方向係羧基末端方向。可插入抗原結合蛋白序列中或可取代抗原結合序列中之野生型殘基的非天然存在/編碼胺基酸之非限制性實例

列表包括β-胺基酸、高胺基酸、環狀胺基酸及具有衍生側鏈之胺基酸。實例包括(呈L-形式或D-形式；括號內為縮寫)：瓜胺酸(Cit)、高瓜胺酸(hCit)、Nα-甲基瓜胺酸(NMeCit)、Nα-甲基高瓜胺酸(Nα-MeHoCit)、鳥胺酸(Orn)、Nα-甲基鳥胺酸(Nα-MeOrn或NMeOrn)、肌胺酸(Sar)、高離胺酸(hLys或hK)、高精胺酸(hArg或hR)、高麩醯胺酸(hQ)、Nα-甲基精胺酸(NMeR)、Nα-甲基白胺酸(Nα-MeL或NMeL)、N-甲基高離胺酸(NMeHoK)、Nα-甲基麩醯胺酸(NMeQ)、正白胺酸(Nle)、正纈胺酸(Nva)、1,2,3,4-四氫異喹啉(Tic)、八氫吲哚-2-甲酸(Oic)、3-(1-萘基)丙胺酸(1-Nal)、3-(2-萘基)丙胺酸(2-Nal)、1,2,3,4-四氫異喹啉(Tic)、2-茚滿基甘胺酸(IgI)、對-碘苯基丙胺酸(pI-Phe)、對-胺基苯基丙胺酸(4AmP或4-胺基-Phe)、4-胍基苯基丙胺酸(Guf)、甘胺醯基離胺酸(縮寫為「K(Nε-甘胺醯基)」或「K(甘胺醯基)」或「K(gly)」)、硝基苯基丙胺酸(硝基phe)、胺基苯基丙胺酸(胺基phe或胺基-Phe)、苄基苯基丙胺酸(苄基phe)、γ-羧基麩胺酸(γ-羧基glu)、羥基脯胺酸(羥基pro)、對-羧基-苯基丙胺酸(Cpa)、α-胺基己二酸(Aad)、Nα-甲基纈胺酸(NMeVal)、N-α-甲基白胺酸(NMeLeu)、Nα-甲基正白胺酸(NMeNle)、環戊基甘胺酸(Cpg)、環己基甘胺酸(Chg)、乙醯基精胺酸(乙醯基arg)、α,β-二胺基丙酸(Dpr)、α,γ-二胺基丁酸(Dab)、二胺基丙酸(Dap)、環己基丙胺酸(Cha)、4-甲基-苯基丙胺酸(MePhe)、β,β-二苯基-丙胺酸(BiPhA)、胺基丁酸(Abu)、4-

苯基-苯基丙胺酸(或聯苯基丙胺酸；4Bip)、α-胺基-異丁酸(Aib)、β-丙胺酸、β-胺基丙酸、六氫吡啶酸、胺基己酸、胺基庚酸、胺基庚二酸、鎖鏈素、二胺基庚二酸、N-乙基甘胺酸、N-乙基天冬醯胺、羥基離胺酸、別-羥基離胺酸、異鎖鏈素、別-異白胺酸、N-甲基甘胺酸、N-甲基異白胺酸、N-甲基纈胺酸、4-羥基脯胺酸(Hyp)、γ-羧基麩胺酸酯、ε-N,N,N-三甲基離胺酸、ε-N-乙醯基離胺酸、O-磷酸絲胺酸、N-乙醯基絲胺酸、N-甲醯基甲硫胺酸、3-甲基組胺酸、5-羥基離胺酸、ω-甲基精胺酸、4-胺基-O-苯二甲酸(4APA)及其他类似胺基酸及任何彼等具体列示者之衍生形式。

II.一般概述

本文提供結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原-結合蛋白。本文揭示之抗原結合蛋白的獨特性質係該等蛋白質之激動性質，具體而言模擬FGF21之活體內效應並誘發FGF21樣信號傳導之能力。更明顯且具體而言，本文揭示之一些抗原結合蛋白在若干基於*活體外*細胞之分析(包括實例4之ELK-螢光素酶報導基因分析)中，在以下條件下誘發FGF21樣信號傳導：(1)與FGF21受體之結合及FGF21受體之活性依賴於β-Klotho；(2)活性對於FGFR/β-Klotho複合物具有選擇性；(3)與FGFR1c/β-Klotho複合物之結合會觸發FGF21樣信號傳導途徑；及(4)效能(EC50)與包含SEQ ID NO: 2之成熟形式之野生型FGF21標準物相當，其係如

以下基於細胞之分析法所量測：(1)實例4之重組FGF21受體介導之螢光素酶-報導基因細胞分析；(2)實例4之重組FGF21受體介導之細胞分析中的ERK-磷酸化；及(3)如實例6中更詳細闡述之人類脂肪細胞中之ERK-磷酸化。因此，預計所揭示抗原結合蛋白可呈現與FGF21之天然生物功能一致之活體內活性。此性質使得所揭示抗原結合蛋白可用作治療以下疾病之治療劑：代謝疾病(例如2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病、代謝症候群)及廣泛而言期望模擬或加強FGF21之活體內效應之任何疾病或病況。

在本發明之一些實施例中，提供之抗原結合蛋白可包含可嵌入及/或連接一或多個互補決定區(CDR)之多肽。在該等抗原結合蛋白中，可將CDR嵌入「框架」區中，該區使CDR之取向可以達到CDR之適當抗原結合性質。一般而言，提供之該等抗原結合蛋白可有利於或增強FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)與β-Klotho間之相互作用，且可實質上誘發FGF21樣信號傳導。因此，本文提供之抗原結合蛋白模擬FGF21之活體內作用且因此具有「激動性」且為受益於FGF21療法之許多種病況提供潛在治療益處，該等病況包括2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病、代謝症候群，及廣泛而言期望模擬或加強FGF21之活體內效應之任何疾病或病況。

本文所述之某些抗原結合蛋白係抗體或衍生自抗體。在某些實施例中，抗原結合蛋白之多肽結構係基於包括(但

不限於)以下之抗體：單株抗體、雙特異性抗體、微抗體、結構域抗體、合成抗體(在本文中有時稱作「抗體模擬物」)、嵌合抗體、人類化抗體、人類抗體、抗體融合物(在本文中有時稱作「抗體偶聯物」)、半抗體及其片段。下文進一步闡述各種結構。

已證實本文提供之抗原結合蛋白可結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物，且具體而言結合至包含人類β-Klotho及人類FGFR(例如，人類FGFR1c、人類FGFR2c或人類FGFR3c)之複合物。如本文提供之實例中所述及所示，基於西方印跡(Western blot)之結果，已知市售抗β-Klotho或抗FGFR1c抗體結合至變性β-Klotho或FGFR1c，而抗原結合蛋白(其係激動抗體)不結合。相反，提供之抗原結合蛋白識別細胞表面上之FGFR1c及β-Klotho之天然結構，而市售抗體不識別。因此，提供之抗原結合蛋白模擬FGF21之天然活體內生物活性。因此，本文提供之抗原結合蛋白能夠活化FGF21樣信號傳導活性。具體而言，所揭示抗原結合蛋白可具有以下活體內活性中之一或多者：誘發FGF21樣信號轉導途徑，降低血糖含量，降低循環脂質含量，改良代謝參數及藉由形成FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)、β-Klotho及FGF21之三元複合物誘發之其他生理效應(例如，諸如2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病及代謝症候群等病況)。

特異性結合至包含本文所揭示β-Klotho及(i) FGFR1c、

(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白具有多種用途。舉例而言，一些抗原結合蛋白可用於特異性結合分析中，用於親和性純化包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物(包括該等揭示蛋白質之人類形式)中，且用於篩選分析中以鑑別FGF21樣信號傳導活性之其他激動劑。

特異性結合至包含本文所揭示β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白可用於多種治療應用中，如本文所解釋。舉例而言，某些抗原結合蛋白可用於治療患者中與FGF21樣信號傳導過程相關之病況，例如減輕、緩和或治療2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病及代謝症候群。抗原結合蛋白之其他用途包括(例如)與β-Klotho、FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c、FGFR4或FGF21相關之疾病或病況的診斷及用於確定該等分子存在或不存在之篩選分析。本文所述一些抗原結合蛋白可用於治療與降低之FGF21樣信號傳導活性相關的病況、症狀及/或病狀。例示性病況包括(但不限於)糖尿病、肥胖症、NASH及血脂異常。

FGF21

本文揭示之抗原結合蛋白誘發FGF21介導之信號傳導，如本文中所定義。FGF21之成熟形式在活體內係分子之活性形式。提供編碼全長FGF21之核苷酸序列；在編碼信號序列之核苷酸下劃下劃線。

ATG GAC TCG GAC GAG ACC GGG TTC GAG CAC TCA GGA CTG TGG GTT TCT GTG CTG GCT GGT CTT CTG CTG GGA GCC TGC CAG GCA CAC CCC ATC CCT GAC TCC AGT CCT CTC CTG CAA TTC GGG GGC CAA GTC CGG CAG CGG TAC CTC TAC ACA GAT GAT GCC CAG CAG ACA GAA GCC CAC CTG GAG ATC AGG GAG GAT GGG ACG GTG GGG GGC GCT GCT GAC CAG AGC CCC GAA AGT CTC CTG CAG CTG AAA GCC TTG AAG CCG GGA GTT ATT CAA ATC TTG GGA GTC AAG ACA TCC AGG TTC CTG TGC CAG CGG CCA GAT GGG GCC CTG TAT GGA TCG CTC CAC TTT GAC CCT GAG GCC TGC AGC TTC CGG GAG CTG CTT CTT GAG GAC GGA TAC AAT GTT TAC CAG TCC GAA GCC CAC GGC CTC CCG CTG CAC CTG CCA GGG AAC AAG TCC CCA CAC CGG GAC CCT GCA CCC CGA GGA CCA GCT CGC TTC CTG CCA CTA CCA GGC CTG CCC CCC GCA CCC CCG GAG CCA CCC GGA ATC CTG GCC CCC CAG CCC CCC GAT GTG GGC TCC TCG GAC CCT CTG AGC ATG GTG GGA CCT TCC CAG GGC CGA AGC CCC AGC TAC GCT TCC TGA
(SEQ ID NO: 1)

提供全長FGF21之胺基酸序列；在構成信號序列之胺基酸下劃下劃線：

MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSS
PLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTV
GGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQ
RPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEA
HGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPAPP
EPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
(SEQ ID NO: 2)

FGFR1c

本文所揭示抗原結合蛋白在與β-Klotho締和時結合至FGFR1c、具體而言人類FGFR1c。提供編碼人類FGFR1c之核苷酸序列(GenBank登錄號NM_023110)：

ATGTGGAGCTGGAAGTGCCTCCTCTTCTGGGCTGTGCTGGTCACAG
CCACACTCTGCACCGCTAGGCCGTCCCCGACCTTGCCTGAACAAGC
CCAGCCCTGGGGAGCCCCTGTGGAAGTGGAGTCCTTCCTGGTCCAC
CCCGGTGACCTGCTGCAGCTTCGCTGTCGGCTGCGGGACGATGTGC
AGAGCATCAACTGGCTGCGGGACGGGGTGCAGCTGGCGGAAAGCA
ACCGCACCCGCATCACAGGGGAGGAGGTGGAGGTGCAGGACTCCG
TGCCCGCAGACTCCGGCCTCTATGCTTGCGTAACCAGCAGCCCCTC
GGGCAGTGACACCACCTACTTCTCCGTCAATGTTTCAGATGCTCTCC
CCTCCTCGGAGGATGATGATGATGATGATGACTCCTCTTCAGAGGA
GAAAGAAACAGATAACACCAAACCAAACCGTATGCCCGTAGCTCC
ATATTGGACATCACCAGAAAAGATGGAAAAGAAATTGCATGCAGT

GCCGGCTGCCAAGACAGTGAAGTTCAAATGCCCTTCCAGTGGGACA
CCAAACCCAACACTGCGCTGGTTGAAAAATGGCAAAGAATTCAAA
CCTGACCACAGAATTGGAGGCTACAAGGTCCGTTATGCCACCTGGA
GCATCATAATGGACTCTGTGGTGCCCTCTGACAAGGGCAACTACAC
CTGCATTGTGGAGAATGAGTACGGCAGCATCAACCACACATACCA
GCTGGATGTCGTGGAGCGGTCCCCTCACCGGCCCATCCTGCAAGCA
GGGTTGCCCGCCAACAAAACAGTGGCCCTGGGTAGCAACGTGGAG
TTCATGTGTAAGGTGTACAGTGACCCGCAGCCGCACATCCAGTGGC
TAAAGCACATCGAGGTGAATGGGAGCAAGATTGGCCCAGACAACC
TGCCTTATGTCCAGATCTTGAAGACTGCTGGAGTTAATACCACCGA
CAAAGAGATGGAGGTGCTTCACTTAAGAAATGTCTCCTTTGAGGAC
GCAGGGGAGTATACGTGCTTGGCGGGTAACTCTATCGGACTCTCCC
ATCACTCTGCATGGTTGACCGTTCTGGAAGCCCTGGAAGAGAGGCC
GGCAGTGATGACCTCGCCCCTGTACCTGGAGATCATCATCTATTGC
ACAGGGGCCTTCCTCATCTCCTGCATGGTGGGGTCGGTCATCGTCT
ACAAGATGAAGAGTGGTACCAAGAAGAGTGACTTCCACAGCCAGA
TGGCTGTGCACAAGCTGGCCAAGAGCATCCCTCTGCGCAGACAGGT
AACAGTGTCTGCTGACTCCAGTGCATCCATGAACTCTGGGGTTCTT
CTGGTTCGGCCATCACGGCTCTCCTCCAGTGGGACTCCCATGCTAG
CAGGGGTCTCTGAGTATGAGCTTCCCGAAGACCCTCGCTGGGAGCT
GCCTCGGGACAGACTGGTCTTAGGCAAACCCCTGGGAGAGGGCTG
CTTTGGGCAGGTGGTGTTGGCAGAGGCTATCGGGCTGGACAAGGA
CAAACCCAACCGTGTGACCAAAGTGGCTGTGAAGATGTTGAAGTC
GGACGCAACAGAGAAAGACTTGTCAGACCTGATCTCAGAAATGGA
GATGATGAAGATGATCGGGAAGCATAAGAATATCATCAACCTGCT
GGGGGCCTGCACGCAGGATGGTCCCTTGTATGTCATCGTGGAGTAT
GCCTCCAAGGGCAACCTGCGGGAGTACCTGCAGGCCCGGAGGCCC
CCAGGGCTGGAATACTGCTACAACCCCAGCCACAACCCAGAGGAG
CAGCTCTCCTCCAAGGACCTGGTGTCCTGCGCCTACCAGGTGGCCC
GAGGCATGGAGTATCTGGCCTCCAAGAAGTGCATACACCGAGACC
TGGCAGCCAGGAATGTCCTGGTGACAGAGGACAATGTGATGAAGA
TAGCAGACTTTGGCCTCGCACGGGACATTCACCACATCGACTACTA
TAAAAAGACAACCAACGGCCGACTGCCTGTGAAGTGGATGGCACC
CGAGGCATTATTTGACCGGATCTACACCCACCAGAGTGATGTGTGG
TCTTTCGGGGTGCTCCTGTGGGAGATCTTCACTCTGGGCGGCTCCCC
ATACCCCGGTGTGCCTGTGGAGGAACTTTTCAAGCTGCTGAAGGAG
GGTCACCGCATGGACAAGCCCAGTAACTGCACCAACGAGCTGTAC
ATGATGATGCGGGACTGCTGGCATGCAGTGCCCTCACAGAGACCCA
CCTTCAAGCAGCTGGTGGAAGACCTGGACCGCATCGTGGCCTTGAC
CTCCAACCAGGAGTACCTGGACCTGTCCATGCCCCTGGACCAGTAC
TCCCCCAGCTTTCCCGACACCCGGAGCTCTACGTGCTCCTCAGGGG
AGGATTCCGTCTTCTCTCATGAGCCGCTGCCCGAGGAGCCCTGCCT
GCCCCGACACCCAGCCCAGCTTGCCAATGGCGGACTCAAACGCCGC
TGA
(SEQ ID NO: 3).

提供人類FGFR1c之胺基酸序列(GenBank登錄號NP_075598)：

MWSWKCLLFWAVLVTATLCTARPSPTLPEQAQPWGAPVEVESFLVHP
GDLLQLRCRLRDDVQSINWLRDGVQLAESNRTRITGEEVEVQDSVPA
DSGLYACVTSSPSGSDTTYFSVNVSDALPSSEDDDDDDDSSSEEKETD
NTKPNRMPVAPYWTSPEKMEKKLHAVPAAKTVKFKCPSSGTPNPTLR
WLKNGKEFKPDHRIGGYKVRYATWSIIMDSVVPSDKGNYTCIVENEY
GSINHTYQLDVVERSPHRPILQAGLPANKTVALGSNVEFMCKVYSDPQ
PHIQWLKHIEVNGSKIGPDNLPYVQILKTAGVNTTDKEMEVLHLRNVS
FEDAGEYTCLAGNSIGLSHHSAWLTVLEALEERPAVMTSPLYLEIIIYC
TGAFLISCMVGSVIVYKMKSGTKKSDFHSQMAVHKLAKSIPLRRQVT
VSADSSASMNSGVLLVRPSRLSSSGTPMLAGVSEYELPEDPRWELPRD
RLVLGKPLGEGCFGQVVLAEAIGLDKDKPNRVTKVAVKMLKSDATE
KDLSDLISEMEMMKMIGKHKNIINLLGACTQDGPLYVIVEYASKGNLR
EYLQARRPPGLEYCYNPSHNPEEQLSSKDLVSCAYQVARGMEYLASK
KCIHRDLAARNVLVTEDNVMKIADFGLARDIHHIDYYKKTTNGRLPV
KWMAPEALFDRIYTHQSDVWSFGVLLWEIFTLGGSPYPGVPVEELFKL
LKEGHRMDKPSNCTNELYMMMRDCWHAVPSQRPTFKQLVEDLDRIV
ALTSNQEYLDLSMPLDQYSPSFPDTRSSTCSSGEDSVFSHEPLPEEPCLP
RHPAQLANGGLKRR
(SEQ ID NO: 4).

本文所揭示抗原結合蛋白結合FGFR1c之細胞外部分。FGFR1c之細胞外區的實例係：

MWSWKCLLFWAVLVTATLCTARPSPTLPEQAQPWGAPVEVESFLVHP
GDLLQLRCRLRDDVQSINWLRDGVQLAESNRTRITGEEVEVQDSVPA
DSGLYACVTSSPSGSDTTYFSVNVSDALPSSEDDDDDDDSSSEEKETD
NTKPNRMPVAPYWTSPEKMEKKLHAVPAAKTVKFKCPSSGTPNPTLR
WLKNGKEFKPDHRIGGYKVRYATWSIIMDSVVPSDKGNYTCIVENEY
GSINHTYQLDVVERSPHRPILQAGLPANKTVALGSNVEFMCKVYSDPQ
PHIQWLKHIEVNGSKIGPDNLPYVQILKTAGVNTTDKEMEVLHLRNVS
FEDAGEYTCLAGNSIGLSHHSAWLTVLEALEERPAVMTSPLY
(SEQ ID NO: 5).

如本文所述，FGFR1c蛋白質亦包括片段。本文所用術語可互換使用且意指受體(具體而言且除非另外指明否則意指人類受體)在與β-Klotho及FGF21締和時誘發FGF21樣信號傳導活性。

術語FGFR1c亦包括FGFR1c胺基酸序列(例如，可能之N連接糖基化位點)之轉譯後修飾。因此，抗原結合蛋白可結合至在一或多個位置處糖基化之蛋白質或自其產生。

β-Klotho

本文所揭示抗原結合蛋白結合至β-Klotho，具體而言人類β-Klotho。提供編碼人類β-Klotho之核苷酸序列(GenBank登錄號NM_175737)：

ATGAAGCCAGGCTGTGCGGCAGGATCTCCAGGGAATGAATGGATT
TTCTTCAGCACTGATGAAATAACCACACGCTATAGGAATACAATGT
CCAACGGGGGATTGCAAAGATCTGTCATCCTGTCAGCACTTATTCT
GCTACGAGCTGTTACTGGATTCTCTGGAGATGGAAGAGCTATATGG
TCTAAAAATCCTAATTTTACTCCGGTAAATGAAAGTCAGCTGTTTCT
CTATGACACTTTCCCTAAAAACTTTTTCTGGGGTATTGGGACTGGA
GCATTGCAAGTGGAAGGGAGTTGGAAGAAGGATGGAAAAGGACCT
TCTATATGGGATCATTTCATCCACACACACCTTAAAAATGTCAGCA
GCACGAATGGTTCCAGTGACAGTTATATTTTTCTGGAAAAAGACTT
ATCAGCCCTGGATTTTATAGGAGTTTCTTTTTATCAATTTTCAATTT
CCTGGCCAAGGCTTTTCCCCGATGGAATAGTAACAGTTGCCAACGC
AAAAGGTCTGCAGTACTACAGTACTCTTCTGGACGCTCTAGTGCTT
AGAAACATTGAACCTATAGTTACTTTATACCACTGGGATTTGCCTTT
GGCACTACAAGAAAAATATGGGGGGTGGAAAAATGATACCATAAT
AGATATCTTCAATGACTATGCCACATACTGTTTCCAGATGTTTGGG
GACCGTGTCAAATATTGGATTACAATTCACAACCCATATCTAGTGG
CTTGGCATGGGTATGGGACAGGTATGCATGCCCCTGGAGAGAAGG
GAAATTTAGCAGCTGTCTACACTGTGGGACACAACTTGATCAAGGC
TCACTCGAAAGTTTGGCATAACTACAACACACATTTCCGCCCACAT
CAGAAGGGTTGGTTATCGATCACGTTGGGATCTCATTGGATCGAGC
CAAACCGGTCGGAAAACACGATGGATATATTCAAATGTCAACAAT
CCATGGTTTCTGTGCTTGGATGGTTTGCCAACCCTATCCATGGGGAT
GGCGACTATCCAGAGGGGATGAGAAAGAAGTTGTTCTCCGTTCTAC
CCATTTTCTCTGAAGCAGAGAAGCATGAGATGAGAGGCACAGCTG
ATTTCTTTGCCTTTTCTTTTGGACCCAACAACTTCAAGCCCCTAAAC
ACCATGGCTAAAATGGGACAAAATGTTTCACTTAATTTAAGAGAAG
CGCTGAACTGGATTAAACTGGAATACAACAACCCTCGAATCTTGAT
TGCTGAGAATGGCTGGTTCACAGACAGTCGTGTGAAAACAGAAGA
CACCACGGCCATCTACATGATGAAGAATTTCCTCAGCCAGGTGCTT
CAAGCAATAAGGTTAGATGAAATACGAGTGTTTGGTTATACTGCCT
GGTCTCTCCTGGATGGCTTTGAATGGCAGGATGCTTACACCATCCG
CCGAGGATTATTTTATGTGGATTTTAACAGTAAACAGAAAGAGCGG
AAACCTAAGTCTTCAGCACACTACTACAAACAGATCATACGAGAA
AATGGTTTTTCTTTAAAAGAGTCCACGCCAGATGTGCAGGGCCAGT
TTCCCTGTGACTTCTCCTGGGGTGTCACTGAATCTGTTCTTAAGCCC
GAGTCTGTGGCTTCGTCCCCACAGTTCAGCGATCCTCATCTGTACGT
GTGGAACGCCACTGGCAACAGACTGTTGCACCGAGTGGAAGGGGT
GAGGCTGAAAACACGACCCGCTCAATGCACAGATTTTGTAAACATC
AAAAAACAACTTGAGATGTTGGCAAGAATGAAAGTCACCCACTAC
CGGTTTGCTCTGGATTGGGCCTCGGTCCTTCCCACTGGCAACCTGTC
CGCGGTGAACCGACAGGCCCTGAGGTACTACAGGTGCGTGGTCAG
TGAGGGGCTGAAGCTTGGCATCTCCGCGATGGTCACCCTGTATTAT
CCGACCCACGCCCACCTAGGCCTCCCCGAGCCTCTGTTGCATGCCG

ACGGGTGGCTGAACCCATCGACGGCCGAGGCCTTCCAGGCCTACGC
TGGGCTGTGCTTCCAGGAGCTGGGGGACCTGGTGAAGCTCTGGATC
ACCATCAACGAGCCTAACCGGCTAAGTGACATCTACAACCGCTCTG
GCAACGACACCTACGGGGCGGCGCACAACCTGCTGGTGGCCCACG
CCCTGGCCTGGCGCCTCTACGACCGGCAGTTCAGGCCCTCACAGCG
CGGGGCCGTGTCGCTGTCGCTGCACGCGGACTGGGCGGAACCCGCC
AACCCCTATGCTGACTCGCACTGGAGGGCGGCCGAGCGCTTCCTGC
AGTTCGAGATCGCCTGGTTCGCCGAGCCGCTCTTCAAGACCGGGGA
CTACCCCGCGGCCATGAGGGAATACATTGCCTCCAAGCACCGACGG
GGGCTTTCCAGCTCGGCCCTGCCGCGCCTCACCGAGGCCGAAAGGA
GGCTGCTCAAGGGCACGGTCGACTTCTGCGCGCTCAACCACTTCAC
CACTAGGTTCGTGATGCACGAGCAGCTGGCCGGCAGCCGCTACGAC
TCGGACAGGGACATCCAGTTTCTGCAGGACATCACCCGCCTGAGCT
CCCCCACGCGCCTGGCTGTGATTCCCTGGGGGGTGCGCAAGCTGCT
GCGGTGGGTCCGGAGGAACTACGGCGACATGGACATTTACATCAC
CGCCAGTGGCATCGACGACCAGGCTCTGGAGGATGACCGGCTCCG
GAAGTACTACCTAGGGAAGTACCTTCAGGAGGTGCTGAAAGCATA
CCTGATTGATAAAGTCAGAATCAAAGGCTATTATGCATTCAAACTG
GCTGAAGAGAAATCTAAACCCAGATTTGGATTCTTCACATCTGATT
TTAAAGCTAAATCCTCAATACAATTTTACAACAAAGTGATCAGCAG
CAGGGGCTTCCCTTTTGAGAACAGTAGTTCTAGATGCAGTCAGACC
CAAGAAAATACAGAGTGCACTGTCTGCTTATTCCTTGTGCAGAAGA
AACCACTGATATTCCTGGGTTGTTGCTTCTTCTCCACCCTGGTTCTA
CTCTTATCAATTGCCATTTTTCAAAGGCAGAAGAGAAGAAAGTTTT
GGAAAGCAAAAAACTTACAACACATACCATTAAAGAAAGGCAAGA
GAGTTGTTAGCTAA
(SEQ ID NO: 6).

提供全長人類β-Klotho之胺基酸序列(GenBank登錄號NP_783864)。

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRA
VTGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVE
GSWKKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGV
SFYQFSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYH
WDLPLALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNP
YLVAWHGYGTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTH
FRPHQKGWLSITLGSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIH
GDGDYPEGMRKKLFSVLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLN
TMAKMGQNVSLNLREALNWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDT
TAIYMMKNFLSQVLQAIRLDEIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGL
FYVDFNSKQKERKPKSSAHYYKQIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFS
WGVTESVLKPESVASSPQFSDPHLYVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRP
AQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFALDWASVLPTGNLSAVNRQA
LRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLGLPEPLLHADGWLNPST
AEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDIYNRSGNDTYGAAHN
LLVAHALAWRLYDRQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPANPYADSHWRA
AERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSSSALPRLTEA
ERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFLQDITRLS

SPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDDRLRK
YYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFKAK
SSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFLGC
CFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS
(SEQ ID NO: 7).

本文所揭示抗原結合蛋白結合β-Klotho之細胞外部分。

β-Klotho之細胞外區的實例係：

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRA
VTGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVE
GSWKKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGV
SFYQFSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYH
WDLPLALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNP
YLVAWHGYGTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTH
FRPHQKGWLSITLGSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIH
GDGDYPEGMRKKLFSVLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLN
TMAKMGQNVSLNLREALNWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDT
TAIYMMKNFLSQVLQAIRLDEIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGL
FYVDFNSKQKERKPKSSAHYYKQIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFS
WGVTESVLKPESVASSPQFSDPHLYVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRP
AQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFALDWASVLPTGNLSAVNRQA
LRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLGLPEPLLHADGWLNPST
AEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDIYNRSGNDTYGAAHN
LLVAHALAWRLYDRQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPANPYADSHWRA
AERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSSSALPRLTEA
ERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFLQDITRLS
SPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDDRLRK
YYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFKAK
SSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKP
(SEQ ID NO: 8).

β-Klotho及其片段及子序列的鼠類形式可用於研究及/或構築本文提供之分子。提供編碼鼠類β-Klotho之核苷酸序列(GenBank登錄號NM_031180)：

ATGAAGACAGGCTGTGCAGCAGGGTCTCCGGGGAATGAATGGATT
TTCTTCAGCTCTGATGAAAGAAACACACGCTCTAGGAAAACAATGT
CCAACAGGGCACTGCAAAGATCTGCCGTGCTGTCTGCGTTTGTTCT
GCTGCGAGCTGTTACCGGCTTCTCCGGAGACGGGAAAGCAATATGG
GATAAAAAACAGTACGTGAGTCCGGTAAACCCAAGTCAGCTGTTCC
TCTATGACACTTTCCCTAAAAACTTTTCCTGGGGCGTTGGGACCGG
AGCATTTCAAGTGGAAGGGAGTTGGAAGACAGATGGAAGAGGACC
CTCGATCTGGGATCGGTACGTCTACTCACACCTGAGAGGTGTCAAC
GGCACAGACAGATCCACTGACAGTTACATCTTTCTGGAAAAAGACT
TGTTGGCTCTGGATTTTTTAGGAGTTTCTTTTTATCAGTTCTCAATCT
CCTGGCCACGGTTGTTTCCCAATGGAACAGTAGCAGCAGTGAATGC

GCAAGGTCTCCGGTACTACCGTGCACTTCTGGACTCGCTGGTACTT
AGGAATATCGAGCCCATTGTTACCTTGTACCATTGGGATTTGCCTCT
GACGCTCCAGGAAGAATATGGGGGCTGGAAAAATGCAACTATGAT
AGATCTCTTCAACGACTATGCCACATACTGCTTCCAGACCTTTGGA
GACCGTGTCAAATATTGGATTACAATTCACAACCCTTACCTTGTTGC
TTGGCATGGGTTTGGCACAGGTATGCATGCACCAGGAGAGAAGGG
AAATTTAACAGCTGTCTACACTGTGGGACACAACCTGATCAAGGCA
CATTCGAAAGTGTGGCATAACTACGACAAAAACTTCCGCCCTCATC
AGAAGGGTTGGCTCTCCATCACCTTGGGGTCCCATTGGATAGAGCC
AAACAGAACAGACAACATGGAGGACGTGATCAACTGCCAGCACTC
CATGTCCTCTGTGCTTGGATGGTTCGCCAACCCCATCCACGGGGAC
GGCGACTACCCTGAGTTCATGAAGACGGGCGCCATGATCCCCGAGT
TCTCTGAGGCAGAGAAGGAGGAGGTGAGGGGCACGGCTGATTTCT
TTGCCTTTTCCTTCGGGCCCAACAACTTCAGGCCCTCAAACACCGTG
GTGAAAATGGGACAAAATGTATCACTCAACTTAAGGCAGGTGCTG
AACTGGATTAAACTGGAATACGATGACCCTCAAATCTTGATTTCGG
AGAACGGCTGGTTCACAGATAGCTATATAAAGACAGAGGACACCA
CGGCCATCTACATGATGAAGAATTTCCTAAACCAGGTTCTTCAAGC
AATAAAATTTGATGAAATCCGCGTGTTTGGTTATACGGCCTGGACT
CTCCTGGATGGCTTTGAGTGGCAGGATGCCTATACGACCCGACGAG
GGCTGTTTTATGTGGACTTTAACAGTGAGCAGAAAGAGAGGAAAC
CCAAGTCCTCGGCTCATTACTACAAGCAGATCATACAAGACAACGG
CTTCCCTTTGAAAGAGTCCACGCCAGACATGAAGGGTCGGTTCCCC
TGTGATTTCTCTTGGGGAGTCACTGAGTCTGTTCTTAAGCCCGAGTT
TACGGTCTCCTCCCCGCAGTTTACCGATCCTCACCTGTATGTGTGGA
ATGTCACTGGCAACAGATTGCTCTACCGAGTGGAAGGGGTAAGGCT
GAAAACAAGACCATCCCAGTGCACAGATTATGTGAGCATCAAAAA
ACGAGTTGAAATGTTGGCAAAAATGAAAGTCACCCACTACCAGTTT
GCTCTGGACTGGACCTCTATCCTTCCCACTGGCAATCTGTCCAAAGT
TAACAGACAAGTGTTAAGGTACTATAGGTGTGTGGTGAGCGAAGG
ACTGAAGCTGGGCGTCTTCCCCATGGTGACGTTGTACCACCCAACC
CACTCCCATCTCGGCCTCCCCCTGCCACTTCTGAGCAGTGGGGGGT
GGCTAAACATGAACACAGCCAAGGCCTTCCAGGACTACGCTGAGC
TGTGCTTCCGGGAGTTGGGGGACTTGGTGAAGCTCTGGATCACCAT
CAATGAGCCTAACAGGCTGAGTGACATGTACAACCGCACGAGTAA
TGACACCTACCGTGCAGCCCACAACCTGATGATCGCCCATGCCCAG
GTCTGGCACCTCTATGATAGGCAGTATAGGCCGGTCCAGCATGGGG
CTGTGTCGCTGTCCTTACATTGCGACTGGGCAGAACCTGCCAACCC
CTTTGTGGATTCACACTGGAAGGCAGCCGAGCGCTTCCTCCAGTTT
GAGATCGCCTGGTTTGCAGATCCGCTCTTCAAGACTGGCGACTATC
CATCGGTTATGAAGGAATACATCGCCTCCAAGAACCAGCGAGGGC
TGTCTAGCTCAGTCCTGCCGCGCTTCACCGCGAAGGAGAGCAGGCT
GGTGAAGGGTACCGTCGACTTCTACGCACTGAACCACTTCACTACG
AGGTTCGTGATACACAAGCAGCTGAACACCAACCGCTCAGTTGCAG
ACAGGGACGTCCAGTTCCTGCAGGACATCACCCGCCTAAGCTCGCC
CAGCCGCCTGGCTGTAACACCCTGGGGAGTGCGCAAGCTCCTTGCG
TGGATCCGGAGGAACTACAGAGACAGGGATATCTACATCACAGCC
AATGGCATCGATGACCTGGCTCTAGAGGATGATCAGATCCGAAAGT
ACTACTTGGAGAAGTATGTCCAGGAGGCTCTGAAAGCATATCTCAT
TGACAAGGTCAAAATCAAAGGCTACTATGCATTCAAACTGACTGAA

GAGAAATCTAAGCCTAGATTTGGATTTTTCACCTCTGACTTCAGAG
CTAAGTCCTCTGTCCAGTTTTACAGCAAGCTGATCAGCAGCAGTGG
CCTCCCCGCTGAGAACAGAAGTCCTGCGTGTGGTCAGCCTGCGGAA
GACACAGACTGCACCATTTGCTCATTTCTCGTGGAGAAGAAACCAC
TCATCTTCTTCGGTTGCTGCTTCATCTCCACTCTGGCTGTACTGCTAT
CCATCACCGTTTTTCATCATCAAAAGAGAAGAAAATTCCAGAAAGC
AAGGAACTTACAAAATATACCATTGAAGAAAGGCCACAGCAGAGT
TTTCAGCTAA
(SEQ ID NO: 9).

提供全長鼠類β-Klotho之胺基酸序列(GenBank登錄號NP_112457)：

MKTGCAAGSPGNEWIFFSSDERNTRSRKTMSNRALQRSAVLSAFVLLR
AVTGFSGDGKAIWDKKQYVSPVNPSQLFLYDTFPKNFSWGVGTGAFQ
VEGSWKTDGRGPSIWDRYVYSHLRGVNGTDRSTDSYIFLEKDLLALD
FLGVSFYQFSISWPRLFPNGTVAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIV
TLYHWDLPLTLQEEYGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRVKYWI
TIHNPYLVAWHGFGTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLIKAHSKVWHN
YDKNFRPHQKGWLSITLGSHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSVLGWF
ANPIHGDGDYPEFMKTGAMIPEFSEAEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRP
SNTVVKMGQNVSLNLRQVLNWIKLEYDDPQILISENGWFTDSYIKTED
TTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEIRVFGYTAWTLLDGFEWQDAYTTRR
GLFYVDFNSEQKERKPKSSAHYYKQIIQDNGFPLKESTPDMKGRFPCD
FSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPHLYVWNVTGNRLLYRVEGVRLKT
RPSQCTDYVSIKKRVEMLAKMKVTHYQFALDWTSILPTGNLSKVNRQ
VLRYYRCVVSEGLKLGVFPMVTLYHPTHSHLGLPLPLLSSGGWLNMN
TAKAFQDYAELCFRELGDLVKLWITINEPNRLSDMYNRTSNDTYRAA
HNLMIAHAQVWHLYDRQYRPVQHGAVSLSLHCDWAEPANPFVDSH
WKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIASKNQRGLSSSVLPR
FTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIHKQLNTNRSVADRDVQFLQDI
TRLSSPSRLAVTPWGVRKLLAWIRRNYRDRDIYITANGIDDLALEDDQI
RKYYLEKYVQEALKAYLIDKVKIKGYYAFKLTEEKSKPRFGFFTSDFR
AKSSVQFYSKLISSSGLPAENRSPACGQPAEDTDCTICSFLVEKKPLIFF
GCCFISTLAVLLSITVFHHQKRRKFQKARNLQNIPLKKGHSRVFS
(SEQ ID NO: 10).

如本文所述，β-Klotho蛋白質亦可包括片段。本文所用術語可互換使用且意指共受體(具體而言且除非另外指明否則意指人類共受體)在與FGFR1c及FGF21締和時誘發FGF21樣信號傳導活性。

術語β-Klotho亦包括β-Klotho胺基酸序列(例如，可能之N連接糖基化位點)之轉譯後修飾。因此，抗原結合蛋白可

結合至在一或多個位置處糖基化之蛋白質或自其產生。

特異性結合至包含β-Klotho及FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)之複合物的抗原結合蛋白

提供用於調節FGF21樣信號傳導之多種選擇性結合試劑。該等試劑包括(例如)含有抗原結合結構域(例如，具有抗原結合區之單鏈抗體、結構域抗體、半抗體、免疫黏附素及多肽)且特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物(具體而言包含人類β-Klotho及人類FGFR(例如，人類FGFR1c、人類FGFR2c或人類FGFR3c)之複合物)的抗原結合蛋白。一些試劑(例如)可用於模擬藉由FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)與β-Klotho及與FGF21締和在活體內產生之信號傳導效應，且因此可用於增強或調節一或多種與FGF21樣信號傳導相關之活性。

一般而言，提供之抗原結合蛋白通常包含一或多個如本文所述之CDR(例如，1、2、3、4、5或6個CDR)。在一些實施例中，抗原結合蛋白係由純系天然表現，而在其他實施例中，抗原結合蛋白可包含(a)多肽框架結構及(b)一或多個插入及/或連接至多肽框架結構之CDR。在該等實施例中之一些中，CDR形成由本文所述純系表現之重鏈或輕鏈的組份；在其他實施例中，CDR可插入並不天然表現CDR之框架中。多肽框架結構可呈多種不同形式。舉例而言，多肽框架結構可為或包含天然存在抗體、或其片段或變體之框架，或其可實質上完全合成。下文進一步闡述不

同抗原結合蛋白結構之實例。

在抗原結合蛋白包含(a)多肽框架結構及(b)一或多個插入及/或連接至多肽框架結構之CDR的一些實施例中，抗原結合蛋白之多肽框架結構係抗體或衍生自抗體，該抗體包括(但不限於)單株抗體、雙特異性抗體、微抗體、結構域抗體、合成抗體(在本文中有時稱作「抗體模擬物」)、嵌合抗體、人類化抗體、抗體融合物(在本文中有時稱作「抗體偶聯物」)及分別每一者之部分或片段。在一些情況下，抗原結合蛋白係抗體之免疫片段(例如，Fab、Fab'、$F(ab')_2$或scFv)。

如本文提供之抗原結合蛋白中之某些特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物，包括該等蛋白質之人類形式。在一個實施例中，抗原結合蛋白特異性結合至包含胺基酸序列SEQ ID NO: 4之人類FGFR1c及包含胺基酸序列SEQ ID NO: 7之人類β-Klotho二者，且在另一實施例中，抗原結合蛋白特異性結合至包含胺基酸序列SEQ ID NO: 4之人類FGFR1c及具有胺基酸序列SEQ ID NO: 7之人類β-Klotho二者且誘發FGF21樣信號傳導。因此，抗原結合蛋白可(但不必須)誘發FGF21樣信號傳導。

抗原結合蛋白結構

本文提供之特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白(包括該等蛋白質之人類形式)中之一些具有通常

與天然存在抗體相關之結構。該等抗體之結構單元通常包含一或多個四聚體，其各自包括多肽鏈之兩個相同偶聯體，但哺乳動物之一些物種亦產生僅具有單一重鏈之抗體。在典型抗體中，每一對或偶聯體包括一條全長「輕」鏈(在某些實施例中，約25 kDa)及一條全長「重」鏈(在某些實施例中，約50-70 kDa)。每一個別免疫球蛋白鏈包括若干「免疫球蛋白結構域」，其各自由約90至110個胺基酸組成且表現特徵性摺疊圖案。該等結構域係構成抗體多肽之基本單元。每一鏈之胺基末端部分通常包括負責抗原識別之可變結構域。羧基末端部分比該鏈之另一末端在進化上更保守且稱作「恆定區」或「C區」。人類輕鏈通常分類為κ及λ輕鏈，且該等鏈中之每一者均含有一個可變結構域及一個恆定結構域。重鏈通常分類為μ、δ、γ、α或ε鏈，且該等鏈將抗體之同種型分別定義為IgM、IgD、IgA及IgE。IgG具有若干亞型，包括(但不限於) IgG1、IgG2、IgG3及IgG4。IgM亞型包括IgM及IgM2。IgA亞型包括IgA1及IgA2。在人類中，IgA及IgD同種型含有四條重鏈及四條輕鏈；IgG及IgE同種型含有兩條重鏈及兩條輕鏈；且IgM同種型含有五條重鏈及五條輕鏈。重鏈C區通常包含一或多個可負責效應子功能之結構域。重鏈恆定區結構域之數量將端視同種型而定。舉例而言，IgG重鏈各自含有三個C區結構域，稱作C_H1、C_H2及C_H3。提供之抗體可具有該等同種型及亞型中之任一者。在某些實施例中，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c

中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白係IgG1、IgG2或IgG4亞型之抗體。

在全長輕鏈及重鏈中，可變區及恆定區係藉由約12個或更多個胺基酸之「J」區連接，且重鏈亦包括約10個或更多個胺基酸之「D」區。例如，參見**Fundamental Immunology**，第2版，Ch. 7 (Paul, W.編輯) 1989, New York: Raven Press (出於所有目的，其全部內容以引用方式併入本文中)。每一輕鏈/重鏈對之可變區通常形成抗原結合位點。

特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的例示性單株抗體之IgG2重鏈恆定結構域之一個實例具有以下胺基酸序列：

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKT
VERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDW
LNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN
QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSK
LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
(SEQ ID NO: 11).

結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的例示性單株抗體之κ輕鏈恆定結構域之一個實例具有以下胺基酸序列：

TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS
GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC
(SEQ ID NO: 12).

結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的例示性單株抗體之λ輕鏈

恆定結構域之一個實例具有以下胺基酸序列：

QPKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPV
KAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTV
EKTVAPTECS
(SEQ ID NO: 13).

免疫球蛋白鏈之可變區通常呈現相同整體結構，其包含由三個超變區(更常稱作「互補決定區」或CDR)連接之相對保守之框架區(FR)。來自上述每一重鏈/輕鏈對中兩條鏈之CDR通常依照框架區來比對以形成與靶蛋白(例如，包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物)上之特定表位特異性結合之結構。天然存在輕鏈及重鏈可變區二者自N末端至C末端通常遵循該等元件之以下次序：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3及FR4。已設計編號系統來為在該等結構域之每一者中佔位之胺基酸分配編號。此編號系統界定於Kabat等人，(1991)「Sequences of Proteins of Immunological Interest」，第5版，US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, NIH出版號91-3242中。儘管使用Kabat命名系統提供，但亦可視需要根據替代命名方案(例如Chothia之命名方案)重新定義本文所揭示CDR (參見Chothia及Lesk, (1987) J. Mol. Biol. **196**:901-917；Chothia等人，(1989) Nature **342**:878-883或Honegger及Pluckthun, (2001) J. *Mol. Biol.* **309**:657-670)。

本文提供之抗原結合蛋白之各種重鏈及輕鏈可變區繪示於表2中。該等可變區中之每一者均可附接至所揭示重鏈

及輕鏈恆定區以分別形成完整抗體重鏈及輕鏈。此外，可組合如此產生之重鏈及輕鏈序列中之每一者以形成完整抗體結構。應理解，本文提供之重鏈及輕鏈可變區亦可附接至具有不同於上文所列示之例示性序列之序列的其他恆定結構域。

提供之抗體之全長輕鏈及重鏈中之一些的具體實例及其相應胺基酸序列概述於表1A及1B中。表1A顯示例示性輕鏈序列，且表1B顯示例示性重鏈序列。

表1A

例示性抗體輕鏈序列

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
63E6	L6	14	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQSISSYL NWYQQKPGKAPNLLIYAASSLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISGLQPEDFSTYYCQQSYSTSL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
66F7	L7	15	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQSISNY LNWYQQKPGKAPNLLIYAASSLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISGLQPEDFSTYYCQQSYSTS LTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
66D4	**L18**	16	DIQMTQSPSSLSASVGDRITITCRASQIISRYL NWYQQNPGKAPKLLISAASSLQSGVPSRFSG SGSGPDFTLTISSLQPEDFTTYYCQQSYSSPLT FGGGTKVEVKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
66B4	**L11**	17	DIQMTQSPSSVSSSVGDRVTITCRASQGISRW LAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLKSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFP PTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65B1	**L19**	18	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNINNY LNWYRQKPGKAPELLIYTTSSLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLETEDFETYYCQQSYSTP LTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65B4	**L21**	19	SYVLTQPPSVSVAPGQTARITCGGNNIGSKSV QWYQQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGIPERFS GSNSGNTASLTISRVEAGDEADYYCQVWDS SSDHVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
67A4	**L20**	20	SYVLTQPPSVSVAPGQTARITCGGNNIGSKSV HWYQQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDS SSDHVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
63A10v1	**L22**	21	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKA VHWYQQKPGQDPVLVIYCDSNRPSGIPER FSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQVWD SSSDGVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
63A10v2	**L101**	1835	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
			VHWYQQKPGQDPVLVIYCDSNRPSGIPER FSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQAWD STTVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSS EELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADG SPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPE QWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
63A10v3	**L102**	1836	SYELTQPPSVSVSPGQTANITCSGDKLGNRY TCWYQQKSGQSPVLVIYQDSERPSGIPER FSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAW DSTTVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
65H11v1	**L23**	22	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKT VHWFQQKPGQDPVLVIYSDSNRPSGIPERFS GSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQVWDSS CDGVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
65H11v2	**L103**	1837	SYELTQPPSVSVSPGQTANITCSGDKLGDRY VCWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPEQFS GSNSGNTATLTISGTQAIDEADYYCQAWDSI TVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSEE LQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSP VKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
67G10v1	**L9**	23	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKA VHWYQQKPGQDPVLVIYSDSNRPSGIPERFS GSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQVWDSS SDGVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
67G10v2	**L10**	24	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKY ACWYQQKPGQSPVLVIYQDNERPSGIPERFS GSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDS TTVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
64C8	**L24**	25	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISRRSSPSLVYS DGNTYLNCFQQRPGHSPRRLIYKGSNWDSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCI QDTHWPTCSFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPP

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
			SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC
64A8 67B4	L1	26	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRND LGWYQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISTLQPEDFATYSCLQHNSY PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
63G8v1	L104	1838	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRND LGWYQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISTLQPDDFATYSCLQHNSY PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
63G8v2	L105	1839	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRSG LGWYQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRF SGSGSGTEFTLTVSSLQPEDFATYSCLQHNSY PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
63G8v3	L106	1840	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRSG LGWYQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRF SGSGSGTEFTLTVSSLQPEDFATYSCLQHNTY PLTFGGGTKGEIRRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
66G2	L12	27	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRND LGWYQQKPGKAPKRLIYAASNLQSGVPSRFS GSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYCLQLNGY PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
68D3v1 68D3v2	L2	28	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRND LGWYQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISTLQPDDFATYSCLQHNSY PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
			KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65D1	L27	29	SYDLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKY VCWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISGIQAMDEADYYCQAWDS RVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSEEL QANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPV KAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
64H5 65G4	L8	30	SYEMTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSKN VHWYQQKPGQAPVLVIYRDSKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRAQAGDEADYYCQVWDS SSVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSEE LQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSP VKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
65D4	L26	31	SYELTQPLSVSVALGQTARIPCGGNDIGSKN VHWYQQKPGQAPVLVIYRDRNRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRAQAGDEADYYCQVWDS NPVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
65E3	L25	32	SYELTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSKN VHWYQQKPGQAPVLVIYRDRNRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRAQAGDEADYYCQVWDS STVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
67G8	L28	33	SYELTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSYN VFWYQQKPGQAPVLVIYRDSKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRAQAGDEADYHCQVWDS STVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
65B7v1	L29	34	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSIY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSC SFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
			HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65B7v2	**L107**	1841	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISYRSSQSLVYS DGDTYLNWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC MQGTHWRGWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC
63B6 64D4	**L4**	35	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSNS YLAWYQQKPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGRS FTFGGGTKVEIRRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
63F5	**L14**	36	EVVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQTVRN NYLAWYQQQPGQAPRLLIFGASSRATGIPDR FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGS SLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65E8 63H11 64E6 67G7 65F11	**L3**	37	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRNS YLAWYQQQPGQAPRLLIYGAFSRASGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSS LTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65C1	**L16**	38	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQTIRNSY LAWYQQQPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRFS GGGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
66F6	**L15**	39	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRNS YLAWYQQQPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSS LTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
64A6	**L30**	40	EILMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNSN LAWYQQKPGQAPRLLIYGTSTRATGVPARF GGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAFYYCQQYNT WPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65F9	**L31**	41	EILMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSN LAWYQQKPGQSPRLLIYGASTRATGIPARFG GSGSGTDFTLTISSLQSEDFAFYYCQQYNTW PWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
64A7	**L17**	42	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRN YLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGVPDR FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS SSLCSFGQGTNLDIRRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
65C3 68D5	**L5**	43	EMVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSS QLAWYQEKPGRAPRLLIYGASNRAIDIPARL SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNN WPWTFGQGTKVEFKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
67F5	**L32**	44	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSN LAWYQQKPGQAPRLLIHGSSNRAIGIPARFS GSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYNCQQYEIWP WTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
64B10v1 64B10v2	**L33**	45	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNN YVAWYQQLPGTAPKLLIYDNDKRPSGIPDRF SGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDS SLSAVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
68C8	**L34**	46	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNN YVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRF SGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDS SLSAVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
67A5	**L35**	47	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSD DGNTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASG VPDRFSGTGSGTEFTLKISRVEAEDVGVYYC MQRLEFPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
67C10	L36	48	DFVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNS DDGNTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRAS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYY CMQRIEFPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC
64H6	L37	49	SYELTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSKN VHWYQQKPGQAPVVVIYRDSKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRAQAGDEADYYCQVWDS SPVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSEE LQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSP VKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
63F9	L38	50	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCRASQDIRND LAWYQQTPGKAPKRLIYASSSLQSGVPSRFS GTGSGTEFTLTISSLQPEDFATYFCLQRNSYP LTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
67F6v1	L39	51	DIVMTQTPLSLPVIPGEPASIFCRSSQSLLNSD AGTTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSFRASGV PDRFSGSGSGTDFTLKITRVEAEDVGVYYCM QRIEFPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
67F6v2	L108	1842	DIVMTQTPLSLPVIPGEPASIFCRSSQSLLNSD AGTTYLDWYLQKPGRSPQLLIYTLSFRASGV PDRFSGSGSGTDFTLKITRVEAEDVGVYYCM QRIEFPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
48C9 49A12 51E2	L78	52	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQNIRTYL NWYQQKPGKAPKLLIYVASSLESGVPSRFSG TGSGTDFALTISSLQPEDFATYYCQQSDSIPR TFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
			HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
48F3	L77	53	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQRISSY LNWYQQKPGKAPKFLIYAVSSLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLEPEDFATYYCQQSYSAT FTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	L49	54	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQDIGNS LHWYQQKPDQSPKLLIKFASQSFSGVPSRFS GSGSGTDFALTINSLEAEDAATYYCHQSSDL PLTFGGGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
48H11	L40	55	DIQMTQSPSSLSTSVGDRVTITCRASQNIRSY LNWYQLKPGKAPKVLIYGASNLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISNLQSEDFAIYYCQQSYNTP CSFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
49A10 48D4	L65	56	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSD DGNTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC MQRIEFPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
49C8 52H1	L45	57	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIY LNWYQQKPGKAPKLLIYDVSNLETGVPSRFS GSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQQYDNLP FTFGPGTKVDLKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
49G2 50C12 55G11	**L66**	58	DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSD DGDTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC MQHIEFPSTFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
49G3	**L47**	59	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYL NWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSG SGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCHQYDDLPL TFGGGTKVEIRRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
49H12	**L43**	60	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKY LNWYQQKPGKAPKLLIYDTFILETGVPSRFS GSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLP LTFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
51A8	**L61**	61	NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDY VQWYQQRPGSSPTTVIYEDKERSSGVPDRFS GSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDR NNHVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSS EELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADG SPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPE QWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
51C10.1	**L55**	62	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPKKYA YWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIPERFSG SISGTMATLTISGAQVEDEADYYCYSTDSSV NHVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
51C10.2	**L70**	63	SYDLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDELGDKY ACWYQQKPGQSPVLVIYQDTKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDS GTVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
51E5	**L79**	64	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRND LGWYQQKPGKAPNRLIYAASSLQFGVPSRFS GSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHSSYP LTFGGGTRVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
51G2	**L51**	65	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSW LAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFP PWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
52A8	**L41**	66	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSY LNWHQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFS GSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTP LTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
52B8	**L82**	67	EVVLTQSPATLSVSPGGRATLSCRASQSVSDI LAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFS GGGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYFCQQYNNW PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
52C1	L67	68	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGINY VSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFS GSKSGTSATLGITGLQTGDEADYCCGTWDSS LSAVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSS EELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADG SPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPE QWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
52F8	L42	69	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSN GYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGV PDRFSGRGSGTDFSLKISRVEAEDVGIYYCM QALQTPFTFGPGTNVDIKQTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
52H2	L84	70	ENVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRSS YLAWYQQRPGQAPRLLIFGASRRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSS PRSFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
53F6	L63	71	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLQHSN GYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLDSNRASGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDIGVYYCM QGLQTPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
53H5.2	**L62**	72	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRND LGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFS GSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHKSYP FTFGPGTKMDIKGTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
53H5.3	**L80**	73	EIVMTQSPVTLSVSPGERAIISCRASQSVSSNV AWYQQKPGQTPRLLIYGASTRATGLPTRFSG SGSGTVFTLTISSLQPEDFAVYYCQQFSNSITF GQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
54A1 55G9	**L44**	74	DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIY LNWYQLKPGKAPKLLIYDVSNLETGVPSRFS GGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLP LTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
54H10.1 55D1 48H3 53C11	**L53**	75	EIVVTQSPGTLSLSVGERAILSCRASQSFSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSR TFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
55D3	**L71**	76	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCRASQDISNY LAWFQQKPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSKFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYNIYP RTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
55E4 49B11 50H10 53C1	**L75**	77	DIQMTQSPSSLSTSIGDRITITCRASQSISNYLN WFQQIPGKAPRLLIYTASSLQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSSSIPWTF GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
55E9	**L68**	78	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSN GFNYLDWYLQKPGQSPQVLIYLGSNRASGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCM QALQTLITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
55G5	**L83**	79	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDNLGDKY AFWYQQKPGQSPVLVIYQDNKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISGTQAVDEADYYCQAWDS ATVIFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSEE LQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSP VKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
56A7 56E4	**L52**	80	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISSW LAWYQQKPGKAPKFLIYDASTLQSGVPSRFS GSGSGADFTLTINNLQPEDFATYYCQQTNSF PPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
56C11	**L64**	81	SYVLTQPPSVSVAPGQAARITCGGNDIGSKS VHWYQQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGIPERF SGSKSGNTATLIISRVEAGEEADYYCQVWDS SSDVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSS EELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADG SPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPE QWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
56E7	**L86**	82	DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKK FLNWYQQKPGKAPNLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYAILP FTFGPGTTVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
56G1	**L76**	83	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISNY LNWFLQIPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTINSLQPEDFGTYYCQQSSTIPW TFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
56G3.3 55B10	**L81**	84	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRD YLAWYRQKPGQAPRLLVYGASARATGIPDR FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGR SLFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
57B12	**L72**	85	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCRASHDISNY LAWFQQKPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSKFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYNTYP RTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
57D9	**L87**	86	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASPSVSSSY LAWYQQKPAQAPRLLIYGASSRATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQYGTSP CSFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
59A10 49H4	**L48**	87	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSW LAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFP PWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
59C9 58A5 57A4 57F9	**L50**	88	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDIDS WLVWYQQKPGKAPNLLIYAASNLQRGVPSR FSGSGSGTDFTLTIASLQPEDFATYYCQQTNS FPPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
59G10.2	**L60**	89	SYELSQPPSVSVSPGQTVSITCSGDNLGDKYA CWYQQRPGQSPVLVIYQDTKRPSGIPERFSG SNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSS TTWVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
59G10.3	L54	90	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGDN YVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRF SGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDS SLSVMVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPS SEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKAD GSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
60D7	L69	91	DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSD DGDTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC MQRIEFPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
60F9 48B4 52D6	L58	92	EIMLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQRVPSS YIVWYQQKPGQAPRLLIYGSSNRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTIGRLEPEDFAVYYCQQYGS SPPWTFGQGTKVAIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
60G5.2	L46	93	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGNKLGDKY VCWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDS STWVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
61G5	L59	94	EIMLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQRVPSS YLVWYQQKPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTIGRLEPEDFAVYYCQQYGS SPPWTFGQGTKVAIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
52C5	L73	95	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQSISNYL NWFQQIPGKAPRLLIYAASSLQSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQSSSIPWTF GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
61H5 52B9	L88	96	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRD YLAWYRQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGRS LFTFGPGTTVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
59D10v1	L56	97	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDAVPKKY ANWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIPERFS GSSSGTMATLTISGAQVEDEADYYCYSTDSS GNHVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSS EELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADG SPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPE QWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
59D10v2	L57	98	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKY VCWYQQMPGQSPVLVIHQNNKRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDS STAVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
56G3.2	L85	99	ETVMTQSPATLSVSPGERATLSCRARQSVGS NLIWYQQKPGQAPRLLIFGASSRDTGIPARFS GSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNW PLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
68G5	L13	100	SYELTQPLSVSVALGQTARLTCGGNNIGSIN VHWYQQKPGQAPVLVIYRDRNRPSGIPERFS GSNSGNTATLTISRAQAGDEADYYCQLWDS STVVFGGGTKLTVLGQPKANPTVTLFPPSSE ELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGS PVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
60G5.1	L74	1843	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQSISNYL

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
			NWFQQIPGKAPRLLIYAASSLQSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSSSIPWT FGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
48G4 53C3.1	**L89**	101	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVASS YLVWYQQKPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTIRRLEPEDFAVYYCQQYGT SPFTFGPGTKVDLKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
50G1	**L90**	102	DIVMTQTPLSLPVSPGEPASISCRSSQSLLDSD DGDTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASG VPDRFSVSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC MQRIEFPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
58C2	**L91**	103	EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDND DGDTYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC MQRLEFPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
50D4	**L92**	104	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNY LAWYQQKPGKVPTLLIYAASTLLSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDVAAYYCQKYYSA PFTFGPGTKVDINRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
50G5v1	**L93**	105	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRND LGWYQQKPGKAPNRLIYAASSLQSGVPSRFS GSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYP RTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
50G5v2	**L94**	106	DVVMTQCPLSLPVTLGQPASISCRSSQRLVY SDGNTYLNWVQQRPGQSPRRLIYKVSNWDS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVNY CMEGTHWPRDFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTL TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC
51C1	**L95**	107	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQSISNYL NWFQQIPGKAPRLLIYAASSLQSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSSSIPWT FGQGTTVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
53C3.2	**L96**	108	DIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSISSN LAWYQQTPGQAPRLLIYGTSIRASTIPARFSG SGSGTEFTLTISSLQSEDFAIYYCHQYTNWPR TFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
54H10.3	**L97**	109	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISIYL NWYQQKPGKAPKFLIYSASSLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPEDFSTYFCQQSYSSPLT FGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

Contained in Clone	Designation	SEQ ID NO:	Amino Acid Sequence
55A7	**L98**	110	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYL NWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTYSAPF TFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
55E6	**L99**	111	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRS HLAWYQQNSGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSS PWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
61E1	**L100**	112	DIQMTQSPSSLSASIRDRVTITCRASQSIGTFL NWYQQKPGTAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLHPEDFASYYCQQSFSTPLT FGGGTKVEITRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

表1B-例示性抗體重鏈序列

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
63E6 66F7	H6	113	QVQLMQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTG YYMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGATKY AQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTA VYYCARELGDYPFFDYWGQGTLGIVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
66D4	H17	114	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCRASGYTFTG YYIHWMRQAPGHGLEWMGWINPPSGATNYA QKFRGRVAVTRDTSISTVYMELSRLRSDDTAV YYCARETGTWNFFDYWGQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
66B4	H10	115	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTG YYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTDYA QKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAV YYCVGDAATGRYYFDNWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
65B1	**H18**	116	QVQLVQSGAEVKRPGASVKVSCKASGYTFTG YFMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGATNYA QKFHGRVTMTRDTSITTVYMELSRLRSDDTAV YYCTRELGIFNWFDPWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65B4	**H20**	117	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSY DMHWVRQATGKGLEWVSTIDTAGDAYYPGSV KGRFTISRENAKTSLYLQMNSLRAGDTAVYYC TRDRSSGRFGDFYGMDVWGQGTAVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
67A4	**H19**	118	EVQLEESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRTYD MHWVRQVTGKGLEWVSAIGIAGDTYYSDSVK GRFTISRENAKNSLYLQMNSLRVGDTAVYYCA RDRSSGRFGDYYGMDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
63A10v1 63A10v2 63A10v3	**H21**	119	EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNA WMSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKTDGGTTDY AAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQMNSLKTEDTA VYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTV ERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
65H11v1 65H11v2	**H22**	120	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNA WMSWVRQAPGKGLEWVGRIIGKTDGGTTDYA APVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAV YYCTSDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVAVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
67G10v1 67G10v2	**H9**	121	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLACAASGITFNNA WMSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKTDGGTTDY AAPVKGRFTISRDDSKSILYLQMNSLKSEDTAV YYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
64C8	**H23**	122	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCVASGFTFSSY GMHWVRQDPGKGLEWVAVISYDGSNKHYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCARELLWFGEYGVDHGMDVWGQGTTVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKT VERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
63G8v1 63G8v2 63G8v3 68D3v1 64A8 67B4	**H1**	123	QAQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GIHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
68D3v2	**H95**	1844	QAQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAFISYAGSNKYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSSLRAEDTA VYYCATTVTEEDYYYYGMDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKV DKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQD WLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
66G2	**H11**	124	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAGISYDGSNKNYAD SVKGRITISRDNPKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65D1	**H26**	125	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYY YIHWVRQAPGKGLEWVALIWYDGSNKDYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLHVNSLRAEDTAVYY CAREGTTRRGFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS NFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
64H5	H7	126	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWDDGSNKYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLSLQMNSLRAEDTAVY YCAREYVAEAGFDYWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65D4	H25	127	QEQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAVSGFTFSFYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CTRALNWNFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSN FGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECP PCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65E3	H24	128	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTLSNY NMHWVRQAPGKGLEWVAVLWYDGNTKYYA DSVKGRVTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVYGDYFAYWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
65G4	H8	129	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWDDGSNKYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLSLQMNSLRAEDTA VYYCAREYVAEAGFDYWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
68G5	H12	130	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCTASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYHADS VKGRFTISRDDSKNALYLQMNSLRAEDTAVYY CVRDPGYSYGHFDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
67G8	H27	131	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKDYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCARSAVALYNWFDPWGQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
65B7v1 65B7v2	**H28**	132	QVQLQESGPGLVNPSQTLSLTCTVSGGSISSDA YYWSWIRQHPGKGLEWIGYIFYSGSTYYNPSL KSRVTISVDTSKNRFSLKLSSVTAADTAVYYCA RESRILYFNGYFQHWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
63B6 64D4	**H4**	133	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCAVSGGSISSGD YYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGTTYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVTAADTAVYYC ARMTTPYWYFGLWGRGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSN FGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECP PCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
63F5	**H13**	134	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGD YYWTWIRQHPGKDLEWITYIYYSGSAYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RMTTPYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNF GTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPP CPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
63H11	H3	135	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGD YYWTWIRQHPGKGLEWIAYIYYSGSTYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RMTTPYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNF GTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPP CPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
64E6 65E8 65F11 67G7	H2	136	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGD YYWTWIRQHPGKGLEWIAYIYYTGSTYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RMTTPYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNF GTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPP CPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65C1	H15	137	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGD YYWTWIRQHPGKGLEWIAYIFYSGSTYYNPSL KSRVTISLDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYC ARMTSPYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSN FGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECP PCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
66F6	**H14**	138	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGD YYWTWIRHHPGKGLEWIAYIYYSGSTYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYC ARMTTPYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSN FGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECP PCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
64A6	**H29**	139	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGG YYWSWIRQRPGKGLEWVGYIYYSGGTHYNPS LKSRVTISIDTSENQFSLKLSSVTAADTAVYYC ARVLHYSDSRGYSYYSDFWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65F9	**H30**	140	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTLSGGSFSSGD YYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLTSVTAADTAVYYCA RVLHYYDSSGYSYYFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
64A7	H16	141	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSDTS YWGWIRQPPGKGLEWIGNIYYSGTTYFNPSLK SRVSVSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVFYCA RLRGVYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNF GTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPP CPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
65C3 68D5	H5	142	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYY WSWIRQPPGKGLEWIGYIYYTGSTNYNPSLKSR VTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARE YYYGSGSYYPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFG TQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPC PAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
67F5	H31	143	QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYY WSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGNTNYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARE YYYGSGSYYPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFG TQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPC PAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
64B10v1	H32	144	QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDY YWSWIRQPPGKGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKS RVTISIDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCARY SSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS NFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
64B10v2	H96	1845	QVQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGD YYWSWIRQPPGKGLEWIGFIYYSGGTNYNPPL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
68C8	H33	145	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGD NYWSWIRQPPGKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSL KSRVTISLHTSKNQFSLRLSSVTAADTAVYYCG RYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
67A5	H34	146	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSY WIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSF QGQVTISADKSINTAYLQWSSLKASDTAIYFCA RRASRGYRFGLAFAIWGQGTMVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
67C10	H35	147	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCQGSGYSFSSY WIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSF QGQVTISADKSINTAYLQWSSLKASDTAIYYCA RRASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
64H6	H36	148	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSY WIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSETRYSPSF QGQVTISADKSISTAYLQWNSLKTSDTAMYFC ATVAVSAFNWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS NFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
63F9	H37	149	QVQLKESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGG YYWNWIRQHPGKGLEWIGYIYDSGSTYYNPSL KSRVTMSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC ARDVLMVYTKGGYYYYGVDVWGQGTTVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKT VERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
67F6v1 67F6v2	H38	150	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTGY WIGWVRQLPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSF QGQVTISVDKSINTAYLQWSSLKASDTAMYYC ARRASRGYSYGHAFDFWGQGTMVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
48C9 49A12 51E2	**H73**	151	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCSVYGGSFSGY YWTWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISIDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARE SGNFPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQT YTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
48F3	**H72**	152	QVQLQQWGAGPLKPSETLSLTCAVYGGSISGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEITHTGSSNYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR GGILWFGEQAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS NFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	**H48**	153	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCTASGFTFRSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYEYYVDSVK GRFTISRDIAKSSLWLQMNSLRAEDTAVYYCA RSLSIAVAASDYWGKGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNF GTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPP CPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
48H11	H39	154	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTG YYKHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGATKYA QKFQGRVTMTRDTSISTVYMELSRLRSVDTAL YYCAREVPDGIVVAGSNAFDFWGQGTMVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKT VERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
49A10 48D4	H62	155	QVHLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNY GMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSNKNYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLEMNSLRAEDTAVY YCARDQDYDFWSGYPYFYYYGMDVWGQGTT VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKV DKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQD WLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
49C8 52H1	**H44**	156	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSY DIDWVRQATGQGLEWMGWMNPNGGNTGYA QKFQGRVTMTRNTSINTAYMELSSLRSEDTAIY YCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
49G2 50C12 55G11	**H63**	157	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNY GMRWVRQAPGKGLEWVALIWYDGSNKFYAD SVKGRFTISRDNSKNTLNLQMNSLRAEDTAVY YCARDRYYDFWSGYPYFFYYGLDVWGQGTTV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKV DKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQD WLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
49G3	**H46**	158	QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPR MGVSWIRQPPGKALEWLTHIFSNDEKSYSTSLK SRLTISKDTSKSQVVLSMTNMDPVDTATYYCV RVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
49H12	H42	159	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSY DINWVRQATGQGPEWMGWMNPYSGSTGYAQ NFQGRVTMTRNTSINTAYMELSSLRSEDTAVY YCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
51A8	H58	160	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKT VERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
51C10.2	H67	161	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGG YYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYNGSPYDNPSL KRRVTISIDASKNQFSLKLSSMTAADTAVYYCA RGALYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFG TQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPC PAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
51E5	H74	162	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGELDHSGSINYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLTSVTAADTAVYYCAR VLGSTLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQ TYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPA PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
51G2	H50	163	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSTYIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCA RDTYISGWNYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
52A8	H40	164	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTG YYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSAATNYA PKFQGRVTVTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVY YCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
52B8	**H77**	165	QVQLQESGPGLMKPSETLSLTCTVSGGSISYYY WSWIRQSPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSR VTMSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASG TRAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSR STSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYT CNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPV AGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTF RVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAP IEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP MLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
52C1	**H64**	166	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNNYYAD SVKGRFTISRDNSKSTLFLQMNSLRAEDTAIYY CARDRAGASPGMDVWGQGTTVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
52F8	**H41**	167	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFIGY YTHWVRQAPGQGLEWMGWINPSSGDTKYAQ KFQGRVTLARDTSISTAYMELSRLRSDDTAVY YCANSGWYPSYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
52H2	**H79**	168	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISTYY WSWIRQPPGTGLEWIGYIFYNGNANYSPSLKSR VTFSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYFCARET DYGDYARPFEYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNF GTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPP CPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
53F6	**H60**	169	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSTY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCARGHYDSSGPRDYWGQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
53H5.2	**H59**	170	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGQGLEWVALISYDGSNKYYAD SVKGRFTISRDKSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAREANWGYNYYGMDVWGQGTTVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
53H5.3	**H75**	171	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSDY YWNWIRQPPGKGPEWIGEINHSGTTNYNPSLK SRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCVG ILRYFDWLEYYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
54A1 55G9	**H43**	172	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSY DINWVRQATGQGLEWMGWMNPHSGNTGYAQ KFQGRVTMTRNTSINTAYMELSSLRSEDTAVY YCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
54H10.1 55D1 48H3 53C11	**H52**	173	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYA MSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGRTTYSADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC AKEQQWLVYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS NFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
55D3	**H68**	174	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSITSGV YYWNWIRQHPGKGLEWIGYLYYSGSTYYNPS LKSRLTISADMSKNQFSLKLSSVTVADTAVYY CARDGITMVRGVTHYYGMDVWGQGTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTV ERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
55E4 52C5 60G5.1 49B11 50H10 53C1	**H70**	175	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISLDTSNDQFSLRLTSVTAADTAVYYCARV TGTDAFDFWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQ TYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPA PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
55E9	**H65**	176	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFG MHWVRQAPGKGLEWVALIWYDGDNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARNSGWDYFYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
55G5	**H78**	177	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYY WSWIRQPAGKGLEWIGRIYISGSTNYNPSLENR VTMSGDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCAG SGSYSFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQT YTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
50G1	**H84**	178	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GLHWVRQAPGKGLEWVAVIWNDGSNKLYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCARDQYYDFWSGYPYYHYYGMDVWGQGTT VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKV DKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQD WLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
56A7 56E4	**H51**	179	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSTYIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCA RDIYSSGWSYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
56C11	**H61**	180	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSYQFYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCARDHVWRTYRYIFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
56E7	**H81**	181	EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYW IGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQ GQVTISADTSISTAYLQWSRLKASDTAVYYCA RAQLGIFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQ TYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPA PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
56G1	**H71**	182	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISLDTSNKQFSLRLTSVTAADTAVYYCARV TGTDAFDFWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQ TYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPA PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
56G3.3 55B10	H76	183	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSSSY YWGWIRQPPGKGLEWIGMIYYSGTTYYNPSLK SRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR VAAVYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFG TQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPC PAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
57B12	H69	184	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSITSGV YYWSWIRQLPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSL KSRLTISADTSKNQFSLKLSSVTVADTAVYYCA RDGITMVRGVTHYYGMDVWGQGTTVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
57D9	H82	185	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVSSNS ATWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYRSKWYNDYA VSVKSRITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVY YCVGIVVVPAVLFDYWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
58C2	H85	186	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWNDGNNKYYA DSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQG TTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNT KVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVH QDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
59A10 49H4	H47	187	QVQVVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDS YMSWIRQAPGKGLEWISSISSSGSIVYFADSVK GRFTISRDIAKNSLYLHMNSLRAEDTAVYYCA RETFSSGWFDAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
59C9 58A5 57A4 57F9	H49	188	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MSWVRQAPGKGLEWVSSISSSSTYIYYADSLK GRFTISRDNAKNSLFLQVNSLRAEDSAVYYCA RDRWSSGWNEGFDYWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
59G10.2	**H57**	189	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNY GMHWVRQAPGKGLEWVAITSYGGSNKNYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAREAGYSFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSN FGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECP PCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
59G10.3	**H53**	190	EVQLLGSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNHY AMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGAGTFYADS MKGRFTISRDNSENTLHLQMNSLRAEDTAIYY CAKDLRIAVAGSFDYWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
60D7	**H66**	191	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFNFSSY GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVF YCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTT VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKV DKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQD WLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
60F9 48B4 52D6	**H55**	192	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYA MSWVRQAPGKGLEWVSVISDSGGSTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC AKDHSSGWYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
60G5.2	**H45**	193	QVQLVQSGAEVKTPGASVRVSCKASGYTFTNY GISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGYSNYAQK FQDRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYY CAREEKQLVKDYYYYGMDVWGQGSTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTV ERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
61G5	**H56**	194	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYA MSWVRQSPGKGLEWVSVISGSGGDTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC AKDHTSGWYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
59D10v1 59D10v2 51C10.1	**H54**	195	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRNY AMSWVRQAPGKGLEWVSGISGSSAGTYYADS VKGRFTISRDNSKNTLFLQMDSLRAEDTAVYY CAQDWSIAVAGTFDYWGQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
56G3.2	**H80**	196	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSDGSISSYY WNWIRQPAGKGLEWIGRIYTSGSTNYNPSLKS RVTMSVDTSKNQFSLNLTSVTAADTAVYYCAR GPLWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQT YTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
48G4 53C3.1	**H83**	197	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLTEL SIHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKF QGRVTMTEDTSTDTAYMELSSLRSEDTAVYYC ATHSGSGRFYYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
61H5 52B9	**H86**	198	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSSY YWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGTTYYNPSLK SRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR VAAVYWYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFG TQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPC PAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
50D4	**H87**	199	QVQLVQSGAEVKKTGASVKVSCKASGYTFTSH DINWVRQATGHGLEWMGWMNPYSGSTGLAQ RFQDRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVY YCARDLSSGYYYYGLDVWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
50G5v1 50G5v2	**H88**	200	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYPFIGY YMHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTNYAQ KFQGRVTMTRDTSITTAYMELSRLRSDDTAVF YCARGGYSYGYEDYYGMDVWGQGTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTV ERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
51C1	**H89**	201	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISLDTSHDQFSLRLTSVTAADTAVYYCARV TGTDAFDFWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQ TYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPA PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
53C3.2	**H90**	202	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSNGSINSGN YYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYHSGSAYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RTTGASDIWGQGIMVTVSSASTKGPSVFPLAPC SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQT YTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAP PVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
54H10.3	**H91**	203	QVQVVQSGTEVKKPGASVKVSCKASGYTFTG YYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYA QKFRGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAV YYCAREEDYSDHHYFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO:	胺基酸序列
55A7	H92	204	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYY WSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSR VTISVDTSKNQFSLRLSSVTAADTAVYYCARGI TGTIDFWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSR STSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYT CNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPV AGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTF RVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAP IEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP MLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
55E6	H93	205	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWISYISSGSSTIYHADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCA REGYYDSSGYYYNGMDVWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVER KCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
61E1	H94	206	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVSSNS AAWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYRSKWYNDY AVSVKSRITITPDTSKNQFSLQLKSVTPEDTAIY YCAREGSWSSFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVE CPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

