202442675

(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 202442675 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：113100534 (22)申請日： 中華民國 105 (2016) 年 10 月 25 日

(51)Int. Cl.： *C07K16/10 (2006.01)* *C07K16/46 (2006.01)*

(30)優先權：2015/10/25 美國 62/246,113

2016/02/24 歐洲專利局 16305211.1

2016/04/13 美國 62/322,029

2016/05/03 美國 62/331,169

(71)申請人：法商賽諾菲公司 (法國) SANOFI (FR)

法國

美國衛生及公共服務部 (美國) THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (US)

美國

(72)發明人：楊 志勇 YANG, ZHI-YONG (US)；那貝爾 蓋瑞 NABEL, GARY J. (US)；徐 玲 XU, LING (US)；魏 蓉 WEI, RONNIE (US)；邱 華偉 QIU, HUAWEI (US)；貝寧格 約亨 BENINGA, JOCHEN (DE)；古柏 約亨 KRUIP, JOCHEN (DE)；拉歐 艾寇爾 RAO, ERCOLE (DE)；藍區諾 沃爾夫 LEUSCHNER, WULF DIRK (DE)；比爾 克里斯汀 BEIL, CHRISTIAN (DE)；藍格 克里斯汀 LANGE, CHRISTIAN (DE)；康納斯 馬克 CONNORS, MARK (US)；馬斯可拉 約翰 MASCOLA, JOHN R. (US)；古柏 理查 KOUP, RICHARD A. (US)；黃 金海 HUANG, JINGHE (US)；多莉亞羅斯 尼可 DORIA-ROSE, NICOLE A. (US)；周 東清 ZHOU, TONGQING (US)；鄺 彼得 KWONG, PETER D. (US)；權 榮多 KWON, YOUNG DO (US)；佩古 阿瑪連得 PEGU, AMARENDRA (US)；阿索肯 曼加卡拉希 ASOKAN, MANGAIARKARASI (IN)

(74)代理人：何愛文；王仁君

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：1 項 圖式數：13 共 404 頁

(54)名稱

用於預防或治療 HIV 感染之三特異性及/或三價結合蛋白

(57)摘要

本發明提供包含三特異性和/或三價結合蛋白的組合物，所述三特異性和/或三價結合蛋白包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白或一個或多個 T 細胞受體，其中形成所述結合蛋白的第一對多肽具有雙重可變域，其具有交叉(cross-over)取向，且其中形成所述結合蛋白的第二對多肽具有單一可變域。本文還提供用於製備三特異性和/或三價結合蛋白的方法和此類結合蛋白用於治療和/或預防 HIV/AIDS 的用途。

Provided herein are compositions comprising trispecific and/or trivalent binding proteins comprising four polypeptide chains that form three antigen binding sites that specifically bind one or more HIV target proteins or one or more T-cell receptors, wherein a first pair of polypeptides forming the binding protein

possess dual variable domains having a cross-over orientation and wherein a second pair of polypeptides forming the binding protein possess a single variable domain. Also provided herein are methods for making trispecific and/or trivalent binding proteins and uses of such binding proteins for the treatment and/or prevention of HIV/AIDS.

指定代表圖：

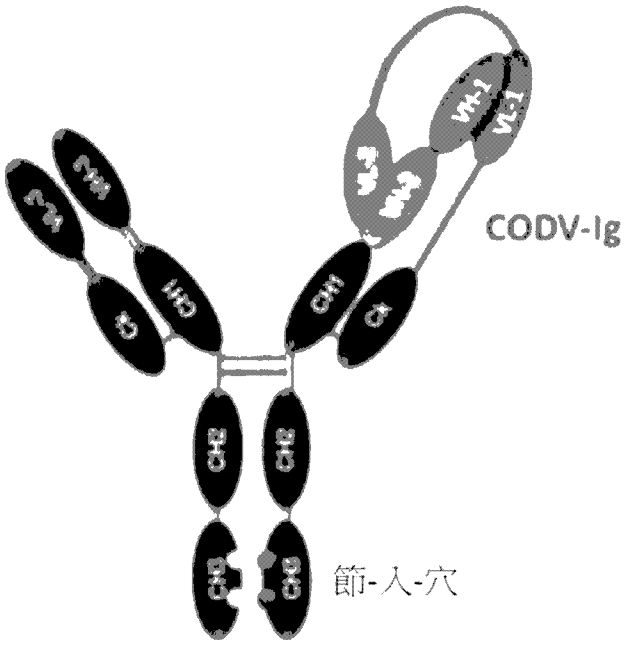


圖 1A

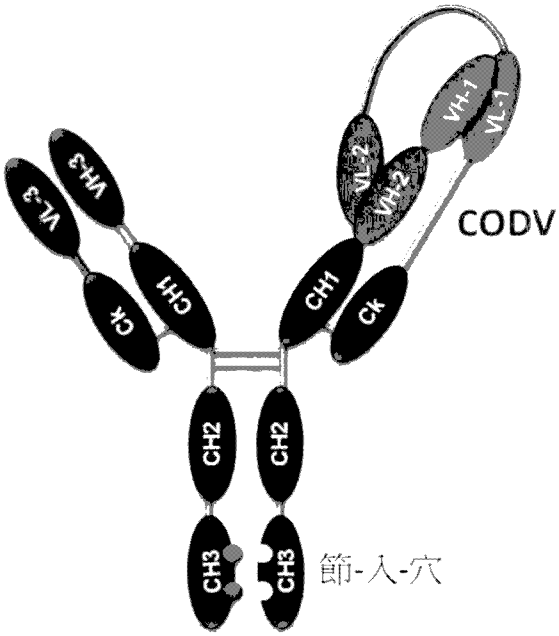


圖 1B

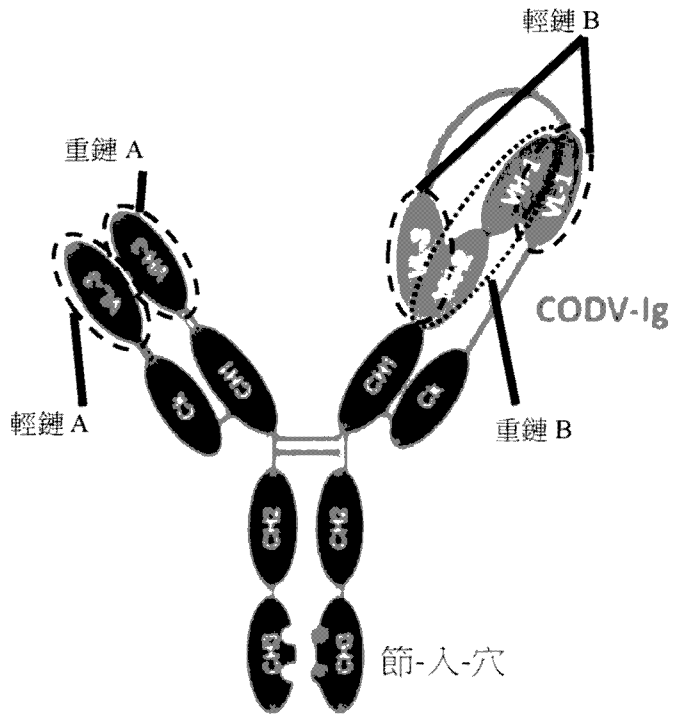


圖 1C

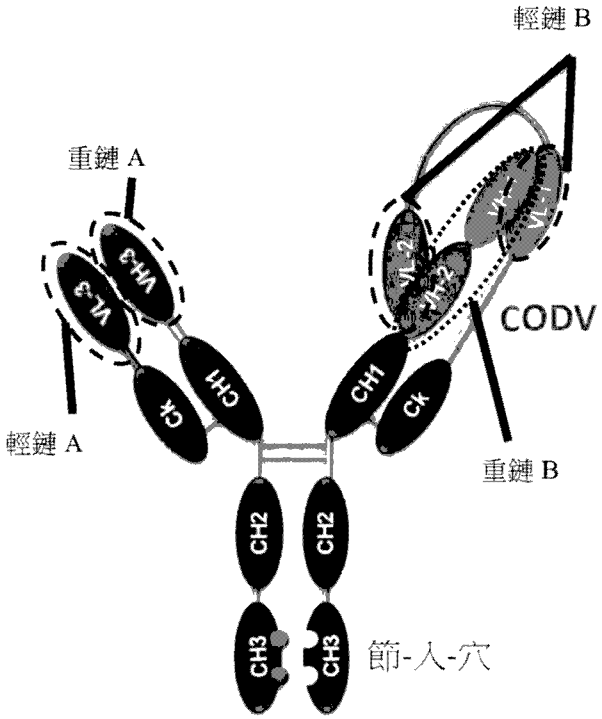


圖 1D

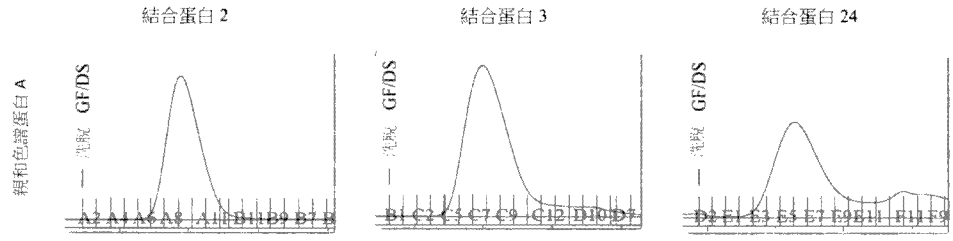


圖 2A

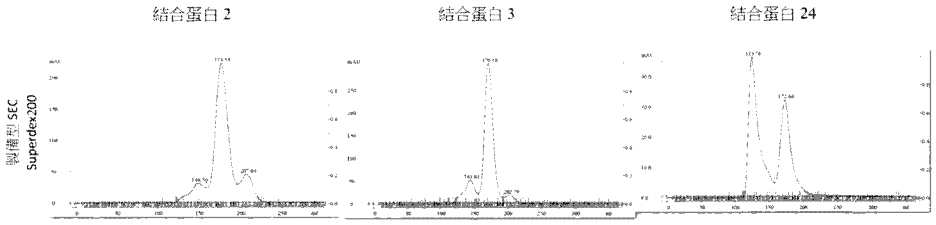


圖 2B

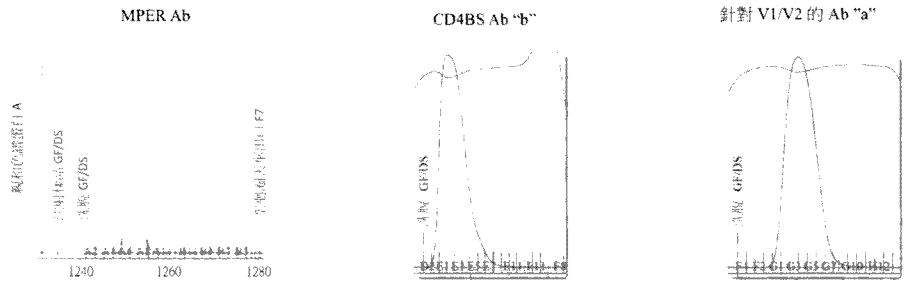


圖 3A

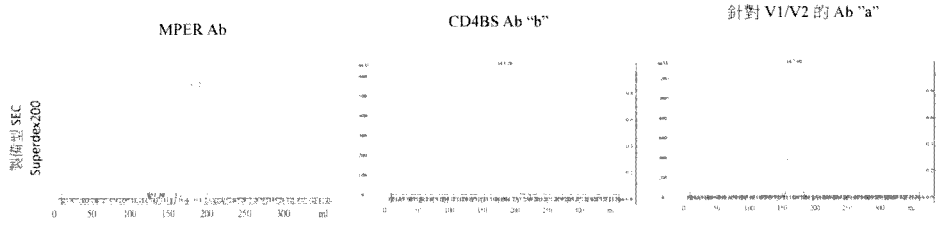


圖 3B

MPER-針對 V1/V2 的 "a" Ab

針對 V1/V2 的 "a"-MPER Ab

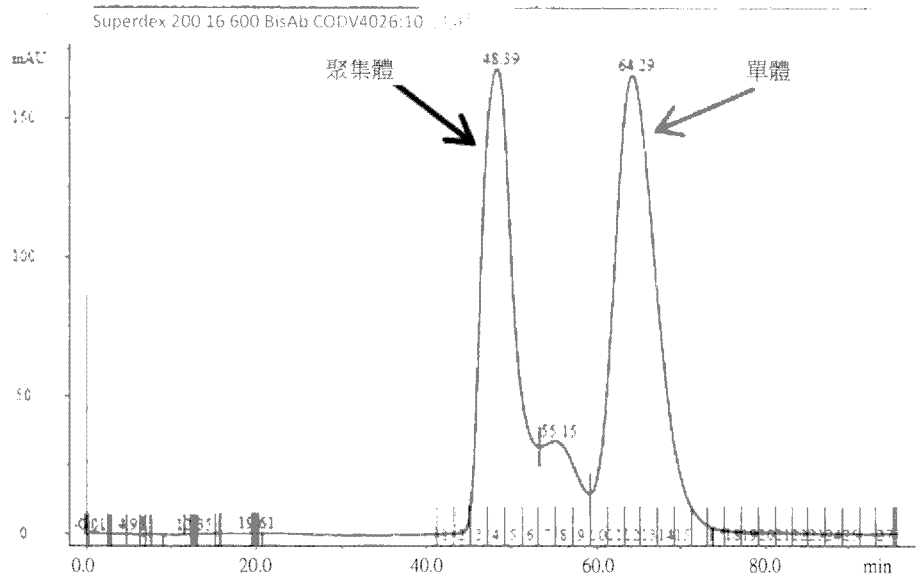
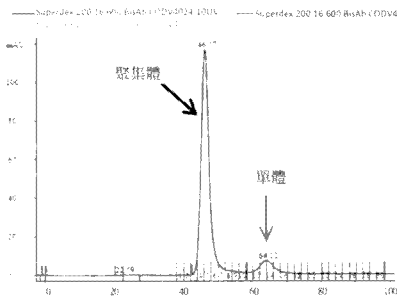


圖 4A

CD4BS "b"-針對 V1/V2 的"a" Ab



針對 V1/V2 的 "a"-CD4BS "b" Ab

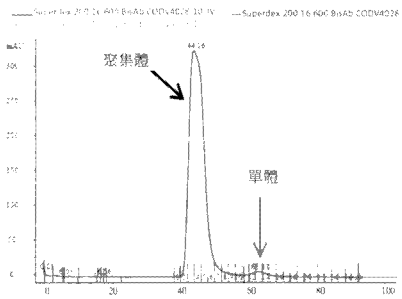
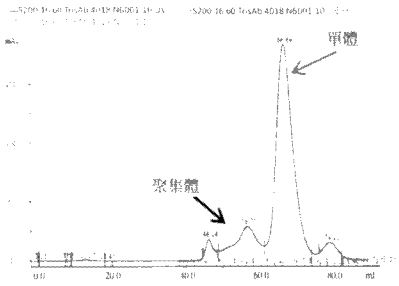


圖 4A(續)

結合蛋白 2



結合蛋白 3

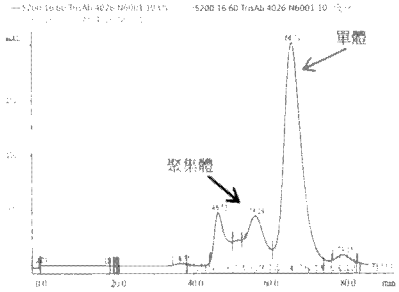
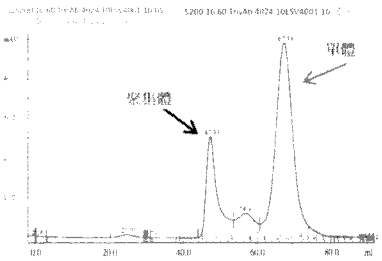


圖 4B

結合蛋白 23



結合蛋白 24

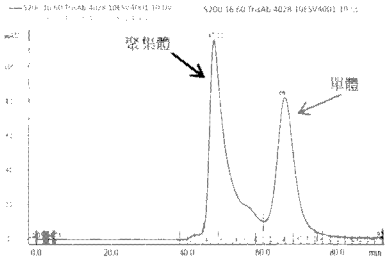


圖 4B(續)

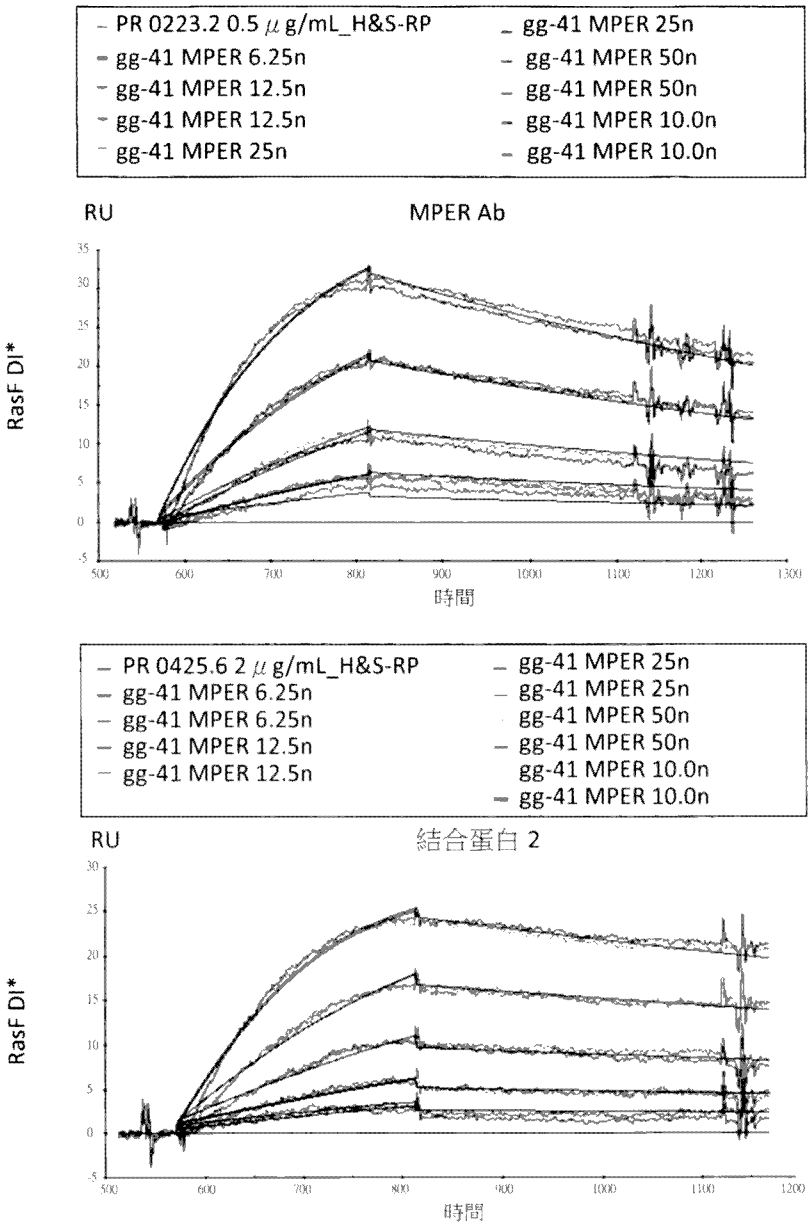
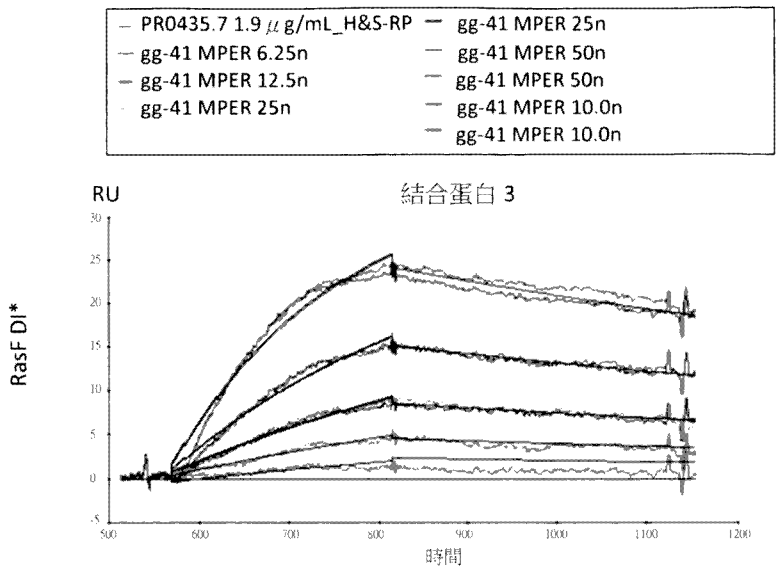