表1B中所列示之每一例示性重鏈(H1、H2、H3等，見下文)可與表1A中所示之任一例示性輕鏈(見下文)組合以形成抗體。該等組合之實例包括H1與L1至L100中之任一者組合；H2與L1至L100中之任一者組合；H3與L1至L100中

之任一者組合等等。在一些情況下，抗體包括來自表1A及1B中所列示之彼等之至少一條重鏈及一條輕鏈(見下文)；輕鏈及重鏈配對之具體實例包括L1與H1、L2與H1、L3與H2或H3、L4與H4、L5與H5、L6與H6、L7與H6、L8與H7或H8、L9與H9、L10與H9、L11與H10、L12與H11、L13與H12、L13與H14、L14與H13、L15與H14、L16與H15、L17與H16、L18與H17、L19與H18、L20與H19、L21與H20、L22與H21、L23與H22、L24與H23、L25與H24、L26與H25、L27與H26、L28與H27、L29與H28、L30與H29、L31與H30、L32與H31、L33與H32、L34與H33、L35與H34、L36與H35、L37與H36、L38與H37、L39與H38、L40與H39、L41與H40、L42與H41、L43與H42、L44與H43、L45與H44、L46與H45、L47與H46、L48與H47、L49與H48、L50與H49、L51與H50、L52與H51、L53與H52、L54與H53、L55與H54及L56與H54、L57與H54、L58與H55、L59與H56、L60與H57、L61與H58、L62與H59、L63與H60、L64與H1、L65與H62、L66與H63、L67與H64、L68與H65、L69與H66、L70與H67、L71與H68、L72與H69、L73與H70、L74與H70及L75與H70、L76與H71、L77與H72、L78與H73、L79與H74、L80與H75、L81與H76、L82與H77、L83與H78、L84與H79、L85與H80、L86與H81、L87與H82、L88與H86、L89與H83、L90與H84、L91與H85、L92與H87、L93與H88、L94與H88、L95與H89、L96與H90、L97與H91、

L98與H92、L99與H93及L100與H94。除包含來自相同純系之重鏈及輕鏈的抗原結合蛋白外，來自第一純系之重鏈可與來自第二純系之輕鏈配對(例如，來自第一純系之重鏈與來自第二純系之輕鏈配對，或來自第一純系之重鏈與來自第二純系之輕鏈配對)。該等配對通常可包括可與天然存在純系之重鏈配對之具有90%或更大同源性之VL。

在一些情況下，抗體包含表1A及1B中所列示之兩條不同重鏈及兩條不同輕鏈，見下文。在其他情況下，抗體含有兩條相同輕鏈及兩條相同重鏈。作為實例，抗體或免疫功能片段可包括兩條L1輕鏈與兩條H1重鏈、兩條L2輕鏈與兩條H1重鏈、兩條L3輕鏈與兩條H2重鏈或兩條H3重鏈、兩條L4輕鏈與兩條H4重鏈、兩條L5輕鏈與兩條H5重鏈、兩條L6輕鏈與兩條H6重鏈、兩條L7輕鏈與兩條H6重鏈、兩條L8輕鏈與兩條H7重鏈或兩條H8重鏈、兩條L9輕鏈與兩條H9重鏈、兩條L10輕鏈與兩條H9重鏈、兩條L11輕鏈與兩條H10重鏈、兩條L12輕鏈與兩條H11重鏈、兩條L13輕鏈與兩條H12重鏈、兩條L13輕鏈與兩條H14重鏈、兩條L14輕鏈與兩條H13重鏈、兩條L15輕鏈與兩條H14重鏈、兩條L16輕鏈與兩條H15重鏈、兩條L17輕鏈與兩條H16重鏈、兩條L18輕鏈與兩條H17重鏈、兩條L19輕鏈與兩條H18重鏈、兩條L20輕鏈與兩條H19重鏈、兩條L21輕鏈與兩條H20重鏈、兩條L22輕鏈與兩條H21重鏈、兩條L23輕鏈與兩條H22重鏈、兩條L24輕鏈與兩條H23重鏈、兩條L25輕鏈與兩條H24重鏈、兩條L26輕鏈與兩條H25重

鏈、兩條L27輕鏈與兩條H26重鏈、兩條L28輕鏈與兩條H27重鏈、兩條L29輕鏈與兩條H28重鏈、兩條L30輕鏈與兩條H29重鏈、兩條L31輕鏈與兩條H30重鏈、兩條L32輕鏈與兩條H31重鏈、兩條L33輕鏈與兩條H32重鏈、兩條L34輕鏈與兩條H33重鏈、兩條L35鏈與兩條H34重鏈、兩條L36鏈與兩條H35重鏈、兩條L37輕鏈與兩條H36重鏈、兩條L38輕鏈與兩條H37重鏈、兩條L39輕鏈與兩條H38重鏈、兩條L40輕鏈與兩條H39重鏈、兩條L41輕鏈與兩條H40重鏈、兩條L42輕鏈與兩條H41重鏈、兩條L43輕鏈與兩條H42重鏈、兩條L44輕鏈與兩條H43重鏈、兩條L45輕鏈與兩條H44重鏈、兩條L46輕鏈與兩條H45重鏈、兩條L47輕鏈與兩條H46重鏈、兩條L48輕鏈與兩條H47重鏈、兩條L49輕鏈與兩條H48重鏈、兩條L50輕鏈與兩條H49重鏈、兩條L51輕鏈與兩條H50重鏈、兩條L52輕鏈與兩條H51重鏈、兩條L53輕鏈與兩條H52重鏈、兩條L54輕鏈與兩條H53重鏈、兩條L55輕鏈與兩條H54重鏈及兩條L56輕鏈與兩條H54重鏈、兩條L57輕鏈與兩條H54重鏈、兩條L58輕鏈與兩條H55重鏈、兩條L59輕鏈與兩條H56重鏈、兩條L60輕鏈與兩條H57重鏈、兩條L61輕鏈與兩條H58重鏈、兩條L62輕鏈與兩條H59重鏈、兩條L63輕鏈與兩條H60重鏈、兩條L64輕鏈與兩條H1重鏈、兩條L65輕鏈與兩條H62重鏈、兩條L66輕鏈與兩條H63重鏈、兩條L67輕鏈與兩條H64重鏈、兩條L68輕鏈與兩條H65重鏈、兩條L69輕鏈與兩條H66重鏈、兩條L70輕鏈與兩條H67重鏈、兩條

L71輕鏈與兩條H68重鏈、兩條L72輕鏈與兩條H69重鏈、兩條L73輕鏈與兩條H70重鏈、兩條L74輕鏈與兩條H70重鏈及兩條L75輕鏈與兩條H70重鏈、兩條L76輕鏈與兩條H71重鏈、兩條L77輕鏈與兩條H72重鏈、兩條L78輕鏈與兩條H73重鏈、兩條L79輕鏈與兩條H74重鏈、兩條L80輕鏈與兩條H75重鏈、兩條L81輕鏈與兩條H76重鏈、兩條L82輕鏈與兩條H77重鏈、兩條L83輕鏈與兩條H78重鏈、兩條L84輕鏈與兩條H79重鏈、兩條L85輕鏈與兩條H80重鏈、兩條L86輕鏈與兩條H81重鏈、兩條L87輕鏈與兩條H82重鏈、兩條L88輕鏈與兩條H86重鏈、兩條L89輕鏈與兩條H83重鏈、兩條L90輕鏈與兩條H84重鏈、兩條L91輕鏈與兩條H85重鏈、兩條L92輕鏈與兩條H87重鏈、兩條L93輕鏈與兩條H88重鏈、兩條L94輕鏈與兩條H88重鏈、兩條L95輕鏈與兩條H89重鏈、兩條L96輕鏈與兩條H90重鏈、兩條L97輕鏈與兩條H91重鏈、兩條L98輕鏈與兩條H92重鏈、兩條L99輕鏈與兩條H93重鏈及兩條L100輕鏈與兩條H94重鏈以及包含如表1A及1B中所列示之輕鏈對與重鏈對之其他類似組合，見下文。

在本發明之另一態樣中，提供「半抗體」。半抗體係包含以下之單價抗原結合蛋白：(i)完整輕鏈，及(ii)視情況經由連接體融合至Fc區(例如，SEQ ID NO: 11之IgG2Fc區)之重鏈。連接體可為$(G_4S)_x$連接體(SEQ ID NO: 207)，其中「x」係非零之整數(例如，$(G_4S)_2$、$(G_4S)_3$、$(G_4S)_4$、$(G_4S)_5$、$(G_4S)_6$、$(G_4S)_7$、$(G_4S)_8$、$(G_4S)_9$、$(G_4S)_{10}$；分別

為SEQ ID NO: 208-216)。可使用提供之重鏈及輕鏈組份構築半抗體。

提供之其他抗原結合蛋白係藉由組合表1A及1B中所示之重鏈及輕鏈(見下文)形成之抗體之變體且包含與該等鏈之胺基酸序列各自具有至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%一致性之輕鏈及/或重鏈。在一些情況下，該等抗體包括至少一條重鏈及一條輕鏈，而在其他情況下，變體形式含有兩條相同輕鏈及兩條相同重鏈。

抗原結合蛋白之可變結構域

亦提供含有抗體重鏈可變區及/或抗體輕鏈可變區之抗原結合蛋白及該等輕鏈及重鏈可變區之免疫功能片段、衍生物、突變蛋白質及變體，該抗體重鏈可變區選自由以下組成之群：如表2B中所示之V_H1、V_H2、V_H3、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、

V_H85、V_H86、V_H87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94，該抗體輕鏈可變區選自由以下組成之群：如表2A中所示之V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100。

表2A

例示性抗體可變輕(V_L)鏈

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
63E6	V_L6	217	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQSISSYLNWY QQKPGKAPNLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISGLQPEDFSTYYCQQSYSTSLTFGGGTKVEIKR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
66F7	V_L7	218	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQSISNYLNWY QQKPGKAPNLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISGLQPEDFSTYYCQQSYSTSLTFGGGTKVEIKR
66D4	V_L18	219	DIQMTQSPSSLSASVGDRITITCRASQIISRYLNWY QQNPGKAPKLLISAASSLQSGVPSRFSGSGSGPDFT LTISSLQPEDFTTYYCQQSYSSPLTFGGGTKVEVKR
66B4	V_L11	220	DIQMTQSPSSVSSSVGDRVTITCRASQGISRWLAW YQQKPGKAPKLLIYAASSLKSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPPTFGQGTKVEI KR
65B1	V_L19	221	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNINNYLNW YRQKPGKAPELLIYTTSSLQSGVPSRFSGSGSGTDF TLTISSLETEDFETYYCQQSYSTPLTFGGGTKVEIK R
65B4	V_L21	222	SYVLTQPPSVSVAPGQTARITCGGNNIGSKSVQWY QQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGIPERFSGSNSGNTA SLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHVVFGGGTK LTVLG
67A4	V_L20	223	SYVLTQPPSVSVAPGQTARITCGGNNIGSKSVHWY QQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGIPERFSGSNSGNTA TLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHVVFGGGTK LTVLG
63A10v1	V_L22	224	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHW YQQKPGQDPVLVIYCDSNRPSGIPER FSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQVWDSSSD GVFGGGTKLTVLG
63A10v2	V_L101	1846	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHW YQQKPGQDPVLVIYCDSNRPSGIPER FSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQAWDSTTV VFGGGTKLTVLG
63A10v3	V_L102	1847	SYELTQPPSVSVSPGQTANITCSGDKLGNRYTCWY QQKSGQSPVLVIYQDSERPSGIPER FSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSTT VVFGGGTKLTVLG

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
65H11v1	V_L23	225	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKTVHW FQQKPGQDPVLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTA TLTISRIEAGDEADYYCQVWDSSCDGVFGGGTKLT VLG
65H11v2	V_L103	1848	SYELTQPPSVSVSPGQTANITCSGDKLGDRYVCWY QQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPEQFSGSNSGNTAT LTISGTQAIDEADYYCQAWDSITVVFGGGTKLTVL G
67G10v1	V_L9	226	SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHW YQQKPGQDPVLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTA TLTISRIEAGDEADYYCQVWDSSSDGVFGGGTKLT VLG
67G10v2	V_L10	227	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYACWY QQKPGQSPVLVIYQDNERPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGTQAMDEADYYCQAWDSTTVVFGGGTKLTV LG
64C8	V_L24	228	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISRRSSPSLVYSDGNT YLNCFQQRPGHSPRRLIYKGSNWDSGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCIQDTHWPTCSFGQ GTKLEIKR
64A8 67B4	V_L1	229	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISTLQPEDFATYSCLQHNSYPLTFGGGTKVEI KR
63G8v1	V_L104	1849	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISTLQPDDFATYSCLQHNSYPLTFGGGTKVEI KR
63G8v2	V_L105	1850	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRSGLGW YQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRFSGSGSGTE FTLTVSSLQPEDFATYSCLQHNSYPLTFGGGTKVEI KR

含於以下純系中	Designation	SEQ ID NO.	胺基酸序列
63G8v3	V_L106	1851	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRSGLGW YQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRFSGSGSGTE FTLTVSSLQPEDFATYSCLQHNTYPLTFGGGTKGEI RR
66G2	V_L12	230	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTK FTLTINSLQPEDFATYYCLQLNGYPLTFGGGTKVEI KR
68D3v1 68D3v2	V_L2	231	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASNLQRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISTLQPDDFATYSCLQHNSYPLTFGGGTKVEI KR
65D1	V_L27	232	SYDLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYVCWY QQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGIQAMDEADYYCQAWDSRVFGGGTKLTVLG
64H5 65G4	V_L8	233	SYEMTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSKNVHW YQQKPGQAPVLVIYRDSKRPSGIPERFSGSNSGNT ATLTISRAQAGDEADYYCQVWDSSSVVFGGGTKL TVLG
65D4	V_L26	234	SYELTQPLSVSVALGQTARIPCGGNDIGSKNVHWY QQKPGQAPVLVIYRDRNRPSGIPERFSGSNSGNTA TLTISRAQAGDEADYYCQVWDSNPVVFGGGTKLT VLG
65E3	V_L25	235	SYELTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSKNVHWY QQKPGQAPVLVIYRDRNRPSGIPERFSGSNSGNTA TLTISRAQAGDEADYYCQVWDSSTVVFGGGTKLT VLG
68G5	V_L13	236	SYELTQPLSVSVALGQTARLTCGGNNIGSINVHWY QQKPGQAPVLVIYRDRNRPSGIPERFSGSNSGNTA TLTISRAQAGDEADYYCQLWDSSTVVFGGGTKLT VLG

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
67G8	V_L28	237	SYELTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSYNVFWY QQKPGQAPVLVIYRDSKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISRAQAGDEADYHCQVWDSSTVVFGGGTKLTV LG
65B7v1	V_L29	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSIYLAW YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSCSFGQGTKLEIKR
65B7v2	V_L107	1852	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISYRSSQSLVYSDGD TYLNWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSGVPDRFSG SGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWRGW TFGQGTKVEIKR
63B6 64D4	V_L4	239	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSNSYLAW YQQKPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQFGRSFTFGGGTKVEIRR
63F5	V_L14	240	EVVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQTVRNNYLA WYQQQPGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGT DFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSLTFGGGTKVEI KR
65E8 63H11 64E6 65F11 67G7	V_L3	241	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRNSYLAW YQQQPGQAPRLLIYGAFSRASGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSLTFGGGTKVEIKR
65C1	V_L16	242	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQTIRNSYLAW YQQQPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRFSGGGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSLTFGGGTKVEIK R
66F6	V_L15	243	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRNSYLAW YQQQPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSLTFGGGTKVEIKR
64A6	V_L30	244	EILMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNSNLAW YQQKPGQAPRLLIYGTSTRATGVPARFGGSGSGTE FTLTISSLQSEDFAFYYCQQYNTWPWTFGQGTKVE IKR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
65F9	V_L31	245	EILMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW YQQKPGQSPRLLIYGASTRATGIPARFGGSGSGTDF TLTISSLQSEDFAFYYCQQYNTWPWTFGQGTKVEI KR
64A7	V_L17	246	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRNYLAW YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGVPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSSLCSFGQGTNLD IRR
65C3 68D5	V_L5	247	EMVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSQLA WYQEKPGRAPRLLIYGASNRAIDIPARLSGSGSGTE FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPWTFGQGTKV EFKR
67F5	V_L32	248	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAW YQQKPGQAPRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEF TLTISSLQSADFAVYNCQQYEIWPWTFGQGTKVEI KR
64B10v1 64B10v2	V_L33	249	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVA WYQQLPGTAPKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG TKLTVLG
68C8	V_L34	250	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG TKLTVLG
67A5	V_L35	251	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDDGN TYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGT GSGTEFTLKISRVEAEDVGVYYCMQRLEFPITFGQ GTRLEIKR
67C10	V_L36	252	DFVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDDGN TYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQRIEFPITFGQ GTRLEIKR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
64H6	V_L37	253	SYELTQPLSVSVALGQTARITCGGNNIGSKNVHWY QQKPGQAPVVVIYRDSKRPSGIPERFSGSNSGNTA TLTISRAQAGDEADYYCQVWDSSPVVFGGGTKLT VLG
63F9	V_L38	254	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCRASQDIRNDLAW YQQTPGKAPKRLIYASSSLQSGVPSRFSGTGSGTEF TLTISSLQPEDFATYFCLQRNSYPLTFGGGTKVEIK R
67F6v1	V_L39	255	DIVMTQTPLSLPVIPGEPASIFCRSSQSLLNSDAGTT YLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSFRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKITRVEAEDVGVYYCMQRIEFPITFGQGT RLEIKR
67F6v2	V_L108	1853	DIVMTQTPLSLPVIPGEPASIFCRSSQSLLNSDAGTT YLDWYLQKPGRSPQLLIYTLSFRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKITRVEAEDVGVYYCMQRIEFPITFGQGT RLEIKR
48C9 49A12 51E2	V_L78	256	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQNIRTYLNWY QQKPGKAPKLLIYVASSLESGVPSRFSGTGSGTDF ALTISSLQPEDFATYYCQQSDSIPRTFGQGTKVEIK R
48F3	V_L77	257	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQRISSYLNWY QQKPGKAPKFLIYAVSSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLEPEDFATYYCQQSYSATFTFGPGTKVDIKR
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	V_L49	258	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQDIGNSLHWY QQKPDQSPKLLIKFASQSFSGVPSRFSGSGSGTDFA LTINSLEAEDAATYYCHQSSDLPLTFGGGTKVDIK R
48H11	V_L40	259	DIQMTQSPSSLSTSVGDRVTITCRASQNIRSYLNWY QLKPGKAPKVLIYGASNLQSGVPSRFSGSGSGTDF TLTISNLQSEDFAIYYCQQSYNTPCSFGQGTKLEIK R
49A10 48D4	V_L65	260	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGN TYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQRIEFPITFGQ GTRLEIKR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
49C8 52H1	V_L45	261	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNW YQQKPGKAPKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQQYDNLPFTFGPGTKVDL KR
49G2 50C12 55G11	V_L66	262	DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDT YLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHIEFPSTFGQG TRLEIKR
49G3	V_L47	263	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWY QQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDF TFTISSLQPEDIATYYCHQYDDLPLTFGGGTKVEIR R
49H12	V_L43	264	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNW YQQKPGKAPKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDF TFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGQGTRLEIK R
51A8	V_L61	265	NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQW YQQRPGSSPTTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNS ASLTISGLKTEDEADYYCQSYDRNNHVVFGGGTK LTVLG
51C10.1	V_L55	266	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPKKYAYWY QQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIPERFSGSISGTMAT LTISGAQVEDEADYYCYSTDSSVNHVVFGGGTKL TVLG
51C10.2	V_L70	267	SYDLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDELGDKYACWY QQKPGQSPVLVIYQDTKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGTQAMDEADYYCQAWDSGTVVFGGGTKLT VLG
51E5	V_L79	268	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGW YQQKPGKAPNRLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHSSYPLTFGGGTRVEI KR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
51G2	V_L51	269	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPKLLIYDASSLQSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFPPWTFGQGTKVE IKR
52A8	V_L41	270	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWH QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFS LTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGGGTKVEIKR
52B8	V_L82	271	EVVLTQSPATLSVSPGGRATLSCRASQSVSDILAW YQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGGGSGTE FTLTISSLQSEDFAVYFCQQYNNWPLTFGGGTKVE IKR
52C1	V_L67	272	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGINYVSW YQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSA TLGITGLQTGDEADYCCGTWDSSLSAVVFGGGTK LTVLG
52F8	V_L42	273	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYN YLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGR GSGTDFSLKISRVEAEDVGIYYCMQALQTPFTFGP GTNVDIKQ
52H2	V_L84	274	ENVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRSSYLA WYQQRPGQAPRLLIFGASRRATGIPDRFSGSGSGT DFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPRSFGQGTKLE IKR
53F6	V_L63	275	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLQHSNGYN YLDWYLQKPGQSPQLLIYLDSNRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDIGVYYCMQGLQTPPTFGGG TKVEIKR
53H5.2	V_L62	276	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHKSYPFTFGPGTKMDI KG
53H5.3	V_L80	277	EIVMTQSPVTLSVSPGERAIISCRASQSVSSNVAWY QQKPGQTPRLLIYGASTRATGLPTRFSGSGSGTVFT LTISSLQPEDFAVYYCQQFSNSITFGQGTRLEIKR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
54A1 55G9	V_L44	278	DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWY QLKPGKAPKLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDF TFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGPGTKVDIK R
54H10.1 55D1 48H3 53C11	V_L53	279	EIVVTQSPGTLSLSVGERAILSCRASQSFSSSYLAW YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSRTFGQGTKVEIKR
55D3	V_L71	280	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCRASQDISNYLAWF QQKPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFATYYCQQYNIYPRTFGQGTKVEIKR
55E4 49B11 50H10 53C1	V_L75	281	DIQMTQSPSSLSTSIGDRITITCRASQSISNYLNWFQ QIPGKAPRLLIYTASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLT ISSLQPEDFATYYCQQSSSIPWTFGQGTKVEIKR
55E9	V_L68	282	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGFN YLDWYLQKPGQSPQVLIYLGSNRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCMQALQTLITFGQ GTRLEIKR
55G5	V_L83	283	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDNLGDKYAFWY QQKPGQSPVLVIYQDNKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGTQAVDEADYYCQAWDSATVIFGGGTKLTV LG
56A7 56E4	V_L52	284	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISSWLAW YQQKPGKAPKFLIYDASTLQSGVPSRFSGSGSGAD FTLTINNLQPEDFATYYCQQTNSFPPWTFGQGTKV EIKR
56C11	V_L64	285	SYVLTQPPSVSVAPGQAARITCGGNDIGSKSVHWY QQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGIPERFSGSKSGNTA TLIISRVEAGEEADYYCQVWDSSSDVVFGGGTKLT VLG
56E7	V_L86	286	DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNW YQQKPGKAPNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYYCQQYAILPFTFGPGTTVDIK R

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
56G1	V_L76	287	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISNYLNWF LQIPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTINSLQPEDFGTYYCQQSSTIPWTFGQGTKVEIKR
56G3.3 55B10	V_L81	288	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRDYLAW YRQKPGQAPRLLVYGASARATGIPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGRSLFTFGPGTKVDI KR
57B12	V_L72	289	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCRASHDISNYLAWF QQKPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFATYYCQQYNTYPRTFGQGTKVEIK R
57D9	V_L87	290	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASPSVSSSYLAW YQQKPAQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCHQYGTSPCSFGQGTKLEIK R
59A10 49H4	V_L48	291	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFPPWTFGQGTKVE IKR
59C9 58A5 57A4 57F9	V_L50	292	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDIDSWLVW YQQKPGKAPNLLIYAASNLQRGVPSRFSGSGSGTD FTLTIASLQPEDFATYYCQQTNSFPPWTFGQGTKV EIKR
59G10.2	V_L60	293	SYELSQPPSVSVSPGQTVSITCSGDNLGDKYACWY QQRPGQSPVLVIYQDTKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGTQAMDEADYYCQAWDSSTTWVFGGGTKL TVLG
59G10.3	V_L54	294	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGDNYVS WYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSVMVFGGG TKLTVLG

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
60D7	V_L69	295	DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDT YLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSG SGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQRIEFPLTFGGG TKVEIKR
60F9 48B4 52D6	V_L58	296	EIMLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQRVPSSYIVW YQQKPGQAPRLLIYGSSNRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTIGRLEPEDFAVYYCQQYGSSPPWTFGQGTKVA IKR
60G5.2	V_L46	297	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGNKLGDKYVCWY QQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPERFSGSNSGNTAT LTISGTQALDEADYYCQAWDSSTWVFGGGTKLTV LG
61G5	V_L59	298	EIMLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQRVPSSYLVW YQQKPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRFSGSGSGTD FTLTIGRLEPEDFAVYYCQQYGSSPPWTFGQGTKV AIKR
52C5	V_L73	299	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQSISNYLNWF QQIPGKAPRLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFAIYYCQQSSSIPWTFGQGTKVEIKR
61H5 52B9	V_L88	300	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRDYLAW YRQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGRSLFTFGPGTTVDIK R
59D10v1	V_L56	301	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDAVPKKYANWY QQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIPERFSGSSSGTMAT LTISGAQVEDEADYYCYSTDSSGNHVVFGGGTKL TVLG
59D10v2	V_L57	302	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYVCWY QQMPGQSPVLVIHQNNKRPSGIPERFSGSNSGNTA TLTISGTQAMDEADYYCQAWDSSTAVFGGGTKLT VLG

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
56G3.2	V_L85	303	ETVMTQSPATLSVSPGERATLSCRARQSVGSNLIW YQQKPGQAPRLLIFGASSRDTGIPARFSGSGSGTEF TLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEI KR
48G4 53C3.1	V_L89	304	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVASSYLVW YQQKPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTIRRLEPEDFAVYYCQQYGTSPFTFGPGTKVDL KR
50G1	V_L90	305	DIVMTQTPLSLPVSPGEPASISCRSSQSLLDSDDGD TYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSVS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQRIEFPLTFGG GTKVEIKR
58C2	V_L91	306	EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDDGD TYLDWYLQKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQRLEFPITFGQ GTRLEIKR
60G5.1	V_L74	1854	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQSISNYLNWF QQIPGKAPRLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFATYYCQQSSSIPWTFGQGTKVEIKR
50D4	V_L92	307	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLAW YQQKPGKVPTLLIYAASTLLSGVPSRFSGSGSGTDF TLTISSLQPEDVAAYYCQKYYSAPFTFGPGTKVDI NR
50G5 v1	V_L93	308	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPNRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPRTFGQGTKVEI KR
50G5 v2	V_L94	309	DVVMTQCPLSLPVTLGQPASISCRSSQRLVYSDGN TYLNWVQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSGVPDRFSG SGSGTDFTLKISRVEAEDVGVNYCMEGTHWPRDF GQGTRLEIKR

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
51C1	V_L95	310	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQSISNYLNWF QQIPGKAPRLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFATYYCQQSSSIPWTFGQGTTVEIKR
53C3.2	V_L96	311	DIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSISSNLAWY QQTPGQAPRLLIYGTSIRASTIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAIYYCHQYTNWPRTFGQGTKVEIKR
54H10.3	V_L97	312	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISIYLNWY QQKPGKAPKFLIYSASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFSTYFCQQSYSSPLTFGGGTKVEIKR
55A7	V_L98	313	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWY QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFATYYCQQTYSAPFTFGPGTKVDIKR
55E6	V_L99	314	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSRSHLAW YQQNSGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEI KR
61E1	V_L100	315	DIQMTQSPSSLSASIRDRVTITCRASQSIGTFLNWY QQKPGTAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLHPEDFASYYCQQSFSTPLTFGGGTKVEITR

表 2B

例示性抗體可變重(V_H)鏈

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
63E6 66F7	V_H 6	316	QVQLMQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGY YMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGATKYA QKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVY YCARELGDYPFFDYWGQGTLGIVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
66D4	V_H17	317	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCRASGYTFTGY YIHWMRQAPGHGLEWMGWINPPSGATNYAQK FRGRVAVTRDTSISTVYMELSRLRSDDTAVYYC ARETGTWNFFDYWGQGTLVTVSS
66B4	V_H10	318	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGY YLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTDYAQK FQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYC VGDAATGRYYFDNWGQGTLVTVSS
65B1	V_H18	319	QVQLVQSGAEVKRPGASVKVSCKASGYTFTGY FMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGATNYAQ KFHGRVTMTRDTSITTVYMELSRLRSDDTAVY YCTRELGIFNWFDPWGQGTLVTVSS
65B4	V_H20	320	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYD MHWVRQATGKGLEWVSTIDTAGDAYYPGSVK GRFTISRENAKTSLYLQMNSLRAGDTAVYYCTR DRSSGRFGDFYGMDVWGQGTAVTVSS
67A4	V_H19	321	EVQLEESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRTYD MHWVRQVTGKGLEWVSAIGIAGDTYYSDSVK GRFTISRENAKNSLYLQMNSLRVGDTAVYYCA RDRSSGRFGDYYGMDVWGQGTTVTVSS
63A10v1 63A10v2 63A10v3	V_H21	322	EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAW MSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAA PVKGRFTVSRDGSKNTLYLQMNSLKTEDTAVY YCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS
65H11v1 65H11v2	V_H22	323	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAW MSWVRQAPGKGLEWVGRIIGKTDGGTTDYAAP VKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTSDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVAVSS
67G10v1 67G10v2	V_H9	324	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLACAASGITFNNA WMSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKTDGGTTDYA APVKGRFTISRDDSKSILYLQMNSLKSEDTAVY YCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
64C8	V_H23	325	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCVASGFTFSSYG MHWVRQDPGKGLEWVAVISYDGSNKHYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC ARELLWFGEYGVDHGMDVWGQGTTVTVSS
63G8v1 63G8v2 63G8v3 68D3v1 64A8 67B4	V_H1	326	QAQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG IHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVK GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT TVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
68D3v2	V_H95	1855	QAQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAFISYAGSNKYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSSLRAEDTAV YYCATTVTEEDYYYYGMDVWGQGTTVT VSS
66G2	V_H11	327	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAGISYDGSNKNYADSV KGRITISRDNPKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA TTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
65D1	V_H26	328	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYY IHWVRQAPGKGLEWVALIWYDGSNKDYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLHVNSLRAEDTAVYYCA REGTTRRGFDYWGQGTLVTVSS
64H5	V_H7	329	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWDDGSNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLSLQMNSLRAEDTAVYYC AREYVAEAGFDYWGQGTLVTVSS
65D4	V_H25	330	QEQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAVSGFTFSFYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CTRALNWNFFDYWGQGTLVTVSS
65E3	V_H24	331	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTLSNYN MHWVRQAPGKGLEWVAVLWYDGNTKYYADS VKGRVTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARDVYGDYFAYWGQGTLVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
65G4	V_H8	332	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWDDGSNKYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLSLQMNSLRAEDTAV YYCAREYVAEAGFDYWGQGTLVTVSS
68G5	V_H12	333	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCTASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYHADS VKGRFTISRDDSKNALYLQMNSLRAEDTAVYY CVRDPGYSYGHFDYWGQGTLVTVSS
67G8	V_H27	334	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKDYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARSAVALYNWFDPWGQGTLVTVSS
65B7v1 65B7v2	V_H28	335	QVQLQESGPGLVNPSQTLSLTCTVSGGSISSDAY YWSWIRQHPGKGLEWIGYIFYSGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKNRFSLKLSSVTAADTAVYYCARE SRILYFNGYFQHWGQGTLVTVSS
63B6 64D4	V_H4	336	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCAVSGGSISSGDY YWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGTTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLTSVTAADTAVYYCARM TTPYWYFGLWGRGTLVTVSS
63F5	V_H13	337	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGDY YWTWIRQHPGKDLEWITYIYYSGSAYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARM TTPYWYFDLWGRGTLVTVSS
63H11	V_H3	338	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGDY YWTWIRQHPGKGLEWIAYIYYSGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARM TTPYWYFDLWGRGTLVTVSS
65E8 64E6 65F11 67G7	V_H2	339	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGDY YWTWIRQHPGKGLEWIAYIYYTGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARM TTPYWYFDLWGRGTLVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
65C1	V_H15	340	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGDY YWTWIRQHPGKGLEWIAYIFYSGSTYYNPSLKS RVTISLDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCARM TSPYWYFDLWGRGTLVTVSS
66F6	V_H14	341	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCPVSGGSISSGDY YWTWIRHHPGKGLEWIAYIYYSGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCAR MTTPYWYFDLWGRGTLVTVSS
64A6	V_H29	342	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGGY YWSWIRQRPGKGLEWVGYIYYSGGTHYNPSLK SRVTISIDTSENQFSLKLSSVTAADTAVYYCARV LHYSDSRGYSYYSDFWGQGTLVTVSS
65F9	V_H30	343	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTLSGGSFSSGDY YWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKS RVTISIDTSKNQFSLKLTSVTAADTAVYYCARV LHYYDSSGYSYYFDYWGQGTLVTVSS
64A7	V_H16	344	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSDTS YWGWIRQPPGKGLEWIGNIYYSGTTYFNPSLKS RVSVSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVFYCARL RGVYWYFDLWGRGTLVTVSS
65C3 68D5	V_H5	345	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYW SWIRQPPGKGLEWIGYIYYTGSTNYNPSLKSRV TISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREYY YGSGSYYPWGQGTLVTVSS
67F5	V_H31	346	QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYW SWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRV TISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREYY YGSGSYYPWGQGTLVTVSS
64B10v1	V_H32	347	QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDY YWSWIRQPPGKGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKS RVTISIDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCARY SSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
64B10v2	V_H96	1856	QVQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGD YYWSWIRQPPGKGLEWIGFIYYSGGTNYNPPLK SRVTISIDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARY SSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS
68C8	V_H33	348	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGD NYWSWIRQPPGKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSL KSRVTISLHTSKNQFSLRLSSVTAADTAVYYCG RYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
67A5	V_H34	349	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYW IGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQG QVTISADKSINTAYLQWSSLKASDTAIYFCARR ASRGYRFGLAFAIWGQGTMVTVSS
67C10	V_H35	350	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCQGSGYSFSSYW IGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQG QVTISADKSINTAYLQWSSLKASDTAIYYCARR ASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSS
64H6	V_H36	351	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYW IGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSETRYSPSFQG QVTISADKSISTAYLQWNSLKTSDTAMYFCATV AVSAFNWFDPWGQGTLVTVSS
63F9	V_H37	352	QVQLKESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGGY YWNWIRQHPGKGLEWIGYIYDSGSTYYNPSLKS RVTMSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR DVLMVYTKGGYYYYGVDVWGQGTTVTVSS
67F6v1 67F6v2	V_H38	353	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTGYW IGWVRQLPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQG QVTISVDKSINTAYLQWSSLKASDTAMYYCAR RASRGYSYGHAFDFWGQGTMVTVSS
48C9 49A12 51E2	V_H73	354	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCSVYGGSFSGY YWTWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISIDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARES GNFPFDYWGQGTLVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
48F3	V_H72	355	QVQLQQWGAGPLKPSETLSLTCAVYGGSISGYY WSWIRQPPGKGLEWIGEITHTGSSNYNPSLKSR VTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGG ILWFGEQAFDIWGQGTMVTVSS
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	V_H48	356	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCTASGFTFRSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYEYYVDSVK GRFTISRDIAKSSLWLQMNSLRAEDTAVYYCAR SLSIAVAASDYWGKGTLVTVSS
48H11	V_H39	357	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGY YKHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGATKYAQ KFQGRVTMTRDTSISTVYMELSRLRSVDTALYY CAREVPDGIVVAGSNAFDFWGQGTMVTVSS
49A10 48D4	V_H62	358	QVHLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYG MHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSNKNYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLEMNSLRAEDTAVYYCA RDQDYDFWSGYPYFYYYGMDVWGQGTTVTVS S
49C8 52H1	V_H44	359	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSY DIDWVRQATGQGLEWMGWMNPNGGNTGYAQ KFQGRVTMTRNTSINTAYMELSSLRSEDTAIYY CARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS
49G2 50C12 55G11	V_H63	360	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYG MRWVRQAPGKGLEWVALIWYDGSNKFYADSV KGRFTISRDNSKNTLNLQMNSLRAEDTAVYYC ARDRYYDFWSGYPYFFYYGLDVWGQGTTVTV SS
49G3	V_H46	361	QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRM GVSWIRQPPGKALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSR LTISKDTSKSQVVLSMTNMDPVDTATYYCVRV DTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS
49H12	V_H42	362	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSY DINWVRQATGQGPEWMGWMNPYSGSTGYAQ NFQGRVTMTRNTSINTAYMELSSLRSEDTAVYY CAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
51A8	V_H58	363	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC ARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
51C10.1 59D10v1 59D10v2	V_H54	364	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRNYA MSWVRQAPGKGLEWVSGISGSSAGTYYADSVK GRFTISRDNSKNTLFLQMDSLRAEDTAVYYCAQ DWSIAVAGTFDYWGQGTLVTVSS
51C10.2	V_H67	365	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGGY YWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYNGSPYDNPSLK RRVTISIDASKNQFSLKLSSMTAADTAVYYCAR GALYGMDVWGQGTTVTVSS
51E5	V_H74	366	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGELDHSGSINYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLTSVTAADTAVYYCARV LGSTLDYWGQGTLVTVSS
51G2	V_H50	367	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSTYIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCA RDTYISGWNYGMDVWGQGTTVTVSS
52A8	V_H40	368	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGY YLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSAATNYAPK FQGRVTVTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYC AREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS
52B8	V_H77	369	QVQLQESGPGLMKPSETLSLTCTVSGGSISYYY WSWIRQSPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSR VTMSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASG TRAFDIWGQGTMVTVSS
52C1	V_H64	370	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNNYYADS VKGRFTISRDNSKSTLFLQMNSLRAEDTAIYYC ARDRAGASPGMDVWGQGTTVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
52F8	V_H41	371	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFIGY YTHWVRQAPGQGLEWMGWINPSSGDTKYAQK FQGRVTLARDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYC ANSGWYPSYYYGMDVWGQGTTVTVSS
52H2	V_H79	372	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISTYY WSWIRQPPGTGLEWIGYIFYNGNANYSPSLKSR VTFSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYFCARET DYGDYARPFEYWGQGTLVTVSS
53F6	V_H60	373	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSTYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARGHYDSSGPRDYWGQGTLVTVSS
53H5.2	V_H59	374	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGQGLEWVALISYDGSNKYYADSV KGRFTISRDKSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC AREANWGYNYYGMDVWGQGTTVTVSS
53H5.3	V_H75	375	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSDY YWNWIRQPPGKGPEWIGEINHSGTTNYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCVGI LRYFDWLEYYFDYWGQGTLVTVSS
54A1 55G9	V_H43	376	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSY DINWVRQATGQGLEWMGWMNPHSGNTGYAQ KFQGRVTMTRNTSINTAYMELSSLRSEDTAVYY CAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS
54H10.1 55D1 48H3 53C11	V_H52	377	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYA MSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGRTTYSADSVK GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA KEQQWLVYFDYWGQGTLVTVSS
55D3	V_H68	378	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSITSGVY YWNWIRQHPGKGLEWIGYLYYSGSTYYNPSLK SRLTISADMSKNQFSLKLSSVTVADTAVYYCAR DGITMVRGVTHYYGMDVWGQGTTVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
55E4 49B11 50H10 53C1 52C5 60G5.1	V_H70	379	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISLDTSNDQFSLRLTSVTAADTAVYYCARV TGTDAFDFWGQGTMVTVSS
55E9	V_H65	380	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFG MHWVRQAPGKGLEWVALIWYDGDNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARNSGWDYFYYYGMDVWGQGTTVTVSS
55G5	V_H78	381	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYW SWIRQPAGKGLEWIGRIYISGSTNYNPSLENRVT MSGDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCAGSGS YSFDYWGQGTLVTVSS
50G1	V_H84	382	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG LHWVRQAPGKGLEWVAVIWNDGSNKLYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC ARDQYYDFWSGYPYYHYYGMDVWGQGTTVT VSS
56A7 56E4	V_H51	383	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSTYIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCA RDIYSSGWSYGMDVWGQGTTVTVSS
56C11	V_H61	384	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSYQFYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARDHVWRTYRYIFDYWGQGTLVTVSS
56E7	V_H81	385	EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWI GWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQG QVTISADTSISTAYLQWSRLKASDTAVYYCARA QLGIFDYWGQGTLVTVSS
56G1	V_H71	386	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISLDTSNKQFSLRLTSVTAADTAVYYCARV TGTDAFDFWGQGTMVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
56G3.3 55B10	V_H76	387	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSSSY YWGWIRQPPGKGLEWIGMIYYSGTTYYNPSLK SRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR VAAVYWYFDLWGRGTLVTVSS
57B12	V_H69	388	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSITSGVY YWSWIRQLPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKS RLTISADTSKNQFSLKLSSVTVADTAVYYCARD GITMVRGVTHYYGMDVWGQGTTVTVSS
57D9	V_H82	389	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVSSNSA TWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYRSKWYNDYAV SVKSRITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYC VGIVVVPAVLFDYWGQGTLVTVSS
58C2	V_H85	390	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWNDGNNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQGTTV TVSS
59A10 49H4	V_H47	391	QVQVVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDSY MSWIRQAPGKGLEWISSISSSSGSIVYFADSVKGR FTISRDIAKNSLYLHMNSLRAEDTAVYYCARET FSSGWFDAFDIWGQGTMVTVSS
59C9 58A5 57A4 57F9	V_H49	392	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MSWVRQAPGKGLEWVSSISSSSTYIYYADSLKG RFTISRDNAKNSLFLQVNSLRAEDSAVYYCARD RWSSGWNEGFDYWGQGTLVTVSS
59G10.2	V_H57	393	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYG MHWVRQAPGKGLEWVAITSYGGSNKNYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC AREAGYSFDYWGQGTLVTVSS
59G10.3	V_H53	394	EVQLLGSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNHYA MSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGAGTFYADSM KGRFTISRDNSENTLHLQMNSLRAEDTAIYYCA KDLRIAVAGSFDYWGQGTLVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
60D7	V_H66	395	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFNFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADS VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVFYC ARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTVTV SS
60F9 48B4 52D6	V_H55	396	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYA MSWVRQAPGKGLEWVSVISDSGGSTYYADSVK GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA KDHSSGWYYYGMDVWGQGTTVTVSS
60G5.2	V_H45	397	QVQLVQSGAEVKTPGASVRVSCKASGYTFTNY GISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGYSNYAQK FQDRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYY CAREEKQLVKDYYYYGMDVWGQGSTVTVSS
61G5	V_H56	398	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYA MSWVRQSPGKGLEWVSVISGSGGDTYYADSVK GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA KDHTSGWYYYGMDVWGQGTTVTVSS
56G3.2	V_H80	399	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSDGSISSYYW NWIRQPAGKGLEWIGRIYTSGSTNYNPSLKSRV TMSVDTSKNQFSLNLTSVTAADTAVYYCARGP LWFDYWGQGTLVTVSS
48G4 53C3.1	V_H83	400	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLTEL SIHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKF QGRVTMTEDTSTDTAYMELSSLRSEDTAVYYC ATHSGSGRFYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
61H5 52B9	V_H86	401	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSSY YWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGTTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARV AAVYWYFDLWGRGTLVTVSS
50D4	V_H87	402	QVQLVQSGAEVKKTGASVKVSCKASGYTFTSH DINWVRQATGHGLEWMGWMNPYSGSTGLAQR FQDRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYC ARDLSSGYYYYGLDVWGQGTTVTVSS

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	胺基酸序列
50G5v1 50G5v2	V_H88	403	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYPFIGY YMHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTNYAQ KFQGRVTMTRDTSITTAYMELSRLRSDDTAVFY CARGGYSYGYEDYYGMDVWGQGTTVTVSS
51C1	V_H89	404	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGY YWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSENTNYNPSLKS RVTISLDTSHDQFSLRLTSVTAADTAVYYCARV TGTDAFDFWGQGTMVTVSS
53C3.2	V_H90	405	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSNGSINSGN YYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYHSGSAYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RTTGASDIWGQGIMVTVSS
54H10.3	V_H91	406	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISIYLN WYQQKPGKAPKFLIYSASSLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFSTYFCQQSYSSPLTFGGGT KVEIKR
55A7	V_H92	407	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYW SWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVT ISVDTSKNQFSLRLSSVTAADTAVYYCARGITGT IDFWGQGTLVTVSS
55E6	V_H93	408	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWISYISSGSSTIYHADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCAR EGYYDSSGYYYNGMDVWGQGTTVTVSS
61E1	V_H94	409	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVSSNSA AWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYRSKWYNDYAV SVKSRITITPDTSKNQFSLQLKSVTPEDTAIYYCA REGSWSSFFDYWGQGTLVTVSS

表 2C

抗體可變輕(V_L)鏈之編碼序列

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63E6	V_L6	410	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGACAAGTCAGAGTATTAGCAGCTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA ACCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCGGTCTG CAACCTGAAGATTTTTCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTACAGTACCTCGCTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
66D4	V_L18	411	GACATCCAGATGACCCAGTCGCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGGATCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGATCATTAGCAGGTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAACCCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTCTGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGCCAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTACAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTACAGTTCCCCGCTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGGTCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
66B4	V_L11	412	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGT CTTCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGGTGGTTAG CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGAAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAA CAGGCTAACAGTTTCCCTCCGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
65B1	V_L19	413	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAACATTAACAACTATTTAA ATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTG AACTCCTGATCTATACTACATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG GAAACTGAAGATTTTGAAACTTACTACTGTCAA CAGAGTTACAGTACCCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
65B4	V_L21	414	TCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCAG TGGCCCCAGGACAGACGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGTGCAGT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCGTCTACGATGATAGCGACCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACGGCCTCCCTGACCATCAGCAGGGTCGA AGCCGGGGATGAGGCCGACTATTACTGTCAGGT GTGGGATAGTAGTAGTGATCATGTGGTATTCGG CGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
67A4	V_L20	415	TCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCAG TGGCCCCAGGACAGACGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGTGCACT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCGTCTATGATGATAGCGACCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGA AGCCGGGGATGAGGCCGACTATTACTGTCAGGT GTGGGATAGTAGTAGTGATCATGTGGTATTCGG CGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63A10v1	V_L22	416	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTCA GTGGCCACAGCACAGATGGCCAGGATC ACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCT GTGCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGC CAGGACCCTGTGCTGGTCATCTATTGCGATAGC AACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGA TTCTCTGGCTCCAACCCAGGGAACACCGCCACC CTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGG GATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGTGTGGGAC AGTAGTAGTGATGGGGTATTCGGCGGA GGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
63A10v2	V_L101	1857	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTCA GTGGCCACAGCACAGATGGCCAGGATC ACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCT GTGCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGC CAGGACCCTGTGCTGGTCATCTATTGCGATAGC AACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGA TTCTCTGGCTCCAACCCAGGGAACACCGCCACC CTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGG GATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGGAC AGCACCACTGTGGTATTCGGCGGAGGG ACCAAGTTGACCGTCCTAGGT
63A10v3	V_L102	1858	ACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGAATAGATAT ACTTGCTGGTATCAGCAGAAGTCAGGC CAGTCCCCTGTGCTGGTCATCTATCAAGATAGCG AGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGA TTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTC TGACCATCAGCGGGACCCAGGCTATG GATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGGAC AGCACCACTGTGGTATTCGGCGGAGGG ACCAAGTTGACCGTCCTAGGT
65H11v1	V_L23	417	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTCA GTGGCCACAGCACAGATGGCCAGGATCACCTGT GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAACTGTGCAC TGGTTCCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTG CTGGTCATCTATAGCGATAGCAACCGGCCCTCA GGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACCCA GGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATC GAGGCTGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAG GTGTGGGACAGTAGTTGTGATGGGGTATTCGGC GGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
65H11v2	V_L103	1859	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAACATC ACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAGATAT GTTTGTTGGTATCAGCAGAAGCCAGGC CAGTCCCCTGTGCTGGTCATCTATCAAGATAGCA AGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAACAA TTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTC TGACCATCAGCGGGACCCAGGCTATA GATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGGAC AGCATCACTGTGGTATTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
67G10v1	V_L9	418	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTCA GTGGCCACAGCACAGATGGCCAGGATCACCTGT GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGTGCAC TGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTG CTGGTCATCTATAGCGATAGCAACCGGCCCTCA GGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACCCA GGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATC GAGGCTGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAG GTGTGGGACAGTAGTAGTGATGGGGTATTCGGC GGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
67G10v2	V_L10	419	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCT CTGGAGATAAATTGGGGGATAAATATGCTTGCT GGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGC TGGTCATCTATCAAGATAACGAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCA GGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGC GTGGGACAGCACCACTGTGGTATTCGGCGGAGG GACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
64C8	V_L24	420	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCGCTCTCCCTGC CCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCCG CAGGTCTAGTCCAAGCCTCGTATACAGTGATGG AAACACCTACTTGAATTGCTTTCAGCAGAGGCC AGGCCACTCTCCAAGGCGCCTAATTTATAAGGG TTCTAACTGGGACTCAGGGGTCCCAGACAGATT CAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACTCT GAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGG TATTTATTACTGCATACAAGATACACACTGGCCC ACGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAG ATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
64A8 67B4	V_L1	421	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCGCCTGATCTATGCTGCATCCAATTTGCAAA GGGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCACCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTCCTGTCT CCAGCATAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
63G8v1	V_L104	1860	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACC ATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAAT GATTTAGGCTGGTATCAACAGAAACCA GGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTATGCTGCA TCCAATTTGCAAAGGGGGGTCCCATCA AGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTC ACTCTCACAATCAGCACCCTGCAGCCT GACGATTTTGCAACTTATTCCTGTCTCCAGCATA ATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
63G8v2	V_L105	1861	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACC ATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAGT GGTTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTATGCTGCA TCCAATTTGCAAAGGGGGGTCCCATCA AGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTC ACTCTCACAGTCAGCAGTCTGCAGCCT GAAGATTTTGCAACTTATTCCTGTCTCCAGCATA ATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63G8v3	V_L106	1862	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACC ATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAGT GGTTTAGGCTGGTATCAACAGAAACCA GGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTATGCTGCA TCCAATTTGCAAAGGGGGGTCCCATCA AGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTC ACTCTCACAGTCAGCAGTCTGCAGCCT GAAGATTTTGCAACTTATTCCTGTCTCCAACATA ATACTTACCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGGGGAGATCAGACGA
66G2	V_L12	422	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCGCCTGATCTATGCTGCATCCAATTTGCAAA GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAAAATTCACTCTCACAATCAACAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAACTTAATGGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
68D3v1 68D3v2	V_L2	423	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAG GCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCGCCTGATCTATGCTGCATCCAATTTGCAAA GGGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCACCC TGCAGCCTGACGATTTTGCAACTTATTCCTGTCT CCAGCATAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
65D1	V_L27	424	TCCTATGACCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCT CTGGAGATAAATTGGGGGATAAATATGTTTGCT GGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGC TGGTCATCTATCAAGATAGTAAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGATCCA GGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGC GTGGGACAGCAGGGTATTCGGCGGAGGGACCA AGCTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
65G4 64H5	V_L8	425	TCCTATGAGATGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAG TGGCCCTGGGACAGACGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAATGTACACT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGT TGGTCATCTATAGGGATAGCAAGCGGCCCTCTG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCGG GGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCC AAGCCGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGG TGTGGGACAGCAGTAGTGTGGTATTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
65D4	V_L26	426	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCTG TGGCCCTGGGCCAGACGGCCAGGATTCCCTGTG GGGGAAATGACATTGGAAGTAAAAATGTGCACT GGTACCAGCAGAAACCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCATCTATAGGGATCGCAACCGGCCCTCTG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCGG GGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCC AAGCCGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGG TGTGGGACAGCAACCCTGTGGTATTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
65E3	V_L25	427	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAG TGGCCCTGGGACAGACGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAATGTGCACT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCATCTATAGGGATAGAAACCGGCCCTCTG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCGG GGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCC AAGCCGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGG TGTGGGACAGCAGCACTGTGGTCTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
68G5	V_L13	428	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAG TGGCCCTGGGACAGACGGCCAGGCTTACCTGTG GGGGTAACAACATTGGAAGTATAAATGTGCACT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGT TGGTCATCTATAGGGATAGGAACCGGCCCTCTG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCGG GTAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCC AAGCCGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGT TGTGGGACAGCAGCACTGTGGTTTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
67G8	V_L28	429	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAG TGGCCCTGGGACAGACGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACAACATTGGAAGTTACAATGTGTTCT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCATCTATAGGGATAGCAAGCGGCCCTCTG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCGG GGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCC AAGCCGGGGATGAGGCTGACTATCACTGTCAGG TGTGGGACAGCAGCACTGTGGTATTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
65B7v1	V_L29	430	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACC CTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC ATCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAA CCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTG CATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCA GACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAC TTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAG CCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGT ATGGTAGCTCGTGCAGTTTTGGCCAG GGGACCAAGCTGGAGATCAAACGA
65B7v2	V_L107	1863	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCC ATCTCCTACAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACA GTGATGGAGACACCTACTTGAATTGG TTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGC CTAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGAC TCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGG TCAGGCACTGATTTCACACTGAAAATC AGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTAT TACTGCATGCAAGGTACACACTGGCGG GGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63B6 64D4	V_L4	431	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTAACAGCTACT TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATTCAGTAGGGC CACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAG ACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTATATTACTGT CAGCAGTTTGGTAGGTCATTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAGACGA
63F5	V_L14	432	GAAGTTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGACTGTTAGGAACAACTACT TAGCCTGGTACCAGCAGCAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTTTGGTGCGTCCAGCAGGGC CACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAG ACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGT CAGCAGTTTGGTAGTTCACTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
65E8 63H11 64E6 65F11 67G7	V_L3	433	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGGAACAGCTACT TAGCCTGGTACCAGCAGCAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATTTAGCAGGGC CTCTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAG ACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGT CAGCAGTTTGGAAGCTCACTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
65C1	V_L16	434	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGACTATTAGGAACAGCTACT TAGCCTGGTACCAGCAGCAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATTCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCGGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTTTGGTAGCTCACTCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
66F6	V_L15	435	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGGAACAGCTACT TAGCCTGGTACCAGCAGCAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATTCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTTTGGTAGCTCACTCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
64A6	V_L30	436	GAAATACTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGCAACTTAG CCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCA GGCTCCTCATCTATGGTACATCCACCAGGGCCA CTGGTGTCCCAGCCAGGTTCGGTGGCAGTGGGT CTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCATTTTATTACTGTCA GCAATATAATACCTGGCCGTGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
65F9	V_L31	437	GAAATACTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAG CCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGTCTCCCA GGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCA CTGGTATCCCAGCCAGGTTCGGTGGCAGTGGGT CTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCATTTTATTACTGTCA GCAGTATAATACCTGGCCGTGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
64A7	V_L17	438	GAAATTGTATTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTCGCAACTACT TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG CCACTGGCGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTAGTTCATCTCTGTGCAGTTT TGGCCAGGGGACCAACCTGGACATCAGACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
65C3 68D5	V_L5	439	GAAATGGTGATGACGCAGTCCCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCCAGTTAG CCTGGTACCAGGAGAAACCTGGCCGGGCTCCCA GGCTCCTCATCTATGGTGCCTCCAACAGGGCCAT TGATATCCCAGCCAGGTTAAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGTCTGAAGATTTTGCTGTTTATTACTGTCAG CAGTATAATAACTGGCCGTGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAATTCAAACGA
67F5	V_L32	440	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGTCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAG CCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCA GGCTCCTCATACATGGTTCATCCAACAGGGCCA TTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGT CTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGCAGATTTTGCTGTTTATAACTGTCA GCAGTATGAAATTTGGCCGTGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
64B10v1 64B10v2	V_L33	441	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT CTGGAAGCAGCTCCAATATTGGGAATAATTATG TAGCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCCTCATTTATGACAATGATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGG ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG CGGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT ATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGG T
68C8	V_L34	442	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT CTGGAAGCAGTTCCAACATTGGAAATAATTATG TATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGG ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG CGGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG T

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
67A5	V_L35	443	GATATTGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTAAATAGTGATGA TGGAAATACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAACTCCTGATCTATAC GCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGGCACTGGGTCAGGCACTGAATTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTCTAGAGTTT CCTATTACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAG ATTAAACGA
67C10	V_L36	444	GATTTTGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTAAATAGTGATGA TGGAAACACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATAC GCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTTT CCTATCACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAG ATTAAACGA
64H6	V_L37	445	TCCTACGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAG TGGCCCTGGGACAGACGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAATGTGCACT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGG TGGTCATCTATAGGGATAGCAAGCGGCCCTCTG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCGG GGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCC AAGCCGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGG TGTGGGACAGCAGTCCTGTGGTATTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
63F9	V_L38	446	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGTATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAG CCTGGTATCAGCAGACACCAGGGAAAGCCCCTA AGCGCCTGATCTATGCTTCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCACTGGATC TGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTTCTGTCTA CAGCGTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
67F6v1	V_L39	447	GATATTGTAATGACCCAGACCCCACTCTCCCTGC CCGTCATCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTTCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTAAATAGTGATGC TGGTACCACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAACTCCTGATCTATAC GCTTTCCTTTCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGG TTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCACTAGGGTGGAGGCTGAGGATGTT GGAGTTTATTATTGCATGCAACGTATAGAGTTCC CTATCACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGA TTAAACGA
67F6v2	V_L108	1864	GATATTGTAATGACCCAGACCCCACTCTCCCTGC CCGTCATCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTTCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTAAATAGTGATGC TGGTACCACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCGGTCTCCACAACTCCTGATCTATAC GCTTTCCTTTCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGG TTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCACTAGGGTGGAGGCTGAGGATGTT GGAGTTTATTATTGCATGCAACGTATAGAGTTCC CTATCACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGA TTAAACGA
48C9 49A12 51E2	V_L78	448	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAACATTAGGACCTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATTTATGTTGCATCCAGTTTGGAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCACTGGATC TGGGACAGATTTCGCTCTCACCATCAGCAGTCTC CAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTGACAGTATCCCTCGGACGTTCGGCCAAG GGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
48F3	V_L77	449	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGGATTAGCAGTTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGTTCTTGATATATGCTGTATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG GAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTACAGTGCTACATTCACTTTCGGCCCTGG GACCAAAGTGGATATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	V_L49	450	GAAATTGTGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGT CTGTGACTCCAAAGGAGAAAGTCACCATCACCT GCCGGGCCAGTCAGGACATTGGTAATAGCTTAC ACTGGTACCAGCAGAAACCAGATCAGTCTCCAA AGCTCCTCATCAAGTTTGCTTCCCAGTCCTTCTC AGGGGTCCCCTCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCGCCCTCACCATCAATAGCCT GGAAGCTGAAGATGCTGCAACGTATTACTGTCA TCAGAGTAGTGATTTACCGCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGACATCAAACGA
48H11	V_L40	451	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCTCTGT CTACATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAACATTAGGAGCTATTTAA ATTGGTATCAACTGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGGTCCTGATCTATGGTGCATCTAATTTACAGAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTG CAATCTGAAGATTTTGCAATTTACTACTGTCAAC AGAGTTACAATACCCCGTGCAGTTTTGGCCAGG GGACCAAGCTGGAGATCAAACGA
49A10 48D4	V_L65	452	GATATTGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGA TGGAAACACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATAC GCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTTT CCGATCACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAG ATTAAACGA
49C8 52H1	V_L45	453	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCTTCACTT GCCAGGCGAGTCAGGACATTAACATCTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTACGATGTATCCAATTTGGAAAC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTTCTGTCAAC AATATGATAATCTCCCATTCACTTTCGGCCCTGG GACCAAAGTGGATCTCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
49G2 50C12 55G11	V_L66	454	GATATTGTGTTGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGA TGGAGACACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATAC GCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACATATAGAATTT CCTTCGACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAG ATTAAACGA
49G3	V_L47	455	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGCGAGTCAGGGCATTAGCAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT CTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATATTGCTACATATTACTGTCAC CAGTATGATGATCTCCCGCTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGATCAGACGA
49H12	V_L43	456	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGCGAGTCAAGACATTACCAAATATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTACGATACATTCATTTTGGAAAC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA CAGTATGACAATTTACCGCTCACCTTCGGCCAA GGGACACGACTGGAGATTAAACGA
51A8	V_L61	457	AATTTTATACTGACTCAGCCCCACTCTGTGTCGG AGTCTCCGGGGAAGACGGTAACCATCTCCTGCA CCCGCAGCAGTGGCAGCATTGCCAGCGACTATG TGCAGTGGTACCAGCAGCGCCCGGGCAGTTCCC CCACCACTGTGATCTATGAGGATAAAGAAAGAT CCTCTGGGGTCCCTGATCGGTTCTCTGGCTCCAT CGACAGTTCCTCCAACTCTGCCTCCCTCACCATC TCTGGACTGAAGACTGAGGACGAGGCTGACTAC TACTGTCAGTCTTATGATCGCAACAATCATGTGG TTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAG GT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
51C10.1	V_L55	458	TCCTATGAGTTGACACAGCCGCCCTCGGTGTCTG TGTCCCCAGGCCAAACGGCCAGGATCACCTGCT CTGGAGATGCATTGCCAAAAAAATATGCTTATT GGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCG GGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCATCTCAGG GACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCA GGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTC AACAGACAGCAGTGTTAATCATGTGGTATTCGG CGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
51C10.2	V_L70	459	TCCTATGACCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCT CTGGAGACGAATTGGGGGATAAATATGCTTGCT GGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGC TGGTCATCTATCAAGATACCAAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCA GGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGC GTGGGACAGCGGCACTGTGGTATTCGGCGGAGG GACCAAACTGACCGTCCTAGGT
51E5	V_L79	460	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA ACCGCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAATT TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTA CAACATAGTAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAGGGTGGAGATCAAACGA
51G2	V_L51	461	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAG CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGATGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAA CAGACTAACAGTTTCCCTCCGTGGACGTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
52A8	V_L41	462	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGACTATTAGCAGTTATTTAA ATTGGCATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCAGTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAG CAGAGTTACAGTACCCCGCTCACTTTCGGCGGC GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
52B8	V_L82	463	GAAGTTGTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGGAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGACATCTTAG CCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCA GGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCA CTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCGGTGGGT CTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGTAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTTCTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
52C1	V_L67	464	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGATTAATTATG TATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGG ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTGCTG CGGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT ATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGG T
52F8	V_L42	465	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGG ATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCC AGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGT TCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTC AGTGGCAGGGGGTCAGGCACAGATTTTTCACTG AAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGG ATTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAAACTCCAT TCACTTTCGGCCCTGGGACCAATGTGGATATCA AACAA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
52H2	V_L84	466	GAAAATGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTT GTAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGAAGCAGCTACT TAGCCTGGTACCAGCAGAGACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTTTGGTGCATCCAGGAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTAGTTCACCTCGCAGTTTTGG CCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGA
53F6	V_L63	467	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCCAGCATAGTAATGG ATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCC AGGACAGTCTCCACAGTTATTGATCTATTTGGAT TCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTC AGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTG AAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATATTGGG GTTTATTACTGCATGCAAGGTCTACAAACTCCTC CCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCA AACGA
53H5.2	V_L62	468	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCGCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAA GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGCGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAGCATAAGAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCT GGGACCAAAATGGATATCAAAGGA
53H5.3	V_L80	469	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGTCACCTTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCATCATCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACGTCG CCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGACTCCCA GGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCA CTGGTCTCCCAACCAGGTTTAGTGGCAGTGGGT CTGGGACAGTGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAG CAGTTTAGTAACTCAATCACCTTCGGCCAAGGG ACACGACTGGAGATTAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
54A1 55G9	V_L44	470	GACATCCAGATGGCCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCATCTATTTAA ATTGGTATCAGCTGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTACGATGTATCCAATTTGGAAAC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAGGTGGATC TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA CAGTATGATAATCTCCCTCTCACTTTCGGCCCTG GGACCAAAGTGGATATCAAACGA
54H10.1 55D1 48H3 53C11	V_L53	471	GAAATTGTGGTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTGTAGGGGAAAGAGCCATCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTTTTAGCAGCAGTTACT TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGCGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGTA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTAGCTCACGGACGTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
55D3	V_L71	472	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGT CTGTATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAG CCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGTCCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAAGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAA CAGTATAATATTTACCCTCGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAAATCAAGCGA
55E4 49B11 50H10 53C1	V_L75	473	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTACATCTATAGGAGACAGAATCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGTAACTATTTAA ATTGGTTTCAGCAGATCCCAGGGAAAGCCCCTA GGCTCCTGATCTATACAGCTTCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTCCAGTATCCCTTGGACGTTCGGCCAAG GGACCAAGGTGGAAATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
55E9	V_L68	474	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAACGG ATTCAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCC AGGGCAGTCTCCACAGGTCCTGATCTATTTGGGT TCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTC AGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTG AAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGG ATTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAAACTCTCA TCACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA AACGA
55G5	V_L83	475	TCCTATGAACTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCT CTGGAGATAATTTGGGGGATAAATATGCTTTCT GGTATCAACAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTAT TGGTCATCTATCAAGATAACAAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCA GGCTGTGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGC GTGGGACAGCGCCACTGTGATTTTCGGCGGAGG GACCAAGTTGACCGTCCTAGGT
56A7 56E4	V_L52	476	GACATCCAAATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCAGGATATTAGCAGTTGGTTAG CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AATTCCTGATCTATGATGCATCCACTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGGCAGATTTCACTCTCACCATCAACAACCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAA CAGACTAACAGTTTTCCTCCGTGGACGTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
56C11	V_L64	477	TCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCAG TGGCCCCAGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTG GGGGAAACGACATTGGAAGTAAAAGTGTGCACT GGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCGTCTATGATGATAGCGACCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGG GAACACGGCCACCCTGATTATCAGCAGGGTCGA AGCCGGGGAAGAGGCCGACTATTATTGTCAGGT GTGGGATAGTAGTAGTGATGTGGTATTCGGCGG AGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
56E7	V_L86	478	GACCTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGCGAGTCAGGACATTAAAAAATTTTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGTAAAGCCCCTA ACCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAAC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA CAATATGCTATTCTCCCATTCACTTTCGGCCCTG GGACCACAGTGGATATCAAACGA
56G1	V_L76	479	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAACTATTTAA ATTGGTTTCTGCAGATACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTATGCAGCTTCCAGTTTACAAAG TGGGGTCCCATCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAACAGTCTG CAACCTGAAGATTTTGGAACTTACTACTGCCAA CAGAGTTCCACTATCCCTTGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
56G3.3 55B10	V_L81	480	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGAGACTACT TAGCCTGGTATCGGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCGTCTATGGTGCATCCGCCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGATTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAATATGGTAGATCACTATTCACTTTCGG CCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
57B12	V_L72	481	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGT CTGTATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCATGACATTAGCAATTATTTAG CCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGTCCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAAGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAA CAATATAATACTTACCCTCGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAAATCAAGCGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
57D9	V_L87	482	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCCGAGTGTTAGCAGCAGCTACT TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGCCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGTAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCATCAGTATGGTACCTCACCGTGCAGTTTTGG CCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGA
59A10 49H4	V_L48	483	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAG CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTATTGTCAA CAGACTAACAGTTTCCCTCCGTGGACGTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
59C9 58A5 57A4 57F9	V_L50	484	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GTCGGGCGAGTCAGGATATTGACAGCTGGTTAG TCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA ACCTCCTGATCTATGCTGCATCCAATTTGCAAAG AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCGCCAGCCTG CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAGC AGACTAACAGTTTCCCTCCGTGGACGTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
59G10.2	V_L60	485	TCCTATGAGCTGTCTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGTCAGCATCACCTGCT CTGGAGATAATTTGGGGGATAAATATGCTTGCT GGTATCAGCAGAGGCCAGGCCAGTCCCCTGTCC TGGTCATCTATCAAGATACCAAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAATTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCA GGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGC GTGGGACAGCAGCACTACATGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
59G10.3	V_L54	486	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGGATAATTATG TATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGG ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG CGGAACATGGGACAGCAGCCTGAGTGTTATGGT TTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGG T
60D7	V_L69	487	GATATTGTGCTGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGA TGGAGACACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATAC GCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTTT CCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAG ATCAAACGA
60F9 48B4 52D6	V_L58	488	GAAATTATGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGGGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGGGTTCCCAGCAGCTACA TAGTCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTTCATCCAACAGGGC CACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCGGCAG ACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTACTACTGT CAGCAGTATGGTAGCTCACCTCCGTGGACGTTC GGCCAAGGGACCAAGGTGGCAATCAAACGA
60G5.2	V_L46	489	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCT CTGGAAATAAATTGGGGGATAAATATGTTTGCT GGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTCT TGGTCATCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCA GGCTTTGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGC GTGGGACAGCAGCACTTGGGTGTTCGGCGGAGG GACCAAGCTGACCGTCCTAGGT

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
61G5	V_L59	490	GAAATTATGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGAGTTCCCAGCAGCTACT TAGTCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAACAGGG CCACAGGCATCCCAGACAGGTTCAGCGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCGGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTAGTTCACCTCCGTGGACGTT CGGCCAAGGGACCAAGGTGGCAATCAAACGA
52C5	V_L73	491	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAACTATTTAA ATTGGTTTCAGCAGATCCCAGGGAAAGCCCCTA GGCTCCTGATCTATGCAGCTTCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTGCAATTTACTACTGTCAAC AGAGTTCCAGTATCCCTTGGACGTTCGGCCAAG GGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
61H5 52B9	V_L88	492	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGAGACTACT TAGCCTGGTACCGGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGATTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAATATGGTAGATCACTATTCACTTTCGG CCCTGGGACCACAGTGGATATCAAACGA
59D10v1	V_L56	493	TCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCTG TGTCCCCAGGCCAAACGGCCAGGATCACCTGCT CTGGAGATGCAGTGCCAAAAAAATATGCTAATT GGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCTGTGC TGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCG GGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCAGCTCAG GGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCC AGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACT CAACAGACAGCAGTGGTAATCATGTGGTATTCG GCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT

S

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
59D10v2	V_L57	494	TCCTATGAGTTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCG TGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCT CTGGAGATAAATTGGGGGATAAATACGTTTGCT GGTATCAGCAGATGCCAGGCCAGTCCCCTGTGT TGGTCATCCATCAAAATAACAAGCGGCCCTCAG GGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGG GAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCA GGCTATGGATGAGGCTGACTATTATTGTCAGGC GTGGGATAGTAGTACTGCGGTATTCGGCGGAGG GACCAAGCTGACCGTCCTAGGT
56G3.2	V_L85	495	GAAACAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGGCAGAGTGTTGGCAGTAACTTAA TCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCA GGCTCCTCATCTTTGGTGCATCCAGCAGGGACA CTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGT CTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAATTGGCCTCTCACTTTCGGCGGA GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
66F7	V_L7	496	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGACAAGTCAGAGCATTAGCAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGAAAAGCCCCTA ACCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCGGTCTG CAACCTGAGGATTTTTCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTACAGTACCTCGCTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
48G4 53C3.1	V_L89	497	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTGCCAGCAGTTACT TAGTCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATTCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGGA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTACCTCACCATTTACTTTCGG CCCTGGGACCAAAGTGGATCTCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
50G1	V_L90	498	GACATTGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCAGCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCT GCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATG ATGGAGACACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGA AGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATA CGCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGTCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTTT CCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAG ATCAAACGA
58C2	V_L91	499	GAAATTGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTCGATAATGATGA TGGAGACACCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAA GCCAGGGCAGTCTCCACAACTCCTGATCTATAC GCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAG GTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCAC ACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGT TGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTTTAGAGTTT CCGATCACCTTCGGGCAAGGGACACGACTGGAG ATTAAACGA
60G5.1	V_L74	1865	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAACTATTTAA ATTGGTTTCAGCAGATCCCAGGGAAAGCCCCTA GGCTCCTGATCTATGCAGCTTCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTCCAGTATCCCTTGGACGTTCGGCCAAG GGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
50D4	V_L92	500	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCGAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAG CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTA CGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTTGCTATC AGGGGTCCCATCTCGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATGTTGCAGCTTATTACTGTCA AAAGTATTACAGTGCCCCTTTCACTTTCGGCCCT GGGACCAAAGTGGATATCAACCGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
50G5v1	V_L93	501	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA ACCGCCTGATCTATGCTGCGTCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC TGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTA CAGCATAATAGTTACCCTCGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
50G5v2	V_L94	502	GATGTTGTGATGACTCAGTGTCCACTCTCCCTGC CCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAAAGACTCGTATACAGTGATGG AAACACCTACTTGAATTGGGTTCAGCAGAGGCC AGGCCAATCTCCAAGGCGCCTAATTTATAAGGT TTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATT CAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACACT GAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGG GGTTAATTACTGCATGGAAGGTACACACTGGCC TCGGGACTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGAT TAAACGA
51C1	V_L95	503	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAACTATTTAA ATTGGTTTCAGCAGATCCCAGGGAAAGCCCCTA GACTCCTGATCTATGCAGCTTCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCGAGGTTTAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAAC AGAGTTCCAGTATCCCTTGGACGTTCGGCCAAG GGACCACGGTGGAAATCAAACGA
53C3.2	V_L96	504	GACATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTATTAGCAGCAATTTAG CCTGGTACCAGCAGACACCTGGCCAGGCTCCCA GGCTCCTCATCTATGGTACATCCATCAGGGCCA GTACTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGT CTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAATTTATTACTGTCA CCAGTATACTAACTGGCCTCGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
54H10.3	V_L97	505	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGACCATTAGCATCTATTTAA ATTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGTTCCTGATCTATTCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTTCAACTTACTTCTGTCAAC AGAGTTACAGTTCCCCGCTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
55A7	V_L98	506	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAGCTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAAC AGACTTACAGTGCCCCATTCACTTTCGGCCCTGG GACCAAAGTGGATATCAAACGA
55E6	V_L99	507	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTCGCAGCCACT TAGCCTGGTACCAGCAGAACTCTGGCCAGGCTC CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTAGTTCACCGTGGACGTTCG GCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
61E1	V_L100	508	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATTAGAGACCGAGTCACCATCACTTG CCGGGCAAGTCAGAGCATTGGCACCTTTTTAAA TTGGTATCAGCAGAAACCAGGGACAGCCCCTAA GCTCCTGATCTATGCTGCGTCCAGTTTGCAAAGT GGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCT GGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTA CATCCTGAAGATTTTGCGTCTTACTATTGTCAAC AGAGTTTCAGTACCCCGCTCACTTTCGGCGGAG GGACCAAGGTGGAGATCACACGA