PR 0223.2 0.5 μg/mL_H&S-RP
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 10.0n
gg-41 MPER 10.0n
RU
MPER Ab
RasF DI*
時間
PR 0425.6 2 μg/mL_H&S-RP
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 10.0n
gg-41 MPER 10.0n
RU
結合蛋白 2
RasF DI*
時間

圖 5


PR0435.7 1.9 μg/mL_H&S-RP
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 10.0n
gg-41 MPER 10.0n
RU
結合蛋白 3
RasF DI*
時間

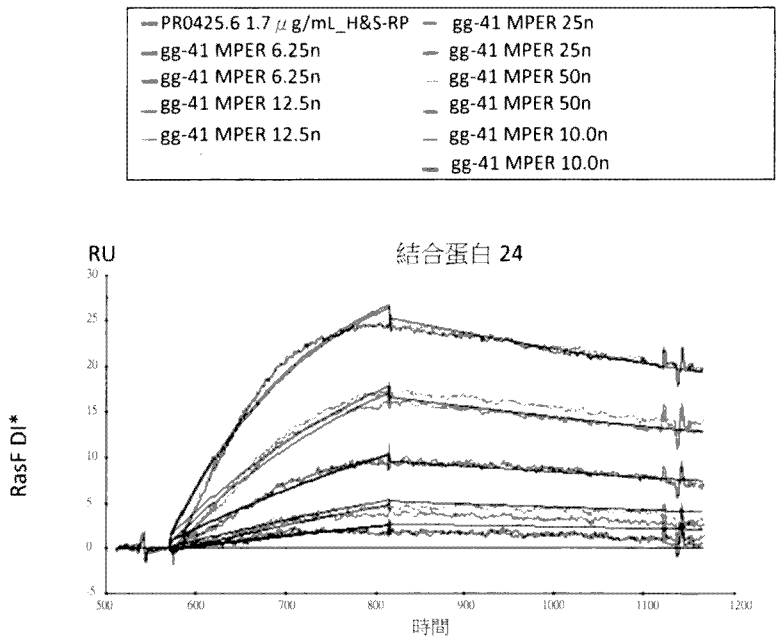

PR0425.6 1.7 μg/mL_H&S-RP
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 10.0n
gg-41 MPER 10.0n
RU
結合蛋白 24
RasF DI*
時間

圖 5(續)

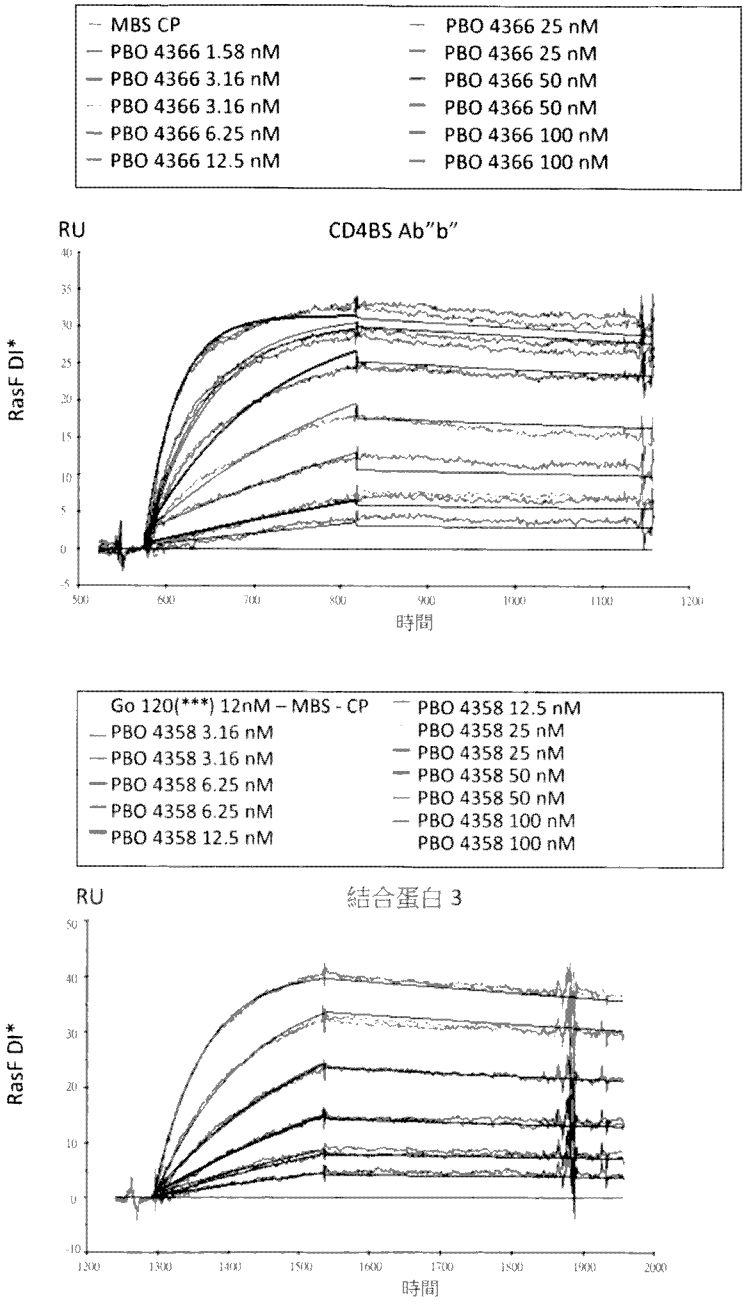
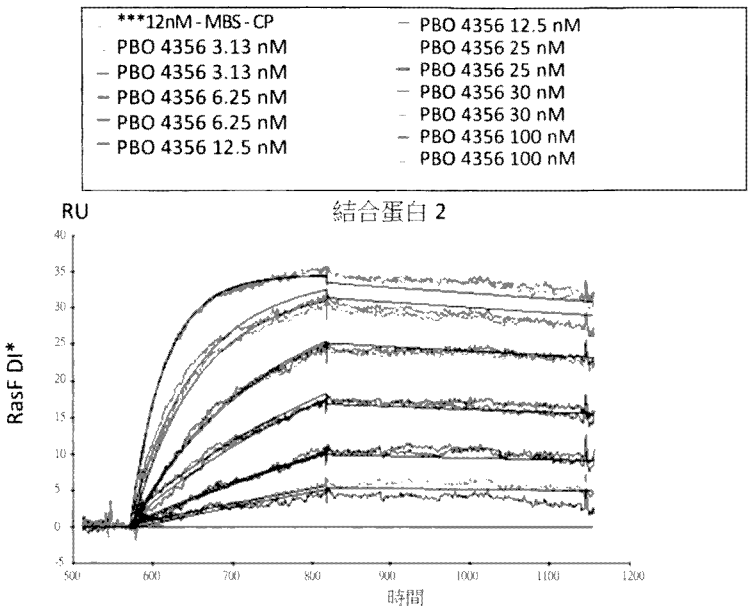

MBS CP
PBO 4366 1.58 nM
PBO 4366 3.16 nM
PBO 4366 3.16 nM
PBO 4366 6.25 nM
PBO 4366 12.5 nM
PBO 4366 25 nM
PBO 4366 25 nM
PBO 4366 50 nM
PBO 4366 50 nM
PBO 4366 100 nM
PBO 4366 100 nM
RU
CD4BS Ab"b"
RasF DI*
時間
Go 120(***) 12nM – MBS - CP
PBO 4358 3.16 nM
PBO 4358 3.16 nM
PBO 4358 6.25 nM
PBO 4358 6.25 nM
PBO 4358 12.5 nM
PBO 4358 12.5 nM
PBO 4358 25 nM
PBO 4358 25 nM
PBO 4358 50 nM
PBO 4358 50 nM
PBO 4358 100 nM
PBO 4358 100 nM
RU
結合蛋白 3
RasF DI*
時間

圖 6


***12nM - MBS - CP
PBO 4356 3.13 nM
PBO 4356 3.13 nM
PBO 4356 6.25 nM
PBO 4356 6.25 nM
PBO 4356 12.5 nM
PBO 4356 12.5 nM
PBO 4356 25 nM
PBO 4356 25 nM
PBO 4356 30 nM
PBO 4356 30 nM
PBO 4356 100 nM
PBO 4356 100 nM
RU
結合蛋白 2
RasF DI*
時間

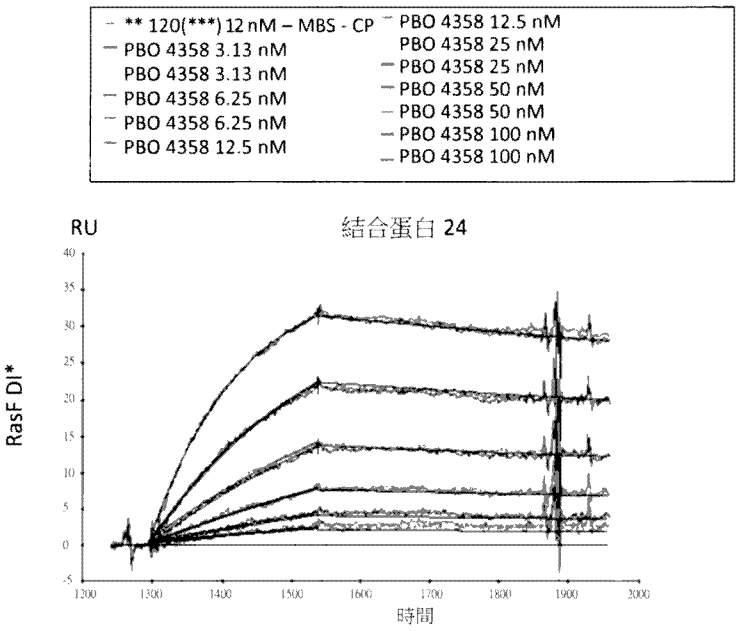

** 120(***) 12 nM – MBS - CP
PBO 4358 3.13 nM
PBO 4358 3.13 nM
PBO 4358 6.25 nM
PBO 4358 6.25 nM
PBO 4358 12.5 nM
PBO 4358 12.5 nM
PBO 4358 25 nM
PBO 4358 25 nM
PBO 4358 50 nM
PBO 4358 50 nM
PBO 4358 100 nM
PBO 4358 100 nM
RU
結合蛋白 24
RasF DI*
時間

圖 6(續)

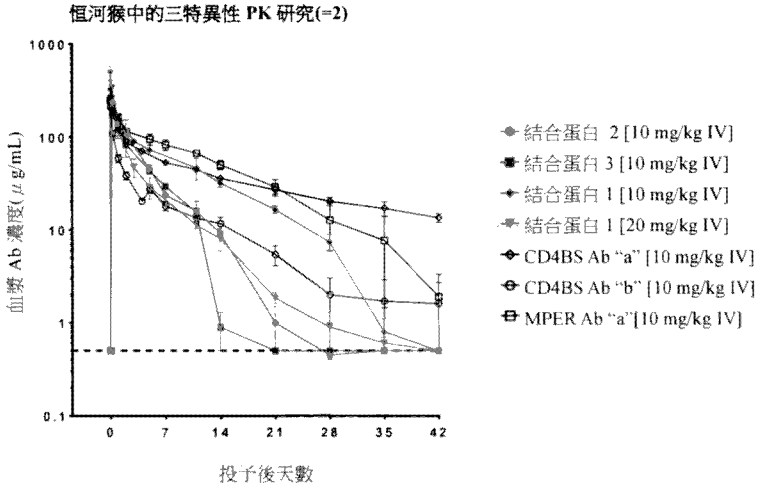


圖 7

圖 8A

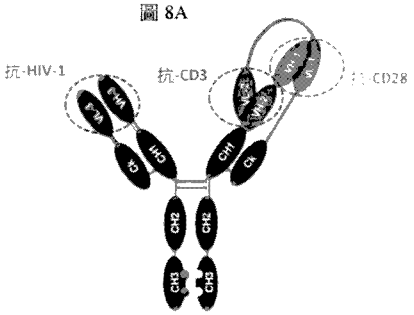
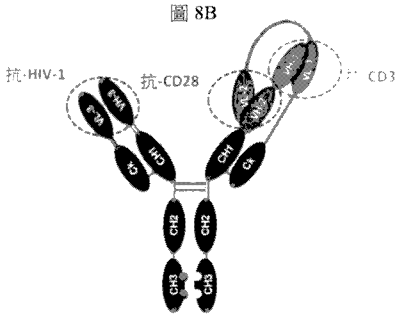


圖 8B



❖ 格式 – 三特異性 T 細胞銜接體

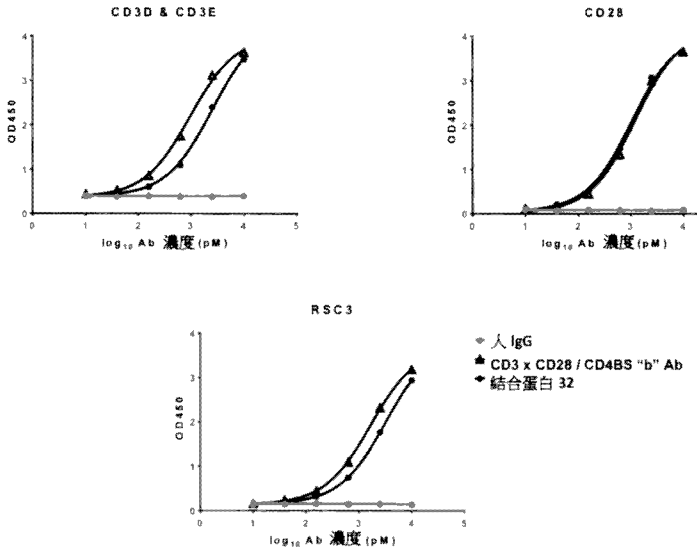

CD3D & CD3E
CD28
RSC3
OD450
log10 Ab 濃度(pM)
人 IgG
CD3 x CD28 / CD4BS "b" Ab
結合蛋白 32

圖 9

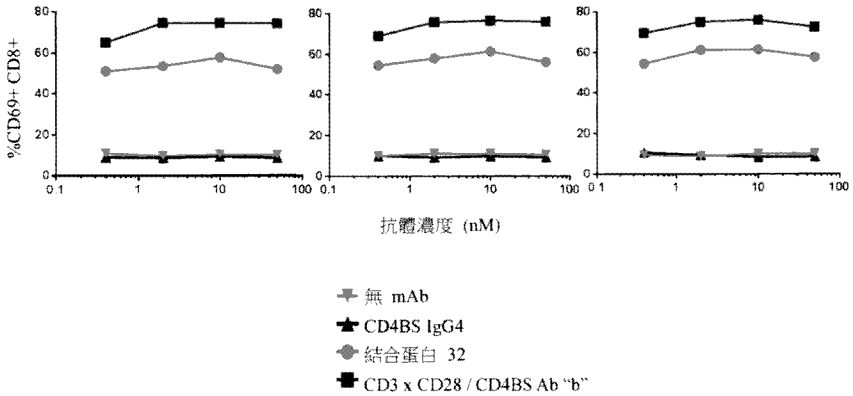

%CD69+ CD8+
抗體濃度 (nM)
無 mAb
CD4BS IgG4
結合蛋白 32
CD3 x CD28 / CD4BS Ab "b"

圖 10

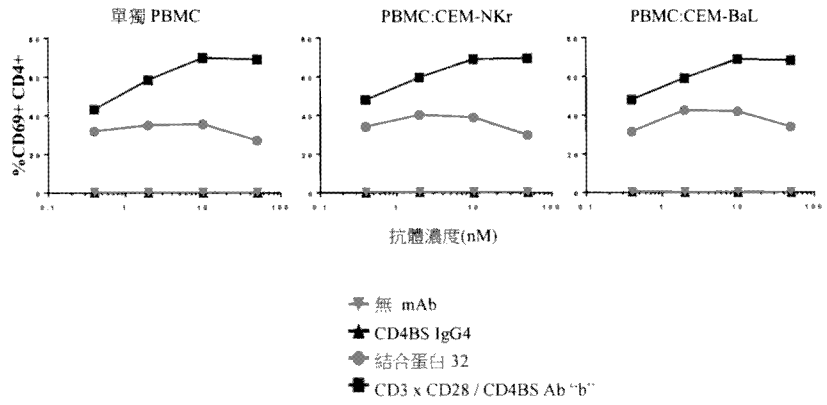

單獨 PBMC
PBMC:CEM-NKr
PBMC:CEM-BaL
%CD69+ CD4+
抗體濃度(nM)
無 mAb
CD4BS IgG4
結合蛋白 32
CD3 x CD28 / CD4BS Ab "b"

圖 11

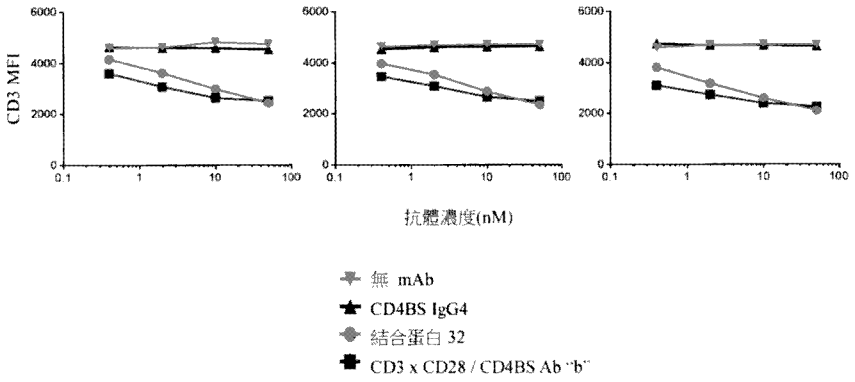

CD3 MFI
6000
4000
2000
0
0.1
1
10
100
抗體濃度(nM)
無 mAb
CD4BS IgG4
結合蛋白 32
CD3 x CD28 / CD4BS Ab "b"

圖 12

圖 13A

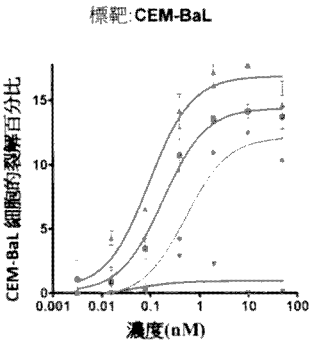


圖 13B

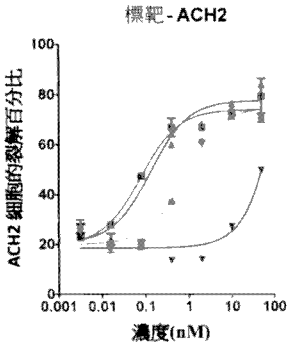
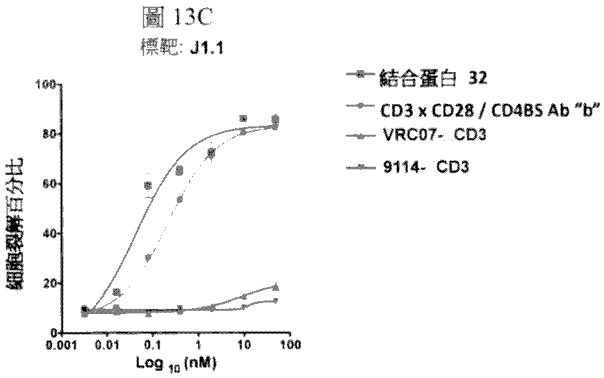


圖 13C



202442675

發明摘要

【發明名稱】

用於預防或治療HIV感染之三特異性及/或三價結合蛋白

TRISPECIFIC AND/OR TRIVALENT BINDING PROTEINS FOR PREVENTION OR TREATMENT OF HIV INFECTION

【中文】

本發明提供包含三特異性和/或三價結合蛋白的組合物，所述三特異性和/或三價結合蛋白包含形成3個抗原結合位點的4條多肽鏈，所述3個抗原結合位點特異性結合一個或多個HIV靶蛋白或一個或多個T細胞受體，其中形成所述結合蛋白的第一對多肽具有雙重可變域，其具有交叉(cross-over)取向，且其中形成所述結合蛋白的第二對多肽具有單一可變域。本文還提供用於製備三特異性和/或三價結合蛋白的方法和此類結合蛋白用於治療和/或預防HIV/AIDS的用途。

【英文】

Provided herein are compositions comprising trispecific and/or trivalent binding proteins comprising four polypeptide chains that form three antigen binding sites that specifically bind one or more HIV target proteins or one or more T-cell receptors, wherein a first pair of polypeptides forming the binding protein possess dual variable domains having a cross-over orientation and wherein a second pair of polypeptides forming the binding protein possess a single variable domain. Also provided herein are methods for making trispecific and/or trivalent binding proteins and uses of such binding proteins for the treatment and/or prevention of HIV/AIDS.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：圖1至13C

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】

用於預防或治療HIV感染之三特異性及/或三價結合蛋白

TRISPECIFIC AND/OR TRIVALENT BINDING PROTEINS FOR PREVENTION OR TREATMENT OF HIV INFECTION

【相關申請的交叉引用】

本申請案主張申請日爲2015年10月25日的美國臨時申請序號62/246,113、申請日爲2016年2月24日的歐洲專利申請No. EP16305211.1、申請日爲2016年4月13日的美國臨時申請序號62/322,029、以及申請日爲2016年5月3日的美國臨時申請序號62/331,169的優先權權益，其通過提述以其整體並入本文。

本發明通過執行與國立衛生研究院(National Institutes of Health，健康與人類服務部的一個機構)的合作研發協議(NIAID #2014-0038)而完成。美國政府對本發明具有某些權利。

【ASCII文本文件形式的序列表提交】

如下提交的ASCII文本文件的內容通過提述以其整體並入本文：計算機可讀形式(CRF)的序列表(文件名：183952027041SEQLIST.txt，記錄日期：2016年10月19日，大小：1,064 KB)。

【技術領域】

本發明涉及三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成3個抗原結合位點的4條多肽鏈，所述3個抗原結合位點特異性結合一個或多個HIV靶蛋白，其中形成所述結合蛋白的第一對多肽具有雙重可變域，其具有交叉(cross-over)取向，且其中形成所述結合蛋白的第二對多肽具有單一可變域。本發明還涉及用於製備三特異性和/或三價結合蛋白的方法和此類結合

蛋白用於治療和/或預防HIV/AIDS的用途。

【先前技術】

用中和抗體治療HIV/AIDS中的挑戰之一是由於HIV-1病毒的的高突變率所致的潛在性突破感染(breakthrough infection)。此外，HIV-1傳播後前幾周中的病毒學事件構成了終身慢性感染的基礎，其用現有的組合抗逆轉錄病毒治療(cART)仍是無法治愈的。這是由於(至少部分由於)病毒庫(viral reservoir)的早期建立所致，包括潛伏感染的細胞，其即便在cART條件下也依然持續，這導致在治療中斷時的復發感染。新發現的抗HIV-1中和抗體具有改進的幅度和效力，其可以爲HIV/AIDS治療和預防提供更多選擇；然而，突破感染仍然是該領域中的主要問題。

【發明內容】

在一個實施方案中，本發明提供包含形成3個抗原結合位點的4條多肽鏈的結合蛋白，所述3個抗原結合位點特異性結合一個或多個HIV靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]；$$

第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]；$$

第三多肽鏈包含如下式表示的結構；

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]；$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]；$$

其中

V_{L1}是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2}是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3}是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1}是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2}是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3}是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1}是免疫球蛋白C_{H1}重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3和L_4是胺基酸連接子；

且其中所述式I的多肽和式II的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋

白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一個實施方案中，本發明提供包含形成3個抗原結合位點的4條多肽鏈的結合蛋白，所述3個抗原結合位點特異性結合一個或多個HIV靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \qquad [I]$$

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [II]$$

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [III]$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \qquad [IV]$$

其中：

V_{L1}是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2}是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3}是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1}是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2}是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3}是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1}是免疫球蛋白C_{H1}重鏈恒定域；

C_{H2}是免疫球蛋白C_{H2}重鏈恒定域；

C_{H3}是免疫球蛋白C_{H3}重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所

述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一些實施方案中，所述一個或多個 HIV 靶蛋白選自由下列組成之群組：糖蛋白 120、糖蛋白 41 和糖蛋白 160。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的且能夠特異性結合單個 HIV 靶蛋白上的 3 個不同表位。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合第一 HIV 靶蛋白上的 2 個不同表位以及第二 HIV 靶蛋白上的 1 個表位，其中所述第一和第二 HIV 靶蛋白是不同的。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合 3 個不同的抗原靶標。在一些實施方案中，所述結合蛋白能夠抑制所述一個或多個 HIV 靶蛋白的功能。在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在

一些實施方案中，V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。在一些實施方案中，V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在一些實施方案中，V_{L2} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在一些實施方案中，V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。在一些實施方案中，V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在一些實施方案中，V_{L3} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在一些實施方案中，V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。在一些實施方案中，V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實

施方案中，V_{H1} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實施方案中，V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。在一些實施方案中，V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實施方案中，V_{H2} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實施方案中，V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。在一些實施方案中，V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實施方案中，V_{H3} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實施方案中，V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 500 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 501 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 274 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 275 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 276 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 277 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 266 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 267 的序列的 CDR-L2；和含有 SEQ ID NO: 268 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有

SEQ ID NO: 254 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 255 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 256 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 257 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 258 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 259 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 248 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 497 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 250 的序列的 CDR-H3。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 512 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 502 的重鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 518 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 519 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 512 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 504 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 506 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 502 的序列的重鏈可變域。在一些實施方案中，V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 500 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 501 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 274 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 275 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 276 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 277 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 254 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 255 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 256 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 257 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 258 的序列的 CDR-

H2，和含有 SEQ ID NO: 259 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 518 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 519 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 504 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 506 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。在一些實施方案中，V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 275 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 276 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 277 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 500 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 501 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 274 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 257 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 258 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 259 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 254 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 255 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 256 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。在一些實施方案中，V_{L1} 包含

輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 519 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 518 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 506 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 504 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1 包含 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]$$

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]$$

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 2、4、10、12、18、20、26、28、34、36、42、44、50、52、58、60、66、68、74、76、82、84、90、92、98、100、106、108、114、116、122、124、130、132、138、140、146、148、154、156、162、164、170、172、178、180、186、188、194、196、202、204、210、212、218、220、226、228、233、235、241、243 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-283 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 1、3、9、11、17、10、25、27、33、35、41、43、49、51、57、59、65、67、73、75、81、83、89、91、97、99、105、107、113、115、121、123、129、131、137、139、145、147、153、155、161、163、169、171、177、179、185、187、193、195、201、203、209、211、217、219、225、227、232、234、240、242 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-265 任一項中所示的胺基酸序列。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包

含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一個實施方案中，本發明提供一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \qquad [I]$$

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [II]$$

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}\ C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [III]$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}\ C_{L} \qquad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 2、4、10、12、18、20、26、28、34、36、42、44、50、52、58、60、66、68、74、76、82、84、90、92、98、100、106、108、114、116、122、124、130、132、138、140、146、148、154、156、162、164、170、172、178、180、186、188、194、196、202、204、210、212、218、220、226、228、233、235、241、243 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-283 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 1、3、9、11、

17、10、25、27、33、35、41、43、49、51、57、59、65、67、73、75、81、83、89、91、97、99、105、107、113、115、121、123、129、131、137、139、145、147、153、155、161、163、169、171、177、179、185、187、193、195、201、203、209、211、217、219、225、227、232、234、240、242 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-265 任一項中所示的胺基酸序列。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1 包含 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。

在一個實施方案中，本發明提供三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特性結合 3 個不同的 HIV 靶蛋白，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]$$

且第二多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]$$

且第三多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]$$

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]$$

且第二多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]$$

且第三多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]$$

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 2、4、10、12、18、20、26、28、34、36、42、44、50、52、58、60、66、68、74、76、82、84、90、92、98、100、106、108、114、116、122、124、130、132、138、140、146、148、154、156、162、164、170、172、178、180、186、188、194、196、202、204、210、212、218、220、226、228、233、235、241、243 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-283 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NOs: 1、3、9、11、17、10、25、27、33、35、41、43、49、51、57、59、65、67、73、75、81、83、89、91、97、99、105、107、113、115、121、123、129、131、137、139、145、147、153、155、161、163、169、171、177、179、185、187、193、195、201、203、209、211、217、219、225、227、232、234、240、242 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-265 任一項中所示的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，本發明提供包含第一多肽鏈、第二多肽鏈、第三多肽鏈和第四多肽鏈的結合蛋白，其中：

(a) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 4 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 4 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含

SEQ ID NO: 3 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 3 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(b) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 9 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 9 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(c) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 19 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 19 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 18 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 18 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(d) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 28 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 28 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(e) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列至少 95%

相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(f) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(g) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 49 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 49 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(h) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 59 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 59 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 58 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 58 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(i) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列或

與 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(j) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(k) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(l) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 89 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 89 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(m) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 100 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 100 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 99 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 99 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四

多肽鏈包含 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(n) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 108 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 108 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 107 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 107 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 105 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 105 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 106 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 106 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(o) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(p) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(q) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 129 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 129 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 130 的

胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(r) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 139 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 139 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(s) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 148 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 148 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 146 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 146 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(t) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(u) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(v) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 169 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 169 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(w) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 179 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 179 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 178 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 178 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(x) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 188 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 188 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(y) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(z) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列或與 SEQ ID

NO: 204 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(aa) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 209 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 209 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(bb) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 219 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 219 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 218 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 218 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(cc) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 228 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 228 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(dd) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包

含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；或

(ee) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 242 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 242 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白及一個或多個 T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]；$$

第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]；$$

第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]；$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]；$$

其中

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋

白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白及一個或多個 T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \qquad [I]；$$

第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \quad [II]；$$

第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [III]；$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \qquad [IV]；$$

其中

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位

置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一些實施方案中，所述一個或多個 HIV 靶蛋白選自由下列組成之群組：糖蛋白 120、糖蛋白 41 和糖蛋白 160。在一些實施方案中，所述一個或多個 T 細胞靶蛋白是 CD3 或 CD28。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的，且能够特異性結合一個 HIV 靶蛋白和單個 T 細胞靶蛋白上的兩個不同表位。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的，且能够特異性結合一個 HIV 靶蛋白和兩個不同的 T 細胞靶蛋白。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的，且能够特異性結合一個 T 細胞靶蛋白和單個 HIV 靶蛋白上的兩個不同表位。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的，且能够特異性結合一個 T 細胞靶蛋白和兩個不同的 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，所述第一和第二多肽鏈形成兩個抗原結合位點，其特異性靶向兩個 T 細胞靶蛋白，且所述第三和第四多肽鏈形成抗原結合位點，其特異性結合 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其包含分別如 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 488、

489 和 490 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 491、492 和 493 中所示序列；或分別如 SEQ ID NO: 494、495 和 496 中所示序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。在一些實施方案中，V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其包含分別如 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 488、489 和 490 中所示序列;分別如 SEQ ID NO: 491、492 和 493 中所示序列；或分別如 SEQ ID NO: 494、495 和 496 中所示序列。在一些實施方案中，V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。在一些實施方案中，V_{L2} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。在一些實施方案中，V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其包含分別如 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 488、489 和 490 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 491、492 和 493 中所示序列；或分別如 SEQ ID NO: 494、495 和 496 中所示序列。在一些實施方案中，V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、

515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。在一些實施方案中，V_{L3} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。在一些實施方案中，V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其包含分別如 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列; 分別如 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別如 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。在一些實施方案中，V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。在一些實施方案中，V_{H1} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。在一些實施方案中，V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其包含分別如 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別如 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。在一些實施方案中，V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。在一些實施方案中，V_{H2} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。在一些實施方案中，V_{H3} 包含 CDR-H1、

CDR-H2 和 CDR-H3，其包含分別如 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別如 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別如 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。在一些實施方案中，V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。在一些實施方案中，V_{H3} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。在一些實施方案中，V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 488 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 489 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 490 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 494 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 495 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 496 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 479 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 480 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 481 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 485 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 486 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 487 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 522 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 524 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1}

包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 509 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 511 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 522 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 524 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 509 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 511 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。在一些實施方案中，V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 494 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 495 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 496 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 488 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 489 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 490 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 485 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 486 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 487 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 479 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 480 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 481 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。在一些實施方案中，V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 524 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 522 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 511 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 509 的

重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 524 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 522 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 511 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 509 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1 是 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]$$

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]$$

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 303、305、311、313、319、321、327、329、335、337、343、345、351、353、359、361、367、369、375、377、383、385、391、393、399、401、407、409、415、417、423、425、431、433、439、441、447、449、455、457、463、465、471、473 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-271、275-277、488-496 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 302、304、310、312、318、320、326、328、334、336、342、344、350、352、358、360、366、368、374、376、382、384、390、392、398、400、406、408、414、416、422、424、430、432、438、440、446、448、454、456、462、464、470、472 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-253、257-259、479-487 任一項中所示的胺基酸序列。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應

於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \qquad [I]$$

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [II]$$

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [III]$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \qquad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 303、305、311、313、319、321、327、329、335、337、343、345、351、353、359、361、367、369、375、377、383、385、391、393、399、401、407、409、415、417、423、425、431、433、439、441、447、449、455、457、463、465、471、473 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-271、275-277、488-496 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 302、304、310、312、318、320、326、328、334、336、342、344、350、352、358、360、366、368、374、376、382、384、390、392、398、400、406、408、414、416、422、424、430、432、438、440、446、448、454、456、462、464、470、472 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-253、257-259、479-487 任一項中所示的胺基酸序列。

在一些實施方案中，所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。在一些實施方案中，L_1 是 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。

在一個實施方案中，本發明提供結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]$$

且第二多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]$$

且第三多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]$$

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 303、305、311、313、319、321、327、329、335、337、343、345、351、353、359、361、367、369、375、377、383、385、391、393、399、401、407、409、415、417、423、425、431、433、439、441、447、449、455、457、463、465、471、473 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-271、275-277、488-496 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 302、304、310、312、318、320、326、328、334、336、342、344、350、352、358、360、366、368、374、376、382、384、390、392、398、400、406、408、414、416、422、424、430、432、438、440、446、448、454、456、462、464、470、472 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-253、257-259、479-487 任一項中所示的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，本發明提供包含第一多肽鏈、第二多肽鏈、第三多肽鏈和第四多肽鏈的結合蛋白，其中：

(a) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列或與 SEQ ID

NO: 305 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(b) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 313 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 313 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 311 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 311 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(c) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 321 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 321 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 318 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 318 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 319 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 319 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(d) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 329 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 329 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 328 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 328 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(e) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含

SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(f) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 345 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 345 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 343 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 343 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(g) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 351 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 351 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(h) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 358 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 358 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 359 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 359 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(i) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 369 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 369 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 368 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 368 的胺基酸序列至少

95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 366 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 366 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(j) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(k) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(l) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 391 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 391 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(m) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 401 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 401 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 398 的胺基酸序

列或與 SEQ ID NO: 398 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 399 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 399 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(n) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 409 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 409 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 408 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 408 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 406 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 406 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 407 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 407 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(p) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 417 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 417 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 416 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 416 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 415 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 415 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(q) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 425 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 425 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 422 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 422 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 423 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 423 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(r) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 432 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 432 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所

述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 431 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 431 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(s) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 441 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 441 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 438 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 438 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 439 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 439 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(t) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 449 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 449 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 448 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 448 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 446 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 446 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 447 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 447 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(u) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 457 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 457 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 456 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 456 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 454 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 454 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 455 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 455 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(v) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 465 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 465 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 464 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 464 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 463 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 463 的

胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；或

(w) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 473 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 473 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 471 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 471 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在一個實施方案中，本發明提供單離的核酸分子，其包含編碼上述實施方案任一項的結合蛋白的核苷酸序列。在一個實施方案中，本發明提供表現載體，其包含上述實施方案任一項的核酸分子。在一個實施方案中，本發明提供單離的宿主細胞，其包含上述實施方案任一項的核酸分子。在一個實施方案中，本發明提供單離的宿主細胞，其包含上述實施方案任一項的表現載體。在一個實施方案中，所述單離的宿主細胞是哺乳動物細胞或昆蟲細胞。在一個實施方案中，本發明提供一種載體系統，其包含一個或多個編碼上述實施方案任一項的結合蛋白的第一、第二、第三和第四多肽鏈的載體。在一個實施方案中，所述載體系統包含編碼所述結合蛋白的第一多肽鏈的第一載體，編碼所述結合蛋白的第二多肽鏈的第二載體，編碼所述結合蛋白的第三多肽鏈的第三載體，和編碼所述結合蛋白的第四多肽鏈的第四載體。在一個實施方案中，所述載體系統包含編碼所述結合蛋白的第一和第二多肽鏈的第一載體，及編碼所述結合蛋白的第三和第四多肽鏈的第二載體。在一個實施方案中，所述一個或多個載體是表現載體。在一個實施方案中，本發明提供單離的宿主細胞，其包含上述實施方案任一項的載體系統。在一個實施方案中，所述單離的宿主細胞是哺乳動物細胞或昆蟲細胞。在一個實施方案中，本發明提供一種生產結合蛋白的方法，該方法包括：a)在使宿主細胞表現所述結合蛋白的條件下培養上述實施方案任一項的宿主細胞；和 b)從該宿主細胞分離所述結合蛋白。

在一個實施方案中，本發明提供一種預防和/或治療患者中的 HIV 感染的方法，包括對所述患者投予治療有效量的上述實施方案任一項的至少

一種結合蛋白。在一些實施方案中，所述結合蛋白與標準抗逆轉錄病毒治療共同投予。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白的投予導致一個或多個 HIV 病毒體的中和。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白的投予導致所述患者中一個或多個潛伏和/或慢性 HIV 感染的細胞的清除。在一些實施方案中，所述患者是人。

在一個實施方案中，本發明提供上述實施方案任一項的結合蛋白，其用於預防或治療患者中的 HIV 感染。在一些實施方案中，所述結合蛋白與標準抗逆轉錄病毒治療共同投予。在一些實施方案中，所述結合蛋白引起所述患者中一個或多個 HIV 病毒體的中和。在一些實施方案中，所述結合蛋白引起所述患者中一個或多個潛伏和/或慢性 HIV 感染的細胞的清除。在一些實施方案中，所述患者是人。

本發明的具體實施方案可由下文對一些實施方案的更具體描述以及權利要求書而變得明顯。

應當理解的是，本文描述的各種實施方案的一個、一些、或全部特徵可以進行組合以形成本發明的其他實施方案。本發明的這些及其他態樣對于本領域技術人員而言是明顯的。

【圖式簡單說明】

圖 1A-D 顯示了三特異性結合蛋白的示意圖，所述結合蛋白包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個抗原上的 3 個不同表位，其中第一對多肽具有雙重可變域(其具有交叉取向)，形成 2 個抗原結合位點(包含 V_{H1}-V_{L1} 和 V_{H2}-V_{L2})，且其中第二對多肽具有單個抗原結合位點(包含 V_{H3}-V_{L3})，其依據一些實施方式。**圖 1A** 顯示了包含“節-入-穴(knobs-into-holes)”修飾的三特異性結合蛋白，其中所述節在第一對多肽上。**圖 1B** 顯示了包含“節-入-穴”修飾的三特異性結合蛋白，其中所述節在第二對多肽上。**圖 1C** 顯示了表 1 和 2 中所示結合蛋白 1-31 的多肽鏈上可變域的取向，以及節/穴取向。“重鏈 A”(例如本發明的第三多肽鏈)指示重鏈 A 的可變域。“輕鏈 A”(例如本發明的第四多肽鏈)指示輕鏈 A 的可變域。“重鏈 B”(例如本發明的第二多肽鏈)指示重鏈 B 的可

變域 1 和可變域 2。“輕鏈 B”(例如本發明的第一多肽鏈)指示輕鏈 B 的可變域 1 和可變域 2。**圖 1D** 顯示了表 1 和 2 中所示結合蛋白 32-53 的多肽鏈上可變域的取向，以及節/穴取向。“重鏈 A”(例如本發明的第三多肽鏈)指示重鏈 A 的可變域。“輕鏈 A”(例如本發明的第四多肽鏈)指示輕鏈 A 的可變域。“重鏈 B”(例如本發明的第二多肽鏈)指示重鏈 B 的可變域 1 和可變域 2。“輕鏈 B”(例如本發明的第一多肽鏈)指示輕鏈 B 的可變域 1 和可變域 2。

圖 2A-B 顯示了三特異性結合蛋白的純化，其首先使用親和色譜，然後用製備型大小排阻色譜來進行。**圖 2A** 顯示了三特異性結合蛋白在用蛋白 A 親和色譜純化過程中的洗脫概貌。**圖 2B** 顯示了通過 Superdex200 大小排阻色譜對單體蛋白的純化。

圖 3A-B 顯示了 MPER Ab、CD4BS Ab “b”和針對 V1/V2 的 Ab “a”親本抗體的純化，其首先使用親和色譜，然後用製備型大小排阻色譜來進行。**圖 3A** 顯示了親本抗體在用蛋白 A 親和色譜純化過程中的洗脫概貌。**圖 3B** 顯示了通過 Superdex200 大小排阻色譜對單體蛋白的純化。