表 2D

抗體可變重(V_H)鏈之編碼序列

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63E6 66F7	V_H 6	509	CAGGTGCAGCTTATGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTATA TGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTAATAGTG GTGCCACAAAGTATGCACAGAAGTTTCAGGGCA GGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGCA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAAC TCGGTGACTACCCCTTTTTTGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGGCATCGTCTCCTCA
66D4	V_H17	510	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAGGGCTTCTGGGTACACCTTCACCGGCT ACTATATACACTGGATGCGACAGGCC CCTGGCCATGGGCTGGAGTGGATGGGATGGATC AACCCTCCCAGTGGTGCCACAAACTAT GCACAGAAGTTTCGGGGCAGGGTCGCCGTGACC AGGGACACGTCCATCAGCACAGTCTAC ATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCTGACGACACG GCCGTATATTACTGTGCGAGAGAGACT GGAACTTGGAACTTCTTTGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
66B4	V_H10	511	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCATCTGGATACACCTTCACCGGCTACTATT TGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGTG GTGGCACAGACTATGCACAGAAGTTTCAGGGCC GGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTGTATTACTGTGTGGGAGACG CAGCAACTGGTCGCTACTACTTTGACAACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
65B1	V_H18	512	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAGGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTTTA TGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGTG GTGCCACAAACTATGCACAGAAGTTTCACGGCA GGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCACCA CAGTCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTGTATTACTGTACGAGAGAAC TGGGGATCTTCAACTGGTTCGACCCCTGGGGCC AGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
65B4	V_H20	513	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCGCCTTCAGTAGTTACGACA TGCACTGGGTCCGCCAAGCTACAGGAAAAGGTC TGGAGTGGGTCTCAACTATTGATACTGCTGGTG ACGCTTACTATCCAGGCTCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGAAAATGCCAAGACCTCCT TGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGGGG ACACGGCTGTGTATTACTGTACAAGAGATCGGA GCAGTGGCCGGTTCGGGGACTTCTACGGTATGG ACGTCTGGGGCCAAGGGACCGCGGTCACCGTCT CCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
67A4	V_H19	514	GAGGTGCAGCTGGAGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGGACCTACGAC ATGCACTGGGTCCGCCAAGTTACAGGAAAAGGT CTGGAGTGGGTCTCAGCTATTGGTATTGCTGGTG ACACATACTATTCAGACTCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGAAAATGCCAAGAACTCCC TGTATCTTCAAATGAACAGTCTAAGAGTCGGGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCAAGAGATCGGA GCAGTGGCCGGTTCGGGGACTACTACGGTATGG ACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCT CCTCA
63A10v1 63A10v2 63A10v3	V_H21	515	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGACTTG GTAAAGCCTGGGGGGTCCCTTAGACTCTCCTGT GCAGTCTCTGGAATCACTTTCAGTAACGCCTGG ATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGGTTGGCCGTATTAAAAGCAAAACT GATGGTGGGACAACAGACTACGCTGCACCCGTG AAAGGCAGATTCACCGTCTCAAGAGATGGTTCA AAAAATACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTACTGTACC ACAGATAGTAGTGGGAGCTACTACGTGGAGGAC TACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
65H11v1 65H11v2	V_H22	516	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTAAAGCCTGGGGGGTCCCTTAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACGCCTGGA TGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTTGGCCGTATTATAGGCAAAACTG ATGGTGGGACAACAGACTACGCTGCACCCGTGA AAGGCAGATTCACCATTTCAAGAGATGATTCAA AAAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGA AAACCGAGGACACAGCCGTGTATTACTGTACCT CAGATAGTAGTGGGAGCTACTACGTGGAGGACT ACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCG CCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
67G10v1 67G10v2	V_H9	517	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTAAAGCCGGGGGGGTCCCTTAGACTCGCCTGT GCAGCCTCTGGAATCACTTTCAATAACGCCTGG ATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGG CTGGAATGGGTTGGCCGTATTAAAAGCAAAACT GATGGTGGGACAACAGACTACGCTGCACCCGTG AAAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCA AAAAGTATACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AAATCCGAGGACACAGCCGTGTATTATTGTACC ACAGATAGTAGTGGGAGCTACTACGTGGAGGAC TACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCA
64C8	V_H23	518	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GTAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGATCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATCATATGATGGAA GTAACAAACACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGGGAAT TACTATGGTTCGGGGAGTATGGGGTAGACCACG GTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCA CCGTCTCCTCA
63G8v1 63G8v2 63G8v3 68D3v1 64A8 67B4	V_H1	519	CAGGCGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCA TACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATCATATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGACTACGG TGACTAAGGAGGACTACTACTACTACGGTATGG ACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCT CCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
68D3v2	V_H95	1866	CAGGCGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCATTTATA TCATATGCTGGAAGTAATAAATACTAT GCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCC AGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAGCAGCCTGAGAGCTGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGACTACGGTG ACTGAGGAGGACTACTACTACTACGGTATGGAC GTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCA
66G2	V_H11	520	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCAGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGGTATATCATATGATGGA AGTAATAAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGAATCACCATCTCCAGAGACAATCCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCT GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGACTACG GTGACTAAGGAGGACTACTACTACTACGGTATG GACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTC TCCTCA
65D1	V_H26	521	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTATTACA TTCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCACTTATATGGTATGATGGAA GTAATAAAGACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCATGTGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAAG GGACAACTCGACGGGGATTTGACTACTGGGGCC AGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
64H5	V_H7	522	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGAGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGGATGATGGA AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTCTCTGCAAATGAACAGCCTGAGGGCC GAGGACACGGCTGTTTATTACTGTGCGAGAGAA TACGTAGCAGAAGCTGGTTTTGACTACTGGGGC CAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
65D4	V_H25	523	CAGGAGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGTGTCTGGATTCACCTTCAGTTTCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTACGAGAGCCC TCAACTGGAACTTTTTTGACTACTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
65E3	V_H24	524	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCCTCAGTAACTATAAC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTTTATGGTATGATGGA AATACTAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGAGTCACCATCTCTAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT GTCTACGGTGACTATTTTGCGTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
65G4	V_H8	525	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGGATGATGGA AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTCTCTGCAAATGAACAGCCTGAGGGCC GAGGACACGGCTGTTTATTACTGTGCGAGAGAA TACGTAGCAGAAGCTGGTTTTGACTACTGGGGC CAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
68G5	V_H12	526	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT ACAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA AGTAATAAATACCATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACGATTCCAAGAAC GCGCTTTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGTGAGAGAT CCTGGATACAGCTATGGTCACTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
67G8	V_H27	527	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA AGTAATAAAGACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGATCA GCAGTGGCTTTGTACAACTGGTTCGACCCCTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
65B7v1 65B7v2	V_H28	528	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAACCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGATGCTTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTTTTACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATTTCAGTAGACACGTCTAAGAA CCGGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG TCTAGGATATTGTACTTCAACGGGTACTTCCAGC ACTGGGGCCAGGGCACCCTGGTCACCGTCTCCT CA
63B6 64D4	V_H4	529	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCG CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAG TGGGACCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGCTGACCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAATG ACTACTCCTTACTGGTACTTCGGTCTCTGGGGCC GTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA
63F5	V_H13	530	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCC CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTA TTACTGGACCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGACCTGGAGTGGATTACATACATCTATTACAG TGGGAGCGCCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGGATG ACTACCCCTTATTGGTACTTCGATCTCTGGGGCC GTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63H11	V_H3	531	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCC CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTA CTACTGGACCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGCATACATCTATTACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGGATG ACTACCCCTTACTGGTACTTCGATCTCTGGGGCC GTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA
65E8 64E6 65F11 67G7	V_H2	532	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCC CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTA CTACTGGACCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGCATACATCTATTACAC TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGGATG ACTACCCCTTACTGGTACTTCGATCTCTGGGGCC GTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA
65C1	V_H15	533	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCC CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTA CTACTGGACCTGGATCCGCCAACACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGCATACATTTTTTACAGT GGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGT CGAGTTACCATATCACTTGACACGTCTAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACTGCCG CGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGGATGA CTTCCCCTTACTGGTACTTCGATCTCTGGGGCCG TGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
66F6	V_H14	534	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCC CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTA CTACTGGACCTGGATCCGCCATCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGCATACATTTATTACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAGTTGACACGTCTAAGAA CCAGTTTTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTTTATTACTGTGCGAGGATG ACTACCCCTTACTGGTACTTCGATCTCTGGGGCC GTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA
64A6	V_H29	535	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGGTTA TTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCGCCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGGTTGGGTACATCTATTACAG TGGGGGCACCCACTACAACCCGTCCCTCAAAAG TCGAGTTACCATATCAATAGACACGTCTGAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGTC CTCCATTACTCTGATAGTCGTGGTTACTCGTACT ACTCTGACTTCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCA CCGTCTCCTCA
65F9	V_H30	536	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTCTCTCTGGTGGCTCCTTCAGCAGTGGTGATTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCATCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAATAGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAACTGACCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGTC CTCCATTACTATGATAGTAGTGGTTACTCGTACT ACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCA CCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
64A7	V_H16	537	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGATACTT CCTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGAA AGGGGCTGGAGTGGATTGGGAATATCTATTATA GTGGGACCACCTACTTCAACCCGTCCCTCAAGA GTCGAGTCAGCGTATCCGTAGACACATCCAAGA ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGC CGCAGACACGGCTGTGTTTTATTGTGCGAGACTC CGAGGGGTCTACTGGTACTTCGATCTCTGGGGC CGTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA
65C3 68D5	V_H5	538	CAGGTGCAGCTACAGGAGTCGGGTCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTACT GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGA CTGGAGTGGATTGGGTATATCTATTACACTGGG AGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGA GTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAG TTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCTGCGG ACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAATATT ACTATGGTTCGGGGAGTTATTATCCTTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
67F5	V_H31	539	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTC ACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTT ACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCCC CCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGGTATATC TATTACAGTGGGAACACCAACTACAAC CCCTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTA GACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCC GTGTATTACTGTGCGAGAGAATATTAC TATGGTTCGGGGAGTTATTATCCTTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
64B10v1	V_H32	540	CAGATTCAGCTGCTGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCGTCAGTAGTGGTGATT ACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGA AGGGACTGGAGTGGATTGGGTTTATCTATTACA GTGGGGGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGA GTCGAGTCACCATATCAATAGACACGTCCAAGA ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGC TGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGATA TAGCAGCACCTGGGACTACTATTACGGTGTGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTC CTCA
64B10v2	V_H96	1867	CAGGTGCAGCTGCTGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCGTCAGCAGTGGTGATT ACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGA AGGGACTGGAGTGGATTGGGTTTATTTATTACA GTGGGGGCACCAACTACAACCCCCCCCTCAAGA GTCGAGTCACCATATCAATAGACACGTCCAAGA ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGC TGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGATA TAGCAGCACCTGGGACTACTATTACGGTGTGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCA
68C8	V_H33	541	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGACTCTGTCAGCAGTGGTGATA ACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGA AGGGACTGGAGTGGATTGGGTTCATGTTTTACA GTGGGAGTACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGA GTCGAGTCACCATATCACTACACACGTCCAAGA ACCAGTTCTCCCTGAGGCTGAGCTCTGTGACCGC TGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGGGAGATA TAGGAGTGACTGGGACTACTACTACGGTATGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTC CTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
67A5	V_H34	542	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTG AAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGT AAGGGTTCTGGATACAGCTTTACCAGTTACTGG ATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGC CTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGAC TCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGC CAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAAC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCC TCGGACACCGCCATATACTTCTGTGCGAGACGG GCCTCACGTGGATACAGATTTGGTCTTGCTTTTG CGATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCT CCTCA
67C10	V_H35	543	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTG AAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGT CAGGGTTCTGGATACAGCTTTAGCAGTTACTGG ATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGC CTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGAC TCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGC CAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAAT ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCC TCGGACACCGCCATATATTACTGTGCGAGACGG GCCTCACGTGGATACAGATATGGTCTTGCTTTTG CTATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCT CTTCA
64H6	V_H36	544	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTG AAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGT AAGGGTTCTGGATACAGTTTTACCAGTTATTGGA TCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCC TGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGACT CTGAAACCAGATACAGCCCGTCCTTTCAAGGCC AGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGCA CCGCCTACCTGCAGTGGAACAGCCTGAAGACCT CGGACACCGCCATGTATTTCTGTGCGACCGTAG CAGTGTCTGCCTTCAACTGGTTCGACCCCTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCC

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
63F9	V_H37	545	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGGTTA CTACTGGAACTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATGACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATGTCAGTAGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGTTGAGCTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAT GTTCTAATGGTGTATACTAAAGGGGGCTACTAC TATTACGGTGTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACC ACGGTCACCGTCTCCTCA
67F6v1 67F6v2	V_H38	546	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTG AAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGT AAGGGTTCTGGATACAGCTTTACCGGCTACTGG ATCGGCTGGGTGCGCCAGCTGCCCGGGAAAGGC CTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGAC TCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGC CAGGTCACCATCTCAGTCGACAAGTCCATCAAC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCC TCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGACGG GCCTCACGTGGATACAGCTATGGTCATGCTTTTG ATTTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTGT CTTCA
48C9 49A12 51E2	V_H73	547	CAGGTGCAGCTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCT CTGTCTATGGTGGGTCCTTCAGTGGTTACTACTG GACCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGATTGGGGAAATCAATCATAGTGAAAA CACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCAATAGACACGTCCAAGAACCAGTT CTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAGAGTGG GAACTTCCCCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAAC CCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
48F3	V_H72	548	CAGGTGCAGCTACAGCAGTGGGGCGCAGGACCG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCG CTGTCTATGGTGGGTCCATCAGTGGTTACTACTG GAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGATTGGGGAAATCACTCATACTGGAAG CTCCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTT CTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGCGGGAT TTTATGGTTCGGGGAGCAGGCTTTTGATATCTGG GGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	V_H48	549	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTG GTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT ACAGCCTCTGGATTCACCTTCAGAAGCTATAGC ATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCGGGGAAGGGG CTGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTAGTAGTAGT AGTTACGAATACTACGTAGACTCAGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACATCGCCAAGAGC TCACTGTGGCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGATCC CTAAGTATAGCAGTGGCTGCCTCTGACTACTGG GGCAAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
48H11	V_H39	550	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTATA AGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGTG GTGCCACAAAGTATGCACAGAAGTTTCAGGGCA GGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGCA CAGTGTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTG TCGACACGGCCCTGTATTACTGTGCGAGAGAGG TACCCGACGGTATAGTAGTGGCTGGTTCAAATG CTTTTGATTTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCA CCGTCTCTTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
49A10 48D4	V_H62	551	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAATTATATGGTATGATGGA AGTAATAAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGGAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT CAGGATTACGATTTTTGGAGTGGTTATCCTTACT TCTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
49C8 52H1	V_H44	552	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGATA TCGACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTAACGGTG GTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCA GAGTCACCATGACCAGGAACACCTCCATAAACA CGGCCTATATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTG AGGACACGGCCATATATTACTGTGCGAGAGGGA AGGAATTTAGCAGGGCGGAGTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
49G2 50C12 55G11	V_H63	553	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC ATGCGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCACTTATATGGTATGATGGA AGTAATAAGTTCTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGAATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT CGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATCCATACT TCTTCTACTACGGTCTGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
49G3	V_H46	554	CAGGTCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTGTGCTG GTGAAACCCACAGAGACCCTCACGCTGACCTGC ACCGTCTCTGGGTTCTCACTCAGTAATCCTAGAA TGGGTGTGAGCTGGATCCGTCAGCCCCCAGGGA AGGCCCTGGAGTGGCTTACACACATTTTTTCGAA TGACGAAAAATCCTACAGCACATCTCTGAAGAG CAGGCTCACCATCTCCAAGGACACCTCCAAAAG CCAGGTGGTCCTTTCCATGACCAACATGGACCCT GTGGACACAGCCACATATTACTGTGTACGGGTA GATACCTTGAACTACCACTACTACGGTATGGAC GTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCC TCA
49H12	V_H42	555	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC ATGGCATCTGGATACATTTTCACCAGTTACGATA TCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGC CTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCCTACAGTG GGAGCACAGGCTATGCACAGAATTTCCAGGGCA GAGTCACCATGACCAGGAATACCTCCATAAACA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTG AGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAAGTATA ATTGGAACTATGGGGCTTTTGATTTCTGGGGCCA AGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
51A8	V_H58	556	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATCATATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGTTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGCGG ACGGTGACTACCCATATTACTACTACTACTACGG TATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCAC CGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
51C10.1 59D10v1 59D10v2	V_H54	557	GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTTCGCAACTATGCCA TGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTGGTAGTAGTG CTGGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTTTCTGCAAATGGACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGCAAGATT GGAGTATAGCAGTGGCTGGTACTTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
51C10.2	V_H67	558	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGGTTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAA TGGGAGTCCCTACGACAACCCGTCCCTCAAGAG GCGAGTTACCATCTCAATAGATGCGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTATGACTGCC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GCCCTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTCTCCTCA
51E5	V_H74	559	CAGGTGCAGCTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTTTCCCTCACCTGCG CTGTCTATGGTGGGTCCTTCAGTGGTTACTACTG GAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGATTGGGGAACTCGATCATAGTGGAAG TATCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTT CTCCCTGAAGCTGACCTCTGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGTCCTGGG ATCTACTCTTGACTATTGGGGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
51G2	V_H50	560	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTG GTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGTTATAGCA TGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTAGTAGTAGTA CTTACATATACTACGCAGACTCAGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATA CTTATATCAGTGGCTGGAACTACGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCT CA
52A8	V_H40	561	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTATT TGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGTG CTGCCACAAACTATGCACCGAAGTTTCAGGGCA GGGTCACCGTGACCAGGGACACGTCCATCAGCA CAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGG GTGGAACTTACAACTGGTTCGACCCCTGGGGCC AGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
52B8	V_H77	562	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG ATGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTTATTATTACT GGAGTTGGATCCGGCAGTCCCCAGGGAAGGGAC TGGAGTGGATTGGGTATATCTATTATAGTGGGA GCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGAG TCACCATGTCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGT TCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCTGCGG ACACGGCCGTGTATTACTGTGCGTCTGGAACTA GGGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGG TCACCGTCTCTTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
52C1	V_H64	563	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGC CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA AGTAATAACTATTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAGC ACGCTGTTTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTATATATTACTGTGCGAGAGAT CGGGCGGGAGCCTCTCCCGGAATGGACGTCTGG GGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
52F8	V_H41	564	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCGGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATTCACCTTCATCGGCTACTATA CACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAGCAGTG GTGACACAAAGTATGCACAGAAGTTTCAGGGCA GGGTCACCTTGGCCAGGGACACGTCCATCAGCA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAACAGTG GCTGGTACCCGTCCTACTACTACGGTATGGACGT CTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTC A
52H2	V_H79	565	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTACTTACTACT GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGACGGGAC TGGAATGGATTGGGTATATCTTTTACAATGGGA ACGCCAACTACAGCCCCTCCCTGAAGAGTCGAG TCACCTTTTCAGTGGACACGTCCAAGAACCAGTT CTCCCTGAAACTGAGTTCTGTGACCGCTGCGGA CACGGCCGTGTATTTTTGTGCGAGAGAAACGGA CTACGGTGACTACGCACGTCCTTTTGAATACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
53F6	V_H60	566	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTACCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGCC ACTATGATAGTAGTGGTCCCAGGGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
53H5.2	V_H59	567	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCCAGGGGC TGGAGTGGGTGGCACTTATATCATATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTATATTACTGTGCGAGAGAGG CTAACTGGGGCTACAACTACTACGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCT CA
53H5.3	V_H75	568	CAGGTGCAGCTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCG CTGTCTATGGTGGGTCCTTCAGTGATTACTACTG GAACTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCC AGAGTGGATTGGGGAAATCAATCATAGTGGAAC CACCAACTACAATCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTT CTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTATATTACTGTGTGGGGATATTACG ATATTTTGACTGGTTAGAATACTACTTTGACTAC TGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
54A1 55G9	V_H43	569	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGATA TCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTCACAGTG GTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCA GAGTCACCATGACCAGGAACACCTCCATAAATA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTG AGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAAATATA ACTGGAACTACGGCGCTTTTGATTTCTGGGGCCA AGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
54H10.1 55D1 48H3 53C11	V_H52	570	GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTTAGCAGCTATGCCA TGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCGGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTC GTACCACATACTCCGCAGACTCCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGAAC AGCAGTGGCTGGTTTATTTTGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
55D3	V_H68	571	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTGGTGGCTCCATCACCAGTGGTGTTTA CTACTGGAACTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACCTCTATTACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGCCTTACCATTTCAGCAGACATGTCTAAGAAC CAGTTCTCCCTAAAGCTGAGCTCTGTGACTGTCG CGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATG GTATTACTATGGTTCGGGGAGTTACTCACTACTA CGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGT CACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
55E4 49B11 50H10 53C1 52C5 60G5.1	V_H70	572	CAGGTGCAGCTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACTTGCG CTGTCTATGGTGGGTCCTTCAGTGGTTACTACTG GAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCT GGAGTGGATTGGGGAAATCAATCATAGTGAAAA CACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCACTAGACACGTCCAATGACCAGTT CTCCCTAAGACTAACCTCAGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTCTATTACTGTGCGAGAGTAACTGG AACGGATGCTTTTGATTTCTGGGGCCAAGGGAC AATGGTCACCGTCTCTTCA
55E9	V_H65	573	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTTTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCACTTATATGGTATGATGGAG ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAAACA GTGGCTGGGATTACTTCTACTACTACGGTATGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTC CTCA
55G5	V_H78	574	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTACT GGAGCTGGATCCGGCAGCCCGCCGGGAAGGGA CTGGAGTGGATTGGGCGTATCTATATCAGTGGG AGCACCAACTACAACCCCTCCCTCGAGAATCGA GTCACCATGTCAGGAGACACGTCCAAGAACCAG TTCTCCCTGAAGCTGAATTCTGTGACCGCCGCGG ACACGGCCGTATATTACTGTGCGGGAAGTGGGA GCTACTCCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
50G1	V_H84	575	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCC TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGAATGATGGAA GTAATAAGCTTTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC AGTATTACGATTTTTGGAGCGGTTACCCATACTA TCACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGG GACCACGGTCACCGTCTCCTCA
56A7 56E4	V_H51	576	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTG GTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGTTATAGCA TGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTAGTAGTAGTA CTTACATATACTACGCAGACTCAGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATA TCTATAGCAGTGGCTGGAGCTACGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCT CA
56C11	V_H61	577	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGA CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA AGTTATCAATTCTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGTTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT CACGTTTGGAGGACTTATCGTTATATCTTTGACT ACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCT CA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
56E7	V_H81	578	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGACCAGAGGTG AAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGT AAGGGTTCGGGATACAGTTTAACCAGCTACTGG ATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGC CTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGAC TCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGC CAGGTCACCATCTCAGCCGACACGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGGTTGAAGGCC TCGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAGGGCA CAACTGGGGATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
56G1	V_H71	579	CAGGTGCAACTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACTTGCG CTGTCTATGGTGGGTCCTTCAGTGGTTACTACTG GAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCT GGAGTGGATTGGGGAAATCAATCATAGTGAAAA CACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCACTAGACACGTCCAATAAGCAGTT CTCCCTAAGACTAACCTCTGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTCTATTACTGTGCGAGAGTAACTGG AACGGATGCTTTTGATTTCTGGGGCCAAGGGAC AATGGTCACCGTCTCTTCA
56G3.3 55B10	V_H76	580	CAGTTGCAGTTGCAGGAATCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGTAGTAGTAGTT ACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGA AGGGGCTGGAGTGGATTGGGATGATCTATTATA GTGGGACCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA GTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGA ATCAGTTTTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGC CGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGAGAGT GGCAGCAGTTTACTGGTATTTCGATCTCTGGGGC CGTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
57B12	V_H69	581	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTGGTGGCTCCATCACCAGTGGTGTTTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCTCCCAGGGAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAG TGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGCCTTACCATATCAGCAGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTAAAGCTGAGCTCTGTGACTGTC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAT GGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTACTCACTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGG TCACCGTCTCCTCA
57D9	V_H82	582	CAGGTACAGCTGCAGCAGTCAGGTCCAGGACTG GTGAAGCCCTCGCAGACCCTCTCACTCACCTGTG CCATCTCCGGGGACAGTGTCTCTAGCAACAGTG CTACTTGGAACTGGATCAGGCAGTCCCCATCGA GAGGCCTTGAGTGGCTGGGAAGGACATACTACA GGTCCAAGTGGTATAATGATTATGCAGTATCTGT GAAAAGTCGAATAACCATCAACCCAGACACATC CAAGAACCAGTTCTCCCTGCAGCTGAACTCTGT GACTCCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGT GGGTATTGTAGTAGTACCAGCTGTTCTCTTTGAC TACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCC TCA
58C2	V_H85	583	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGAATGATGGA AATAACAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTATATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT CAGAATTACGATTTTTGGAATGGTTATCCCTACT ACTTCTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
59A10 49H4	V_H47	584	CAGGTGCAGGTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTCCTACA TGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCTTCCATTAGTAGTAGTGGTAG TATCGTATACTTCGCAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACATCGCCAAGAACTC ACTGTATCTGCACATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGAC GTTTAGCAGTGGCTGGTTCGATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
59C9 58A5 57A4 57F9	V_H49	585	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTG GTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCA TGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTAGTAGTAGTA CTTACATATACTACGCAGACTCACTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACT CACTGTTTCTGCAAGTGAACAGCCTGAGAGCCG AAGACTCGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC GATGGAGCAGTGGCTGGAACGAAGGTTTTGACT ATTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCT CA
59G10.2	V_H57	586	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAATTACATCATATGGAGGAA GTAATAAAAATTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGAGAGAGG CCGGGTATAGCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAA CCCTGGTCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
59G10.3	V_H53	587	GAGGTGCAACTGTTGGGATCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTTAACCACTATGCCA TGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTG CTGGCACATTCTACGCGGACTCCATGAAGGGCC GGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCGAGAACA CGCTGCATCTGCAGATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCCATATATTACTGTGCGAAAGATC TTAGAATAGCAGTGGCTGGTTCATTTGACTACTG GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
60D7	V_H66	588	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCAACTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCTGTGTTTTACTGTGCGAGAGAT CAGTATTTCGATTTTTGGAGTGGTTATCCTTTCTT CTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGG GACCACGGTCACCGTCTCCTCA
60F9 48B4 52D6	V_H55	589	GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTTAGCAGCTATGCCA TGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCAGTTATTAGTGACAGTGGTG GTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTACAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGATACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGATC ATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCT CA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
60G5.2	V_H45	590	CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTG AAGACGCCCGGGGCCTCAGTGAGGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCAACTATGGTA TCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAGCGCTTACAATG GTTACTCAAACTATGCACAGAAGTTCCAGGACA GAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAGCA CAGCCTACATGGAGCTGAGGAGCCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGG AGAAGCAGCTCGTCAAAGACTATTACTACTACG GTATGGACGTCTGGGGCCAGGGGTCCACGGTCA CCGTCTCCTCA
61G5	V_H56	591	GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTTAGCAGCTATGCCA TGAGCTGGGTCCGCCAGTCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTCTCAGTTATTAGTGGTAGTGGTG GTGACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTACAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGATACGGCCGTATATTACTGTGCGAAAGATC ATACCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCT CA
56G3.2	V_H80	592	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGATGGCTCCATCAGTAGTTACTACT GGAACTGGATCCGGCAGCCCGCCGGGAAGGGA CTGGAGTGGATTGGGCGTATCTATACCAGTGGG AGCACCAACTACAATCCCTCCCTCAAGAGTCGA GTCACCATGTCAGTAGACACGTCCAAGAACCAG TTCTCCCTGAACCTGACCTCTGTGACCGCCGCGG ACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGCCCTC TTTGGTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGG TCACCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
48G4 53C3.1	V_H83	593	CAGGTCCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGTTTCCGGATACACCCTCACTGAATTATCCA TACACTGGGTGCGACAGGCTCCTGGAAAAGGGC TTGAGTGGATGGGAGGTTTTGATCCTGAAGATG GTGAAACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCA GAGTCACCATGACCGAGGACACATCTACAGACA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTG AGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCAACACATT CTGGTTCGGGGAGGTTTTACTACTACTACGG TATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCAC CGTCTCCTCA
61H5 52B9	V_H86	594	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGTAGTT ACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGA AGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATCTATTATA GTGGGACCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA GTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGA ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGC CGCAGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGT GGCAGCAGTTTACTGGTACTTCGATCTCTGGGGC CGTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTCA
50D4	V_H87	595	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGACTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTCATGAT ATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACACGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTTACAGT GGTAGCACAGGCCTCGCACAGAGGTTCCAGGAC AGAGTCACCATGACCAGGAACACCTCCATAAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT GAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAC CTTAGCAGTGGCTACTACTACTACGGTTTGGACG TGTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCT CA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
50G5v1 50G5v2	V_H88	596	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCCTCTGGATACCCCTTCATCGGCTACTATA TGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGTG GTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGCA GGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCACCA CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTG ACGACACGGCCGTTTTTTACTGTGCGAGAGGCG GATACAGCTATGGTTACGAGGACTACTACGGTA TGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCG TCTCCTCA
51C1	V_H89	597	CAGGTGCAGCTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTG TTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACTTGCG CTGTCTATGGTGGGTCCTTCAGTGGTTACTACTG GAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCT GGAGTGGATTGGGGAAATCAATCATAGTGAAAA CACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGT CACCATATCACTAGACACGTCCCATGACCAGTT CTCCCTAAGACTAACCTCTGTGACCGCCGCGGA CACGGCTGTCTATTACTGTGCGAGAGTAACTGG AACGGATGCTTTTGATTTCTGGGGCCAAGGGAC AATGGTCACCGTCTCTTCA
53C3.2	V_H90	598	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCA CTGTCTCTAATGGCTCCATCAATAGTGGTAATTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGAAA GGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATCACAG TGGGAGCGCCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAG TCGAGTTACCATATCAGTGGACACGTCTAAGAA CCAGTTCTCCCTAAAGCTGAGTTCTGTGACTGCC GCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAACT ACGGGTGCTTCTGATATCTGGGGCCAAGGGATA ATGGTCACCGTCTCTTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
54H10.3	V_H91	599	CAGGTGCAGGTAGTGCAGTCTGGGACTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACAGGCTACTAT ATACATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCGGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GAAGACTACAGTGACCACCACTACTTTGACTAC TGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
55A7	V_H92	600	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTACT GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGA CTGGAGTGGATTGGGTATATCTATTACAGTGGG AGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGA GTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAG TTCTCCCTGAGGCTGAGCTCTGTGACCGCTGCGG ACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGGATAA CTGGAACTATTGACTTCTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTCTCCTCA
55E6	V_H93	601	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG GTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCA TGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCATACATTAGTAGTGGTAGTA GTACCATATACCACGCAGACTCTGTGAAGGGCC GATTCACCATTTCCAGAGACAATGCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGACG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAAG GGTACTATGATAGTAGTGGTTATTACTACAACG GTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCA CCGTCTCCTCA

含於以下純系中	名稱	SEQ ID NO.	編碼序列
61E1	V_H94	602	CAGGTACAGCTACAGCAGTCAGGTCCAGGACTG GTGAAGCCCTCGCAGACCCTCTCACTCACCTGTG CCATCTCCGGGGACAGTGTCTCTAGCAACAGTG CTGCTTGGAACTGGATCAGGCAGTCCCCATCGA GAGGCCTTGAGTGGCTGGGAAGGACATACTACA GGTCCAAGTGGTATAATGATTATGCAGTATCTGT GAAAAGTCGAATAACCATCACCCCAGACACATC CAAGAACCAGTTCTCCCTGCAGCTGAAGTCTGT GACTCCCGAGGACACGGCTATTTATTACTGTGC AAGAGAGGGCAGCTGGTCCTCCTTCTTTGACTA CTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTTTCCTC A

表2B中所列示之重鏈可變區中之每一者可與表2A中所示輕鏈可變區中之任一者組合以形成抗原結合蛋白。該等組合之實例包括V_H1與以下中之任一者組合：V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100；V_H2與以下中之任一者組合：V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、

V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100；

V_H3與以下中之任一者組合：V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100；

等等。

在一些情況下，抗原結合蛋白包括來自彼等表2A及2B中所列示者之至少一個重鏈可變區及/或一個輕鏈可變區。在一些情況下，抗原結合蛋白包括來自彼等表2B中所列示者之至少兩個不同重鏈可變區及/或輕鏈可變區。該抗原結合蛋白之實例包含(a)一個V_H1，及(b) 以下中之一者：V_H2、V_H3、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、V_H85、V_H 86、V_H 87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94。另一實例包含(a)一個V_H2，及(b) 以下中之一者：V_H1、V_H3、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、

V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、V_H85、V_H 86、V_H 87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94。又一實例包含(a)一個V_H3，及(b) 以下中之一者：V_H1、V_H2、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、V_H85、V_H 86、V_H 87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94等。該抗原結合蛋白之再一實例包含(a)一個V_L1，及(b) 以下中之一者：V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、

V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100。該抗原結合蛋白之又一實例包含(a)一個V_L2，及(b) 以下中之一者：V_L1、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100。該抗原結合蛋白之又一實例包含(a)一個V_L3，及(b) 以下中之一者：V_L1、V_L2、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、

V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100等。

重鏈可變區之各種組合可與輕鏈可變區之各種組合中之任一者組合。

在其他實施例中，抗原結合蛋白包含兩個相同輕鏈可變區及/或兩個相同重鏈可變區。作為實例，抗原結合蛋白可為抗體或其免疫功能片段，其包括兩個輕鏈可變區及兩個重鏈可變區與如表2A及2B中列示之輕鏈可變區對及重鏈可變區對的組合。

提供之一些抗原結合蛋白包含重鏈可變結構域，其包含僅於1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或15個胺基酸殘基處不同於選自以下之重鏈可變結構域之序列的胺基酸序列：V_H1、V_H2、V_H3、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、

V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、V_H85、V_H 86、V_H 87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94，其中每一該序列差異獨立地係一個胺基酸發生缺失、插入或取代，其中缺失、插入及/或取代產生相對於前述可變結構域序列不超過15個胺基酸之改變。一些抗原結合蛋白中之重鏈可變區包含與以下之重鏈可變區之胺基酸序列的序列一致性為至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%或99%的胺基酸序列：V_H1、V_H2、V_H3、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、

V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、V_H85、V_H86、V_H87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94。

某些抗原結合蛋白包含輕鏈可變結構域，其包含僅於1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或15個胺基酸殘基處不同於選自以下之輕鏈可變結構域之序列的胺基酸序列：V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100，其中每一該序列差異獨立地係一個胺基酸發生缺失、插入或取代，其中缺失、插入及/或取代產生相對於前述可變結構域序列不超過15個胺基酸之改變。一些抗原結合蛋白中之輕鏈可變區包含與以下之輕鏈可變區之胺基酸序列的序列一致性為至少

70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%或99%的胺基酸序列：V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100。

在其他情況下，抗原結合蛋白包含輕鏈及重鏈可變結構域之以下配對：V_L1與V_H1、V_L2與V_H1、V_L3與V_H2或V_H3、V_L4與V_H4、V_L5與V_H5、V_L6與V_H6、V_L7與V_H6、V_L8與V_H7或V_H8、V_L9與V_H9、V_L10與V_H9、V_L11與V_H10、V_L12與V_H11、V_L13與V_H12、V_L13與V_H14、V_L14與V_H13、V_L15與V_H14、V_L16與V_H15、V_L17與V_H16、V_L18與V_H17、V_L19與V_H18、V_L20與V_H19、V_L21與V_H20、V_L22與V_H21、V_L23與V_H22、V_L24與V_H23、V_L25與V_H24、V_L26與V_H25、V_L27與V_H26、V_L28與V_H27、V_L29與V_H28、V_L30與V_H29、V_L31與V_H30、V_L32與V_H31、V_L33與V_H32、V_L34與V_H33、

V_L35與V_H34、V_L36與V_H35、V_L37與V_H36、V_L38與V_H37、V_L39與V_H38、V_L40與V_H39、V_L41與V_H40、V_L42與V_H41、V_L43與V_H42、V_L44與V_H43、V_L45與V_H44、V_L46與V_H45、V_L47與V_H46、V_L48與V_H47、V_L49與V_H48、V_L50與V_H49、V_L51與V_H50、52與V_H51、V_L53與V_H52、V_L54與V_H53、V_L55與54及V_L56與V_H54、V_L57與V_H54、V_L58與V_H55、V_L59與V_H56、V_L60與V_H57、V_L61與V_H58、V_L62與V_H59、V_L63與V_H60、V_L64與V_H1、V_L65與V_H62、V_L66與V_H63、V_L67與V_H64、V_L68與V_H65、V_L69與V_H66、V_L70與V_H67、V_L71與V_H68、V_L72與V_H69、V_L73與V_H70、V_L74與V_H70及V_L75與V_H70、V_L76與V_H71、V_L77與V_H72、V_L78與V_H73、V_L79與V_H74、V_L80與V_H75、V_L81與V_H76、V_L82與V_H77、V_L83與V_H78、V_L84與V_H79、V_L85與V_H80、V_L86與V_H81、V_L87與V_H82、V_L88與V_H86、V_L89與V_H83、V_L90與V_H84、V_L91與V_H85、V_L92與V_H87、V_L93與V_H88、V_L94與V_H88、V_L95與V_H89、V_L96與V_H90、V_L97與V_H91、V_L98與V_H92、V_L99與V_H93及V_L100與V_H94。

在一些情況下，上述配對中之抗原結合蛋白可包含與指定可變結構域之序列一致性為70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%之胺基酸序列。

其他抗原結合蛋白(例如，抗體或免疫功能片段)包括如剛剛闡述之變體重鏈及變體輕鏈的變體形式。

抗原結合蛋白CDR

在各種實施例中，本文揭示之抗原結合蛋白可包含向其

中移植、插入及/或連接一或多個CDR之多肽。抗原結合蛋白可具有1、2、3、4、5或6個CDR。因此，抗原結合蛋白可具有(例如)一個重鏈CDR1（「CDRH1」)及/或一個重鏈CDR2（「CDRH2」)及/或一個重鏈CDR3（「CDRH3」)及/或一個輕鏈CDR1（「CDRL1」)及/或一個輕鏈CDR2（「CDRL2」)及/或一個輕鏈CDR3（「CDRL3」)。一些抗原結合蛋白包括CDRH3及CDRL3二者。具體重鏈及輕鏈CDR分別鑑別於表3A及3B中，見下文。

可使用由Kabat等人，(1991)「Sequences of Proteins of Immunological Interest」，第5版，US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, NIH出版號91-3242闡述之系統鑑別給定抗體之互補決定區(CDR)及框架區(FR)。儘管以Kabat命名方案提供，但亦可視需要根據替代命名方案(例如Chothia之命名方案)重新定義本文所揭示CDR(參見Chothia及Lesk, (1987) *J. Mol. Biol.* **196**:901-917；Chothia等人，(1989) *Nature* **342**:878-883或Honegger及Pluckthun, (2001) *J . Mol. Biol.* **309**:657-670)。本文揭示之某些抗體包含一或多個與表3A (CDRH)及表3B (CDRL)中提供之一或多CDR個之胺基酸序列相同或與該胺基酸序列具有實質上序列一致性的胺基酸序列，見下文。

表 3A

例示性CDRH序列

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
48C9 49A12 51E2	603	V_H73 V_H73 V_H73	CDRH1-1	GYYWT
48F3 51E5 52C5 55E4 60G5.1 49B11 50H10 53C1 56G1 51C1	604	V_H72 V_H74 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H71 V_H89	CDRH1-2	GYYWS
48F8 51G2 56A7 53B9 56B4 57E7 57F11 56E4 55E6	605	V_H48 V_H50 V_H51 V_H48 V_H48 V_H48 V_H48 V_H51 V_H93	CDRH1-3	SYSMN
48H11	606	V_H39	CDRH1-4	GYYKH
48G4 53C3.1	607	V_H83 V_H83	CDRH1-5	ELSIH
49A10 58C2 59G10.2 48D4	608	V_H62 V_H85 V_H57 V_H62	CDRH1-6	NYGMH
49C8 52H1	609	V_H44 V_H44	CDRH1-7	SYDID
49G2 50C12 55G11	610	V_H63 V_H63 V_H63	CDRH1-8	NYGMR
49G3	611	V_H46	CDRH1-9	NPRMGVS
49H12 54A1 55G9	612	V_H42 V_H43 V_H43	CDRH1-10	SYDIN

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
50G1	613	V_H84	CDRH1-11	SYGLH
51A8 52C1 53H5.2 56C11 60D7 64H5 65G4 66G2 68G5 64C8 67G8 68D3v2	614	V_H58 V_H64 V_H59 V_H61 V_H66 V_H7 V_H8 V_H11 V_H12 V_H23 V_H27	CDRH1-12	SYGMH
51C10.1 59D10v1 59D10v2	615	V_H54 V_H54 V_H54	CDRH1-13	NYAMS
51C10.2 64A6	616	V_H67 V_H29	CDRH1-14	SGGYYWS
52A8 66B4	617	V_H40 V_H10	CDRH1-15	GYYLH
52B8	618	V_H77	CDRH1-16	YYYWS
52F8	619	V_H41	CDRH1-17	GYYTH
52H2	620	V_H79	CDRH1-18	TYYWS
53F6	621	V_H60	CDRH1-19	TYGMH
53H5.3	622	V_H75	CDRH1-20	DYYWN
54H10.1 60F9 61G5 55D1 48H3 53C11 48B4 52D6	623	V_H52 V_H55 V_H56 V_H52 V_H52 V_H52 V_H55 V_H55	CDRH1-21	SYAMS
55D3	624	V_H68	CDRH1-22	SGVYYWN
55E9	625	V_H65	CDRH1-23	SFGMH
55G5 65C3 68D5 67F5 55A7	626	V_H78 V_H5 V_H5 V_H31 V_H92	CDRH1-24	SYYWS

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
56E7 67A5 67C10 64H6	627	V_H81 V_H34 V_H35 V_H36	CDRH1-25	SYWIG
56G3.2	628	V_H80	CDRH1-26	SYYWN
56G3.3 55B10 61H5 52B9	629	V_H76 V_H76 V_H86 V_H86	CDRH1-27	SSSYYWG
57B12	630	V_H69	CDRH1-28	SGVYYWS
57D9	631	V_H82	CDRH1-29	SNSATWN
59A10 49H4	632	V_H47 V_H47	CDRH1-30	DSYMS
59C9 58A5 57A4 57F9	633	V_H49 V_H49 V_H49 V_H49	CDRH1-31	SYSMS
59G10.3	634	V_H53	CDRH1-32	HYAMS
60G5.2	635	V_H45	CDRH1-33	NYGIS
63G8 64A8 67B4 68D3	636	V_H1 V_H1 V_H1 V_H1	CDRH1-34	SYGIH
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 63F5 65C1 66F6	637	V_H2 V_H2 V_H2 V_H2 V_H3 V_H13 V_H15 V_H14	CDRH1-35	SGDYYWT
63B6 64D4 65F9 64B10 64B10v2	638	V_H4 V_H4 V_H30 V_H32	CDRH1-36	SGDYYWS
63E6 66F7 50G5 v1 50G5 v2	639	V_H6 V_H6 V_H88 V_H88	CDRH1-37	GYYMH

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
67G10v1 67G10v2 63A10 65H11	640	V_H9 V_H9V_H21 V_H22	CDRH1-38	NAWMS
53C3.2	641	V_H90	CDRH1-39	SGNYYWS
64A7	642	V_H16	CDRH1-40	SDTSYWG
50D4	643	V_H87	CDRH1-41	SHDIN
61E1	644	V_H94	CDRH1-42	SNSAAWN
66D4 54H10.3	645	V_H17 V_H91	CDRH1-43	GYYIH
65B1	646	V_H18	CDRH1-44	GYFMH
67A4	647	V_H19	CDRH1-45	TYDMH
65B4	648	V_H20	CDRH1-46	SYDMH
65E3	649	V_H24	CDRH1-47	NYNMH
65D4	650	V_H25	CDRH1-48	FYGMH
65D1	651	V_H26	CDRH1-49	YYYIH
65B7	652	V_H28	CDRH1-50	SDAYYWS
68C8	653	V_H33	CDRH1-51	SGDNYWS
63F9	654	V_H37	CDRH1-52	SGGYYWN
67F6v1 67F6v2	655	V_H38 V_H38	CDRH1-53	GYWIG
48C9 52C5 55E4 56G1 49A12 51E2 60G5.1 49B11 50H10 53C1 51C1	656	V_H73 V_H70 V_H70 V_H71 V_H73 V_H73 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H89	CDRH2-1	EINHSENTNYNPSLKS
48F3	657	V_H72	CDRH2-2	EITHTGSSNYNPSLKS
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	658	V_H48 V_H48 V_H48 V_H48 V_H48	CDRH2-3	SISSSSSYEYYVDSVKG

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
48H11	659	V_H39	CDRH2-4	WINPNSGATKYAQKFQG
48G4 53C3.1	660	V_H83 V_H83	CDRH2-5	GFDPEDGETIYAQKFQG
49A10 48D4	661	V_H62 V_H62	CDRH2-6	IIWYDGSNKNYADSVKG
49C8 52H1	662	V_H44 V_H44	CDRH2-7	WMNPNGGNTGYAQKFQG
49G2 50C12 55G11	663	V_H63 V_H63 V_H63	CDRH2-8	LIWYDGSNKFYADSVKG
49G3	664	V_H46	CDRH2-9	HIFSNDEKSYSTSLKS
49H12	665	V_H42	CDRH2-10	WMNPYSGSTGYAQNFQG
50G1	666	V_H84	CDRH2-11	VIWNDGSNKLYADSVKG
51A8 63G8 64A8 67B4 68D3	667	V_H58 V_H1 V_H1 V_H1 V_H1	CDRH2-12	VISYDGSNKYYADSVKG
51C10.1 59D10v1 59D10v2	668	V_H54 V_H54 V_H54	CDRH2-13	GISGSSAGTYYADSVKG
51C10.2	669	V_H67	CDRH2-14	YIYYNGSPYDNPSLKR
51E5	670	V_H74	CDRH2-15	ELDHSGSINYNPSLKS
51G2 56A7 56E4	671	V_H50 V_H51 V_H51	CDRH2-16	SISSSSTYIYYADSVKG
52A8	672	V_H40	CDRH2-17	WINPNSAATNYAPKFQG
52B8 55A7	673	V_H77 V_H92	CDRH2-18	YIYYSGSTNYNPSLKS
52C1	674	V_H64	CDRH2-19	VIWYDGSNNYYADSVKG
52F8	675	V_H41	CDRH2-20	WINPSSGDTKYAQKFQG
52H2	676	V_H79	CDRH2-21	YIFYNGNANYSPSLKS
53F6 60D7 65D4	677	V_H60 V_H66 V_H25	CDRH2-22	VIWYDGSNKYYADSVKG
53H5.2	678	V_H59	CDRH2-23	LISYDGSNKYYADSVKG
53H5.3	679	V_H75	CDRH2-24	EINHSGTTNYNPSLKS

S

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
54A1 55G9	680	V_H43 V_H43	CDRH2-25	WMNPHSGNTGYAQKFQG
54H10.1 55D1 48H3 53C11	681	V_H52 V_H52 V_H52 V_H52	CDRH2-26	AISGSGRTTYSADSVKG
55D3	682	V_H68	CDRH2-27	YLYYSGSTYYNPSLKS
55E9	683	V_H65	CDRH2-28	LIWYDGDNKYYADSVKG
55G5	684	V_H78	CDRH2-29	RIYISGSTNYNPSLEN
56C11	685	V_H61	CDRH2-30	VIWYDGSYQFYADSVKG
56E7 67A5 67C10 67F6v1 67F6v2	686	V_H81 V_H34 V_H35 V_H38 V_H38	CDRH2-31	IIYPGDSDTRYSPSFQG
56G3.2	687	V_H80	CDRH2-32	RIYTSGSTNYNPSLKS
56G3.3 55B10 56G3.3	688	V_H76 V_H76 V_H76	CDRH2-33	MIYYSGTTYYNPSLKS
57B12 63H11 66F6 65F9	689	V_H69 V_H3 V_H14 V_H30	CDRH2-34	YIYYSGSTYYNPSLKS
57D9 61E1	690	V_H82 V_H94	CDRH2-35	RTYYRSKWYNDYAVSVKS
58C2	691	V_H85	CDRH2-36	VIWNDGNNKYYADSVKG
59A10 49H4	692	V_H47 V_H47	CDRH2-37	SISSSGSIVYFADSVKG
59C9 58A5 57A4 57F9	693	V_H49 V_H49 V_H49 V_H49	CDRH2-38	SISSSSTYIYYADSLKG
59G10.2	694	V_H57	CDRH2-39	ITSYGGSNKNYADSVKG
59G10.3	695	V_H53	CDRH2-40	AISGSGAGTFYADSMKG
60F9 48B4 52D6	696	V_H55 V_H55 V_H55	CDRH2-41	VISDSGGSTYYADSVKG
60G5.2	697	V_H45	CDRH2-42	WISAYNGYSNYAQKFQD

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
61G5	698	V_H56	CDRH2-43	VISGSGGDTYYADSVKG
64E6 65E8 65F11 67G7	699	V_H2 V_H2 V_H2 V_H2	CDRH2-44	YIYYTGSTYYNPSLKS
63B6 64D4	700	V_H4 V_H4	CDRH2-45	YIYYSGTTYYNPSLKS
65C3 68D5	701	V_H5 V_H5	CDRH2-46	YIYYTGSTNYNPSLKS
63E6 66F7	702	V_H6 V_H6	CDRH2-47	WMNPNSGATKYAQKFQG
64H5 65G4	703	V_H7 V_H8	CDRH2-48	VIWDDGSNKYYADSVKG
67G10v1 67G10v2	704	V_H9 V_H9	CDRH2-49	RIKSKTDGGTTEYAAPVKG
63F5	705	V_H13	CDRH2-50	YIYYSGSAYYNPSLKS
64A7	706	V_H16	CDRH2-51	NIYYSGTTYFNPSLKS
65C1 65B7	707	V_H15 V_H28	CDRH2-52	YIFYSGSTYYNPSLKS
66B4	708	V_H10	CDRH2-53	WINPNSGGTDYAQKFQG
66G2	709	V_H11	CDRH2-54	GISYDGSNKNYADSVKG
68G5	710	V_H12	CDRH2-55	VIWYDGSNKYHADSVKG
66D4	711	V_H17	CDRH2-56	WINPPSGATNYAQKFRG
65B1	712	V_H18	CDRH2-57	WINPNSGATNYAQKFHG
67A4	713	V_H19	CDRH2-58	AIGIAGDTYYSDSVKG
65B4	714	V_H20	CDRH2-59	TIDTAGDAYYPGSVKG
63A10 67G10v1 67G10v2	715	V_H21	CDRH2-60	RIKSKTDGGTTDYAAPVKG
65H11	716	V_H22	CDRH2-61	RIIGKTDGGTTDYAAPVKG
64C8	717	V_H23	CDRH2-62	VISYDGSNKHYADSVKG
65E3	718	V_H24	CDRH2-63	VLWYDGNTKYYADSVKG
65D1	719	V_H26	CDRH2-64	LIWYDGSNKDYADSVKG
67G8	720	V_H27	CDRH2-65	VIWYDGSNKDYADSVKG
64A6	721	V_H29	CDRH2-66	YIYYSGGTHYNPSLKS

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
67F5	722	V_H31	CDRH2-67	YIYYSGNTNYNPSLKS
64B10	723	V_H32	CDRH2-68	FIYYSGGTNYNPSLKS
68C8	724	V_H33	CDRH2-69	FMFYSGSTNYNPSLKS
64H6	725	V_H36	CDRH2-70	IIYPGDSETRYSPSFQG
63F9	726	V_H37	CDRH2-71	YIYDSGSTYYNPSLKS
61H5 52B9	727	V_H86 V_H86	CDRH2-72	SIYYSGTTYYNPSLKS
50G5v1 50G5v2	728	V_H88 V_H88	CDRH2-73	WINPDSGGTNYAQKFQG
54H10.3	729	V_H91	CDRH2-74	WINPNSGGTNYAQKFRG
50D4	730	V_H87	CDRH2-75	WMNPYSGSTGLAQRFQD
55E6	731	V_H93	CDRH2-76	YISSGSSTIYHADSVKG
53C3.2	732	V_H90	CDRH2-77	YIYHSGSAYYNPSLKS
64B10v2	1868	V_H96	CDRH2-78	FIYYSGGTNYNPPLKS
68D3v2	1869	V_H95	CDRH2-79	FISYAGSNKYYADSVKG
48C9 49A12 51E2	733	V_H73 V_H73 V_H73	CDRH3-1	ESGNFPFDY
48F3	734	V_H72	CDRH3-2	GGILWFGEQAFDI
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	735	V_H48 V_H48 V_H48 V_H48 V_H48	CDRH3-3	SLSIAVAASDY
48H11	736	V_H39	CDRH3-4	EVPDGIVVAGSNAFDF
48G4 53C3.1	737	V_H83 V_H83	CDRH3-5	HSGSGRFYYYYYGMDV
49A10 48D4	738	V_H62 V_H62	CDRH3-6	DQDYDFWSGYPYFYYYGMDV
49C8 52H1	739	V_H44 V_H44	CDRH3-7	GKEFSRAEFDY
49G2 50C12 55G11	740	V_H63 V_H63 V_H63	CDRH3-8	DRYYDFWSGYPYFFYYGLDV
49G3	741	V_H46	CDRH3-9	VDTLNYHYYGMDV

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
49H12 54A1 55G9	742	V_H42 V_H43 V_H43	CDRH3-10	YNWNYGAFDF
50G1	743	V_H84	CDRH3-11	DQYYDFWSGYPYYHYYGMDV
51A8	744	V_H58	CDRH3-12	ADGDYPYYYYYYGMDV
51C10.1 59D10v1 59D10v2	745	V_H54 V_H54 V_H54	CDRH3-13	DWSIAVAGTFDY
51C10.2	746	V_H67	CDRH3-14	GALYGMDV
51E5	747	V_H74	CDRH3-15	VLGSTLDY
51G2	748	V_H50	CDRH3-16	DTYISGWNYGMDV
52A8	749	V_H40	CDRH3-17	EGGTYNWFDP
52B8	750	V_H77	CDRH3-18	GTRAFDI
52C1	751	V_H64	CDRH3-19	DRAGASPGMDV
52C5 60G5.1 49B11 50H10 53C1 51C1 55E4 56G1	752	V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H89 V_H70 V_H71	CDRH3-20	VTGTDAFDF
52F8	753	V_H41	CDRH3-21	SGWYPSYYYGMDV
52H2	754	V_H79	CDRH3-22	ETDYGDYARPFEY
53F6	755	V_H60	CDRH3-23	GHYDSSGPRDY
53H5.2	756	V_H59	CDRH3-24	EANWGYNYYGMDV
53H5.3	757	V_H75	CDRH3-25	ILRYFDWLEYYFDY
61E1	758	V_H94	CDRH3-26	EGSWSSFFDY
54H10 55D1 48H3 53C11	759	V_H52 V_H52 V_H52 V_H52	CDRH3-27	EQQWLVYFDY
55D3 57B12	760	V_H68 V_H69	CDRH3-28	DGITMVRGVTHYYGMDV
55E6	761	V_H93	CDRH3-29	EGYYDSSGYYYNGMDV
55E9	762	V_H65	CDRH3-30	NSGWDYFYYYGMDV
55G5	763	V_H78	CDRH3-31	SGSYSFDY

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
56A7 56E4	764	V_H51 V_H51	CDRH3-32	DIYSSGWSYGMDV
56C11	765	V_H61	CDRH3-33	DHVWRTYRYIFDY
56E7	766	V_H81	CDRH3-34	AQLGIFDY
50G5v1 50G5v2	767	V_H88 V_H88	CDRH3-35	GGYSYGYEDYYGMDV
56G3.2	768	V_H80	CDRH3-36	GPLWFDY
56G3.3 55B10 61H5 52B9	769	V_H76 V_H76 V_H86 V_H86	CDRH3-37	VAAVYWYFDL
55A7	770	V_H92	CDRH3-38	GITGTIDF
57D9	771	V_H82	CDRH3-39	IVVVPAVLFDY
58C2	772	V_H85	CDRH3-40	DQNYDFWNGYPYYFYYGMDV
59A10 49H4	773	V_H47 V_H47	CDRH3-41	ETFSSGWFDAFDI
59C9 58A5 57A4 57F9	774	V_H49 V_H49 V_H49 V_H49	CDRH3-42	DRWSSGWNEGFDY
53C3.2	775	V_H90	CDRH3-43	TTGASDI
59G10.2	776	V_H57	CDRH3-44	EAGYSFDY
59G10.3	777	V_H53	CDRH3-45	DLRIAVAGSFDY
60D7	778	V_H66	CDRH3-46	DQYFDFWSGYPFFYYYGMDV
60F9 48B4 52D6	779	V_H55 V_H55 V_H55	CDRH3-47	DHSSGWYYYGMDV
60G5.2	780	V_H45	CDRH3-48	EEKQLVKDYYYYGMDV
61G5	781	V_H56	CDRH3-49	DHTSGWYYYGMDV
63G8 64A8 67B4 68D3 66G2	782	V_H1 V_H1 V_H1 V_H1 V_H11	CDRH3-50	TVTKEDYYYYGMDV

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 63F5 66F6	783	V_H2 V_H2 V_H2 V_H2 V_H3 V_H13 V_H14	CDRH3-51	MTTPYWYFDL
63B6 64D4	784	V_H4 V_H4	CDRH3-52	MTTPYWYFGL
65C3 68D5 67F5	785	V_H5 V_H5 V_H31	CDRH3-53	EYYYGSGSYYP
63E6 66F7	786	V_H6 V_H6	CDRH3-54	ELGDYPFFDY
64H5 65G4	787	V_H7 V_H8	CDRH3-55	EYVAEAGFDY
67G10v1 67G10 v2 63A10 65H11	788	V_H9 V_H9 V_H21 V_H22	CDRH3-56	DSSGSYYVEDYFDY
64A7	789	V_H16	CDRH3-57	LRGVYWYFDL
65C1	790	V_H15	CDRH3-58	MTSPYWYFDL
66B4	791	V_H10	CDRH3-59	DAATGRYYFDN
68G5	792	V_H12	CDRH3-60	DPGYSYGHFDY
66D4	793	V_H17	CDRH3-61	ETGTWSFFDY
65B1	794	V_H18	CDRH3-62	ELGIFNWFDP
67A4	795	V_H19	CDRH3-63	DRSSGRFGDYYGMDV
65B4	796	V_H20	CDRH3-64	DRSSGRFGDFYGMDV
64C8	797	V_H23	CDRH3-65	ELLWFGEYGVDHGMDV
65E3	798	V_H24	CDRH3-66	DVYGDYFAY
65D4	799	V_H25	CDRH3-67	ALNWNFFDY
65D1	800	V_H26	CDRH3-68	EGTTRRGFDY
67G8	801	V_H27	CDRH3-69	SAVALYNWFDP
65B7	802	V_H28	CDRH3-70	ESRILYFNGYFQH
64A6	803	V_H29	CDRH3-71	VLHYSDSRGYSYYSDF
65F9	804	V_H30	CDRH3-72	VLHYYDSSGYSYYFDY

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	序列
64B10v1 64B10v2	805	V_H32 V_H32	CDRH3-73	YSSTWDYYYGVDV
68C8	806	V_H33	CDRH3-74	YRSDWDYYYGMDV
67A5	807	V_H34	CDRH3-75	RASRGYRFGLAFAI
67C10	808	V_H35	CDRH3-76	RASRGYRYGLAFAI
64H6	809	V_H36	CDRH3-77	VAVSAFNWFDP
63F9	810	V_H37	CDRH3-78	DVLMVYTKGGYYYYGVDV
67F6v1 67F6v2	811	V_H38 V_H38	CDRH3-79	RASRGYSYGHAFDF
50D4	812	V_H87	CDRH3-80	DLSSGYYYYGLDV
54H10.3	813	V_H91	CDRH3-81	EEDYSDHHYFDY
66D4	1870	V_H17	CDRH3-82	ETGTWNFFDY
68D3v2	1871	V_H95	CDRH3-83	TVTEEDYYYYGMDV

表 3B

例示性CDRL序列

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
48C9 49A12 51E2	814	V_L78 V_L78 V_L78	CDRL1-1	RASQNIRTYLN
48F3	815	V_L77	CDRL1-2	RASQRISSYLN
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	816	V_L49 V_L49 V_L49 V_L49 V_L49	CDRL1-3	RASQDIGNSLH
48H11	817	V_L40	CDRL1-4	RASQNIRSYLN
49A10 48D4	818	V_L65 V_L65	CDRL1-5	RSSQSLLDSDDGNTYLD
49C8 52H1	819	V_L45 V_L45	CDRL1-6	QASQDINIYLN

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
49G2 50C12 55G11 60D7 50G1	820	V_L66 V_L66 V_L66 V_L69 V_L90	CDRL1-7	RSSQSLLDSDDGDTYLD
49G3	821	V_L47	CDRL1-8	QASQGISNYLN
49H12	822	V_L43	CDRL1-9	QASQDITKYLN
51A8	823	V_L61	CDRL1-10	TRSSGSIASDYVQ
51C10.1	824	V_L55	CDRL1-11	SGDALPKKYAY
51C10.2	825	V_L70	CDRL1-12	SGDELGDKYAC
51E5 63G8v1 64A8 67B4 68D3	826	V_L79 V_L104 V_L1 V_L1 V_L2	CDRL1-13	RASQDIRNDLG
51G2 59A10 49H4	827	V_L51 V_L48 V_L48	CDRL1-14	RASQGISSWLA
52A8	828	V_L41	CDRL1-15	RASQTISSYLN
52B8	829	V_L82	CDRL1-16	RASQSVSDILA
52C1	830	V_L67	CDRL1-17	SGSSSNIGINYVS
52C5 55E4 49B11 50H10 53C1 56G1 51C1 60G5.1	831	V_L73 V_L75 V_L75 V_L75 V_L75 V_L76 V_L95 V_L74	CDRL1-18	RASQSISNYLN
52F8	832	V_L42	CDRL1-19	RSSQSLLHSNGYNYLD
52H2	833	V_L84	CDRL1-20	RASQSVRSSYLA
53F6	834	V_L63	CDRL1-21	RSSQSLQHSNGYNYLD
53H5.2 50G5 v1 66G2	835	V_L62 V_L93 V_L12	CDRL1-22	RASQGIRNDLG
53H5.3	836	V_L80	CDRL1-23	RASQSVSSNVA
54A1 55G9	837	V_L44 V_L44	CDRL1-24	QASQDISIYLN

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
54H10.1 55D1 48H3 53C11	838	V_L53 V_L53 V_L53 V_L53	CDRL1-25	RASQSFSSSYLA
55D3 50D4	839	V_L71 V_L92	CDRL1-26	RASQDISNYLA
55E9	840	V_L68	CDRL1-27	RSSQSLLHSNGFNYLD
55G5	841	V_L83	CDRL1-28	SGDNLGDKYAF
56A7 56E4	842	V_L52 V_L52	CDRL1-29	RASQDISSWLA
56C11	843	V_L64	CDRL1-30	GGNDIGSKSVH
56E7	844	V_L86	CDRL1-31	QASQDIKKFLN
56G3.2	845	V_L85	CDRL1-32	RARQSVGSNLI
56G3.3 55B10 61H5 52B9	846	V_L81 V_L81 V_L88 V_L88	CDRL1-33	RASQSVSRDYLA
57B12	847	V_L72	CDRL1-34	RASHDISNYLA
57D9	848	V_L87	CDRL1-35	RASPSVSSSYLA
53C3.2	849	V_L96	CDRL1-36	RASQSISSNLA
59C9 58A5 57A4 57F9	850	V_L50 V_L50 V_L50 V_L50	CDRL1-37	RASQDIDSWLV
59D10 v1	851	V_L56	CDRL1-38	SGDAVPKKYAN
59D10 v2 65D1	852	V_L57 V_L27	CDRL1-39	SGDKLGDKYVC
59G10.2	853	V_L60	CDRL1-40	SGDNLGDKYAC
59G10.3	854	V_L54	CDRL1-41	SGSSSNIGDNYVS
54H10.3	855	V_L97	CDRL1-84	RASQTISIYLN
60F9 48B4 52D6	856	V_L58 V_L58 V_L58	CDRL1-43	RASQRVPSSYIV
60G5.2	857	V_L46	CDRL1-44	SGNKLGDKYVC
61G5	858	V_L59	CDRL1-45	RASQRVPSSYLV

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 66F6	859	V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L15	CDRL1-46	RASQSVRNSYLA
63B6 64D4	860	V_L4 V_L4	CDRL1-47	RASQSVSNSYLA
65C3 68D5	861	V_L5 V_L5	CDRL1-48	RASQSVSSQLA
63E6	862	V_L6	CDRL1-49	RTSQSISSYLN
66F7	863	V_L7	CDRL1-50	RTSQSISNYLN
64H5 65G4 65E3 64H6	864	V_L8 V_L8 V_L25 V_L37	CDRL1-51	GGNNIGSKNVH
67G10 v1 63A10 v1 63A10v2	865	V_L9 V_L22 V_L101	CDRL1-52	GGNNIGSKAVH
67G10 v2	866	V_L10	CDRL1-53	SGDKLGDKYAC
63F5	867	V_L14	CDRL1-54	RASQTVRNNYLA
64A7	868	V_L17	CDRL1-55	RASQSVSRNYLA
65C1	869	V_L16	CDRL1-56	RASQTIRNSYLA
66B4	870	V_L11	CDRL1-57	RASQGISRWLA
55A7	871	V_L98	CDRL1-58	RASQSISSYLN
68G5	872	V_L13	CDRL1-59	GGNNIGSINVH
66D4	873	V_L18	CDRL1-60	RASQIISRYLN
65B1	874	V_L19	CDRL1-61	RASQNINNYLN
67A4	875	V_L20	CDRL1-62	GGNNIGSKSVH
65B4	876	V_L21	CDRL1-63	GGNNIGSKSVQ
55E6	877	V_L99	CDRL1-64	RASQSVSRSHLA
65H11	878	V_L23	CDRL1-65	GGNNIGSKTVH
64C8	879	V_L24	CDRL1-66	RSSPSLVYSDGNTYLN
65D4	880	V_L26	CDRL1-67	GGNDIGSKNVH
61E1	881	V_L100	CDRL1-68	RASQSIGTFLN
67G8	882	V_L28	CDRL1-69	GGNNIGSYNVF

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
65B7	883	V_L29	CDRL1-70	RASQSVSSMYLA
64A6	884	V_L30	CDRL1-71	RASQSVNSNLA
65F9 67F5	885	V_L31 V_L32	CDRL1-72	RASQSVSSNLA
64B10	886	V_L33	CDRL1-73	SGSSSNIGNNYVA
68C8	887	V_L34	CDRL1-74	SGSSSNIGNNYVS
67A5 67C10	888	V_L35 V_L36	CDRL1-75	RSSQSLLNSDDGNTYLD
63F9	889	V_L38	CDRL1-76	RASQDIRNDLA
67F6v1	890	V_L39	CDRL1-77	RSSQSLLNSDAGTTYLD
50G5v2	891	V_L94	CDRL1-78	RSSQRLVYSDGNTYLN
48G4 53C3.1	892	V_L89 V_L89	CDRL1-79	RASQSVASSYLV
58C2	893	V_L91	CDRL1-81	RSSQSLFDNDDGDTYLD
68G8v2 68G8v3	1872	V_L105 V_L106	CDRL1-82	RASQGIRSGLG
65B7v1	1873	V_L29	CDRL1-83	RASQSVSSIYLA
67F6v2	1874	V_L108	CDRL1-84	RSSQSLLNSDAGTTYLD
65B7v2	1875	V_L107	CDRL1-85	RSSQSLVYSDGDTYLN
65H11v2	1876	V_L103	CDRL1-86	SGDKLGDRYVC
63A10v3	1877	V_L102	CDRL1-87	SGDKLGNRYTC
48C9 49A12 51E2	894	V_L78 V_L78 V_L78	CDRL2-1	VASSLES
48F3	895	V_L77	CDRL2-2	AVSSLQS
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	896	V_L49 V_L49 V_L49 V_L49 V_L49	CDRL2-3	FASQSFS
48H11	897	V_L40	CDRL2-4	GASNLQS

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
49A10 48D4 49G2 50C12 55G11 60D7 67A5 67C10 50G1 58C2	898	V_L65 V_L65 V_L66 V_L66 V_L66 V_L69 V_L35 V_L36 V_L90 VL91	CDRL2-5	TLSYRAS
49C8 52H1 54A1 55G9	899	V_L45 V_L45 V_L44 V_L44	CDRL2-6	DVSNLET
49G3 56E7	900	V_L47 V_L86	CDRL2-7	DASNLET
49H12	901	V_L43	CDRL2-8	DTFILET
51A8	902	V_L61	CDRL2-9	EDKERSS
51C10.1 59D10v1	903	V_L55 V_L56	CDRL2-10	EDSKRPS
51C10.2 59G10.2	904	V_L70 V_L60	CDRL2-11	QDTKRPS
51E5	905	V_L79	CDRL2-12	AASSLQF
51G2	906	V_L51	CDRL2-13	DASSLQS
52A8 52C5 53H5.2 55D3 56G1 57B12 63E6 66F7 66D4 50G5 v1 51C1 55A7 61E1 60G5.1	907	V_L41 V_L73 V_L62 V_L71 V_L76 V_L72 V_L6 V_L7 V_L18 V_L93 V_L95 V_L98 V_L100 V_L74	CDRL2-14	AASSLQS
52B8 53H5.3 65F9	908	V_L82 V_L80 V_L31	CDRL2-15	GASTRAT

S

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
52C1 59G10.3 68C8	909	V_L67 V_L54 V_L34	CDRL2-16	DNNKRPS
52F8 55E9	910	V_L42 V_L68	CDRL2-17	LGSNRAS
52H2	911	V_L84	CDRL2-18	GASRRAT
53F6	912	V_L63	CDRL2-19	LDSNRAS
54H10.1 55D1 48H3 53C11 57D9 61H5 52B9 63F5 64A7 65B7 55E6	913	V_L53 V_L53 V_L53 V_L53 V_L87 V_L88 V_L88 V_L14 V_L17 V_L29 V_L99	CDRL2-20	GASSRAT
55E4 49B11 50H10 53C1	914	V_L75 V_L75 V_L75 V_L75	CDRL2-21	TASSLQS
50G5v2 65B7v2	915	V_L94	CDRL2-22	KVSNWDS
55G5	916	V_L83	CDRL2-23	QDNKRPS
56A7 56E4	917	V_L52 V_L52	CDRL2-24	DASTLQS
56C11 67A4 65B4	918	V_L64 V_L20 V_L21	CDRL2-25	DDSDRPS
56G3.2	919	V_L85	CDRL2-26	GASSRDT
56G3.3 55B10	920	V_L81 V_L81	CDRL2-27	GASARAT
59A10 49H4	921	V_L48 V_L48	CDRL2-28	GASSLQS

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
59C9 58A5 57A4 57F9 63G8v1 63G8v2 63G8v3 64A8 67B4 68D3	922	V_L50 V_L50 V_L50 V_L50 V_L1 V_L1 V_L1 V_L2	CDRL2-29	AASNLQR
59D10 v2	923	V_L57	CDRL2-30	QNNKRPS
60F9 48B4 52D6	924	V_L58 V_L58 V_L58	CDRL2-31	GSSNRAT
60G5.2 65D1 65H11v2	925	V_L46 V_L27	CDRL2-32	QDSKRPS
61G5	926	V_L59	CDRL2-33	GASNRAT
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11	927	V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L3	CDRL2-34	GAFSRAS
63B6 64D4 65C1 66F6 48G4 53C3.1	928	V_L4 V_L4 V_L16 V_L15 V_L89 V_L89	CDRL2-35	GAFSRAT
65C3 68D5	929	V_L5 V_L5	CDRL2-36	GASNRAI
64H5 65G4 67G8 64H6	930	V_L8 V_L8 V_L28 V_L37	CDRL2-37	RDSKRPS
67G10 v1 65H11	931	V_L9 V_L23	CDRL2-38	SDSNRPS
67G10 v2	932	V_L10	CDRL2-39	QDNERPS
66B4	933	V_L11	CDRL2-40	AASSLKS
66G2	934	V_L12	CDRL2-41	AASNLQS

(S)

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
68G5 65E3 65D4	935	V_L13 V_L25 V_L26	CDRL2-42	RDRNRPS
65B1	936	V_L19	CDRL2-43	TTSSLQS
53C3.2	937	V_L96	CDRL2-44	GTSIRAS
63A10v1 63A10v2	938	V_L22 V_L101	CDRL2-45	CDSNRPS
54H10.3	939	V_L97	CDRL2-46	SASSLQS
64C8	940	V_L24	CDRL2-47	KGSNWDS
64A6	941	V_L30	CDRL2-48	GTSTRAT
67F5	942	V_L32	CDRL2-49	GSSNRAI
64B10	943	V_L33	CDRL2-50	DNDKRPS
63F9	944	V_L38	CDRL2-51	ASSSLQS
67F6 67F6v2	945	V_L39	CDRL2-52	TLSFRAS
50D4	946	V_L92	CDRL2-53	AASTLLS
63A10v3	1878	V_L102	CDRL2-54	QDSERPS
48C9 49A12 51E2	947	V_L78	CDRL3-1	QQSDSIPRT
48F3	948	V_L77	CDRL3-2	QQSYSATFT
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	949	V_L49 V_L49 V_L49 V_L49 V_L49	CDRL3-3	HQSSDLPLT
48H11	950	V_L40	CDRL3-4	QQSYNTPCS
49A10 48D4 67C10 67F6v1 67F6v1	951	V_L65 V_L65 V_L36 V_L39 V_L39	CDRL3-5	MQRIEFPIT
49C8 52H1	952	V_L45 V_L45	CDRL3-6	QQYDNLPFT

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
49G2 50C12 55G11	953	V_L66 V_L66 V_L66	CDRL3-7	MQHIEFPST
49G3	954	V_L47	CDRL3-8	HQYDDLPLT
49H12 54A1 55G9	955	V_L43 V_L44 V_L44	CDRL3-9	QQYDNLPLT
51A8	956	V_L61	CDRL3-10	QSYDRNNHVV
51C10.1	957	V_L55	CDRL3-11	YSTDSSVNHVV
51C10.2	958	V_L70	CDRL3-12	QAWDSGTVV
51E5	959	V_L79	CDRL3-13	LQHSSYPLT
51G2 56A7 56E4 59A10 49H4 59C9 58A5 57A4 57F9	960	V_L51 V_L52 V_L52 V_L48 V_L48 V_L50 V_L50 V_L50 V_L50	CDRL3-14	QQTNSFPPWT
52A8 65B1	961	V_L41 V_L19	CDRL3-15	QQSYSTPLT
52B8 56G3.2	962	V_L82 V_L85	CDRL3-16	QQYNNWPLT
52C1 64B10 68C8	963	V_L67 V_L33 V_L34	CDRL3-17	GTWDSSLSAVV
52C5 55E4 49B11 50H10 53C1 51C1 60G5.1	964	V_L73 V_L75 V_L75 V_L75 V_L75 V_L95 V_L74	CDRL3-18	QQSSSIPWT
52F8	965	V_L42	CDRL3-19	MQALQTPFT
52H2	966	V_L84	CDRL3-20	QQYGSSPRS
53F6	967	V_L63	CDRL3-21	MQGLQTPPT
53H5.2	968	V_L62	CDRL3-22	LQHKSYPFT
53H5.3	969	V_L80	CDRL3-23	QQFSNSIT

S

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
54H10.1 55D1 48H3 53C11	970	V_L53 V_L53 V_L53 V_L53	CDRL3-24	QQYGSSRT
55D3	971	V_L71	CDRL3-25	QQYNIYPRT
55E9	972	V_L68	CDRL3-26	MQALQTLIT
55G5	973	V_L83	CDRL3-27	QAWDSATVI
56C11	974	V_L64	CDRL3-28	QVWDSSSDVV
56E7	975	V_L86	CDRL3-29	QQYAILPFT
56G1	976	V_L76	CDRL3-30	QQSSTIPWT
56G3.3 55B10 61H5 52B9	977	V_L81 V_L81 V_L88 V_L88	CDRL3-31	QQYGRSLFT
57B12	978	V_L72	CDRL3-32	QQYNTYPRT
57D9	979	V_L87	CDRL3-33	HQYGTSPCS
59D10 v1	980	V_L56	CDRL3-34	YSTDSSGNHVV
59D10 v2	981	V_L57	CDRL3-35	QAWDSSTAV
59G10.2	982	V_L60	CDRL3-36	QAWDSSTTWV
59G10.3	983	V_L54	CDRL3-37	GTWDSSLSVMV
60D7 50G1	984	V_L69 V_L90	CDRL3-38	MQRIEFPLT
60F9 48B4 52D6 61G5	985	V_L58 V_L58 V_L58 V_L59	CDRL3-39	QQYGSSPPWT
60G5.2	986	V_L46	CDRL3-40	QAWDSSTWV
63G8v1 63G8v2 64A8 67B4 68D3	987	V_L1 V_L1 V_L1 V_L1 V_L2	CDRL3-41	LQHNSYPLT

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 63F5 65C1 66F6	988	V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_{L3} V_L14 V_L16 V_L15	CDRL3-42	QQFGSSLT
63B6 64D4	989	V_L4 V_L4	CDRL3-43	QQFGRSFT
65C3 68D5	990	V_L5 V_L5	CDRL3-44	QQYNNWPWT
63E6 66F7	991	V_L6 V_L7	CDRL3-45	QQSYSTSLT
64H5 65G4	992	V_L8 V_L8	CDRL3-46	QVWDSSSVV
67G10 v1	993	V_L9	CDRL3-47	QVWDSSSDGV
67G10 v2 64A10v3	994	V_L10	CDRL3-48	QAWDSTTVV
64A7	995	V_L17	CDRL3-49	QQYGSSSLCS
66B4	996	V_L11	CDRL3-50	QQANSFPPT
66G2	997	V_L12	CDRL3-51	LQLNGYPLT
68G5	998	V_L13	CDRL3-52	QLWDSSTVV
66D4 54H10.3	999	V_L18 V_L97	CDRL3-53	QQSYSSPLT
55A7	1000	V_L98	CDRL3-54	QQTYSAPFT
67A4 65B4	1001	V_L20 V_L21	CDRL3-55	QVWDSSSDHVV
63A10	1002	V_L22	CDRL3-56	HACGSSSSDGV
65H11	1003	V_L23	CDRL3-57	QVWDSSCDGV
64C8	1004	V_L24	CDRL3-58	IQDTHWPTCS
65E3 67G8	1005	V_L25 V_L28	CDRL3-59	QVWDSSTVV
65D4	1006	V_L26	CDRL3-60	QVWDSNPVV
65D1	1007	V_L27	CDRL3-61	QAWDSRV
65B7v1	1008	V_L29	CDRL3-62	QQYGSSCS

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	胺基酸序列
64A6 65F9	1009	V_L30 V_L31	CDRL3-63	QQYNTWPWT
67F5	1010	V_L32	CDRL3-64	QQYEIWPWT
55E6	1011	V_L99	CDRL3-65	QQYGSSPWT
67A5 58C2	1012	V_L35 V_L91	CDRL3-66	MQRLEFPIT
61E1	1013	V_L100	CDRL3-67	QQSFSTPLT
64H6	1014	V_L37	CDRL3-68	QVWDSSPVV
63F9	1015	V_L38	CDRL3-69	LQRNSYPLT
53C3.2	1016	V_L96	CDRL3-70	HQYTNWPRT
48G4 53C3.1	1017	V_L89 V_L89	CDRL3-71	QQYGTSPFT
50G5 v1	1018	V_L93	CDRL3-72	LQHNSYPRT
50D4	1019	V_L92	CDRL3-74	QKYYSAPFT
50G5 v2	1020	V_L94	CDRL3-75	MEGTHWPRD
63G8v3	1879	V_L106	CDRL3-76	LQHNTYPLT
65B7v2	1880	V_L107	CDRL3-77	MQGTHWRGWT
65H11v2	1881	V_L103	CDRL3-78	QAWDSITVV
63A10v1	1882	V_L22	CDRL3-79	QVWDSSSDGV

表 3C

CDRH之編碼序列

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
48C9 49A12 51E2	1021	V_H73 V_H73 V_H73	CDRH1-1	GGTTACTACTGGACC
48F3 51E5 52C5 55E4 60G50.1 49B11 50H10 53C1 56G1 51C1	1022	V_H72 V_H74 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H71 V_H89	CDRH1-2	GGTTACTACTGGAGC
48F8 51G2 56A7 53B9 56B4 57E7 57F11 56E4 55E6	1023	V_H48 V_H50 V_H51 V_H48 V_H48 V_H48 V_H48 V_H51 V_H93	CDRH1-3	AGCTATAGCATGAAC
48H11	1024	V_H39	CDRH1-4	GGCTACTATAAGCAC
48G4	1025	V_H83	CDRH1-5	GAATTATCCATACAC
49A10 58C2 59G10.2 48D4	1026	V_H62 V_H85 V_H57 V_H62	CDRH1-6	AACTATGGCATGCAC
49C8 52H1	1027	V_H44	CDRH1-7	AGTTATGATATCGAC
49G2 50C12 55G11	1028	V_H63 V_H63 V_H63	CDRH1-8	AACTATGGCATGCGC
49G3	1029	V_H46	CDRH1-9	AATCCTAGAATGGGTGTGAGC
49H12 54A1 55G9	1030	V_H42 V_H43 V_H43	CDRH1-10	AGTTACGATATCAAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
50G1	1031	V_H84	CDRH1-11	AGCTATGGCCTGCAC
51A8 52C1 53H5.2 56C11 60D7 64H5 65G4 66G2 68G5 64C8 67G8 68D3v2	1032	V_H58 V_H64 V_H59 V_H61 V_H66 V_H7 V_H8 V_H11 V_H12 V_H23 V_H27 V_H8	CDRH1-12	AGCTATGGCATGCAC
51C10.1 59D10v1 59D10v2	1033	V_H54 V_H54 V_H54	CDRH1-13	AACTATGCCATGAGC
51C10.2 64A6	1034	V_H67 V_H29	CDRH1-14	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC
52A8 66B4	1035	V_H40 V_H10	CDRH1-15	GGCTACTATTTGCAC
52B8	1036	V_H77	CDRH1-16	TATTATTACTGGAGT
52F8	1037	V_H41	CDRH1-17	GGCTACTATACACAC
52H2	1038	V_H79	CDRH1-18	ACTTACTACTGGAGC
53F6	1039	V_H60	CDRH1-19	ACCTATGGCATGCAC
53H5.3	1040	V_H75	CDRH1-20	GATTACTACTGGAAC
54H10.1 60F9 61G5 55D1 48H3 53C11 48B4 52D6	1041	V_H52 V_H55 V_H56 V_H52 V_H52 V_H52 V_H55 V_H55	CDRH1-21	AGCTATGCCATGAGC
55D3	1042	V_H68	CDRH1-22	AGTGGTGTTTACTACTGGAAC
55E9	1043	V_H65	CDRH1-23	AGCTTTGGCATGCAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
55G5 65C3 68D5 67F5 55A7	1044	V_H78 V_H5 V_H5 V_H31 V_H92	CDRH1-24	AGTTACTACTGGAGC
56E7 67A5 67C10 64H6	1045	V_H81 V_H34 V_H35 V_H36	CDRH1-25	AGCTACTGGATCGGC
56G3.2	1046	V_H80	CDRH1-26	AGTTACTACTGGAAC
56G3.3 55B10 61H5 52B9	1047	V_H76 V_H76 V_H86 V_H86	CDRH1-27	AGTAGTAGTTACTACTGGGGC
57B12	1048	V_H69	CDRH1-28	AGTGGTGTTTACTACTGGAGC
57D9	1049	V_H82	CDRH1-29	AGCAACAGTGCTACTTGGAAC
59A10 49H4	1050	V_H47	CDRH1-30	GACTCCTACATGAGC
59C9 58A5 57A4 57F9	1051	V_H49 V_H49 V_H49 V_H49	CDRH1-31	AGCTATAGCATGAGT
59G10.3	1052	V_H53	CDRH1-32	CACTATGCCATGAGC
60G5.2	1053	V_H45	CDRH1-33	AACTATGGTATCAGC
63G8 64A8 67B4 68D3	1054	V_H1 V_H1 V_H1 V_H1	CDRH1-34	AGCTATGGCATACAC
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 63F5 65C1 66F6	1055	V_H2 V_H2 V_H2 V_H2 V_H3 V_H13 V_H15 V_H14	CDRH1-35	AGTGGTGATTACTACTGGACC
63B6 64D4 65F9 64B10v1 64B10v1	1056	V_H4 V_H4 V_H30 V_H32 V_H32	CDRH1-36	AGTGGTGATTACTACTGGAGC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
63E6 66F7 50G5 v1 50G5 v2	1057	V_H6 V_H6 V_H88 V_H88	CDRH1-37	AGTGGTGATTACTACTGGACC
67G10v1 67G10v2 63A10 65H11	1058	V_H9 V_H9 V_H21 V_H22	CDRH1-38	AACGCCTGGATGAGT
53C3.2	1059	V_H90	CDRH1-39	AGTGGTAATTACTACTGGAGC
64A7	1060	V_H16	CDRH1-40	AGTGATACTTCCTACTGGGGC
50D4	1061	V_H87	CDRH1-41	AGTCATGATATCAAC
61E1	1062	V_H94	CDRH1-42	AGCAACAGTGCTGCTTGGAAC
66D4 54H10.3	1063	V_H17 V_H91	CDRH1-43	GGCTACTATATACAC
65B1	1064	V_H18	CDRH1-44	GGCTACTTTATGCAC
67A4	1065	V_H19	CDRH1-45	ACCTACGACATGCAC
65B4	1066	V_H20	CDRH1-46	AGTTACGACATGCAC
65E3	1067	V_H24	CDRH1-47	AACTATAACATGCAC
65D4	1068	V_H25	CDRH1-48	TTCTATGGCATGCAC
65D1	1069	V_H26	CDRH1-49	TACTATTACATTCAC
65B7	1070	V_H28	CDRH1-50	AGTGATGCTTACTACTGGAGC
68C8	1071	V_H33	CDRH1-51	AGTGGTGATAACTACTGGAGC
63F9	1072	V_H37	CDRH1-52	AGTGGTGGTTACTACTGGAAC
67F6	1073	V_H38	CDRH1-53	GGCTACTGGATCGGC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
48C9 52C5 55E4 56G1 49A12 51E2 60G5.1 49B11 50H10 53C1 51C1	1074	V_H73 V_H70 V_H70 V_H71 V_H73 V_H73 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H89	CDRH2-1	GAAATCAATCATAGTGAAAACACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGT
48F3	1075	V_H72	CDRH2-2	GAAATCACTCATACTGGAAGCTCCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGT
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	1076	V_H48 V_H48 V_H48 V_H48 V_H48	CDRH2-3	TCCATTAGTAGTAGTAGTAGTTACGAATA CTACGTAGACTCAGTGAAGGGC
48H11	1077	V_H39	CDRH2-4	TGGATCAACCCTAACAGTGGTGCCACAA AGTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
48G4 53C3.1	1078	V_H83	CDRH2-5	GGTTTTGATCCTGAAGATGGTGAAACAA TCTACGCACAGAAGTTCCAGGGC
49A10 48D4	1079	V_H62 V_H62	CDRH2-6	ATTATATGGTATGATGGAAGTAATAAAA ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
49C8	1080	V_H44	CDRH2-7	TGGATGAACCCTAACGGTGGTAACACAG GCTATGCACAGAAGTTCCAGGGC
49G2 50C12 55G11	1081	V_H63 V_H63 V_H63	CDRH2-8	CTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAGTT CTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
49G3	1082	V_H46	CDRH2-9	CACATTTTTTCGAATGACGAAAAATCCTA CAGCACATCTCTGAAGAGC
49H12	1083	V_H42	CDRH2-10	TGGATGAACCCCTACAGTGGGAGCACAG GCTATGCACAGAATTTCCAGGGC
50G1	1084	V_H84	CDRH2-11	GTTATATGGAATGATGGAAGTAATAAGC TTTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
51A8 63G8 64A8 67B4 68D3	1085	V_H58 V_H1 V_H1 V_H1 V_H1	CDRH2-12	GTTATATCATATGATGGAAGTAATAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
51C10.1 59D10v1 59D10v2	1086	V_H54 V_H54 V_H54	CDRH2-13	GGTATTAGTGGTAGTAGTGCTGGCACAT ACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
51C10.2	1087	V_H67	CDRH2-14	TACATCTATTACAATGGGAGTCCCTACGA CAACCCGTCCCTCAAGAGG
51E5	1088	V_H74	CDRH2-15	GAACTCGATCATAGTGGAAGTATCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGT
51G2 56A7 56E4	1089	V_H50 V_H51 V_H51	CDRH2-16	TCCATTAGTAGTAGTAGTACTTACATATA CTACGCAGACTCAGTGAAGGGC
52A8	1090	V_H40	CDRH2-17	TGGATCAACCCTAACAGTGCTGCCACAA ACTATGCACCGAAGTTTCAGGGC
52B8 55A7	1091	V_H77 V_H92	CDRH2-18	TATATCTATTATAGTGGGAGCACCAACTA CAACCCCTCCCTCAAGAGT
52C1	1092	V_H64	CDRH2-19	GTTATATGGTATGATGGAAGTAATAACT ATTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
52F8	1093	V_H41	CDRH2-20	TGGATCAACCCTAGCAGTGGTGACACAA AGTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
52H2	1094	V_H79	CDRH2-21	TATATCTTTTACAATGGGAACGCCAACTA CAGCCCCTCCCTGAAGAGT
53F6 60D7 65D4	1095	V_H60 V_H66 V_H25	CDRH2-22	GTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
53H5.2	1096	V_H59	CDRH2-23	CTTATATCATATGATGGAAGTAATAAATA CTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
53H5.3	1097	V_H75	CDRH2-24	GAAATCAATCATAGTGGAACCACCAACT ACAATCCGTCCCTCAAGAGT
54A1 55G9	1098	V_H43 V_H43	CDRH2-25	TGGATGAACCCTCACAGTGGTAACACAG GCTATGCACAGAAGTTCCAGGGC
54H10.1 55D1 48H3 53C11	1099	V_H52 V_H52 V_H52 V_H52	CDRH2-26	GCTATTAGTGGTAGTGGTCGTACCACATA CTCCGCAGACTCCGTGAAGGGC
55D3	1100	V_H68	CDRH2-27	TACCTCTATTACAGTGGGAGCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
55E9	1101	V_H65	CDRH2-28	CTTATATGGTATGATGGAGATAATAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
55G5	1102	V_H78	CDRH2-29	CGTATCTATATCAGTGGGAGCACCAACT ACAACCCCTCCCTCGAGAAT
56C11	1103	V_H61	CDRH2-30	GTTATATGGTATGATGGAAGTTATCAATT CTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
56E7 67A5 67C10 67F6	1104	V_H81 V_H34 V_H35 V_H38	CDRH2-31	ATCATCTATCCTGGTGACTCTGATACCAG ATACAGCCCGTCCTTCCAAGGC
56G3.2	1105	V_H80	CDRH2-32	CGTATCTATACCAGTGGGAGCACCAACT ACAATCCCTCCCTCAAGAGT
56G3.3	1106	V_H76	CDRH2-33	ATGATCTATTATAGTGGGACCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
57B12 63H11 66F6 65F9	1107	V_H69 V_H3 V_H14 V_H30	CDRH2-34	TACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
57D9 61E1	1108	V_H82 V_H94	CDRH2-35	AGGACATACTACAGGTCCAAGTGGTATA ATGATTATGCAGTATCTGTGAAAAGT
58C2	1109	V_H85	CDRH2-36	GTTATATGGAATGATGGAAATAACAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
59A10 49H4	1110	V_H47	CDRH2-37	TCCATTAGTAGTAGTGGTAGTATCGTATA CTTCGCAGACTCTGTGAAGGGC
59C9 58A5 57A4 57F9	1111	V_H49 V_H49 V_H49 V_H49	CDRH2-38	TCCATTAGTAGTAGTAGTACTTACATATA CTACGCAGACTCACTGAAGGGC
59G10.2	1112	V_H57	CDRH2-39	ATTACATCATATGGAGGAAGTAATAAAA ATTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
59G10.3	1113	V_H53	CDRH2-40	GCTATTAGTGGTAGTGGTGCTGGCACATT CTACGCGGACTCCATGAAGGGC
60F9 48B4 52D6	1114	V_H55 V_H55 V_H55	CDRH2-41	GTTATTAGTGACAGTGGTGGTAGCACAT ACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
60G5.2	1115	V_H45	CDRH2-42	TGGATCAGCGCTTACAATGGTTACTCAAA CTATGCACAGAAGTTCCAGGAC
61G5	1116	V_H56	CDRH2-43	GTTATTAGTGGTAGTGGTGGTGACACATA CTACGCAGACTCCGTGAAGGGC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
64E6 65E8 65F11 67G7	1117	V_H2 V_H2 V_H2 V_H2	CDRH2-44	TACATCTATTACACTGGGAGCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
63B6 64D4	1118	V_H4 V_H4	CDRH2-45	TACATCTATTACAGTGGGACCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
65C3 68D5	1119	V_H5 V_H5	CDRH2-46	TATATCTATTACACTGGGAGCACCAACTA CAACCCCTCCCTCAAGAGT
63E6 66F7	1120	V_H6 V_H6	CDRH2-47	TGGATGAACCCTAATAGTGGTGCCACAA AGTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
64H5 65G4	1121	V_H7 V_H8	CDRH2-48	GTTATATGGGATGATGGAAGTAATAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
67G10v1 67G10v2	1122	V_H9 V_H9	CDRH2-49	CGTATTAAAAGCAAAACTGATGGTGGGA CAACAGAGTACGCTGCACCCGTGAAAGG C
63F5	1123	V_H13	CDRH2-50	TACATCTATTACAGTGGGAGCGCCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
64A7	1124	V_H16	CDRH2-51	AATATCTATTATAGTGGGACCACCTACTT CAACCCGTCCCTCAAGAGT
65C1 65B7	1125	V_H15 V_H28	CDRH2-52	TACATTTTTTACAGTGGGAGCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
66B4	1126	V_H10	CDRH2-53	TGGATCAACCCTAACAGTGGTGGCACAG ACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
66G2	1127	V_H11	CDRH2-54	GGTATATCATATGATGGAAGTAATAAAA ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
68G5	1128	V_H12	CDRH2-55	GTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAAT ACCATGCAGACTCCGTGAAGGGC
66D4	1129	V_H17	CDRH2-56	TGGATCAACCCTCCCAGTGGTGCCACAA ACTATGCACAGAAGTTTCGGGGC
65B1	1130	V_H18	CDRH2-57	TGGATCAACCCTAACAGTGGTGCCACAA ACTATGCACAGAAGTTTCACGGC
67A4	1131	V_H19	CDRH2-58	GCTATTGGTATTGCTGGTGACACATACTA TTCAGACTCCGTGAAGGGC
65B4	1132	V_H20	CDRH2-59	ACTATTGATACTGCTGGTGACGCTTACTA TCCAGGCTCCGTGAAGGGC
63A10 67G10v1 67G10v2	1133	V_H21 V_H9 V_H9	CDRH2-60	CGTATTAAAAGCAAAACTGATGGTGGGA CAACAGACTACGCTGCACCCGTGAAAGG C

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
65H11	1134	V_H22	CDRH2-61	CGTATTATAGGCAAAACTGATGGTGGGA CAACAGACTACGCTGCACCCGTGAAAGG C
64C8	1135	V_H23	CDRH2-62	GTTATATCATATGATGGAAGTAACAAAC ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
65E3	1136	V_H24	CDRH2-63	GTTTTATGGTATGATGGAAATACTAAATA CTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
65D1	1137	V_H26	CDRH2-64	CTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAAG ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
67G8	1138	V_H27	CDRH2-65	GTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAAG ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
64A6	1139	V_H29	CDRH2-66	TACATCTATTACAGTGGGGGCACCCACTA CAACCCGTCCCTCAAAAGT
67F5	1140	V_H31	CDRH2-67	TATATCTATTACAGTGGGAACACCAACTA CAACCCCTCCCTCAAGAGT
64B10	1141	V_H32	CDRH2-68	TTTATCTATTACAGTGGGGGCACCAACTA CAACCCCTCCCTCAAGAGT
68C8	1142	V_H33	CDRH2-69	TTCATGTTTTACAGTGGGAGTACCAACTA CAACCCCTCCCTCAAGAGT
64H6	1143	V_H36	CDRH2-70	ATCATCTATCCTGGTGACTCTGAAACCAG ATACAGCCCGTCCTTTCAAGGC
63F9	1144	V_H37	CDRH2-71	TACATCTATGACAGTGGGAGCACCTACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGT
61H5 52B9	1145	V_H86 V_H86	CDRH2-72	AGTATCTATTATAGTGGGACCACCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT
50G5 v1 50G5 v2	1146	V_H88 V_H88	CDRH2-73	TGGATCAACCCTGACAGTGGTGGCACAA ACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
54H10.3	1147	V_H91	CDRH2-74	TGGATCAACCCTAACAGTGGTGGCACAA ACTATGCACAGAAGTTTCGGGGC
50D4	1148	V_H87	CDRH2-75	TGGATGAACCCTTACAGTGGTAGCACAG GCCTCGCACAGAGGTTCCAGGAC
55E6	1149	V_H93	CDRH2-76	TACATTAGTAGTGGTAGTAGTACCATATA CCACGCAGACTCTGTGAAGGGC
53C3.2	1150	V_H90	CDRH2-77	TACATCTATCACAGTGGGAGCGCCTACTA CAACCCGTCCCTCAAGAGT

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
64B10v2	1883	V_H96	CDRH2-78	TTTATTTATTACAGTGGGGGCACCAACTA CAACCCCCCCCTCAAGAGT
68D3v2	1884	V_H95	CDRH2-79	TTTATATCATATGCTGGAAGTAATAAATA CTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
48C9 49A12 51E2	1151	V_H73 V_H73 V_H73	CDRH3-1	GAGAGTGGGAACTTCCCCTTTGACTAC
48F3	1152	V_H72	CDRH3-2	GGCGGGATTTTATGGTTCGGGGAGCAGG CTTTTGATATC
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	1153	V_H48 V_H48 V_H48 V_H48 V_H48	CDRH3-3	TCCCTAAGTATAGCAGTGGCTGCCTCTGA CTAC
48H11	1154	V_H39	CDRH3-4	GAGGTACCCGACGGTATAGTAGTGGCTG GTTCAAATGCTTTTGATTTC
48G4 53C3.1	1155	V_H83	CDRH3-5	CATTCTGGTTCGGGGAGGTTTTACTACTA CTACTACGGTATGGACGTC
49A10 48D4	1156	V_H62 V_H62	CDRH3-6	GATCAGGATTACGATTTTTGGAGTGGTTA TCCTTACTTCTACTACTACGGTATGGACG TC
49C8	1157	V_H44	CDRH3-7	GGGAAGGAATTTAGCAGGGCGGAGTTTG ACTAC
49G2 50C12 55G11	1158	V_H63 V_H63 V_H63	CDRH3-8	GATCGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTA TCCATACTTCTTCTACTACGGTCTGGACG TC
49G3	1159	V_H46	CDRH3-9	GTAGATACCTTGAACTACCACTACTACGG TATGGACGTC
49H12 54A1 55G9	1160	V_H42 V_H43 V_H43	CDRH3-10	TATAATTGGAACTATGGGGCTTTTGATTT C
50G1	1161	V_H84	CDRH3-11	GATCAGTATTACGATTTTTGGAGCGGTTA CCCATACTATCACTACTACGGTATGGACG TC
51A8	1162	V_H58	CDRH3-12	GCGGACGGTGACTACCCATATTACTACTA CTACTACGGTATGGACGTC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
51C10.1 59D10 v1 59D10 v2	1163	V_H54 V_H54 V_H54	CDRH3-13	GATTGGAGTATAGCAGTGGCTGGTACTTTTGACTAC
51C10.2	1164	V_H67	CDRH3-14	GGGGCCCTCTACGGTATGGACGTC
51E5	1165	V_H74	CDRH3-15	GTCCTGGGATCTACTCTTGACTAT
51G2	1166	V_H50	CDRH3-16	GATACTTATATCAGTGGCTGGAACTACGGTATGGACGTC
52A8	1167	V_H40	CDRH3-17	GAGGGTGGAACTTACAACTGGTTCGACCCC
52B8	1168	V_H77	CDRH3-18	GGAACTAGGGCTTTTGATATC
52C1	1169	V_H64	CDRH3-19	GATCGGGCGGGAGCCTCTCCCGGAATGGACGTC
52C5 60G5.1 49B11 50H10 53C1 51C1 55E4 56G1	1170	V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H70 V_H89 V_H70 V_H71	CDRH3-20	GTAACTGGAACGGATGCTTTTGATTTC
52F8	1171	V_H41	CDRH3-21	AGTGGCTGGTACCCGTCCTACTACTACGGTATGGACGTC
52H2	1172	V_H79	CDRH3-22	GAAACGGACTACGGTGACTACGCACGTCCTTTTGAATAC
53F6	1173	V_H60	CDRH3-23	GGCCACTATGATAGTAGTGGTCCCAGGGACTAC
53H5.2	1174	V_H59	CDRH3-24	GAGGCTAACTGGGGCTACAACTACTACGGTATGGACGTC
53H5.3	1175	V_H75	CDRH3-25	ATATTACGATATTTTGACTGGTTAGAATACTACTTTGACTAC
61E1	1176	V_H94	CDRH3-26	GAGGGCAGCTGGTCCTCCTTCTTTGACTAC
54H10.1 55D1 48H3 53C11	1177	V_H52 V_H52 V_H52 V_H52	CDRH3-27	GAACAGCAGTGGCTGGTTTATTTTGACTAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
55D3 57B12	1178	V_H68 V_H69	CDRH3-28	GATGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTAC TCACTACTACGGTATGGACGTC
55E6	1179	V_H93	CDRH3-29	GAAGGGTACTATGATAGTAGTGGTTATT ACTACAACGGTATGGACGTC
55E9	1180	V_H65	CDRH3-30	AACAGTGGCTGGGATTACTTCTACTACTA CGGTATGGACGTC
55G5	1181	V_H78	CDRH3-31	AGTGGGAGCTACTCCTTTGACTAC
56A7 56E4	1182	V_H51 V_H51	CDRH3-32	GATATCTATAGCAGTGGCTGGAGCTACG GTATGGACGTC
56C11	1183	V_K61	CDRH3-33	GATCACGTTTGGAGGACTTATCGTTATAT CTTTGACTAC
56E7	1184	V_H81	CDRH3-34	GCACAACTGGGGATCTTTGACTAC
50G5 v1 50G5 v2	1185	V_H88 V_H88	CDRH3-35	GGCGGATACAGCTATGGTTACGAGGACT ACTACGGTATGGACGTC
56G3.2	1186	V_H80	CDRH3-36	GGCCCTCTTTGGTTTGACTAC
56G3.3 55B10 61H5 52B9	1187	V_H76 V_H76 V_H86 V_H86	CDRH3-37	GTGGCAGCAGTTTACTGGTATTTCGATCT C
55A7	1188	V_H92	CDRH3-38	GGGATAACTGGAACTATTGACTTC
57D9	1189	V_H82	CDRH3-39	ATTGTAGTAGTACCAGCTGTTCTCTTTGA CTAC
58C2	1190	V_H85	CDRH3-40	GATCAGAATTACGATTTTTGGAATGGTTA TCCCTACTACTTCTACTACGGTATGGACG TC
59A10 49H4	1191	V_H47	CDRH3-41	GAGACGTTTAGCAGTGGCTGGTTCGATG CTTTTGATATC
59C9 58A5 57A4 57F9	1192	V_H49 V_H49 V_H49 V_H49	CDRH3-42	GATCGATGGAGCAGTGGCTGGAACGAAG GTTTTGACTAT
53C3.2	1193	V_H90	CDRH3-43	ACTACGGGTGCTTCTGATATC
59G10.2	1194	V_H57	CDRH3-44	GAGGCCGGGTATAGCTTTGACTAC
59G10.3	1195	V_H53	CDRH3-45	GATCTTAGAATAGCAGTGGCTGGTTCATT TGACTAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
60D7	1196	V_H66	CDRH3-46	GATCTTAGAATAGCAGTGGCTGGTTCATTTGACTAC
60F9 48B4 52D6	1197	V_H55 V_H55 V_H55	CDRH3-47	GATCAGTATTTCGATTTTTGGAGTGGTTATCCTTTCTTCTACTACTACGGTATGGACGTC
60G5.2	1198	V_H45	CDRH3-48	GATCATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTC
61G5	1199	V_H56	CDRH3-49	GATCATACCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTC
63G8 64A8 67B4 68D3 66G2	1200	V_H1 V_H1 V_H1 V_H1 V_H11	CDRH3-50	ACGGTGACTAAGGAGGACTACTACTACTACGGTATGGACGTC
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 63F5 66F6	1201	V_H2 V_H2 V_H2 V_H2 V_H3 V_H13 V_H14	CDRH3-51	ATGACTACCCCTTACTGGTACTTCGATCTC
63B6 64D4	1202	V_H4 V_H4	CDRH3-52	ATGACTACTCCTTACTGGTACTTCGGTCTC
65C3 68D5 67F5	1203	V_H5 V_H5 V_H5	CDRH3-53	GAATATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTATCCT
63E6 66F7	1204	V_H6 V_H6	CDRH3-54	GAACTCGGTGACTACCCCTTTTTTGACTAC
64H5 65G4	1205	V_H7 V_H8	CDRH3-55	GAATACGTAGCAGAAGCTGGTTTTGACTAC
67G10v1 67G10v2 63A10 65H11	1206	V_H9 V_H9 V_H21 V_H22	CDRH3-56	GATAGTAGTGGGAGCTACTACGTGGAGGACTACTTTGACTAC
64A7	1207	V_H16	CDRH3-57	CTCCGAGGGGTCTACTGGTACTTCGATCTC
65C1	1208	V_H15	CDRH3-58	ATGACTTCCCCTTACTGGTACTTCGATCTC
66B4	1209	V_H10	CDRH3-59	GACGCAGCAACTGGTCGCTACTACTTTGACAAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
68G5	1210	V_H12	CDRH3-60	GATCCTGGATACAGCTATGGTCACTTTGACTAC
66D4	1211	V_H17	CDRH3-61	GAGACTGGAACTTGGAGCTTCTTTGACTAC
65B1	1212	V_H18	CDRH3-62	GAACTGGGGATCTTCAACTGGTTCGACCCC
67A4	1213	V_H19	CDRH3-63	GATCGGAGCAGTGGCCGGTTCGGGGACTACTACGGTATGGACGTC
65B4	1214	V_H20	CDRH3-64	GATCGGAGCAGTGGCCGGTTCGGGGACTTCTACGGTATGGACGTC
64C8	1215	V_H23	CDRH3-65	GAATTACTATGGTTCGGGGAGTATGGGGTAGACCACGGTATGGACGTC
65E3	1216	V_H24	CDRH3-66	GATGTCTACGGTGACTATTTTGCGTAC
65D4	1217	V_H25	CDRH3-67	GCCCTCAACTGGAACTTTTTTGACTAC
65D1	1218	V_H26	CDRH3-68	GAAGGGACAACTCGACGGGGATTTGACTAC
67G8	1219	V_H27	CDRH3-69	TCAGCAGTGGCTTTGTACAACTGGTTCGACCCC
65B7	1220	V_H28	CDRH3-70	GAGTCTAGGATATTGTACTTCAACGGGTACTTCCAGCAC
64A6	1221	V_H29	CDRH3-71	GTCCTCCATTACTCTGATAGTCGTGGTTACTCGTACTACTCTGACTTC
65F9	1222	V_H30	CDRH3-72	GTCCTCCATTACTATGATAGTAGTGGTTACTCGTACTACTTTGACTAC
64B10	1223	V_H32	CDRH3-73	TATAGCAGCACCTGGGACTACTATTACGGTGTGGACGTC
68C8	1224	V_H33	CDRH3-74	TATAGGAGTGACTGGGACTACTACTACGGTATGGACGTC
67A5	1225	V_H34	CDRH3-75	CGGGCCTCACGTGGATACAGATTTGGTCTTGCTTTTGCGATC
67C10	1226	V_H35	CDRH3-76	CGGGCCTCACGTGGATACAGATATGGTCTTGCTTTTGCTATC
64H6	1227	V_H36	CDRH3-77	GTAGCAGTGTCTGCCTTCAACTGGTTCGACCCC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
63F9	1228	V_H37	CDRH3-78	GATGTTCTAATGGTGTATACTAAAGGGGGCTACTACTATTACGGTGTGGACGTC
67F6	1229	V_H38	CDRH3-79	CGGGCCTCACGTGGATACAGCTATGGTCATGCTTTTGATTTC
50D4	1230	V_H87	CDRH3-80	GACCTTAGCAGTGGCTACTACTACTACGGTTTGGACGTG
54H10.3	1231	V_H91	CDRH3-81	GAGGAAGACTACAGTGACCACCACTACTTTGACTAC
66D4	1885	V_H17	CDRH3-82	GAGACTGGAACTTGGAACTTCTTTGACTAC
68D3v2	1886	V_H95	CDRH3-83	ACGGTGACTGAGGAGGACTACTACTACTACGGTATGGACGTC

表 3D

CDRL之編碼序列

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
48C9 49A12 51E2	1232	V_L78	CDRL1-1	CGGGCAAGTCAGAACATTAGGACCTATTTAAAT
48F3	1233	V_L77	CDRL1-2	CGGGCAAGTCAGAGGATTAGCAGTTATTTAAAT
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	1234	V_L49	CDRL1-3	CGGGCCAGTCAGGACATTGGTAATAGCTTACAC
48H11	1235	V_L40	CDRL1-4	CGGGCAAGTCAGAACATTAGGAGCTATTTAAAT
49A10 48D4	1236	V_L65	CDRL1-5	AGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACACCTATTTGGAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
49C8 52H1	1237	V_L45	CDRL1-6	CAGGCGAGTCAGGACATTAACATCTATTTAAAT
49G2 50C12 55G11 50G1 60D7	1238	V_L66 V_L66 V_L66 V_L90 V_L69	CDRL1-7	AGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAGACACCTATTTGGAC
49G3	1239	V_L47	CDRL1-8	CAGGCGAGTCAGGGCATTAGCAACTATTTAAAT
49H12	1240	V_L43	CDRL1-9	CAGGCGAGTCAAGACATTACCAAATATTTAAAT
51A8	1241	V_L61	CDRL1-10	ACCCGCAGCAGTGGCAGCATTGCCAGCGACTATGTGCAG
51C10.1	1242	V_L55	CDRL1-11	TCTGGAGATGCATTGCCAAAAAAATATGCTTAT
51C10.2	1243	V_L70	CDRL1-12	TCTGGAGATAAATTGGGGGATAAATACGTTTGC
51E5 63G8v1 64A8 67B4 68D3	1244	V_L79 V_L1 V_L1 V_L1 V_L2	CDRL1-13	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAGGC
51G2	1245	V_L51	CDRL1-14	CGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCC
52A8	1246	V_L41	CDRL1-15	CGGGCAAGTCAGACTATTAGCAGTTATTTAAAT
52B8	1247	V_L82	CDRL1-16	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGACATCTTAGCC
52C1	1248	V_L67	CDRL1-17	TCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGATTAATTATGTATCC
52C5 55E4 49B11 50H10 53C1 56G1 51C1 60G5.1	1249	V_L73 V_L75 V_L75 V_L75 V_L75 V_L76 V_L95 V_L74	CDRL1-18	CGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAACTATTTAAAT
52F8	1250	V_L42	CDRL1-19	AGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGAT

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
52H2	1251	V_L84	CDRL1-20	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGAAGCAGCTACTTAGCC
53F6	1252	V_L63	CDRL1-21	AGGTCTAGTCAGAGCCTCCAGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGAT
53H5.2 50G5 v1	1253	V_L62 V_L93	CDRL1-22	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAGGC
53H5.3	1254	V_L80	CDRL1-23	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACGTCGCC
54A1 55G9	1255	V_L44 V_L44	CDRL1-24	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCATCTATTTAAAT
54H10.1 55D1 48H3 53C11	1256	V_L53 V_L53 V_L53 V_L53	CDRL1-25	AGGGCCAGTCAGAGTTTTAGCAGCAGTTACTTAGCC
55D3 50D4	1257	V_L71 V_L92	CDRL1-26	CGGGCGAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAGCC
55E9	1258	V_L68	CDRL1-27	AGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAACGGATTCAACTATTTGGAT
55G5	1259	V_L83	CDRL1-28	TCTGGAGACGAATTGGGGGATAAATATGCTTGC
56A7 56E4	1260	V_L52 V_L52	CDRL1-29	CGGGCGAGTCAGGATATTAGCAGTTGGTTAGCC
56C11	1261	V_L64	CDRL1-30	GGGGGAAACGACATTGGAAGTAAAAGTGTGCAC
56E7	1262	V_L86	CDRL1-31	CAGGCGAGTCAGGACATTAAAAAATTTTTAAAT
56G3.2	1263	V_L85	CDRL1-32	~~C~~AGGGCCAGGCAGAGTGTTGGCAGTAACTTAATC
56G3.3 55B10 61H5 52B9	1264	V_L81 V_L81 V_L88	CDRL1-33	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGAGACTACTTAGCC
57B12	1265	V_L72	CDRL1-34	CGGGCGAGTCATGACATTAGCAATTATTTAGCC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
57D9	1266	V_L87	CDRL1-35	AGGGCCAGTCCGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTAGCC
53C3.2	1267	V_L96	CDRL1-36	AGGGCCAGTCAGAGTATTAGCAGCA ATTTAGCC
59C9 58A5 57A4 57F9	1268	V_L50 V_L50 V_L50 V_L50	CDRL1-37	CGGGCGAGTCAGGATATTGACAGCT GGTTAGTC
59D10 v1	1269	V_L56	CDRL1-38	TCTGGAGATGCAGTGCCAAAAAAAT ATGCTAAT
59D10 v2 65D1	1270	V_L57 V_L27	CDRL1-39	TCTGGAGATAATTTGGGGGATAAATA TGCTTGC
59G10.2	1271	V_L60	CDRL1-40	TCTGGAGATAATTTGGGGGATAAATA TGCTTTC
59G10.3	1272	V_L54	CDRL1-41	TCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGGA TAATTATGTATCC
54H10.3	1273	V_L97	CDRL1-42	CGGGCAAGTCAGACCATTAGCATCTA TTTAAAT
60F9 48B4 52D6	1274	V_L58 V_L58 V_L58	CDRL1-43	AGGGCCAGTCAGAGGGTTCCCAGCA GCTACATAGTC
60G5.2	1275	V_L46	CDRL1-44	TCTGGAAATAAATTGGGGGATAAAT ATGTTTGC
61G5	1276	V_L59	CDRL1-45	AGGGCCAGTCAGAGAGTTCCCAGCA GCTACTTAGTC
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 66F6	1277	V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L15	CDRL1-46	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGGAACA GCTACTTAGCC
63B6 64D4	1278	V_L4 V_L4	CDRL1-47	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTAACA GCTACTTAGCC
65C3 68D5	1279	V_L5 V_L5	CDRL1-48	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCC AGTTAGCC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
63E6	1280	V_L6	CDRL1-49	CGGACAAGTCAGAGTATTAGCAGCT ATTTAAAT
66F7	1281	V_L7	CDRL1-50	CGGACAAGTCAGAGCATTAGCAACT ATTTAAAT
64H5 65G4 65E3 64H6	1282	V_L8 V_L8 V_L25 V_L37	CDRL1-51	GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAA ATGTACAC
67G10 v1 63A10 63A10v 2	1283	V_L9 V_L22 V_L101	CDRL1-52	GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAG CTGTGCAC
67G10 v2	1284	V_L10	CDRL1-53	TCTGGAGATAAATTGGGGGATAAAT ATGCTTGC
63F5	1285	V_L14	CDRL1-54	AGGGCCAGTCAGACTGTTAGGAACA ACTACTTAGCC
64A7	1286	V_L17	CDRL1-55	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTCGCA ACTACTTAGCC
65C1	1287	V_L16	CDRL1-56	AGGGCCAGTCAGACTATTAGGAACA GCTACTTAGCC
66B4	1288	V_L11	CDRL1-57	CGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGGT GGTTAGCC
55A7	1289	V_L98	CDRL1-58	CGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAGCT ATTTAAAT
68G5	1290	V_L13	CDRL1-59	GGGGGTAACAACATTGGAAGTATAA ATGTGCAC
66D4	1291	V_L18	CDRL1-60	CGGGCAAGTCAGATCATTAGCAGGT ATTTAAAT
65B1	1292	V_L19	CDRL1-61	CGGGCAAGTCAGAACATTAACAACT ATTTAAAT
67A4	1293	V_L20	CDRL1-62	GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAA GTGTGCAC
65B4	1294	V_L21	CDRL1-63	GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAA GTGTGCAG
55E6	1295	V_L99	CDRL1-64	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTCGCA GCCACTTAGCC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
65H11	1296	V_L23	CDRL1-65	GGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAA CTGTGCAC
64C8	1297	V_L24	CDRL1-66	AGGTCTAGTCCAAGCCTCGTATACAG TGATGGAAACACCTACTTGAAT
65D4	1298	V_L26	CDRL1-67	GGGGGAAATGACATTGGAAGTAAAA ATGTGCAC
61E1	1299	V_L100	CDRL1-68	CGGGCAAGTCAGAGCATTGGCACCTT TTTAAAT
67G8	1300	V_L28	CDRL1-69	GGGGGAAACAACATTGGAAGTTACA ATGTGTTC
65B7	1301	V_L29	CDRL1-70	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA TGTACTTAGCC
64A6	1302	V_L30	CDRL1-71	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGCA ACTTAGCC
65F9 67F5	1303	V_L31 V_L32	CDRL1-72	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA ACTTAGCC
64B10	1304	V_L33	CDRL1-73	TCTGGAAGCAGCTCCAATATTGGGAA TAATTATGTAGCC
68C8	1305	V_L34	CDRL1-74	TCTGGAAGCAGTTCCAACATTGGAAA TAATTATGTATCC
67A5 67C10	1306	V_L35 V_L36	CDRL1-75	AGGTCTAGTCAGAGCCTCTTAAATAG TGATGATGGAAATACCTATTTGGAC
63F9	1307	V_L38	CDRL1-76	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATG ATTTAGCC
67F6v1 67F6v2	1308	V_L39 V_L39	CDRL1-77	AGGTCTAGTCAGAGCCTCTTAAATAG TGATGCTGGTACCACCTATTTGGAC
50G5 v2	1309	V_L94	CDRL1-78	AGGTCTAGTCAAAGACTCGTATACAG TGATGGAAACACCTACTTGAAT
48G4 53C3.1	1310	V_L89 V_L89	CDRL1-79	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGCCAGCA GTTACTTAGTC
58C2	1311	V_L91	CDRL1-81	AGGTCTAGTCAGAGCCTCTTCGATAA TGATGATGGAGACACCTATTTGGAC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
65B7v1	1887	V_L29	CDRL1-82	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA TCTACTTAGCC
65B7v2	1888	V_L107	CDRL1-83	AGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAG TGATGGAGACACCTACTTGAAT
63G8v3 63G8v2	1889	V_L106 V_L105	CDRL1-84	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAGTG GTTTAGGC
63A10v 3	1890	V_L102	CDRL1-85	TCTGGAGATAAATTGGGGAATAGAT ATACTTGC
65H11v 2	1891	V_L23	CDRL1-86	TCTGGAGATAAATTGGGGGATAGAT ATGTTTGT
48C9 49A12 51E2	1312	V_L78 V_L78 V_L78	CDRL2-1	GTTGCATCCAGTTTGGAAAGT
48F3	1313	V_L77	CDRL2-2	GCTGTATCCAGTTTGCAAAGT
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	1314	V_L49 V_L49 V_L49 V_L49 V_L49	CDRL2-3	TTTGCTTCCCAGTCCTTCTCA
48H11	1315	V_L40	CDRL2-4	GGTGCATCTAATTTACAGAGT
49A10 48D4 49G2 50C12 55G11 60D7 67A5 67C10 50G1 60D7 58C2	1316	V_L65 V_L65 V_L66 V_L66 V_L66 V_L69 V_L35 V_L36 V_L90 V_L36 V_L91	CDRL2-5	ACGCTTTCCTATCGGGCCTCT
49C8 52H1 54A1 55G9	1317	V_L45 V_L45 V_L44 V_L44	CDRL2-6	GATGTATCCAATTTGGAAACA
49G3 56E7	1318	V_L47 V_L86	CDRL2-7	GATGCATCCAATTTGGAAACA
49H12	1319	V_L43	CDRL2-8	GATACATTCATTTTGGAAACA

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
51A8	1320	V_L61	CDRL2-9	GAGGATAAAGAAAGATCCTCT
51C10.1 59D10 v1	1321	V_L55 V_L56	CDRL2-10	GAGGACAGCAAACGACCCTCC
51C10.2 59G10.2	1322	V_L70 V_L60	CDRL2-11	CAAAATAACAAGCGGCCCTCA
51E5	1323	V_L79	CDRL2-12	GCTGCATCCAGTTTGCAATTT
51G2	1324	V_L51	CDRL2-13	GATGCATCCAGTTTGCAAAGT
52A8 52C5 53H5.2 55D3 56G1 57B12 63E6 66F7 66D4 50G5 v1 51C1 55A7 61E1 60G5.1	1325	V_L41 V_L73 V_L62 V_L71 V_L76 V_L72 V_L6 V_L7 V_L18 V_L93 V_L95 V_L98 V_L100 V_L74	CDRL2-14	GCTGCATCCAGTTTGCAAAGT
52B8 53H5.3 65F9	1326	V_L82 V_L80 V_L31	CDRL2-15	GGTGCATCCACCAGGGCCACT
52C1 59G10.3 68C8	1327	V_L67 V_L54 V_L34	CDRL2-16	GACAATAATAAGCGACCCTCA
52F8 55E9	1328	V_L42 V_L68	CDRL2-17	TTGGGTTCTAATCGGGCCTCC
52H2	1329	V_L84	CDRL2-18	GGTGCATCCAGGAGGGCCACT
53F6	1330	V_L63	CDRL2-19	TTGGATTCTAATCGGGCCTCC

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
54H10.1 55D1 48H3 53C11 57D9 61H5 52B9 63F5 64A7 65B7v1 55E6	1331	V_L53 V_L53 V_L53 V_L53 V_L87 V_L88 V_L88 V_L14 V_L17 V_L29 V_L99	CDRL2-20	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT
55E4 49BG11 50H10 53C1	1332	V_L75 V_L75 V_L75 V_L75	CDRL2-21	ACAGCTTCCAGTTTGCAAAGT
50G5v2 65B7v2	1333	V_L94 V_L107	CDRL2-22	AAGGTTTCTAACTGGGACTCT
55G5	1334	V_L83	CDRL2-23	CAAGATACCAAGCGGCCCTCA
56A7 56E4	1335	V_L52 V_L52	CDRL2-24	GATGCATCCACTTTGCAAAGT
56C11 67A4 65B4	1336	V_L64 V_L20 V_L21	CDRL2-25	GATGATAGCGACCGGCCCTCA
56G3.2	1337	V_L85	CDRL2-26	GGTGCATCCAGCAGGGACACT
56G3.3 55B10	1338	V_L81 V_L81	CDRL2-27	GGTGCATCCGCCAGGGCCACT
59A10 49H4	1339	V_L48 V_L48	CDRL2-28	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
59C9 58A5 57A4 57F9 63G8v1 63GBv2 63G8v3 64A8 67B4 68D3	1340	V_L50 V_L50 V_L50 V_L50 V_L104 V_L105 V_L106 V_L1 V_L1 V_L1	CDRL2-29	GCTGCATCCAATTTGCAAAGA
59D10 v2	1341	V_L57	CDRL2-30	CAAGATACCAAGCGGCCCTCA

(S)

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
60F9 48B4 52D6	1342	V_L58 V_L58 V_L58	CDRL2-31	GGTTCATCCAACAGGGCCACT
60G5.2 65D1 65H11v2	1343	V_L46 V_L27 V_L103	CDRL2-32	CAAGATAGCAAGCGGCCCTCA
61G5	1344	V_L59	CDRL2-33	GGTGCATCCAACAGGGCCACA
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11	1345	V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L3	CDRL2-34	GGTGCATTTAGCAGGGCCTCT
63B6 64D4 65C1 66F6 48G4 53C3.1	1346	V_L4 V_L4 V_L16 V_L15 V_L83 V_L83	CDRL2-35	GGTGCATTCAGTAGGGCCACT
65C3 68D5	1347	V_L5 V_L5	CDRL2-36	GGTGCCTCCAACAGGGCCATT
64H5 65G4 67G8 64H6	1348	V_L8 V_L8 V_L28 V_L37	CDRL2-37	AGGGATAGCAAGCGGCCCTCT
67G10 v1 65H11	1349	V_L9 V_L23	CDRL2-38	AGCGATAGCAACCGGCCCTCA
67G10 v2	1350	V_L10	CDRL2-39	CAAGATAACGAGCGGCCCTCA
66B4	1351	V_L11	CDRL2-40	GCTGCATCCAGTTTGAAAAGT
66G2	1352	V_L12	CDRL2-41	GCTGCATCCAATTTGCAAAGT
68G5 65E3 65D4	1353	V_L13 V_L25 V_L26	CDRL2-42	AGGGATAGGAACCGGCCCTCT
65B1	1354	V_L19	CDRL2-43	ACTACATCCAGTTTGCAAAGT
53C3.2	1355	V_L96	CDRL2-44	GGTACATCCATCAGGGCCAGT

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
63A10v1 63A10v2	1356	V_L22 V_L101	CDRL2-45	TGTGATAGCAACCGGCCCTCA
54H10.3	1357	V_L97	CDRL2-46	TCTGCATCCAGTTTGCAAAGT
64C8	1358	V_L24	CDRL2-47	AAGGGTTCTAACTGGGACTCA
64A6	1359	V_L30	CDRL2-48	GGTACATCCACCAGGGCCACT
67F5	1360	V_L32	CDRL2-49	GGTTCATCCAACAGGGCCATT
64B10	1361	V_L33	CDRL2-50	GACAATGATAAGCGACCCTCA
63F9	1362	V_L38	CDRL2-51	GCTTCATCCAGTTTGCAAAGT
67F6v2	1363	V_L39	CDRL2-52	ACGCTTTCCTTTCGGGCCTCT
50D4	1364	V_L92	CDRL2-53	GCTGCATCCACTTTGCTATCA
68A10v3	1892	V_L102	CDRL2-54	CAAGATAGCGAGCGGCCCTCA
48C9 49A12 51E2	1365	V_L78	CDRL3-1	CAACAGAGTGACAGTATCCCTCGGACG
48F3	1366	V_L77	CDRL3-2	CAACAGAGTTACAGTGCTACATTCACT
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	1367	V_L49 V_L49 V_L49 V_L49 V_L49	CDRL3-3	CATCAGAGTAGTGATTTACCGCTCACT
48H11	1368	V_L40	CDRL3-4	CAACAGAGTTACAATACCCCGTGCAGT
49A10 48D4 67F6v2	1369	V_L65 V_L65 V_L108	CDRL3-5	ATGCAACGTATAGAGTTTCCGATCACC
49C8 52H1 67C10 67F6v1	1370	V_L45 V_L45 V_L36 V_L39	CDRL3-6	CAACAATATGATAATCTCCCATTCACT

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
49G2 50C12 55G11	1371	V_L66 V_L66 V_L66	CDRL3-7	ATGCAACATATAGAATTTCCTTCGAC C
49G3	1372	V_L47	CDRL3-8	CACCAGTATGATGATCTCCCGCTCAC T
49H12 54A1 55G9	1373	V_L43 V_L44 V_L44	CDRL3-9	CAACAGTATGACAATTTACCGCTCAC C
51A8	1374	V_L61	CDRL3-10	CAGTCTTATGATCGCAACAATCATGT GGTT
51C10.1	1375	V_L55	CDRL3-11	TACTCAACAGACAGCAGTGTTAATCA TGTGGTA
51C10.2	1376	V_L70	CDRL3-12	CAGGCGTGGGATAGTAGTACTGCGGT A
51E5	1377	V_L79	CDRL3-13	CTACAACATAGTAGTTACCCGCTCAC T
51G2 56A7 56E4 59A10 49H4 59C9 58A5 57A4 57F9	1378	V_L51 V_L52 V_L52 V_L48 V_L48 V_L50 V_L50 V_L50 V_L50	CDRL3-14	CAACAGACTAACAGTTTCCCTCCGTG GACG
52A8 65B1	1379	V_L41 V_L19	CDRL3-15	CAGCAGAGTTACAGTACCCCGCTCAC T
52B8 56G3.2	1380	V_L82 V_L85	CDRL3-16	CAGCAGTATAATAACTGGCCGCTCAC T
52C1 64B10 68C8	1381	V_L67 V_L33 V_L34	CDRL3-17	GGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTG CTGTGGTA
52C5 55E4 49B11 50H10 53C1 51C1 60G5.1	1382	V_L73 V_L75 V_L75 V_L75 V_L75 V_L95 V_L74	CDRL3-18	CAACAGAGTTCCAGTATCCCTTGGAC G
52F8	1383	V_L42	CDRL3-19	ATGCAAGCTCTACAAACTCCATTCAC T

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
52H2	1384	V_L84	CDRL3-20	CAGCAGTATGGTAGTTCACCTCGCAG T
53F6	1385	V_L63	CDRL3-21	ATGCAAGGTCTACAAACTCCTCCCAC T
53H5.2	1386	V_L62	CDRL3-22	CTACAGCATAAGAGTTACCCATTCAC T
53H5.3	1387	V_L80	CDRL3-23	CAGCAGTTTAGTAACTCAATCACC
54H10.1 55D1 48H3 53C11	1388	V_L53 V_L53 V_L53 V_L53	CDRL3-24	CAGCAGTATGGTAGCTCACGGACG
55D3	1389	V_L71	CDRL3-25	CAACAGTATAATATTTACCCTCGGAC G
55E9	1390	V_L68	CDRL3-26	ATGCAAGCTCTACAAACTCTCATCAC C
55G5	1391	V_L83	CDRL3-27	CAGGCGTGGGACAGCGGCACTGTGG TA
56C11	1392	V_L64	CDRL3-28	CAGGTGTGGGATAGTAGTAGTGATGT GGTA
56E7	1393	V_L86	CDRL3-29	CAACAATATGCTATTCTCCCATTCAC T
56G1	1394	V_L76	CDRL3-30	CAACAGAGTTCCACTATCCCTTGGAC G
56G3.3 55B10 61H5 52B9	1395	V_L81 V_L81 V_L88 V_L88	CDRL3-31	CAGCAATATGGTAGATCACTATTCAC T
57B12	1396	V_L72	CDRL3-32	CAACAATATAATACTTACCCTCGGAC G
57D9	1397	V_L87	CDRL3-33	CATCAGTATGGTACCTCACCGTGCAG T
59D10 v1	1398	V_L56	CDRL3-34	TACTCAACAGACAGCAGTGGTAATCA TGTGGTA

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
59D10 v2	1399	V_L57	CDRL3-35	CAGGCGTGGGACAGCAGCACTACATGGGTG
59G10.2	1400	V_L60	CDRL3-36	CAGGCGTGGGACAGCGCCACTGTGATT
59G10.3	1401	V_L54	CDRL3-37	GGAACATGGGACAGCAGCCTGAGTGTTATGGTT
60D7 50G1	1402	V_L69 V_L90	CDRL3-38	ATGCAACGTATAGAGTTTCCGCTCACT
60F9 48B4 52D6 61G5	1403	V_L58 V_L58 V_L58 V_L59	CDRL3-39	CAGCAGTATGGTAGCTCACCTCCGTGGACG
60G5.2	1404	V_L46	CDRL3-40	CAGGCGTGGGACAGCAGCACTTGGGTG
63G8v1 63G8v2 64A8 67B4 68D3	1405	V_L104 V_L105 V_L1 V_L1 V_L2	CDRL3-41	CTCCAGCATAATAGTTACCCTCTCACT
64E6 65E8 65F11 67G7 63H11 63F5 65C1 66F6	1406	V_L3 V_L3 V_L3 V_L3 V_L V_L14 V_L16 V_L15	CDRL3-42	CAGCAGTTTGGAAGCTCACTCACT
63B6 64D4	1407	V_L4 V_L4	CDRL3-43	CAGCAGTTTGGTAGGTCATTCACT
65C3 68D5	1408	V_L5 V_L5	CDRL3-44	CAGCAGTATAATAACTGGCCGTGGACG
63E6 66F7	1409	V_L6 V_L7	CDRL3-45	CAACAGAGTTACAGTACCTCGCTCACT
64H5 65G4	1410	V_L8 V_L8	CDRL3-46	CAGGTGTGGGACAGCAGTAGTGTGGTA
67G10 v1	1411	V_L9	CDRL3-47	CAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGATGGGGTA

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
67G10 v2 63A10v 2 63A10v 3	1412	V_L10 V_L101 V_L102	CDRL3-48	CAGGCGTGGGACAGCACCACTGTGG TA
64A7	1413	V_L17	CDRL3-49	CAGCAGTATGGTAGTTCATCTCTGTG CAGT
66B4	1414	V_L11	CDRL3-50	CAACAGGCTAACAGTTTCCCTCCGAC G
66G2	1415	V_L12	CDRL3-51	CTACAACTTAATGGTTACCCTCTCAC T
68G5	1416	V_L13	CDRL3-52	CAGTTGTGGGACAGCAGCACTGTGGT T
66D4 54H10.3	1417	V_L18 V_L97	CDRL3-53	CAACAGAGTTACAGTTCCCCGCTCAC T
55A7	1418	V_L98	CDRL3-54	CAACAGACTTACAGTGCCCCATTCAC T
67A4 65B4	1419	V_L20 V_L21	CDRL3-55	CAGGTGTGGGATAGTAGTAGTGATCA TGTGGTA
63A10	1420	V_L22	CDRL3-56	CATGCGTGTGGGAGCAGTAGTAGCG ATGGGGTA
65H11	1421	V_L23	CDRL3-57	CAGGTGTGGGACAGTAGTTGTGATGG GGTA
64C8	1422	V_L24	CDRL3-58	ATACAAGATACACACTGGCCCACGTG CAGT
65E3 67G8	1423	V_L25 V_L28	CDRL3-59	CAGGTGTGGGACAGCAGCACTGTGG TC
65D4	1424	V_L26	CDRL3-60	CAGGTGTGGGACAGCAACCCTGTGGT A
65D1	1425	V_L27	CDRL3-61	CAGGCGTGGGACAGCAGGGTA
65B7v1	1426	V_L29	CDRL3-62	CAGCAGTATGGTAGCTCGTGCAGT
64A6 65F9	1427	V_L30 V_L31	CDRL3-63	CAGCAATATAATACCTGGCCGTGGAC G
67F5	1428	V_L32	CDRL3-64	CAGCAGTATGAAATTTGGCCGTGGAC G

純系	SEQ ID NO:	含於以下參考物中	名稱	編碼序列
55E6	1429	V_L99	CDRL3-65	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGTGGAC G
67A5 58C2	1430	V_L35 V_L91	CDRL3-66	ATGCAACGTCTAGAGTTTCCTATTAC C
61E1	1431	V_L100	CDRL3-67	CAACAGAGTTTCAGTACCCCGCTCAC T
64H6	1432	V_L37	CDRL3-68	CAGGTGTGGGACAGCAGTCCTGTGGT A
63F9	1433	V_L38	CDRL3-69	CTACAGCGTAATAGTTACCCGCTCAC T
53C3.2	1434	V_L96	CDRL3-70	CACCAGTATACTAACTGGCCTCGGAC G
48G4 53C3.1	1435	V_L89 V_L89	CDRL3-71	CAGCAGTATGGTACCTCACCATTTAC T
50G5 v1	1436	V_L93	CDRL3-72	CTACAGCATAATAGTTACCCTCGGAC G
64B10v 2	1893	V_L33	CDRL3-73	TATAGCAGCACCTGGGACTACTATTA CGGTGTGGACGTC
50D4	1437	V_L92	CDRL3-74	CAAAAGTATTACAGTGCCCCTTTCAC T
50G5 v2	1438	V_L94	CDRL3-75	ATGGAAGGTACACACTGGCCTCGGG AC
63G8v3	1894	V_L106	CDRL3-76	CTCCAACATAATACTTACCCTCTCAC T
65B7v2	1895	V_L107	CDRL3-77	ATGCAAGGTACACACTGGCGGGGTT GGACG
65H11v 2	1896	V_L103	CDRL3-78	CAGGCGTGGGACAGCATCACTGTGGT A
63A10v 1	1897	V_H21	CDRL3-79	CAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGATG GGGTA

已闡述天然存在抗體內之CDR之結構及性質，同上。簡言之，在傳統抗體中，將CDR嵌入重鏈及輕鏈可變區中之框架內，其中該等CDR構成負責抗原結合及識別之區。可

變區在框架區(命名為框架區1-4，即FR1、FR2、FR3及FR4，Kabat等人，(1991)；亦參見Chothia及Lesk, (1987) *J. Mol. Biol.* **196**:901-917)內，包含至少三個重鏈或輕鏈CDR(例如，參見Kabat等人，(1991)「Sequences of Proteins of Immunological Interest」，第5版，US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, NIH出版號91-3242；亦參見Chothia及Lesk，(1987)，同上；Chothia等人，(1989) *Nature* **342**: 877-883)。然而，本文提供之CDR不僅可用於界定傳統抗體結構之抗原結合結構域，亦可嵌入多種如本文所述其他多肽結構中。

在一個態樣中，提供之CDR係(a)選自由以下組成之群之CDRH：(i)選自由SEQ ID NO 603-655組成之群之CDRH1；(ii)選自由SEQ ID NO 656-732組成之群之CDRH2；(iii)選自由SEQ ID NO 733-813組成之群之CDRH3；及(iv)(i)、(ii)及(iii)中含有不超過5、4、3、2或1個胺基酸之一或多個胺基酸取代、缺失或插入的CDRH；(B)選自由以下組成之群CDRL：(i)選自由SEQ ID NO 814-893組成之群之CDRL1；(ii)選自由SEQ ID NO 894-946組成之群之CDRL2；(iii)選自由SEQ ID NO 947-1020組成之群之CDRL3；及(iv)(i)、(ii)及(iii)中含有不超過1、2、3、4、或5個胺基酸之一或多個胺基酸取代、缺失或插入的CDRL。

在另一態樣中，抗原結合蛋白包含表3A及3B中列示之CDR之1、2、3、4、5或6個變體形式(見下文)，其各自與

表3A及3B中列示之CDR序列(見下文)的序列一致性為至少80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%。以下抗原結合蛋白包含表3A及3B中列示之1、2、3、4、5或6個CDR(見下文)，其各自與該等表中列示之CDR的不超過1、2、3、4或5個胺基酸不同。

在又一態樣中，抗原結合蛋白包括CDRL1、CDRL2及CDRL3之以下締和，出於方便以表格形式且參考締和之純系來源提供：

表4

CDRL締和

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3
63G8	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41
64A8	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41
67B4	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41
68D3	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41
64E6	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42
65E8	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42
65F11	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42
67G7	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42
63B6	CDRL1-47	CDRL2-3	CDRL3-43
64D4	CDRL1-47	CDRL2-3	CDRL3-43
65C3	CDRL1-48	CDRL2-36	CDRL3-44
68D5	CDRL1-48	CDRL2-36	CDRL3-44
63E6	CDRL1-49	CDRL2-14	CDRL3-45
66F7	CDRL1-50	CDRL2-14	CDRL3-45
64H5	CDRL1-51	CDRL2-37	CDRL3-46
65G4	CDRL1-51	CDRL2-37	CDRL3-46

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3
67G10v1	CDRL1-52	CDRL2-38	CDRL3-47
67G10v2	CDRL1-53	CDRL2-39	CDRL3-48
66B4	CDRL1-57	CDRL2-40	CDRL3-50
66G2	CDRL1-22	CDRL2-41	CDRL3-51
68G5	CDRL1-59	CDRL2-42	CDRL3-52
63F5	CDRL1-54	CDRL2-20	CDRL3-42
66F6	CDRL1-46	CDRL2-35	CDRL3-42
65C1	CDRL1-56	CDRL2-35	CDRL3-42
64A7	CDRL1-55	CDRL2-20	CDRL3-49
66D4	CDRL1-60	CDRL2-14	CDRL3-53
65B1	CDRL1-61	CDRL2-43	CDRL3-15
67A4	CDRL1-62	CDRL2-25	CDRL3-55
65B4	CDRL1-63	CDRL2-25	CDRL3-55
63A10	CDRL1-52	CDRL2-45	CDRL3-56
65H11	CDRL1-65	CDRL2-38	CDRL3-57
64C8	CDRL1-66	CDRL2-47	CDRL3-58
65E3	CDRL1-51	CDRL2-42	CDRL3-59
65D4	CDRL1-67	CDRL2-42	CDRL3-60
65D1	CDRL1-39	CDRL2-32	CDRL3-61
67G8	CDRL1-69	CDRL2-37	CDRL3-59
65B7	CDRL1-70	CDRL2-20	CDRL3-62
64A6	CDRL1-71	CDRL2-48	CDRL3-63
65F9	CDRL1-72	CDRL2-15	CDRL3-63
67F5	CDRL1-72	CDRL2-49	CDRL3-64
64B10	CDRL1-73	CDRL2-50	CDRL3-17
68C8	CDRL1-74	CDRL2-16	CDRL3-17
67A5	CDRL1-75	CDRL2-5	CDRL3-66
67C10	CDRL1-75	CDRL2-5	CDRL3-5
64H6	CDRL1-51	CDRL2-37	CDRL3-68
63F9	CDRL1-76	CDRL2-51	CDRL3-69

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3
67F6	CDRL1-77	CDRL2-52	CDRL3-5
48H11	CDRL1-4	CDRL2-4	CDRL3-4
52A8	CDRL1-15	CDRL2-14	CDRL3-15
52F8	CDRL1-19	CDRL2-17	CDRL3-19
49H12	CDRL1-9	CDRL2-8	CDRL3-9
54A1	CDRL1-24	CDRL2-6	CDRL3-9
55G9	CDRL1-24	CDRL2-6	CDRL3-9
49C8	CDRL1-6	CDRL2-6	CDRL3-6
52H1	CDRL1-6	CDRL2-6	CDRL3-6
60G5.2	CDRL1-44	CDRL2-32	CDRL3-40
49G3	CDRL1-8	CDRL2-7	CDRL3-8
59A10	CDRL1-14	CDRL2-28	CDRL3-14
49H4	CDRL1-14	CDRL2-28	CDRL3-14
48F8	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3
53B9	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3
56B4	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3
57E7	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3
57F11	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3
59C9	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14
58A5	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14
57A4	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14
57F9	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14
51G2	CDRL1-14	CDRL2-13	CDRL3-14
56A7	CDRL1-29	CDRL2-24	CDRL3-14
56E4	CDRL1-29	CDRL2-24	CDRL3-14
54H10.1	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24
55D1	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24
48H3	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24
53C11	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24
59G10.3	CDRL1-41	CDRL2-16	CDRL3-37

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3
51C10.1	CDRL1-12	CDRL2-10	CDRL3-11
59D10v1	CDRL1-38	CDRL2-10	CDRL3-34
59D10v2	CDRL1-39	CDRL2-30	CDRL3-35
60F9	CDRL1-43	CDRL2-31	CDRL3-39
48B4	CDRL1-43	CDRL2-31	CDRL3-39
52D6	CDRL1-43	CDRL2-31	CDRL3-39
61G5	CDRL1-45	CDRL2-33	CDRL3-39
59G10.2	CDRL1-40	CDRL2-11	CDRL3-36
51A8	CDRL1-10	CDRL2-9	CDRL3-10
53H5.2	CDRL1-22	CDRL2-14	CDRL3-22
53F6	CDRL1-21	CDRL2-19	CDRL3-21
56C11	CDRL1-30	CDRL2-25	CDRL3-28
49A10	CDRL1-5	CDRL2-5	CDRL3-5
48D4	CDRL1-5	CDRL2-5	CDRL3-5
49G2	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-7
50C12	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-7
55G11	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-7
52C1	CDRL1-17	CDRL2-16	CDRL3-17
55E9	CDRL1-27	CDRL2-17	CDRL3-26
60D7	CDRL1-1	CDRL2-5	CDRL3-38
51C10.2	CDRL1-12	CDRL2-11	CDRL3-12
55D3	CDRL1-26	CDRL2-14	CDRL3-25
57B12	CDRL1-34	CDRL2-14	CDRL3-32
52C5	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-18
55E4	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18
49B11	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18
50H10	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18
53C1	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18
56G1	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-30
48F3	CDRL1-2	CDRL2-2	CDRL3-2

(S)

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3
48C9	CDRL1-1	CDRL2-1	CDRL3-1
49A12	CDRL1-1	CDRL2-1	CDRL3-1
51E2	CDRL1-1	CDRL2-1	CDRL3-1
51E5	CDRL1-13	CDRL2-12	CDRL3-13
53H5.3	CDRL1-23	CDRL2-15	CDRL3-23
56G3.3	CDRL1-33	CDRL2-27	CDRL3-31
55B10	CDRL1-33	CDRL2-27	CDRL3-31
52B8	CDRL1-16	CDRL2-15	CDRL3-16
55G5	CDRL1-28	CDRL2-23	CDRL3-27
52H2	CDRL1-20	CDRL2-18	CDRL3-20
56G3.2	CDRL1-32	CDRL2-26	CDRL3-16
56E7	CDRL1-31	CDRL2-7	CDRL3-29
57D9	CDRL1-35	CDRL2-20	CDRL3-33
61H5	CDRL1-33	CDRL2-20	CDRL3-31
52B9	CDRL1-33	CDRL2-20	CDRL3-31
48G4	CDRL1-79	CDRL2-35	CDRL3-71
53C3.1	CDRL1-79	CDRL2-35	CDRL3-71
50G1	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-38
58C2	CDRL1-81	CDRL2-5	CDRL3-66
60G5.1	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-18
54H10.3	CDRL1-42	CDRL2-46	CDRL3-53
50G5 v1	CDRL1-22	CDRL2-14	CDRL3-72
50G5 v2	CDRL1-78	CDRL2-22	CDRL3-75
51C1	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-18
53C3.2	CDRL1-36	CDRL2-44	CDRL3-70
50D4	CDRL1-26	CDRL2-53	CDRL3-74
55A7	CDRL1-58	CDRL2-14	CDRL3-54
55E6	CDRL1-64	CDRL2-20	CDRL3-65
61E1	CDRL1-68	CDRL2-14	CDRL3-67
63H11	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42

在又一態樣中，抗原結合蛋白包括CDRH1、CDRH2及CDRH3之以下締和，出於方便以表格形式且參考締和之純系來源提供：

表5

CDRH締和

純系ID	CDRH1	CDRH2	CDRH3
63G8	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
64A8	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
67B4	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
68D3	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
64E6	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
65E8	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
65F11	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
67G7	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
63B6	CDRH1-36	CDRH2-45	CDRH3-52
64D4	CDRH1-36	CDRH2-45	CDRH3-52
65C3	CDRH1-24	CDRH2-46	CDRH3-53
68D5	CDRH1-24	CDRH2-46	CDRH3-53
63E6	CDRH1-37	CDRH2-47	CDRH3-54
66F7	CDRH1-37	CDRH2-47	CDRH3-54
64H5	CDRH1-12	CDRH2-48	CDRH3-55
65G4	CDRH1-12	CDRH2-48	CDRH3-55
67G10v1	CDRH1-38	CDRH2-49	CDRH3-56
67G10v2	CDRH1-38	CDRH2-49	CDRH3-56
66B4	CDRH1-15	CDRH2-53	CDRH3-59
66G2	CDRH1-12	CDRH2-54	CDRH3-50
68G5	CDRH1-12	CDRH2-55	CDRH3-60
63F5	CDRH1-35	CDRH2-50	CDRH3-51

純系ID	CDRH1	CDRH2	CDRH3
66F6	CDRH1-35	CDRH2-34	CDRH3-51
65C1	CDRH1-35	CDRH2-52	CDRH3-58
64A7	CDRH1-40	CDRH2-51	CDRH3-57
66D4	CDRH1-43	CDRH2-56	CDRH3-61
65B1	CDRH1-44	CDRH2-57	CDRH3-62
67A4	CDRH1-45	CDRH2-58	CDRH3-63
65B4	CDRH1-46	CDRH2-59	CDRH3-64
63A10	CDRH1-38	CDRH2-60	CDRH3-56
65H11	CDRH1-38	CDRH2-61	CDRH3-56
64C8	CDRH1-12	CDRH2-62	CDRH3-65
65E3	CDRH1-47	CDRH2-63	CDRH3-66
65D4	CDRH1-48	CDRH2-22	CDRH3-67
65D1	CDRH1-49	CDRH2-64	CDRH3-68
67G8	CDRH1-12	CDRH2-65	CDRH3-69
65B7	CDRH1-50	CDRH2-52	CDRH3-70
64A6	CDRH1-14	CDRH2-66	CDRH3-71
65F9	CDRH1-36	CDRH2-34	CDRH3-72
67F5	CDRH1-24	CDRH2-67	CDRH3-53
64B10	CDRH1-36	CDRH2-68	CDRH3-73
68C8	CDRH1-51	CDRH2-69	CDRH3-74
67A5	CDRH1-25	CDRH2-31	CDRH3-75
67C10	CDRH1-25	CDRH2-31	CDRH3-76
64H6	CDRH1-25	CDRH2-70	CDRH3-77
63F9	CDRH1-52	CDRH2-71	CDRH3-78
67F6	CDRH1-53	CDRH2-31	CDRH3-79
48H11	CDRH1-4	CDRH2-4	CDRH3-4
52A8	CDRH1-15	CDRH2-17	CDRH3-17
52F8	CDRH1-17	CDRH2-20	CDRH3-21
49H12	CDRH1-10	CDRH2-10	CDRH3-10

純系ID	CDRH1	CDRH2	CDRH3
54A1	CDRH1-10	CDRH2-25	CDRH3-10
55G9	CDRH1-10	CDRH2-25	CDRH3-10
49C8	CDRH1-7	CDRH2-7	CDRH3-7
52H1	CDRH1-7	CDRH2-7	CDRH3-7
60G5.2	CDRH1-33	CDRH2-42	CDRH3-48
49G3	CDRH1-9	CDRH2-9	CDRH3-9
59A10	CDRH1-30	CDRH2-37	CDRH3-41
49H4	CDRH1-30	CDRH2-37	CDRH3-41
48F8	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
53B9	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
56B4	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
57E7	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
57F11	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
59C9	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
58A5	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
57A4	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
57F9	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
5IG2	CDRH1-3	CDRH2-16	CDRH3-16
56A7	CDRH1-3	CDRH2-16	CDRH3-32
56E4	CDRH1-3	CDRH2-16	CDRH3-32
54H10.1	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
55D1	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
48H3	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
53C11	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
59G10.3	CDRH1-32	CDRH2-40	CDRH3-45
51C10.1	CDRH1-13	CDRH2-13	CDRH3-13
59D10v1	CDRH1-13	CDRH2-13	CDRH3-13
59D10v2	CDRH1-13	CDRH2-13	CDRH3-13
60F9	CDRH1-21	CDRH2-41	CDRH3-47

S

純系ID	CDRH1	CDRH2	CDRH3
48B4	CDRH1-21	CDRH2-41	CDRH3-47
52D6	CDRH1-21	CDRH2-41	CDRH3-47
61G5	CDRH1-21	CDRH2-43	CDRH3-49
59G10.2	CDRH1-6	CDRH2-39	CDRH3-44
51A8	CDRH1-12	CDRH2-12	CDRH3-12
53H5.2	CDRH1-12	CDRH2-23	CDRH3-24
53F6	CDRH1-19	CDRH2-22	CDRH3-23
56C11	CDRH1-12	CDRH2-30	CDRH3-33
49A10	CDRH1-6	CDRH2-6	CDRH3-6
48D4	CDRH1-6	CDRH2-6	CDRH3-6
49G2	CDRH1-8	CDRH2-8	CDRH3-8
50C12	CDRH1-8	CDRH2-8	CDRH3-8
55G11	CDRH1-8	CDRH2-8	CDRH3-8
52C1	CDRH1-12	CDRH2-19	CDRH3-19
55E9	CDRH1-23	CDRH2-28	CDRH3-30
60D7	CDRH1-12	CDRH2-22	CDRH3-46
51C10.2	CDRH1-14	CDRH2-14	CDRH3-14
55D3	CDRH1-22	CDRH2-27	CDRH3-28
57B12	CDRH1-28	CDRH2-34	CDRH3-28
52C5	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
60G5.1	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
55E4	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
49B11	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
50H10	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
53C1	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
56G1	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
48F3	CDRH1-2	CDRH2-2	CDRH3-2
48C9	CDRH1-1	CDRH2-1	CDRH3-1
49A12	CDRH1-1	CDRH2-1	CDRH3-1

純系ID	CDRH1	CDRH2	CDRH3
51E2	CDRH1-1	CDRH2-1	CDRH3-1
51E5	CDRH1-2	CDRH2-15	CDRH3-15
53H5.3	CDRH1-20	CDRH2-24	CDRH3-25
56G3.3	CDRH1-27	CDRH2-33	CDRH3-37
55B10	CDRH1-27	CDRH2-33	CDRH3-37
52B8	CDRH1-16	CDRH2-18	CDRH3-18
55G5	CDRH1-24	CDRH2-29	CDRH3-31
52H2	CDRH1-18	CDRH2-21	CDRH3-22
56G3.2	CDRH1-26	CDRH2-32	CDRH3-36
56E7	CDRH1-25	CDRH2-31	CDRH3-34
57D9	CDRH1-29	CDRH2-35	CDRH3-39
48G4	CDRH1-5	CDRH2-5	CDRH3-5
53C3.1	CDRH1-5	CDRH2-5	CDRH3-5
50G1	CDRH1-11	CDRH2-11	CDRH3-11
58C2	CDRH1-6	CDRH2-36	CDRH3-40
63H11	CDRH1-35	CDRH2-34	CDRH3-51
61H5	CDRH1-27	CDRH2-72	CDRH3-37
52B9	CDRH1-27	CDRH2-72	CDRH3-37
54H10.3	CDRH1-43	CDRH2-74	CDRH3-81
50G5 v1	CDRH1-37	CDRH2-73	CDRH3-35
50G5 v2	CDRH1-37	CDRH2-73	CDRH3-35
51C1	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
53C3.2	CDRH1-39	CDRH2-77	CDRH3-43
50D4	CDRH1-41	CDRH2-75	CDRH3-80
55A7	CDRH1-24	CDRH2-18	CDRH3-38
55E6	CDRH1-3	CDRH2-76	CDRH3-29
61E1	CDRH1-42	CDRH2-35	CDRH3-26