圖 4A-B 顯示了雙特異性和三特異性結合蛋白的大小排阻色譜概貌。**圖 4A** 顯示了雙特異性結合蛋白的大小排阻色譜概貌。**圖 4B** 顯示了三特異性結合蛋白的大小排阻色譜概貌。

圖 5 顯示了三種三特異性結合蛋白和針對 HIV gp41 來源的肽(MPER 結合位點)的親本 MPER Ab 抗體的結合動力學的 Biacore 傳感圖(sensograms)，如通過基于標準 Biacore 的動力學測定所評估的。

圖 6 顯示了三種三特異性結合蛋白和針對重組 HIV gp120 的親本 CD4BS Ab “b”抗體的結合動力學的 Biacore 傳感圖，如通過基于標準 Biacore 的動力學測定所評估的。

圖 7 顯示了在靜脈內(IV)注射入恒河猴(rhesus macaques)後所述蛋白的藥代動力學(PK)研究的結果。

圖 8A-8B 顯示了三特異性 T 細胞銜接體的示意圖，其根據一些實施方案。結合位點通過虛綫圈表示。

圖 9 顯示了三特異性結合蛋白“結合蛋白 32”和“CD3 x CD28 / CD4BS Ab ‘b’”對 gp120 的 CD3 (CD3E 代表 CD3ε 蛋白；CD3D 代表 CD3δ 蛋白)、

CD28、以及表面重塑穩定化核心 3 (Resurfaced Stabilized Core3, RSC3)蛋白的結合特性，以及對陰性對照(人 IgG)的結合特性。

圖 10 顯示了 CD8 T 細胞激活，其使用三特異性蛋白"結合蛋白 32"和"CD3 x CD28 / CD4BS Ab 'b'"對比親本 CD4BS IgG4 抗體，以及陰性對照(無 mAb)來進行。

圖 11 顯示了 CD4 T 細胞激活，其使用三特異性蛋白"結合蛋白 32"和"CD3 x CD28 / CD4BS Ab 'b'"對比親本 CD4BS IgG4 抗體，以及陰性對照(無 mAb)來進行。

圖 12 顯示了 T 細胞激活之後的 CD3 下調，其通過三特異性蛋白"結合蛋白 32"和"CD3 x CD28 / CD4BS Ab 'b'"對比親本 CD4BS IgG4 抗體，以及陰性對照(無 mAb)來進行。

圖13A-C顯示了三特異性結合蛋白針對潛伏感染的HIV-1^+ T細胞的基于熒光激活細胞分選(FACS)的細胞毒性測定結果。**圖13A**顯示了與CEM-BaL細胞一起溫育的三特異性結合蛋白的結果。**圖13B**顯示了與ACH2細胞一起溫育的三特異性結合蛋白的結果。**圖13C**顯示了與J1.1細胞一起溫育的三特異性結合蛋白的結果。

【實施方式】

本發明提供三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合至一個或多個人類免疫缺陷病毒(HIV)靶標蛋白和/或一個或多個 T 細胞受體靶標蛋白，其中形成所述結合蛋白的第一對多肽具有雙重可變域，其具有交叉取向，且其中形成所述結合蛋白的第二對多肽具有單一可變域。

如下說明示出了示例性的方法、參數等等。然而應當理解的是，此說明並非意欲限制本發明的範圍，而是作爲示例性實施方案的描述而提供。

定義

如本發明所使用的，下列術語除非另有說明，否則應理解爲具有下列含義。除非文中另有要求，否則單數術語應包括複數，複數術語應包括單數。

本文所用術語“多核苷酸”是指長度爲至少 10 個核苷酸的單鏈或雙鏈核酸聚合物。在一些實施方案中，包含多核苷酸的核苷酸可以是核糖核苷酸或脫氧核糖核苷酸或任一核苷酸類型的修飾形式。所述修飾包括碱基修飾例如溴尿苷、核糖修飾例如阿拉伯糖苷和 2',3'-雙脫氧核糖及核苷酸間鍵修飾例如硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、硒代磷酸酯(phosphoroselenoate)、二硒代磷酸酯、phosphoroanilothioate、phoshoraniladate 和胺基磷酸酯(phosphoroamidate)。術語“多核苷酸”明確包括 DNA 的單鏈和雙鏈形式。

“單離的多核苷酸”是基因組、cDNA 或合成來源的或其一些組合的多核苷酸，其：(1)不與單離的多核苷酸天然存在於其中的多核苷酸的全部或部分締合，(2)與其天然不與其連接的多核苷酸連接，或(3)不作爲較大序列的部分天然存在。

“單離的多肽”是這樣的多肽：(1)不含正常與其一起存在的至少一些其它多肽，(2)基本不含來自相同來源(例如來自相同物種)的其它多肽，(3)由來自不同物種的細胞表現，(4)已從其與之天然締合的至少約 50%的多核苷酸、脂質、碳水化合物或其它物質分離，(5)不與“單離的多肽”天然與之締合的多肽的部分締合(通過共價或非共價相互作用)，(6)與其與之天然不締合的多肽可操作地締合(通過共價或非共價相互作用)，或(7)天然不存在。所述單離的多肽可由合成來源的基因組 DNA、cDNA、mRNA 或其它 RNA 或其任何組合編碼。優選地，單離的多肽基本不含在其自然環境中存在的可能干擾其用途(治療、診斷、預防、研究或其它)的多肽或其它污染物。

天然存在的抗體通常包含四聚體。每個此種四聚體通常由兩個相同的多肽鏈對組成，每對具有一條全長“輕”鏈(通常分子量爲約 25 kDa)和一條全長“重”鏈(通常分子量爲約 50-70 kDa)。本文所用術語“重鏈”和“輕鏈”是指任何具有足以賦予針對靶抗原的特異性的可變域序列的免疫球蛋白多肽。各輕鏈和重鏈的胺基端部分通常包括約 100-110 個或更多個胺基酸的可變結構域，其通常負責抗原識別。各鏈的羧基端部分通常限定負責效應子功能的恒定域。因此，在天然存在的抗體中，全長重鏈免疫球蛋白多肽包含可變域(V_H)和 3 個恒定域(C_{H1}、C_{H2} 和 C_{H3})，其中 V_H 域位於多肽的胺

基端，C_{H3} 域位於羧基端，而全長輕鏈免疫球蛋白多肽包含可變域(V_L)和恒定域(C_L)，其中 V_L 域位於多肽的胺基端，C_L 域位於羧基端。

人輕鏈通常分類爲 κ 和 λ 輕鏈，人重鏈通常分類爲 μ、δ、γ、α 或 ε，分別限定抗體的同種型爲 IgM、IgD、IgG、IgA 和 IgE。IgG 具有若干亞類，包括但不限于 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4。IgM 具有亞類，包括但不限于 IgM1 和 IgM2。IgA 同樣被細分爲亞類，包括但不限于 IgA1 和 IgA2。在全長輕鏈和重鏈內，可變域和恒定域通常通過約 12 個或更多個胺基酸的"J"區連接，其中重鏈還包含約 10 個以上胺基酸的"D"區。參見例如 FUNDAMENTAL IMMUNOLOGY (Paul, W 編, Raven Press, 第二版, 1989)，其通過提述以其整體並入用於所有目的。各輕鏈/重鏈對的可變區通常形成抗原結合位點。天然存在的抗體的可變域通常顯示出由 3 個高變區(亦稱互補決定區或 CDR)連接的相對保守的框架區(FR)的同樣的通用結構。每對的兩條鏈的 CDR 通常通過框架區對齊，這可以使得能够結合特定的表位。從胺基端到羧基端，輕鏈和重鏈可變域二者通常包含域 FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3 和 FR4。

術語"CDR 組"意指在能够結合抗原的單個可變區中存在的一組 3 個 CDR。這些 CDR 的確切邊界已根據不同系統進行了不同定義。由 Kabat 描述的系統 (Kabat 等，SEQUENCES OF PROTEINS OF IMMUNOLOGICAL INTEREST (National Institutes of Health，Bethesda，Md.(1987)和(1991))不僅提供了可應用於抗體的任何可變區的明確殘基編號系統，而且還提供了限定 3 個 CDR 的精確殘基邊界。這些 CDR 可以被稱爲 Kabat CDR。Chothia 和同事(Chothia 和 Lesk, 1987, *J. Mol. Biol.* 196: 901-17；Chothia 等, 1989, *Nature* 342: 877-83)發現在 Kabat CDR 內的特定亞部分採用幾乎相同的肽主鏈構象，儘管在胺基酸序列水平上具有很大的多樣性。這些亞部分指定爲 L1、L2 和 L3 或 H1、H2 和 H3，其中"L"和"H"分別指定輕鏈和重鏈區。這些區域可以稱爲 Chothia CDR，其具有與 Kabat CDR 重疊的邊界。限定與 Kabat CDR 重疊的 CDR 的其他邊界已由 Padlan, 1995, *FASEBJ.* 9: 133-39；MacCallum, 1996, *J. Mol. Biol.* 262(5): 732-45；和 Lefranc, 2003, *Dev. Comp. Immunol.* 27: 55-77 描述。另外其他的 CDR 邊界

定義可能不嚴格遵循上述系統之一，但仍會與 Kabat CDR 重疊，儘管它們可以按照下述預測或實驗發現來加以縮短或延長：特定殘基或殘基組或甚至整個 CDR 不顯著影響抗原結合。本文使用的方法可以利用根據這些系統中任一種定義的 CDRs，儘管具體實施方案使用 Kabat 或 Chothia 定義的 CDR。對使用所述胺基酸序列預測的 CDR 進行的鑑定是本領域所熟知的，如 Martin, A.C. "Protein sequence and structure analysis of antibody variable domains," *In Antibody Engineering*, Vol. 2. Kontermann R., Dübel S 編. Springer-Verlag, Berlin, p. 33–51 (2010)中所述。還可以通過其他常規方法來檢查重鏈和/或輕鏈可變域的胺基酸序列以鑑定 CDR 的序列，所述其他常規方法例如通過與已知的其他重鏈和輕鏈可變區的胺基酸序列進行比較以確定序列高可變性的區域。編號的序列可以通過肉眼進行比對，或者通過採用比對程序如 CLUSTAL 程序套組中之一來比對，如 Thompson, 1994, *Nucleic Acids Res.* 22: 4673-80 中所述。慣常使用分子模型來正確地描繪框架區和 CDR 區，並因而對基于序列的分配(assignment)加以校正。

本文所用術語"Fc"是指這樣的分子，其包含因抗體消化得到的或通過其它方法產生的非抗原結合片段的序列，不論呈單體還是多聚體形式，並可含有鉸鏈區。天然 Fc 的原始免疫球蛋白來源優選爲人源的，並可以是任何的免疫球蛋白，儘管優選的是 IgG1 和 IgG2。Fc 分子由單體多肽組成，所述單體多肽可通過共價(即二硫鍵)和非共價締合連接成爲二聚或多聚體形式。天然 Fc 分子單體亞基間的分子間二硫鍵的數量範圍爲 1-4，這取决于類別(例如 IgG、IgA 和 IgE)或亞類(例如 IgG1、IgG2、IgG3、IgA1 和 IgGA2)。Fc 的一個實例是自木瓜蛋白酶消化 IgG 所得的二硫鍵鍵合的二聚體。本文所用術語"Fc"是單體、二聚和多聚體形式的通稱。

F(ab)片段通常包含一條輕鏈及一條重鏈的 V_H 和 C_{H1} 域，其中 F(ab)片段的 V_H-C_{H1} 重鏈部分無法與另一重鏈多肽形成二硫鍵。本文所用的 F(ab)片段還可包含一條輕鏈(其含有被胺基酸連接子分隔開的 2 個可變域)和一條重鏈(其含有被胺基酸連接子分隔開的 2 個可變域和 C_{H1} 域)。

F(ab')片段通常包含一條輕鏈和含有更多恒定區(在 C_{H1} 與 C_{H2} 域間)的一條重鏈的一部分，使得可在兩條重鏈間形成鏈間二硫鍵以形成 $F(ab')_2$ 分

子。

本文使用的術語“結合蛋白”意指這樣的非天然存在的(或是重組的或工程化的)分子，其特異性結合至少一個靶抗原，並且其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \quad [I]$$

且第二多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1} \quad [II]$$

且第三多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1} \quad [III]$$

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \quad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

“重組的”分子是通過重組方法製備、表現、產生或單離的分子。

本發明的一個實施方案提供了具有生物學和免疫學特異性的結合蛋白，所述特異性是針對 1-3 個靶抗原。本發明的另一個實施方案提供了包含核苷酸序列的核酸分子，所述核苷酸序列編碼形成此類結合蛋白的多肽鏈。本發明的另一個實施方案提供了包含核酸分子的表現載體，所述核酸分子包含編碼形成此類結合蛋白的多肽鏈的核苷酸序列。本發明的又一個實施方案提供了表現此類結合蛋白(即包含編碼形成此類結合蛋白的多肽鏈

的核酸分子或載體)的宿主細胞。

本文所用術語“可交換性”是指結合蛋白形式內的且保持折疊和最終結合親和力的可變域的可互換性。“完全可交換性”是指在式 I 的多肽鏈或式 II 的多肽鏈中交換 V_{H1} 和 V_{H2} 域兩者的順序並因此交換 V_{L1} 和 V_{L2} 域的順序(即，顛倒順序)，同時保持所述結合蛋白的完整功能性的能力，如通過結合親和力的保留來證實。而且，應注意的是，標識 V_H 和 V_L 僅是指最終形式中特定蛋白質鏈上的域位置。例如，V_{H1} 和 V_{H2} 可來源于親本抗體中的 V_{L1} 和 V_{L2} 域，並被置于結合蛋白中的 V_{H1} 和 V_{H2} 位置中。同樣地，V_{L1} 和 V_{L2} 可來源于親本抗體中的 V_{H1} 和 V_{H2} 域，並被置于結合蛋白中的 V_{H1} 和 V_{H2} 位置中。因此，V_H 和 V_L 標識是指現在的位置，而非親本抗體中的原始位置。因而 V_H 和 V_L 域是“可交換的”。

本文所用的術語“抗原”或“靶抗原”或“抗原靶標”是指這樣的分子或分子的部分，其能够被結合蛋白結合，且額外能够用於動物以產生能與該抗原的表位結合的抗體。靶抗原可具有一個或多個表位。關于被結合蛋白識別的各個靶抗原而言，結合蛋白能够與識別靶抗原的完整抗體競爭。

本文所用的術語“HIV”是指人類免疫缺陷病毒。如本文所用的術語“HIV 感染”通常包括逆轉錄病毒的人類免疫缺陷病毒(HIV)家族對宿主(尤其是人宿主)的感染，所述病毒包括但不限于 HIV I、HIV II、HIV III (也稱爲 HTLV-II、LAV-1、LAV-2)。HIV 在本文中可用於意指 HIV 家族中的任何株、形式、亞型、進化枝及變異。因此，治療 HIV 感染會涵蓋治療其爲逆轉錄病毒的任何 HIV 家族的携帶者的人或其被診斷爲具有活性 AIDS 的人，以及在這些人中治療或預防 AIDS 相關的病況。

本文使用的術語“AIDS”意指獲得性免疫缺陷綜合征。AIDS 由 HIV 引起。

術語“CD4bs”或“CD4 結合位點”是指 CD4 (分化簇 4 (cluster of differentiation 4))的結合位點，其是一種糖蛋白，見于免疫細胞如 T 輔助細胞、單核細胞、巨噬細胞和樹突細胞的表面。

術語“CD3”是分化因子簇 3 多肽且是 T 細胞表面蛋白，其通常是 T 細胞受體(TCR)複合體的一部分。

“CD28”是分化簇 28 多肽並且是 T 細胞表面蛋白，其提供共-刺激信號用於 T 細胞激活和存活。

術語“糖蛋白 160”或“gp160 蛋白”是指 HIV 的包膜糖蛋白複合體，並且其是一種同型三聚體，其切割爲 gp120 和 gp41 亞基。

術語“MPER”是指糖蛋白 41 (gp41)的膜鄰近外部區，其是逆轉錄病毒(包括 HIV)的包膜蛋白複合體的亞基。

術語“聚糖”是指糖綴合物(如糖蛋白、糖脂或蛋白聚糖)的糖部分。在公開的結合蛋白中，聚糖是指 HIV-1 包膜糖蛋白 gp120。

術語“T 細胞銜接體”是指針對宿主免疫系統(更具體而言是 T 細胞的胞毒活性)以及針對 HIV 靶蛋白的結合蛋白。

術語“三聚體尖端”是指 HIV-1 包膜糖蛋白 gp120 的尖端(apex)。

術語“單特異性結合蛋白”是指特異性結合至一個抗原靶標的結合蛋白。

術語“單價結合蛋白”是指具有一個抗原結合位點的結合蛋白。

術語“雙特異性結合蛋白”是指特異性結合至兩個不同抗原靶標的結合蛋白。

術語“二價結合蛋白”是指具有兩個結合位點的結合蛋白。

術語“三特異性結合蛋白”是指特異性結合至三個不同抗原靶標的結合蛋白。

術語“三價結合蛋白”是指具有三個結合位點的結合蛋白。在具體的實施方案中，三價結合蛋白能結合至 1 個抗原靶標。在其他實施方案中，三價結合蛋白能結合至 2 個抗原靶標。在其他實施方案中，三價結合蛋白能結合至 3 個抗原靶標。

“單離的”結合蛋白指已從其天然環境的污染組分中鑑定和分離和/或回收的多肽。其天然環境的污染組分是干擾多肽的診斷或治療用途的材料，其可以包括酶、激素和其他蛋白質性質或非蛋白質性質的溶質。在一些實施方案中，將所述多肽純化：(1)至如通過 Lowry 法確定的以重量計大于 95%，且最優選以重量計大于 99%的抗體，(2)至通過使用轉杯式(spinning cup)測序儀足以獲得至少 15 個 N-末端或內部胺基酸序列殘基的程度，或者(3)使用考馬斯藍或優選銀染在還原或非還原條件下通過 SDS-PAGE 得到

的同質性(homogeneity)。單離的結合蛋白包括在重組細胞內原位的結合蛋白，因爲結合蛋白天然環境中的至少一種組分是不存在的。

本文所用術語"基本純的"或"基本純化的"是指是存在的主要種類的任何化合物或種類(即以摩爾濃度基礎計，比組成物中的任何其它各個種類豐富)。在一些實施方案中，基本純化的部分是其中所述種類包含存在的所有大分子種類的至少約 50% (以摩爾濃度基礎計)的組合物。在其它實施方案中，基本純的組合物包含存在於組合物中的所有大分子種類的大于約 80%、85%、90%、95%或 99%。在另外其它的實施方案中，該種類被純化至基本同質性(通過常規檢測方法無法在組合物中檢出污染種類)，其中組合物基本由單一大分子種類組成。

本文所用的"中和"結合蛋白意指能阻遏或顯著降低其結合的靶抗原的效應子功能的分子。本文所用的"顯著降低"意指靶抗原的效應子功能至少約 60%、優選爲至少約 70%、更優選爲至少約 75%、更優選爲至少約 80%、更優選爲至少約 85%、最優選爲至少約 90%的降低。

術語"表位"包括任何决定簇，優選爲能够與免疫球蛋白或 T 細胞受體特異性結合的多肽决定簇。在一些實施方案中，表位决定簇包括例如胺基酸、糖側鏈、磷醯基或磺醯基等分子的化學活性表面群聚，並且在一些實施方案中，可具有特定的三維結構特徵和/或特定的電荷特徵。表位是被抗體或結合蛋白結合的抗原的區域。在一些實施方案中，當結合蛋白優先識別其在蛋白質和/或大分子的複雜混合物中的靶抗原時，將其稱爲與抗原特異性結合。在一些的實施方案中，當平衡解離常數≤ 10^{-8} M、更優選當平衡解離常數≤ 10^{-9}M、最優選當解離常數≤ 10^{-10} M 時，結合蛋白被稱爲與抗原特異性結合。

可通過例如表面等離振子共振來測定結合蛋白的解離常數(K_D)。一般而言，通過採用 BIAcore 系統(Pharmacia Biosensor；Piscataway，NJ)的表面等離振子共振(SPR)，表面等離振子共振分析測量配體(生物傳感器基質上的靶抗原)和分析物(溶液中的結合蛋白)之間的實時結合相互作用。表面等離振子分析也可通過固定分析物(將結合蛋白固定在生物傳感器基質上)和呈現配體(靶抗原)來進行。本文所用術語"K_D"是指具體結合蛋白和靶抗

原間的相互作用的解離常數。

本文所用術語"特異性結合"是指結合蛋白或其抗原結合片段以至少約 1×10^{-6} M、1×10^{-7} M、1×10^{-8} M、1×10^{-9} M、1×10^{-10} M、1×10^{-11} M、1×10^{-12} M 或更大的 Kd 與含有表位的抗原結合和/或以其對非特異性抗原的親和力至少大 2 倍的親和力與表位結合的能力。