在又一態樣中，抗原結合蛋白包括CDRH1、CDRH2、

CDRH3、CDRL1、CDRL2及CDRL3之以下締和，出於方便以表格形式且參考締和之純系來源提供：

表6

CDRH及CDRL締和

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
63G8	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
64A8	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41	CDRH 1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
67B4	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
68D3	CDRL1-13	CDRL2-29	CDRL3-41	CDRH1-34	CDRH2-12	CDRH3-50
64E6	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
65E8	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
65F11	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
67G7	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-44	CDRH3-51
63B6	CDRL 1-47	CDRL2-3	CDRL3-43	CDRH1-36	CDRH2-45	CDRH3-52
64D4	CDRL1-47	CDRL2-3	CDRL3-43	CDRH1-36	CDRH2-45	CDRH3-52
65C3	CDRL1-48	CDRL2-36	CDRL3-44	CDRH1-24	CDRH2-46	CDRH3-53
68D5	CDRL1-48	CDRL2-36	CDRL3-44	CDRH1-24	CDRH2-46	CDRH3-53
63E6	CDRL1-49	CDRL2-14	CDRL3-45	CDRH1-37	CDRH2-47	CDRH3-54
66F7	CDRL1-50	CDRL2-14	CDRL3-45	CDRH1-37	CDRH2-47	CDRH3-54
64H5	CDRL1-51	CDRL2-37	CDRL3-46	CDRH1-12	CDRH2-48	CDRH3-55
65G4	CDRL1-51	CDRL2-37	CDRL3-46	CDRH1-12	CDRH2-48	CDRH3-55
67G10v1	CDRL1-52	CDRL2-38	CDRL3-47	CDRH1-38	CDRH2-49	CDRH3-56
67G10v2	CDRL1-53	CDRL2-39	CDRL3-48	CDRH1-38	CDRH2-49	CDRH3-56
66B4	CDRL1-57	CDRL2-40	CDRL3-50	CDRH1-15	CDRH2-53	CDRH3-59
66G2	CDRL1-22	CDRL2-41	CDRL3-51	CDRH1-12	CDRH2-54	CDRH3-50
68G5	CDRL1-59	CDRL2-42	CDRL3-52	CDRH1-12	CDRH2-55	CDRH3-60
63F5	CDRL1-54	CDRL2-20	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-50	CDRH3-51
66F6	CDRL1-46	CDRL2-35	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-34	CDRH3-51
65C1	CDRL1-56	CDRL2-35	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-52	CDRH3-58
64A7	CDRL1-55	CDRL2-20	CDRL3-49	CDRH 1-40	CDRH2-51	CDRH3-57

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
66D4	CDRL1-60	CDRL2-14	CDRL3-53	CDRH1-43	CDRH2-56	CDRH3-61
65B1	CDRL1-61	CDRL2-43	CDRL3-15	CDRH1-44	CDRH2-57	CDRH3-62
67A4	CDRL1-62	CDRL2-25	CDRL3-55	CDRH1-45	CDRH2-58	CDRH3-63
65B4	CDRL1-63	CDRL2-25	CDRL3-55	CDRH1-46	CDRH2-59	CDRH3-64
63A10	CDRL1-52	CDRL2-45	CDRL3-56	CDRH1-38	CDRH2-60	CDRH3-56
65H11	CDRL1-65	CDRL2-38	CDRL3-57	CDRH1-38	CDRH2-61	CDRH3-56
64C8	CDRL1-66	CDRL2-47	CDRL3-58	CDRH1-12	CDRH2-62	CDRH3-65
65E3	CDRL1-51	CDRL2-42	CDRL3-59	CDRH1-47	CDRH2-63	CDRH3-66
65D4	CDRL1-67	CDRL2-42	CDRL3-60	CDRH1-48	CDRH2-22	CDRH3-67
65D1	CDRL1-39	CDRL2-32	CDRL3-61	CDRH1-49	CDRH2-64	CDRH3-68
67G8	CDRL1-69	CDRL2-37	CDRL3-59	CDRH1-12	CDRH2-65	CDRH3-69
65B7	CDRL1-70	CDRL2-20	CDRL3-62	CDRH1-50	CDRH2-52	CDRH3-70
64A6	CDRL1-71	CDRL2-48	CDRL3-63	CDRH1-14	CDRH2-66	CDRH3-71
65F9	CDRL1-72	CDRL2-15	CDRL3-63	CDRH1-36	CDRH2-34	CDRH3-72
67F5	CDRL1-72	CDRL2-49	CDRL3-64	CDRH1-24	CDRH2-67	CDRH3-53
64B10	CDRL1-73	CDRL2-50	CDRL3-17	CDRH1-36	CDRH2-68	CDRH3-73
68C8	CDRL1-74	CDRL2-16	CDRL3-17	CDRH1-51	CDRH2-69	CDRH3-74
67A5	CDRL1-75	CDRL2-5	CDRL3-66	CDRH1-25	CDRH2-31	CDRH3-75
67C10	CDRL1-75	CDRL2-5	CDRL3-5	CDRH1-25	CDRH2-31	CDRH3-76
64H6	CDRL1-51	CDRL2-37	CDRL3-68	CDRH1-25	CDRH2-70	CDRH3-77
63F9	CDRL1-76	CDRL2-51	CDRL3-69	CDRH1-52	CDRH2-71	CDRH3-78
67F6	CDRL1-77	CDRL2-52	CDRL3-5	CDRH1-53	CDRH2-31	CDRH3-79
48H11	CDRL1-4	CDRL2-4	CDRL3-4	CDRH1-4	CDRH2-4	CDRH3-4
52A8	CDRL1-15	CDRL2-14	CDRL3-15	CDRH1-15	CDRH2-17	CDRH3-17
52F8	CDRL1-19	CDRL2-17	CDRL3-19	CDRH1-17	CDRH2-20	CDRH3-21
49H12	CDRL1-9	CDRL2-8	CDRL3-9	CDRH1-10	CDRH2-10	CDRH3-10
54A1	CDRL1-24	CDRL2-6	CDRL3-9	CDRH1-10	CDRH2-25	CDRH3-10
55G9	CDRL1-24	CDRL2-6	CDRL3-9	CDRH1-10	CDRH2-25	CDRH3-10
49C8	CDRL1-6	CDRL2-6	CDRL3-6	CDRH1-7	CDRH2-7	CDRH3-7
52H1	CDRL1-6	CDRL2-6	CDRL3-6	CDRH1-7	CDRH2-7	CDRH3-7
60G5.2	CDRL1-44	CDRL2-32	CDRL3-40	CDRH1-33	CDRH2-42	CDRH3-48

(S)

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
49G3	CDRL1-8	CDRL2-7	CDRL3-8	CDRH1-9	CDRH2-9	CDRH3-9
59A10	CDRL1-14	CDRL2-28	CDRL3-14	CDRH1-30	CDRH2-37	CDRH3-41
49H4	CDRL1-14	CDRL2-28	CDRL3-14	CDRH1-30	CDRH2-37	CDRH3-41
48F8	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
53B9	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
56B4	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
57E7	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
57F11	CDRL1-3	CDRL2-3	CDRL3-3	CDRH1-3	CDRH2-3	CDRH3-3
59C9	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
58A5	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
57A4	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
57F9	CDRL1-37	CDRL2-29	CDRL3-14	CDRH1-31	CDRH2-38	CDRH3-42
51G2	CDRL1-14	CDRL2-13	CDRL3-14	CDRH1-3	CDRH2-16	CDRH3-16
56A7	CDRL1-29	CDRL2-24	CDRL3-14	CDRH1-3	CDRH2-16	CDRH3-32
56E4	CDRL1-29	CDRL2-24	CDRL3-14	CDRH1-3	CDRH2-16	CDRH3-32
54H10.1	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
55D1	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
48H3	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
53C11	CDRL1-25	CDRL2-20	CDRL3-24	CDRH1-21	CDRH2-26	CDRH3-27
59G10.3	CDRL1-41	CDRL2-16	CDRL3-37	CDRH1-32	CDRH2-40	CDRH3-45
51C10.1	CDRL1-12	CDRL2-10	CDRL3-11	CDRH1-13	CDRH2-13	CDRH3-13
59D10v1	CDRL1-38	CDRL2-10	CDRL3-34	CDRH1-13	CDRH2-13	CDRH3-13
59D10v2	CDRL1-39	CDRL2-30	CDRL3-35	CDRH1-13	CDRH2-13	CDRH3-13
60F9	CDRL1-43	CDRL2-31	CDRL3-39	CDRH1-21	CDRH2-41	CDRH3-47
48B4	CDRL1-43	CDRL2-31	CDRL3-39	CDRH1-21	CDRH2-41	CDRH3-47
52D6	CDRL1-43	CDRL2-31	CDRL3-39	CDRH1-21	CDRH2-41	CDRH3-47
61G5	CDRL1-45	CDRL2-33	CDRL3-39	CDRH1-21	CDRH2-43	CDRH3-49
59G10.2	CDRL1-40	CDRL2-11	CDRL3-36	CDRH1-6	CDRH2-39	CDRH3-44
51A8	CDRL1-10	CDRL2-9	CDRL3-10	CDRH1-12	CDRH2-12	CDRH3-12
53H5.2	CDRL1-22	CDRL2-14	CDRL3-22	CDRH1-12	CDRH2-23	CDRH3-24
53F6	CDRL1-21	CDRL2-19	CDRL3-21	CDRH1-19	CDRH2-22	CDRH3-23

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
56C11	CDRL1-30	CDRL2-25	CDRL3-28	CDRH1-12	CDRH2-30	CDRH3-33
49A10	CDRL1-5	CDRL2-5	CDRL3-5	CDRH1-6	CDRH2-6	CDRH3-6
48D4	CDRL1-5	CDRL2-5	CDRL3-5	CDRH1-6	CDRH2-6	CDRH3-6
49G2	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-7	CDRH1-8	CDRH2-8	CDRH3-8
50C12	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-7	CDRH1-8	CDRH2-8	CDRH3-8
55G11	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-7	CDRH1-8	CDRH2-8	CDRH3-8
52C1	CDRL1-17	CDRL2-16	CDRL3-17	CDRH1-12	CDRH2-19	CDRH3-19
55E9	CDRL1-27	CDRL2-17	CDRL3-26	CDRH1-23	CDRH2-28	CDRH3-30
60D7	CDRL1-1	CDRL2-5	CDRL3-38	CDRH1-12	CDRH2-22	CDRH3-46
51C10.2	CDRL1-12	CDRL2-11	CDRL3-12	CDRH1-14	CDRH2-14	CDRH3-14
55D3	CDRL1-26	CDRL2-14	CDRL3-25	CDRH1-22	CDRH2-27	CDRH3-28
57B12	CDRL1-34	CDRL2-14	CDRL3-32	CDRH1-28	CDRH2-34	CDRH3-28
52C5	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
60G5.1	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
55E4	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
49B11	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
50H10	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
53C1	CDRL1-18	CDRL2-21	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
56G1	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-30	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
48F3	CDRL1-2	CDRL2-2	CDRL3-2	CDRH1-2	CDRH2-2	CDRH3-2
48C9	CDRL1-1	CDRL2-1	CDRL3-1	CDRH1-1	CDRH2-1	CDRH3-1
49A12	CDRL1-1	CDRL2-1	CDRL3-1	CDRH1-1	CDRH2-1	CDRH3-1
51E2	CDRL1-1	CDRL2-1	CDRL3-1	CDRH1-1	CDRH2-1	CDRH3-1
51E5	CDRL1-13	CDRL2-12	CDRL3-13	CDRH1-2	CDRH2-15	CDRH3-15
53H5.3	CDRL1-23	CDRL2-15	CDRL3-23	CDRH1-20	CDRH2-24	CDRH3-25
56G3.3	CDRL1-33	CDRL2-27	CDRL3-31	CDRH1-27	CDRH2-33	CDRH3-37
55B10	CDRL1-33	CDRL2-27	CDRL3-31	CDRH1-27	CDRH2-33	CDRH3-37
52B8	CDRL1-16	CDRL2-15	CDRL3-16	CDRH1-16	CDRH2-18	CDRH3-18
55G5	CDRL1-28	CDRL2-23	CDRL3-27	CDRH1-24	CDRH2-29	CDRH3-31
52H2	CDRL1-20	CDRL2-18	CDRL3-20	CDRH1-18	CDRH2-21	CDRH3-22
56G3.2	CDRL1-32	CDRL2-26	CDRL3-16	CDRH1-26	CDRH2-32	CDRH3-36

(S)

純系ID	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
56E7	CDRL1-31	CDRL2-7	CDRL3-29	CDRH1-25	CDRH2-31	CDRH3-34
57D9	CDRL1-35	CDRL2-20	CDRL3-33	CDRH1-29	CDRH2-35	CDRH3-39
61H5	CDRL1-33	CDRL2-20	CDRL3-31	CDRH1-27	CDRH2-72	CDRH3-37
52B9	CDRL1-33	CDRL2-20	CDRL3-31	CDRH1-27	CDRH2-72	CDRH3-37
48G4	CDRL1-79	CDRL2-35	CDRL3-71	CDRH1-5	CDRH2-5	CDRH3-5
53C3.1	CDRL1-79	CDRL2-35	CDRL3-71	CDRH1-5	CDRH2-5	CDRH3-5
50G1	CDRL1-7	CDRL2-5	CDRL3-38	CDRH1-11	CDRH2-11	CDRH3-11
58C2	CDRL1-81	CDRL2-5	CDRL3-66	CDRH1-6	CDRH2-36	CDRH3-40
54H10.3	CDRL1-42	CDRL2-46	CDRL3-53	CDRH1-43	CDRH2-74	CDRH3-81
50G5v1	CDRL1-22	CDRL2-14	CDRL3-72	CDRH1-37	CDRH2-73	CDRH3-35
50G5v2	CDRL1-78	CDRL2-22	CDRL3-75	CDRH1-37	CDRH2-73	CDRH3-35
51C1	CDRL1-18	CDRL2-14	CDRL3-18	CDRH1-2	CDRH2-1	CDRH3-20
53C3.2	CDRL1-36	CDRL2-44	CDRL3-70	CDRH1-39	CDRH2-77	CDRH3-43
50D4	CDRL1-26	CDRL2-53	CDRL3-74	CDRH1-41	CDRH2-75	CDRH3-80
55A7	CDRL1-58	CDRL2-14	CDRL3-54	CDRH1-24	CDRH2-18	CDRH3-38
55E6	CDRL1-64	CDRL2-20	CDRL3-65	CDRH1-3	CDRH2-76	CDRH3-29
61E1	CDRL1-68	CDRL2-14	CDRL3-67	CDRH1-42	CDRH2-35	CDRH3-26
63H11	CDRL1-46	CDRL2-34	CDRL3-42	CDRH1-35	CDRH2-34	CDRH3-51

共有序列

在又一態樣中，本文揭示之CDR包括衍生自相關單株抗體之群之共有序列。如本文所述，「共有序列」係指具有在許多序列中共有之保守胺基酸及在給定胺基酸序列內變化之可變胺基酸的胺基酸序列提供之CDR共有序列包括對應於CDRH1、CDRH2、CDRH3、CDRL1、CDRL2及CDRL3中之每一者之CDR。

使用對應於表3A及3B所示之揭示抗原結合蛋白的V_H及V_L的CDR之標準分析測定共有序列，其中之一些特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii)

FGFR3c中之至少一者之複合物。可藉由將CDR在對應於V_H或V_L之相同序列內保持相鄰測定共有序列。

輕鏈CDR3

第1組

QQFGSSLT (SEQ ID NO: 1439)

第2組

QQS Y S T S LT (SEQ ID NO: 1440)

QQS Y S S P LT (SEQ ID NO: 1441)

QQS F S T P LT (SEQ ID NO: 1442)

QQS X_1 S X_2 X_3 LT (SEQ ID NO: 1443)

其中X_1係Y或F；X_2係T或S；且X_3係P或S。

第3組

LQ R N SYP L T (SEQ ID NO: 1444)

LQ H N SYP R T (SEQ ID NO: 1445)

LQ H S SYP L T (SEQ ID NO: 1446)

LQ X_4 X_5 SYP X_6 T (SEQ ID NO: 1447)

其中X_4係H或R；X_5係N或S；且X_6係L或R。

第4組

MQR I EFP L T (SEQ ID NO: 1448)

MQR I EFP I T (SEQ ID NO: 1449)

MQR L EFP I T (SEQ ID NO: 1450)

MQR X_7 EFP X_8 T (SEQ ID NO: 1451)

其中X_7係I或L；且X_8係I或L。

第5組

Q V WDS N P VV (SEQ ID NO: 1452)

Q L WDS S T VV (SEQ ID NO: 1453)

Q V WDS S S VV (SEQ ID NO: 1454)

Q V WDS S P VV (SEQ ID NO: 1455)

Q V WDS S T VV (SEQ ID NO: 1456)

Q X_9 WDS X_{10} X_{11} VV (SEQ ID NO: 1457)

其中X_9係V或L；X_{10}係S或N；且X_{11}係T、P或S。

第6組

QQYN N WP L T (SEQ ID NO: 1458)

QQYN N WP W T (SEQ ID NO: 1459)

QQYN T WP W T (SEQ ID NO: 1460)

QQYN X_{12} WP X_{13} T (SEQ ID NO: 1461)

其中X_{12}係N或T；且X_{13}係W或L。

第7組

QVWDSS S D H V V (SEQ ID NO: 1462)

QVWDSS S D V V (SEQ ID NO: 1463)

QVWDSS C D G V (SEQ ID NO: 1464)

QVWDSS S D G V (SEQ ID NO: 1465)

QVWDSS X_{14} D X_{15} V X_{16} (SEQ ID NO: 1466)

其中X_{14}係S或C；X_{15}係H、V或G；且X_{16}係V或不存在。

第8組

QQSS S IPWT (SEQ ID NO: 1467)

QQSS T IPWT (SEQ ID NO: 1468)

QQSS X_{17} IPWT (SEQ ID NO: 1469)

其中X_{17}係S或T。

第9組

QQTNSFPPWT (SEQ ID NO: 1470)

第10組

GTWDSSLS	A	V	V (SEQ ID NO: 1471)
GTWDSSLS	V	V	V (SEQ ID NO: 1472)
GTWDSSLS	A	M	V (SEQ ID NO: 1473)
GTWDSSLS	**X_{18}**	**X_{19}**	**V** (SEQ ID NO: 1474)

其中X_{18}係A或V；且X_{19}係V或M。

第11組

QQYDNLP	L	T (SEQ ID NO: 1475)
QQYDNLP	F	T (SEQ ID NO: 1476)
QQYDNLP	**X_{20}**	**T** (SEQ ID NO: 1477)

其中X_{20}係L或F。

第12組

QQYGSS	P	PWT (SEQ ID NO: 1478)
QQYGSS		PWT (SEQ ID NO: 1479)
QQYGSS	**X_{21}**	**PWT** (SEQ ID NO: 1480)

其中X_{21}係P或不存在。

第13組

QQYG	R	S	L	FT (SEQ ID NO: 1481)
QQYG	T	S	P	FT (SEQ ID NO: 1482)
QQYG	**X_{22}**	**S**	**X_{23}**	**FT** (SEQ ID NO: 1483)

其中X_{22}係R或T；且X_{23}係L或P。

第 14 組

QQYGSS		R	S (SEQ ID NO: 1484)
QQYGSS	P	R	S (SEQ ID NO: 1485)
QQYGSS		R	T (SEQ ID NO: 1486)
QQYGSS		C	S (SEQ ID NO: 1487)
QQYGSS	**X_{24}**	**X_{25}**	**X_{26}** (SEQ ID NO: 1488)

其中X_{24}係P或不存在；X_{25}係R或C且X_{26}係S或T。

第 15 組

QADWSS	T	T	W	V (SEQ ID NO: 1489)
QADWSS		T	A	V (SEQ ID NO: 1490)
QADWSS		T	W	V (SEQ ID NO: 1491)
QAWDSS	**X_{27}**	**T**	**X_{28}**	**V** (SEQ ID NO: 1492)

其中X_{27}係T或不存在；且X_{28}係W或A。

第 16 組

QADWS	G	TV	V (SEQ ID NO: 1493)
QADWS	T	TV	V (SEQ ID NO: 1494)
QAWDS	A	TV	I (SEQ ID NO: 1495)
QAWDS	**X_{29}**	**TV**	**X_{30}** (SEQ ID NO: 1496)

其中X_{29}係G、T、A或不存在；且X_{30}係V或I。

第 17 組

QQ	S	YSA	T	FT (SEQ ID NO: 1497)
QQ	T	YSA	P	FT (SEQ ID NO: 1498)
QQ	**X_{31}**	**YSA**	**X_{32}**	**FT** (SEQ ID NO: 1499)

其中X_{31}係S或T；且X_{32}係T或P。

第18組

QQYN I YPRT (SEQ ID NO: 1500)

QQYN T YPRT (SEQ ID NO: 1501)

QQYN X_{33} YPRT (SEQ ID NO: 1502)

其中X_{33}係I或T。

第19組

HQ S S DLPLT (SEQ ID NO: 1503)

HQ Y D DLPLT (SEQ ID NO: 1504)

HQ X_{34} X_{35} DLPLT (SEQ ID NO: 1505)

其中X_{34}係S或Y；且X_{35}係S或D。

第20組

MQALQT P F T (SEQ ID NO: 1506)

MQALQT L I T (SEQ ID NO: 1507)

MQALQT X_{36} X_{37} T (SEQ ID NO: 1508)

其中X_{36}係P或L；且X_{37}係F或I。

第21組

QQFGRSFT (SEQ ID NO: 1509)

第22組

YSTDSS V NHVV (SEQ ID NO: 1510)

YSTDSS G NHVV (SEQ ID NO: 1511)

YSTDSS X_{38} NHVV (SEQ ID NO: 1512)

其中X_{38}係V或G。

輕鏈CDR2

第1組

A ASSL Q S (SEQ ID NO: 1513)

S ASSL Q S (SEQ ID NO: 1514)

A ASSL Q F (SEQ ID NO: 1515)

A ASSL K S (SEQ ID NO: 1516)

X_{39} ASSL X_{40} X_{41} (SEQ ID NO: 1517)

其中X_{39}係A或S；X_{40}係Q或K；且X_{41}係S或F。

第2組

G A S S R A T (SEQ ID NO: 1518)

G A S S R D T (SEQ ID NO: 1519)

G T S T R A T (SEQ ID NO: 1520)

G A S T R A T (SEQ ID NO: 1521)

G A S A R A T (SEQ ID NO: 1522)

G A S R R A T (SEQ ID NO: 1523)

G A S N R A T (SEQ ID NO: 1524)

G X_{42} S X_{43} R X_{44} T (SEQ ID NO: 1525)

其中X_{42}係A或T；X_{43}係S、T、A、R或N；且X_{44}係A或D。

第3組

GAFSRA S (SEQ ID NO: 1526)

GAFSRA T (SEQ ID NO: 1527)

GAFSRA X_{45} (SEQ ID NO: 1528)

其中X_{45}係S或T。

第4組

Q D T KRPS (SEQ ID NO: 1529)

R D S KRPS (SEQ ID NO: 1530)

E D S KRPS (SEQ ID NO: 1531)

Q D S KRPS (SEQ ID NO: 1532)

X_{46} D X_{47} KRPS (SEQ ID NO: 1533)

其中X_{46}係Q、R或E；且X_{47}係T或S。

第5組

TLS Y RAS (SEQ ID NO: 1534)

TLS F RAS (SEQ ID NO: 1535)

TLS X_{48} RAS (SEQ ID NO: 1536)

其中X_{48}係Y或F。

第6組

AASNLQ R (SEQ ID NO: 1537)

AASNLQ S (SEQ ID NO: 1538)

AASNLQ X_{49} (SEQ ID NO: 1539)

其中X49係R或S。

第7組

G A SNRA I (SEQ ID NO: 1540)

G S SNRA I (SEQ ID NO: 1541)

G S SNRA T (SEQ ID NO: 1542)

G X_{50} SNRA X_{51} (SEQ ID NO: 1543)

其中X_{50}係A或S；且X_{51}係I或T。

第8組

D A S S LQS (SEQ ID NO: 1544)

D A S T LQS (SEQ ID NO: 1545)

G A S S LQS (SEQ ID NO: 1546)

G A S N LQS (SEQ ID NO: 1547)

X_{52} A S X_{53} LQS (SEQ ID NO: 1548)

其中X_{52}係D或G；且X_{53}係S、T或N。

第9組

DN N KRPS (SEQ ID NO: 1549)

DN D KRPS (SEQ ID NO: 1550)

DN X_{53} KRPS (SEQ ID NO: 1551)

其中X_{53}係N或D。

第10組

D A SNLET (SEQ ID NO: 1552)

D V SNLET (SEQ ID NO: 1553)

D X_{54} SNLET (SEQ ID NO: 1554)

其中X_{54}係A或V。

第11組

L G SNRAS (SEQ ID NO: 1555)

L D SNRAS (SEQ ID NO: 1556)

L X_{55} SNRAS (SEQ ID NO: 1557)

其中X_{55}係G或D。

第12組

Q D N K RPS (SEQ ID NO: 1558)

Q N N K RPS (SEQ ID NO: 1559)

Q D N E RPS (SEQ ID NO: 1560)

Q X_{56} N X_{57} RPS (SEQ ID NO: 1561)

其中X_{56}係D或N；且X_{57}係K或E。

第13組

RDRNRPS (SEQ ID NO: 1562)

第14組

S DSNRPS (SEQ ID NO: 1563)

C DSNRPS (SEQ ID NO: 1564)

X_{58} DSNRPS (SEQ ID NO: 1565)

其中X_{58}係S或C。

第15組

DDSDRPS (SEQ ID NO: 1566)

第16組

A V SSLQS (SEQ ID NO: 1567)

A S SSLQS (SEQ ID NO: 1568)

A X_{59} SSLQS (SEQ ID NO: 1569)

其中X_{59}係S或V。

第17組

T A SSLQS (SEQ ID NO: 1570)

T T SSLQS (SEQ ID NO: 1571)

T X_{60} SSLQS (SEQ ID NO: 1572)

其中X_{60}係A或T。

第18組

K V SNWDS (SEQ ID NO: 1573)

K G SNWDS (SEQ ID NO: 1574)

K X_{61} SNWDS (SEQ ID NO: 1575)

其中X_{61}係V或G。

輕鏈CDR1

第1組

RAS	Q	S	V		S	D	I	L	A (SEQ ID NO: 1576)
RAS	P	S	V	S	S	S	Y	L	A (SEQ ID NO: 1577)
RAS	Q	S	F	S	S	S	Y	L	A (SEQ ID NO: 1578)
RAS	Q	S	V	S	R	S	H	L	A (SEQ ID NO: 1579)
RAS	Q	S	V	S	R	D	Y	L	A (SEQ ID NO: 1580)
RAS	Q	S	V	S	R	N	Y	L	A (SEQ ID NO: 1581)
RAS	Q	S	V	S	S	M	Y	L	A (SEQ ID NO: 1582)
RAS	Q	S	V		S	S	Q	L	A (SEQ ID NO: 1583)
RAS	Q	S	I		S	S	N	L	A (SEQ ID NO: 1584)
RAS	Q	S	V		S	S	N	L	A (SEQ ID NO: 1585)
RAS	Q	S	V		S	S	N	V	A (SEQ ID NO: 1586)
RAS	Q	S	V		N	S	N	L	A (SEQ ID NO: 1587)
RAS	Q	S	V	R	S	S	S	L	A (SEQ ID NO: 1588)
RAS	Q	S	V	S	N	S	S	L	A (SEQ ID NO: 1589)
RAS	Q	S	V	R	N	S	S	L	A (SEQ ID NO: 1590)
RAS	**X_{62}**	**S**	**X_{63}**	**X_{64}**	**X_{65}**	**X_{66}**	**X_{67}**	**X_{68}**	**A (SEQ ID NO: 1591)**

其中X_{62}係P或Q；X_{63}係V、I或F；X_{64}係S、R或不存在；X_{65}係S、R或N；X_{66}係D、S、N或M；X_{67}係I、Y、H、Q、N或S；且X_{68}係L或V。

第2組

R	A	SQ	I	I	S	R	YLN (SEQ ID NO: 1592)

R T SQ S I S S YLN (SEQ ID NO: 1593)

R A SQ S I S N YLN (SEQ ID NO: 1594)

R T SQ S I S S YLN (SEQ ID NO: 1595)

R A SQ T I S I YLN (SEQ ID NO: 1596)

R A SQ R I S S YLN (SEQ ID NO: 1597)

R A SQ S I S S YLN (SEQ ID NO: 1598)

R A SQ N I R T YLN (SEQ ID NO: 1599)

R A SQ N I R S YLN (SEQ ID NO: 1600)

R A SQ N I N N YLN (SEQ ID NO: 1601)

R X_{69} SQ X_{70} I X_{71} X_{72} YLN (SEQ ID NO: 1602)

其中X_{69}係A或T；X_{70}係I、S、T或N；X_{71}係R、S或N；且X_{72}係R、S、N、或I。

第3組

GGN N IGS Y N V H (SEQ ID NO: 1603)

GGN N IGS I N V H (SEQ ID NO: 1604)

GGN N IGS K S V Q (SEQ ID NO: 1605)

GGN D IGS K S V H (SEQ ID NO: 1606)

GGN N IGS K S V H (SEQ ID NO: 1607)

GGN N IGS K T V H (SEQ ID NO: 1608)

GGN N IGS K A V H (SEQ ID NO: 1609)

GGN N IGS K N V H (SEQ ID NO: 1610)

GGN D IGS K N V H (SEQ ID NO: 1611)

GGN X_{73} IGS X_{74} X_{75} V X_{76} (SEQ ID NO: 1612)

其中X_{73}係N、或D；X_{74}係Y、I或K；X_{75}係N、S、T或

A；且X_{76}係H或Q。

第4組

RASQ D IRNDL G (SEQ ID NO: 1613)

RASQ D IRNDL A (SEQ ID NO: 1614)

RASQ G IRNDL G (SEQ ID NO: 1615)

RASQ X_{77} IRNDL X_{78} (SEQ ID NO: 1616)

其中X_{77}係D或G；且X_{78}係G或A。

第5組

RSSQSL L N S D A G T TYLD (SEQ ID NO: 1617)

RSSQSL F D N D D G D TYLD (SEQ ID NO: 1618)

RSSQSL L N S D D G N TYLD (SEQ ID NO: 1619)

RSSQSL L D S D D G D TYLD (SEQ ID NO: 1620)

RSSQSL L D S D D G N TYLD (SEQ ID NO: 1621)

RSSQSL X_{79} X_{80} X_{81} D X_{82} G X_{83} TYLD (SEQ ID NO: 1622)

其中X_{79}係L或F；X_{80}係N或D；X_{81}係S或N；X_{82}係A或D；且X_{83}係T、D或N。

第6組

SG N K LGDKY V C (SEQ ID NO: 1623)

SG D K LGDKY V C (SEQ ID NO: 1624)

SG D K LGDKY A C (SEQ ID NO: 1625)

SG D E LGDKY A C (SEQ ID NO: 1626)

SG D N LGDKY A F (SEQ ID NO: 1627)

SG D N LGDKY A C (SEQ ID NO: 1628)

SG X_{84} X_{85} LGDKY X_{86} X_{87} (SEQ ID NO: 1629)

其中X_{84}係N或D；X_{85}係K、E或N；X_{86}係V或A；且X_{87}係C或F。

第7組

QASQ G I S N Y LN (SEQ ID NO: 1630)

QASQ D I K K F LN (SEQ ID NO: 1631)

QASQ D I N I Y LN (SEQ ID NO: 1632)

QASQ D I S I Y LN (SEQ ID NO: 1633)

QASQ D I T K Y LN (SEQ ID NO: 1634)

QASQ X_{88} I X_{89} X_{90} X_{91} LN (SEQ ID NO: 1635)

其中X_{88}係G或D；X_{89}係S、K、N或T；X_{90}係N、K或I；且X_{91}係Y或F。

第8組

RASQ D I D S WL V (SEQ ID NO: 1636)

RASQ G I S R WL A (SEQ ID NO: 1637)

RASQ D I S S WL A (SEQ ID NO: 1638)

RASQ G I S S WL A (SEQ ID NO: 1639)

RASQ X_{92} I X_{93} X_{94} WL X_{95} (SEQ ID NO: 1640)

其中X_{92}係D或G；X_{93}係D或S；X_{94}係R或S；且X_{95}係V或A。

第9組

SGSSSNIG N NYV A (SEQ ID NO: 1641)

SGSSSNIG I NYV S (SEQ ID NO: 1642)

SGSSSNIG D NYV S (SEQ ID NO: 1643)

SGSSSNIG N NYV S (SEQ ID NO: 1644)

SGSSSNIG X_{96} NYV X_{97} (SEQ ID NO: 1645)

其中X_{96}係N、I或D；且X_{97}係A或S。

第10組

RAS Q DISNYLA (SEQ ID NO: 1646)

RAS H DISNYLA (SEQ ID NO: 1647)

RAS X_{98} DISNYLA (SEQ ID NO: 1648)

其中X_{98}係Q或H。

第11組

RASQ R V P SSY I V (SEQ ID NO: 1649)

RASQ R V P SSY L V (SEQ ID NO: 1650)

RASQ S V A SSY L V (SEQ ID NO: 1651)

RASQ X_{99} V X_{100} SSY X_{101} V (SEQ ID NO: 1652)

其中X_{99}係R或S；X_{100}係P或A；且X_{101}係I或L.

第12組

RSSQSL L HSNG Y NYLD (SEQ ID NO: 1653)

RSSQSL L HSNG F NYLD (SEQ ID NO: 1654)

RSSQSL Q HSNG Y NYLD (SEQ ID NO: 1655)

RSSQSL X_{102} HSNG X_{103} NYLD (SEQ ID NO: 1656)

其中X_{102}係L或Q；且X_{103}係Y或F。

第13組

RASQT V RN N YLA (SEQ ID NO: 1657)

RASQT I RN S YLA (SEQ ID NO: 1658)

RASQT X_{104} RN X_{105} YLA (SEQ ID NO: 1659)

其中X_{104}係V或I；且X_{105}係N或S。

第 14 組

RSS Q R LVYSDGNTYLN (SEQ ID NO: 1660)

RSS P S LVYSDGNTYLN (SEQ ID NO: 1661)

RSS X_{106} X_{107} LVYSDGNTYLN (SEQ ID NO: 1662)

其中 X_{106} 係 Q 或 P；且 X_{107} 係 R 或 S。

第 15 組

SGDA L PKKYA Y (SEQ ID NO: 1663)

SGDA V PKKYA N (SEQ ID NO: 1664)

SGDA X_{108} PKKYA X_{109} (SEQ ID NO: 1665)

其中 X_{108} 係 L 或 V；且 X_{109} 係 Y 或 N。

重鏈 CDR3

第 1 組

MT T PYWYF D L (SEQ ID NO: 1666)

MT S PYWYF D L (SEQ ID NO: 1667)

MT T PYWYF G L (SEQ ID NO: 1668)

MT X_{110} PYWYF X_{111} L (SEQ ID NO: 1669)

其中 X_{110} 係 T 或 S；且 X_{111} 係 D 或 G。

第 2 組

D R Y Y DFW S GYP Y F R YYG L DV (SEQ ID NO: 1670)

D Q Y F DFW S GYP F F Y YYG M DV (SEQ ID NO: 1671)

D Q D Y DFW S GYP Y F Y YYG M DV (SEQ ID NO: 1672)

D Q N Y DFW N GYP Y Y F YYG M DV (SEQ ID NO: 1673)

D Q Y Y DFW S GYP Y Y H YYG M DV (SEQ ID NO: 1674)

D X_{112} X_{113} X_{114} DFW X_{115} GYP X_{116} X_{117} X_{118} YYG X_{119} DV (SEQ ID NO: 1675)

其中X_{112}係R或Q；X_{113}係Y、D或N；X_{114}係Y或F；X_{115}係S或N；X_{116}係Y或F；X_{117}係F或Y；X_{118}係R、Y、F或H；且X_{119}係L或M。

第3組

VTGTDAFDF (SEQ ID NO: 1676)

第4組

TVTKEDYYYYGMDV (SEQ ID NO: 1677)

第5組

DSSGSYYVEDYFDY (SEQ ID NO: 1678)

第6組

D W S IAVAG T FDY (SEQ ID NO: 1679)

D L R IAVAG S FDY (SEQ ID NO: 1680)

D X_{119} X_{120} IAVAG X_{121} FDY (SEQ ID NO: 1681)

其中X_{119}係W或L；X_{120}係S或R；且X_{121}係T或S。

第7組

EYYYGSGSYYP (SEQ ID NO: 1682)

第8組

ELGDYPFFDY (SEQ ID NO: 1683)

第 9 組

EYVAEAGFDY (SEQ ID NO: 1684)

第 10 組

VAAVYWYFDL (SEQ ID NO: 1685)

第 11 組

YNWNYGAFDF (SEQ ID NO: 1686)

第 12 組

RASRGYR F GLAFAI (SEQ ID NO: 1687)

RASRGYR Y GLAFAI (SEQ ID NO: 1688)

RASRGYR X_{122} GLAFAI (SEQ ID NO: 1689)

其中 X_{122} 係 F 或 Y。

第 13 組

DGITMVRGVTHYYGMDV (SEQ ID NO: 1690)

第 14 組

DH S SGWYYYGMDV (SEQ ID NO: 1691)

DH T SCWYYYGMDV (SEQ ID NO: 1692)

DH X_{123} SCWYYYGMDV (SEQ ID NO: 1693)

其中 X_{123} 係 S 或 T。

第 15 組

Y S T WDYYYG V DV (SEQ ID NO: 1694)

Y R D WDYYYG M DV (SEQ ID NO: 1695)

Y X_{124} X_{125} WDYYYG X_{126} DV (SEQ ID NO: 1696)

其中 X_{124} 係 S 或 R；X_{125} 係 T 或 D；且 X_{126} 係 V 或 M。

第 16 組

VLHY S DS R GYSYY S D F (SEQ ID NO: 1697)

VLHY Y DS S GYSYY F D Y (SEQ ID NO: 1698)

VLHY X_{127} DS X_{128} GYSYY X_{129} D X_{130} (SEQ ID NO: 1699)

其中X_{127}係S或Y；X_{128}係R或S；X_{129}係S或F；且X_{130}係F或Y。

重鏈CDR2

第1組

N I Y Y S G T T Y F NPSLKS (SEQ ID NO: 1700)

F I Y Y S G G T N Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1701)

Y I Y Y S G G T H Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1702)

Y I Y H S G S A Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1703)

Y I Y D S G S T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1704)

S I Y Y S G T T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1705)

M I Y Y S G T T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1706)

Y I Y Y S G T T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1707)

Y I Y Y S G S A Y Y NPSLKS (SEQ ID

NO: 1708)

Y I F Y S G S T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1709)

Y L Y Y S G S T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1710)

Y I Y Y S G S T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1711)

Y I Y Y T G S T Y Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1712)

Y I Y Y T G S T N Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1713)

Y I Y Y S G N T N Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1714)

Y I Y Y S G S T N Y NPSLKS (SEQ ID NO: 1715)

X_{131} X_{132} X_{133} X_{134} X_{135} G X_{136} X_{137} X_{138} X_{139} NPSLKS (SEQ ID NO: 1716)

其中X_{131}係N、F、Y、S或M；X_{132}係I或L；X_{133}係Y或F；X_{134}係Y、H或D；X_{135}係S或T；X_{136}係T、G、S或T；X_{137}係T或A；X_{138}係Y、N或H；且X_{139}係F或Y。

第2組

L I W Y DG D N K Y Y ADSVKG (SEQ ID NO: 1717)

G I S Y DG S N K N Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1718)

I I W Y DG S N K N Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1719)

L I W Y DG S N K N Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1720)

L I W Y DG S N K D Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1721)

V I W Y DG S N K D Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1722)

L I S Y DG S N K Y Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1723)

V I S Y DG S N K H Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1724)

V I S Y DG S N K Y Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1725)

V I W D DG S N K Y Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1726)

V I W D DG S N N Y Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1727)

V I W Y DG S N K Y H ADSVKG (SEQ

ID NO: 1728)

V I W Y DG S N K Y Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1729)

V I W N DG N N K Y Y ADSVKG (SEQ

ID NO: 1730)

V I W N DG S N K N Y ADSVKG (SEQ ID NO: 1731)

X_{140} I X_{141} X_{142} DG X_{143} N X_{144} X_{145} X_{146} ADSVKG (SEQ ID NO: 1732)

其中X_{140}係L、G、I或V；X_{141}係W或S；X_{142}係Y、D或N；X_{143}係S或D；X_{144}係K或N；X_{145}係Y、N、D、或H；且X_{146}係Y或H。

第3組

W I NP P SG A T N YAQKF R G (SEQ ID NO: 1733)

W I **NP** N SG G T N YAQKF R G (SEQ ID NO: 1734)

W I NP N SG A T N YAQKF H G (SEQ ID NO: 1735)

W I NP S SG D T K YAQKF Q G (SEQ ID NO: 1736)

W M NP N SG A T K YAQKF Q G (SEQ ID NO: 1737)

W I NP N SG A T K YAQKF Q G (SEQ ID NO: 1738)

W I NP D SG G T N YAQKF Q G (SEQ ID NO: 1739)

W I NP N SG G T D YAQKF Q G (SEQ ID

NO: 1740)

W X_{147} NP X_{148} SG X_{149} T X_{150} YAQKF X_{151} G (SEQ ID NO: 1741)

其中X_{147}係I或M；X_{148}係P、N、S或D；X_{149}係A、G或D；X_{150}係N、K、或D；X_{151}係R、H或Q。

第4組

EINHS E N TNYNPSLKS (SEQ ID NO: 1742)

EINHS G T TNYNPSLKS (SEQ ID NO: 1743)

EINHS X_{152} X_{153} TNYNPSLKS (SEQ ID NO: 1744)

其中X_{152}係E或G；且X_{153}係N或T。

第5組

IIYPGDS D TRYSPSFQG (SEQ ID NO: 1745)

IIYPGDS E TRYSPSFQG (SEQ ID NO: 1746)

IIYPGDS X_{154} TRYSPSFQG (SEQ ID NO: 1747)

其中X_{154}係D或E。

第6組

SISSSS T Y I YY A DS V KG (SEQ ID NO: 1748)

SISSSS T Y I YY A DS L KG (SEQ ID NO: 1749)

SISSSS S Y E YY V DS V KG (SEQ ID NO: 1750)

SISSSS X_{155} Y X_{156} YY X_{157} DS X_{158} KG (SEQ ID NO: 1751)

其中X_{155}係T或S；X_{156}係I或E；X_{157}係A或V；且X_{158}係V或L。

第7組

RI K S KTDGGTT D YAAPVKG (SEQ ID NO: 1752)

RI K S KTDGGTT E YAAPVKG (SEQ ID NO: 1753)

RI I G KTDGGTT D YAAPVKG (SEQ ID NO: 1754)

RI X_{159} X_{160} KTDGGTTX_{161} YAAPVKG (SEQ ID NO: 1755)

其中X_{159}係K或I；X_{160}係S或G；且X_{161}係D或E。

第8組

GISGSSAGTYYADSVGK (SEQ ID NO: 1756)

第9組

VIS D SGG S TYYADSVKG (SEQ ID NO: 1757)

VIS G SGG D TYYADSVKG (SEQ ID NO: 1758)

VIS X_{162} SGG X_{163} TYYADSVKG (SEQ ID NO: 1759)

其中X_{162}係D或G；且X_{163}係S或D。

第10組

RTYYRSKWYNDYAVSVKS (SEQ ID NO: 1760)

第11組

RIY I SGSTNYNPSL E N (SEQ ID NO: 1761)

RIY T SGSTNYNPSL K S (SEQ ID NO: 1762)

RIY X_{164} SGSTNYNPSL X_{165} X_{166} (SEQ ID NO: 1763)

其中X_{164}係I或T；X_{165}係E或K；且X_{166}係N或S。

第12組

WMNPYSGSTG Y AQ N FQ G (SEQ ID NO: 1764)

WMNPYSGSTG L AQ R FQ D (SEQ ID NO: 1765)

WMNPYSGSTG X_{167} AQ X_{168} FQ X_{169} (SEQ ID NO: 1766)

其中X_{167}係Y或L；X_{168}係N或R；且X_{169}係G或D。

重鏈CDR1

S

第 1 組

SG V Y YW N (SEQ ID NO: 1767)

SG V Y YW S (SEQ ID NO: 1768)

SG G Y YW N (SEQ ID NO: 1769)

SG G Y YW S (SEQ ID NO: 1770)

SG D N TW S (SEQ ID NO: 1771)

SG N Y TW S (SEQ ID NO: 1772)

SG D Y TW T (SEQ ID NO: 1773)

SG D Y TW S (SEQ ID NO: 1774)

SG X_{170} X_{171} TW X_{172} (SEQ ID NO: 1775)

其中 X_{170} 係 V、G、N 或 D；X_{171} 係 Y 或 N；且 X_{172} 係 N、S 或 T。

第 2 組

T YYW S (SEQ ID NO: 1776)

Y YYW S (SEQ ID NO: 1777)

S YYW S (SEQ ID NO: 1778)

G YYW S (SEQ ID NO: 1779)

G YYW T (SEQ ID NO: 1780)

X_{173} YYW X_{174} (SEQ ID NO: 1781)

其中 X_{173} 係 T、S 或 G；且 X_{174} 係 S 或 T。

第 3 組

S Y GMH (SEQ ID NO: 1782)

S F GMH (SEQ ID NO: 1783)

T Y GMH (SEQ ID NO: 1784)

F Y GMH (SEQ ID NO: 1785)

X_{175} X_{176} GMH (SEQ ID NO: 1786)

其中X_{175}係S、T或F；且X_{176}係Y或F。

第4組

SY A M S (SEQ ID NO: 1787)

SY S M N (SEQ ID NO: 1788)

SY S M S (SEQ ID NO: 1789)

SY X_{177} M X_{178} (SEQ ID NO: 1790)

其中X_{177}係A或S；且X_{178}係S、N或M。

第5組

Y YY I H (SEQ ID NO: 1791)

G YY L H (SEQ ID NO: 1792)

G YY K H (SEQ ID NO: 1793)

G YY T H (SEQ ID NO: 1794)

G YY I H (SEQ ID NO: 1795)

X_{179} YY X_{180} H (SEQ ID NO: 1796)

其中X_{179}係Y或G；且X_{180}係I、L、K或T。

第6組

SYG I H (SEQ ID NO: 1797)

SYG L H (SEQ ID NO: 1798)

SYG X_{181} H (SEQ ID NO: 1799)

其中X_{181}係L或I。

第7組

NY G M H (SEQ ID NO: 1800)

NY G M R (SEQ ID NO: 1801)

NY N M H (SEQ ID NO: 1802)

NY X_{182} M X_{183} (SEQ ID NO: 1803)

其中X_{182}係G或N；且X_{183}係H、R或M。

第8組

S YWIG (SEQ ID NO: 1804)

G YWIG (SEQ ID NO: 1805)

X_{184} YWIG (SEQ ID NO: 1806)

其中X_{184}係S或G。

第9組

GY Y MH (SEQ ID NO: 1807)

GY F MH (SEQ ID NO: 1808)

GY X_{185} MH (SEQ ID NO: 1809)

其中X_{185}係Y或F。

第10組

S Y DI N (SEQ ID NO: 1810)

S H DI N (SEQ ID NO: 1811)

S Y DI D (SEQ ID NO: 1812)

S X_{186} DI X_{187} (SEQ ID NO: 1813)

其中X_{186}係Y或H；且X_{187}係N或D。

第11組

N YAMS (SEQ ID NO: 1814)

H YAMS (SEQ ID NO: 1815)

X_{188} YAMS (SEQ ID NO: 1816)

其中X_{188}係N或H。

第12組

NAWMS (SEQ ID NO: 1817)

第13組

SSSYYWG (SEQ ID NO: 1818)

第14組

D YYWN (SEQ ID NO: 1819)

S YYWN (SEQ ID NO: 1820)

X_{189} YYWN (SEQ ID NO: 1821)

其中X_{189}係D或S。

第15組

SNSA T WN (SEQ ID NO: 1822)

SNSA A WN (SEQ ID NO: 1823)

SNSA X_{190} WN (SEQ ID NO: 1824)

其中X_{190}係T或A。

第16組

S YDMH (SEQ ID NO: 1825)

T YDMH (SEQ ID NO: 1826)

X_{191} YDMH (SEQ ID NO: 1827)

其中X_{191}係S或T。

在一些情形下，抗原結合蛋白包含具有上述共有序列中之一者之至少一個重鏈CDR1、CDR2或CDR3。在一些情形下，抗原結合蛋白包含具有上述共有序列中之一者之至少一個輕鏈CDR1、CDR2或CDR3。在其他情形下，抗原

結合蛋白包含根據測定之共有序列之至少兩個重鏈CDR及/或根據測定之共有序列之至少兩個輕鏈CDR。在其他情形下，抗原結合蛋白包含根據測定之共有序列之至少三個重鏈CDR及/或根據測定之共有序列之至少三個輕鏈CDR。

例示性抗原結合蛋白

根據一個態樣，分離之抗原結合蛋白包含(a)一或多個重鏈互補決定區(CDRH)，其包含以下中之一或多者：(i)選自由SEQ ID NO 603-655組成之群之CDRH1；(ii)選自由SEQ ID NO 656-732組成之群之CDRH2；(iii)選自由SEQ ID NO 733-813組成之群之CDRH3；及(iv) 包含10、9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸取代、缺失、插入及其組合之(i)、(ii)及(iii)之CDRH；(b)一或多個輕鏈互補決定區(CDRL)，其包含以下中之一或多者：(i)選自由SEQ ID NO 814-893組成之群之CDRL1；(ii) 包含SEQ ID NO 894-946中之一或多者之CDRL2；(iii) 包含SEQ ID NO 947-1020中之一或多者之CDRL3；及(iv) 包含10、9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸取代、缺失或插入及其組合之(i)、(ii)及(iii)之CDRL；或(c)(a)之一或多個重鏈CDRH及(b)之一或多個輕鏈CDRL。

在另一實施例中，CDRH與選自由SEQ ID NO 603-813組成之群之胺基酸序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性，及/或CDRL與選自由SEQ ID NO 814-1020組成之群之胺基酸序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、

97%、98%或99%序列一致性。在又一實施例中，VH選自由SEQ ID NO 316-409組成之群，及/或V_L選自由SEQ ID NO 217-315組成之群。

根據一個態樣，分離之抗原結合蛋白包含(a)一或多條可變重鏈(V_H)，其包含以下中之一或多者：(i) SEQ ID NO 316-409；及(ii) 包含10、9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸取代、缺失、插入及其組合之(i)之V_H；(b)一或多條可變輕鏈(V_L)，其選自由以下組成之群：(i) SEQ ID NO 217-315，及(ii) 包含10、9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸取代、缺失、插入及其組合之(i)之V_L；或(c)(a)之一或多條可變重鏈及(b)之一或多條可變輕鏈。

在另一實施例中，可變重鏈(V_H)與選自由SEQ ID NO 36-409組成之群之胺基酸序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性，及/或可變輕鏈(V_L)與選自由SEQ ID NO 217-315組成之群之胺基酸序列具有70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。

在一個態樣中，亦提供特異性結合至包含FGFR1c、FGRF2c及FGFR3c之一或多個胺基酸殘基之線性或三維表位的抗原結合蛋白。

在一個態樣中，亦提供特異性結合至包含β-Klotho之一或多個胺基酸殘基之線性或三維表位的抗原結合蛋白。

在另一態樣中，亦提供特異性結合至包含β-Klotho之一或多個胺基酸殘基及FGFR1c、FGRF2c及FGFR3c之一或多

個胺基酸殘基之線性或三維表位的分離之抗原結合蛋白。

在又一實施例中，上文所述分離之抗原結合蛋白包含含有本文所揭示CDRH共有序列中之至少一者之第一胺基酸序列及包含本文所揭示CDRL共有序列中之至少一者之第二胺基酸序列。在一個態樣中，第一胺基酸序列包含CDRH共有序列中之至少二者，及/或第二胺基酸序列包含CDRL共有序列中之至少二者。在某些實施例中，第一及第二胺基酸序列彼此共價鍵結。

在又一實施例中，分離之抗原結合蛋白之第一胺基酸序列包含表5中顯示之每一純系之CDRH3、CDRH2及CDRH1配對，及/或分離之抗原結合蛋白之第二胺基酸序列包含表4中顯示之每一純系之CDRL3、CDRL2及CDRL1配對。

在又一實施例中，抗原結合蛋白包含以下重鏈序列之至少兩個CDRH序列：H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15、H16、H17 or H18、H19、H20、H21、H22、H23、H24、H25、H26、H27、H28、H29、H30、H31、H32、H33、H34、H35、H36、H37、H38、H39、H40、H41、H42、H43、H44、H45、H146、H46、H48、H49、H50、H51、H52、H53、H54、H55、H56、H57、H58、H59、H60、H61、H62、H63、H64、H65、H66、H67、H68、H69、H70、H71、H72、H73、H74、H75、H76、H77、H78、H79、H80、H81、H82、H83、H84、H85、H86、H87、H88、H89、H90、H91、H92、H93及H94，如表3A及4A中所

示。

在又一實施例中，抗原結合蛋白包含以下輕鏈序列之至少兩個CDRL序列：L1、L2、L3、L4、L5、L6、L7、L8、L9、L10、L11、L12、L13、L14、L15、L16、L17、L18、L19、L20、L21、L22、L23、L24、L25、L26、L27、L28、L29、L30、L31、L32、L33、L34、L35、L36、L37、L38、L39、L40、L41、L42、L43、L44、L45、L46、L47、L48、L49、L50、L51、L52、L53、L54、L55、L56、L57、L58、L59、L60、L61、L62、L63、L64、L65、L66、L67、L68、L69、L70、L71、L72、L73、L74、L75、L76、L77、L78、L79、L80、L81、L82、L83、L84、L85、L86、L87、L88、L89、L90、L91、L92、L93、L94、L95、L96、L97、L98、L99及L100，如表3B及4B中所示。

在再一實施例中，抗原結合蛋白包含以下重鏈序列之至少兩個CDRH序列：H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15、H16、H17 or H18、H19、H20、H21、H22、H23、H24、H25、H26、H27、H28、H29、H30、H31、H32、H33、H34、H35、H36、H37、H38、H39、H40、H41、H42、H43、H44、H45、H146、H46、H48、H49、H50、H51、H52、H53、H54、H55、H56、H57、H58、H59、H60、H61、H62、H63、H64、H65、H66、H67、H68、H69、H70、H71、H72、H73、H74、H75、H76、H77、H78、H79、

H80、H81、H82、H83、H84、H85、H86、H87、H88、H89、H90、H91、H92、H93及H94(如表3A及4A中所示)；及以下輕鏈序列之至少兩個CDRL：L1、L2、L3、L4、L5、L6、L7、L8、L9、L10、L11、L12、L13、L14、L15、L16、L17、L18、L19、L20、L21、L22、L23、L24、L25、L26、L27、L28、L29、L30、L31、L32、L33、L34、L35、L36、L37、L38、L39、L40、L41、L42、L43、L44、L45、L46、L47、L48、L49、L50、L51、L52、L53、L54、L55、L56、L57、L58、L59、L60、L61、L62、L63、L64、L65、L66、L67、L68、L69、L70、L71、L72、L73、L74、L75、L76、L77、L78、L79、L80、L81、L82、L83、L84、L85、L86、L87、L88、L89、L90、L91、L92、L93、L94、L95、L96、L97、L98、L99及L100(如表3B及4B中所示)。

在又一實施例中，抗原結合蛋白包含以下重鏈序列之CDRH1、CDRH2及CDRH3序列：H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15、H16、H17或H18、H19、H20、H21、H22、H23、H24、H25、H26、H27、H28、H29、H30、H31、H32、H33、H34、H35、H36、H37、H38、H39、H40、H41、H42、H43、H44、H45、H146、H46、H48、H49、H50、H51、H52、H53、H54、H55、H56、H57、H58、H59、H60、H61、H62、H63、H64、H65、H66、H67、H68、H69、H70、H71、H72、H73、H74、H75、H76、H77、

H78、H79、H80、H81、H82、H83、H84、H85、H86、H87、H88、H89、H90、H91、H92、H93及H94，如表3A及4A中所示。

在再一實施例中，抗原結合蛋白包含以下之輕鏈序列之CDRL1、CDRL2及CDRL3序列：L1、L2、L3、L4、L5、L6、L7、L8、L9、L10、L11、L12、L13、L14、L15、L16、L17、L18、L19、L20、L21、L22、L23、L24、L25、L26、L27、L28、L29、L30、L31、L32、L33、L34、L35、L36、L37、L38、L39、L40、L41、L42、L43、L44、L45、L46、L47、L48、L49、L50、L51、L52、L53、L54、L55、L56、L57、L58、L59、L60、L61、L62、L63、L64、L65、L66、L67、L68、L69、L70、L71、L72、L73、L74、L75、L76、L77、L78、L79、L80、L81、L82、L83、L84、L85、L86、L87、L88、L89、L90、L91、L92、L93、L94、L95、L96、L97、L98、L99及L100，如表3B及4B中所示。

在再一實施例中，抗原結合蛋白包含含有以下V_H及V_L對之抗原結合蛋白的所有6個CDR：V_L1與V_H1、V_L2與V_H1、V_L3與V_H2或V_H3、V_L4與V_H4、V_L5與V_H5、V_L6與V_H6、V_L7與V_H6、V_L8與V_H7或V_H8、V_L9與V_H9、V_L10與V_H9、V_L11與V_H 10、V_L12與V_H11、V_L13與V_H12、V_L13與V_H14、V_L14與V_H13、V_L15與V_H14、V_L16與V_H15、V_L17與V_H16、V_L18與V_H17、V_L19與V_H18、V_L20與V_H19、V_L21與V_H20、V_L22與V_H21、V_L23與V_H22、V_L24與V_H23、V_L25與

V_H24、V_L26與V_H25、V_L27與V_H26、V_L28與V_H27、V_L29與V_H28、V_L30與V_H29、V_L31與V_H30、V_L32與V_H31、V_L33與V_H32、V_L34與V_H33、V_L35與V_H34、V_L36與V_H35、V_L37與V_H36、V_L38與V_H37、V_L39與V_H38、V_L40與V_H39、V_L41與V_H40、V_L42與V_H41、V_L43與V_H42、V_L44與V_H43、V_L45與V_H44、V_L46與V_H45、V_L47與V_H46、V_L48與V_H47、V_L49與V_H48、V_L50與V_H49、V_L51與V_H50、V_L52與V_H51、V_L53與V_H52、V_L54與V_H53、V_L55與V_H54、V_L56與V_H54、V_L57與V_H54、V_L58與V_H55、V_L59與V_H56、V_L60與V_H57、V_L61與V_H58、V_L62與V_H59、V_L63與V_H60、V_L64與V_H1、V_L65與V_H62、V_L66與V_H63、V_L67與V_H64、V_L68與V_H65、V_L69與V_H66、V_L70與V_H67、V_L71與V_H68、V_L72與V_H69、V_L73與V_H70、V_L74與V_H70、V_L75與V_H70、 V_L76與V_H71、V_L77與V_H72、V_L78與V_H73、V_L79與V_H74、V_L80與V_H75、V_L81與V_H76、V_L82與V_H77、V_L83與V_H78、V_L84與V_H79、V_L85與V_H80、V_L86與V_H81、V_L87與V_H82、V_L88與V_H86、V_L89與V_H83、V_L90與V_H84、V_L91與V_H85、V_L92與V_H87、V_L93與V_H88、V_L94與V_H88、V_L95與V_H89、V_L96與V_H90、V_L97與V_H91、V_L98與V_H92、V_L99與V_H93及V_L100與V_H94，如表2A及2B及表4A及4B中所示。

表 7A

重鏈序列

參考物	全長重鏈(H編號)	全長重鏈SEQ ID NO	可變重鏈(VH編號)	可變重鏈SEQ ID NO	CDRH1 SEQ ID NO	CDRH2 SEQ ID NO	CDRH3 SEQ ID NO
63G8 68D3 64A8 67B4	H1	123	V_H1	326	636	667	782
64E6 65E8 65F11 67G7	H2	136	V_H2	339	637	699	783
63H11	H3	135	V_H3	338	637	689	783
63B6 64D4	H4	133	V_H4	336	638	700	784
65C3 68D5	H5	142	V_H5	345	626	701	785
63E6 66F7	H6	113	V_H6	316	639	702	786
64H5	H7	126	V_H7	329	614	703	787
65G4	H8	129	V_H8	332	614	703	787
67G10v1 67G10v2	H9	121	V_H9	324	640	704	788
66B4	H10	115	V_H10	318	617	708	791
66G2	H11	124	V_H11	327	614	709	782

參考物	全長重鏈(H編號)	全長重鏈SEQ ID NO	可變重鏈(VH編號)	可變重鏈SEQ ID NO	CDRH1 SEQ ID NO	CDRH2 SEQ ID NO	CDRH3 SEQ ID NO
68G5	H12	130	V_H12	333	614	710	792
63F5	H13	134	V_H13	337	637	705	783
66F6	H14	138	V_H14	341	637	689	783
65C1	H15	137	V_H15	340	637	707	790
64A7	H16	141	V_H16	344	642	706	789
66D4	H17	114	V_H17	317	645	711	793
65B1	H18	116	V_H18	319	646	712	794
67A4	H19	118	V_H19	321	647	713	795
65B4	H20	117	V_H20	320	648	714	796
63A10	H21	119	V_H21	322	640	715	788
65H11	H22	120	V_H22	323	640	716	788
64C8	H23	122	V_H23	325	614	717	797
65E3	H24	128	V_H24	331	649	718	798
65D4	H25	127	V_H25	330	650	677	799
65D1	H26	125	V_H26	328	651	719	800
67G8	H27	131	V_H27	334	614	720	801
65B7	H28	132	V_H28	335	652	707	802
64A6	H29	139	V_H29	342	616	721	803
65F9	H30	140	V_H30	343	638	689	804
67F5	H31	143	V_H31	346	626	722	785
64B10	H32	144	V_H32	347	638	723	805
68C8	H33	145	V_H33	348	653	724	806
67A5	H34	146	V_H34	349	627	686	807
67C10	H35	147	V_H35	350	627	686	808

參考物	全長重鏈(H編號)	全長重鏈SEQ ID NO	可變重鏈(VH編號)	可變重鏈SEQ ID NO	CDRH1 SEQ ID NO	CDRH2 SEQ ID NO	CDRH3 SEQ ID NO
64H6	H36	148	V_H36	351	627	725	809
63F9	H37	149	V_H37	352	654	726	810
67F6	H38	150	V_H38	353	655	686	811
48H11	H39	154	V_H39	357	606	659	736
52A8	H40	164	V_H40	368	617	672	749
52F8	H41	167	V_H41	371	619	675	753
49H12	H42	159	V_H42	362	612	665	742
54A1 55G9	H43	172	V_H43	376	612	680	742
49C8 52H1	H44	156	V_H44	359	609	662	739
60G5.2	H45	193	V_H45	397	635	697	780
49G3	H46	158	V_H46	361	611	664	741
59A10 49H4	H47	187	V_H47	391	632	692	773
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	H48	153	V_H48	356	605	658	735
59C9 58A5 57A4 57F9	H49	188	V_H49	392	633	693	774

參考物	全長重鏈(H編號)	全長重鏈SEQ ID NO	可變重鏈(VH編號)	可變重鏈SEQ ID NO	CDRH1 SEQ ID NO	CDRH2 SEQ ID NO	CDRH3 SEQ ID NO
51G2	H50	163	V_H50	367	605	671	748
56A7 56E4	H51	179	V_H51	383	605	671	764
54H10 55D1 48H3 53C11	H52	173	V_H52	377	623	681	759
59G10.3	H53	190	V_H53	394	634	695	777
59D10v1 59D10v2 51C10.1	H54	195	V_H54	364	615	668	745
60F9 48B4 52D6	H55	192	V_H55	396	623	696	779
61G5	H56	194	V_H56	398	623	698	781
59G10.2	H57	189	V_H57	393	608	694	776
51A8	H58	160	V_H58	363	614	667	744
53H5.2	H59	170	V_H59	374	614	678	756
53F6	H60	169	V_H60	373	621	677	755
56C11	H61	180	V_H61	384	614	685	765
49A10 48D4	H62	155	V_H62	358	608	661	738
49G2 50C12	H63	157	V_H63	360	610	663	740

參考物	全長重鏈(H編號)	全長重鏈SEQ ID NO	可變重鏈(VH編號)	可變重鏈SEQ ID NO	CDRH1 SEQ ID NO	CDRH2 SEQ ID NO	CDRH3 SEQ ID NO
55G11							
52C1	H64	166	V_H64	370	614	674	751
55E9	H65	176	V_H65	380	625	683	762
60D7	H66	191	V_H66	395	614	677	778
51C10.2	H67	161	V_H67	365	616	669	746
55D3	H68	174	V_H68	378	624	682	760
57B12	H69	184	V_H69	388	630	689	760
55E4 52C5 60G5.1	H70	175	V_H70	379	604	656	752
55E4 49B11 50H10 53C1							
56G1	H71	182	V_H71	386	604	656	752
48F3	H72	152	V_H72	355	604	657	734
48C9 49A12 51E2	H73	151	V_H73	354	603	656	733
51E5	H74	162	V'H74	366	604	670	747
53H5.3	H75	171	V_H75	375	622	679	757
56G3.3	H76	183	V_H76	387	629	688	769

參考物	全長重鏈(H編號)	全長重鏈SEQ ID NO	可變重鏈(VH編號)	可變重鏈SEQ ID NO	CDRH1 SEQ ID NO	CDRH2 SEQ ID NO	CDRH3 SEQ ID NO
55B10							
52B8	H77	165	V_H77	369	618	673	750
55G5	H78	177	V_H78	381	626	684	763
52H2	H79	168	V_H79	372	620	676	754
56G3.2	H80	196	V_H80	399	628	687	768
56E7	H81	181	V_H81	385	627	686	766
57D9	H82	185	V_H82	389	631	690	771
48G4 53C3.1	H83	197	V_H83	400	607	660	737
50G1	H84	178	V_H84	382	613	666	743
58C2	H85	186	V_H85	390	608	691	772
61H5 52B9	H86	198	V_H86	401	629	727	769
50D4	H87	199	V_H87	402	643	730	812
50G5v1 50G5v2	H88	200	V_H88	403	639	728	767
51C1	H89	201	V_H89	404	604	656	752
53C3.2	H90	202	V_H90	405	641	732	775
54H10.3	H91	203	V_H91	406	645	729	813
55A7	H92	204	V_H92	407	626	673	770
55E6	H93	205	V_H93	408	605	731	761
61E1	H94	206	V_H94	409	644	690	758

表 7B

輕鏈序列

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
63G8 64A8 67B4	L1	26	V_L1	229	826	922	987
68D3	L2	28	V_L2	231	826	922	987
65E8 63H11 64E6 67G7 65F11	L3	37	V_L3	241	859	927	988
63B6 64D4	L4	35	V_L4	239	860	928	989
65C3 68D5	L5	43	V_L5	247	861	929	990
63E6	L6	14	V_L6	217	862	907	991
66F7	L7	15	V_L7	218	863	907	991
64H5 65G4	L8	30	V_L8	233	864	930	992

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
67G10v1	L9	23	V_L9	226	865	931	993
67G10v2	L10	24	V_L10	227	866	932	994
66B4	L11	17	V_L11	220	870	933	996
66G2	L12	27	V_L12	230	835	934	997
68G5	L13	100	V_L13	236	872	935	998
63F5	L14	36	V_L14	240	867	913	988
66F6	L15	39	V_L15	243	859	928	988
65C1	L16	38	V_L16	242	869	928	988
64A7	L17	42	V_L17	246	868	913	995
66D4	L18	16	V_L18	219	873	907	999
65B1	L19	18	V_L19	221	874	936	961
67A4	L20	20	V_L20	223	875	918	1001
65B4	L21	19	V_L21	222	876	918	1001
63A10	L22	21	V_L22	224	865	938	1002
65H11	L23	22	V_L23	225	878	931	1003
64C8	L24	25	V_L24	228	879	940	1004
65E3	L25	32	V_L25	235	864	935	1005
65D4	L26	31	V_L26	234	880	935	1006
65D1	L27	29	V_L27	232	852	925	1007

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
67G8	L28	33	V_L28	237	882	930	1005
65B7	L29	34	V_L29	238	883	913	1008
64A6	L30	40	V_L30	244	884	941	1009
65F9	L31	41	V_L31	245	885	908	1009
67F5	L32	44	V_L32	248	885	942	1010
64B10	L33	45	V_L33	249	886	943	963
68C8	L34	46	V_L34	250	887	909	963
67A5	L35	47	V_L35	251	888	898	1012
67C10	L36	48	V_L36	252	888	898	951
64H6	L37	49	V_L37	253	864	930	1014
63F9	L38	50	V_L38	254	889	944	1015
67F6	L39	51	V_L39	255	890	945	951
48H11	L40	55	V_L40	259	817	897	950
52A8	L41	*66*	V_L41	270	828	907	961
52F8	L42	*69*	V_L42	273	832	910	965
49H12	L43	60	V_L43	264	822	901	955
54A1 55G9	L44	74	V_L44	278	837	899	955
49C8 52H1	L45	57	V_L45	261	819	899	952

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
60G5.2	L46	93	V_L46	297	857	925	986
49G3	L47	59	V_L47	263	821	900	954
59A10 49H4	L48	87	V_L48	291	827	921	960
48F8 53B9 56B4 57E7 57F11	L49	54	V_L49	258	816	896	949
59C9 58A5 57A4 57F9	L50	88	V_L50	292	850	922	960
51G2	L51	65	V_L51	269	827	906	960
56A7 56E4	L52	80	V_L52	284	842	917	960
54H10.1 55D1 48H3 53C11	L53	75	V_L53	279	838	913	970
59G10.3	L54	90	V_L54	294	854	909	983
51C10.1	L55	62	V_L55	266	824	903	957

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
59D10v1	L56	97	V_L56	301	851	903	980
59D10v2	L57	98	V_L57	302	852	923	981
60F9 48B4 52D6	L58	92	V_L58	296	856	924	985
61G5	L59	94	V_L59	298	858	926	985
59G10.2	L60	89	V_L60	293	853	904	982
51A8	L61	61	V_L61	265	823	902	956
53H5.2	L62	72	V_L62	276	835	907	968
53F6	L63	71	V_L63	275	834	912	967
56C11	L64	81	V_L64	285	843	918	974
49A10 48D4	L65	56	V_L65	260	818	898	951
49G2 50C12 55G11	L66	58	*V_L66*	262	820	898	953
52C1	L67	68	V_L67	272	830	909	963
55E9	L68	78	V_L68	282	840	910	972
60D7	L69	91	V_L69	295	820	898	984
51C10.2	L70	63	V_L70	267	825	904	958

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
55D3	L71	76	V_L71	280	839	907	971
57B12	L72	85	V_L72	289	847	907	978
52C5	L73	95	V_L73	299	831	907	964
60G5.1	L74		V_L74				
55E4 49B11 50H10 53C1	L75	77	V_L75	281	831	914	964
56G1	L76	83	V_L76	287	831	907	976
48F3	L77	53	V_L77	257	815	895	948
48C9 49A12 51E2	L78	52	V_L78	256	814	894	947
51E5	L79	64	V_L79	268	826	905	959
53H5.3	L80	73	V_L80	277	836	908	969
56G3.3 55B10	L81	84	V_L81	288	846	920	977
52B8	L82	67	V_L82	271	829	908	962
55G5	L83	79	V_L83	283	841	916	973
52H2	L84	70	V_L84	274	833	911	966
56G3.2	L85	99	V_L85	303	845	919	962

參考物	全長輕鏈(L編號)	全長輕鏈SEQ ID NO	可變輕鏈(VH編號)	可變輕鏈SEQ ID NO	CDRL1 SEQ ID NO	CDRL2 SEQ ID NO	CDRL3 SEQ ID NO
56E7	L86	82	V_L86	286	844	900	975
57D9	L87	86	V_L87	290	848	913	976
61H5 52B9	L88	96	V_L88	300	846	913	977
48G4 53C3.1	L89	101	V_L89	304	892	928	1017
50G1	L90	102	V_L90	305	820	898	984
58C2	L91	103	V_L91	306	893	898	1012
50D4	L92	104	V_L92	307	839	946	1019
50G5v1	L93	105	VL93	308	835	907	1018
50G5v2	L94	106	VL94	309	891	915	1020
51C1	L95	107	VL95	310	831	907	964
53C3.2	L96	108	VL96	311	849	937	1016
54H10.3	L97	109	VL97	312	855	939	999
55A7	L98	110	VL98	313	871	907	1000
55E6	L99	111	VL99	314	877	913	1011
61E1	L100	112	VL100	315	881	907	1013

在一個態樣中，本文提供之特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的分離之抗原結合蛋白可為單株抗體、多株抗體、

重組抗體、人類抗體、人類化抗體、嵌合抗體、多特異性抗體或其抗體片段。

在另一實施例中，本文提供之分離抗原-結合蛋白之抗體片段可為Fab片段、Fab'片段、$F(ab')_2$片段、Fv片段、雙鏈抗體或單鏈抗體分子。

在又一實施例中，本文提供之特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的分離之抗原結合蛋白係人類抗體且可為IgG1-、IgG2-、IgG3-或IgG4-型。

在另一實施例中，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的分離之抗原結合蛋白包含如表1A-1B中所述之輕鏈或重鏈多肽。在一些實施例中，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白包含可變輕或可變重結構域，例如彼等列示於表2A-2B中者。在其他實施例中，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白包含如表3A-3B、4A-4B中所述之一個、兩個或三個CDRH或一個、兩個或三個CDRL，見下文。該等抗原結合蛋白及實際上本文所揭示抗原結合蛋白中之任一者可經一或多個PEG分子(例如分子量選自由5K、10K、20K、40K、50K、60K、80K、100K或大於100K組成之群之PEG分子)聚乙二醇化。

在又一實施例中，本文提供之特異性結合至包含β-

Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的任一抗原結合蛋白可偶聯至標記基團且可與本文提供之分離之抗原結合蛋白之一之抗原結合蛋白競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的個別蛋白質組份之細胞外部分。在一個實施例中，本文提供之分離之抗原結合蛋白在投與患者時可降低血糖含量、減少甘油三酯及膽固醇含量或改良其他血糖參數及心血管風險因數。

如所瞭解，對於包含表3A-3B及4A-4B中提供之一個以上CDR的任一抗原結合蛋白而言，獨立地選自所繪示序列之CDR的任一組合可有用。因此，可產生具有1、2、3、4、5或6個獨立地選擇之CDR的抗原結合蛋白。然而，如由彼等熟習此項技術者所瞭解，具體實施例通常利用非重複之CDR組合，例如，抗原結合蛋白通常並非由兩個CDRH2區製得等。

本文提供之特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白中之一些更詳細論述於下文中。

抗原結合蛋白及結合表位及結合結構域

在據稱抗原結合蛋白結合包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物上的表位或該複合物之蛋白質組份之細胞外結構域時，此意指抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)之複合物的指定部分或該複

合物之細胞外結構域。在一些實施例中，例如，在抗原結合蛋白僅結合β-Klotho之某些情形下，抗原結合蛋白可特異性結合至由指定殘基(例如，β-Klotho之指定片段)組成之多肽。在其他實施例中，例如，在抗原結合蛋白與β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者相互作用的某些情形下，端視抗原結合蛋白識別何種受體，抗原結合蛋白可結合β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者中之殘基、殘基之序列、或區。在其他實施例中，抗原結合蛋白將結合包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者(例如FGFR1c)之複合物的殘基、序列或殘基或區域。

在任一上述實施例中，該抗原結合蛋白不必接觸β-Klotho或包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物、或所列舉蛋白質或複合物之細胞外結構域之每一殘基。β-Klotho或包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物、或所列舉蛋白質或複合物之細胞外結構域內的每一單一胺基酸取代或缺失亦不一定顯著影響結合親和性。

表位特異性及抗原結合蛋白之結合結構域可由多種方法測定。舉例而言，一些方法可使用抗原之截短部分。其他方法利用在一或多個特定殘基處突變之抗原，例如藉由以下達成：採用丙胺酸掃描或精胺酸掃描型方法或藉由兩種蛋白質(例如，一或多種抗原或靶蛋白質之小鼠及人類形

式)之間交換各種結構域、區或胺基酸之嵌合蛋白質的產生及研究、或藉由蛋白酶保護分析。

競爭抗原結合蛋白

在另一態樣中，提供與所例示抗體或功能片段競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白。該等抗原結合蛋白亦可結合至與本文所例示抗原結合蛋白中之一者相同之表位、或重疊表位。預計競爭或結合至與所例示抗原結合蛋白相同之表位的抗原結合蛋白及片段顯示類似功能性質。所例示抗原結合蛋白及片段包括彼等具有本文提供之重鏈及輕鏈H1-H94及L1-L100、可變區結構域V_L1-V_L100及V_H1-V_H94及CDR者，包括表1、2、3及4中之彼等。因此，作為具體實例，提供之抗原結合蛋白包括彼等競爭抗體者，該抗體包含：