本文所用術語"連接子"是指插入免疫球蛋白域中爲輕鏈和重鏈的域提供足够的可動性以折叠成交叉雙重可變區免疫球蛋白的一個或多個胺基酸殘基。在序列水平上，連接子分別在可變域之間或可變和恒定域之間的轉換處插入。可以鑑定域間的轉換，因爲已完全瞭解免疫球蛋白域的近似大小。域轉換的確切位置可通過定位不形成二級結構單元例如 β-折叠或 α-螺旋的肽段來確定，其通過實驗數據證實或可通過建模技術或二級結構預測來假設。本文所述連接子稱爲 L_1，其位於 V_{L2} 的 C 端和 V_{L1} 域的 N 端之間的輕鏈上；以及 L_2，其位於 V_{L1} 的 C 端和 C_L 域的 N 端之間的輕鏈上。重鏈連接子稱爲 L_3，其位於 V_{H1} 的 C 和 V_{H2} 域的 N 端之間；和 L_4，其位於 V_{H2} 的 C 端和 C_{H1} 域的 N 端之間。

本文所用術語"載體"是指用於將編碼信息轉移至宿主細胞中的任何分子(例如核酸、質體或病毒)。術語"載體"包括能够將其已連接的另一個核酸轉運的核酸分子。載體的一個類型是"質體"，其是指可向其中插入另外的 DNA 區段的環狀雙鏈 DNA 分子。載體的另一個類型是病毒載體，其中另外的 DNA 區段可插入病毒基因組中。某些載體能够在其所導入的宿主細胞中自主複製(例如具有細菌複製起點的細菌載體和附加型(episomal)哺乳動物載體)。其它載體(例如非附加型哺乳動物載體)可在導入宿主細胞中時整合到宿主細胞的基因組中，由此與宿主基因組一起複製。此外，一些載體能够指導其與之有效連接的基因的表現。此類載體在本文稱爲"重組表現載體" (或簡稱"表現載體")。一般而言，在重組 DNA 技術中實用的表現載體常常爲質體的形式。術語"質體"和"載體"在本文可互換使用，因爲質體是最常使用的載體形式。然而，本發明意欲包括表現載體的其它形式，例如病毒載體(例如複製缺陷型逆轉錄病毒、腺病毒和腺伴隨病毒)，其起等同功能的作用。

本文所用短語“重組宿主細胞”(或“宿主細胞”)是指其中已導入重組表現載體的細胞。重組宿主細胞或宿主細胞不僅意指特定的受試細胞，而且還指這類細胞的子代。由於因其突變或環境影響所致某些修飾可發生在後代中，因此儘管這樣的後代實際上可能與母細胞不同，但這樣的細胞仍包括在本文所用術語“宿主細胞”的範圍內。可使用各種宿主細胞表現系統來表現結合蛋白，包括細菌、酵母、杆狀病毒和哺乳動物表現系統(以及噬菌體展示表現系統)。合適細菌表現載體的一個實例爲 pUC19。爲了重組表現結合蛋白，用一個或多個携帶編碼結合蛋白的多肽鏈的 DNA 片段的重組表現載體轉化或轉染宿主細胞，使得多肽鏈在宿主細胞中表現，並優選分泌到其中培養宿主細胞的培養基中，可從所述培養基中回收結合蛋白。

本文所用術語“轉化”是指細胞遺傳特性的改變，當細胞被修飾以含有新的 DNA 時，細胞被轉化。例如，當細胞自其天然狀態被遺傳修飾時，細胞被轉化。在轉化後，轉化的 DNA 可通過物理上整合至細胞染色體中而與細胞重組，或可作爲附加型元件瞬時保持而不複製，或可作爲質體獨立複製。當 DNA 隨細胞分裂而複製時，細胞被視爲已穩定轉化。本文所用術語“轉染”是指異質或外源 DNA 被細胞攝取，當外源 DNA 被導入細胞膜內時，細胞被“轉染”。多種轉染技術是本領域所熟知的。可採用這類技術將一個或多個外源 DNA 分子導入合適的宿主細胞中。

本文所用和應用於客體的術語“天然存在的”是指該客體可存在於大自然中並且未經人爲操作的事實。例如，存在於可從天然來源單離的生物(包括病毒)中且未被人爲有意修飾的多核苷酸或多肽是天然存在的。類似地，本文所用的“非天然存在的”是指自然中不存在或已人爲進行結構修飾或合成的客體。

如本文所用，20 個常規胺基酸及其縮寫按照常規用法。20 個常用胺基酸的立體異構體(例如 D-胺基酸)；非天然胺基酸例如 α-、α-二取代的胺基酸、N-烷基胺基酸、乳酸和其它非常規胺基酸也可以是結合蛋白的多肽鏈的合適組分。非常規胺基酸的實例包括：4-羥脯胺酸、γ-羧基谷胺酸、ε-N,N,N-三甲基賴胺酸、ε-N-乙醯基賴胺酸、O-磷酸絲胺酸、N-乙醯絲胺酸、N-甲醯甲硫胺酸、3-甲基組胺酸、5-羥賴胺酸、σ-N-甲基精胺酸和其它類

似胺基酸和亞胺基酸(例如 4-羥脯胺酸)。在本文所用多肽表示法中，按照標準用法和慣例，左側方向爲胺基端方向，右側方向爲羧基端方向。

可基于共同的側鏈性質，將天然存在的殘基分類：

(1) 疏水：Met、Ala、Val、Leu、Ile、Phe、Trp、Tyr、Pro；

(2) 極性親水：Arg、Asn、Asp、Gln、Glu、His、Lys、Ser、Thr；

(3) 脂肪族：Ala、Gly、Ile、Leu、Val、Pro；

(4) 脂肪族疏水：Ala、Ile、Leu、Val、Pro；

(5) 中性親水：Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；

(6) 酸性：Asp、Glu；

(7) 鹼性：His、Lys、Arg；

(8) 影響鏈取向的殘基：Gly、Pro；

(9) 芳香族：His、Trp、Tyr、Phe；和

(10) 芳香族疏水：Phe、Trp、Tyr。

保守胺基酸取代可涉及這些類別之一的成員與同一類別的另一成員的交換。非保守取代可涉及這些類別之一的成員與另一類別的成員的交換。

採用衆所周知的技術，技術人員會能够確定結合蛋白的多肽鏈的合適變體。例如，通過靶向被視爲對活性不重要的區域，本領域的技術人員可鑑定可被改變而不破壞活性的多肽鏈的合適區域。或者，本領域的技術人員可鑑定在類似多肽中保守的殘基和分子部分。此外，甚至可以將對生物活性或對結構可能是重要的區域進行保守胺基酸取代而不破壞生物活性或對多肽結構沒有不利影響。

本文所用術語“患者”包括人和動物受試者。

本文所用術語“治療(treatment)”或“治療(treat)”是指任何治療性治療和預防或預防性措施二者。需要治療的受試者包括患有病症的受試者以及易患病症的受試者或要對其病症進行預防的受試者。在具體實施方案中，結合蛋白可以用於治療感染 HIV 的人，或易感 HIV 感染的人，或在感染 HIV 的人受試者中減輕 HIV 感染。結合蛋白還可用於預防人患者中的 HIV。

應當理解的是，治療感染 HIV 的患者包括處於若干 HIV 感染進展階段的任一階段的受試者，其包括例如急性原發性感染綜合征(其可以是無症

狀的或與具有發熱，不適，腹瀉和神經學症狀(如頭痛)的流感樣疾病相關)，無症狀感染(其是循環 $CD4^+T$ 細胞數目逐漸下降的長期潛伏期)和 AIDS (其由更嚴重的 AIDS 限定性疾病和/或循環 CD4 細胞計數的下降而定義，所述下降爲降至低於與有效免疫功能相容的水平)。此外，治療或預防 HIV 感染還涵蓋了治療在懷疑過去暴露于 HIV 之後懷疑的 HIV 感染，所述接觸 HIV 是通過例如接觸 HIV 污染的血液、輸血、體液交換、與受感染的人進行的"不安全的"性行爲、意外針刺、接受了用污染的器材進行的紋身或針刺、或懷孕、分娩期間或其後短時間內由母親至嬰兒的病毒傳播。

本文所用術語"醫藥組合物"或"治療組合物"是指當適當地投予于患者時能够引起所需治療效果的任何化合物或組合物。

本文所用術語"藥學上可接受的載劑"或"生理學上可接受的載劑"是指適于實現或增强結合蛋白遞送的一種或多種製劑材料。

術語"有效量"和"治療有效量"當用於涉及包含一種或多種結合蛋白的醫藥組合物時，是指足以產生所需治療結果的量或劑量。更具體地說，治療有效量是足以抑制與待治療病況相關的一個或多個臨床上確定的病理過程達一定時間的結合蛋白的量。有效量可隨所使用的具體結合蛋白而變化，也可取决于與受治療患者相關的各種因素和狀況和病症的嚴重程度。例如，如果結合蛋白是進行體內投予，則例如患者的年齡、體重和健康狀況以及在臨床前動物研究中獲得的劑量反應曲綫和毒性數據等因素將在所考慮的那些因素內。給定醫藥組合物的有效量或治療有效量的確定完全在本領域技術人員的能力範圍內。

本發明的一個實施方案提供包含藥學上可接受的載劑和治療有效量的結合蛋白的醫藥組合物。

三特異性和/或三價結合蛋白

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白是三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個(例如 3 個不同的) HIV 靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白是三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個(例如 3 個不同的) HIV 靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，所述第一多肽鏈和第二多肽鏈具有交叉取向，其形成兩個不同的抗原結合位點。在一些實施方案中，V_{H1} 和 V_{L1} 形成結合對並形成第一抗原結合位點。在一些實施方案中，V_{H2} 和 V_{L2} 形成結合對並形成第二抗原結合位點。在一些實施方案中，所述第三和第四多肽形成第三抗原結合位點。在一些實施方案中，V_{H3} 和 V_{L3} 形成結合對並形成第三抗原結合位點。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 2、4、10、12、18、20、26、28、34、36、42、44、50、52、58、60、66、68、74、76、82、84、90、92、98、100、106、108、114、116、122、124、130、132、138、140、146、148、154、156、162、164、170、172、178、180、186、188、194、196、202、204、210、212、218、220、226、228、233、235、241、243 任一項所示胺基酸序列的可變域；且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 1、3、9、11、17、10、25、27、33、35、41、43、49、51、57、59、65、67、73、75、81、83、89、91、97、99、105、107、113、115、121、123、129、131、137、139、145、

147、153、155、161、163、169、171、177、179、185、187、193、195、201、203、209、211、217、219、225、227、232、234、240、242 任一項所示胺基酸序列的可變域。在其他實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-283 任一項中所示的胺基酸序列；且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-265 任一項中所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是輕鏈可變域，所述輕鏈可變域包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、 針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是重鏈可變域，所述重鏈可變域包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、 針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的重鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是輕鏈可變域，所述輕鏈可變域包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈可變域序列的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是重鏈可變域，所述重鏈可變域包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、 針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的重鏈可變域序列的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 303、305、311、313、319、321、327、329、335、337、343、345、351、353、359、361、367、369、375、377、383、385、391、393、399、401、407、409、415、417、423、425、431、433、439、441、447、449、455、457、463、465、471、473 任一項所示胺基酸序列的可變域；且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 302、304、310、312、318、320、326、328、334、336、342、344、350、352、358、360、366、368、374、376、382、384、390、392、398、400、406、408、414、416、422、424、430、432、438、440、446、448、454、456、462、464、470、472

任一項所示胺基酸序列的可變域。在其他實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-271、275-277、488-496 任一項中所示的胺基酸序列；且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-253、257-259、479-487 任一項中所示的胺基酸序列。

在具體的實施方案中，式 I 的多肽鏈或式 II 的多肽鏈中 V_{H1} 和 V_{H2} 域的順序是互相調換的(即順序顛倒)，並且因此 V_{L1} 和 V_{L2} 的順序也是互相調換的。

在一些實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 4 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 4 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 3 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 3 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在一些實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 9 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 9 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 19 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 19 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 18 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 18 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 28 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 28 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 49 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 49 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序

列或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 59 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 59 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 58 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 58 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第

二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 89 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 89 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 100 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 100 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 99 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 99 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 108 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 108 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 107 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 107 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 105 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 105 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 106 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 106 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 123 的

胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 129 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 129 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 139 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 139 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 148 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 148 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 146 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 146 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO:

153 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 169 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 169 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 179 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 179 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 178 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 178 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 188 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 188 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基

酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 209 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 209 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 219 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 219 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 218 的胺基酸序列或與 SEQ

ID NO: 218 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 228 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 228 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 242 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 242 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 313 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 313 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 311 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 311 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 321 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 321 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 318 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 318 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 319 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 319 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 329 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 329 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 328 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 328 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 345 的胺基

酸序列或與 SEQ ID NO: 345 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 343 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 343 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 351 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 351 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 358 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 358 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 359 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 359 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 369 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 369 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 368 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 368 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 366 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 366 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 391 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 391 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 401 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 401 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 398 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 398 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 399 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 399 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 409 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 409 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 408 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 408

的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 406 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 406 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 407 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 407 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 417 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 417 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 416 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 416 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 415 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 415 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 425 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 425 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 422 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 422 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 423 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 423 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 432 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 432 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 431 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 431 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 441 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 441 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID

NO: 438 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 438 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 439 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 439 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 449 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 449 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 448 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 448 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 446 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 446 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 447 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 447 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 457 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 457 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 456 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 456 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 454 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 454 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 455 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 455 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 465 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 465 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 464 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 464 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 463 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 463 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在另一個實施方案中，所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 473 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 473 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列至少 95%相同的

胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 471 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 471 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

在其他實施方案中，本發明的結合蛋白是三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個(例如 3 個) HIV 靶抗原，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} (穴) [II]

且第三多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} (節) [III]

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在其他實施方案中，本發明的結合蛋白是三特異性和/或三價結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個(例如 3 個) HIV 靶抗原，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} (節)　[II]

且第三多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} (穴)　[III]

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L3}-C_L　[IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

三特異性結合蛋白的其他實例

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含 SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521 中任一項所示胺基酸序列的可變域。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含胺基酸序列的可變域，所述胺基酸序列與 SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521 中任一項所示序列具有至少約 80%、至少約 81%、至少約 82%、至少約 83%、至少約 84%、至少約 85%、至少約 86%、至少約 87%、至少約 88%、至少約 89%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、或至少約 99%序列同一性。

在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含 SEQ ID NO:

502、503、504、505、506、507 和 508 中任一項所示胺基酸序列的可變域。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含胺基酸序列的可變域，所述胺基酸序列與 SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508 中任一項所示序列具有至少約 80%、至少約 81%、至少約 82%、至少約 83%、至少約 84%、至少約 85%、至少約 86%、至少約 87%、至少約 88%、至少約 89%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、或至少約 99%序列同一性。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 分別包含如 SEQ ID NO: 518、519 和 512 所示的胺基酸序列，且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 分別包含如 SEQ ID NO: 504、506 和 502 所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 分別包含如 SEQ ID NO: 518、519 和 513 所示的胺基酸序列，且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 分別包含如 SEQ ID NO: 504、506 和 503 所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 分別包含如 SEQ ID NO: 519、518 和 513 所示的胺基酸序列，且 V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 分別包含如 SEQ ID NO: 506、504 和 503 所示的胺基酸序列。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含表 C 中示出的輕鏈可變域序列。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含表 C 中示出的重鏈可變域序列。

在一些實施方案中，V_{L1} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的序列，V_{L2} 是

包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的序列，V_{L3} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 512 的序列，V_{H1} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的序列，V_{H2} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的序列，且 V_{H3} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 502 的序列。在一些實施方案中，V_{L1} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的序列，V_{L2} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的序列，V_{L3} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的序列，V_{H1} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的序列，V_{H2} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的序列，且 V_{H3} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的序列。在一些實施方案中，V_{L1} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的序列，V_{L2} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的序列，V_{L3} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的序列，且 V_{H1} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的序列，V_{H2} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的序列，且 V_{H3} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的序列。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含如下的可變域：

(a)包含選自下組的序列的 CDR-L1：SEQ ID NO: 266、269、275、278、281 和 500；(b)包含選自下組的序列的 CDR-L2：SEQ ID NO: 267、270、276、279、282 和 501；和/或(c)包含選自下組的序列的 CDR-L3：SEQ ID NO: 268、271、274、277、280 和 283。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 包含表 B 中所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2}和 V_{L3}各自獨立地是包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。

在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含如下的可變域：(a)包含選自下組的序列的 CDR-H1：SEQ ID NO: 248、251、254、257、263 和 499；(b)包含選自下組的序列的 CDR-H2：SEQ ID NO: 252、255、258、261、264 和 497；和/或(c)包含選自下組的序列的 CDR-H3：SEQ ID NO: 250、253、256、259、262、265 和 498。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 包含如表 B 中所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。

在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 的序列；V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 的序列；V_{L3} 包含

CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 的序列；V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 的序列；V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 的序列；且 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497、250 的序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 的序列；V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 的序列；V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NOs: 269、270 和 271 的序列；V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256；V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 的序列；且 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253。在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 的序列；V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 的序列；V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271；V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 的序列；V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256；且 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253。

靶向一個或多個 HIV 靶蛋白和一個或多個 T 細胞靶蛋白的其他三特異性結合蛋白

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個(例如 1 個或 2 個) HIV 靶蛋白和一個或多個(例如 1 個或 2 個) T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]；

第二多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1} [II]；

第三多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1} [III]；

且四多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]；

其中

V_{L1}是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2}是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3}是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1}是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2}是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3}是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1}是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3和 L_4是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個(例如 1 個或 2 個) HIV 靶蛋白和一個或多個(例如 1 個或 2 個) T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L2}- L_1-V_{L1}- L_2-C_L [I]；

第二多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [II]；

第三多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [III]；

且第四多肽鏈具有下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]；

其中

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

在一些實施方案中，所述第一多肽鏈和第二多肽鏈具有交叉取向，其形成 2 個獨特的抗原結合位點。在一些實施方案中，V_{H1} 和 V_{L1} 形成結合對且形成第一抗原結合位點。在一些實施方案中，V_{H2} 和 V_{L2} 形成結合對且形成第二抗原結合位點。在一些實施方案中，所述第三多肽和第四多肽形成第三抗原結合位點。在一些實施方案中，V_{H3} 和 V_{L3} 形成結合對且形成第三抗原結合位點。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含 SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524 中任一項所示胺基酸序列的可變域。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含胺基酸序列的可變域，所述胺基酸序列與 SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524 中任一項所示序列具有至少約 80%、至少約 81%、至少約 82%、至少約 83%、至少約 84%、至少約 85%、至少約 86%、至少約 87%、至少約 88%、至少約 89%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、或至少約 99%序列同一性。

在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}各自獨立地是包含 SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511 中任一項所示胺基酸序列的可變域。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}各自獨立地是包含胺基酸序列的可變域，所述胺基酸序列與 SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511 中任一項所示序列具有至少約 80%、至少約 81%、至少約 82%、至少約 83%、至少約 84%、至少約 85%、至少約 86%、至少約 87%、至少約 88%、至少約 89%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、或至少約 99%序列同一性。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2}和 V_{L3}分別包含 SEQ ID NO: 522、524 和 513 所示的胺基酸序列；且 V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}分別包含 SEQ ID NO: 509、511 和 503 所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2}和 V_{L3}分別包含 SEQ ID NO: 524、522 和 513 所示的胺基酸序列；且 V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}分別包含 SEQ ID NO: 511、509 和 503 所示的胺基酸序列。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2}和 V_{L3}各自獨立地是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。

在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}各自獨立地是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

在一些實施方案中，V_{L1}是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 522 的序列，V_{L2}是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 524 的序列，V_{L3}是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的序列，V_{H1}是包含重鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 509 的序列，V_{H2}是包含重鏈可變域的 CDR-

L1、CDR-L2 和 CDR-L3 可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 511 的序列，且 V_{H3} 是包含重鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的序列。在一些實施方案中，V_{L1} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 524 的序列，V_{L2} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 522 的序列，V_{L3} 是包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的序列，V_{H1} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 511 的序列，V_{H2} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 509 的序列，且 V_{H3} 是包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的序列。

在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含如下的可變域：(a)包含選自下組的序列的 CDR-L1：SEQ ID NO: 266、269、275、278、281、488、491、494 和 500；(b)包含選自下組的序列的 CDR-L2：SEQ ID NO: 267、270、276、279、282、489、492、495 和 501，和(c)包含選自下組的序列的 CDR-L3：SEQ ID NO: 268、271、274、277、280、283、490、493 和 496。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 包含如表 B 中所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 的可變域，所述 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3 分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 所示的序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 488、489 和 490 中所示序列;分別包含 SEQ ID NO: 491、492 和 493 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 494、495 和 496 中所示序列。