(a)針對表3A及3B及4A及4B中所列示之抗原結合蛋白列示之1、2、3、4、5或所有6個CDR，見下文；(b)選自V_L1-V_L100及V_H1-V_H94且針對表2A及2B中列示之抗原結合蛋白列示的V_H及V_L；或

(c)如針對表1A及1B中列示之抗原結合蛋白指定的兩條輕鏈及兩條重鏈，見下文。

因此，在一個實施例中，本發明提供與參考抗體競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白(包括人類抗體)，其中參考抗體包含輕鏈及重鏈可變結構域序列之

組合，其選自由以下組成之群：V_L1與V_H1、V_L2與V_H1、V_L3與V_H2或V_H3、V_L4與V_H4、V_L5與V_H5、V_L6與V_H6、V_L7與V_H6、V_L8與V_H7或V_H8、V_L9與V_H9、V_L10與V_H9、V_L11與V_H10、V_L12與V_H11、V_L13與V_H12、V_L13與V_H14、V_L14與V_H13、V_L15與V_H14、V_L16與V_H15、V_L17與V_H16、V_L18與V_H17、V_L19與V_H18、V_L20與V_H19、V_L21與V_H20、V_L22與V_H21、V_L23與V_H22、V_L24與V_H23、V_L25與V_H24、V_L26與V_H25、V_L27與V_H26、V_L28與V_H27、V_L29與V_H28、V_L30與V_H29、V_L31與V_H30、V_L32與V_H31、V_L33與V_H32、V_L34與V_H33、V_L35與V_H34、V_L36與V_H35、V_L37與V_H36、V_L38與V_H37、V_L39與V_H38、V_L40與V_H39、V_L41與V_H40、V_L42與V_H41、V_L43與V_H42、V_L44與V_H43、V_L45與V_H44、V_L46與V_H45、V_L47與V_H46、V_L48與V_H47、V_L49與V_H48、V_L50與V_H49、V_L51與V_H50、52與V_H51、V_L53與V_H52、V_L54與V_H53、V_L55與54及V_L56與V_H54、V_L57與V_H54、V_L58與V_H55、V_L59與V_H56、V_L60與V_H57、V_L61與V_H58、V_L62與V_H59、V_L63與V_H60、V_L64與V_H1、V_L65與V_H62、V_L66與V_H63、V_L67與V_H64、V_L68與V_H65、V_L69與V_H66、V_L70與V_H67、V_L71與V_H68、V_L72與V_H69、V_L73與V_H70、V_L74與V_H70及V_L75與V_H70、V_L76與V_H71、V_L77與V_H72、V_L78與V_H73、V_L79與V_H74、V_L80與V_H75、V_L81與V_H76、V_L82與V_H77、V_L83與V_H78、V_L84與V_H79、V_L85與V_H80、V_L86與V_H81、V_L87與V_H82、V_L88與V_H86、V_L89與V_H83、V_L90與V_H84、V_L91與V_H85、V_L92與V_H87、V_L93與V_H88、V_L94與

V_H88、V_L95與V_H89、V_L96與V_H90、V_L97與V_H91、V_L98與V_H92、V_L99與V_H93及V_L100與V_H94。

在另一實施例中，本發明提供與參考抗體競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白(包括人類抗體)，其中參考抗體包含輕鏈及重鏈可變結構域序列之組合，其中參考抗體係63G8、64A8、67B4、68D3、64E6、65E8、65F11、67G7、63B6、64D4、65C3、68D5、63E6、66F7、64H5、65G4、67G10v1、67G10v2、66B4、66G2、68G5、63F5、66F6、65C1、64A7、66D4、65B1、67A4、65B4、63A10、65H11、64C8、65E3、65D4、65D1、67G8、65B7、64A6、65F9、67F5、64B10、68C8、67A5、67C10、64H6、63F9、67F6、48H11、52A8、52F8、49H12、54A1、55G9、49C8、52H1、60G5.2、49G3、59A10、48F8、53B9、56B4、57E7、57F11、59C9、58A5、57A4、57F9、51G2、56A7、56E4、54H10、55D1、48H3、53C11、59G10.3、51C10.1、59D10v1、59D10v2、60F9、48B4、52D6、61G5、59G10.2、51A8、53H5.2、53F6、56C11、49A10、48D4、49G2、50C12、55G11、52C1、55E9、60D7、51C10.2、55D3、57B12、52C5、60G5.1、55E4、49B11、50H10、53C1、56G1、48F3、48C9、49A12、51E2、51E5、53H5.3、56G3.3、55B10、52B8、55G5、52H2、56G3.2、6E7、57D9、61H5、48G4、50G1、58C2、50D4、

50G5v1、50G5v2、51C1、53C3.2、54H10.3、55A7、55E6、61E1、53C3.1、49H4及51E2。

在又一實施例中，提供分離之抗原結合蛋白(例如人類抗體)，其以與參考抗體實質上相同之Kd結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物；以與參考抗體相同程度起始活體外ELK-螢光素酶分析中之FGF21樣信號傳導；降低血糖；降低血清脂質含量；及/或與該參考抗體競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物，其中參考抗體選自由以下組成之群：63G8、64A8、67B4、68D3、64E6、65E8、65F11、67G7、63B6、64D4、65C3、68D5、63E6、66F7、64H5、65G4、67G10v1、67G10v2、66B4、66G2、68G5、63F5、66F6、65C1、64A7、66D4、65B1、67A4、65B4、63A10、65H11、64C8、65E3、65D4、65D1、67G8、65B7、64A6、65F9、67F5、64B10、68C8、67A5、67C10、64H6、63F9、67F6、48H11、52A8、52F8、49H12、54A1、55G9、49C8、52H1、60G5.2、49G3、59A10、48F8、53B9、56B4、57E7、57F11、59C9、58A5、57A4、57F9、51G2、56A7、56E4、54H10、55D1、48H3、53C11、59G10.3、51C10.1、59D10v1、59D10v2、60F9、48B4、52D6、61G5、59G10.2、51A8、53H5.2、53F6、56C11、49A10、48D4、49G2、50C12、55G11、52C1、55E9、60D7、51C10.2、55D3、57B12、52C5、

60G5.1、55E4、49B11、50H10、53C1、56G1、48F3、48C9、49A12、51E2、51E5、53H5.3、56G3.3、55B10、52B8、55G5、52H2、56G3.2、6E7、57D9、61H5、48G4、50G1、58C2、50D4、50G5v1、50G5v2、51C1、53C3.2、54H10.3、55A7、55E6、61E1、53C3.1、49H4及51E2。

可使用任一適宜分析(例如彼等闡述於本文中者)測定與抗體競爭之能力，其中抗原結合蛋白63G8、64A8、67B4、68D3、64E6、65E8、65F11、67G7、63B6、64D4、65C3、68D5、63E6、66F7、64H5、65G4、67G10v1、67G10v2、66B4、66G2、68G5、63F5、66F6、65C1、64A7、66D4、65B1、67A4、65B4、63A10、65H11、64C8、65E3、65D4、65D1、67G8、65B7、64A6、65F9、67F5、64B10、68C8、67A5、67C10、64H6、63F9、67F6、48H11、52A8、52F8、49H12、54A1、55G9、49C8、52H1、60G5.2、49G3、59A10、48F8、53B9、56B4、57E7、57F11、59C9、58A5、57A4、57F9、51G2、56A7、56E4、54H10、55D1、48H3、53C11、59G10.3、51C10.1、59D10v1、59D10v2、60F9、48B4、52D6、61G5、59G10.2、51A8、53H5.2、53F6、56C11、49A10、48D4、49G2、50C12、55G11、52C1、55E9、60D7、51C10.2、55D3、57B12、52C5、60G5.1、55E4、49B11、50H10、53C1、56G1、48F3、48C9、49A12、51E2、51E5、53H5.3、56G3.3、55B10、

52B8、55G5、52H2、56G3.2、6E7、57D9、61H5、48G4、50G1、58C2、50D4、50G5v1、50G5v2、51C1、53C3.2、54H10.3、55A7、55E6、61E1、53C3.1、49H4及51E2可用作參考抗體。

單株抗體

提供之抗原結合蛋白包括結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物且誘發FGF21樣信號傳導至不同程度之單株抗體。單株抗體可使用業內已知之任何技術來製造，例如藉由在免疫方案完成後自轉基因動物收穫無限增殖脾細胞來製造。可使用業內已知之任何技術使脾細胞無限增殖，例如藉由將其與骨髓瘤細胞融合來產生雜交瘤。用於產生雜交瘤之融合程式中的骨髓瘤細胞較佳不產生抗體，具有高融合效率，且具有使其不能在某些僅支持期望融合細胞(雜交瘤)生長之選擇性培養基中生長的酶缺陷。用於小鼠融合中之適宜細胞系的實例包括Sp-20、P3-X63/Ag8、P3-X63-Ag8.653、NS1/1.Ag 4 1、Sp210-Ag14、FO、NSO/U、MPC-11、MPC11-X45-GTG 1.7及S194/5XXO Bul；用於大鼠融合之細胞系的實例包括R210.RCY3、Y3-Ag 1.2.3、IR983F及4B210。可用於細胞融合之其他細胞系係U-266、GM1500-GRG2、LICR-LON-HMy2及UC729-6。

在一些情況下，雜交瘤細胞系係藉由以下方式產生：用包含以下之免疫原對動物(例如，具有人類免疫球蛋白序列之轉基因動物)進行免疫：(1)在細胞表面處表現全長人

類FGFR1c及β-Klotho之CHO轉染子的細胞結合受體，藉由用編碼SEQ ID NO: 4之人類全長FGFR1c多肽的cDNA及編碼SEQ ID NO: 7之人類β-Klotho多肽的cDNA對CHO細胞進行轉染，其中該等細胞在冷凍之前與FGF21一起培育(如實例2中所示)；或(2) 表現全長人類β-Klotho及涵蓋SEQ ID NO: 4之胺基酸殘基第141號至第822號多肽之人類FGFR1c之N末端截短形式的293T轉染子之細胞結合受體(如實例2中所示)；自免疫動物收穫脾細胞；將收穫之脾細胞融合至骨髓瘤細胞系，藉此產生雜交瘤細胞；自雜交瘤細胞建立雜交瘤細胞系，及鑑別產生結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物且誘發FGF21樣信號傳導之抗體的雜交瘤細胞系(例如，如實例4中所述)。該等雜交瘤細胞系及由其產生之單株抗體構成本發明之態樣。

可使用業內已知之任一技術純化由雜交瘤細胞系分泌之單株抗體。可進一步篩選雜交瘤或mAb以鑑別具有特定性質(例如誘發FGF21樣信號傳導之能力)的mAb。本文提供該等篩選之實例。

嵌合及人類化抗體

可容易地產生基於前述序列之嵌合及人類化抗體。一個實例係嵌合抗體，其係由來自不同抗體或其免疫功能部分之蛋白質片段組成之抗體，該等不同抗體共價連接以產生功能免疫球蛋白輕鏈或重鏈。通常，重鏈及/或輕鏈之一部分與衍生自特定物種或屬於特定抗體類別或亞類之抗體

中之相應序列一致或同源，而鏈中之剩餘部分與衍生自另一物種或屬於另一抗體類別或亞類之抗體中之相應序列一致或同源。對於與嵌合抗體相關之方法而言，例如，參見美國專利第4,816,567號；及Morrison等人，(1985) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **81**:6851-6855，其以引用方式併入本文中。CDR移植闡述於(例如)美國專利第6,180,370號、第5,693,762號、第5,693,761號、第5,585,089號及第5,530,101號中。

通常，製備嵌合抗體之目標係產生嵌合體，其中來自期望患者/接受物種之胺基酸之數量最大化。一個實例係「CDR移植」抗體，其中抗體包含一或多個來自特定物種或屬於特定抗體類別或亞類之互補決定區(CDR)，而抗體鏈之剩餘部分與衍生自另一物種或屬於另一抗體類別或亞類之抗體中之相應序列一致或同源。對於人類中之用途而言，經常將齧齒類動物抗體之可變區或選擇之CDR移植至人類抗體中，從而替代人類抗體之天然存在可變區或CDR。

一種有用類型之嵌合抗體係「人類化」抗體。通常，人類化抗體係自最初在非人類動物中產生之單株抗體製造。此單株抗體中通常來自抗體之非抗原識別部分之某些胺基酸殘基經修飾以與相應同種型之人類抗體中之相應殘基同源。可藉由(例如)各種方法藉由用齧齒類動物可變區之至少一部分代替人類抗體之相應區實施人類化(例如，參見美國專利第5,585,089號及第5,693,762號；Jones等人，

(1986) *Nature* **321**:522-525；Riechmann等人，(1988) *Nature* **332**:323-27；Verhoeyen等人，(1988) *Science* **239**:1534-1536)。

在一個態樣中，將本文提供之抗體之輕鏈及重鏈可變區的CDR(例如，於表3-4及21-23中)移植至相同或不同親緣物種之抗體的框架區(FR)。舉例而言，可將以下重鏈及輕鏈可變區之CDR移植至共有人類FR：V_H1、V_H2、V_H3、V_H4、V_H5、V_H6、V_H7、V_H8、V_H9、V_H10、V_H11、V_H12、V_H13、V_H14、V_H15、V_H16、V_H17、V_H18、V_H19、V_H20、V_H21 V_H22、V_H23、V_H24、V_H25、V_H26、V_H27、V_H28、V_H29、V_H30、V_H31、V_H32、V_H33、V_H34、V_H35、V_H36、V_H37、V_H38、V_H39、V_H40、V_H41、V_H42、V_H43、V_H44、V_H45、V_H46、V_H47、V_H48、V_H49、V_H50、V_H51、V_H52、V_H53、V_H54、V_H55、V_H56、V_H57、V_H58、V_H59、V_H60、V_H61、V_H62、V_H63、V_H64、V_H65、V_H66、V_H67、V_H68、V_H69、V_H70、V_H71、V_H72、V_H73、V_H74、V_H75、V_H76、V_H77、V_H78、V_H79、V_H80、81、V_H82、V_H83、V_H84、V_H85、V_H 86、V_H 87、V_H88、V_H89、V_H90、V_H91、V_H92、V_H93及V_H94及/或V_L1、V_L2、V_L3、V_L4、V_L5、V_L6、V_L7、V_L8、V_L9、V_L10、V_L11、V_L12、V_L13、V_L14、V_L15、V_L16、V_L17、V_L18、V_L19、V_L20、V_L21、V_L22、V_L23、V_L24、V_L25、V_L26、V_L27、V_L28、V_L29、V_L30、V_L31、V_L32、V_L33、V_L34、V_L35、V_L36、V_L37、V_L38、V_L39、V_L40、V_L41、V_L42、V_L43、V_L44、

V_L45、V_L46、V_L47、V_L48、V_L49、V_L50、V_L51、V_L52、V_L53、V_L54、V_L55、V_L56、V_L57、V_L58、V_L59、V_L60、V_L61、V_L62、V_L63、V_L64、V_L65、V_L66、V_L67、V_L68、V_L69、V_L70、V_L71、V_L72、V_L73、V_L74、V_L75、V_L76、V_L77、V_L78、V_L79、V_L80、V_L81、V_L82、V_L83、V_L84、V_L85、V_L86、V_L87、V_L88、V_L89、V_L90、V_L91、V_L92、V_L93、V_L94、V_L95、V_L96、V_L97、V_L98、V_L99及V_L100。為產生共有人類FR，可比對若干人類重鏈或輕鏈胺基酸序列之FR以鑑別共有胺基酸序列。在其他實施例中，用不同重鏈或輕鏈之FR替代本文所揭示重鏈或輕鏈之FR。在一個態樣中，不替代特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白(例如，抗體)之重鏈及輕鏈之FR中的稀有胺基酸，而替代FR胺基酸之剩餘部分。「稀有胺基酸」係在FR中通常未發現此特定胺基酸之位置中的專門胺基酸。或者，一條重鏈或輕鏈之移植可變區可與不同於如本文所揭示該特定重鏈或輕鏈之恆定區的恆定區一起使用。在其他實施例中，移植可變區係單鏈Fv抗體之部分。

在某些實施例中，來自除人類外之物種之恆定區可與人類可變區一起用於產生雜合抗體。

完全人類抗體

本發明提供完全人類抗體。方法可用於製造對給定抗原具有特異性之完全人類抗體，而不將人類暴露於抗原(「完全人類抗體」)。可產生完全人類抗體之一種具體方

式係小鼠體液免疫系統之「人類化」。一種在小鼠(即可經任一期望抗原免疫之動物)中產生完全人類單株抗體(mAb)的方法係向內源Ig基因經滅活之小鼠中引入人類免疫球蛋白(Ig)基因座。使用完全人類抗體可使有時可因向人類投與小鼠或小鼠衍生之mAb作為治療劑而引起之免疫原性及過敏反應最小化。

完全人類抗體可藉由對能夠在不存在內源免疫球蛋白產生之情形下產生人類抗體譜之轉基因動物(通常小鼠)進行免疫來產生。用於此目的之抗原通常具有6個或更多個相鄰胺基酸，且視情況偶聯至載體(例如半抗原)。例如，參見Jakobovits等人，(1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**: 2551-2555；Jakobovits等人，(1993) *Nature* **362**:255-258；及Bruggermann等人，(1993) *Year in Immunol.* 7:33。在該方法之一個實例中，轉基因動物係藉由以下方式來產生：使其中編碼小鼠免疫球蛋白重鏈及輕鏈之內源性小鼠免疫球蛋白基因座失去能力，且將含有編碼人類重鏈及輕鏈蛋白質之基因座的人類基因組DNA大片段插入小鼠基因組中。隨後使具有人類免疫球蛋白基因座之不完全補體之部分改良之動物雜交以獲得具有所有期望免疫系統改良之動物。在投與免疫原時，該等轉基因動物產生對該免疫原具有免疫特異性但具有人類而非鼠類胺基酸序列(包括可變區)之抗體。關於該等方法之其他詳細內容，例如，參見WO 96/33735及WO 94/02602。用於製備人類抗體之與轉基因小鼠相關之其他方法闡述於美國專利第5,545,807號、

第 6,713,610 號 、 第 6,673,986 號 、 第 6,162,963 號 、 第 5,545,807 號 、 第 6,300,129 號 、 第 6,255,458 號 、 第 5,877,397號、第5,874,299號及第5,545,806號；PCT公開案 WO 91/10741、WO 90/04036及EP 546073及EP 546073中。

根據某些實施例，本發明抗體可經由利用轉基因小鼠製得，該轉基因小鼠中已插入產生人類抗體之基因組的大部分且內源性鼠類抗體之產生有缺陷。則該等小鼠能夠產生人類免疫球蛋白分子及抗體且鼠類免疫球蛋白分子及抗體之產生有缺陷。用於達成此結果之技術揭示於本文說明書中所揭示之專利、申請案及參考文獻中。在某些實施例中，可採用諸如彼等揭示於PCT公開申請案第WO 98/24893 號或 Mendez 等人，(1997) *Nature Genetics*, 15:146-156中之方法，該案件出於任何目的以引用方式併入本文中。

通常，對包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR1c中之至少一者之複合物具有特異性之完全人類單株抗體可如下產生。用目標抗原(例如，彼等闡述於本文中者)對含有人類免疫球蛋白基因之轉基因小鼠進行免疫，獲得表現抗體之小鼠的淋巴細胞(例如B細胞)。將該等回收細胞與骨髓型細胞系融合以製備永生雜交瘤細胞系，且篩選並選擇該等雜交瘤細胞系以鑑別產生對目標抗原具有特異性之抗體的雜交瘤細胞系。在某些實施例中，製造雜交瘤細胞系，該雜交瘤細胞系產生對包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR1c中之至少一者之

複合物具有特異性之抗體。

在某些實施例中，完全人類抗體製法係在活體外將人類脾細胞(B或T細胞)暴露於抗原，及隨後在免疫功能受損小鼠(例如SCID或nod/SCID)中重構已暴露處理之細胞。例如，參見Brams等人，J.Immunol. 160: 2051-2058 (1998)；Carballido等人，Nat. Med., 6: 103-106 (2000)。在某些該等方法中，將人類胎組織植入SCID小鼠(SCID-hu)中會引起長期血細胞生成及人類T細胞發育。例如，參見McCune等人，Science, 241:1532-1639 (1988)；Ifversen等人，Sem. Immunol., 8:243-248 (1996)。在某些情況下，該等嵌合小鼠中之體液免疫反應取決於人類T細胞在動物中之的共同發育。例如，參見Martensson等人，Immunol., 83:1271-179 (1994)。在某些方法中，將人類外周血淋巴細胞移植至SCID小鼠中。例如，參見Mosier等人，Nature, 335:256-259 (1988)。在某些該等實施例中，在用初次啟動劑(例如葡萄球菌腸毒素A (SEA))或抗人類CD40單株抗體處理該等移植細胞時，檢測到較高含量之B細胞產生。例如，參見Martensson等人，Immunol., 84:224-230 (1995)；Murphy等人，Blood, 86:1946-1953 (1995)。

因此，在某些實施例中，完全人類抗體可藉由重組DNA在宿主細胞中之表現或藉由在雜交瘤細胞中表現產生。在其他實施例中，抗體可使用本文所述噬菌體展示技術產生。

本文所述抗體係利用本文所述XENOMOUSE®技術製

得。該等小鼠則能夠產生人類免疫球蛋白分子及抗體，但在產生鼠免疫球蛋白分子及抗體方面有缺陷。用於達成相同目的之技術揭示於本文背景部分中揭示之專利、申請案及參考文獻中。然而，具體而言，小鼠轉基因之產生及自其獲得之抗體之較佳實施例揭示於美國專利申請案第08/759,620號(申請於1996年12月3日)及國際專利申請案第WO 98/24893號(公開於1998年6月11日)及第WO 00/76310號(公開於2000年12月21日)，其揭示內容以引用方式併入本文中。亦參見Mendez等人，*Nature Genetics* 15:146-156 (1997)，其揭示內容以引用方式併入本文中。

經由使用該技術已產生多種抗原之完全人類單株抗體。基本上，用目標抗原(例如本文提供之抗原)對小鼠之XENOMOUSE®系進行免疫，自超免疫小鼠回收淋巴細胞(例如B細胞)，且將回收之淋巴細胞與骨髓型細胞系融合在一起以製備永生雜交瘤細胞系。對該等雜交瘤細胞系進行篩選及選擇以鑑別產生對目標抗原具特異性之抗體的雜交瘤細胞系。本文提供產生多個雜交瘤細胞系之方法，該等雜交瘤細胞系產生對包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR1c中之至少一者之複合物具有特異性之抗體。此外，本文提供對藉由該等細胞系產生之抗體之表徵，包括該等抗體之重鏈及輕鏈的核苷酸及胺基酸序列分析。

小鼠之XENOMOUSE®種系之產生將進一步加以討論並描繪於以下文獻中：美國專利申請案第07/466,008號(申請

於1990年1月12日)、第07/610,515號(申請於1990年11月8日)、第07/919,297號(申請於1992年7月24日)、第07/922,649號(申請於1992年7月30日)、第08/031,801號(申請於1993年3月15日)、第08/112,848號(申請於1993年8月27日)、第08/234,145號(申請於1994年4月28日)、第08/376,279號(申請於1995年1月20日)、第08/430,938號(1995年4月27日)、第08/464,584號(申請於1995年6月5日)、第08/464,582號(申請於1995年6月5日)、第08/463,191號(申請於1995年6月5日)、第08/462,837號(申請於1995年6月5日)、第08/486,853號(申請於1995年6月5日)、第08/486,857號(申請於1995年6月5日)、第08/486,859號(申請於1995年6月5日)、第08/462,513號(申請於1995年6月5日)、第08/724,752號(申請於1996年10月2日)、第08/759,620號(申請於1996年12月3日)；美國公開案第2003/0093820號(申請於2001年12月30日)及美國專利第6,162,963號、第6,150,584號、第6,114,598號、第6,075,181號及第5,939,598號及日本專利第3 068 180 B2號、第3 068 506 B2號及第3 068 507 B2號。亦參見歐洲專利第EP 0 463 151 B1號，於1996年6月12日授權公開；國際專利申請案第WO 94/02602號，公開於1994年2月3日；國際專利申請案第WO 96/34096號，公開於1996年10月31日；第WO 98/24893號，公開於1998年6月11日；第WO 00/76310號，公開於2000年12月21日。上述專利、申請案及參考文獻中之每一者之揭示內容之全文皆以引用方式併入本文中。

使用雜交瘤技術，可自轉基因小鼠(例如彼等闡述於本文中者)產生並選擇具有期望特異性之抗原特異性人類mAb。可使用適宜載體及宿主細胞對該等抗體進行選殖並使其表現，或可自培養之雜交瘤細胞收穫抗體。

完全人類抗體亦可衍生自噬菌體展示文庫(如Hoogenboom等人，(1991) *J. Mol. Biol.* **227**:381；及Marks等人，(1991) *J. Mol. Biol.* **222**:581中所述)。噬菌體展示技術經由在在絲狀噬菌體表面上展示抗體譜來模擬免疫選擇，及隨後藉由其與所選抗原之結合選擇噬菌體。一種該技術闡述於PCT公開案第WO 99/10494號(以引用方式併入本文中)中，該技術闡述使用該方法分離MPL-及msk-受體之高親和性及功能性激動抗體。

雙特異性或雙功能性抗原結合蛋白

亦提供包括本文所述一或多個CDR或一或多個可變區之雙特異性及雙功能性抗體。在一些情況下，雙特異性或雙功能性抗體可為具有兩個不同重鏈/輕鏈對及兩個不同結合位置之人工雜合抗體。雙特異性抗體可藉由多種方法(包括(但不限於)雜交瘤融合或連接Fab'片段)產生。例如，參見Songsivilai及Lachmann，(1990) *Clin. Exp. Immunol.* **79**:315-321；Kostelny等人，(1992) *J. Immunol.* **148**:1547-1553。在本發明之抗原結合蛋白結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物時，結合可導致FGF21樣活性之活化，如由闡述於實例4-6中之FGF21樣功能及信號傳導分析所量測；在該抗原結

合蛋白係抗體時，其稱作激動抗體。

各種其他形式

本發明中提供之特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白中之一些包括本文揭示之抗原結合蛋白的變體形式(例如，彼等具有表1-4及6-23中列示之序列者)。

在各種實施例中，本文揭示之抗原結合蛋白可包含一或多個非天然存在/編碼胺基酸。舉例而言，抗原結合蛋白中之一些在表1-23中列示之重鏈或輕鏈、可變區或CDR中之一或多者中具有一或多個非天然存在/編碼胺基酸取代。非天然存在/編碼胺基酸(其可視需要取代本文揭示之任一序列中發現之任何天然存在胺基酸)的實例包括：4-羥基脯胺酸、γ-羧基麩胺酸酯、ε-N,N,N-三甲基離胺酸、ε-N-乙醯基離胺酸、O-磷酸絲胺酸、N-乙醯基絲胺酸、N-甲醯基甲硫胺酸、3-甲基組胺酸、5-羥基離胺酸、σ-N-甲基精胺酸及其他類似胺基酸及亞胺基酸(例如，4-羥基脯胺酸)。在本文所用多肽符號中，根據標準用法及慣例，左手方向係胺基末端方向而右手方向係羧基末端方向。可插入抗原結合蛋白序列中或可取代抗原結合序列中之野生型殘基的非天然存在/編碼胺基酸之非限制性實例列表包括β-胺基酸、高胺基酸、環狀胺基酸及具有衍生側鏈之胺基酸。實例包括(呈L-形式或D-形式；括號內為縮寫)：瓜胺酸(Cit)、高瓜胺酸(hCit)、Nα-甲基瓜胺酸(NMeCit)、

Nα-甲基高瓜胺酸(Nα-MeHoCit)、鳥胺酸(Orn)、Nα-甲基鳥胺酸(Nα-MeOrn或NMeOrn)、肌胺酸(Sar)、高離胺酸(hLys或hK)、高精胺酸(hArg或hR)、高麩醯胺酸(hQ)、Nα-甲基精胺酸(NMeR)、Nα-甲基白胺酸(Nα-MeL或NMeL)、N-甲基高離胺酸(NMeHoK)、Nα-甲基麩醯胺酸(NMeQ)、正白胺酸(Nle)、正纈胺酸(Nva)、1,2,3,4-四氫異喹啉(Tic)、八氫吲哚-2-甲酸(Oic)、3-(1-萘基)丙胺酸(1-Nal)、3-(2-萘基)丙胺酸(2-Nal)、1,2,3,4-四氫異喹啉(Tic)、2-茚滿基甘胺酸(IgI)、對-碘苯基丙胺酸(pI-Phe)、對-胺基苯基丙胺酸(4AmP或4-胺基-Phe)、4-胍基苯基丙胺酸(Guf)、甘胺醯基離胺酸(縮寫為「K(Nε-甘胺醯基)」或「K(甘胺醯基)」或「K(gly)」)、硝基苯基丙胺酸(硝基phe)、胺基苯基丙胺酸(胺基phe或胺基-Phe)、苄基苯基丙胺酸(苄基phe)、γ-羧基麩胺酸(γ-羧基glu)、羥基脯胺酸(羥基pro)、對-羧基-苯基丙胺酸(Cpa)、α-胺基己二酸(Aad)、Nα-甲基纈胺酸(NMeVal)、N-α-甲基白胺酸(NMeLeu)、Nα-甲基正白胺酸(NMeNle)、環戊基甘胺酸(Cpg)、環己基甘胺酸(Chg)、乙醯基精胺酸(乙醯基arg)、α,β-二胺基丙酸(Dpr)、α,γ-二胺基丁酸(Dab)、二胺基丙酸(Dap)、環己基丙胺酸(Cha)、4-甲基-苯基丙胺酸(MePhe)、β,β-二苯基-丙胺酸(BiPhA)、胺基丁酸(Abu)、4-苯基-苯基丙胺酸(或聯苯基丙胺酸；4Bip)、α-胺基-異丁酸(Aib)、β-丙胺酸、β-胺基丙酸、六氫吡啶酸、胺基己酸、胺基庚酸、胺基庚二酸、鎖鏈素、二胺基庚二酸、N-乙基甘胺酸、N-乙基天冬

醯胺、羥基離胺酸、別-羥基離胺酸、異鎖鏈素、別-異白胺酸、N-甲基甘胺酸、N-甲基異白胺酸、N-甲基纈胺酸、4-羥基脯胺酸(Hyp)、γ-羧基麩胺酸酯、ε-N,N,N-三甲基離胺酸、ε-N-乙醯基離胺酸、O-磷酸絲胺酸、N-乙醯基絲胺酸、N-甲醯基甲硫胺酸、3-甲基组胺酸、5-羥基離胺酸、ω-甲基精胺酸、4-胺基-O-苯二甲酸(4APA)及其他类似胺基酸及任何彼等具体列示者之衍生形式。

另外，抗原結合蛋白可在表1-4及6-23中列示之重鏈或輕鏈、可變區或CDR中之一或多者中具有一或多個保守胺基酸取代。可天然存在胺基酸分成基於共同側鏈性質之類別：

1)疏水性：正白胺酸、Met、Ala、Val、Leu、Ile；

2)中性親水性：Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；

3)酸性：Asp、Glu；

4)鹼性：His、Lys、Arg；

5)影響鏈取向之殘基：Gly，Pro；及

6)芳香族：Trp、Tyr、Phe。

保守胺基酸取代可涉及將該等類別之一的成員與相同類別之另一成員互換。保守胺基酸取代可涵蓋非天然存在/編碼胺基酸殘基，其通常係藉由化學肽合成而非在生物系統中合成來納入。參見表8，見下文。該等殘基包括擬肽及胺基酸部分之其他反轉或倒置形式。

非保守性取代可涉及將上述類別之一的成員換成另一類別之成員。可將該等經取代殘基引入與人類抗體同源之抗

體的區中，或引入分子之非同源區中。

根據某些實施例，在進行該等改變時，可考慮胺基酸之親疏水性指數(hydropathic index)。藉由為每一胺基酸分配一數值(「親疏水性指數」)且隨後沿肽鏈反覆平均化該等值來計算蛋白質之親疏水性特性。已基於每一胺基酸之疏水性及電荷特性為其分配親疏水性指數。其係：異白胺酸(+4.5)；纈胺酸(+4.2)；白胺酸(+3.8)；苯基丙胺酸(+2.8)；半胱胺酸/胱胺酸(+2.5)；甲硫胺酸(+1.9)；丙胺酸(+1.8)；甘胺酸(-0.4)；蘇胺酸(-0.7)；絲胺酸(-0.8)；色胺酸(-0.9)；酪胺酸(-1.3)；脯胺酸(-1.6)；組胺酸(-3.2)；麩胺酸酯(-3.5)；麩醯胺酸(-3.5)；天冬胺酸酯(-3.5)；天冬醯胺(-3.5)；離胺酸(-3.9)；及精胺酸(-4.5)。

業內瞭解親疏水性特性在賦予蛋白質交互生物功能中之重要性(例如，參見Kyte等人，1982, *J. Mol. Biol.* **157**:105-131)。已知某些胺基酸可取代具有類似親疏水性指數或評分之其他胺基酸且仍保留類似生物活性。在某些實施例中，在進行基於親疏水性指數之改變時，包括取代親疏水性指數在±2內之胺基酸。在一些態樣中，包括在±1內之彼等胺基酸，且在其他態樣中，包括在±0.5內之彼等胺基酸。

業內亦應瞭解，可基於親水性有效地進行如胺基酸之取代，尤其其中藉此產生之生物功能蛋白質或肽期望用於免疫實施例中，如本發明之情形下。在某些實施例中，蛋白質之最大局部平均親水性(如由其毗鄰胺基酸之親水性管

控)與其免疫原性及抗原結合或免疫原性(亦即，蛋白質之生物性質)相關。

已將以下親水性值分配給該等胺基酸殘基：精胺酸(+3.0)；離胺酸(+3.0)；天冬胺酸酯(+3.0±1)；麩胺酸酯(+3.0±1)；絲胺酸(+0.3)；天冬醯胺(+0.2)；麩醯胺酸(+0.2)；甘胺酸(0)；蘇胺酸(-0.4)；脯胺酸(-0.5±1)；丙胺酸(-0.5)；組胺酸(-0.5)；半胱胺酸(-1.0)；甲硫胺酸(-1.3)；纈胺酸(-1.5)；白胺酸(-1.8)；異白胺酸(-1.8)；酪胺酸(-2.3)；苯丙胺酸(-2.5)及色胺酸(-3.4)。在進行基於類似親水性值之改變時，在某些實施例中，包括親水性值在±2內之胺基酸之取代，在其他實施例中，包括在±1內之彼等取代，且在其他實施例中，包括在±0.5內之彼等取代。在一些情況下，亦可基於親水性鑑別來自主要胺基酸序列之表位。該等區亦稱作「表位核心區」。

例示性保守胺基酸取代闡述於表8中。

表8

保守胺基酸取代

原始殘基	例示性取代
Ala	Ser
Arg	Lys
Asn	Gln、His
Asp	Glu
Cys	Ser
Gln	Asn

原始殘基	例示性取代
Glu	Asp
Gly	Pro
His	Asn、Gln
Ile	Leu、Val
Leu	Ile、Val
Lys	Arg、Gln、Glu
Met	Leu、Ile
Phe	Met、Leu、Tyr
Ser	Thr
Thr	Ser
Trp	Tyr
Tyr	Trp、Phe
Val	Ile、Leu

熟習此項技術者能根據本文所述使用熟知技術以及本文提供之資訊來確定多肽之適宜變體。熟習此項技術者可藉由靶向據信對活性不重要之區來鑑別分子中可進行改變而不破壞活性的適宜區域。熟習此項技術者亦能夠在類似多肽中鑑別保守分子的殘基及部分。在其他實施例中，甚至可對可能對生物活性或結構具有重要作用之區域實施保守胺基酸取代，且不破壞生物活性或對多肽結構無不利影響。

此外，熟習此項技術者可回顧鑑別類似多肽中對活性或結構具有重要作用之殘基的結構-功能研究。鑒於該比

較，可預測蛋白質中與類似蛋白質中對活性或結構具有重要作用之胺基酸殘基對應的胺基酸殘基之重要性。熟習此項技術者可選擇化學上類似之胺基酸取代用於該等預測重要之胺基酸殘基。

熟習此項技術者亦可相對於類似多肽中之三維結構來分析三維結構及胺基酸序列。鑒於該資訊，熟習此項技術者可預測抗體中胺基酸殘基相對於其三維結構之比對。熟習此項技術者可選擇不對經預測位於蛋白質表面上之胺基酸殘基進行基團改變，此乃因該等殘基可能涉及與其他分子之重要相互作用。此外，熟習此項技術者可產生在各期望胺基酸殘基處含有單一胺基酸取代的測試變體。隨後可使用FGF21樣信號傳導之分析(包括彼等闡述於本文提供之實例中者)篩選該等變體，由此產生關於可改變何種胺基酸且不應改變何種胺基酸之資訊。換言之，基於自該等常規實驗收集之資訊，熟習此項技術者可容易地確定應只避免進行進一步取代或同時避免其他突變的胺基酸。

已有多個科學出版物涉及對二級結構之預測。參見Moult, (1996) *Curr. Op. in Biotech.* 7:422-427；Chou等人，(1974) *Biochem.* **13**:222-245；Chou等人，(1974) *Biochemistry* **113**:211-222；Chou等人，(1978) *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* **47**:45-148；Chou等人，(1979) *Ann. Rev. Biochem.* **47**:251-276；及Chou等人，(1979) *Biophys. J.* **26**:367-384。此外，電腦程式目前可用於輔助預測二級結構。預測二級結構之一種方法係基於同源性建模。舉例

而言，序列一致性大於30%或相似度大於40%之兩個多肽或蛋白質可具有類似結構形態。蛋白質結構數據庫(PDB)內容已提供更對二級結構之增強預測，包括多肽或蛋白質結構中可能之摺疊數量。參見Holm等人，(1999) *Nucl. Acid. Res.* **27**:244-247。已提出(Brenner等人，(1997) *Curr. Op. Struct. Biol.* 7:369-376)，在給定多肽或蛋白質中之摺疊數量有限，且一旦分辨出結構之關鍵數量，則可顯著提高結構預測的準確性。

預測二級結構之其他方法包括「線串法(threading)」(Jones, (1997) *Curr. Opin. Struct. Biol.* 7:377-387；Sippl等人，(1996) *Structure* **4**:15-19)、「特性分析」(Bowie等人，(1991) *Science* **253**:164-170；Gribskov等人，(1990) *Meth. Enzym.* **183**:146-159；Gribskov等人，(1987) *Proc. Nat. Acad. Sci.* **84**:4355-4358)及「進化連接法(evolutionary linkage)」(參見Holm, (1999)，同上；及Brenner，(1997)，同上)。

在一些實施例中，實施胺基酸取代以：(1)降低對蛋白酶解之敏感性，(2)降低對氧化之敏感性，(3)改變形成蛋白質複合物之結合親和性，(4)改變配體或抗原結合親和性，及/或(5)賦予或改變該等多肽之其他物理化學或功能性質。舉例而言，可以天然存在序列進行單一或多個胺基酸取代(在一些實施例中，保守胺基酸取代)。可對位於形成分子間接觸之結構域外部的抗體之部分進行取代。在該等實施例中，可使用實質上不改變親本序列之結構特性的

保守胺基酸取代(例如，不會破壞表徵親本或天然抗原結合蛋白之二級結構的一或多個替代胺基酸)。業內認可之多肽二級及三級結構的實例闡述於Creighton, **Proteins: Structures and Molecular Properties**，第2版，1992, W. H. Freeman & Company；Creighton, **Proteins: Structures and Molecular Principles**, 1984, W. H. Freeman & Company；**Introduction to Protein Structure** (Branden及Tooze編輯)，第2版，1999, Garland Publishing；Petsko及Ringe, **Protein Structure and Function**, 2004, New Science Press有限公司；及Thornton等人，(1991) *Nature* **354**:105中，其各自以引用方式併入本文中。

其他較佳抗體變體包括半胱胺酸變體，其中自另一胺基酸(例如，絲胺酸)缺失親本或天然胺基酸序列中之一或多個半胱胺酸殘基或經其取代。在抗體必須重新摺疊成生物活性構形時，半胱胺酸變體尤其有用。半胱胺酸變體可具有比天然抗體少之半胱胺酸殘基，且通常具有相同數量以使不成對半胱胺酸所致相互作用最小化。

所揭示重鏈及輕鏈、可變區結構域及CDR可用於製備含有抗原結合區之多肽，該抗原結合區可特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物且可誘發FGF21樣信號傳導。舉例而言，可將表3-4及21-23中列示之CDR中之一或多者以共價或非共價方式納入分子(例如，多肽)中以製備免疫黏附素。免疫黏附素可納入CDR作為較大多肽鏈的一部分；可共價連

接CDR至另一多肽鏈；或可以非共價方式納入CDR。CDR能使免疫黏附素特異性結合至特定目標抗原(例如，包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物或其上之表位)。

所揭示重鏈及輕鏈、可變區結構域及CDR可用於製備含有抗原結合區之多肽，該抗原結合區可特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物且可誘發FGF21樣信號傳導。舉例而言，可將表3-4及21-23中列示之CDR中之一或多者納入結構上與「半」抗體類似之分子(例如，多肽)中，該「半」抗體包含與Fc片段配對之抗原結合蛋白之重鏈、輕鏈，以使抗原結合區係單價(如Fab片段)但具有二聚Fc部分。

亦提供基於本文所述可變區結構域及CDR之模擬物(例如，「肽模擬物」或「擬肽」)。該等類似物可為肽、非肽或肽與非肽區之組合。Fauchere, (1986) *Adv. Drug Res.* **15**:29；Veber及Freidinger, (1985) *TINS* 第392頁；及Evans等人，(1987) *J. Med. Chem.* **30**:1229，其出於所有目的以引用方式併入本文中。在結構上與在治療上有用之多肽類似之肽模擬物可用於產生類似治療或預防效應。該等化合物經常係在電腦化分子建模之幫助下研製。通常，擬肽係在結構上與展示期望生物活性(例如本文中為特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的能力)之抗體類似、但具有一或多個視情況藉由業內已知之方法由選自以下之連接替代之

肽連接的蛋白質：$-CH_2NH-$、$-CH_2S-$、$-CH_2-CH_2-$、-CH-CH-(順式及反式)、$-COCH_2-$、$-CH(OH)CH_2-$及$-CH_2SO-$。在某些實施例中，用相同類型D-胺基酸系統性取代共有序列的一或多個胺基酸(例如D-離胺酸替代L-離胺酸)可用於產生更穩定之蛋白質。另外，包含共有序列或實質上相同之共有序列的限制性肽轉變可藉由業內已知方法引發(Rizo及Gierasch，(1992) *Ann. Rev. Biochem.* **61**:387，以引用方式併入本文中)，舉例而言，藉由添加能夠形成可環化該肽之分子內二硫橋接之內部半胱胺酸殘基。

亦提供本文所述特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之衍生物。衍生之抗原結合蛋白可包含賦予抗體或片段期望性質(例如特定用途中之增加半衰期)之任一分子或物質。衍生之抗原結合蛋白可包含(例如)可檢測(或標記)部分(例如，放射性、比色、抗原性或酶分子)、可檢測珠粒(例如磁性或電子緻密(例如，金)珠粒)、或結合至另一分子(例如，生物素或鏈黴抗生物素)之分子、治療或診斷部分(例如，放射性、細胞毒性或醫藥活性部分)、或增加抗原結合蛋白對於特定用途(例如，投與個體(例如人類個體)、或其他活體內或活體外用途)之適用性之分子。可用於衍生化抗原結合蛋白之分子之實例包括白蛋白(例如，人類血清白蛋白)及聚乙二醇(PEG)。抗原結合蛋白之白蛋白連接且聚乙二醇化衍生物可使用業內熟知之技術製備。某些抗原結合蛋白包括本文所述聚乙二醇

化單鏈多肽。在一個實施例中，抗原結合蛋白偶聯或以其他方式連接至轉甲狀腺素蛋白(「TTR」)或TTR變體。TTR或TTR變體可經(例如)選自由以下組成之群之化學物質化學修飾：葡聚糖、聚(n-乙烯基吡咯啶酮)、聚乙二醇、丙二醇均聚物、聚氧化丙烯/氧化乙烯共聚物、聚氧乙烯多元醇及聚乙烯醇。

其他衍生物包括藉由(例如)重組融合蛋白之表現的本文揭示之特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白與其他蛋白質或多肽的共價或聚集偶聯物，該等重組融合蛋白包含融合至誘發FGF21樣信號傳導之抗原結合蛋白之N末端或C末端的異源多肽。舉例而言，偶聯肽可為諸如酵母α-因數前導子等異源信號(或前導子)多肽、或諸如表位標籤等肽。含有本發明融合蛋白之抗原結合蛋白可包含用以有利於純化或鑑別特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物(例如，聚-His標籤)且可誘發FGF21樣信號傳導的抗原結合蛋白的添加肽。特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白亦可連接至FLAG肽，如Hopp等人，(1988) *Bio/Technology* **6**:1204及美國專利第5,011,912號中所述。FLAG肽具有高度抗原性且提供與特定單株抗體(mAb)可逆結合之表位，使得可快速分析且容易純化表現之重組蛋白質。可用於製備使FLAG肽與給定多肽融合之

融合蛋白的試劑有市售(Sigma, St. Louis, MO)。

包含一或多種特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白的多聚體構成本發明之另一態樣。多聚體可呈共價連接或非共價連接之二聚體、三聚體、或更高多聚體形式。包含兩種或更多種結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物且可誘發FGF21樣信號傳導的抗原結合蛋白的多聚體預計用作治療劑、診斷劑且亦用於其他用途，其中該多聚體之一個實例係同二聚體。其他例示性多聚體包括異二聚體、同三聚體、異三聚體、同四聚體、異四聚體等。

一個實施例係關於包含多種特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之多聚體，其經由融合至抗原結合蛋白之肽部分間的共價或非共價相互作用連接，該等抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。該等肽可為肽連接體(間隔區)或具有促進多聚化之性質的肽。白胺酸拉鏈及某些衍生自抗體之多肽屬於可促進肽所附接抗原結合蛋白之多聚化的肽，如本文更詳細地闡述。

在特定實施例中，多聚體包含兩種至四種結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白。多聚體之抗原結合蛋白部分可呈上述形式，例如變體或片段。較佳地，多聚體包

含具有特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的能力之抗原結合蛋白。

在一個實施例中，使用衍生自免疫球蛋白之多肽來製備寡聚物。包含某些與抗體衍生多肽之各部分(包括Fc結構域)融合的異源多肽之融合蛋白的製備已闡述於(例如)以下文獻中：Ashkenazi等人，(1991) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88**:10535；Byrn等人，(1990) *Nature* **344**:677；及Hollenbaugh等人，(1992) *Current Protocols in Immunology*，第4增刊，第10.19.1-10.19.11頁。

一個實施例包含含有兩種融合蛋白之二聚體，該兩種融合蛋白係藉由使特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白與抗體之Fc區融合產生。二聚體可藉由(例如)以下方式來製備：將編碼融合蛋白之融合基因插入適當表現載體中，在經重組表現載體轉化之宿主細胞中表現該融合基因，並使得可以非常類似抗體分子之方式裝配所表現融合蛋白，隨後在Fc部分之間形成鏈間二硫鍵以產生二聚體。

本文所用術語「Fc多肽」包括衍生自抗體Fc區之多肽的天然及突變蛋白質形式。亦包括該等多肽之含有鉸鏈區的截短形式，其可促進二聚作用。包含Fc部分(及自其形成之寡聚物)之融合蛋白提供可在蛋白質A或蛋白質G管柱上藉由親和層析容易純化的優勢。

闡述於PCT申請案WO 93/10151及美國專利第5,426,048號及第5,262,522號中之一種適宜Fc多肽係自N末端鉸鏈區延伸至人類IgG1抗體Fc區之天然C末端的單鏈多肽。另一有用之Fc多肽係闡述於美國專利第5,457,035號及Baum等人，(1994) *EMBO J.* **13**:3992-4001中之Fc突變蛋白質。此突變蛋白質之胺基酸序列與WO 93/10151中所示天然Fc序列相同，只是胺基酸19已自Leu變為Ala，胺基酸20已自Leu變為Glu，且胺基酸22已自Gly變為Ala。突變蛋白質所呈現針對Fc受體之親和性降低。

在其他實施例中，可用抗原結合蛋白之重鏈及/或輕鏈之可變部分取代抗體重鏈及/或輕鏈之可變部分。

或者，寡聚體係包含多種利用或未利用肽連接體(間隔區肽)特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之融合蛋白。適宜肽連接體係彼等闡述於美國專利第4,751,180號及第4,935,233號中者。

製備包含特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之寡聚體衍生物的另一方法涉及使用白胺酸拉鏈。白胺酸拉鏈結構域係促進發現有該等結構域之蛋白質寡聚化的肽。白胺酸拉鏈最初係在若干種DNA-結合蛋白中鑑別出(Landschultz等人，(1988) *Science* **240**:1759-64)，且此後發現其存於多種不同蛋白質中。已知白胺酸拉鏈係天然存在肽及其二聚化或三聚化之衍生物。適於產生可溶性寡

聚物蛋白之白胺酸拉鏈結構域的實例闡述於PCT申請案WO 94/10308中，且衍生自肺表面活性蛋白D (SPD)之白胺酸拉鏈闡述於Hoppe等人，(1994) *FEBS Letters* **344**:191中，其以引用方式併入本文中。允許與經修飾白胺酸拉鏈融合之異源蛋白質穩定三聚化的該經修飾白胺酸拉鏈之用途闡述於Fanslow等人，(1994) *Semin. Immunol.* **6**:267-278中。在一種方法中，使包含特異性結合至包含β-Klotho及FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)之複合物的抗原結合蛋白片段或衍生物之重組融合蛋白與白胺酸拉鏈肽融合，在適宜宿主細胞中表現，且自培養上清液回收形成之適宜寡聚體抗原結合蛋白片段或衍生物。

在某些實施例中，抗原結合蛋白之K_D (平衡結合親和性)小於1 pM、10 pM、100 pM、1 nM、2 nM、5 nM、10 nM、25 nM或50 nM。

在另一態樣中，本發明提供活體外或活體內半衰期為至少一天(例如，在投與人類個體時)之抗原結合蛋白。在一個實施例中，抗原結合蛋白之半衰期為至少3天。在另一實施例中，抗體或其一部分之半衰期為4天或更長時間。在另一實施例中，抗體或其一部分之半衰期為8天或更長時間。在另一實施例中，抗體或其一部分之半衰期為10天或更長時間。在另一實施例中，抗體或其一部分之半衰期為11天或更長時間。在另一實施例中，抗體或其一部分之半衰期為15天或更長時間。在另一實施例中，抗體或其抗原結合部分經衍生或修飾以使其與未衍生或未修飾之抗體

相比具有較長半衰期。在另一實施例中，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白含有點突變以增加血清半衰期，例如公開於2000年2月24日之WO 00/09560中所述，該案件以引用方式併入。

糖基化

特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白可具有與天然物質中所發現不同或自其改變的糖基化圖案。如業內所知，糖基化圖案可取決於蛋白質之序列(例如，特定糖基化胺基酸殘基之存在或不存在，如下文所論述)、或產生蛋白質之宿主細胞或有機體二者。下文論述特定表現系統。

多肽糖基化通常經N-連接或O-連接。N-連接係指碳水化合物部分與天冬醯胺殘基之側鏈附接。三肽序列天冬醯胺-X-絲胺酸及天冬醯胺-X-蘇胺酸(其中X係除脯胺酸外之任何胺基酸)係碳水化合物部分與天冬醯胺側鏈酶附接之識別序列。因此，多肽中任一該等三肽序列之存在皆可產生潛在糖基化位點。O-連接糖基化係指一種糖(N-乙醯基半乳糖胺、半乳糖或木糖)與羥基胺基酸(最常見為絲胺酸或蘇胺酸，但亦可使用5-羥基脯胺酸或5-羥基離胺酸)之附接。

方便地藉由改變胺基酸序列以使抗原結合蛋白含有一或多個上述三肽序列(對於N-連接糖基化位點)來將糖基化位

點加入抗原結合蛋白中。亦可藉由向起始序列中添加一或多個絲胺酸或蘇胺酸殘基(或用一或多個絲胺酸或蘇胺酸殘基實施取代)(對於O-連接糖基化位點)來達成該改變。為簡便起見，可經由DNA層級改變、尤其藉由使編碼靶多肽之DNA在預選鹼基處突變以便產生將轉譯成期望胺基酸之密碼子來改變抗原結合蛋白胺基酸序列。

增加抗原結合蛋白上之碳水化合物部分的數量之另一方式係以化學或酶促方式使葡糖苷偶聯至蛋白質。該等程式之優勢在於其不需在宿主細胞中產生對於N-及O-連接之糖基化具有糖基化能力的蛋白質。根據所用偶聯方式，可使糖附接至以下各項：(a)精胺酸及組胺酸；(b)遊離羧基；(c)遊離巯基，例如半胱胺酸之遊離巯基；(d)遊離羥基，例如絲胺酸、蘇胺酸或羥基脯胺酸之遊離羥基；(e)芳香族殘基，例如苯基丙胺酸、酪胺酸或色胺酸之芳香族殘基；或(f)麩醯胺酸之醯胺基團。該等方法闡述於WO 87/05330及Aplin及Wriston, (1981) *CRC Crit. Rev. Biochem.* **10**:259-306中。

可以化學或酶促方式完成存於起始抗原結合蛋白上之碳水化合物部分的去除。化學去糖基化需要將蛋白質暴露於化合物三氟甲磺酸或等效化合物。此處理可使大部分或所有糖裂解，同時使得多肽完整，連接糖(N-乙醯基葡糖胺或N-乙醯基半乳糖胺)除外。化學去糖基化闡述於Hakimuddin等人，(1987) *Arch. Biochem. Biophys.* **259**:52-57及Edge等人，(1981) *Anal. Biochem.* **118**:131-37中。可

藉由使用多種內切糖苷酶及外切糖苷酶達成多肽上之碳水化合物部分的酶裂解，如由Thotakura等人，(1987) *Meth. Enzymol.* **138**:350-59所述。可藉由使用化合物衣黴素(tunicamycin)防止潛在糖基化位點處之糖基化，如由Duskin等人，(1982) *J. Biol. Chem.* **257**:3105-09所述。衣黴素會阻斷蛋白質-N-葡糖苷連接之形成。

因此，本發明之態樣包括特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之糖基化變體，其中與親本多肽之胺基酸序列相比，糖基化位點之數量及/或類型已改變。在某些實施例中，抗體蛋白質變體包含數量大於或小於天然抗體之N-連接糖基化位點。N-連接糖基化位點由以下序列表徵：Asn-X-Ser或Asn-X-Thr，其中命名為X之胺基酸殘基可為除脯胺酸外之任何胺基酸殘基。用於產生此序列之胺基酸殘基取代為增加N-連接碳水化合物鏈提供潛在新位點。或者，消除或改變此序列之取代將防止增加存於天然多肽中之N-連接碳水化合物鏈。舉例而言，可藉由缺失Asn或藉由用不同胺基酸取代Asn減少糖基化。在其他實施例中，產生一或多個新的N-連接位點。抗體通常在Fc區中具有N-連接糖基化位點。

標記及效應子基團

在一些實施例中，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白包含一或多個標記。術語「標記基團」

或「標記」意指任何可檢測標記。適宜標記基團之實例包括(但不限於)以下：放射性同位素或放射性核素(例如，^{3}H、^{14}C、^{15}N、^{35}S、^{90}Y、^{99}Tc、^{111}In、^{125}I、^{131}I)、螢光基團(例如，FITC、羅丹明(rhodamine)、鑭磷光體)、酶基團(例如，辣根過氧化物酶、β-半乳糖苷酶、螢光素酶、鹼性磷酸酶)、化學發光基團、生物素基、或由二級報導基因(例如，白胺酸拉鏈對序列、二級抗體之結合位點、金屬結合結構域、表位標籤)識別之預定多肽表位。在一些實施例中，標記基團經由不同長度之間隔區臂偶聯至抗原結合蛋白以降低潛在立體位阻。標記蛋白質之不同方法已為業內所知且可視情況使用。

術語「效應子基團」意指偶聯至特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白且用作細胞毒性劑之任一基團。適宜效應子基團之實例係放射性同位素或放射性核素(例如，^{3}H、^{14}C、^{15}N、^{35}S、^{90}Y、^{99}Tc、^{111}In、^{125}I、^{131}I)。其他適宜基團包括毒素、治療基團或化學治療基團。適宜基團之實例包括卡奇黴素(calicheamicin)、奧莉絲汀(auristatin)、格爾德黴素(geldanamycin)及坎坦星(cantansine)。在一些實施例中，效應子基團經由不同長度之間隔區臂偶聯至抗原結合蛋白以降低潛在立體位阻。

一般而言，根據欲對標記進行檢測之分析，標記屬於多種類別：a)同位素標記，其可為放射性或重同位素；b)磁性標記(例如，磁性粒子)；c)氧化還原活性部分；d)光學

染料；酶基團(例如，辣根過氧化物酶、β-半乳糖苷酶、螢光素酶、鹼性磷酸酶)；e)生物素基化基團；及f)由二級報導基因識別之預定多肽表位(例如，白胺酸拉鏈對序列、二級抗體之結合位點、金屬結合結構域、表位標籤等)。在一些實施例中，標記基團經由不同長度之間隔區臂偶聯至抗原結合蛋白以降低潛在立體位阻。業內已知用於標記蛋白質之不同方法。

特異性標記包括光學染料，其包括(但不限於)發色團、磷光體及螢光團，後者在許多情況下具有特異性。螢光團可為「小分子」螢光素或蛋白質螢光素。

「螢光標記」意指可經由其固有螢光性質檢測之任一分子。適宜螢光標記包括(但不限於)螢光素、羅丹明、四甲基羅丹明、伊紅(eosin)、赤蘚紅(erythrosin)、香豆素(coumarin)、甲基-香豆素、嵌二萘、孔雀綠(Malacite green)、均二苯乙烯、螢光黃(Lucifer Yellow)、瀑布藍(Cascade Blue)、德克薩斯紅(Texas Red)、IAEDANS、EDANS、BODIPY FL、LC紅640、Cy 5、Cy 5.5、LC紅705、俄勒岡綠(Oregon green)、Alexa-Fluor染料(Alexa Fluor 350、Alexa Fluor 430、Alexa Fluor 488、Alexa Fluor 546、Alexa Fluor 568、Alexa Fluor 594、Alexa Fluor 633、Alexa Fluor 647、Alexa Fluor 660、Alexa Fluor 680)、瀑布藍、瀑布黃及R-藻紅素(PE)(Molecular Probes、Eugene、OR)、FITC、羅丹明及德克薩斯紅(Pierce, Rockford, IL)、Cy5、Cy5.5、Cy7 (Amersham Life

Science, Pittsburgh, PA)。適宜光學染料(包括螢光團)闡述於以下文獻中：**Molecular Probes Handbook**，Richard P. Haugland及後續版本，包括**Molecular Probes Handbook, A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies**，第11版，Johnson及Spence (編輯)，其以引用方式明確併入本文中。

適宜蛋白質螢光標記亦包括(但不限於)綠色螢光蛋白，包括海腎(*Renilla*)、海筆(*Ptilosarcus*)或多管水母(*Aequorea*)之GFP (Chalfie等人，(1994) *Science* **263**:802-805)；eGFP (Clontech Labs.公司，Genbank登錄號U55762)；藍色螢光蛋白質(BFP, Quantum Biotechnologies公司，Quebec, Canada；Stauber, (1998) *Biotechniques* **24**:462-71；Heim等人，(1996) *Curr. Biol.* **6**:178-82)；強化黃色螢光蛋白質(EYFP, Clontech Labs.公司)；螢光素酶(Ichiki等人，(1993) *J. Immunol.* **150**:5408-17)；β-半乳糖苷酶(Nolan等人，(1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **85**:2603-07)；及海腎(WO 92/15673、WO 95/07463、WO 98/14605、WO 98/26277、WO 99/49019、美國專利第5292658號、第5418155號、第5683888號、第5741668號、第5777079號、第5804387號、第5874304號、第5876995號及第5925558號)。

抗原結合蛋白之製備

提供之非人類抗體可衍生自(例如)任何產生抗體之動物，例如小鼠、大鼠、兔、山羊、驢、或非人類靈長類

(例如猴(例如食蟹猴或羅猴)或猿(例如黑猩猩))。非人類抗體可用於(例如)活體外細胞培養及基於細胞培養之應用中，或可用於對於該抗體之免疫反應不會發生或不明顯、可預防、無影響、或被期望之任何其他應用中。在某些實施例中，抗體可藉由用以下物質進行免疫產生：在細胞表面處用表現全長人類FGFR1c及β-Klotho之CHO轉染子的細胞結合受體進行免疫，之後與FGF21一起培育；或表現全長人類β-Klotho及涵蓋SEQ ID NO: 4之多肽之胺基酸殘基141至822之人類FGFR1c的N末端截短形式的293T轉染子的細胞結合受體；或全長β-Klotho、FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c；或β-Klotho、FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c之細胞外結構域；或β-Klotho、FGFR1c、FGFR2c及FGFR3c中之二者；或表現FGFR1c、β-Klotho或FGFR1c及β-Klotho二者之全細胞；或自表現FGFR1c、β-Klotho或FGFR1c及β-Klotho二者之細胞製得之膜；或融合蛋白，例如，融合至Fc之Fc融合物，其包含FGFR1c、β-Klotho或FGFR1c及β-Klotho (或其細胞外結構域)，及業內已知之其他方法，例如，如本文提供之實例中所述。或者，某些非人類抗體可藉由用胺基酸進行免疫產生，該等胺基酸係形成本文提供之某些抗體結合之表位元元的部分之一或多個β-Klotho、FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c之片段。抗體可多株抗體、單株抗體，或可在宿主細胞藉由表現重組DNA來合成。

完全人類抗體可如上所述藉由對含有人類免疫球蛋白基

因座之轉基因動物進行免疫或藉由選擇表現人類抗體譜之噬菌體展示文庫製得。

單株抗體(mAb)可藉由多種技術產生，包括習用單株抗體方法，例如，Kohler及Milstein, (1975) *Nature* **256**:495-97之標準體細胞雜交技術。或者，可利用產生單株抗體之其他技術，例如，B-淋巴細胞之病毒或致癌轉換。一個適於製備雜交瘤之動物系統係鼠類系統，其係已充分接受之程式。免疫方案及分離經免疫脾細胞以供融合之技術已為業內所知。對於該等程式而言，使來自經免疫小鼠之B細胞與適宜永生化融合配偶體(例如鼠類骨髓瘤細胞系)融合。若期望，此外，可用大鼠或其他哺乳動物替代小鼠來進行免疫，且可使來自該等動物之B細胞與鼠類骨髓瘤細胞系融合以形成雜交瘤。或者，可使用來自除小鼠外之來源之骨髓瘤細胞系。製備雜交瘤之融合程式亦已眾所周知。在抗體之產生中亦可採用SLAM技術。

提供之單鏈抗體可藉由用胺基酸橋接(短肽連接體)連接重鏈及輕鏈可變結構域(Fv區)片段而產生單多肽鏈來形成。該單鏈Fv (scFv)可藉由將編碼肽連接體之DNA融合在編碼兩個可變結構域多肽(V_L及V_H)的DNA之間來製備。可使所得多肽自身摺疊以形成抗原結合單體，或根據兩個可變結構域之間撓性連接體的長度而定，其可形成多聚體(例如二聚體、三聚體、或四聚體)(Kortt等人，(1997) *Prot. Eng.* **10**:423；Kortt等人，(2001) *Biomol. Eng.* **18**:95-108)。藉由組合包含不同V_L及V_H之多肽，可形成結合不同表位之

多聚體scFv(Kriangkum等人，(2001) *Biomol. Eng.* **18**:31-40)。所研發用於產生單鏈抗體之技術包括彼等闡述於以下中者：美國專利第4,946,778號；Bird等人，(1988) *Science* **242**:423-26；Huston等人，(1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **85**:5879-83；Ward等人，(1989) *Nature* **334**:544-46, de Graaf等人，(2002) *Methods Mol Biol.* **178**:379-387。衍生自本文提供之抗體的單鏈抗體包括(但不限於)包含表2中所繪示重鏈及輕鏈可變區之可變結構域組合、或包括表3-4及6-23中繪示之CDR的輕鏈及重鏈可變結構域組合的scFv。

可使用亞類轉換方法將屬於一個亞類之本文提供之抗體變為來自不同亞類之抗體。因此，IgG抗體可衍生自(例如)IgM抗體，且反之亦然。該等技術使得可製備新抗體，其具有給定抗體(親本抗體)之抗原結合性質，但亦呈現與不同於親本抗體之抗體同種型或亞類相關的生物性質。可採用重組DNA技術。該等程式中可採用編碼特定抗體多肽之選殖DNA，例如編碼期望同種型抗體之恆定結構域的DNA。例如，參見Lantto等人，(2002) *Methods Mol. Biol.* **178**:303-16。

因此，提供之抗體包括彼等包含以下者：例如，具有期望同種型之所述可變結構域組合(同上)(例如，IgA、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgE及IgD)以及其Fab或$F(ab')_2$片段。此外，若期望IgG4，則亦可期望在鉸鏈區中引入點突變(例如，自CPSCP突變為CPPCP(按出現次序分別為

SEQ ID NO 1828及1829)(如Bloom等人，(1997) *Protein Science* **6**:407-15中所述，該文獻以引用方式併入本文中)以緩和形成H鏈內二硫鍵的趨勢，該趨勢可在IgG4抗體中產生異質性。

此外，亦已知用於衍生具有不同性質(即，其結合抗原之不同親和性)之抗體的技術。一種稱作鏈改組之該技術涉及在絲狀噬菌體表面上展示免疫球蛋白可變結構域基因譜，經常稱作噬菌體展示。鏈改組已用於製備半抗原2-苯基噁唑-5-酮之高親和性抗體，如由Marks等人，(1992) *Nature Biotechnology* **10**:779-83所述。

可對表2中所述之重鏈及輕鏈可變區或表3A及3B、4A及4B及表6-23中所述之CDR進行保守修飾(及對編碼核酸之相應修飾)，從而產生具有功能及生物化學特性之抗原結合蛋白。本文闡述達成該等修飾之方法。

可以不同方式進一步修飾特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白。舉例而言，若其欲用於治療目的，則可將其與聚乙二醇偶聯(聚乙二醇化)以延長血清半衰期或增強蛋白質遞送。可將PEG直接附接至抗原結合蛋白或其可經由連接體(例如糖苷鍵)附接。

或者，可使標的抗體或其片段之V區與不同抗體分子之Fc區融合。可修飾用於此目的之Fc區以使其不結合補體，由此在使用融合蛋白作為治療劑時，降低誘發患者中之細胞裂解之可能性。另外，可使標的抗體或其功能片段與人

類血清白蛋白偶聯以增強抗體或其片段之血清半衰期。抗原結合蛋白或其片段之另一有用之融合配偶體係轉甲狀腺素蛋白(TTR)。TTR具有形成四聚體之能力，因此，抗體-TTR融合蛋白可形成多價抗體，其可增加其結合親合力。

或者，本文所述抗原結合蛋白之功能及/或生物化學特性的實質性改變可藉由在重鏈及輕鏈之胺基酸序列中產生取代達成，該等鏈維持以下之效應顯著不同：(a)取代區域中之分子主鏈的結構，例如，呈片或螺旋構形，(b)靶位點處之分子之電荷或疏水性，或(c)側鏈之鬆散性。「保守胺基酸取代」可涉及用非天然殘基取代天然胺基酸殘基，該非天然殘基對該位置處之胺基酸殘基的極性或電荷幾乎沒有影響或無影響。參見表8，同上。此外，亦可用丙胺酸取代多肽中之任何天然殘基，如先前針對丙胺酸掃描突變所述。

標的抗體之胺基酸取代(保守或非保守)可由彼等熟習此項技術者藉由應用常規技術實施。胺基酸取代可用於鑑別本文提供之抗體的重要殘基，或提高或降低該等抗體對包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的親和性或用於改變本文所述其他抗原-結合蛋白之結合親和性。

表現抗原結合蛋白之方法

本文亦提供呈包含至少一種上述聚核苷酸之質粒、表現載體、轉錄或表現序列盒形式之表現系統及構築體以及包

含該等表現系統或構築體之宿主細胞。

本文提供之抗原結合蛋白可藉由多種習用技術中之任一者來製備。舉例而言，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白可使用業內已知之任何技術由重組表現系統產生。例如，參見**Monoclonal Antibodies, Hybridomas: A New Dimension in Biological Analyses**, (Kennet等人編輯) Plenum Press (1980)及後續版本；及Harlow及Lane，(1988)，同上。

抗原結合蛋白可在雜交瘤細胞系中表現(例如，具體而言，抗體可在雜交瘤中表現)或在除雜交瘤外之細胞系中表現。編碼抗體之表現構築體可用於轉換哺乳動物、昆蟲或微生物宿主細胞。可使用將聚核苷酸引入宿主細胞中之任何已知方法實施轉換，包括(例如)將聚核苷酸包裝於病毒或噬菌體中及藉由業內已知之轉染程式轉導具有該構築體之宿主細胞，如由美國專利第4,399,216號、第4,912,040號、第4,740,461號及第4,959,455號所例示。所用之最佳轉換程式將取決於所轉換宿主細胞之類型。用於將異源聚核苷酸引入哺乳動物細胞中之方法已為業內所熟知並包括(但不限於)葡聚糖介導之轉染、磷酸鈣沈澱、聚凝胺介導之轉染、原生質體融合、電穿孔術、脂質體中聚核苷酸之包囊、混合核酸與帶正電之脂質法及直接向細胞核中微注射DNA法。

重組表現構築體通常包含編碼多肽之核酸分子，該多肽

包含以下中之一或多者：本文提供之一或多個CDR、輕鏈恆定區、輕鏈可變區、重鏈恆定區(例如，C_H1、C_H2及/或C_H3)及/或抗原結合蛋白之另一骨架部分。使用標準連接技術將該等核酸序列插入適當表現載體中。在一個實施例中，重鏈或輕鏈恆定區附至抗β-Klotho/FGFR(例如，FGFR1c、FGFR2c或FGFR3c)複合物特異性重鏈或輕鏈可變區的C末端且連接至表現載體中。通常選擇載體以使之在所用特定宿主細胞中起作用(即，載體與宿主細胞體系相容，從而允許可發生基因擴增及/或基因表現)。在一些實施例中，使用載體，其採用使用蛋白質報導基因(例如二氫葉酸還原酶)之蛋白質-片段互補分析(例如，參見美國專利第6,270,964號，其以引用方式併入本文中)。適宜表現載體可自(例如) Invitrogen Life Technologies或BD Biosciences購得。用於選殖並表現抗體及片段之其他有用載體包括彼等闡述於Bianchi及McGrew, (2003) *Biotech. Biotechnol. Bioeng.* **84**:439-44中者，其以引用方式併入本文中。其他適宜表現載體論述於(例如)「Gene Expression Technology」，*Methods Enzymol.*，第185卷，(Goeddel等人編輯)，(1990), Academic Press中。

通常，任一宿主細胞中所用之表現載體將含有用於質粒維護及外源核苷酸序列選殖及表現之序列。該等序列(統稱為「側接序列)在某些實施例中通常將包含以下核苷酸序列中之一或多者：啟動子、一個或多個增強子序列、複製起始點、轉錄終止序列、含有供體及受體剪接位點之完

整內含子序列、編碼用於多肽分泌之前導序列的序列、核糖體結合位點、聚腺苷酸化序列、用於插入編碼多肽之核酸以進行表現之多連接體區及選擇標記元件。

視情況，表現載體可含有「標籤」-編碼序列，即，位於抗原結合蛋白編碼序列之5'或3'端之寡核苷酸分子；該寡核苷酸序列編碼polyHis(例如，hexaHis，HHHHHH (SEQ ID NO: 1830))，或另一「標籤」，例如FLAG、HA(流感病毒血凝集素)或myc，存在用於彼等之市售抗體。此標籤在多肽表現時通常與多肽融合，且可用作親和純化或檢測宿主細胞之抗原結合蛋白的方式。舉例而言，可藉由管柱層析使用針對作為親和性基質之標籤的抗體來完成親和純化。視情況，隨後可藉由各種方法(例如，使用某些供裂解用肽酶)自純化抗原結合蛋白去除該標籤。

側接序列可為同源(即，來自與宿主細胞相同之物種及/或種系)、異源(即，來自與宿主細胞物種或種系不同之物種)、雜合(即，來自一個以上來源之側接序列的組合)、或合成或天然側接序列。因此，側接序列之來源可為任一原核或真核有機體、任一脊椎動物或無脊椎動物有機體、或任一植物，限制條件為該側接序列在該宿主細胞體系中起作用且可藉由該宿主細胞體系活化。

載體中有用之側接序列可藉由業內熟知之若干方法之任一者來獲得。通常，本文中有用之側接序列先前已藉由測繪及/或藉由限制性內切酶消化鑑別且因此其可使用適當限制性內切酶自適當組織來源分離。在一些情形下，可知

側接序列之全核苷酸序列。在本文中，可使用用於核酸合成或選殖之本文所述方法來合成側接序列。

在已知所有或僅一部分側接序列時，其可使用聚合酶鏈反應(PCR)及/或藉由使用來自相同或另一物種之適宜探針(例如寡核苷酸及/或側接序列片段)篩選基因組文庫來獲得。在未知側接序列時，含有側接序列之DNA片段可自可含有(例如)編碼序列或甚至其他基因之較大DNA片分離。可藉由限制性內切酶消化完成分離以產生適當DNA片段，之後使用瓊脂糖凝膠純化、管柱層析或熟習此項技術者已知之其他方法實施分離。熟習此項技術者應易於瞭解用以完成此目的之適宜酶的選擇。

複製起始點通常為彼等可購得原核表現載體之一部分，且該起始點有助於載體在宿主細胞中擴增。若所選載體不含複製起始點，則其可基於已知序列以化學方式合成並連接至載體中。舉例而言，質粒pBR322 (GenBank登錄號J01749，New England Biolabs, Beverly, MA)之複製起始點適於大多數革蘭氏(gram)陰性細菌且各病毒起始點(例如，SV40、多瘤病毒、腺病毒、水泡性口炎病毒(VSV)、或乳頭瘤病毒，例如HPV或BPV)可用於在哺乳動物細胞中選殖載體。通常，哺乳動物表現載體不需要複製起始點組件(舉例而言，經常使用SV40起始點，此僅因為其亦含有早期病毒啟動子之故)。

轉錄終止序列通常位於多肽編碼區之3'末端且可用於終止轉錄。通常，原核細胞之轉錄終止序列依序為富含G-C

之片段及聚-T序列。儘管該序列容易地自文庫選殖或甚至作為載體之一部分購得，但其亦可使用用於核酸合成之方法(例如，彼等本文所述者)來合成。

選擇標記基因編碼在選擇性培養基中生長之宿主細胞存活及生長所需的蛋白質。典型選擇標記基因編碼如下蛋白質：(a)賦予原核宿主細胞抗生素或其他毒素(例如，氨苄西林(ampicillin)、四環素、卡那黴素(kanamycin))抗性；(b)補足細胞之營養缺陷型不足；或(c)供給自複合培養基或界定培養基無法獲得之關鍵營養素。特異性選擇標記係卡那黴素抗性基因、氨苄西林抗性基因及四環素抗性基因。有利地，新黴素抗性基因亦可用於原核及真核宿主細胞中之選擇。

其他選擇基因可用於擴增欲表現之基因。擴增係產生對生長或細胞存在至關重要之蛋白質所需的基因在連續世代重組細胞之染色體內串聯重複之過程。適於哺乳動物細胞之選擇標記之實例包括二氫葉酸還原酶(DHFR)及無啟動子之胸苷激酶基因。在選擇壓力下放置哺乳動物細胞轉換體，其中僅該等轉換體藉助存於載體中之選擇基因獨特地適合於存活。選擇壓力係藉由在如下條件下培養轉換細胞來施加：其中成功地增加培養基中選擇試劑之濃度，藉此擴增選擇基因及編碼另一基因之DNA，例如結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白。因此，自擴增DNA合成增加量之多肽(例如抗原結合蛋白)。核糖體結合位點通常為

mRNA之轉譯起始所需且其特徵為Shine-Dalgarno序列(原核生物)或Kozak序列(真核生物)。該元件通常位於啟動子之3'及欲表現之多肽之編碼序列的5'。