在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含如下的可變域：(a)包含選自下組的序列的 CDR-H1：SEQ ID NO: 248、251、254、257、263、479、482、485 和 499；(b)包含選自下組的序列的 CDR-H2：SEQ ID NO: 252、255、258、261、264、480、483、486 和 497；和(c)包含選自下組的序列的 CDR-H3：SEQ ID NO: 250、253、256、259、262、265、481、484、487 和 498。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 包含如表 B 中所示的胺基酸序列。在一些實施方案中，V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 的可變域，所述 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3 分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。

在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 488、489 和 490 的序列；V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 ID NO: 494、495 和 496 的序列；V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 的序列；V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 479、480 和 481 的序列；V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 485、486 和 487 的序列；且 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 的序列。在一些實施方案中，V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 494、495 和 496 的序列；V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 488、489 和 490 的序列；V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 的序列；V_{H1} 包含

CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 485、486 和 487 的序列；V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 479、480 和 481 的序列；且 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 的序列。

在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的輕鏈和重鏈可變序列，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的輕鏈和重鏈可變序列，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈和重鏈可變序列。在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的 6 個 CDR，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的 6 個 CDR，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的 6 個 CDR。

在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的輕鏈和重鏈可變序列，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈和重鏈可變序列，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的輕鏈和重鏈可變序列。在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的 6 個 CDR，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的 6 個 CDR，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的 6 個 CDR。

在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的輕鏈和重鏈可變序列，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的輕鏈和重鏈可變序列，且 V_{L3}

和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈和重鏈可變序列。在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的 6 個 CDR，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的 6 個 CDR，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的 6 個 CDR。

在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的輕鏈和重鏈可變序列，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈和重鏈可變序列，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的輕鏈和重鏈可變序列。在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的 6 個 CDR，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的 6 個 CDR，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的 6 個 CDR。

在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈和重鏈可變序列，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的輕鏈和重鏈可變序列，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的輕鏈和重鏈可變序列。在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS “a”、CD4BS “b”、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的“a”、針對 V1/V2 的“b”、或針對 V3 (V3 directed)的 6 個 CDR，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的 6 個 CDR，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變

域，其包含本文所述的抗體 CD3 的 6 個 CDR。

在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS "a"、CD4BS "b"、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的"a"、針對 V1/V2 的"b"、或針對 V3 (V3 directed)的輕鏈和重鏈可變序列，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的輕鏈和重鏈可變序列，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的輕鏈和重鏈可變序列。在一些實施方案中，V_{L1} 和 V_{H1} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD4BS "a"、CD4BS "b"、MPER、MPER_100W、針對 V1/V2 的"a"、針對 V1/V2 的"b"、或針對 V3 (V3 directed)的 6 個 CDR，V_{L2} 和 V_{H2} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD3 的 6 個 CDR，且 V_{L3} 和 V_{H3} 是輕鏈和重鏈可變域，其包含本文所述的抗體 CD28 或 CD28_2 的 6 個 CDR。

靶蛋白

在一個實施方案中，結合蛋白特異性結合至一個或多個 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的且特異性結合至 HIV-1 gp41 蛋白的 MPER、HIV-1 gp120 蛋白的 CD4 結合位點、HIV-1 gp120 蛋白的 V3 環中的聚糖、HIV-1 gp120 蛋白或 gp160 的三聚體尖端。在其他實施方案中，所述結合蛋白特異性結合至一個或多個 HIV 靶蛋白及一個或多個 T 細胞上的靶蛋白，包括 T 細胞受體複合體。這些 T 細胞銜接體結合蛋白能將 T 細胞瞬時招募至靶細胞，並同時激活 T 細胞的溶胞活性。T 細胞銜接體三特異性抗體能用於激活 HIV-1 庫(reservoirs)及重定向/激活 T 細胞以裂解潛伏感染的 HIV-1^+ T 細胞。T 細胞上的靶蛋白的實例包括但不限于 CD3 和 CD28，以及其他。在一些實施方案中，三特異性結合蛋白可以通過將一個或多個單特異性抗體(親本抗體)的抗原結合域組合入一個抗體中而產生。參見國際公開號 WO 2011/038290 A2、WO 2013/086533 A1、WO 2013/070776 A1、WO 2012/154312 A1 和 WO 2013/163427 A1，其在此通過提述以其整體並入本文。本發明的結合蛋白可以用獲取自或來源于人或非人抗體(包括例如人、鼠、或人源化抗體)的域或序列來製備。

在本發明的一些實施方案中，三價結合蛋白能結合三個不同的抗原靶標。在一些實施方案中，所述結合蛋白是三特異性的且一個輕鏈-重鏈對能結合兩個不同的抗原靶標或表位而一個輕鏈-重鏈對能結合一個抗原靶標或表位。在另一個實施方案中，所述結合蛋白能結合三個不同的 HIV 抗原靶標，所述 HIV 抗原靶標定位在由 gp120 和 gp41 亞基組成的 HIV 包膜糖蛋白結構上。在其他實施方案中，所述結合蛋白能抑制一個或多個抗原靶標的功能。

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白結合一個或多個 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，所述結合蛋白能特異性結合單個 HIV 靶蛋白上三個不同表位。在一些實施方案中，所述結合蛋白能結合第一 HIV 靶蛋白上的兩個不同表位，以及第二 HIV 靶蛋白上的一個表位。在一些實施方案中，所述第一和第二 HIV 靶蛋白是不同的。在一些實施方案中，所述結合蛋白能特異性結合三個不同的 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，所述一個或多個 HIV 靶蛋白是糖蛋白 120、糖蛋白 41 和糖蛋白 160 的一種或多種。

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白結合一個或多個 HIV 靶蛋白及一個或多個 T 細胞靶蛋白。在一些實施方案中，所述結合蛋白能夠特異性結合一個 HIV 靶蛋白和單個 T 細胞靶蛋白上的兩個不同表位。在一些實施方案中，所述結合蛋白能特異性結合一個 HIV 靶蛋白和兩個不同的 T 細胞靶蛋白(例如 CD28 和 CD3)。在一些實施方案中，所述結合蛋白能特異性結合一個 T 細胞靶蛋白和單個 HIV 靶蛋白上的兩個不同表位。在一些實施方案中，所述結合蛋白能特異性結合一個 T 細胞靶蛋白和兩個不同的 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，所述結合蛋白的第一和第二多肽鏈形成兩個抗原結合位點，其特異性靶向兩種 T 細胞靶蛋白，而結合蛋白的第三和第四多肽鏈形成一個抗原結合位點，其特異性結合 HIV 靶蛋白。在一些實施方案中，所述一個或多個 HIV 靶蛋白是糖蛋白 120、糖蛋白 41 和糖蛋白 160 的一種或多種。在一些實施方案中，所述一個或多個 T 細胞靶蛋白是 CD3 和 CD28 的一種或多種。

連接子

在一些實施方案中，連接子 L_1、L_2、L_3 和 L_4 範圍爲無胺基酸(長度=0)至約 100 個胺基酸長，或低於 100、50、40、30、20、或 15 個胺基酸或更少。連接子還可以是 10、9、8、7、6、5、4、3、2、或 1 個胺基酸長。一個結合蛋白中的 L_1、L_2、L_3 和 L_4 可以全部具有相同的胺基酸序列或具有不同的胺基酸序列。

合適的連接子包括單個甘胺酸(Gly)殘基；二甘胺酸(Gly-Gly)；三甘胺酸(Gly-Gly-Gly)；具有 4 個甘胺酸殘基的肽(Gly-Gly-Gly-Gly；SEQ ID NO: 285)；具有 5 個甘胺酸殘基的肽(Gly-Gly-Gly-Gly-Gly；SEQ ID NO: 286)；具有 6 個甘胺酸殘基的肽(Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly；SEQ ID NO: 287)；具有 7 個甘胺酸殘基的肽(Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly；SEQ ID NO: 288)；具有 8 個甘胺酸殘基的肽(Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly；SEQ ID NO: 289)。還可以使用其他胺基酸殘基的組合，如肽 Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO: 290)、肽 Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO: 291)和肽 Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO: 292)。其他合適的連接子包括單個 Ser 和 Val 殘基；二肽 Arg-Thr、Gln-Pro、Ser-Ser、Thr-Lys 和 Ser-Leu；Thr-Lys-Gly-Pro-Ser (SEQ ID NO: 293)、Thr-Val-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 294)、Gln-Pro-Lys-Ala-Ala (SEQ ID NO: 295)、Gln-Arg-Ile-Glu-Gly (SEQ ID NO: 296)；Ala-Ser-Thr-Lys-Gly-Pro-Ser (SEQ ID NO: 297)、Arg-Thr-Val-Ala-Ala-Pro-Ser (SEQ ID NO: 298)、Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)和 His-Ile-Asp-Ser-Pro-Asn-Lys (SEQ ID NO: 300)。上文列出的實例並非意欲以任何方式限制本發明的範圍，並且包含隨機選擇的胺基酸的連接子已顯示出適于所述結合蛋白，所述隨機選擇的胺基酸選自由下列組成之群組：纈胺酸，亮胺酸，異亮胺酸，絲胺酸，蘇胺酸，賴胺酸，精胺酸，組胺酸，天冬胺酸，谷胺酸，天冬醯胺，穀氨醯胺，甘胺酸和脯胺酸。

連接子中胺基酸殘基的序列和同一性可以取决于二級結構元件的類型而變化，所述二級結構元件是所述連接子中所必需達到的。例如，甘胺酸、絲胺酸和丙胺酸是具有最大柔性的最佳連接子。如果需要更剛性且延長的連接子，可以採用甘胺酸、脯胺酸、蘇胺酸和絲胺酸的一些組合。可

以考慮將任何胺基酸殘基與其他胺基酸組合作爲連接子以構建更大的肽連接子，視所需特性的需要而定。

在一些實施方案中，L_1 的長度是 L_3 的長度的至少兩倍。在一些實施方案中，L_2 的長度是 L_4 的長度的至少兩倍。在一些實施方案中，L_1 的長度是 L_3 的長度的至少兩倍，且 L_2 的長度是 L_4 的長度的至少兩倍。在一些實施方案中，L_1 長度是 3 至 12 個胺基酸殘基，L_2 長度是 3 至 14 個胺基酸殘基，L_3 長度是 1 至 8 個胺基酸殘基，L_4 長度是 1 至 3 個胺基酸殘基。在一些實施方案中，L_1 長度是 5 至 10 個胺基酸殘基，L_2 長度是 5 至 8 個胺基酸殘基，L_3 長度是 1 至 5 個胺基酸殘基，L_4 長度是 1 至 2 個胺基酸殘基。在一些實施方案中，L_1 長度是 7 個胺基酸殘基，L_2 長度是 5 個胺基酸殘基，L_3 長度是 1 個胺基酸殘基，L_4 長度是 2 個胺基酸殘基。

在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3 和/或 L_4 包含序列 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。在一些實施方案中，L_1 包含序列 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。在一些實施方案中，L_3 包含序列 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。

在一些實施方案中，L_1、L_2、L_3 和/或 L_4 包含序列 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。在一些實施方案中，L_1 包含序列 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。在一些實施方案中，L_1 包含序列 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)，L_2 包含序列 Thr-Lys-Gly-Pro-Ser-Arg (SEQ ID NO: 526)，L_3 包含序列 Ser，且 L_4 包含序列 Arg-Thr。在一些實施方案中，L_3 包含序列 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。在一些實施方案中，L_1 包含序列 Ser，L_2 包含序列 Arg-Thr，L_3 包含序列 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)，且 L_4 包含序列 Thr-Lys-Gly-Pro-Ser-Arg (SEQ ID NO: 526)。

Fc 區和恒定域

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含第二多肽鏈，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，本發明的結合蛋

白包含第三多肽鏈，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含第二多肽鏈和第三多肽鏈，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

爲了改進結合蛋白的產量，在一些實施方案中，可以通過“節-入-穴(knob-into-holes)”技術來改造 C_{H3} 域，所述技術詳細描述于一些實例中，例如國際公開 No. WO 96/027011，Ridgway 等, 1996, *Protein Eng*. 9: 617-21；和 Merchant 等, 1998, *Nat. Biotechnol*. 16: 677-81 中。具體而言，對兩個 C_{H3} 域的相互作用表面進行改造以增加含有這兩個 C_{H3} 域的兩條重鏈的異二聚體化。(兩條重鏈的)兩個 C_{H3} 域各自可以是“節”，而另一個則是“穴”。導入二硫橋進一步將異二聚體穩定化並增加產量(Merchant 等, 1998；Atwell 等, 1997, *J. Mol. Biol*. 270: 26-35)。在具體的實施方案中，所述節在具有單一可變域的第二對多肽上在其他實施方案中，所述節在具有交叉取向的第一對多肽上。在另一些實施方案中，C_{H3} 域不包含節入穴。

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含第二多肽鏈上的“節”突變和第三多肽鏈上的“穴”突變。在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含第三多肽鏈上的“節”突變和第二多肽鏈上的“穴”突變。在一些實施方案中，所述“節”突變在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含取代，所述位置根據 EU 索引。在一些實施方案中，所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。在一些實施方案中，所述“穴”突變在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含取代，所述位置根據 EU 索引。在一些實施方案中，所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋

白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。在一些實施方案中，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區 在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含一個或多個突變以改進血清半衰期(參見例如 Hinton, P.R.等 (2006) *J. Immunol.* 176(1):346-56)。在一些實施方案中，所述突變在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。在一些實施方案中，所述結合蛋白包含第二多肽鏈和第三多肽鏈，所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。在一些實施方案中，本發明的結合蛋白包含節和穴突變，以及一個或多個改進血清半衰期的突變。

在一些實施方案中，本文所述的三特異性結合蛋白的 C_{H1}、C_{H2}、C_{H3} 和 C_L 可以包含結合蛋白 1-53 的 C_{H1}、C_{H2}、C_{H3} 和 C_L 序列的任一者。

核酸

採用標準重組 DNA 方法來構建編碼形成所述結合蛋白的多肽的多核

苷酸，將這些多核苷酸摻入重組表現載體中，並將這類載體導入宿主細胞中。參見例如 Sambrook 等，MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL (Cold Spring Harbor Laboratory Press，第三版)。酶促反應和純化技術可按照生產商的說明書、按本領域通常實現的或按本文描述的進行。除提供特定的定義外，與本文所述分析化學、合成有機化學及醫學和製藥化學的實驗室程序和技術聯用的術語是本領域熟知和常用的術語。類似地，常規技術可用於化學合成、化學分析、藥物製備、配製、遞送和患者治療。

本發明的其他態樣涉及單離的核酸分子，其包含編碼本文所述任何結合多肽的核苷酸序列。在一些實施方案中，所述分離核酸可操作地連接至異源性啓動子以指導編碼結合蛋白的核酸序列的轉錄。啓動子可以指指導核酸轉錄的核酸控制序列。當第一核酸序列置于與第二核酸序列的功能性聯繫中時，則第一核酸序列可操作地連接至第二核酸序列。例如，如果啓動子影響該編碼序列的轉錄或表現，則所述啓動子可操作地連接至結合蛋白的編碼序列。啓動子的實例包括但不限于自病毒基因組獲得的啓動子(如多瘤病毒、禽痘病毒、腺病毒(如腺病毒 2)、牛乳頭瘤病毒、禽肉瘤病毒、巨細胞病毒、逆轉錄病毒、乙型肝炎病毒、猿猴病毒 40 (SV40)等等)，來自異源真核啓動子(如肌動蛋白啓動子、免疫球蛋白啓動子、來自熱休克啓動子，等等)，CAG-啓動子(Niwa 等, Gene 108(2):193-9, 1991)，磷酸甘油酸激酶(PGK)啓動子，四環素誘導型啓動子(Masui 等, Nucleic Acids Res. 33:e43, 2005)，lac 系統，trp 系統，tac 系統，trc 系統，噬菌體 λ 的主要操縱基因和啓動子區，3-磷酸甘油酸激酶的啓動子，酵母酸性磷酸酶的啓動子，和酵母 α-交配因子的啓動子。編碼本發明結合蛋白的多核苷酸可以受到如下啓動子的控制：組成型啓動子、誘導型啓動子、或本文描述的任何其他合適的啓動子或本領域技術人員容易公認的其他合適的啓動子。

在一些實施方案中，分離核酸被摻入至載體中。在一些實施方案中，所述載體是表現載體。表現載體可以包括一個或多個可操作地連接至待表現多核苷酸的調控序列。術語"調控序列"包括啓動子、增强子和其他表現控制元件(例如多腺苷酸化信號)。合適的增强子的實例包括但不限于來自哺乳動物基因(例如球蛋白，彈性蛋白酶，白蛋白，甲胎蛋白(α-fetoprotein)，

胰島素等等)的增强子，以及來自真核細胞病毒的增强子序列(如位於複製起點的晚期側(late side)的 SV40 增强子(bp 100-270)，巨細胞病毒早期啓動子增强子，如位於複製起點的晚期側的多瘤病毒增强子，腺病毒增强子等等)。合適的載體的實例可以包括例如質體、粘粒、附加體、轉座子和病毒載體(例如腺病毒，牛痘病毒，辛德畢斯病毒(Sindbis-viral)，麻疹病毒，疱疹病毒，慢病毒，逆轉錄病毒，腺相關病毒載體等)。表現載體可用於轉染宿主細胞，如例如細菌細胞、酵母細胞、昆蟲細胞和哺乳動物細胞。能在宿主中表現和複製的生物功能性病毒和質體 DNA 載體是本領域已知的，並能用於轉染任何目的細胞。

本發明的其他態樣涉及包含一個或多個載體的載體系統，其編碼本文所述的任意結合蛋白的第一、第二、第三和第四多肽鏈。在一些實施方案中，所述載體系統包含編碼結合蛋白的第一多肽鏈的第一載體，編碼結合蛋白的第二多肽鏈的第二載體，編碼結合蛋白的第三多肽鏈的第三載體，和編碼結合蛋白的第四多肽鏈的第四載體。在一些實施方案中，載體系統包含編碼結合蛋白的第一和第二多肽鏈的第一載體，以及編碼結合蛋白的第三和第四多肽鏈的第二載體。在一些實施方案中，載體系統包含編碼結合蛋白的第一和第三多肽鏈的第一載體，以及編碼結合蛋白的第二和第四多肽鏈的第二載體。在一些實施方案中，載體系統包含編碼結合蛋白的第一和第四多肽鏈的第一載體，以及編碼結合蛋白的第二和第三多肽鏈的第二載體。在一些實施方案中，載體系統包含編碼結合蛋白的第一、第二、第三和第四多肽鏈的第一載體。載體系統的一個或多個載體可以是本文所述的任何載體。在一些實施方案中，所述一個或多個載體是表現載體。

宿主細胞

本發明的其他態樣涉及包含一個或多個本文所述單離的多核苷酸、載體和/或載體系統的宿主細胞(例如單離的的宿主細胞)。在一些實施方案中，本發明的單離的的宿主細胞是體外培養的。在一些實施方案中，宿主細胞是細菌細胞(例如大腸杆菌(*E. coli*)細胞)。在一些實施方案中，宿主細胞是酵母細胞(例如釀酒酵母(*S. cerevisiae*)細胞)。在一些實施方案中，宿主

細胞是昆蟲細胞。昆蟲細胞的實例可以包括例如果蠅(*Drosophila*)細胞(例如 S2 細胞)，粉紋夜蛾(*Trichoplusiani*)細胞(例如 High Five™細胞)，和草地貪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*)細胞(例如 Sf21 或 Sf9 細胞)。在一些實施方案中，宿主細胞是哺乳動物細胞。哺乳動物宿主細胞的實例可以包括例如人胚腎細胞(例如 293 或經亞克隆用於在懸浮培養中生長的 293 細胞)，Expi293™細胞，CHO 細胞，幼倉鼠腎細胞(例如 BHK，ATCC CCL 10)，小鼠 sertoli 細胞(例如 TM4 細胞)，猴腎細胞(例如 CV1 ATCC CCL 70)，非洲綠猴腎細胞(例如 VERO-76，ATCC CRL-1587)，人宮頸癌細胞(例如 HELA，ATCC CCL 2)，犬腎細胞(例如 MDCK，ATCC CCL 34)，布法羅大鼠肝細胞(例如 BRL 3A，ATCC CRL 1442)，人肺細胞(例如 W138，ATCC CCL 75)，人肝細胞(例如 Hep G2，HB 8065)，小鼠乳腺腫瘤細胞(例如 MMT 060562，ATCC CCL51)，TRI 細胞，MRC 5 細胞，FS4 細胞，人肝細胞瘤細胞系(例如 Hep G2)，及骨髓瘤細胞(例如 NS0 和 Sp2/0 細胞)。

本發明的其他態樣涉及生產本文所述的任何結合蛋白的方法。在一些實施方案中，所述方法包括 a)在適合宿主細胞表現所述結合蛋白的條件下培養包含分離核酸、載體和/或載體系統(例如本文所述的任何分離核酸、載體和/或載體系統)的宿主細胞(例如本文所述的任何宿主細胞)；和 b)從宿主細胞分離所述結合蛋白。在適于表現蛋白的條件下培養宿主細胞的方法是本領域普通技術人員所熟知的。從培養的宿主細胞分離蛋白的方法是本領域普通技術人員所熟知的，其包括例如通過親和色譜(例如兩步親和色譜法，其包括蛋白 A 親和色譜，然後是大小排阻色譜)進行。

結合蛋白的用途

所述結合蛋白可應用於任何已知的測定方法，如競爭性結合測定法、直接和間接夾心測定法和用於一種或多種靶抗原的檢測和定量的免疫沉澱測定法。所述結合蛋白以適于所應用的測定方法的親和力結合一個或多個靶抗原。

對于診斷應用，在一些實施方案中，可以用可檢測模塊來標記結合蛋白。可檢測模塊可以是能够產生直接或間接的可檢測信號的任一種。例

如，可檢測模塊可以是放射性同位素，如 ^{3}H、^{14}C、^{32}P、^{35}S、^{125}I、^{99}Tc、^{111}In、或 ^{67}Ga；熒光或化學發光化合物，如異硫氰酸熒光素、羅丹明、或熒光素；或酶，如鹼性磷酸酶、β-半乳糖苷酶、或辣根過氧化物酶。

所述結合蛋白還可用於體內成像。可以將用可檢測模塊標記的結合蛋白投予于動物，例如使用至血液中，並測定宿主中帶標記的抗體的存在和定位。可以用動物中可檢測的任何模塊來標記結合蛋白，無論是通過核磁共振、放射學、或本領域所知的其他方法可檢測的。

本發明還涉及包含結合蛋白和其他試劑的套組，其可用於檢測生物樣品中的靶抗原水平。此類試劑包括可檢測標記、封閉血清、陽性和陰性對照樣品、以及檢測試劑。在一些實施方案中，套組包含組合物，所述組合物包含本文所述的任何結合蛋白、多核苷酸、載體、載體系統和/或宿主細胞。在一些實施方案中，套組包含容器及標簽或包裝插頁，其位於所述容器上或與容器相連。合適的容器包括例如瓶、小瓶、注射器、IV 溶液袋等。所述容器可由多種材料形成，如玻璃或塑料。所述容器盛有組合物，所述組合物是單獨的或與另一組合物組合，其對于治療、預防和/或診斷病況(例如 HIV 感染)是有效的，並且所述容器可以具有無菌入口(例如所述容器可以是靜脈內溶液袋或小瓶，其具有可由皮下注射針刺穿的塞子)。在一些實施方案中，所述標簽或包裝插頁說明了該組合物用於預防、診斷和/或治療選擇的病況。或者或此外，製品或套組還可以包含第二(或第三)容器，其包含藥學上可接受的緩衝劑，如注射用抑菌水(BWFI)、磷酸鹽緩衝鹽水、Ringer's 溶液和右旋糖溶液。其還可以包括從商業和用戶角度所需的其他材料，包括其他緩衝劑、稀釋劑、濾器、針和注射器。

包含結合蛋白的治療性組合物或醫藥組合物在本發明的範圍內。此類治療性組合物或醫藥組合物可以包含治療有效量的結合蛋白、或結合蛋白-藥物綴合物，與藥學上或生理學上可接受的配製劑(其根據與投予模式的適應性而選出)混合。

可接受的配製材料在所採用的劑量和濃度處對于受試者是非毒性的。

所述醫藥組合物可以含有用於改變、維持、或保留組合物的例如 pH、滲透壓(osmolarity)、粘度、澄清度、顏色、等張性、氣味、無菌度、穩定

度、溶解或釋放速率、吸附、或滲透的配製材料。合適的製劑材料包括但不限于胺基酸(例如甘胺酸、穀氨醯胺、天冬醯胺、精胺酸或賴胺酸)、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)、緩衝劑(例如硼酸鹽、碳酸氫鹽、Tris-HCl、檸檬酸鹽、磷酸鹽或其它有機酸)、填充劑(例如甘露糖醇或甘胺酸)、螯合劑(例如乙二胺四乙酸(EDTA))、絡合劑(例如咖啡因、聚乙烯吡咯烷酮、β-環糊精或羥丙基-β-環糊精)、填料、單糖、雙糖和其它碳水化合物(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、矯味劑和稀釋劑、乳化劑、親水聚合物(例如聚乙烯吡咯烷酮)、低分子量多肽、成鹽平衡離子(例如鈉)、防腐劑(例如苯扎氯銨、苯甲酸、水楊酸、硫柳汞、苯乙醇、對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯、氯己定、山梨酸或過氧化氫)、溶劑(例如甘油、丙二醇或聚乙二醇)、糖醇(例如甘露糖醇或山梨醇)、懸浮劑、表面活性劑或潤濕劑(例如普朗尼克類(pluronics)、PEG、山梨聚糖酯類(sorbitan esters)、聚山梨醇酯類如聚山梨醇酯 20 或聚山梨醇酯 80、triton、氨丁三醇、卵磷脂、膽固醇或 tyloxapal)、穩定增强劑(如蔗糖或山梨醇)、張度增强劑(例如鹼金屬鹵化物(例如氯化鈉或氯化鉀)或甘露醇、山梨醇)、遞送介質、稀釋劑、賦形劑和/或藥學佐劑(參見例如 REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES (第 18 版，A.R. Gennaro 編，Mack Publishing Company 1990)和其後續版本，通過提述並入本文用於任何目的)。

根據例如所欲的投予途徑、遞送形式和所需劑量，技術人員可確定最適醫藥組合物。所述組合物可影響結合蛋白的物理狀態、穩定性、體內釋放速率和體內清除速率。

醫藥組合物中主要的介質或載劑在性質上可以是水性的或非水性的。例如，合適的注射用介質或載劑可以是水、生理鹽水溶液或人工腦脊液，可能補充有用於胃腸外投予的組合物中常見的其它物質。中性緩衝的鹽水或與血清白蛋白混合的鹽水是其它的示例性介質。其它示例性的醫藥組合物包含約 pH 7.0-8.5 的 Tris 緩衝液，或約 pH 4.0-5.5 的乙酸鹽緩衝液，其還可包括山梨醇或合適的代替物。在本發明的一個實施方案中，可通過將所選的具有所需純度的組合物與任選的配製劑混合，來製備呈凍乾餅或水

溶液形式的結合蛋白組合物用於儲存。另外，可使用合適的賦形劑(例如蔗糖)，將結合蛋白製成凍乾物。

可選擇本發明的醫藥組合物用於胃腸外遞送或皮下使用。或者，組合物可選擇用於吸入或用於通過消化道遞送，例如口服。這類藥學上可接受的組合物的製備屬本領域的技術範圍內。

製劑組分以投予部位可接受的濃度存在。例如，使用緩衝劑使組合物保持在生理 pH 或在略微較低的 pH，通常在約 5 至約 8 的 pH 範圍。

當考慮胃腸外投予時，用於本發明的治療組合物可呈無熱原、胃腸外可接受的水溶液形式，其包含藥學上可接受的介質中的所需結合蛋白。用於胃腸外注射的特別合適的介質是無菌蒸餾水，其中結合蛋白被配製爲適當防腐的無菌等滲溶液。另一種製備物可涉及所需分子與作用劑的配製物，所述作用劑如可注射微球、生物可侵蝕粒子、聚合化合物(如聚乳酸或聚乙醇酸)、珠或脂質體，其提供產品的控釋或緩釋，然後產品通過積存注射(depot injection)遞送。還可使用透明質酸，其可具有促進維持循環中的持續時間的作用。用於引入所需分子的其它合適方法包括可植入藥物遞送裝置。

在一個實施方案中，醫藥組合物可配製來用於吸入。例如，結合蛋白可配製成幹粉劑用於吸入。結合蛋白吸入溶液還可與推進劑(propellant)配製在一起用於氣霧劑遞送。在又一個實施方案中，可使溶液劑成霧狀。

還考慮某些配製物可口服投予。在本發明的一個實施方案中，以這種方式投予的結合蛋白可與或不與常用於固體劑型(例如片劑和膠囊劑)混配的那些載劑配製在一起。例如，膠囊劑可設計成在胃腸道某點上釋放製劑的活性部分，此時生物利用度被最大化且內吸收前降解被最小化。可包括其它作用劑以促進結合蛋白的吸收。還可使用稀釋劑、矯味劑、低熔點蠟、植物油、潤滑劑、懸浮劑、片劑崩解劑和粘合劑。

另一種醫藥組合物可涉及與適于製造片劑的無毒賦形劑混合的有效量的結合蛋白。可通過將片劑溶于無菌水或另一種合適的介質來製備呈單位劑型的溶液劑。合適的賦形劑包括但不限于惰性稀釋劑，如碳酸鈣、碳酸鈉或碳酸氫鈉、乳糖或磷酸鈣；或結合劑，如澱粉、明膠或阿拉伯膠；

或潤滑劑如硬脂酸鎂、硬脂酸或滑石。

本發明的其它醫藥組合物對本領域技術人員而言會是顯然的，包括這樣的配製物，所述配製物涉及呈緩釋或控釋配製物的結合蛋白。用於配製各種其它緩釋或控釋方法的技術，例如脂質體載體、生物可蝕解微粒或多孔珠粒和積存注射，也是本領域技術人員所知的。緩釋配製物的其它實例包括呈成型製品形式的半滲透聚合物基質，例如膜劑或微囊劑。緩釋基質可包括聚酯、水凝膠、聚乳酸、L-谷胺酸和 γ 乙基-L-谷胺酸的共聚物、聚(2-羥乙基-甲基丙烯酸酯)、乙烯乙酸乙烯酯或聚-D(-)-3-羥基丁酸。緩釋組合物還可包括脂質體，其可通過本領域已知的幾種方法中的任一種製備。

用於體內投予的本發明的醫藥組合物通常必須是無菌的。這可通過經無菌濾膜過濾實現。當組合物是凍乾的時，採用該方法的滅菌可在凍乾和複溶之前或之後進行。用於胃腸外投予的組合物可以凍乾形式保存或在溶液中保存。另外，通常將胃腸外組合物裝入具有無菌入口的容器中，例如靜脈內溶液袋或小瓶，其具有可通過皮下注射針刺穿的塞子。

一旦醫藥組合物製成，便可將其作爲溶液、懸液、凝膠、乳液、固體或作爲脫水或凍乾粉劑儲存在無菌小瓶中。這類製劑可以即用形式或以需要在投予前複溶的形式(例如凍乾)儲存。

本發明還包括用於產生單劑投予單位的套組。套組可各含有具有乾燥蛋白質的第一容器和具有含水製劑的第二容器。含有單室和多室預填藥注射器(例如液體注射器和 lyosyringes)的套組也包括在本發明的範圍內。

待治療性應用的結合蛋白醫藥組合物的有效量取決于例如治療背景和目的。本領域的技術人員會瞭解，用於治療的合適劑量水平會因此部分地隨所遞送的分子、使用結合蛋白所針對的適應症、投予途徑和患者尺寸(體重、體表面或器官大小)和一般狀況(年齡和一般健康狀況)而變化。因此，臨床醫師可滴定劑量和修改投予途徑以獲得最佳治療效果。

投予頻率會取決于待使用製劑中的結合蛋白的藥代動力學參數。通常，臨床醫師會投予組合物直至達到獲得所需效果的劑量。組合物因此可如下投予：作爲單劑、隨時間推移作爲兩劑或更多劑(其可含或不含相同量的所需分子)或作爲經植入裝置或導管的連續輸注。適當劑量的進一步改進

按常規由本領域普通技術人員進行，這屬他們常規進行的任務的範圍內。合適的劑量可通過利用合適的劑量-響應數據來確定。

醫藥組合物的投予途徑遵循已知方法，例如口服；通過經由靜脈內、腹膜內、大腦內(實質內)、腦室內、肌內、眼內、動脈內、門靜脈內(intraportal)或病灶內途徑的注射；通過緩釋系統；或通過植入裝置。需要時，組合物通過推注或通過連續輸注或通過植入裝置投予。

還可通過植入其中已吸附或包封所需分子的膜、海綿或其它合適的材料，來局部投予組合物。在使用植入裝置時，可將裝置植入任何合適的組織或器官中，並且所需分子的遞送可以是通過擴散、定時釋放推注或連續投予。

醫藥組合物可用於預防和/或治療 HIV 感染。醫藥組合物可用作單獨治療或與標準抗逆轉錄病毒治療組合。

在一些實施方案中，本發明涉及預防和/或治療患者中的 HIV 感染的方法。在一些實施方案中，所述方法包括對該患者投予治療有效量的本文所述結合蛋白的至少一種。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白與抗逆轉錄病毒治療(例如抗 HIV 治療)一起投予。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白在抗逆轉錄病毒治療之前投予。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白與抗逆轉錄病毒治療同時投予。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白在抗逆轉錄病毒治療之後投予。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白與本領域已知的任何標準抗逆轉錄病毒治療共同投予。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白的投予導致一個或多個 HIV 病毒體的中和。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白的投予導致患者中一個或多個潛伏和/或慢性 HIV 感染的細胞的清除。在一些實施方案中，所述至少一種結合蛋白的投予導致一個或多個 HIV 病毒體的中和並導致患者中一個或多個潛伏和/或慢性 HIV 感染的細胞的清除。在一些實施方案中，所述患者是人。

在不限制本發明的前提下，下文描述了一些本發明的實施方案用於說明目的。

項 1：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，

所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-CL [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

項 2：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}- L_1-V_{L1}- L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}- L_3-V_{H2}- L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

項 3：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中所述一個或多個 HIV 靶蛋白選自由下列組成之群組：糖蛋白 120、 糖蛋白 41 和糖蛋白 60。

項 4：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的且能夠特異性結合單個 HIV 靶蛋白上的 3 個不同表位。

項 5：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合第一 HIV 靶蛋白上的 2 個不同表位以及第二 HIV 靶蛋白上的 1 個表位，其中所述第一和第二 HIV 靶蛋白是不同的。

項 6：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合 3 個不同的抗原靶標。

項 7：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中所述結合蛋白能夠抑制所述一個或多個 HIV 靶蛋白的功能。

項 8：項 1-7 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、

501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。

項 9：項 1-7 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。

項 10：項 1-9 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。

項 11：項 1-10 任一項的結合蛋白，其中 V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。

項 12：項 1-10 任一項的結合蛋白，其中 V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。

項 13：項 1-12 任一項的結合蛋白，其中 V_{L2} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。

項 14：項 1-13 任一項的結合蛋白，其中 V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列。

項 15：項 1-13 任一項的結合蛋白，其中 V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。

項 16：項 1-15 任一項的結合蛋白，其中 V_{L3} 包含輕鏈可變區，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520 和 521。

項 17：項 1-16 任一項的結合蛋白，其中 V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。

項 18：項 1-16 任一項的結合蛋白，其中 V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。

項 19：項 1-18 任一項的結合蛋白，其中 V_{H1} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。

項 20：項 1-19 任一項的結合蛋白，其中所述 V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。

項 21：項 1-19 任一項的結合蛋白，其中 V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由

下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。

項 22：項 1-21 任一項的結合蛋白，其中 V_{H2} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。

項 23：項 1-22 任一項的結合蛋白，其中 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列。

項 24：項 1-22 任一項的結合蛋白，其中 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。

項 25：項 1-24 任一項的結合蛋白，其中 V_{H3} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507 和 508。

項 26：項 1-25 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 500 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 501 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 274 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 275 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 276 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 277 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 266 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 267 的序列的 CDR-L2；和含有 SEQ ID NO: 268 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 254 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 255 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 256 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 257 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 258 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 259 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 248 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 497 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 250 的序列的

CDR-H3。

項 27：項 1-25 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 512 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 502 的重鏈可變域序列。

項 28：項 1-27 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 518 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 519 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 512 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 504 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 506 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 502 的序列的重鏈可變域。

項 29：項 1-25 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 500 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 501 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 274 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 275 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 276 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 277 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 254 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 255 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 256 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 257 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 258 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 259 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的

CDR-H3。

項 30：項 1-25 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。

項 31：項 1-25 和 29-30 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 518 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 519 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 504 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 506 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。

項 32：項 1-25 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 275 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 276 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 277 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 500 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 501 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 274 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 257 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 258 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 259 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 254 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 255 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 256 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有

SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。

項 33：項 1-25 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 519 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 518 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 506 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 504 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。

項 34：項 1-25 和 32-33 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 519 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 518 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 506 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 504 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。

項 35：項 1 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 36：項 1 的結合蛋白，其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 37：項 1 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲

S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 38：項 1 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 39：項 1 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 40：項 2 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 41：項 2 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根

據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 42：項 2 的結合蛋白，其中所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 43：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。

項 44：項 1 或項 2 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。

項 45：項 1-44 任一項的結合蛋白，其中 L_1 包含 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。

項 46：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 2、4、10、12、18、20、26、28、34、36、42、44、50、52、58、60、66、68、74、76、82、84、90、92、98、100、106、108、114、116、122、124、130、132、138、140、146、148、154、156、162、164、170、172、178、180、186、188、194、196、202、204、210,212、218、220、226、228、233、235、241、243 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-283 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 1、3、9、11、17、10、25、27、33、35、41、43、49、51、57、59、65、67、73、75、81、83、89、91、97、99、105、107、113、115、121、123、129、131、137、139、145、147、153、155、161、163、169、171、177、179、185、187、193、195、201、203、209、211、217、219、225、227、232、234、240、242 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-265 任一項中所示的胺基酸序列。

項 47：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}- L_1-V_{L1}- L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}- L_3-V_{H2}- L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}- C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}- C_L [IV]

其中：

V_{L1}是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2}是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3}是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1}是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2}是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3}是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1}是免疫球蛋白 C_{H1}重鏈恒定域；

C_{H2}是免疫球蛋白 C_{H2}重鏈恒定域；

C_{H3}是免疫球蛋白 C_{H3}重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1}和 C_{H2}域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3和 L_4是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

V_{L1}、V_{L2}和 V_{L3}各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 2、4、10、12、18、20、26、28、34、36、42、44、50、52、58、60、66、68、74、76、82、84、90、92、98、100、106、108、114、116、122、124、130、132、138、140、146、148、154、156、162、164、170、172、178、180、186、188、194、196、202、204、210,212、218、220、226、228、233、235、241、243 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2}和 V_{L3}各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-283 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 1、3、9、11、17、10、25、27、33、35、41、43、49、51、57、59、65、67、73、75、81、83、89、91、97、99、105、107、113、115、121、123、129、131、

137、139、145、147、153、155、161、163、169、171、177、179、185、187、193、195、201、203、209、211、217、219、225、227、232、234、240、242 任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-265 任一項中所示的胺基酸序列。

項 48：項 46 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 49：項 46 的結合蛋白，其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 50：項 46 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 51：項 46 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 52：項 46 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 53：項 47 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 54：項 47 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 55：項 47 的結合蛋白，其中所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 56：項 46 或項 47 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。

項 57：項 46 或項 47 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。

項 58：項 46-57 任一項的結合蛋白，其中 L_1 包含 Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525)。

項 59：一種結合蛋白，其包含第一多肽鏈、第二多肽鏈、第三多肽

鏈和第四多肽鏈，其中：

(a) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 4 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 4 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 3 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 3 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(b) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 9 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 9 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(c) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 19 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 19 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 18 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 18 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(d) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 28 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 28 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(e) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(f) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(g) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 49 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 49 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(h) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 59 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 59 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 58 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 58 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(i) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列或與 SEQ ID

NO: 68 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(j) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(k) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(l) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 89 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 89 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(m) 第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 100 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 100 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ

ID NO: 99 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 99 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(n) 所述第一多肽包含 SEQ ID NO: 108 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 108 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 107 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 107 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 105 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 105 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 106 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 106 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(o) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(p) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(q) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列至少

95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 129 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 129 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(r) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 139 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 139 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(s) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 148 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 148 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 146 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 146 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(t) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(u) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序

列或與 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(v) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 169 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 169 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(w) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 179 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 179 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 178 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 178 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(x) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 188 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 188 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(y) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所

述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(z) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(aa) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 209 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 209 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(bb) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 219 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 219 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 218 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 218 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(cc) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 228 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 228 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 226 的

胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(dd) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；或

(ee) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 242 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 242 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