在一些情形下，例如若期望在真核宿主細胞表現系統中糖基化，則可操縱各種前序列或前導序列以改良糖基化或產率。舉例而言，可改變特定信號肽之肽酶裂解位點，或增加前導序列，此亦可影響糖基化。最終蛋白質產物可在-1位(相對於成熟蛋白質之第一胺基酸)中具有一或多個易於表現之其他胺基酸，其可尚未經完全去除。舉例而言，最終蛋白質產物可具有一個或兩個在肽酶裂解位點中發現且附接至胺基末端之胺基酸殘基。或者，使用一些酶裂解位點可產生期望多肽之稍微截短形式，條件係酶在成熟多肽內之該區域處切割。

表現及選殖通常將含有由宿主有機體識別且可操作連接至編碼抗原結合蛋白之分子的啟動子，該抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。啟動子係位於控制結構基因之轉錄之結構基因起始密碼子(通常在約100至1000 bp內)上游(即，5')的未轉錄序列。習慣上，將啟動子歸為如下兩類中之一類：可誘導型啟動子及組成型啟動子。可誘導型啟動子在其控制下響應培養條件之一些變化(例如，營養素存在或不存在或溫度變化)引起自DNA之轉錄程度升高。另一方面，組成型啟動子一致地轉錄與其可操作連接之基因，亦即，幾乎未對基因表現控制或對基因表現無

控制。由多種潛在宿主細胞識別之大量啟動子已眾所周知。藉由以下方式將適宜啟動子可操作連接至編碼包含重鏈或輕鏈之抗原結合蛋白的DNA：藉由限制酶消化自源DNA去除啟動子並將期望啟動子序列插入載體中。

適於與酵母宿主一起使用之啟動子亦在業內眾所周知。酵母增強子有利地與酵母啟動子一起使用。適於與哺乳動物宿主細胞一起使用之啟動子已眾所周知且包括(但不限於)彼等自諸如以下等病毒之基因組獲得者：多瘤病毒、禽痘病毒、腺病毒(例如，腺病毒2)、牛乳頭瘤病毒、鳥類肉瘤病毒、巨細胞病毒、逆轉錄病毒、肝炎-B病毒且猿猴病毒40 (SV40)。其他適宜哺乳動物啟動子包括異源哺乳動物啟動子，例如，熱激啟動子及肌動蛋白啟動子。

可關注之其他啟動子包括(但不限於)：SV40早期啟動子(Benoist及Chambon，(1981) *Nature* **290**:304-310)；CMV啟動子(Thornsen等人，(1984) *Proc. Natl. Acad. U.S.A.* **81**:659-663)；包含於勞斯肉瘤(Rous sarcoma)病毒之3'長端重複序列中的啟動子(Yamamoto等人，(1980) *Cell* **22**:787-97)；皰疹胸苷激酶啟動子(Wagner等人，(1981) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **78**:1444-45)；金屬硫蛋白基因之啟動子及調控序列(Prinster等人，(1982) *Nature* **296**:39-42)；及諸如β-內醯胺酶啟動子等原核表現載體(Villa-Kamaroff等人，(1978) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **75**:3727-31)；或tac啟動子(DeBoer等人，(1983) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **80**:21-25)。亦關注以下動物轉錄控制區，其呈現組

織特異性且已用於轉基因動物中：在胰腺腺泡細胞中具有活性之彈性蛋白酶I基因控制區(Swift等人，(1984) *Cell* **38**:639-46；Ornitz等人，(1986) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **50**:399-409；MacDonald, (1987) *Hepatology* 7:425-515)；在胰腺β細胞中具有活性之胰島素基因控制區(Hanahan, (1985) *Nature* **315**:115-22)；在淋巴細胞中具有活性之免疫球蛋白基因控制區(Grosschedl等人，(1984) *Cell* **38**:647-58；Adames等人，(1985) *Nature* **318**:533-38；Alexander等人，(1987) *Mol. Cell. Biol.* 7:1436-44)；在睪丸、乳房、淋巴及肥大細胞中具有活性之小鼠乳房腫瘤病毒控制區(Leder等人，(1986) *Cell* **45**:485-95)；在肝中具有活性之白蛋白基因控制區(Pinkert等人，(1987) *Genes and Devel.* **1**:268-76)；在肝中具有活性之α-胎蛋白基因控制區(Krumlauf等人，(1985) *Mol. Cell. Biol.* **5**:1639-48；Hammer等人。(1987) *Science* **253**:53-58)；在肝中具有活性之α 1-抗胰蛋白酶基因控制區(Kelsey等人，(1987) *Genes and Devel.* **1**:161-71)；在骨髓細胞中具有活性之β-珠蛋白基因控制區(Mogram等人，(1985) *Nature* **315**:338-40；Kollias等人，(1986) *Cell* **46**:89-94)；在腦中之少突膠質細胞中具有活性之髓鞘鹼性蛋白基因控制區(Readhead等人，(1987) *Cell* **48**:703-12)；在骨骼肌中具有活性之肌球蛋白輕鏈-2基因控制區(Sani, (1985) *Nature* **314**:283-86)；及在下丘腦中具有活性之促性腺釋放激素基因控制區(Mason等人，(1986) *Science* **234**:1372-78)。

可將增強子序列插入載體中以增加編碼包含輕鏈或重鏈之抗原結合蛋白由高級真核生物之DNA的轉錄，該抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物，例如，特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的人類抗原結合蛋白。增強子係作用於啟動子以增加轉錄之DNA的順式作用元件，其長度通常為約10-300 bp。增強子係以相對方式定向且獨立地定位，已發現於轉錄單元之5'及3'兩個位置處。已知可自哺乳動物基因獲得之若干增強子序列(例如，珠蛋白、彈性蛋白酶、白蛋白、α-胎蛋白及胰島素)。然而，通常使用來自病毒之增強子。業內已知之SV40增強子、巨細胞病毒早期啟動子增強子、多瘤病毒增強子及腺病毒增強子係用於活化真核啟動子之例示性增強元件。儘管可將增強子以編碼序列之5'或3'定位於載體中，但其通常定位於啟動子之5'位。可將編碼適當天然或異源信號序列之序列(前導序列或信號肽)納入表現載體中以促進抗體之細胞外分泌。信號肽或前導序列之選擇取決於欲產生抗體之宿主細胞的類型，且異源信號序列可替代天然信號序列。在哺乳動物宿主細胞中起作用之信號肽之實例包括以下：介白素-7 (IL-7)之信號序列，闡述於美國專利第4,965,195號中；介白素-2受體之信號序列，闡述於Cosman等人，(1984) *Nature* **312**:768-71中；介白素-4受體信號肽，闡述於歐洲專利第0367 566號中；I型介白素-1受體信號肽，闡

述於美國專利第4,968,607號中；II型介白素-1受體信號肽，闡述於歐洲專利第0 460 846號中。

可自諸如市售載體等起始載體構築表現載體。該等載體可(但不必須)含有所有期望側接序列。在一或多個側接序列尚未存於載體中時，可個別地獲得側接序列並將其連接至該載體中。用於獲得每一側接序列之方法已為熟習此項技術者所熟知。

在構築載體並將編碼輕鏈、重鏈或包含輕鏈及重鏈之抗原結合蛋白的核酸分子插入載體之適當位點後，可將完整載體插入適於擴增及/或多肽表現之宿主細胞中，該抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。可藉由熟知方法完成抗原結合蛋白之表現載體至選擇宿主細胞之轉換，該等方法包括轉染、感染、磷酸鈣共沈澱、電穿孔、微注射、脂轉染、DEAE-葡聚糖介導之轉染、或其他已知技術。所選方法部分地隨欲使用之宿主細胞類型變化。該等方法及其他適宜方法已為熟習此項技術者所熟知且闡述於(例如) Sambrook等人，(2001)(同上)中。

當在適當條件下培養時，宿主細胞合成抗原結合蛋白，隨後可自培養基收集(若宿主細胞將該抗原結合蛋白分泌至培養基中)或直接自產生其之宿主細胞收集(在不分泌該抗原結合蛋白時)。適當宿主細胞之選擇將端視多種因素而定，例如期望表現程度、活性所期望或所需要多肽修飾(例如糖基化或磷酸化)及便於摺疊成生物活性分子。

可作為宿主用於表現之哺乳動物細胞已為業內所熟知並包括(但不限於)可自美國菌種保藏中心(American Type Culture Collection，ATCC)獲得之永生細胞系，包括(但不限於) HeLa細胞、人胚腎293細胞(HEK293細胞)、中國倉鼠卵巢(CHO)細胞、HeLa細胞、幼小倉鼠腎(BHK)細胞、猴腎細胞(COS)、人類肝細胞癌細胞(例如Hep G2)及多種其他細胞系。在某些實施例中，可經由確定何種細胞系具有高表現程度且組成性產生具有期望結合性質(例如，結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的能力)之抗原結合蛋白選擇細胞系。在另一實施例中，可選擇來自B細胞譜系之細胞系，其自身不製造抗體但具有製造並分泌異源抗體之能力。誘發FGF21樣信號傳導之能力亦可成為選擇標準。

抗原結合蛋白用於診斷及治療目的之用途

本文揭示之抗原結合蛋白可用於檢測生物試樣中包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物及鑑別產生一或多種β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者的細胞或組織。舉例而言，本文揭示之抗原結合蛋白可用於診斷分析中，例如用於檢測及/或定量組織或細胞中表現之包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的結合分析。

特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白亦

可用於治療有需要之患者之與FGF21樣信號傳導相關的疾病，例如2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病及代謝症候群。藉由形成包含抗原結合蛋白之信號傳導複合物及包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物，可模擬及/或增強與包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物相關以活體內起始信號傳導的FGF21之天然活體內活性，從而產生治療效應。

適應症

與人類FGF21相關之疾病或病況包括在患者中之發作至少部分受無FGF21樣信號傳導或FGF21樣信號傳導之治療不足誘發影響的任何疾病或病況，該FGF21樣信號傳導係藉由形成包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物在活體內起始。亦可藉由誘發FGF21樣信號傳導降低疾病或病況之嚴重程度。可用本文提供之抗原結合蛋白治療之疾病及病況的實例包括2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病及代謝症候群。

本文所述抗原結合蛋白可用於治療2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病及代謝症候群，或可用作(例如)每日、每週、每兩週、每月、每兩個月、每半年投與一次等之預防治療，以預防症狀(例如血漿葡萄糖含量升高、甘油三酯及/或膽固醇含量升高)或降低該等症狀之頻率及/或嚴重程度，由此提供改良之血糖及心血管

風險因數特性。

診斷方法

本文所述抗原結合蛋白可用於診斷目的以檢測、診斷或監測與FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c、β-Klotho、FGF21及/或包含其組合之複合物相關的疾病及/或病況。亦提供檢測試樣中包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物之存在的方法，其係使用彼等熟習此項技術者已知之經典免疫組織學方法達成(例如，Tijssen, (1985)「Practice and Theory of Enzyme Immunoassays」in **Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology, 15** (Burdon及van Knippenberg編輯)，Elsevier Biomedical)；Zola，(1987) **Monoclonal Antibodies: A Manual of Techniques**，第147-58頁(CRC Press公司)；Jalkanen等人，(1985) *J. Cell. Biol.* **101**:976-85；Jalkanen等人，(1987) *J. Cell Biol.* **105**:3087-96)。可在活體內或活體外實施包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的檢測。

本文提供之診斷應用包括使用抗原結合蛋白檢測包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的表現/形成，及/或與包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的結合。用於檢測包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的存在之方法實例包括免疫分析，例如酶聯免疫吸附分析(ELISA)及

放射免疫分析(RIA)。

對於診斷應用而言，通常將用可檢測標記基團標記抗原結合蛋白。適宜標記基團包括(但不限於)以下：放射性同位素或放射性核素(例如，^{3}H、^{14}C、^{15}N、^{35}S、^{90}Y、^{99}Tc、^{111}In、^{125}I、^{131}I)、螢光基團(例如，FITC、羅丹明、鑭磷光體)、酶基團(例如，辣根過氧化物酶、β-半乳糖苷酶、螢光素酶、鹼性磷酸酶)、化學發光基團、生物素基、或由二級報導基因識別之預定多肽表位(例如，白胺酸拉鏈對序列、二級抗體之結合位點、金屬結合結構域、表位標籤)。在一些實施例中，標記基團經由不同長度之間隔區臂偶聯至抗原結合蛋白以降低潛在立體位阻。業內已知且可使用用於標記蛋白質之不同方法。

在另一態樣中，抗原結合蛋白可用於鑑別表現包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的細胞。在一具體實施例中，用標記基團標記抗原結合蛋白且檢測經標記抗原結合蛋白與包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的結合。在又一具體實施例中，在活體內檢測抗原結合蛋白與包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的結合。在又一具體實施例中，使用業內已知之技術分離並量測抗原結合蛋白。例如，參見Harlow及Lane，(1988)，同上；**Current Protocols In Immunology** (*John E. Coligan*編輯)，John Wiley & Sons (1993編輯，及補充版及/或更新

版)。

另一實施例可檢測與所提供抗原結合蛋白競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的測試分子之存在，如本文所揭示。一種該分析之實例可涉及檢測在存在或不存在測試分子之情形下含有一定量之包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的溶液中之遊離抗原結合蛋白的量。遊離抗原結合蛋白(即，未結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白)之量增加可指示測試分子能夠與抗原結合蛋白競爭結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。在一個實施例中，用標記基團標記抗原結合蛋白。或者，標記測試分子並在存在及不存在抗原結合蛋白之情形下監測遊離測試分子之量。

治療方法：醫藥調配物及投與途徑

亦提供使用所揭示抗原結合蛋白之方法。在一些方法中，為患者提供抗原結合蛋白，其誘發FGF21樣信號傳導。

亦提供包含治療有效量之一種或複數種抗原結合蛋白及醫藥上可接受之稀釋劑、載劑、增溶劑、乳化劑、防腐劑及/或佐劑的醫藥組合物。另外，包括藉由投與該醫藥組合物治療患者之方法。術語「患者」包括人類患者。

可接受之調配材料在所用劑量及濃度下對接受者無毒

性。在具體實施例中，提供治療有效量之人類抗原結合蛋白的醫藥組合物，該等人類抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。

在某些實施例中，可接受之調配材料較佳在所用劑量及濃度下對接受者無毒性。在某些實施例中，醫藥組合物可含有用於改變、維持或保留(例如)組合物之pH、滲透性、黏度、澄清度、顏色、等滲性、氣味、無菌性、穩定性、溶解或釋放速率、吸收或滲透速率的調配材料。在該等實施例中，適宜調配材料包括(但不限於)胺基酸(例如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺、精胺酸或離胺酸)；抗微生物劑；抗氧化劑(例如抗壞血酸、亞硫酸鈉或亞硫酸氫鈉)；緩衝液(例如硼酸鹽、碳酸氫鹽、Tris-HCl、檸檬酸鹽、磷酸鹽或其他有機酸)；增積劑(例如甘露醇或甘胺酸)；螯合劑(例如乙二胺四乙酸(EDTA))；複合劑(例如咖啡因(caffeine)、聚乙烯吡咯啶酮、β-環糊精或羥丙基-β-環糊精)；填充劑；單糖；二糖；及其他碳水化合物(例如葡萄糖、甘露糖或糊精)；蛋白質(例如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白)；著色劑、矯味劑及稀釋劑；乳化劑；親水聚合物(例如聚乙烯吡咯啶酮)；低分子量多肽；鹽形成抗衡離子(例如鈉)；防腐劑(例如苯紮氯銨(benzalkonium chloride)、苯甲酸、水楊酸、硫柳汞(thimerosal)、苯乙醇、對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯、氯己定(chlorhexidine)、山梨酸或過氧化氫)；溶劑(例如丙三醇、

丙二醇或聚乙二醇)；糖醇(例如甘露醇或山梨醇)；懸浮劑；表面活性劑或潤濕劑(例如普流尼克(Pluronic)、PEG、山梨醇酐酯、聚山梨醇酯(例如聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯)、曲拉通(triton)、胺丁三醇(tromethamine)、卵磷脂、膽固醇、泰洛沙泊(tyloxapol))；穩定性增強劑(例如蔗糖或山梨醇)；張力增強劑(例如鹼金屬鹵化物，較佳氯化鈉或氯化鉀、甘露醇、山梨醇)；遞送媒劑；稀釋劑；賦形劑及/或醫藥佐劑。例如，參見**Remington's Pharmaceutical Sciences**，第18版，(A.R. Gennaro編輯)，1990, Mack Publishing公司，及後續版本。

在某些實施例中，最佳醫藥組合物可由熟習此項技術者根據(例如)既定投與途徑、遞送模式及期望劑量來確定。例如，參見**Remington's Pharmaceutical Science**，同上。在某些實施例中，該等組合物可影響所揭示抗原結合蛋白之物理狀態、穩定性、活體內釋放速率及活體內清除速率。在某些實施例中，醫藥組合物中之主要媒劑或載劑可在性質上為水性或非水性。舉例而言，適宜媒劑或載劑可為注射用水、生理鹽水或人工腦脊髓液，其可能補充有非經腸投與用組合物中常見之其他材料。中性緩衝鹽水或與血清白蛋白混合之鹽水係其他例示性媒劑。在具體實施例中，醫藥組合物包含pH為約7.0-8.5之Tris緩衝液、或pH為約4.0-5.5之乙酸鹽緩衝液，且可另外包括山梨醇或其適宜取代物。在某些實施例中，可藉由混合具有期望純度之選擇組合物與呈凍乾餅或水溶液形式之調配試劑(關於適宜

調配試劑之實例，參見Remington's Pharmaceutical Sciences，同上)製備包含特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白之組合物用於儲存。此外，在某些實施例中，可使用適當賦形劑(例如蔗糖)將結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白調配為凍乾物。

可選擇醫藥組合物用於非經腸遞送。或者，可選擇組合物用於吸入或用於經由消化道遞送，例如經口遞送。該等醫藥上可接受之組合物之製備已為業內所熟知。

調配物組份較佳以投與位點可接受之濃度存在。緩衝液用於將組合物維持於生理pH或稍微較低pH下，通常在約5至約8之pH範圍內。

在預計非經腸投與時，可以無致熱原之非經腸可接受水溶液形式提供治療組合物，其包含存於醫藥上可接受媒劑中之期望抗原結合蛋白。尤其適宜之非經腸注射用媒劑係無菌蒸餾水，其中將抗原結合蛋白調配為無菌等滲溶液，並適當保存。在某些實施例中，製備可涉及調配期望分子與可使產物受控釋放或持續釋放之試劑，例如可注射微球體、生物蝕解粒子、聚合化合物(例如聚乳酸或聚乙醇酸)、珠粒或脂質體，該產物可經由積存注射來遞送。在某些實施例中，亦可使用透明質酸，其可具有延長在循環中之持續時間的效應。在某些實施例中，可使用可植入藥物遞送裝置來引入期望抗原結合蛋白。

將某些醫藥組合物調配用於吸入。在一些實施例中，將結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白調配為乾燥可吸入粉末。在具體實施例中，亦可將抗原結合蛋白吸入溶液與用於氣溶膠遞送之推進劑調配在一起。在某些實施例中，可對溶液實施噴霧。因此，經肺投與及調配方法進一步闡述於國際專利申請案第PCT/US94/001875號中，其以引用方式併入且闡述化學修飾蛋白質之經肺遞送。可經口投與一些調配物。可將特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物且以此方式投與的抗原結合蛋白與常用於固體劑型(例如錠劑及膠囊)之混合中的載劑一起或不一起調配。在某些實施例中，可將膠囊設計為在胃腸道中之點處釋放調配物之活性部分，此時生物利用度最大化且全身性預降解最小化。可包括其他試劑以有利於抗原結合蛋白吸收。亦可採用稀釋劑、矯味劑、低熔點蠟、植物油、潤滑劑、懸浮劑、錠劑崩解劑及黏合劑。

一些醫藥組合物包含有效量之一種或複數種人類抗原結合蛋白、與適於製造錠劑之無毒性賦形劑的混合物，該等人類抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。可藉由將錠劑溶於無菌水中或另一適當媒劑中來製備呈單位劑型的溶液。適宜賦形劑包括(但不限於)惰性稀釋劑，例如碳酸鈣、碳酸鈉或碳酸氫鈉、乳糖、或磷酸鈣；

或黏合劑，例如澱粉、明膠、或阿拉伯膠；或潤滑劑，例如硬脂酸鎂、硬脂酸、或滑石粉。

彼等熟習此項技術者將明瞭其他醫藥組合物，包括呈持續遞送或受控遞送調配物形式之涉及特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的抗原結合蛋白的調配物。調配多種其他持續遞送或受控遞送形式(例如脂質體載劑、生物蝕解微粒或多孔珠粒及積存注射劑)的技術亦為彼等熟習此項技術者所知。例如，參見國際專利申請案第PCT/US93/00829號，其以引用方式併入並且闡述用於遞送醫藥組合物之多孔聚合物微粒的受控釋放。持續釋放製劑可包括半滲透性聚合物基質，其呈成型物件形式，例如膜或微膠囊。緩釋基質可包括聚酯、水凝膠、聚交酯(如美國專利第3,773,919號及歐洲專利申請公開案第EP 058481號所揭示，其各自以引用方式併入)、L-麩胺酸與γ-L-麩胺酸乙酯的共聚物(Sidman等人，(1983) *Biopolymers* **2**:547-556)、聚(2-羥乙基-甲基丙烯酸酯)(Langer等人，(1981) *J. Biomed. Mater. Res.* **15**:167-277及Langer, (1982) *Chem. Tech.* **12**:98-105)、乙烯乙酸乙烯酯(Langer等人(1981)，同上)或聚-D(-)-3-羥丁酸(歐洲專利申請公開案第EP 133988號)。持續釋放組合物亦可包括可藉由業內已知若干種方法中之任一者製備的脂質體。例如，參見Eppstein等人，(1985) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **82**:3688-3692；歐洲專利申請公開案第EP 036,676號、第EP 088,046號及第EP

143949號，其以引用方式併入。

用於活體內投與之醫藥組合物通常係以無菌製劑形式來提供。可藉由經無菌濾膜過濾來實施滅菌。當組合物經凍乾時，使用此方法之滅菌可在凍乾及重構之前或之後實施。非經腸投與用組合物可以凍乾形式或溶液形式儲存。通常將非經腸組合物置入具有無菌入口埠之容器中，例如具有可藉由皮下注射針頭刺入之塞子的靜脈注射溶液袋或瓶。

在某些實施例中，將如本文所揭示表現重組抗原結合蛋白之細胞囊封用於遞送(參見Tao等人，*Invest. Ophthalmol Vis Sci* (2002) **43**:3292-3298及Sieving等人，*Proc. Natl. Acad. Sciences USA* (2006) **103**:3896-3901)。

在某些調配物中，抗原結合蛋白之濃度介於10 mg/ml與150 mg/ml之間。一些調配物含有緩衝液、蔗糖及聚山梨醇酯。調配物之實例係含有50-100 mg/ml抗原結合蛋白、5-20 mM乙酸鈉、5-10% w/v蔗糖及0.002-0.008% w/v聚山梨醇酯者。舉例而言，某些調配物含有存於9-11 mM乙酸鈉緩衝液中之1-100 mg/ml抗原結合蛋白、8-10% w/v蔗糖及0.005-0.006% w/v聚山梨醇酯。某些該等調配物之pH在4.5-6範圍內。其他調配物可具有5.0-5.5之pH。

在已調配醫藥組合物後，可將其以溶液、懸浮液、凝膠、乳液、固體、晶體形式或以脫水或凍乾粉末形式儲存於無菌小瓶中。可將該等調配物以即用形式或以在投與之前重構之形式(例如，凍乾)儲存。亦提供用於產生單劑量

投與單元之套組。某些套組含有具有乾燥蛋白質之第一容器及具有水性調配物之第二容器。在某些實施例中，提供含有單室及多室預填充注射器(例如，液體注射器及凍乾劑注射器(lyosyringe))之套組。欲使採用之含有抗原結合蛋白之醫藥組合物的治療有效量將取決於(例如)治療背景及目標。熟習此項技術者應瞭解，藥物之適當劑量量將部分根據以下因素而改變：所遞送分子、使用抗原結合蛋白之適應症、投與途徑及患者的尺寸(體重、身體表面或器官尺寸)及/或情況(年齡及總體健康情況)。在某些實施例中，臨床醫師可確定劑量並改變投與途徑以獲得最佳治療效果。

根據上述因素，典型劑量可在約1 μg/kg至最高約30 mg/kg或更高之範圍內。在具體實施例中，劑量可在以下範圍內：10 μg/kg至約35 mg/kg，視情況0.1 mg/kg至約35 mg/kg，或者0.3 mg/kg至約20 mg/kg。在一些應用中，劑量係0.5 mg/kg至20 mg/kg且在其他應用中，劑量係21-100 mg/kg。在一些情況下，以0.3-20 mg/kg給予抗原結合蛋白。一些質量方案中之劑量時間表係以0.3 mg/kg qW-20 mg/kg qW之劑量。

投藥頻率將取決於特定抗原結合蛋白在所用調配物中之藥代動力學參數。通常，臨床醫師投與組合物直至達到可達成期望效果之劑量。因此，可以單次劑量投與組合物，或根據時間以兩次或多次劑量投與(每次劑量可(但不必須)含有相同量之期望分子)，或經驗植入裝置或導管以連續

輸注方式投與。可經由使用適當劑量反應數據來確定適當劑量。在某些實施例中，可經延長時間段將抗原結合蛋白投與患者。抗原結合蛋白之慢性投與使通常與並非完全人類抗體之抗原結合蛋白(例如在非人類動物中針對人類抗原產生之抗體，例如在非人類物種中產生之非完全人類抗體或非人類抗體)相關的有害免疫或過敏性反應最小化。

醫藥組合物之投與途徑與已知方法一致，例如經口；藉由靜脈內、腹膜內、大腦內(腦實質內)、腦室內、肌內、眼內、動脈內、門靜脈內、或損傷內途徑注射；藉由持續釋放系統或藉由植入裝置投與。在某些實施例中，可藉由快速濃注投與組合物，或可藉由輸注連續投與，或藉由植入裝置投與。

亦可經由植入吸附或囊封有期望分子之膜、海綿體或另一適當材料來局部投與組合物。在某些實施例中，若使用植入裝置，則可將該裝置植入任何適宜組織或器官中，且可經由擴散、定時釋放快速注射、或連續投與來遞送期望分子。

亦可期望在體內使用抗原結合蛋白醫藥組合物。在該等情況下，將自患者移出之細胞、組織或器官暴露於抗原結合蛋白醫藥組合物，隨後將該等細胞、組織及/或器官移植回患者中。

具體而言，可使用諸如本文所述且業內已知之方法等方法藉由植入某些經遺傳改造之細胞遞送特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至

少一者之複合物的抗原結合蛋白，從而表現並分泌多肽。在某些實施例中，該等細胞可為動物或人類細胞，且可為自體、異源或異種細胞。在某些實施例中，細胞可永生化。在其他實施例中，為降低免疫反應之可能，可將細胞囊封以避免周圍組織之浸潤。在其他實施例中，囊封材料通常係生物相容之半透聚合物外殼或膜，其容許釋放蛋白產物但阻止細胞被患者之免疫系統或周圍組織之其他有害因素破壞。

組合療法

在另一態樣中，本發明提供用本發明之治療性抗原結合蛋白(例如本文所述完全人類治療抗體)與一或多種其他治療一起治療個體之糖尿病的方法。在一個實施例中，該組合療法達成加成或協同效應。可組合投與抗原結合蛋白與一或多種目前有用之2型糖尿病或肥胖症治療。針對糖尿病之該等治療包括雙胍(biguanide，二甲雙胍(metaformin))及磺醯基脲(例如格列本脲(glyburide)、格列吡嗪(glipizide))。旨在維持葡萄糖內穩態之其他治療包括PPAR γ激動劑(吡格列酮(pioglitazone)、羅格列酮(rosiglitazone))；格列奈類(glinides)(美格替耐(meglitinide)、瑞格列奈(repaglinide)及那替格列(nateglinide))；DPP-4抑制劑(Januvia®及Onglyza®)及α葡糖苷酶抑制劑(阿卡波糖(acarbose)、伏格列波糖(voglibose))。

用於糖尿病之其他組合治療包括可注射治療，例如胰島素及腸降血糖素模擬物(Byetta®、Exenatide®)；其他GLP-1

(高血糖素樣肽)類似物，例如Victoza®(利拉魯肽(liraglutide))；其他GLP-1R激動劑及Symlin®(普蘭林肽(pramlintide))。

旨在減輕體重之其他組合治療包括Meridia®及Xenical®。

實例

以下實例(包括實施之實驗及獲得之結果)係僅為說明目的而提供，不應將其理解為具有限制性。

實例1

用作抗原之過表現FGFR1c及β-KLOTHO之細胞的製備

將編碼全長人類FGFR1c多肽之核酸序列(SEQ ID NO: 4，圖1A-1B)及編碼全長人類β-Klotho多肽之單獨序列(SEQ ID NO: 7；圖2A-2C)亞選殖至適宜哺乳動物細胞表現載體(例如，pcDNA3.1 Zeo、pcDNA3.1 Hyg (Invitrogen, Carlsbad, CA)或pDSRα24)中。pDSRα24載體含有用於表現目標基因之SV40早期啟動子/增強子及用於在CHO DHFR(-)宿主細胞(例如AM1/D CHO，DG44之衍生物，CHO DHFR (-))中選擇之小鼠DHFR表現盒。

將AM-1/D CHO細胞用存於標準哺乳動物細胞表現載體(例如pcDNA3.1 puro及pcDNA3.1 Hyg)中之huFGFR1c及huβ-Klotho之線性化DNA以Lipofectamine 2000 (Invitrogen, Carlsbad CA)轉染。轉染後2天使經轉染細胞經胰蛋白酶消化並接種至含有相應選擇藥物(即嘌呤黴素(puromycin)及潮黴素(hygromycin))之培養基中。2週後，使所得轉染群

落經胰蛋白酶消化並將其彙集。分離來自彙集物之單一細胞純系並在FACS中用huFGFR1c及huβKlotho之抗體篩選且選擇純系16，此乃因兩個受體組份之高含量及平衡表現。

自滾瓶收穫純系16之2×10e9個新鮮細胞至存於PBS中之較小體積並將其與10 μg/ml重組FGF21 (Amgen, Thousand Oaks CA)於4℃下一起培育1小時以與細胞表面受體形成複合物。將細胞用冷PBS洗滌兩次，藉由離心沈澱並在單獨小瓶中以2×10e8個細胞冷凍用於免疫。

用存於用於瞬時表現之基於pcDNA3.1系列或pTT5 (由Durocher, NRCC研發之表現載體，具有CMV啟動子及EBV ori)之載體中的表現huFGFR1c之截短形式之DNA (將信號肽VH21連接至具有胺基酸殘基第141號至第822號(在SEQ ID NO: 4中)且缺失去除D1結構域及酸性盒(AB)二者之剩餘FGFR1c)及表現全長hu β-Klotho之DNA轉染HEK 293T細胞。設計去除FGFR1c上之D1-AB以暴露FGFR1c上(例如，在D2及D3結構域中)可由該自抑制結構域遮蔽之表位(參見Mohammadi等人，(2005) *Cytokine Growth Factor Reviews*, **16**, 107-137；Gupte等人，(2011) *J. Mol. Biol.* **408**:491-502)。

在FACS中由各別特異性抗體驗證β-Klotho及經截短FGFR1c在經轉染293T細胞中之表現且在轉染後第3天收穫細胞並以細胞沈澱形式冷凍成等份試樣用於進行免疫。

亦產生個別地或一起表現FGFR1c及β-Klotho之穩定CHO

或瞬時轉染HEK 293T細胞且其用於在免疫後藉由FACS測定小鼠血清之效價且用於藉由FMAT結合篩選雜交瘤上清液(參見實例3)。

實例2

單株抗體之製備

使用FGF21受體抗原之一或多種適宜形式實施免疫，該等形式包括：(1)在細胞表面表現全長人類FGFR1c及β-Klotho之CHO轉染子的細胞結合受體，其係藉由用編碼SEQ ID NO: 4之人類全長FGFR1c多肽的cDNA (亦參見圖1a-b)及編碼SEQ ID NO: 7之人類β-Klotho多肽的cDNA (亦參見圖2a-c)以與細胞之平衡比率轉染CHO細胞來獲得且在冷凍之前與FGF21一起培育；(2)表現全長人類β-Klotho及涵蓋SEQ ID NO: 4之胺基酸殘基141-822多肽之人類FGFR1c的N末端截短形式(缺失FGFR1c之D1結構域)的293T轉染子之細胞結合受體。

根據於1996年12月3日申請之美國專利申請案第08/759,620號及國際專利申請案第WO 98/24893號及第WO 00/76310號(其揭示內容以引用方式併入)中揭示之方法，適宜量之免疫原(即，上述穩定轉染CHO細胞或瞬時轉染293T細胞之3-4×10^6個細胞/小鼠)用於XENOMOUSE®中之初始免疫。在初始免疫後，根據時間表投與免疫原(1.7×10^6個FGF21R轉染細胞/小鼠)之加強免疫且在小鼠中持續誘發適宜抗FGF21R效價所需之持續時間。藉由適宜方法(例如，藉由酶免疫分析、螢光啟動細胞分選

(FACS)、或藉由其他方法(包括酶免疫分析及FACS之組合))測定效價。

鑑別呈現適宜效價之動物，且自引流淋巴結獲得淋巴細胞，且若需要彙集每一隊列之淋巴細胞。藉由在適宜培養基(例如，杜貝克改良鷹氏培養基(Dulbecco's Modified Eagle Medium)；DMEM，可自Invitrogen, Carlsbad, CA獲得)中研磨以自組織釋放細胞而自淋巴組織解離淋巴細胞，並將其懸浮於DMEM中。使用標準方法選擇B細胞及/或使其擴增，且使用業內已知之技術使其與適宜融合配偶體(例如，非分泌骨髓瘤P3X63Ag8.653細胞(美國菌種保藏中心CRL 1580；Kearney等人，(1979) *J. Immunol.* **123**: 1548-1550))融合。

在一種適宜融合方法中，將淋巴細胞與融合配偶體細胞以1:4之比率混合。藉由以400 x g離心4分鐘使細胞混合物輕柔地沈澱，傾析出上清液，並輕柔地混合細胞混合物(例如，藉由使用1 ml移液管)。利用PEG/DMSO (聚乙二醇/二甲亞碸；自Sigma-Aldrich, St. Louis MO獲得；1 ml/百萬淋巴細胞)誘發融合。在輕柔攪拌下經1分鐘緩慢添加PEG/DMSO，之後混合1分鐘。隨後在輕柔攪拌下經2分鐘添加IDMEM (無麩醯胺酸之DMEM；2 ml/百萬B細胞)，之後經3分鐘添加其他IDMEM (8 ml/百萬B細胞)。

使融合細胞沈澱(400×g 6分鐘)且重新懸浮於20 ml選擇培養基(例如，含有偶氮絲胺酸及次黃嘌呤[HA]及視需要其他補充材料之DMEM)/百萬B細胞中。將細胞於37℃下培

育20-30分鐘且隨後重新懸浮於200 ml選擇培養基中並在T175燒瓶中培養3至4天，之後進行96孔平鋪。

使用標準技術將細胞分配至96孔板中以使所得群落之單株性(clonality)最大化。亦採用替代方法且將融合細胞直接選殖平鋪至384孔板中以確保自開始之單選殖性(monoclonality)。在培養若干天後，收集上清液並如下文實例中詳述進行篩選分析，包括確認與人類FGF21受體之結合、特異性及/或交叉物種反應性。進一步選擇陽性細胞並使其經受標準選殖及亞選殖技術。使純系細胞系在活體外擴增，並獲得所分泌人類抗體用於分析。

以此方式，用表現混合有FGF21之全長FGF21R之細胞、或表現截短FGFR1c及全長β-Klotho之細胞對小鼠進行免疫，範圍為在約一至三又二分之一個月之時段內11-17次免疫。獲得若干分泌FGF21R特異性抗體之細胞系，且進一步表徵抗體。本文及序列列表中提供其序列，且提供使用該等抗體之各種測試之結果。

實例3

藉由FMAT之結合抗體的選擇

在培養14天後，藉由螢光微容量分析技術(FMAT)藉由篩選經人類FGF21R轉染之CHO AM1/D/huFGF21R細胞系或重組HEK293細胞及複篩(counter-screening)親本CHO或HEK293細胞篩選雜交瘤上清液之FGF21R特異性單株抗體。簡言之，將Freestyle培養基(Invitrogen)中之細胞對於穩定轉染子以50 μL/孔之體積以4,000個細胞/孔之密度、

且對於親本細胞以16,000個細胞/孔之密度接種至384孔FMAT板中，且於37℃下將細胞培育過夜。隨後添加10 μL/孔上清液，且將板於4℃下培育約1小時，其後以2.8 μg/ml之濃度(400 ng/ml最終濃度)添加10 μL/孔抗人類IgG-Cy5二級抗體。隨後將板於4℃下培育1小時，且使用FMAT細胞檢測分析(Applied Biosystems)讀取螢光度。

藉由FMAT方法將總共1,500種以上雜交瘤上清液鑑別為結合至表現FGF21受體之細胞(但非親本細胞)。隨後在如下所述FGF21功能分析中測試該等上清液。

實例4

誘發FGF21樣信號傳導之抗體的選擇

使用適宜FGF21報導基因分析實施實驗以鑑別模擬野生型FGF21活性(例如，誘發FGF21樣信號傳導之能力)的功能抗體。所揭示FGF21報導基因分析經由MAPK途徑讀數量測FGFR信號傳導之活化。β-Klotho係FGF21信號傳導之共受體，且儘管據信由於其極短胞質結構域而無任何固有信號傳導能力，但需要FGF21經由FGFR誘發信號傳導。

實例4.1

ELK-螢光素酶報導基因分析

使用重組人類293T腎細胞或CHO細胞系統實施ELK-螢光素酶分析。具體而言，對宿主細胞進行改造以使β-Klotho及螢光素酶報導基因構築體過表現。報導基因構築體含有編碼GAL4-ELK1及5×UAS-Luc (即由含有Gal4結合位點之5個串聯拷貝的啟動子驅動之螢光素酶報導基因)

之序列。FGF21受體複合物在該等重組報導基因細胞系中之活化誘發細胞內信號轉導，繼而導致ERK及ELK磷酸化。螢光素酶活性係由磷酸化ELK之含量調控，且用於間接監測並定量FGF21活性。

在一個實例中，根據製造商之方案使用Lipofectamine 2000轉染試劑(Invitrogen)用表現β-Klotho、FGFR1c及報導基因質粒(5× Gal4-螢光素酶(具有螢光素酶上游之5×Gal4結合位點之最小TK啟動子)及Gal4-ELK1)之受體構築體依序轉染CHO細胞。Gal4-ELK1在藉由ERK磷酸化時結合至Gal4結合位點且啟動轉錄。螢光素酶轉錄且藉此在此背景下之相應酶活性係由磷酸化ELK1之程度調控，且用於間接監測並定量FGF21活性。

基於10-20倍之最佳分析窗將純系16選擇為FGF21螢光素酶報導基因細胞系，其中天然FGF21呈現單一nM範圍內之EC50。

對於該分析而言，將ELK-螢光素酶報導基因細胞置於96孔分析板中，並血清饑餓過夜。於37℃下經6小時添加FGF21或測試試樣。隨後將板冷卻至室溫並利用Bright-Glo (Promega)量測細胞裂解物之螢光素酶活性。

實例4.2

ERK-磷酸化分析

建立並應用替代性宿主細胞系(具體而言L6，即大鼠成肌細胞細胞系)以鑑別具有FGF21樣信號傳導活性之抗體。大鼠L6細胞系係對於活性分析合意之宿主細胞系，此乃因

已知其可最低程度地表現內源FGF受體。L6細胞即使在經β-Klotho表現載體轉染時亦對FGF21無反應且因此提供較清潔背景。(Kurosu等人，(2007) *J. Biol. Chem.* **282**, 26687-26695)。

分離自多個健康非糖尿病供體之皮下脂肪組織的人類原代前脂肪細胞係自Zen-Bio公司購得。將前脂肪細胞平鋪於24孔板中並經18天分化成成熟脂肪細胞。在3小時饑餓時段後，將脂肪細胞用不同濃度之測試分子處理10分鐘。在處理後，抽吸培養基並將細胞在液氮中快速冷凍。製備細胞裂解物並使用來自Meso Scale Discovery之磷酸化-ERK1/2 (Thr202/Tyr204；Thr185/Tyr187) /總ERK1/2分析全細胞裂解物套組量測ERK磷酸化。

將L6細胞維持於補充有10%胎牛血清及青黴素(penicillin)/鏈黴素(streptomycin)之杜貝克改良鷹氏培養基中。根據製造商之方案使用Lipofectamine 2000轉染試劑(Invitrogen)用表現β-Klotho及個別FGFR之質粒轉染細胞。

如文獻(Kurosu等人，(2007) *J. Biol. Chem.* **282**, 26687-26695)中所述實施L6細胞中之FGF信號傳導的分析。在用FGF21或測試分子處理10 min後收集細胞培養物並在液氮中快速冷凍，在裂解緩衝液中均質化並使用來自Meso Scale Discovery之磷酸化-ERK1/2(Thr202/Tyr204；Thr185/Tyr187)/總ERK1/2分析全細胞裂解物套組量測ERK磷酸化。

另外，亦可建立並應用通常用於細胞因數受體之基於因

數依賴性小鼠BaF3細胞之增殖分析。

在基於CHO細胞(純系16)之人類FGF21 ELK-螢光素酶報導基因分析中測試之雜交瘤上清液中，在與作為陽性對照之20 nM FGF21 (圖3及4)比較時，140種以上鑑別為陽性(大於FGF21之活性之20%)。可自該等陽性之雜交瘤培養物之受控培養基純化抗體且在CHO細胞基ELK-螢光素酶報導基因分析中再次測試以評定劑量反應性分析中之代表性抗體的效能並測定EC50。可在L6細胞基ERK1/2-磷酸化分析中確認活性及效能。預計EC50與CHO穩定細胞系純系16中之ELK-螢光素酶分析一致。

實例5

確定FGF21樣信號傳導之誘發對FGFR/β-KLOTHO複合物具有特異性

已報告FGF21在與β-Klotho配對時經由包括FGFR1c、2c、3c,及4之多種受體複合物傳導信號。可如實例4.2中所述在經表現各別FGFR及β-Klotho之載體轉染的大鼠成肌細胞L6細胞中測定FGF21激動抗體之選擇性。

觀察之選擇性可強烈表明該等抗體之作用具有β-Klotho依賴性，但其必須涉及信號傳導複合物之FGFR組份。結果闡述於下表9中。

表 9

FGFR選擇性

分子	FGFR1c	FGFR2c	FGFR3c	FGFR4
Fgf21	+	+	+	-
FGF19	+	+	+	+
16H7 D58A	+	-	-	-
49H12.1	+	-	-	-
51A8.1	+	-	-	-
51E5.1	+	-	-	-
54A1.1	+	-	-	-
60D7.1	+	-	-	-
63A10.1	+	-	-	-
64B10.1	+	-	-	-
65C3.1	+	-	-	-
66G2.1	+	-	-	-
67F5.1	+	-	-	-
67C10.1	+	-	-	-
68C8.1	+	-	-	-
49C8.1	+	-	-	-
49G3.3	+	-	-	-
56E7.3	+	-	-	-
52A8.1	+	-	-	-

實例 5.1

結合特異性排他地具有β-KLOTHO依賴性

藉由FACS使用經瞬時轉染以表現僅全長FGFR1c、僅β-Klotho或FGFR1c與β-Klotho一起之293T細胞測定雜交瘤上清液中之報導基因分析陽性抗體的結合特異性。98%以上(143個雜交瘤中之141個)僅結合β-Klotho，而均不僅結

合FGFR1c。

實例6

原代人類脂肪細胞之活性

FGF21刺激培養脂肪細胞中之葡萄糖吸收及脂解，且認為脂肪細胞比重組報導基因細胞系統更生理相關。

如實例4.2中所述在人類脂肪細胞分析中測試一組抗體之Erk-磷酸化活性且將其EC_{50}與FGF21比較。結果闡述於下表10中。

表10

關於pERK人類脂肪細胞分析之抗體之活性

分子	EC_{50}
Fgf21	0.623
16H7	0.280
49H12.1	0.254
51A8.1	0.213
51E5.1	3.221
54A1.1	0.206
60D7.1	0.496
63A10.1	0.435
64B10.1	0.955
65C3.1	6.387
66G2.1	3.529
67F5.1	1.438
67C10.1	5.789
68C8.1	1.216
49C8.1	0.243
49G3.3	1.424
56E7.3	0.916
58C2.1	0.317

實例7

競爭結合及表位結合

為比較FGF21受體上之抗體之結合位點的類似性，可實施一系列競爭結合實驗並藉由Biacore量測。在一個實例中，可將代表性激動FGF21受體抗體(及任何對照)固定於感測器晶片表面上。隨後可將可溶性人類FGFR1c/β-Klotho ECD-Fc複合物或β-Klotho捕獲於固定抗體表面上。最後，可將若干測試FGF21受體抗體個別地注射於捕獲之可溶性人類FGF21受體或β-Klotho上。若所注射抗體識別之結合位點相對於固定抗體所識別之結合位點不同，則將觀察第二結合事件。若抗體識別極類似結合位點，則不再觀察結合。

或者或另外，可利用固定於感測器晶片上之生物素化-FGF21實施Biacore分析。隨後使10 nM可溶性β-Klotho單獨通過晶片或與100 nM之個別特定抗體混合。結果闡述於下表11中。

表 11

表位分型(binning)概述
1 型：第 2 期(campaign)- 24H11、17C3、16H7、20D4、21B4、22H5、23F8、21H2、18B11； 第 3 期- 40D2、46D11 當前- 49H12、51A8、54A1、60D7、49C8、49G3、56E7、63A10、64B10 (*64B10.1*)、67C8、*68C8.1*
2 型：第 2 期- 17D8、12C11、26H11、12E4、18G1； 第 3 期- 37D3
3 型：第 3 期- 39F7、38F2、39F11、39G5
4 型：第 3 期- 20E8
5 型：當前- 51E5
6 型：當前- **52A8** (*52A8.1*)、**67F5** (*67F5.1*)、**67C10** (*67C10.1*)、*65C3.1*、*66G2.1*
以粗體表示之粗體試樣係重組 mAb 斜體試樣係來自雜交瘤上清液。*66G2.1*

實例 8

天然及變性結構之識別

研究所揭示抗原結合蛋白識別變性及天然結構之能力。程式及結果如下。

實例 8.1

FGF21受體激動抗體不識別變性結構

用無β-巰基乙醇之試樣緩衝液(非還原條件)稀釋來自穩定表現FGF21受體(FGFR1c及β-Klotho)之CHO細胞或CHO親本細胞之細胞裂解物。在4-20% SDS-PAGE凝膠上，每個泳道中加載20 μl細胞裂解物，毗鄰泳道由分子量標記泳道隔開。電泳後，將凝膠印跡至0.2 μ硝基纖維素濾膜上。將印跡用Tris緩衝鹽水/Triton-X (TBST)加5%脫脂乳(封阻

緩衝液)處理30分鐘。隨後沿分子量標記泳道切割印跡。用市售山羊抗鼠類β-Klotho或小鼠抗huFGFR1 (R&D Diagnostics)在TBST/5%乳中探測條帶。於室溫下將印跡與抗體一起培育1小時，之後用TBST + 1%乳洗滌三次。隨後將印跡用抗人類或抗山羊IgG-HRP二級抗體探測20 min。將印跡用TBST洗滌三次，每次15分鐘，之後用Pierce Supersignal West Dura顯影試劑處理(1分鐘)並暴露於Kodak Biomax X射線膜。

在SDS-PAGE中，市售抗β-Klotho及抗FGFR1抗體檢測到相應受體蛋白質，此指示其結合至變性受體蛋白質。

實例8.2

FGF21受體激動抗體結合至天然受體結構

利用若干市售FGFR1c及β-Klotho抗體及若干所揭示FGF21受體激動抗體實施FACS結合分析。如下實施實驗。

用R&D Systems小鼠抗huFGFR1、山羊抗mu β-Klotho (1 μg/1×10^6個細胞，存於100 μl PBS/0.5% BSA中)處理穩定表現FGF21受體之CHO細胞。於4℃下將細胞與抗體一起培育，之後用PBS/BSA洗滌兩次。隨後於4℃下用FITC標記之二級抗體處理細胞，之後洗滌兩次。將細胞重新懸浮於1 ml PBS/BSA中並使用FACSCalibur™儀器分析抗體結合。

測試之市售抗β-Klotho或抗FGFR1抗體均不充分結合至細胞表面FGF21受體，如由FACS所測定。此觀察進一步確認受體組份之市售抗體結合至變性及非天然結構，而本文

所述之所有激動抗體均結合細胞表面上之受體，如由作為初始篩選之FACS或FMAT所示。

實例9

精胺酸掃描

如上文所述，可產生並表徵結合包含b-Klotho及FGFR1c、FGFR2c及FGFR3c中之一者之複合物的抗原結合蛋白。為測定該等各種抗原結合蛋白結合之人類FGFR1c及/或β-Klotho上之中和決定簇，可構築FGFR1c及/或β-Klotho之選擇胺基酸殘基處具有精胺酸取代的大量突變體FGFR1c及/或β-Klotho蛋白質。精胺酸掃描係業內公認之評價抗體或其他蛋白質結合至另一蛋白質的方法，例如，參見Nanevicz等人，(1995) *J. Biol. Chem.*, **270**:37, 21619-25及Zupnick等人，(2006) *J. Biol. Chem.*, **281**:29, 20464-73。一般而言，精胺酸側鏈帶正電且與其他胺基酸相比相當鬆散，其可破壞抗體與引入突變之抗原之區之結合。精胺酸掃描係確定殘基是否是中和決定簇及/或表位元元之部分的方法。

可選擇貫穿人類FGFR1c及/或β-Klotho細胞外結構域分佈之各種胺基酸用於突變成精胺酸。該選擇可偏重於帶電或極性胺基酸以使殘基在表面上之可能性最大化並降低產生錯摺疊之蛋白質之突變的可能性。使用業內已知之標準技術，可基於由Stratagene Quickchange® II方案套組(Stratagene/Agilent, Santa Clara, CA)提供之標準設計含有突變殘基之正義及反義寡核苷酸。可使用Quickchange® II

套組(Stratagene)實施野生型(WT) FGFR1c及/或β-Klotho序列之突變。嵌合構築體可經改造以編碼細胞外結構域之羧基末端上之FLAG-組胺酸標籤(6個組胺酸(SEQ ID NO: 1830))，以有利於經由多-His標籤純化。

可使用Bio-Plex工作站及軟體(BioRad, Hercules, CA)實施多重分析，以藉由分析相對於野生型FGFR1c及/或β-Klotho蛋白質優先結合至精胺酸突變體之例示性人類FGFR1c及/或β-Klotho mAb測定人類FGFR1c及/或β-Klotho上之中和決定簇。可使用任何數量之塗佈五His之珠粒之珠粒代碼(bead code)(「五-His」，如SEQ ID NO: 1831所揭示，Qiagen, Valencia, CA)來捕獲組胺酸標記之蛋白質。珠粒代碼可以多重分析FGFR1c及/或β-Klotho精胺酸突變體以及野生型人類FGFR1c及/或β-Klotho。

為製備珠粒，在劇烈振盪下將來自瞬時表現培養物之100 μl野生型FGFR1c及/或β-Klotho及FGFR1c及/或β-Klotho精胺酸突變體上清液與五-His塗佈之珠粒(「五-His」，如SEQ ID NO: 1831所揭示)於4℃下結合過夜或於室溫下結合2小時。隨後根據製造商之方案洗滌珠粒並彙集珠粒組，並將其等分至96孔過濾板(Millipore, Bellerica, MA，產品編號MSBVN1250)之2行或3行中以分別用於一式兩份或一式三份分析點。向孔中添加100 μl稀釋4倍之抗FGFR1c及/或抗β-Klotho抗體，於室溫下培育1小時並洗滌。向每一孔中添加100 μl PE偶聯抗人類IgG Fc之1:100稀釋液(Jackson Labs., Bar Harbor, ME)，於室溫下

培育1小時並洗滌。將珠粒重新懸浮於1% BSA中，振盪3分鐘，並在Bio-Plex工作站上讀數。將結合至FGFR1c及/或β-Klotho精胺酸突變蛋白質之抗體與來自同一彙集物之結合至人類FGFR1c及/或β-Klotho野生型之抗體進行比較。可以約5對數標度實施抗體之滴定。可依照最大野生型人類FGFR1c及/或β-Klotho信號之百分比繪製FGFR1c及/或β-Klotho精胺酸突變體蛋白質之中值螢光強度(MFI)的圖表。可認為彼等所有抗體對其之信號均低於截止值(例如，野生型FGFR1c及/或β-Klotho之30%)之突變體因在瞬時培養中表現較差而在珠粒上具有過低蛋白質濃度或可能錯誤摺疊且可自分析排除。可認為將FGFR1c及/或β-Klotho mAb之EC50增加截止值(例如，3倍或更大，如由(例如)GraphPad Prism®計算)的突變(即，精胺酸取代)具有受負面影響之FGFR1c及/或β-Klotho mAb結合。經由該等方法闡明各種FGFR1c及/或β-Klotho抗體之中和決定簇及表位。

實例10

蛋白酶保護分析

可藉由用特異性蛋白酶(例如，AspN、Lys-C、胰凝乳蛋白酶或胰蛋白酶)將人類FGF21受體分段成肽來鑑別人類FGF21受體中與結合人類FGF21受體(例如FGFR1c、β-Klotho或FGFR1c及β-Klotho之複合物)之抗原結合蛋白結合之區域。隨後可測定所得人類FGF21受體肽(即，來自FGFR1c及β-Klotho部分之含二硫鍵及無二硫鍵肽片段)之

序列。在一個實例中，可藉由於37℃下將約100 μg可溶性FGF21受體以1.0 mg/ml在0.1 M磷酸鈉(pH 6.5)中與2 μg AspN一起培育20 hr用AspN (其在天冬胺酸及一些麩胺酸殘基後在胺基末端裂解)對人類FGF21受體之可溶性形式(例如，包含本文所述FGFR1c ECD-Fc及β-Klotho ECD-Fc異二聚體之複合物)進行消化。

隨後可利用HPLC層析產生AspN消化物之肽圖譜，而預計利用類似量之抗體的對照消化基本上抗AspN內切蛋白酶。隨後可實施蛋白酶保護分析以測定在抗原結合蛋白存在下人類FGF21受體之蛋白水解消化。此分析之一般原則係抗原結合蛋白與FGF21受體之結合可保護某些特定蛋白酶裂解位點且此資訊可用於確定FGF21受體中抗原結合蛋白結合之區或部分。

簡言之，可使肽消化物經受HPLC肽定位；採集個別峰，且藉由聯機電噴霧離子化LC-MS (ESI-LC-MS)分析及/或藉由N末端測序鑑別並定位肽。該等研究之HPLC分析可使用用於脫機分析之窄孔反相C18管柱(Agilent Technologies)及用於LC-MS之毛細管反相C18管柱(The Separation Group)來實施。HPLC肽定位可利用0.05%三氟乙酸(流動相A)至存於0.05%三氟乙酸中之90%乙腈的線性梯度來實施。對於用於脫機或聯機LC-MS分析之窄孔HPLC，及對於用於聯機LC-MS分析之毛細管HPLC，可以期望流速建立管柱。

可藉由對自HPLC回收之肽峰進行聯機LC-MS/MS及

Edman測序來實施序列分析。可實施肽消化物之聯機ESI LC-MS分析以測定藉由HPLC分離之肽之精確質量及序列。因此可測定存於來自蛋白酶消化之肽峰中之所選擇肽之身份。

實例11

嵌合受體之構築

測定該等各種抗原結合蛋白結合之活化決定簇之又一方法如下。可構築人類與小鼠物種之間之特定嵌合FGFR1c及/或β-Klotho蛋白質，在瞬時或穩定293或CHO細胞中表現(如本文所述)並進行測試。舉例而言，可構築包含天然人類FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c或FGFR4受體之嵌合FGF21受體。舉例而言，可使FGFR1c與嵌合人類/小鼠β-Klotho配對，其中人類β-Klotho上之選擇區或序列由相應小鼠特異性殘基系統性取代(例如，參見圖2A-2C)。類似地，可使天然人類β-Klotho與嵌合人類/小鼠FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c或FGFR4配對。本文中人類FGFR1c上之選擇區或序列由相應小鼠特異性殘基系統性取代(例如，參見圖1A-1B之比對)。可經由基於嵌合FGF21受體之先前實例4、5、6及7中所述之結合分析或活性量測衍生涉及抗原結合蛋白之結合及/或活性之關鍵序列。

實例11.1 特定嵌合體之構築

使用上述方法構築人類-小鼠β-Klotho嵌合體。構築之嵌合體之示意圖提供於圖4中。總之，所產生嵌合體包含(自N末端至C末端)人類β-Klotho序列-鼠類β-Klotho序列-人類

β-Klotho序列的融合物。人類β-Klotho (SEQ ID NO:8)用作插入鼠類β-Klotho (全長序列示於SEQ ID NO:468中)之區的框架。所插入鼠類β-Klotho之區如下：

鼠類殘基82P-520P

PKNFSWGVGTGAFQVEGSWKTDGRGPSIWDRYVYSHLRGV
NGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQFSISWPRLFPNGT
VAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTLYHWDLPLTLQEE
YGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRVKYWITIHNPYLVA
WHGFGTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYD
KNFRPHQKGWLSITLGSHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSV
LGWFANPIHGDGDYPEFMKTGAMIPEFSEAEKEEVRGTADF
FAFSFGPNNFRPSNTVVKMGQNVSLNLRQVLNWIKLEYDDP
QILISENGWFTDSYIKTEDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEI
RVFGYTAWTLLDGFEWQDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKP
KSSAHYYKQIIQDNGFPLKESTPDMKGRFP (SEQ ID NO:470)

鼠類殘基506F-1043S

FPLKESTPDMKGRFPCDFSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPH
LYVWNVTGNRLLYRVEGVRLKTRPSQCTDYVSIKKRVEML
AKMKVTHYQFALDWTSILPTGNLSKVNRQVLRYYRCVVSE
GLKLGVFPMVTLYHPTHSHLGLPLPLLSSGGWLNMNTAKAF
QDYAELCFRELGDLVKLWITINEPNRLSDMYNRTSNDTYRA
AHNLMIAHAQVWHLYDRQYRPVQHGAVSLSLHCDWAEPA
NPFVDSHWKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIA
SKNQRGLSSSVLPRFTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIH

KQLNTNRSVADRDVQFLQDITRLSSPSRLAVTPWGVRKLLA
WIRRNYRDRDIYITANGIDDLALEDDQIRKYYLEKYVQEAL
KAYLIDKVKIKGYYAFKLTEEKSKPRFGFFTSDFRAKSSVQF
YSKLISSSGLPAENRSPACGQPAEDTDCTICSFLVEKKPLIFFG
CCFISTLAVLLSITVFHHQKRRKFQKARNLQNIPLKKGHSRV
FS (SEQ ID NO:471)

鼠類殘基1M-193L

MKTGCAAGSPGNEWIFFSSDERNTRSRKTMSNRALQRSAVL
SAFVLLRAVTGFSGDGKAIWDKKQYVSPVNPSQLFLYDTFP
KNFSWGVGTGAFQVEGSWKTDGRGPSIWDRYVYSHLRGV
NGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQFSISWPRLFPNGT
VAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTL (SEQ ID NO:472)

鼠類殘基82P-302S

PKNFSWGVGTGAFQVEGSWKTDGRGPSIWDRYVYSHLRGV
NGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQFSISWPRLFPNGT
VAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTLYHWDLPLTLQEE
YGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRVKYWITIHNPYLVA
WHGFGTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYD
KNFRPHQKGWLSITLGS (SEQ ID NO:473)

鼠類殘基194Y-416G

YHWDLPLTLQEEYGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRV
KYWITIHNPYLVAWHGFGTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLI
KAHSKVWHNYDKNFRPHQKGWLSITLGSHWIEPNRTDNME
DVINCQHSMSSVLGWFANPIHGDGDYPEFMKTGAMIPEFSE

AEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRPSNTVVKMGQNVSLNLRQ

VLNWIKLEYDDPQILISENG (SEQ ID NO:474)

鼠類殘基302S-506F

SHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSVLGWFANPIHGDGDYPE

FMKTGAMIPEFSEAEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRPSNTVV

KMGQNVSLNLRQVLNWIKLEYDDPQILISENGWFTDSYIKT

EDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEIRVFGYTAWTLLDGFEW

QDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKPKSSAHYYKQIIQDNGF

(SEQ ID NO:475)

鼠類殘基416G-519P

GWFTDSYIKTEDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEIRVFGYT

AWTLLDGFEWQDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKPKSSAHY

YKQIIQDNGFPLKESTPDMKGRF (SEQ ID NO:476)

鼠類殘基507P-632G

PLKESTPDMKGRFPCDFSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPHL

YVWNVTGNRLLYRVEGVRLKTRPSQCTDYVSIKKRVEMLA

KMKVTHYQFALDWTSILPTGNLSKVNRQVLRYYRCVVSEG

LKLG (SEQ ID NO:477)

鼠類殘基520P-735A

PCDFSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPHLYVWNVTGNRLLY

RVEGVRLKTRPSQCTDYVSIKKRVEMLAKMKVTHYQFALD

WTSILPTGNLSKVNRQVLRYYRCVVSEGLKLGVFPMVTLYH

PTHSHLGLPLPLLSSGGWLNMNTAKAFQDYAELCFRELGDL

VKLWITINEPNRLSDMYNRTSNDTYRAAHNLMIAHAQVWH

LYDRQYRPVQHGA (SEQ ID NO:478)

鼠類殘基632G-849Q

GVFPMVTLYHPTHSHLGLPLPLLSSGGWLNMNTAKAFQDY
AELCFRELGDLVKLWITINEPNRLSDMYNRTSNDTYRAAHN
LMIAHAQVWHLYDRQYRPVQHGAVSLSLHCDWAEPANPFV
DSHWKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIASKNQ
RGLSSSVLPRFTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIHKQLN
TNRSVADRDVQFLQ (SEQ ID NO:479)

鼠類殘基735A-963S

AVSLSLHCDWAEPANPFVDSHWKAAERFLQFEIAWFADPLF
KTGDYPSVMKEYIASKNQRGLSSSVLPRFTAKESRLVKGTV
DFYALNHFTTRFVIHKQLNTNRSVADRDVQFLQDITRLSSPS
RLAVTPWGVRKLLAWIRRNYRDRDIYITANGIDDLALEDDQ
IRKYYLEKYVQEALKAYLIDKVKIKGYYAFKLTEEKSKPRFG
FFTSDFRAKSSVQFYSKLISSS (SEQ ID NO:480)

鼠類殘基1M-81F

MKTGCAAGSPGNEWIFFSSDERNTRSRKTMSNRALQRSAVL
SAFVLLRAVTGFSGDGKAIWDKKQYVSPVNPSQLFLYDTF
(SEQ ID NO:481)

鼠類殘基82P-193L

PKNFSWGVGTGAFQVEGSWKTDGRGPSIWDRYVYSHLRGV
NGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQFSISWPRLFPNGT
VAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTL (SEQ ID NO:482)

使用鼠類β-Klotho序列產生之嵌合體包含以下：

表 12

構築體	構築體標識符	SEQ. ID NO.	N末端人類β-Klotho殘基	小鼠β-Klotho殘基	C末端人類β-Klotho殘基
1	huβ_Klotho (1-81、523-1044)(muβKLOTHO 82-520)		1-81	82-520	523-1044
2	huβ_Klotho (1-507)(muβKLOTHO 506F-1045S)		1-507	506-1043	
3	huβ_Klotho (194-1044)(muβKLOTHO 1-L193)			1-193	194-1044
4	huβ_Klotho (1-81、303-1044)(muβKLOTHO 82P-302S)		1-81	82-302	303-1044
5	huβ_Klotho (1-193、419-1044)(muβKLOTHO Y194-416G)		1-193	194-416	419-1044
6	huβ_Klotho(1-301、509-1044)(muβKLOTHO S302-F506)		1-301	302-506	509-1044
7	huβ_Klotho(1-417、522-1044)(muβKLOTHO G416-F519)		1-417	416-519	522-1044

構築體	構築體標識符	SEQ. ID NO.	N末端人類β-Klotho殘基	小鼠β-Klotho殘基	C末端人類β-Klotho殘基
8	huβ_Klotho (1-507、635-1044)(muβ KLOTHO F06-G632)		1-508	507-632	635-1044
9	huβ_Klotho (1-521、738-1044)(muβ KLOTHO 520P-735A)		1-521	520-735	738-1044
10	huβ_Klotho (1-633、852-1044)(muβ KLOTHO 632G-849Q)		1-633	632-849	852-1044
11	huβ_Klotho (1-736、967-1044)(muβ KLOTHO 735A-963S)		1-736	735-963	967-1044
12	huβ_Klotho (82-1044)(muβ KLOTHO 1-81F)			1-81	82-1044
13	huβ_Klotho (1-81、194-1044)(muβ KLOTHO 82P-193L)		1-81	82-193	194-1044
14	**huβ_Klotho** (1-301、509-743、967-1044)(muβ KLOTHO 302-506,742-964)		1-301	302-506、742-964	967-1044

所產生嵌合體包含以下胺基酸序列：

(i) **huβ_Klotho(1-81、523-1044)(muβKLOTHO 82-520)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV
TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFSWGVGTGAFQVEGSW
KTDGRGPSIWDRYVYSHLRGVNGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQ
FSISWPRLFPNGTVAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTLYHWDLPL
TLQEEYGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGF
GTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYDKNFRPHQKGWLSITL
GSHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSVLGWFANPIHGDGDYPEFMKTGAMI
PEFSEAEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRPSNTVVKMGQNVSLNLRQVLNW
IKLEYDDPQILISENGWFTDSYIKTEDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEI
RVFGYTAWTLLDGFEWQDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKPKSSAHYYKQI
IQDNGFPLKESTPDMKGRFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHLYV
WNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFALD
WASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLGLP
EPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDIYN
RSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPANP
YADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSSSA
LPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFLQD
ITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDDRL
RKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFKAK
SSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFLGC
CFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:455)

(ii) **huβ_Klotho(1-507)(muβKLOTHO 506F-1045S)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFPLKESTPDMKGRFPCDFSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPHL

YVWNVTGNRLLYRVEGVRLKTRPSQCTDYVSIKKRVEMLAKMKVTHYQFA

LDWTSILPTGNLSKVNRQVLRYYRCVVSEGLKLGVFPMVTLYHPTHSHLG

LPLPLLSSGGWLNMNTAKAFQDYAELCFRELGDLVKLWITINEPNRLSDM

YNRTSNDTYRAAHNLMIAHAQVWHLYDRQYRPVQHGAVSLSLHCDWAEPA

NPFVDSHWKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIASKNQRGLSS

SVLPRFTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIHKQLNTNRSVADRDVQFL

QDITRLSSPSRLAVTPWGVRKLLAWIRRNYRDRDIYITANGIDDLALEDD

QIRKYYLEKYVQEALKAYLIDKVKIKGYYAFKLTEEKSKPRFGFFTSDFR

AKSSVQFYSKLISSSGLPAENRSPACGQPAEDTDCTICSFLVEKKPLIFF

GCCFISTLAVLLSITVFHHQKRRKFQKARNLQNIPLKKGHSRVFS

(SEQ ID No: 456)

(iii) **huβ_Klotho(194-1044)(muβKLOTHO 1-L193)**

MKTGCAAGSPGNEWIFFSSDERNTRSRKTMSNRALQRSAVLSAFVLLRAV

TGFSGDGKAIWDKKQYVSPVNPSQLFLYDTFPKNFSWGVGTGAFQVEGSW

KTDGRGPSIWDRYVYSHLRGVNGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQ

FSISWPRLFPNGTVAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL

YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA

LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG

LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI

YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPA

NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS

SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:457)

(iv) **huβ_Klotho(1-81、303-1044)(muβKLOTHO 82P-302S)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFSWGVGTGAFQVEGSW

KTDGRGPSIWDRYVYSHLRGVNGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQ

FSISWPRLFPNGTVAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTLYHWDLPL

TLQEEYGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGF

GTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYDKNFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL

YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA

LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG

LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI

YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPA

NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS

SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:458)

(v) **huβ_Klotho(1-193、419-1044)(muβKLOTHO Y194-416G)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

TLQEEYGGWKNATMIDLFNDYATYCFQTFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGF

GTGMHAPGEKGNLTAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYDKNFRPHQKGWLSITL
GSHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSVLGWFANPIHGDGDYPEFMKTGAMI
PEFSEAEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRPSNTVVKMGQNVSLNLRQVLNW
IKLEYDDPQILISENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLDEI
RVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYKQI
IRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHLYV
WNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFALD
WASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLGLP
EPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDIYN
RSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPANP
YADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSSSA
LPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFLQD
ITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDDRL
RKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFKAK
SSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFLGC
CFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:459)

(vi) **huβ_Klotho(1-301、509-1044)(muβKLOTHO S302-F506)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV
TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW
KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ
FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL
ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY
GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL
GSHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSVLGWFANPIHGDGDYPEFMKTGAMI
PEFSEAEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRPSNTVVKMGQNVSLNLRQVLNW

IKLEYDDPQILISENGWFTDSYIKTEDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEI

RVFGYTAWTLLDGFEWQDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKPKSSAHYYKQI

IQDNGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHLYV

WNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFALD

WASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLGLP

EPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDIYN

RSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPANP

YADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSSSA

LPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFLQD

ITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDDRL

RKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFKAK

SSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFLGC

CFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:460)

(vii) **huβ_Klotho(1-417、522-1044)(muβKLOTHO G416-F519)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSYIKTEDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFD

EIRVFGYTAWTLLDGFEWQDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKPKSSAHYYK

QIIQDNGFPLKESTPDMKGRFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL

YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA

LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG

LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI

YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPA

NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS

SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:461)

(viii) **huβ_Klotho(1-507、635-1044)(muβ KLOTHO F06-G632)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFPLKESTPDMKGRFPCDFSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPHL

YVWNVTGNRLLYRVEGVRLKTRPSQCTDYVSIKKRVEMLAKMKVTHYQFA

LDWTSILPTGNLSKVNRQVLRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG

LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI

YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPA

NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS

SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:462)

(ix) **huβ_Klotho(1-521、738-1044)(muβ KLOTHO 520P-735A)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPEFTVSSPQFTDPHL

YVWNVTGNRLLYRVEGVRLKTRPSQCTDYVSIKKRVEMLAKMKVTHYQFA

LDWTSILPTGNLSKVNRQVLRYYRCVVSEGLKLGVFPMVTLYHPTHSHLG

LPLPLLSSGGWLNMNTAKAFQDYAELCFRELGDLVKLWITINEPNRLSDM

YNRTSNDTYRAAHNLMIAHAQVWHLYDRQYRPVQHGAVSLSLHADWAEPA

NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS

SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:463)

(x) **huβ_Klotho(1-633、852-1044)(muβ KLOTHO 632G-849Q)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL

YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA

LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGVFPMVTLYHPTHSHLG

LPLPLLSSGGWLNMNTAKAFQDYAELCFRELGDLVKLWITINEPNRLSDM

YNRTSNDTYRAAHNLMIAHAQVWHLYDRQYRPVQHGAVSLSLHCDWAEPA

NPFVDSHWKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIASKNQRGLSS

SVLPRFTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIHKQLNTNRSVADRDVQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:464)

(xi) **huβ_Klotho(1-736、967-1044)(muβ KLOTHO 735A-963S)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL

YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA

LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG

LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI

YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHCDWAEPA

NPFVDSHWKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIASKNQRGLSS

SVLPRFTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIHKQLNTNRSVADRDVQFL

QDITRLSSPSRLAVTPWGVRKLLAWIRRNYRDRDIYITANGIDDLALEDD

QIRKYYLEKYVQEALKAYLIDKVKIKGYYAFKLTEEKSKPRFGFFTSDFR

AKSSVQFYSKLISSSGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:465)

(xii) **huβ_Klotho(82-1044)(muβ KLOTHO 1-81F)**

MKTGCAAGSPGNEWIFFSSDERNTRSRKTMSNRALQRSAVLSAFVLLRAV

TGFSGDGKAIWDKKQYVSPVNPSQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW
KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ
FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL
ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY
GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL
GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS
VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL
NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD
EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK
QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL
YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA
LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG
LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI
YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPA
NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS
SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL
QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD
RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK
AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL
GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:466)

(xiii) **huβ_Klotho(1-81 、194-1044)(muβ KLOTHO 82P-193L)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV
TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFSWGVGTGAFQVEGSW
KTDGRGPSIWDRYVYSHLRGVNGTDRSTDSYIFLEKDLLALDFLGVSFYQ
FSISWPRLFPNGTVAAVNAQGLRYYRALLDSLVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRSENTMDIFKCQQSMVSVLGWFANPIHGDGDYPEGMRKKLFS

VLPIFSEAEKHEMRGTADFFAFSFGPNNFKPLNTMAKMGQNVSLNLREAL

NWIKLEYNNPRILIAENGWFTDSRVKTEDTTAIYMMKNFLSQVLQAIRLD

EIRVFGYTAWSLLDGFEWQDAYTIRRGLFYVDFNSKQKERKPKSSAHYYK

QIIRENGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHL

YVWNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFA

LDWASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLG

LPEPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDI

YNRSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHADWAEPA

NPYADSHWRAAERFLQFEIAWFAEPLFKTGDYPAAMREYIASKHRRGLSS

SALPRLTEAERRLLKGTVDFCALNHFTTRFVMHEQLAGSRYDSDRDIQFL

QDITRLSSPTRLAVIPWGVRKLLRWVRRNYGDMDIYITASGIDDQALEDD

RLRKYYLGKYLQEVLKAYLIDKVRIKGYYAFKLAEEKSKPRFGFFTSDFK

AKSSIQFYNKVISSRGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFL

GCCFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS (SEQ ID NO:467)

(xiv) **huβ_Klotho (1-301、509-743、967-1044)(muβKLOTHO 302-506、742-964)**

MKPGCAAGSPGNEWIFFSTDEITTRYRNTMSNGGLQRSVILSALILLRAV

TGFSGDGRAIWSKNPNFTPVNESQLFLYDTFPKNFFWGIGTGALQVEGSW

KKDGKGPSIWDHFIHTHLKNVSSTNGSSDSYIFLEKDLSALDFIGVSFYQ

FSISWPRLFPDGIVTVANAKGLQYYSTLLDALVLRNIEPIVTLYHWDLPL

ALQEKYGGWKNDTIIDIFNDYATYCFQMFGDRVKYWITIHNPYLVAWHGY

GTGMHAPGEKGNLAAVYTVGHNLIKAHSKVWHNYNTHFRPHQKGWLSITL

GSHWIEPNRTDNMEDVINCQHSMSSVLGWFANPIHGDGDYPEFMKTGAMI

PEFSEAEKEEVRGTADFFAFSFGPNNFRPSNTVVKMGQNVSLNLRQVLNW
IKLEYDDPQILISENGWFTDSYIKTEDTTAIYMMKNFLNQVLQAIKFDEI
RVFGYTAWTLLDGFEWQDAYTTRRGLFYVDFNSEQKERKPKSSAHYYKQI
IQDNGFSLKESTPDVQGQFPCDFSWGVTESVLKPESVASSPQFSDPHLYV
WNATGNRLLHRVEGVRLKTRPAQCTDFVNIKKQLEMLARMKVTHYRFALD
WASVLPTGNLSAVNRQALRYYRCVVSEGLKLGISAMVTLYYPTHAHLGLP
EPLLHADGWLNPSTAEAFQAYAGLCFQELGDLVKLWITINEPNRLSDIYN
RSGNDTYGAAHNLLVAHALAWRLYDQQFRPSQRGAVSLSLHCDWAEPANP
FVDSHWKAAERFLQFEIAWFADPLFKTGDYPSVMKEYIASKNQRGLSSSV
LPRFTAKESRLVKGTVDFYALNHFTTRFVIHKQLNTNRSVADRDVQFLQD
ITRLSSPSRLAVTPWGVRKLLAWIRRNYRDRDIYITANGIDDLALEDDQI
RKYYLEKYVQEALKAYLIDKVKIKGYYAFKLTEEKSKPRFGFFTSDFRAK
SSVQFYSKLISSSGFPFENSSSRCSQTQENTECTVCLFLVQKKPLIFLGC
CFFSTLVLLLSIAIFQRQKRRKFWKAKNLQHIPLKKGKRVVS

測試本文提供之各種抗原結合蛋白以及人類FGF21活化L6細胞中之嵌合體的能力。圖5顯示利用每一測試分子之觀察結果。

該等數據指示，儘管人類FGF21能夠活化與所有人類/小鼠β-Klotho嵌合體組合之FGFR1c（「+」符號指示對受體具有活性），但將小鼠序列取代至人類β-Klotho中會影響16H7、37D3及39F7之活性(參見圖5)。該等結果表明，β-Klotho序列1-81、302-522及849-1044對於激動抗原結合蛋白之活性而言係重要的且可代表其功能之重要表位。

另外，亦藉由流式細胞術測試各種抗原結合蛋白與在HEK-293T細胞表面上瞬時表現之各種人類/小鼠β-Klotho

嵌合體的結合。如實例12中所述實施轉染及流式細胞術。應瞭解，若人類/小鼠β-Klotho嵌合體跨越抗體之結合位點之區，則不具有交叉結合全長鼠類β-Klotho之能力的抗體不能結合該嵌合體。以此方式，每一抗體對嵌合體組之結合特性揭示該抗體之表位資訊。數據示於下表10中。抗β-Klotho抗體2G10 (其結合人類及小鼠β-Klotho二者)用作表現每一人類/小鼠嵌合體之陽性對照。使用此陽性對照，確定嵌合體7及8之表現程度並非高至足以提供穩健數據且因此將其自分析消除。發現一種抗體26H11可結合至全長小鼠β-Klotho且因此在此分析中不可分配表位。不與小鼠β-Klotho交叉結合之其他抗體可分組為多個表位簇。第一簇包括抗體16H7、46D11及49G3.3，該等抗體不與3號嵌合體及12號嵌合體結合，從而表明表位包括1-81區。另外，亦未觀察到此組抗體與嵌合體1、5、6及14結合，此表明表位亦包括294-506區。總之，此數據表明，該等抗體具有複雜非線性表位類型。

第二簇僅包括抗體65C3.1。此抗體未結合至2號、11號及14號嵌合體，其指示849-936之區中之表位。第三簇(包括抗體49H12.1、54A1.1、49C8.1、51A8.1、63A10.1、64B10.1、68C8.1及39F7)未結合至1號、5號及6號嵌合體，指示其表位在302-416區中。第四簇包括抗體67C10.1、51E5.1、52A8.1、66G2、167F5.1，其未結合於2號、8號、9號、10號、11號及14號嵌合體上，指示該等抗體之表位位於區506-1045中。下圖表中之「+」或「-」符號指示各別抗體與β-Klotho、或模擬細胞(陰性對照)之

嵌合體及/或各別同源體結合(「+」)、或未結合(「-」)。

表13

嵌合體結合

嵌合體編號																
	1	2	3	4	5	6	9	10	11	12	13	14	hu β-Klotho	mu β-klotho	模擬細胞(陰性對照)	表位區
2G10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
26H11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
16H7	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	1-81及302-416
49G3.3	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	
46D11	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	
49H12.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	302-416
54A1.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
49C8.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
51A8.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
63A10.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
64B10.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
68C8.1	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
39F7	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	
65C3.1	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	849-936
67C10.1	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	506-1045
51E5.1	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	
52A8.1	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	
66G2.1	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	
67F5.1	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	
IgG2/K對照	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
IgG4/K對照	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
僅二級抗體	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

實例12

FGF21受體激動抗體結合選擇性

使用流式細胞術分析一組FGF21受體激動抗體與人類FGFR1/人類β-klotho瞬時共轉染之HEK293T細胞、人類FGFR1c瞬時轉染之HEK293T細胞及β-klotho瞬時轉染之HEK293T細胞的結合。另外，亦在經FGFR1c及β-klotho之食蟹猴同源體瞬時轉染的HEK-293T細胞上測試結合。藉由以下方式轉染細胞：在500 μl OptiMEM™培養基(Invitrogen™)中製備10 μg質粒DNA並將其與10 μl 293fectin™在500 μl OptiMEM™培養基中混合，且隨後於室溫下將該溶液培育5分鐘。隨後將此溶液逐滴添加至10 ml培養基中之1000萬HEK293T細胞中。轉染24小時後，洗滌細胞並將50,000個細胞用每一一級抗體染色，1:2稀釋50 μl未純化雜交瘤上清液並用於對細胞進行染色。於4℃下培育1小時後，洗滌細胞並添加抗人類Fc特異性二級抗體。隨後利用流式細胞儀分析染色細胞。測試之該組雜交瘤上清液均特異性結合至人類β-Klotho/人類FGFR1c共轉染之細胞以及僅人類β-Klotho轉染之細胞。數據示於下表11中。僅經FGFR1c轉染之細胞上之任一抗體未檢測到染色。除64B10.1及68C8.1外之所有抗體均特異性檢測到食蟹猴β-Klotho/食蟹猴FGFR1c共轉染之細胞。

表14

FGFR抗體選擇性

	模擬轉染之293T細胞	人類FGFR1c轉染之293T細胞	人類β-Klotho轉染之293T細胞	HuFGFR1c/Hu β-Klotho共轉染之293T細胞	Cyno FGFR1c/Cyno β-Klotho共轉染之細胞
抗體	幾何平均值	幾何平均值	幾何平均值	幾何平均值	幾何平均值
49G3.3	648	706	14891	17919	25947
49H12.1	581	719	16213	21731	20870
51E5.1	723	747	16900	20951	36536
51A8.1	728	795	17799	22826	18476
54A1.1	709	770	14317	18701	11106
59G10.3	686	780	15669	21105	33464
63A10.1	648	834	17442	20432	32558
64B10.1	624	691	14939	19850	701
65C3.1	705	719	13720	18835	24564
66G2.1	695	780	12671	16715	21566
67F5.1	632	757	13482	13948	15784
67C10.1	688	780	15114	18896	4063
68C8.1	592	798	15905	20622	750
16H7，於5 μg/ml下	723	869	16335	20686	31319

實例13

熱點/協方差突變體

分析總共17種抗體之潛在熱點及共變異違例(covariance violation)。設計之變體(下文顯示)概述能夠減少及/或避免異構化、脫醯胺、氧化、共變異違例及諸如此類之胺基酸取代。在下述數據中，「02 49C8.1_VK:[F21I]」係指自F(Phe)至I(異白胺酸)在21位處具有突變的親本抗體49C8.1之變體。應注意，遵循基於結構之編號方案以命名胺基酸

位置。應瞭解，可以任何組合方式組合該等單點突變以獲得最終期望分子。數據示於下表15及表16中。

表15

抗體49C8.1	
02	49C8.1_VK: [F21I]
03	49C8.1_VK: [F91L]
04	49C8.1_VK: [I101F]
05	49C8.1_VK: [I101V]
06	49C8.1_VK: [P141Q]
07	49C8.1_VK: [P141G]
08	49C8.1_VH: [T48P]
09	49C8.1_VH: [N61Q]
10	49C8.1_VH: [G65T]
抗體49H12_N83D	
01	49H12_N83D_VK: [F91L]
02	49H12_N83D_VK: [I101F]
03	49H12_N83D_VK: [I101V]
04	49H12_N83D_VH: [M24K]
05	49H12_N83D_VH: [I30T]
06	49H12_N83D_VH: [T48P]
07	49H12_N83D_VH: [W57Y]
08	49H12_N83D_VH: [W111Y]
抗體49G3.3	
01	49G3.3_VK: [F91L]
02	49G3.3_VK: [I101F]
03	49G3.3_VK: [I101V]
04	49G3.3_VK: [G141Q]

05	49G3.3_VH: [E17Q]
06	49G3.3_VH: [V25F]
07	49G3.3_VH: [T56A]
08	49G3.3_VH: [T56G]
09	49G3.3_VH: [T144L]
10	49G3.3_VH: [T144M]
抗體51A8.1	
01	51A8.1_VL: [I98T]
02	51A8.1_VL: [I98A]
03	51A8.1_VH: [R17G]
04	51A8.1_VH: [D61E]
05	51A8.1_VH: [D72E]
06	51A8.1_VH: [D110E]
抗體51E5.1	
01	51E5.1_VK: [N53K]
02	51E5.1_VK: [R54L]
03	51E5.1_VK: [R54S]
04	51E5.1_VK: [G141Q]
05	51E5.1_VH: [D59E]
06	51E5.1_VH: [H60T]
抗體52A8.1	
01	52A8.1_VK: [F10S]
02	52A8.1_VK: [H44Y]
03	52A8.1_VK: [H44F]
04	52A8.1_VK: [G141Q]
05	52A8.1_VH: [W57Y]
06	52A8.1_VH: [R95S]
07	52A8.1_VH: [W135Y]

抗體54A1.1_N83D	
01	54A1.1_N83D_VK: [A5T]
02	54A1.1_N83D_VK: [L46Q]
03	54A1.1_N83D_VK: [G81S]
04	54A1.1_N83D_VK: [F91L]
05	54A1.1_N83D_VK: [I101F]
06	54A1.1_N83D_VK: [I101V]
07	54A1.1_N83D_VK: [P141G]
08	54A1.1_N83D_VK: [P141Q]
09	54A1.1_N83D_VH: [T48P]
10	54A1.1_N83D_VH: [W57Y]
11	54A1.1_N83D_VH: [W111Y]
抗體56E7.3	
01	56E7.3_VK: [N53K]
02	56E7.3_VK: [F91L]
03	56E7.3_VK: [I101F]
04	56E7.3_VK: [P141Q]
05	56E7.3_VK: [P141G]
06	56E7.3_VK: [T144K]
07	56E7.3_VK: [T144R]
08	56E7.3_VH: [L31F]
09	56E7.3_VH: [D65E]
10	56E7.3_VH: [T84K]
11	56E7.3_VH: [R95S]
抗體58C2.1	
01	58C2.1_VK: [D36E]
02	58C2.1_VH: [R17G]
03	58C2.1_VH: [D61E]

04	58C2.1_VH: [D72E]
05	58C2.1_VH: [N116Q]
抗體60D7.1_N30T	
01	60D7.1_N30T_VK: [D33E]
02	60D7.1_N30T_VK: [D36E]
03	60D7.1_N30T_VH: [R17G]
04	60D7.1_N30T_VH: [D61E]
05	60D7.1_N30T_VH: [D72E]
06	60D7.1_N30T_VH: [W115Y]
抗體63A10.1_C58S	
01	63A10.1_C58S_VL: [H9L]
02	63A10.1_C58S_VL: [H9P]
03	63A10.1_C58S_VL: [T15L]
04	63A10.1_C58S_VL: [T15P]
05	63A10.1_C58S_VL: [A16G]
06	63A10.1_C58S_VL: [M18T]
07	63A10.1_C58S_VL: [D51A]
08	63A10.1_C58S_VL: [D51S]
09	63A10.1_C58S_VL: [D51F]
10	63A10.1_C58S_VL: [D67E]
11	63A10.1_C58S_VL: [P83S]
12	63A10.1_C58S_VL: [E97Q]
13	63A10.1_C58S_VL: [D110E]
14	63A10.1_C58S_VL: [D136E]
15	63A10.1_C58S_VH: [D11G]
16	63A10.1_C58S_VH: [K14Q]
17	63A10.1_C58S_VH: [I29F]
18	63A10.1_C58S_VH: [G56S]
19	63A10.1_C58S_VH: [D64E]

20	63A10.1_C58S_VH: [G84D]
21	63A10.1_C58S_VH: [G84N]
22	63A10.1_C58S_VH: [T98A]
23	63A10.1_C58S_VH: [T107A]
24	63A10.1_C58S_VH: [T108R]
25	63A10.1_C58S_VH: [D109E]
26	63A10.1_C58S_VL: [W109Y]
抗體63A10.3_N20R_C42S	
01	63A10.3_N20R_C42S_VL: [W109Y]
02	63A10.3_N20R_C42S_VL: [D67E]
03	63A10.3_N20R_C42S_VL: [D110E]
04	63A10.3_N20R_C42S_VH: [D11G]
05	63A10.3_N20R_C42S_VH: [K14Q]
06	63A10.3_N20R_C42S_VH: [I29F]
07	63A10.3_N20R_C42S_VH: [G56S]
08	63A10.3_N20R_C42S_VH: [D64E]
09	63A10.3_N20R_C42S_VH: [G84N]
10	63A10.3_N20R_C42S_VH: [T98A]
11	63A10.3_N20R_C42S_VH: [T107A]
12	63A10.3_N20R_C42S_VH: [T108R]
13	63A10.3_N20R_C42S_VH: [D109E]
14	63A10.3_N20R_C42S_VL: [W109Y]
抗體64B10.1	
01	64B10.1_VL: [G92A]
02	64B10.1_VL: [G99E]
03	64B10.1_VL: [D110E]
04	64B10.1_VH: [L5Q]
05	64B10.1_VH: [T144L]
06	64B10.1_VH: [T144M]

07	64B10.1_VL: [W109Y]
08	64B10.1_VH: [W113Y]
抗體66G2	
01	66G2_VK: [R54L]
02	66G2_VK: [K88E]
03	66G2_VK: [K88D]
04	66G2_VK: [N110Q]
05	66G2_VH: [R17G]
06	66G2_VH: [D61E]
07	66G2_VH: [D72E]
08	66G2_VH: [I78F]
09	66G2_VH: [T108K]
10	66G2_VH: [T108R]
抗體67F5	
1. 01	67F5_VK: [H57Y]
2. 02	67F5_VK: [Q97E]
3. 03	67F5_VK: [S98P]
4. 04	67F5_VK: [A99E]
5. 05	67F5_VK: [N105Y]
6. 06	67F5_VH: [K5Q]
7. 07	67F5_VK: [W135Y]
8. 08	67F5_VK: [W137Y]
抗體67C10	
1. 01	67C10_VK: [F2I]
2. 02	67C10_VK: [D36E]
3. 03	67C10_VH: [Q24K]
4. 04	67C10_VH: [D65E]

抗體68C8	
1. 01	68C8_VL: [G92A]
2. 02	68C8_VL: [G99E]
3. 03	68C8_VL: [D110E]
4. 04	68C8_VH: [D29G]
5. 05	68C8_VH: [H83D]
6. 06	68C8_VH: [G107A]
7. 07	68C8_VH: [T144L]
8. 08	68C8_VH: [T144M]
9. 09	68C8_VL: [W109Y]
10.10	68C8_VH: [W113Y]

表 16

例示性取代

>49C8.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49H12_N83D_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51A8.1_VL

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKIEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51E5.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PNRLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC

LQHSSYPLTFGGGTRVEIKR

>51E5.1_VH

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELDHSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWHQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>54A1.1_N83D_VK

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>56E7.3_VK

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>58C2.1_VK

EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRLEFPITFGQGTRLEIKR

>58C2.1_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWNDGNNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVYYCARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQGTT

VTVSS

>60D7.1_N30T_VK

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTV

TVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.3_N20R_C42S_VL

SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDKLGNRYTSWYQQKSGQSP

VLVIYQDSERPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC

QAWDSTTVVFGGGTKLTVLG

>63A10.3_N20R_C42S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>64B10.1_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>67F5_VK

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYNCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67C10_VK

DFVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDDGNTYLDWYL

QKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAE

DVGVYYCMQRIEFPITFGQGTRLEIKR

>67C10_VH

EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCQGSGYSFSSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSINTAYLQWSSL

KASDTAIYYCARRASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49C8.1_VK.02

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK.03

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTS

INTAYMELSSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTV

SS

>49C8.1_VK.04

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK.05

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDVATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK.06

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGQGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK.07

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGGGTKVDLKR

>49C8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH.08

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQAPG

QGLEWMGWMNPNGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH.09

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPQGGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49C8.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTFTCQASQDINIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFC

QQYDNLPFTFGPGTKVDLKR

>49C8.1_VH.10

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIDWVRQATG

QGLEWMGWMNPNTGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAIYYCARGKEFSRAEFDYWGQGTLVTVSS

>49H12_N83D_VK.01

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK.02

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYC

QQYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK.03

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDVATYYC

QQYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH.04

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH.05

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYTFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH.06

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQAPG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH.07

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGYMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMELS

SLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49H12_N83D_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITKYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDTFILETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTRLEIKR

>49H12_N83D_VH.08

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCMASGYIFTSYDINWVRQATG

QGPEWMGWMNPYSGSTGYAQNFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNYNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>49G3.3_VK.01

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK.02

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK.03

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDVATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK.04

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGQGTKVEIRR

>49G3.3_VH

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH.05

QVTLKESGPVLVKPTQTLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH.06

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTFSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH.07

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLAHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH.08

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLGHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTTVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH.09

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTLVTVSS

>49G3.3_VK

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAP

KLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCH

QYDDLPLTFGGGTKVEIRR

>49G3.3_VH.10

QVTLKESGPVLVKPTETLTLTCTVSGFSLSNPRMGVSWIRQPPG

KALEWLTHIFSNDEKSYSTSLKSRLTISKDTSKSQVVLSMTNM

DPVDTATYYCVRVDTLNYHYYGMDVWGQGTMVTVSS

>51A8.1_VL.01

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51A8.1_VL.02

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKAEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51A8.1_VL

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

(S)

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKIEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH.03

QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51A8.1_VL

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKIEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH.04

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYEGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51A8.1_VL

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKIEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH.05

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYDGSNKYYAESVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARADGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51A8.1_VL

NFILTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASDYVQWYQQRPGSSP

TTVIYEDKERSSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKIEDEADYY

CQSYDRNNHVVFGGGTKLTVLG

>51A8.1_VH.06

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARAEGDYPYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>51E5.1_VK.01

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC

LQHSSYPLTFGGGTRVEIKR

>51E5.1_VH

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELDHSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>51E5.1_VK.02

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PNLLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC

LQHSSYPLTFGGGTRVEIKR

>51E5.1_VH

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELDHSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>51E5.1_VK.03

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PNSLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCL

QHSSYPLTFGGGTRVEIKR

>51E5.1_VH

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELDHSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>51E5.1_VK.04

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PNRLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC

LQHSSYPLTFGQGTRVEIKR

>51E5.1_VH

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELDHSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>51E5.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PNRLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC

LQHSSYPLTFGGGTRVEIKR

>51E5.1_VH.05

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELEHSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>51E5.1_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKA

PNRLIYAASSLQFGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC

LQHSSYPLTFGGGTRVEIKR

>51E5.1_VH.06

QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG

KGLEWIGELDTSGSINYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLTSVT

AADTAVYYCARVLGSTLDYWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK.01

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWHQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK.02

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWYQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK.03

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWFQQKPGKAP

KLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYCQ

QSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK.04

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWHQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGQGTKVEIKR

>52A8.1_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWHQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH.05

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGYINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWHQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH.06

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

SLRSDDTAVYYCAREGGTYNWFDPWGQGTLVTVSS

>52A8.1_VK

DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWHQQKPGKA

PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFATYYC

QQSYSTPLTFGGGTKVEIKR

>52A8.1_VH.07

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAP

GQGLEWMGWINPNSAATNYAPKFQGRVTVTRDTSISTAYMELS

RLRSDDTAVYYCAREGGTYNYFDPWGQGTLVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.01

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.02

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQQKPGKA

PKLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYC

QQYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.03

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.04

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.05

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYC

QQYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.06

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDVATYYC

QQYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.07

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGGGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK.08

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

(S)

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGQGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH.09

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQAPG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH.10

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGYMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNWNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>54A1.1_N83D_VK

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISIYLNWYQLKPGKAP

KLLIYDVSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQ

QYDNLPLTFGPGTKVDIKR

>54A1.1_N83D_VH.11

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATG

QGLEWMGWMNPHSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMEL

SSLRSEDTAVYYCAKYNYNYGAFDFWGQGTMVTVSS

>58C2.1_VK.01

EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDEGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRLEFPITFGQGTRLEIKR

>58C2.1_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWNDGNNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVYYCARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQGTT

VTVSS

>58C2.1_VK

EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRLEFPITFGQGTRLEIKR

>58C2.1_VH.02

QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP

GKGLEWVAVIWNDGNNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM

NSLRAEDTAVYYCARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQGT

TVTVSS

>58C2.1_VK

EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRLEFPITFGQGTRLEIKR

>58C2.1_VH.03

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWNEGNNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVYYCARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQGTT

VTVSS

>58C2.1_VK

EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRLEFPITFGQGTRLEIKR

>58C2.1_VH.04

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWNDGNNKYYAESVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVYYCARDQNYDFWNGYPYYFYYGMDVWGQGTT

VTVSS

>58C2.1_VK

EIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLFDNDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRLEFPITFGQGTRLEIKR

>58C2.1_VH.05

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWNDGNNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVYYCARDQNYDFWQGYPYYFYYGMDVWGQGTT

VTVSS

>56E7.3_VK.01

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK.02

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK.03

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYY

CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH

(S)

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK.04

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGGGTTVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK.05

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGQGTTVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK.06

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTKVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK.07

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTRVDIKR

>56E7.3_VH

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH.08

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL

KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK

APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY

CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH.09

(S)

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG
KGLEWMGIIYPGESDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSRL
KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK
APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY
CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH.10

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG
KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSRL
KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>56E7.3_VK

DLQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIKKFLNWYQQKPGK
APNLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYY
CQQYAILPFTFGPGTTVDIKR

>56E7.3_VH.11

EVQLVQSGPEVKKPGESLKISCKGSGYSLTSYWIGWVRQMPG
KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADTSISTAYLQWSSL
KASDTAVYYCARAQLGIFDYWGQGTLVTVSS

>60D7.1_N30T_VK.01

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLESDDGDTYLDWYLQ
KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTV

TVSS

>60D7.1_N30T_VK.02

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDEGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTV

TVSS

>60D7.1_N30T_VK

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH.03

QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTV

TVSS

>60D7.1_N30T_VK

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDTYLDWYLQ

(S)

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH.04

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYEGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTV

TVSS

>60D7.1_N30T_VK

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH.05

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYDGSNKYYAESVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFWSGYPFFYYYGMDVWGQGTTV

TVSS

>60D7.1_N30T_VK

DIVLTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLDSDDGDTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPLTFGGGTKVEIKR

>60D7.1_N30T_VH.06

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN

SLRAEDTAVFYCARDQYFDFYSGYPFFYYYGMDVWGQGTTVT

VSS

>63A10.1_C58S_VL.01

SYELTQPLSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.02

SYELTQPPSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.03

SYELTQPHSVSVALAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQD

PVLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYC

QVWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

(S)

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.04

SYELTQPHSVSVAPAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQD

PVLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYC

QVWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.05

SYELTQPHSVSVATGQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQD

PVLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYC

QVWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.06

SYELTQPHSVSVATAQTARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.07

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQAP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.08

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQSP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.09

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQFP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

(S)

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.10

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSESNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.11

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.12

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIQAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.13

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWESSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.14

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSEGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.15

EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

(S)

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.16

EVQLVESGGDLVQPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.17

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGFTFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.18

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVSRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.19

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTEGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.20

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDDSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.21

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDNSKNTLYLQ

(S)

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.22

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKAEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.23

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCATDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.24

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTRDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VWDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH.25

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTESSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.1_C58S_VL.26

SYELTQPHSVSVATAQMARITCGGNNIGSKAVHWYQQKPGQDP

VLVIYSDSNRPSGIPERFSGSNPGNTATLTISRIEAGDEADYYCQ

VYDSSSDGVFGGGTKLTVLG

>63A10.1_C58S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.3_N20R_C42S_VL.01

SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDKLGNRYTSWYQQKPGQSP

VLVIYQDSERPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC

QAWDSTTVVFGGGTKLTVLG

>63A10.3_N20R_C42S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

(S)

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.3_N20R_C42S_VL.02

SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDKLGNRYTSWYQQKSGQSP

VLVIYQESERPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC

QAWDSTTVVFGGGTKLTVLG

>63A10.3_N20R_C42S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>63A10.3_N20R_C42S_VL.03

SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDKLGNRYTSWYQQKSGQSP

VLVIYQDSERPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC

QAWESTTVVFGGGTKLTVLG

>63A10.3_N20R_C42S_VH

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAVSGITFSNAWMSWVRQAPG

KGLEWVGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTVSRDGSKNTLYLQ

MNSLKTEDTAVYYCTTDSSGSYYVEDYFDYWGQGTLVTVSS

>64B10.1_VL.01

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLAITGLQTGDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>64B10.1_VL.02

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTEDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>64B10.1_VL.03

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTWESSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>64B10.1_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH.04

QIQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

(S)

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>64B10.1_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH.05

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTLVTVSS

>64B10.1_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH.06

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTMVTVSS

>64B10.1_VL.07

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTYDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTWDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>64B10.1_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVAWYQQLPGTA

PKLLIYDNDKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYY

CGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>64B10.1_VH.08

QIQLLESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWSWIRQPPG

KGLEWIGFIYYSGGTNYNPSLKSRVTISIDTSKNQFSLKLNSVT

AADTAVYYCARYSSTYDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK.01

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKLLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK.02

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

(S)

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK.03

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK.04

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLQGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH.05

QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTI

NSLQPEDFATYYCLQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH.06

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYEGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH.07

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYAESVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH.08

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRFTISRDNPKNTLYLQMN

SLRAEDTAVYYCATTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH.09

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCAKTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>66G2_VK

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKA

PKRLIYAASNLQSGVPSRFSGSGSGTKFTLTINSLQPEDFATYYC

LQLNGYPLTFGGGTKVEIKR

>66G2_VH.10

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG

KGLEWVAGISYDGSNKNYADSVKGRITISRDNPKNTLYLQMNS

LRAEDTAVYYCARTVTKEDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>67F5_VK.01

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIYGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYNCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK.02

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLESADFAVYNCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK.03

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQPADFAVYNCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK.04

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYNCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK.05

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYYCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYNCQ

QYEIWPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH.06

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK.07

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYNCQ

QYEIYPWTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67F5_VK.08

EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQA

PRLLIHGSSNRAIGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSADFAVYNCQ

QYEIWPYTFGQGTKVEIKR

>67F5_VH

QVQLKESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKG

LEWIGYIYYSGNTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

DTAVYYCAREYYYGSGSYYPWGQGTLVTVSS

>67C10_VK.01

DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDDGNTYLDWYLQ

KPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

VGVYYCMQRIEFPITFGQGTRLEIKR

>67C10_VH

EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCQGSGYSFSSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSINTAYLQWSSL

KASDTAIYYCARRASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSS

>67C10_VK.02

DFVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDEGNTYLDWYL

QKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAE

DVGVYYCMQRIEFPITFGQGTRLEIKR

>67C10_VH

EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCQGSGYSFSSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSINTAYLQWSSL

KASDTAIYYCARRASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSS

>67C10_VK

DFVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDDGNTYLDWYL

QKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAE

DVGVYYCMQRIEFPITFGQGTRLEIKR

>67C10_VH.03

EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFSSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSINTAYLQWSSL

KASDTAIYYCARRASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSS

>67C10_VK

DFVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLNSDDGNTYLDWYL

QKPGQSPQLLIYTLSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAE

DVGVYYCMQRIEFPITFGQGTRLEIKR

>67C10_VH.04

EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCQGSGYSFSSYWIGWVRQMPG

KGLEWMGIIYPGESDTRYSPSFQGQVTISADKSINTAYLQWSSL

KASDTAIYYCARRASRGYRYGLAFAIWGQGTMVTVSS

>68C8_VL.01

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLAITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL.02

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTEDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL.03

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWESSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH.04

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

(S)

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH.05

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLDTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH.06

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCARYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH.07

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTLVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH.08

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTMVTVSS

>68C8_VL.09

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTYDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDWDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

>68C8_VL

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGT

APKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY

YCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG

>68C8_VH.10

QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSVSSGDNYWSWIRQPP

GKGLEWIGFMFYSGSTNYNPSLKSRVTISLHTSKNQFSLRLSSV

TAADTAVYYCGRYRSDYDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

實例14

免疫原性預測

藉由在主要組織相容性複合物(MHC) II類結合位點中之抗原處理及呈遞來增強針對蛋白質之免疫反應。T細胞需要此相互作用以有助於識別蛋白質之抗體的成熟。由於已表徵MHC II類分子之結合位點，故可預測蛋白質是否具有可結合至一系列常見人類等位基因之特定序列。已基於參考文獻及MHC II類晶體結構產生電腦演算法以確定線性9個胺基酸肽序列是否具有破壞免疫耐受之效能。使用所謂TEPITOPE™程式以確定預測FGF21之點突變是否增加大多數人類中之抗原特異性T細胞。基於線性蛋白質序列，預計所檢測之突變均不增強免疫原性。結果示於下表17A及表17B中。

表17A

蛋白質	預測免疫原性
Met-FGF21	低
Met-hFGF21(N106D)	低
Met-FGF21 (N122D)	低
hFc(R4).L15.hFGF21(G170E)	低
hFc(R4).L15.hFGF21(P171A)	低
hFc(R4).L15.hFGF21(S172L)	低
p30.hFc.L15.hFGF21(A45K, G170E)	低
p30.hFc.L15.hFGF21 (L98R、P171G)	低

表 17B

純系	預測免疫原性	LC總抗原識別位	LC耐受性抗原識別位	LC非耐受性抗原識別位	LC非耐受性HLA DRB1	HC總抗原識別位	HC耐受性抗原識別位	HC非耐受性抗原識別位	HC非耐受性HLA DRB1
68C8	層1	3	3	0	NA	12	12	0	NA
63A10	層1	1	1	0	NA	12	12	0	NA
51A8	層2	3	2	1	0101	16	16	0	NA
					0701				
51E5	層2	6	6	0	NA	11	10	1	0401
									0701
64B10	層2	2	2	0	NA	12	11	1	0801
49H12	層3	7	5	2	0101	13	13	0	NA
					0701				
					0801				
					1301				
					1501				
54A1	層3	6	4	2	0301	14	14	0	NA
					0801				
					1501				
52A8	層3	6	5	1	0701	13	12	1	1301
60D7	層4	8	7	1	0301	16	14	2	0401
					0401				1501
					1101				
49C8	層4	7	5	2	0801	14	13	1	0401
					1501				
67C10	層4	8	7	1	0301	14	12	2	0101
					0401				701
					1101				

本文所述每一參考文獻的全文出於其教示及所有目的以引用方式併入本文中。

本發明之範圍並不受本文所述具體實施例限制，該等實施例意欲闡釋本揭示內容之個別態樣，且功能上等效之方法及組份構成本揭示內容之態樣。實際上，除本文顯示且闡述之實施例外，熟習此項技術者可根據上述說明及附圖明瞭本揭示內容之各種修改。該等修改意欲屬於隨附申請專利範圍之範圍。

【圖式簡單說明】

圖1a-1b係顯示人類FGFR1c (GenBank登錄號P11362；SEQ ID NO: 4)與鼠類FGFR1c (GenBank登錄號NP_034336；SEQ ID NO: 1832)之間之序列同源性的比對；突出顯示各種特徵，包括信號肽、跨膜序列、肝素結合區，且提供共有序列(SEQ ID NO: 1833)。

圖2a-2c係顯示人類β-Klotho (GenBank登錄號NP_783864；SEQ ID NO: 7)與鼠類β-Klotho (GenBank登錄號NP_112457；SEQ ID NO: 10)之間之序列同源性的比對；突出顯示各種特徵，包括跨膜序列及兩個糖基水解酶結構域，且提供共有序列(SEQ ID NO: 1834)。

圖3係顯示來自使用FGF21及參考抗體16H7.1作為陽性對照(插入物)對本文所揭示抗體進行之螢光素酶報導基因活性篩選之代表性數據的圖；該等雜交瘤係藉由用293T轉染子之細胞結合受體免疫產生，該等轉染子表現全長人類β-Klotho及涵蓋SEQ ID NO:4之胺基酸殘基第141號至第822號多肽之人類FGFR1c的N末端截短形式。圖中之X軸及Y軸係來自同一組雜交瘤試樣(灰色圓)的兩個獨立分析

(n=1及n=2)的FGF21活性%，其顯示該等分析之一致性；亦包括若干個雜交瘤試樣作為陰性對照(黑色圓)；

圖4顯示結合本發明構築之嵌合體的示意圖。

圖5顯示抗原結合蛋白以及人類FGF21活化L6細胞中之嵌合體的能力。

圖6顯示抗體重鏈及輕鏈與相應種系V-基因序列相比之胺基酸比對。

序列表

<110> 美商安美基公司

<120> 結合至包含 ß-KLOTHO 及 FGF 受體之複合物之人類抗原結合蛋白

<130> A-1650-US-NP

<140> 101120348
<141> 2012-06-06

<150> 13/487,061
<151> 2012-06/01

<150> 61/537,998
<151> 2011-09-22

<150> 61/501,133
<151> 2011-06-24

<150> 61/493,933
<151> 2011-06-06

<160> 330

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 2
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 2
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 3
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 3
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 4
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 4
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 5
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 5
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 6
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 6
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 7
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 7
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Ile Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 8
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 8
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asp Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 9
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 9
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 10
<211> 116
<212> PRT
<213> 智人

<400> 10
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Asp His Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 11
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 11
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp His Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 12
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 12
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 13
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 13
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 14
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 14
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 15
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 15
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 16
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 16
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 17
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 17
Glu Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Asn
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Leu Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 18
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 18
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Asn Asp Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Asn Tyr Asp Phe Trp Asn Gly Tyr Pro Tyr Tyr Phe

100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 19
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 19
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 20
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 20
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 21
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 21
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 22
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 22
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 23
<211> 107
<212> PRT
<213> 智人

<400> 23
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asn Arg Tyr Thr
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gln Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Thr Thr Val Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 24
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 24
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 25
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 25
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 26
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 26
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 27
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 27
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 28
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 28
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 29
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 29
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 30
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 30
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 31
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 31
Asp Phe Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 32
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 32
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Gln Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Ala Ser Arg Gly Tyr Arg Tyr Gly Leu Ala Phe Ala Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 33
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 33
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 34
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 34
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 35

<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 35
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 36
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 36
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 37
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 37
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 38
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 38
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 39
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 39
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 40
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 40
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 41
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 41
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 42
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 42
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 43
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 43
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 44
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 44
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 45
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 45
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 46
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 46
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 47
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 47
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 48
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 48
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 49
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 49
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 50
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 50
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Gln Gly Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 51
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 51
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg
100 105

<210> 52
<211> 120
<212> PRT
<213> 智人

<400> 52
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asp Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Thr Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Glu Phe Ser Arg Ala Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 53
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 53
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 54
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 54
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 55
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 55
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 56
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 56
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 57
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 57
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 58
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 58
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 59
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 59
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 60
<211> 119
<212> PRT

<213> 智人

<400> 60
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 61
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 61
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 62
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 62

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 63
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 63
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 64
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 64
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 65
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 65
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 66
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 66
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 67
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 67
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Lys Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Phe Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 68
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 68
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Met Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Pro Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Tyr Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Tyr Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 69
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 69
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 70
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 70
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 71
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 71
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 72
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 72
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 73
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 73
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 74
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 74
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 75
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 75
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 76
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 76
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 77
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 77
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 78
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 78
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 79
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 79
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 80
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 80
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 81
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 81
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 82
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 82
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 83
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 83
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 84
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 84
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 85

<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 85
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 86
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 86
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 87
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 87
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
100 105

<210> 88
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 88
Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Pro
20 25 30

Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Thr His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Ser Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Val Asp Thr Leu Asn Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 89
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 89
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys

1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 90
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 90
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asp Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 91
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 91
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 92
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 92
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asp Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 93
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 93
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Ile Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 94
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 94
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asp Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 95
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 95
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Ile Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 96
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 96
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asp Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 97
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 97
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Ile Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 98
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 98
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asp Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 99
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 99
Asn Phe Ile Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Arg Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asp
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Lys Glu Arg Ser Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Ile Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Arg
85 90 95

Asn Asn His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 100
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 100
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Glu Gly Asp Tyr Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 101
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 101
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 102
<211> 116
<212> PRT
<213> 智人

<400> 102
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Asp His Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 103
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 103
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 104
<211> 116
<212> PRT
<213> 智人

<400> 104
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Asp His Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 105
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 105
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Ser Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 106
<211> 116
<212> PRT
<213> 智人

<400> 106
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Asp His Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 107
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 107
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 108
<211> 116
<212> PRT
<213> 智人

<400> 108
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Asp His Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 109
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 109
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 110
<211> 116
<212> PRT

<213> 智人

<400> 110
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Glu His Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 111
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 111
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Ser Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 112
<211> 116
<212> PRT
<213> 智人

<400> 112

Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Leu Asp Thr Ser Gly Ser Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Val Leu Gly Ser Thr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 113
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 113
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp His Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 114
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 114
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 115
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 115
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 116
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 116
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

S

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 117
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 117
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 118
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 118
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 119
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 119
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp His Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 120
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 120
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 121
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 121
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp His Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 122
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 122
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 123
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 123
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp His Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 124
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 124
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 125
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 125
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp His Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 126
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 126
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Ala Ala Thr Asn Tyr Ala Pro Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Gly Gly Thr Tyr Asn Tyr Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 127
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 127
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 128
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 128
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 129
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 129
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 130
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 130
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 131
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 131
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 132
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 132
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 133
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 133
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 134
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 134
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 135

<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 135
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 136
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 136
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 137
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 137
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 138
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 138
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 139
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 139
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 140
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 140
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 141
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 141
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 142
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 142
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 143
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 143
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 144
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 144
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 145
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 145
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 146
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 146
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Trp Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 147
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 147
Asp Ile Gln Met Ala Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 148
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 148
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Asn Tyr Asn Tyr Gly Ala Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 149
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 149
Glu Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Asn
20 25 30

Asp Glu Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Leu Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 150
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 150
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Asn Asp Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Asn Tyr Asp Phe Trp Asn Gly Tyr Pro Tyr Tyr Phe
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 151
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 151
Glu Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Asn
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Leu Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 152
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 152
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Asn Asp Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Asn Tyr Asp Phe Trp Asn Gly Tyr Pro Tyr Tyr Phe
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 153
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 153
Glu Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Asn
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Leu Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 154
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 154
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Asn Glu Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Asn Tyr Asp Phe Trp Asn Gly Tyr Pro Tyr Tyr Phe
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 155
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 155
Glu Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Asn
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Leu Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 156
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 156
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Asn Asp Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Asn Tyr Asp Phe Trp Asn Gly Tyr Pro Tyr Tyr Phe
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 157
<211> 114

<212> PRT
<213> 智人

<400> 157
Glu Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Asn
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Leu Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 158
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 158
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Asn Asp Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Asn Tyr Asp Phe Trp Gln Gly Tyr Pro Tyr Tyr Phe
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 159
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 159
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 160
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 160
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 161
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 161
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 162
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 162
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 163
<211> 108
<212> PRT

<213>智人

<400> 163
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 164
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 164
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 165
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 165

Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 166
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 166
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 167
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 167
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 168
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 168
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 169
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 169
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 170
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 170
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 171
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 171
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 172
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 172
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 173
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 173
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 174
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 174
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 175
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 175
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 176
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 176
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Glu Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 177
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 177
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 178
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 178
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Arg Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 179
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 179
Asp Leu Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Lys Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ile Leu Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 180
<211> 117
<212> PRT
<213> 智人

<400> 180
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 181
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 181
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Glu Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

S

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 182
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 182
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 183
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 183
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Glu Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 184
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 184
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 185
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 185
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 186
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 186
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 187
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 187
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 188
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 188
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 189
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 189
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 190
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 190
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 191
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 191
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 192
<211> 129
<212> PRT
<213> 智人

<400> 192
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gln Tyr Phe Asp Phe Tyr Ser Gly Tyr Pro Phe Phe Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 193
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 193
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Leu Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 194
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 194
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 195
<211> 108
<212> PRT

<213> 智人

<400> 195
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 196
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 196
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 197
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 197

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Leu Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 198
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 198
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 199
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 199
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Pro Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 200
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 200
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 201
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 201
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Gly Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 202
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 202
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 203
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 203
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 204
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 204
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 205
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 205
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 206
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 206
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 207
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 207
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 208
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 208
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 209
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 209
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Phe Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 210
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 210
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 211
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 211
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Glu Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly

85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 212
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 212
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 213
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 213
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 214
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 214
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 215
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 215
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Gln Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 216
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 216
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 217
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 217
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Glu Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 218
<211> 125

<212> PRT
<213> 智人

<400> 218
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 219
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 219
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Glu Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 220
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 220
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 221
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 221
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 222
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 222
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 223
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 223
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 224
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 224
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 225
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 225
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 226
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 226
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 227
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 227
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 228
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 228
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 229
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 229
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 230
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 230
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Glu Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 231
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 231
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 232
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 232
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 233
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 233
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 234
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 234
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 235
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 235
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 236
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 236
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 237
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 237
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 238
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 238
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Ala Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 239
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 239
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 240
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 240
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Arg Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 241
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 241
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 242
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 242
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Glu Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 243
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 243
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Val Ala Thr Ala Gln
1 5 10 15

Met Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ala Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Asp Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Ser Asp Ser Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Pro Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Ile Glu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Asp Ser Ser Ser Asp Gly
85 90 95

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 244
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 244
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 245
<211> 107
<212> PRT

<213> 智人

<400> 245
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asn Arg Tyr Thr
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gln Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Thr Thr Val Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 246
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 246
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 247
<211> 107
<212> PRT
<213> 智人

<400> 247

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asn Arg Tyr Thr
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gln Glu Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Thr Thr Val Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 248
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 248
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 249
<211> 107
<212> PRT
<213> 智人

<400> 249
Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asn Arg Tyr Thr
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gln Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Glu Ser Thr Thr Val Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 250
<211> 125
<212> PRT
<213> 智人

<400> 250
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Gly Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Val Glu Asp Tyr Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 251
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 251
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Ala Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 252
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 252
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 253
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 253
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 254
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 254
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 255
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 255
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Glu Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 256
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 256
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 257
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 257
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 258
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 258
Gln Ile Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 259
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 259
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 260
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 260
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 261
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 261
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 262
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 262
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 263
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 263
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Tyr Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 264
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 264
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 265
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 265
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ala Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asp Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 266
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 266
Gln Ile Gln Leu Leu Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Ile Tyr Tyr Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Ser Ser Thr Tyr Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 267
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 267
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 268
<211> 123

<212> PRT
<213> 智人

<400> 268
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 269
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 269
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 270
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 270
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 271
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 271
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 272
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 272
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 273
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 273
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Gln Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 274
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 274
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 275
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 275
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 276
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 276
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 277
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 277
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 278
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 278
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 279
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 279
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 280
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 280
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 281
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 281
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 282
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 282
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 283
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 283
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 284
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 284
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 285
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 285
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Lys Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Gly Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 286
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 286
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Thr Val Thr Lys Glu Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 287
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 287
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 288
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 288
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 289
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 289
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 290
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 290
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 291
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 291
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 292
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 292
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 293
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 293
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 294
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 294
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 295
<211> 108
<212> PRT

<213> 智人

<400> 295
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 296
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 296
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 297
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 297

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 298
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 298
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 299
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 299
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Tyr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 300
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<400> 300
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 301
<211> 108
<212> PRT
<213> 智人

<400> 301
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ser Ser Asn Arg Ala Ile Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Ala Asp Phe Ala Val Tyr Asn Cys Gln Gln Tyr Glu Ile Trp Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 302
<211> 119
<212> PRT
<213>

<400> 302
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Tyr Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 303
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 303
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 304
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 304
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Gln Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Ala Ser Arg Gly Tyr Arg Tyr Gly Leu Ala Phe Ala Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 305
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 305
Asp Phe Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Asp Glu Gly Asn Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 306
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 306
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Gln Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Ala Ser Arg Gly Tyr Arg Tyr Gly Leu Ala Phe Ala Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 307
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 307
Asp Phe Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 308
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 308
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Ala Ser Arg Gly Tyr Arg Tyr Gly Leu Ala Phe Ala Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 309
<211> 114
<212> PRT
<213> 智人

<400> 309
Asp Phe Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Asp Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Arg Ile Glu Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 310
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 310
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Gln Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Glu Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Ala Ser Arg Gly Tyr Arg Tyr Gly Leu Ala Phe Ala Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 311
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 311
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Ala Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 312
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 312
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 313
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 313
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 314
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 314
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 315
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 315
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Glu Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 316
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 316
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 317
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 317
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 318
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 318
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 319
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 319
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 320
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 320
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 321
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 321
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 322
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 322
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 323
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 323
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 324
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 324
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 325
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 325
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 326
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 326
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 327
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 327
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Tyr Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 328

<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 328
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 329
<211> 111
<212> PRT
<213> 智人

<400> 329
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 330
<211> 123
<212> PRT
<213> 智人

<400> 330

```
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Gly
            20                  25                  30

Asp Asn Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45

Trp Ile Gly Phe Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
    50                  55                  60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu His Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65                  70                  75                  80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
                85                  90                  95

Cys Gly Arg Tyr Arg Ser Asp Tyr Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

201315741

發明專利說明書

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：101120348

※ 申請日：101.6.6　　※IPC 分類：C07K16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

一、發明名稱：（中文/英文）

結合至包含ß-KLOTHO及FGF受體之複合物之人類抗原結合蛋白

HUMAN ANTIGEN BINDING PROTEINS THAT BIND TO A COMPLEX COMPRISING ß-KLOTHO AND AN FGF RECEPTOR

二、中文發明摘要：

本發明提供與能夠誘發B-Klotho及或FGF21樣介導之信號傳導之抗原結合蛋白相關或自其衍生之組合物及方法。在實施例中，該等抗原結合蛋白特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者的複合物。在一些實施例中，該等抗原結合蛋白誘發FGF21樣信號傳導。在一些實施例中，抗原結合蛋白係特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物的完全人類、人類化或嵌合抗體、該等抗體之結合片段及衍生物及多肽。其他實施例提供編碼該等抗原結合蛋白、及其片段及衍生物、及多肽之核酸；包含該等聚核苷酸之細胞；製造該等抗原結合蛋白及其片段及衍生物及多肽的方法；及使用該等抗原結合蛋白、其片段及衍生物及多肽的方法，包括治療或診斷患有2型糖尿病、肥胖症、NASH、代謝症候群及相關病症或病況之個體的方法。

三、英文發明摘要：

The present invention provides compositions and methods relating to or derived from antigen binding proteins capable of inducing B-Klotho, and or FGF21-like mediated signaling. In embodiments, the antigen binding proteins specifically bind to a complex comprising β-Klotho and at least one of (i) FGFR1c, (ii) FGFR2c and (iii) FGFR3c. In some embodiments the antigen binding proteins induce FGF21-like signaling. In some embodiments, an antigen binding protein is a fully human, humanized, or chimeric antibodies, binding fragments and derivatives of such antibodies, and polypeptides that specifically bind to a complex comprising β-Klotho and at least one of (i) FGFR1c, (ii) FGFR2c and (iii) FGFR3c. Other embodiments provide nucleic acids encoding such antigen binding proteins, and fragments and derivatives thereof, and polypeptides, cells comprising such polynucleotides, methods of making such antigen binding proteins, and fragments and derivatives thereof, and polypeptides, and methods of using such antigen binding proteins, fragments and derivatives thereof, and polypeptides, including methods of treating or diagnosing subjects suffering from type 2 diabetes, obesity, NASH, metabolic syndrome and related disorders or conditions.

七、申請專利範圍：

1. 一種分離之抗原結合蛋白，其誘發FGF21介導之信號傳導。

2. 一種分離之抗原結合蛋白，其特異性結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物。

3. 如請求項1之抗原結合蛋白，其中該抗原結合蛋白包含以下中之一或多者：

(a) 輕鏈CDR3，其包含以下中之一或多者：

(i) 輕鏈CDR3序列，其與表3B之CDRL3-1至CDRL3-75(按出現次序分別為SEQ ID NO 947-1020)中之一或多者的CDR3之差異在於3、2或1個胺基酸之增加、取代、缺失及其組合；

(ii) QQFGSSLT (SEQ ID NO: 988)；

(iii) $QQSX_1SX_2X_3LT$ (SEQ ID NO: 1443)；

(iv) $LQX_4X_5SYPX_6T$ (SEQ ID NO: 1447)；

(v) $MQRX_7EFPX_8T$ (SEQ ID NO: 1451)；

(vi) $QX_9WDSX_{10}X_{11}VV$ (SEQ ID NO: 1457)；

(vii) $QQYNX_{12}WPX_{13}T$ (SEQ ID NO: 1461)；

(viii) $QVWDSSX_{14}DX_{15}VX_{16}$ (SEQ ID NO: 1466)；

(ix) $QQSSX_{17}IPWT$ (SEQ ID NO: 1469)；

(x) QQTNSFPPWT (SEQ ID NO: 1470)；

(xi) $GTWDSSLSX_{18}X_{19}V$ (SEQ ID NO: 1474)；

(xii) $QQYDNLPX_{20}T$ (SEQ ID NO: 1477)；

(xiii) QQYGSSX$_{21}$PWT (SEQ ID NO: 1480)；

(xiv) QQYGX$_{22}$SX$_{23}$FT (SEQ ID NO: 1483)；

(xv) QQYGSSX$_{24}$X$_{25}$X$_{26}$ (SEQ ID NO: 1488)；

(xvi) QAWDSSX$_{27}$TX$_{28}$V (SEQ ID NO: 1492)；

(xvii) QAWDSX$_{29}$TVX$_{30}$ (SEQ ID NO: 1496)；

(xviii) QQX$_{31}$YSAX$_{32}$FT (SEQ ID NO: 1499)；

(xix) QQYNX$_{33}$YPRT (SEQ ID NO: 1502)；

(xx) HQX$_{34}$X$_{35}$DLPLT (SEQ ID NO: 1505)；

(xxi) MQALQTX$_{36}$X$_{37}$T (SEQ ID NO: 1508)；

(xxii) QQFGRSFT (SEQ ID NO: 1509)；

(xxiii) YSTDSSX$_{38}$NHVV (SEQ ID NO: 1512)；

(b) 重鏈CDR3序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 重鏈CDR3，其與表3A之CDRH3-1至CDRH3-81(按出現次序分別為SEQ ID NO 733-813)中之一或多者的CDR3之差異在於8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸之增加、取代、缺失及其組合；

(ii) MTX$_{110}$PYWYFX$_{111}$L (SEQ ID NO: 1669)；

(iii) DX$_{112}$X$_{113}$X$_{114}$ DFWX$_{115}$GYPX$_{116}$X$_{117}$X$_{118}$YYGX$_{119}$DV (SEQ ID NO: 1675)；

(iv) VTGTDAFDF (SEQ ID NO: 1676)；

(v) TVTKEDYYYYGMDV (SEQ ID NO: 1677)；

(vi) DSSGSYYVEDYFDY (SEQ ID NO: 1678)；

(vii) DX$_{119}$X$_{120}$IAVAGX$_{121}$FDY (SEQ ID NO: 1681)；

(viii) EYYYGSGSYYP (SEQ ID NO: 1682)；

(ix) ELGDYPFFDY (SEQ ID NO: 1683)；

(x) EYVAEAGFDY (SEQ ID NO: 1684)；

(xi) VAAVYWYFDL (SEQ ID NO: 1685)；

(xii) YNWNYGAFDF (SEQ ID NO: 1686)；

(xiii) RASRGYRX_{122}GLAFAI (SEQ ID NO: 1689)；

(xiv) DGITMVRGVTHYYGMDV (SEQ ID NO: 1690)；

(xv) DHX_{123}SCWYYYGMDV (SEQ ID NO: 1693)；

(xvi) Y$X_{124}X_{125}$WDYYYGX_{126}DV (SEQ ID NO: 1696)；

(xvii) VLHY X_{127}DSX_{128}GYSYYX_{129}DX_{130} (SEQ ID NO: 1699)；或

(c) (a)之該輕鏈CDR3序列及(b)之該重鏈CDR3序列；

其中，

X_1係Y或F；

X_2係T或S；

X_3係P或S；

X_4係H或R；

X_5係N或S；

X_6係L或R；

X_7係I或L；

X_8係I或L；

X_9係V或L；

X_{10}係S或N；

X_{11}係T、P或S；

X_{12}係N或T；

X_{13}係W或L；

X_{14}係S或C；

X_{15}係H、V或G；

X_{16}係V或不存在；

X_{17}係S或T；

X_{18}係A或V；

X_{19}係V或M；

X_{20}係L或F；

X_{21}係P或不存在；

X_{22}係R或T；

X_{23}係L或P；

X_{24}係P或不存在；

X_{25}係R或C；

X_{26}係S或T；

X_{27}係T或不存在；

X_{28}係W或A；

X_{29}係G、T、A或不存在；

X_{30}係V或I；

X_{31}係S或T；

X_{32}係T或P；

X_{33}係I或T；

X_{34}係S或Y；

X_{35}係S或D；

X36係P或L；

X_{37}係F或I；

X_{38}係V或G；

X_{110}係T或S；

X_{111}係D或G；

X_{112}係R或Q；

X_{113}係Y、D或N；

X_{114}係Y或F；

X_{115}係S或N；

X_{116}係Y或F；

X_{117}係F或Y；

X_{118}係R、Y、F或H；

X_{119}係L或M；

X_{119}係W或L；

X_{120}係S或R；

X_{121}係T或S；

X_{122}係F或Y；

X_{123}係S或T；

X_{124}係S或R；

X_{125}係T或D；

X_{126}係V或M；

X_{127}係S或Y；

X_{128}係R或S；

X_{129}係S或F；且

X_{130}係F或Y。

4. 如請求項1之抗原結合蛋白，其包含以下中之一或多者：

(a) 輕鏈CDR1序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 輕鏈CDR1，其與表3B之CDRL1-1至CDRL1-81(按出現次序分別為SEQ ID NO 814-893)中之一或多者的CDR1序列之差異在於7、6、5、4、3、2或1個胺基酸之增加、取代、缺失及其組合；

(ii) $RASX_{62}SX_{63}X_{64}X_{65}X_{66}X_{67}X_{68}A$ (SEQ ID NO: 1591)；

(iii) $RX_{69}SQX_{70}IX_{71}X_{72}YLN$ (SEQ ID NO: 1602)；

(iv) $GGNX_{73}IGSX_{74}X_{75}VX_{76}$ (SEQ ID NO: 1612)；

(v) $RASQX_{77}IRNDLX_{78}$ (SEQ ID NO: 1616)；

(vi) $RSSQSLX_{79}X_{80}X_{81}DX_{82}GX_{83}TYLD$ (SEQ ID NO: 1622)；

(vii) $SGX_{84}\ X_{85}LGDKYX_{86}X_{87}$ (SEQ ID NO: 1629)；

viii) $QASQX_{88}IX_{89}X_{90}X_{91}LN$ (SEQ ID NO: 1635)；

(ix) $RASQX_{92}IX_{93}\ X_{94}WL\ X_{95}$ (SEQ ID NO: 1640)；

(x) $SGSSSNIGX_{96}NYVX_{97}$ (SEQ ID NO: 1645)；

(xi) $RASX_{98}DISNYLA$ (SEQ ID NO: 1648)；

(xii) $RASQX_{99}VX_{100}SSYX_{101}V$ (SEQ ID NO: 1652)；

(xiii) $RSSQSLX_{102}HSNGX_{103}NYLD$ (SEQ ID NO: 1656)；

(xiv) $RASQTX_{104}RNX_{105}YLA$ (SEQ ID NO: 1659)；

(xv) $RSSX_{106}X_{107}LVYSDGNTYLN$ (SEQ ID NO: 1662)；及

(xvi) $SGDAX_{108}PKKYAX_{109}$ (SEQ ID NO: 1665)；

(b) 輕鏈CDR2序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 輕鏈CDR2，其與表3B之CDRL2-1至CDRL2-53(按出現次序分別為SEQ ID NO 894-946)中之一或多者的CDR2序列之差異在於3、2或1個胺基酸之增加、取代、缺失及其組合；

(ii) $X_{39}ASSLX_{40}X_{41}$ (SEQ ID NO: 1517)；

(iii) $GX_{42}S\ X_{43}RX_{44}T$ (SEQ ID NO: 1525)；

(iv) $GAFSRAX_{45}$ (SEQ ID NO: 1528)；

(v) $X_{46}DX_{47}KRPS$ (SEQ ID NO: 1533)；

(vi) $TLSX_{48}RAS$ (SEQ ID NO: 1536)；

(vii) $AASNLQX_{49}$ (SEQ ID NO: 1539)

(viii) $GX_{50}SNRAX_{51}$ (SEQ ID NO: 1543)

(ix) $X_{52}ASX_{53}LQS$ (SEQ ID NO: 1548)；

(x) $DNX_{53}KRPS$ (SEQ ID NO: 1551)；

(xi) $DX_{54}SNLET$ (SEQ ID NO: 1554)；

(xii) $LX_{55}SNRAS$ (SEQ ID NO: 1557)；

(xiii) $QX_{56}NX_{57}RPS$ (SEQ ID NO: 1561)；

(xiv) RDRNRPS (SEQ ID NO: 1562)；

(xv) $X_{58}DSNRPS$ (SEQ ID NO: 1565)；

(xvi) DDSDRPS (SEQ ID NO: 1566)；

(xvii) $AX_{59}SSLQS$ (SEQ ID NO: 1569)；

(xviii) $TX_{60}SSLQS$ (SEQ ID NO: 1572)；及

(xix) $KX_{61}SNWDS$ (SEQ ID NO: 1575)；

(c) 重鏈CDR1序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 重鏈CDR1，其與表3A之CDRH1-1至CDRH1-53(按出現次序分別為SEQ ID NO 603-655)中之一或多者的CDR1序列之差異在於3、2或1個胺基酸之增加、取代、缺失及其組合；

(ii) $SGX_{170}X_{171}TWX_{172}$ (SEQ ID NO: 1775)；

(iii) $X_{173}YYWX_{174}$ (SEQ ID NO: 1781)；

(iv) $X_{175}X_{176}GMS$ (SEQ ID NO: 1786)；

(v) $SYX_{177}MX_{178}$ (SEQ ID NO: 1790)；

(vi) $X_{179}YYX_{180}H$ (SEQ ID NO: 1796)；

(vii) $SYGX_{181}H$ (SEQ ID NO: 1799)；

(viii) $NYX_{182}MX_{183}$ (SEQ ID NO: 1803)；

(ix) $X_{184}YWIG$ (SEQ ID NO: 1806)；

(x) $GYX_{185}MH$ (SEQ ID NO: 1809)；

(xi) $SX_{186}DIX_{187}$ (SEQ ID NO: 1813)；

(xii) $X_{188}YAMS$ (SEQ ID NO: 1816)；

(xiii) NAWMS (SEQ ID NO: 1817)；

(xiv) SSSYYWG (SEQ ID NO: 1818)；

(xv) $X_{189}YYWN$ (SEQ ID NO: 1821)；

(xvi) $SNSAX_{190}WN$ (SEQ ID NO: 1824)；及

(xvii) $X_{191}YDMH$ (SEQ ID NO: 1827)；

(d) 重鏈CDR2序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 重鏈CDR2，其與表3A之CDRH2-1至CDRH2-77(按出現次序分別為SEQ ID NO 656-732)中之一或多者的CDR2序列之差異在於9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸之增加、取代、缺失及其組合；

(ii) $X_{131}X_{132}X_{133}X_{134}X_{135}GX_{136}X_{137}X_{138}X_{139}$NPSLKS (SEQ ID NO: 1716)；

(iii) $X_{140}IX_{141}X_{142}DGX_{143}NX_{144}X_{145}X_{146}$ADSVKG (SEQ ID NO: 1732)；

(iv) $WX_{147}NPX_{148}SGX_{149}TX_{150}YAQKFX_{151}G$ (SEQ ID NO: 1741)

(v) $EINHSX_{152}X_{153}$TNYNPSLKS (SEQ ID NO: 1744)；

(vi) $IIYPGDSX_{154}$TRYSPSFQG (SEQ ID NO: 1747)；

(vii) $SISSSSX_{155}YX_{156}YYX_{157}DSX_{158}KG$ (SEQ ID NO: 1751)；

(viii) RIX_{159} X_{160}KTDGGTTX_{161}YAAPVKG (SEQ ID NO: 1755)；

(ix) GISGSSAGTYYADSVGK (SEQ ID NO: 1756)；

(x) $VISX_{162}SGGX_{163}$TYYADSVKG (SEQ ID NO: 1759)；

(xi) RTYYRSKWYNDYAVSVKS (SEQ ID NO: 1760)；

(xii) $RIYX_{164}SGSTNYNPSLX_{165}$ X_{166} (SEQ ID NO: 1763)；及

(xiii) $WMNPYSGSTGX_{167}$ $AQX_{168}FQX_{169}$ (SEQ ID NO:

1766)；

其中

X_{39}係A或S；

X_{40}係Q或K；

X_{41}係S或F；

X_{42}係A或T；

X_{43}係S、T、A、R或N；

X_{44}係A或D；

X_{45}係S或T；

X_{46}係Q、R或E；

X_{47}係T或S；

X_{48}係Y或F；

X_{49}係R或S；

X_{50}係A或S；

X_{51}係I或T；

X_{52}係D或G；

X_{53}係S、T或N；

X_{53}係N或D；

X_{54}係A或V；

X_{55}係G或D；

X_{56}係D或N；

X_{57}係K或E；

X_{58}係S或C；

X_{59}係S或V；

X_{60}係A或T；

X_{61}係V或G；

X_{62}係P或Q；

X_{63}係V、I或F；

X_{64}係S、R或不存在；

X_{65}係S、R或N；

X_{66}係D、S、N或M；

X_{67}係I、Y、H、Q、N或S；

X_{68}係L或V；

X_{69}係A或T；

X_{70}係I、S、T或N；

X_{71}係R、S或N；

X_{72}係R、S、N、或I；

X_{73}係N、或D；

X_{74}係Y、I或K；

X_{75}係N、S、T或A；

X_{76}係H或Q；

X_{77}係D或G；

X_{78}係G或A；

X_{79}係L或F；

X_{80}係N或D；

X_{81}係S或N；

X_{82}係A或D；

X_{83}係T、D或N；

X_{84}係N或D；

X_{85}係K、E或N；

X_{86}係V或A；

X_{87}係C或F；

X_{88}係G或D；

X_{89}係S、K N或T；

X_{90}係N、K或I；

X_{91}係Y或F；

X_{92}係D或G；

X_{93}係D或S；

X_{94}係R或S；

X_{95}係V或A；

X_{96}係N、I或D；

X_{97}係A或S；

X_{98}係Q或H；

X_{99}係R或S；

X_{100}係P或A；

X_{101}係I或L；

X_{102}係L或Q；

X_{103}係Y或F；

X_{104}係V或I；

X_{105}係N或S；

X_{106}係Q或P；

X_{107}係R或S；

X_{108}係L或V；

X_{109}係Y或N；

X_{131}係N、F、Y、S或M；

X_{132}係I或L；

X_{133}係Y或F；

X_{134}係Y、H或D；

X_{135}係S或T；

X_{136}係T、G、S或T；

X_{137}係T或A；

X_{138}係Y、N或H；

X_{139}係F或Y；

X_{140}係L、G、I或V；

X_{141}係W或S；

X_{142}係Y、D或N；

X_{143}係S或D；

X_{144}係K或N；

X_{145}係Y、N、D、或H；

X_{146}係Y或H；

X_{147}係I或M；

X_{148}係P、N、S或D；

X_{149}係A、G或D；

X_{150}係N、K、或D；

X_{151}係R、H或Q；

X_{152}係E或G；

X_{153}係N或T；

X_{154}係D或E；

X_{155}係T或S；

X_{156}係I或E；

X_{157}係A或V；

X_{158}係V或L；

X_{159}係K或I；

X_{160}係S或G；

X_{161}係D或E；

X_{162}係D或G；

X_{163}係S或D；

X_{164}係I或T；

X_{165}係E或K；

X_{166}係N或S；

X_{167}係Y或L；

X_{168}係N或R；

X_{169}係G或D；

X_{170}係V、G、N或D；

X_{171}係Y或N；

X_{172}係N、S或T；

X_{173}係T、S或G；

X_{174}係S或T；

X_{175}係S、T或F；

X_{176}係Y或F；

X_{177}係A或S；

X_{178}係S、N或M；

X_{179}係Y或G；

X_{180}係I、L、K或T；

X_{181}係L或I；

X_{182}係G或N；

X_{183}係H、R或M；

X_{184}係S或G；

X_{185}係Y或F；

X_{186}係Y或H；

X_{187}係N或D；

X_{188}係N或H；

X_{189}係D或S；

X_{190}係T或A；

X_{191}係S或T；

(e) (a)之該輕鏈CDR1及(b)之該輕鏈CDR2；

(f) (a)之該輕鏈CDR1及(c)之該重鏈CDR1；

(g) (a)之該輕鏈CDR1及(d)之該重鏈CDR2；

(h) (a)之該輕鏈CDR1及(c)之該重鏈CDR1；

(i) (c)之該重鏈CDR1及(d)之該重鏈CDR2；

(j) (b)之該輕鏈CDR2及(d)之該重鏈CDR2；

(k) (a)之該輕鏈CDR1、(b)之該輕鏈CDR2及(c)之該重鏈CDR1；

(l) (b)之該輕鏈CDR2、(c)之該重鏈CDR1及(d)之該重鏈

CDR2；

(m) (a)之該輕鏈CDR1、(c)之該重鏈CDR1及(d)之該重鏈CDR2；及

(n) (a)之該輕鏈CDR1、(b)之該輕鏈CDR2、(c)之該重鏈CDR2及(d)之該重鏈CDR2。

5. 如請求項1之抗原結合蛋白，其包含以下中之一或多者：

(a) 輕鏈可變結構域，其包含以下中之一或多者：

(i) 輕鏈CDR1序列，其選自表3B之CDRL1-1至CDRL1-81(按出現次序分別為SEQ ID NO 814-893)；

(ii) 輕鏈CDR2序列，其選自表3B之CDRL2-1至CDRL2-53(按出現次序分別為SEQ ID NO 894-946)；

(iii) 輕鏈CDR3序列，其選自表3B之CDRL3-1至CDRL3-75(按出現次序分別為SEQ ID NO 947-1020)；

(b) 重鏈可變結構域，其包含以下中之一或多者：

(i) 重鏈CDR1序列，其選自表3A之CDRH1-1至CDRH1-53(按出現次序分別為SEQ ID NO 603-655)；

(ii) 重鏈CDR2序列，其選自表3A之CDRH2-1至CDRH2-77(按出現次序分別為SEQ ID NO 656-732)；

(iii) 重鏈CDR3序列，其選自表3A之CDRH3-1至CDRH3-81(按出現次序分別為SEQ ID NO 733-813)；及

(c) 包含(a)之輕鏈可變結構域及(b)之重鏈可變結構域的組合。

6. 如請求項1之抗原結合蛋白，其中該抗原結合蛋白包含以下中之一或多者：

(a) 輕鏈可變結構域序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 胺基酸，其序列與包含表2A之V_L1-V_L100(按出現次序分別為SEQ ID NO 217-315)中之一或多者之輕鏈可變結構域序列至少80%一致；

(ii) 由聚核苷酸序列編碼之胺基酸序列，該聚核苷酸序列與編碼包含表2A之V_L1-V_L100(按出現次序分別為SEQ ID NO 217-315)中之一或多者之該輕鏈可變結構域序列的聚核苷酸序列至少80%一致；

(b) 重鏈可變結構域序列，其包含以下中之一或多者：

(i) 胺基酸序列，其與包含表2B之V_H1-V_H94(按出現次序分別為SEQ ID NO 316-409)中之一或多者之重鏈可變結構域序列至少80%一致；

(ii) 由聚核苷酸序列編碼之胺基酸序列，該聚核苷酸序列與編碼表2B之V_H1-V_H94(按出現次序分別為SEQ ID NO 316-409)之該重鏈可變結構域序列的聚核苷酸序列至少80%一致；及

(c) 包含(a)之輕鏈可變結構域及(b)之重鏈可變結構域的組合。

7. 如請求項6之抗原結合蛋白，其包含以下中之一或多者：

(a) 輕鏈可變結構域序列，其包含以下中之一或多者：表2A之V_L1-V_L100(按出現次序分別為SEQ ID NO 217-315)；

(b) 重鏈可變結構域序列，其包含以下中之一或多者：表2B之V_H1-V_H94(按出現次序分別為SEQ ID NO 316-409)；及

(c) 包含(a)之輕鏈可變結構域及(b)之重鏈可變結構域的組合。

8. 如請求項7之抗原結合蛋白，其中該輕鏈可變結構域及該重鏈可變結構域包含以下中之一或多者：V_L1及V_H1、V_L2及V_H1、V_L3及V_H2或V_H3、V_L4及V_H4、V_L5及V_H5、V_L6及V_H6、V_L7及V_H6、V_L8及V_H7或V_H8、V_L9及V_H9、V_L10及V_H9、V_L11及V_H10、V_L12及V_H11、V_L13及V_H12、V_L13及V_H14、V_L14及V_H13、V_L15及V_H14、V_L16及V_H15、V_L17及V_H16、V_L18及V_H17、V_L19及V_H18、V_L20及V_H19、V_L21及V_H20、V_L22及V_H21、V_L23及V_H22、V_L24及V_H23、V_L25及V_H24、V_L26及V_H25、V_L27及V_H26、V_L28及V_H27、V_L29及V_H28、V_L30及V_H29、V_L31及V_H30、V_L32及V_H31、V_L33及V_H32、V_L34及V_H33、V_L35及V_H34、V_L36及V_H35、V_L37及V_H36、V_L38及

V_H37、V_L39及V_H38、V_L40及V_H39、V_L41及V_H40、V_L42及V_H41、V_L43及V_H42、V_L44及V_H43、V_L45及V_H44、V_L46及V_H45、V_L47及V_H46、V_L48及V_H47、V_L49及V_H48、V_L50及V_H49、V_L51及V_H50、V_L52及V_H51、V_L53及V_H52、V_L54及V_H53、V_L55及V_H54、V_L56及V_H54、V_L57及V_H54、V_L58及V_H55、V_L59及V_H56、V_L60及V_H57、V_L61及V_H58、V_L62及V_H59、V_L63及V_H60、V_L64及V_H1、V_L65及V_H62、V_L66及V_H63、V_L67及V_H64、V_L68及V_H65、V_L69及V_H66、V_L70及V_H67、V_L71及V_H68、V_L72及V_H69、V_L73及V_H70、V_L74及V_H70、V_L75及V_H70、V_L76及V_H71、V_L77及V_H72、V_L78及V_H73、V_L79及V_H74、V_L80及V_H75、V_L81及V_H76、V_L82及V_H77、V_L83及V_H78、V_L84及V_H79、V_L85及V_H80、V_L86及V_H81、V_L87及V_H82、V_L88及V_H86、V_L89及V_H83、V_L90及V_H84、V_L91及V_H85、V_L92及V_H87、V_L93及V_H88、V_L94及V_H88、V_L95及V_H89、V_L96及V_H90、V_L97及V_H91、V_L98及V_H92、V_L99及V_H93以及V_L100及V_H94。

9. 如請求項8之抗原結合蛋白，其進一步包含：

(a) SEQ ID NO: 12之κ輕鏈恆定序列

(b) SEQ ID NO: 13之λ輕鏈恆定序列

(c) SEQ ID NO: 11之重鏈恆定序列；或

(d) (i) SEQ ID NO: 12之該κ輕鏈恆定序列或
SEQ ID NO: 13之該λ輕鏈恆定序列，及

(ii) SEQ ID NO: 11之該重鏈恆定序列。

10. 如請求項1之抗原結合蛋白，其中該抗原結合蛋白係人類抗體、人類化抗體、嵌合抗體、單株抗體、多株抗體、重組抗體、抗原結合抗體片段、單鏈抗體、雙鏈抗體、三鏈抗體、四鏈抗體、Fab片段、$F(fab')_2$片段、結構域抗體、IgD抗體、IgE抗體、IgM抗體、IgG1抗體、IgG2抗體、IgG3抗體、IgG4抗體、或在鉸鏈區中具有至少一個突變之IgG4抗體。

11. 如請求項1之抗原結合蛋白，其在結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物時：

(a) 其與(i) β-Klotho、(ii) FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c或FGFR4；或(iii) 包含β-Klotho及FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c及FGFR4中之一者之複合物結合之Kd係與結合參考抗體之Kd實質上相同；

(b) 其誘發的FGF21樣信號傳導比由包含SEQ ID NO: 2之成熟形式之野生型FGF21標準物所誘發之信號傳導高10%或以上，其係如ELK-螢光素酶報導基因分析法所量測；

(c) FGF21樣信號傳導在包含以下中之一者之分析法中呈現之EC_{50}為10 nM或更小：

(i) FGFR1c/β-Klotho介導之基於活體外重組細胞之分析法；及

(ii) 活體外人類脂肪細胞功能分析法；

(d) 在活體外重組FGFR1c受體介導之報導基因分析中，

在β-Klotho存在下，對FGFR1c之激動活性之EC_{50}小於10 nM；

(e) 在活體外重組FGFR1c受體介導之報導基因分析中，在β-Klotho不存在下，對FGFR1c之激動活性之EC_{50}大於1 μM；

(f) 與參考抗體競爭結合至(i) β-Klotho、(ii) FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c或FGFR4；或(iii) 包含β-Klotho及FGFR1c、FGFR2c、FGFR3c及FGFR4中之一者之複合物，其中該參考抗體包含選自由以下組成之群之輕鏈及重鏈可變結構域序列的組合：V_L1及V_H1、V_L2及V_H1、V_L3及V_H2或V_H3、V_L4及V_H4、V_L5及V_H5、V_L6及V_H6、V_L7及V_H6、V_L8及V_H7或V_H8、V_L9及V_H9、V_L10及V_H9、V_L11及V_H 10、V_L12及V_H11、V_L13及V_H12、V_L13及V_H14、V_L14及V_H13、V_L15及V_H14、V_L16及V_H15、V_L17及V_H16、V_L18及V_H17、V_L19及V_H18、V_L20及V_H19、V_L21及V_H20、V_L22及V_H21、V_L23及V_H22、V_L24及V_H23、V_L25及V_H24、V_L26及V_H25、V_L27及V_H26、V_L28及V_H27、V_L29及V_H28、V_L30及V_H29、V_L31及V_H30、V_L32及V_H31、V_L33及V_H32、V_L34及V_H33、V_L35及V_H34、V_L36及V_H35、V_L37及V_H36、V_L38及V_H37、V_L39及V_H38、V_L40及V_H39、V_L41及V_H40、V_L42及V_H41、V_L43及V_H42、V_L44及V_H43、V_L45及V_H44、V_L46及V_H45、V_L47及V_H46、V_L48及V_H47、V_L49及V_H48、V_L50及

V_H49、V_L51及V_H50、V_L52及V_H51、V_L53及V_H52、V_L54及V_H53、V_L55及V_H54、V_L56及V_H54、V_L57及V_H54、V_L58及V_H55、V_L59及V_H56、V_L60及V_H57、V_L61及V_H58、V_L62及V_H59、V_L63及V_H60、V_L64及V_H1、V_L65及V_H62、V_L66及V_H63、V_L67及V_H64、V_L68及V_H65、V_L69及V_H66、V_L70及V_H67、V_L71及V_H68、V_L72及V_H69、V_L73及V_H70、V_L74及V_H70、V_L75及V_H70、V_L76及V_H71、V_L77及V_H72、V_L78及V_H73、V_L79及V_H74、V_L80及V_H75、V_L81及V_H76、V_L82及V_H77、V_L83及V_H78、V_L84及V_H79、V_L85及V_H80、V_L86及V_H81、V_L87及V_H82、V_L88及V_H86、V_L89及V_H83、V_L90及V_H84、V_L91及V_H85、V_L92及V_H87、V_L93及V_H88、V_L94及V_H88、V_L95及V_H89、V_L96及V_H90、V_L97及V_H91、V_L98及V_H92、V_L99及V_H93以及V_L100及V_H94；及

(g) (a)-(f)中之兩者或更多者。

12. 如請求項11之抗原結合蛋白，其在結合至包含β-Klotho及(i) FGFR1c、(ii) FGFR2c及(iii) FGFR3c中之至少一者之複合物時：

(a) 降低動物模型中之血糖；

(b) 降低動物模型中之血清脂質含量；

(c) 降低動物模型中之胰島素含量；或

(d) (a)及(b)及(c)中之兩者或更多者。

13. 如請求項1之抗原結合蛋白，其中該抗原結合蛋白包含

以下中之一或多者：

(a) 包含H1-H94中之一者之重鏈；

(b) 包含L1-L100中之一者之輕鏈；及

(c) 包含(a)之重鏈及(b)之輕鏈之組合。

14. 一種醫藥組合物，其包含一或多種如請求項1至13之抗原結合蛋白與其醫藥上可接受之載劑的混合物。

15. 一種分離之核酸，其包含編碼如請求項1至13之抗原結合蛋白之輕鏈可變結構域胺基酸序列、重鏈可變結構域胺基酸序列或兩種胺基酸序列的聚核苷酸序列。

16. 如請求項15之分離之核酸，其中該編碼之胺基酸序列包含以下中之一或多者：

(a) V_L1-V_L100；

(b) V_H1-V_H94；及

(c) 包含(a)之一或多個序列及(b)之一或多個序列的組合。

17. 一種表現載體，其包含如請求項16之核酸。

18. 一種分離之細胞，其包含如請求項17之核酸。

19. 一種分離之細胞，其包含如請求項18之表現載體。

20. 一種產生抗原結合蛋白之方法，其包含在容許如請求項19之宿主細胞表現該抗原結合蛋白之條件下培育該細胞。

21. 一種預防或治療需要該治療之個體之病況的方法，其包括向該個體投與治療有效量之如請求項14之組合物，其中該病況可藉由降低血糖、胰島素或血清脂質含量中之

一或多者來治療。

22. 如請求項21之方法，其中該病況係2型糖尿病、肥胖症、血脂異常、NASH、心血管疾病或代謝症候群。

23. 如請求項1之抗原結合蛋白，其中該抗原結合蛋白包含一或多種非天然存在或編碼之胺基酸。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 3 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

（無元件符號說明）

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

（無）