項 60：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白和一個或多個 T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]；

第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1} [II]；

第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1} [III]；

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]；

其中

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

且其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

項 61：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，所述 3 個抗原結合位點特異性結合一個或多個 HIV 靶蛋白和一個或多個 T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}- L_1-V_{L1}- L_2-C_L [I]；

第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}- L_3-V_{H2}- L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [II]；

第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [III]；

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]；

其中

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3和L_4是胺基酸連接子；

且其中所述式I的多肽和式II的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

項62：項60或項61的結合蛋白，其中所述一個或多個HIV靶蛋白選自由下列組成之群組：糖蛋白120、糖蛋白41和糖蛋白160。

項63：項60或項61的結合蛋白，其中所述一個或多個T細胞靶蛋白是CD3或CD28。

項64：項60或項61的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合HIV靶蛋白及單個T細胞靶蛋白上的兩個不同的表位。

項65：項60或項61的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合HIV靶蛋白和兩個不同的T細胞靶蛋白。

項66：項60或項61的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合T細胞靶蛋白及單個HIV靶蛋白上的兩個不同的表位。

項67：項60或項61的結合蛋白，其中所述結合蛋白是三特異性的，且能夠特異性結合T細胞靶蛋白和兩個不同的HIV靶蛋白。

項68：項60或項61的結合蛋白，其中所述第一和第二多肽鏈形成兩個抗原結合位點，其特異性靶向兩個T細胞靶蛋白，且所述第三和第四多肽鏈形成抗原結合位點，其特異性結合HIV靶蛋白。

項69：項60-68任一項的結合蛋白，其中V_{L1}包含CDR-L1、CDR-L2和CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO: 266、267和268中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 269、270和271中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 500、501和274中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 275、276和277中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 281、282和283中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 278、279和280中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 488、489和490中所示序列；分別包含SEQ ID NO: 491、492和493中所示序列；或分別包含SEQ ID NO: 494、495和496中所示序列。

項70：項60-68任一項的結合蛋白，其中V_{L1}包含輕鏈可變域的CDR-L1、CDR-L2和CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523和524。

項 71：項 60-70 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。

項 72：項 60-71 任一項的結合蛋白，其中 V_{L2} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 488、489 和 490 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 491、492 和 493 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 494、495 和 496 中所示序列。

項 73：項 60-71 任一項的結合蛋白，其中 V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。

項 74：項 60-73 任一項的結合蛋白，其中 V_{L2} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。

項 75：項 60-74 任一項的結合蛋白，其中 V_{L3} 包含 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，其分別包含 SEQ ID NO: 266、267 和 268 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 269、270 和 271 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 500、501 和 274 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 275、276 和 277 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 281、282 和 283 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 278、279 和 280 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 488、489 和 490 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 491、492 和 493 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 494、495 和 496 中所示序列。

項 76：項 60-74 任一項的結合蛋白，其中 V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、

519、520、521、522、523 和 524。

項 77：項 60-76 任一項的結合蛋白，其中 V_{L3} 包含輕鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523 和 524。

項 78：項 60-77 任一項的結合蛋白，其中 V_{H1} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。

項 79：項 60-77 任一項的結合蛋白，其中 V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

項 80：項 60-79 任一項的結合蛋白，其中 V_{H1} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

項 81：項 60-80 任一項的結合蛋白，其中 V_{H2} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。

項 82：項 60-80 任一項的結合蛋白，其中 V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

項 83：項 60-82 任一項的結合蛋白，其中 V_{H2} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

項 84：項 60-83 任一項的結合蛋白，其中 V_{H3} 包含 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，其分別包含 SEQ ID NO: 248、497 和 250 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 251、252 和 253 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 256 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 254、255 和 498 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 257、258 和 259 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 263、264 和 265 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 499、261 和 262 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 479、480 和 481 中所示序列；分別包含 SEQ ID NO: 482、483 和 484 中所示序列；或分別包含 SEQ ID NO: 485、486 和 487 中所示序列。

項 85：項 60-83 任一項的結合蛋白，其中 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

項 86：項 60-85 任一項的結合蛋白，其中 V_{H3} 包含重鏈可變域，其包含序列，該序列選自由下列組成之群組：SEQ ID NO: 502、503、504、505、506、507、508、509、510 和 511。

項 87：項 60-86 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 488 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 489 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 490 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 494 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 495 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 496 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO:

271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 479 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 480 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 481 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 485 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 486 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 487 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。

項 88：項 60-86 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 522 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 524 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 509 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 511 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。

項 89：項 60-88 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 522 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 524 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 509 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 511 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。

項 90：項 60-86 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含：含有 SEQ ID NO: 494 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 495 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 496 的序列的 CDR-L3；V_{L2} 包含：含有 SEQ ID NO: 488 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 489 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO: 490 的序列的 CDR-L3；V_{L3} 包含：含有 SEQ ID NO: 269 的序列的 CDR-L1，含有 SEQ ID NO: 270 的序列的 CDR-L2，和含有 SEQ ID NO:

271 的序列的 CDR-L3；V_{H1} 包含：含有 SEQ ID NO: 485 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 486 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 487 的序列的 CDR-H3；V_{H2} 包含：含有 SEQ ID NO: 479 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 480 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 481 的序列的 CDR-H3；且 V_{H3} 包含：含有 SEQ ID NO: 251 的序列的 CDR-H1，含有 SEQ ID NO: 252 的序列的 CDR-H2，和含有 SEQ ID NO: 253 的序列的 CDR-H3。

項 91：項 60-86 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 524 的輕鏈可變域序列；V_{L2} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 522 的輕鏈可變域序列；V_{L3} 包含輕鏈可變域的 CDR-L1、CDR-L2 和 CDR-L3，所述輕鏈可變域包含 SEQ ID NO: 513 的輕鏈可變域序列；V_{H1} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 511 的重鏈可變域序列；V_{H2} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 509 的重鏈可變域序列；且 V_{H3} 包含重鏈可變域的 CDR-H1、CDR-H2 和 CDR-H3，所述重鏈可變域包含 SEQ ID NO: 503 的重鏈可變域序列。

項 92：項 60-86 和 90-91 任一項的結合蛋白，其中 V_{L1} 包含含有 SEQ ID NO: 524 的序列的輕鏈可變域；V_{L2} 包含含有 SEQ ID NO: 522 的序列的輕鏈可變域；V_{L3} 包含含有 SEQ ID NO: 513 的序列的輕鏈可變域；V_{H1} 包含含有 SEQ ID NO: 511 的序列的重鏈可變域；V_{H2} 包含含有 SEQ ID NO: 509 的序列的重鏈可變域；且 V_{H3} 包含含有 SEQ ID NO: 503 的序列的重鏈可變域。

項 93：項 60 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 94：項 60 的結合蛋白，其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒

定域。

項 95：項 60 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 96：項 60 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 97：項 60 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 98：項 61 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域

在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 99：項 61 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 100：項 61 的結合蛋白，其中所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 101：項 60 或項 61 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。

項 102：項 60 或項 61 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。

項 103：項 60-102 任一項的結合蛋白，其中 L_1 是 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。

項 104：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 303、305、311、313、319、321、327、329、335、337、343、345、351、353、359、361、367、369、375、377、383、385、391、393、399、401、407、409、415、417、423、425、431、433、439、441、447、449、455、457、463、465、471、473 中任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-271、275-277、488-496 任一項中所示的胺基酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 302、304、310、312、318、320、326、328、334、336、342、344、350、352、358、360、366、368、374、376、382、384、390、392、398、400、406、408、414、416、422、424、430、432、438、440、446、448、454、456、462、464、470、472 中任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2} 和 V_{H3} 各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-253、257-259、479-487 任一項中所示的胺基酸序列。

項 105：一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L2}- L_1-V_{L1}- L_2-C_L [I]

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H1}- L_3-V_{H2}- L_4-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [II]

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{H3}-C_{H1}-鉸鏈-C_{H2}-C_{H3} [III]

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

V_{L3}-C_L [IV]

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中所述式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對；

其中：

(a) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 303、305、311、313、319、321、327、329、335、337、343、345、351、353、359、361、367、369、375、377、383、385、391、393、399、401、407、409、415、417、423、425、431、433、439、441、447、449、455、457、463、465、471、473 中任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{L1}、V_{L2} 和 V_{L3} 各自獨立地包含可變域的輕鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 266-271、275-277、488-496 任一項中所示的胺基

酸序列；且

其中：

(a) V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}各自獨立地是衍生自 SEQ ID NO: 302、304、310、312、318、320、326、328、334、336、342、344、350、352、358、360、366、368、374、376、382、384、390、392、398、400、406、408、414、416、422、424、430、432、438、440、446、448、454、456、462、464、470、472 中任一項所示胺基酸序列的可變域；或

(b) V_{H1}、V_{H2}和 V_{H3}各自獨立地包含可變域的重鏈互補決定區，所述可變域包含 SEQ ID NO: 248-253、257-259、479-487 任一項中所示的胺基酸序列。

項 106：項 104 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 107：項 104 的結合蛋白，其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的 Fc 區，所述 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域。

項 108：項 104 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 109：項 104 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第一 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述

胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，其中所述第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 110：項 104 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第一 Fc 區，所述第一 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域，且其中所述第三多肽鏈還包含與 C_{H1} 相連的第二 Fc 區，所述第二 Fc 區包含免疫球蛋白鉸鏈區及 C_{H2} 和 C_{H3} 免疫球蛋白重鏈恒定域；其中所述第一和第二 Fc 區在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 111：項 105 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V。

項 112：項 105 的結合蛋白，其中所述第二多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 349、366、368 和 407 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 Y349C、T366S、L368A 和 Y407V；且其中所述第三多肽鏈的 C_{H3} 域在對應於人 IgG1 的位置 354 和 366 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 S354C 和 T366W。

項 113：項 105 的結合蛋白，其中所述第二和第三多肽鏈的 C_{H3} 域均在對應於人 IgG1 的位置 428 和 434 的位置處包含胺基酸取代，所述位置根據 EU 索引，其中所述胺基酸取代爲 M428L 和 N434S。

項 114：項 104 或項 105 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 的至少一個獨立地長度爲 0 個胺基酸。

項 115：項 104 或項 105 的結合蛋白，其中 L_1、L_2、L_3、或 L_4 各自獨立地長度爲至少 1 個胺基酸。

項 116：項 104-115 任一項的結合蛋白，其中 L_1 是 Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299)。

項 117：一種結合蛋白，其包含第一多肽鏈、第二多肽鏈、第三多肽鏈和第四多肽鏈，其中：

(a) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(b) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 313 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 313 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 311 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 311 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(c) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 321 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 321 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 318 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 318 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 319 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 319 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(d) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 329 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 329 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含

SEQ ID NO: 328 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 328 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(e) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(f) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 345 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 345 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 343 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 343 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(g) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 351 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 351 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(h) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列至少

95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 358 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 358 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 359 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 359 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(i) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 369 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 369 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 368 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 368 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 366 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 366 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(j) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(k) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(l) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序

列或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 391 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 391 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(m) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 401 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 401 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 398 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 398 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 399 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 399 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(n) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 409 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 409 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 408 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 408 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 406 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 406 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 407 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 407 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(p) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 417 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 417 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 416 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 416 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 415 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 415 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(q) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 425 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 425 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 422 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 422 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所

述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 423 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 423 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(r) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 433 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 432 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 431 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 431 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(s) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 441 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 441 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 438 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 438 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 439 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 439 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(t) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 449 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 449 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 448 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 448 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 446 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 446 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 447 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 447 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(u) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 457 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 457 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 456 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 456 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 454 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 454 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 455 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 455 的

胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；

(v) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 465 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 465 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 464 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 464 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 463 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 463 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；或

(w) 所述第一多肽鏈包含 SEQ ID NO: 473 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 473 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第二多肽鏈包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；所述第三多肽鏈包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列；且所述第四多肽鏈包含 SEQ ID NO: 471 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 471 的胺基酸序列至少 95%相同的胺基酸序列。

項 118：一種單離的核酸分子，其包含編碼項 1-117 任一項的結合蛋白的核苷酸序列。

項 119：一種表現載體，其包含項 118 的核酸分子。

項 120：一種單離的宿主細胞，其包含項 118 的核酸分子。

項 121：一種單離的宿主細胞，其包含項 119 的表現載體。

項 122：項 120 或項 121 的單離的宿主細胞，其中所述宿主細胞是哺乳動物細胞或昆蟲細胞。

項 123：一種載體系統，其包含一個或多個編碼項 1-117 任一項的結合蛋白的第一、第二、第三和第四多肽鏈的載體。

項 124：項 123 的載體系統，其中所述載體系統包含編碼所述結合蛋白的第一多肽鏈的第一載體，編碼所述結合蛋白的第二多肽鏈的第二載體，編碼所述結合蛋白的第三多肽鏈的第三載體，和編碼所述結合蛋白的第四多肽鏈的第四載體。

項 125：項 123 的載體系統，其中所述載體系統包含編碼所述結合蛋

白的第一和第二多肽鏈的第一載體，及編碼所述結合蛋白的第三和第四多肽鏈的第二載體。

項 126：項 123-125 任一項的載體系統，其中所述一個或多個載體是表現載體。

項 127：一種單離的宿主細胞，其包含項 123-126 任一項的載體系統。

項 128：項 127 的單離的宿主細胞，其中所述宿主細胞是哺乳動物細胞或昆蟲細胞。

項 129：一種生產結合蛋白的方法，該方法包括：

a) 在使宿主細胞表現所述結合蛋白的條件下培養項 120-122 和項 127-128 任一項的宿主細胞；和

b) 從該宿主細胞分離所述結合蛋白。

項 130：一種預防和/或治療患者中的 HIV 感染的方法，包括對所述患者投予治療有效量的項 1-117 的任一項的至少一種結合蛋白。

項 131：項 130 的方法，其中所述結合蛋白與標準抗逆轉錄病毒治療共同投予。

項 132：項 130 或項 131 的方法，其中所述至少一種結合蛋白的投予導致一個或多個 HIV 病毒體的中和。

項 133：項 130-132 任一項的方法，其中所述至少一種結合蛋白的投予導致所述患者中一個或多個潛伏和/或慢性 HIV 感染的細胞的清除。

項 134：項 130-133 任一項的方法，其中所述患者是人。

實施例

如下實施例用於說明本發明的具體實施方案，及其多種用途。將它們示出僅出于例示目的，而不應當認爲是以任何方式限定本發明的範圍。

實施例 1：靶向 HIV Env 糖蛋白的三特異性結合蛋白的生產

HIV-1 包膜糖蛋白(Env/gp160)定位於病毒顆粒的表面上，且是由同二聚體組成，所述同二聚體包含 3 個非共價連接的跨膜 gp41 和 gp120 複合體。Env 使病毒能够通過如下進入靶細胞：與 HIV 的主要受體(CD4)和輔

助受體(CCR5 或 CXCR4)結合，然後誘導由 gp41 的構象變化促進的病毒/細菌膜融合，導致病毒衣殼的進入和病毒基因組遞送進入宿主細胞。此外，Env 在感染的細胞表面表現。

Env 作爲中和抗體在 HIV-1 病毒體上的唯一靶標。中和抗體對病毒 Env 的結合抑制病毒附著/進入。此外，中和抗體與 HIV-1 感染的、表現 Env 的細胞的結合導致所述細胞被抗體依賴性細胞介導的胞毒作用(ADCC)和補體依賴性胞毒作用(CDC)破壞，導致潛伏病毒庫的減少。因此，靶向 Env 的中和抗體是抗病毒治療開發的一片引人注目的領域。然而，由於 HIV-1 病毒的高序列多樣性和突變率，已經證明靶向 Env 的中和抗體的開發是具有挑戰性的，這是由於給出的 HIV-1 株很可能缺乏任何給出的中和抗體的表位，或是已演化出突變而變得耐受該抗體。在開發靶向 HIV-1 的新的中和抗體時，必須開發出策略來減緩病毒株的快速進展(breakthrough)。本文描述的研究探索了新的三特異性結合蛋白的開發，所述三特異性結合蛋白包含形成 3 個抗原結合位點的 4 個多肽，所述 3 個抗原結合位點特異性結合 HIV Env 糖蛋白上的 3 個不同表位，本發明還探索了這些新的三特異性結合蛋白在中和 HIV-1 中的用途。

方法

結合蛋白生產和純化

通過將設計的重鏈和輕鏈基因摻入哺乳動物表現載體中，而構建了表現三特異性結合蛋白的載體。自發地發生對應的重鏈和輕鏈配對，並且通過 Fc 區中工程化的節-入-穴突變來促進異二聚體形成。

在 Expi293 細胞中通過共轉染 4 個表現質體而產生結合蛋白(Life Technologies, Expi293™ 表現系統套組，目錄號 A14635)。用兩步純化策略純化結合蛋白。首先，將結合蛋白捕獲于蛋白 A 親和色譜樹脂上，洗滌，然後在 pH 3.0 的甘胺酸中洗脫。然後將洗脫的蛋白在 PBS 中進行透析，濃縮，並過濾。用 Superdex 200 SEC 柱將過濾的抗體進一步純化以獲得單體結合蛋白。

結合蛋白的親和力測量

通過用 Biacore3000 儀器(GE Healthcare)進行表面等離子體共振(SPR)，測量抗 HIV 三特異性結合蛋白的結合親和力。

通過使用 Biacore 儀器的表面等離子體共振(SPR)分析，按照如下測量了指定的蛋白對于 HIV-1 蛋白 gp41 上的 MPER 結合位點的親和力：首先在與抗人 Fc 抗體偶聯的 CM5 芯片上捕獲結合蛋白，然後是 30 μL/分鐘的多個濃度(100 nM-6.25 nM)的 MPER 結合肽(乙醯基-RRRNEQELLELDKWASLWNWFDITNWLWYIRRR-Ttds-Lys-(生物素)-NH_2)(SEQ ID NO: 284)穿過物(flowthrough)，並通過在 Biacore 3000 上于 25°C 測量 240 秒的締合(association)和 300 秒的解離來檢測結合。用 HBS-EP 緩衝劑進行樣品稀釋，以及運行緩衝劑。用 3 M $MgCl_2$ 以 30μL/分鐘進行芯片再生。用 BIA 評估軟件 v.4.1 (GE Healthcare)進行數據分析。用 1:1 Langmuir 模型與傳質(mass transfer)對數據進行全域擬合(fit globally)。在基于軟件的曲綫擬合後，計算 MPER 結合肽的各個濃度處的 ON 和 OFF 率(reates)並將其用於獲得各個結合蛋白的結合親和力。

指定的蛋白對于 HIV-1 蛋白 gp120 上的 CD4BS 結合位點的親和力通過 SPR 按照如下來測量：在 CM5 芯片上捕獲重組 HIV-1 gp120 (Thr27-Arg498)蛋白(HIV-1 /進化枝(Clade) B/C (CN54), ARCO Biosystems (目錄號 GP4-V15227))，然後是 30 μL/分鐘的多個濃度(100 nM-6.25 nM)的結合蛋白穿過物，並通過在 Biacore 3000 上于 25°C 測量 240 秒的締合和 300 秒的解離來檢測結合。用 HBS-EP 緩衝劑進行樣品稀釋，以及運行緩衝劑。用 3 M $MgCl_2$ 以 30μL/分鐘進行芯片再生。用 BIA 評估軟件 v.4.1 (GE Healthcare)進行數據分析。用 1:1 Langmuir 模型與傳質對數據進行全域擬合。在基于軟件的曲綫擬合後，計算結合蛋白的各個濃度處的 ON 和 OFF 率並將其用於獲得各個結合蛋白的結合親和力。

構象穩定性和聚集測定

通過確定熔點 T_m 和聚集起始溫度(T_{agg})來測定三特異性結合蛋白的構象穩定性。

通過差示掃描熒光測定法(DSF)來進行熔點 T_m 測量。將樣品于 D-

PBS 緩衝劑(Invitrogen)中稀釋至 0.2 μg/μL 的終濃度，包括白色 Sem-skirt 96 孔板(BIORAD)中的 SYPRO-橙染料(Invitrogen，于 DMSO 中的 5000X 儲液)在 D-PBS 中的 4X 濃縮溶液。所有測量用 MyiQ2 實時 PCR 儀(BIORAD)以一式兩份進行。熔點曲綫的負一階微分曲綫(Negative first derivative curves) (-d(RFU)/dT)在 iQ5 軟件 v2.1 (BIORAD)中生成。然後將數據導出至 Excel 中用於 T_m 確定和圖形顯示。

還通過靜態光散射(SLS)使用 Unit 儀器(Unchained Labs)測量了熔點 T_m 和聚集起始溫度(T_{agg})。將 9μL 的各樣品未經稀釋地加載至多槽陣列中。然後將樣品以 0.3°C/分鐘的速率從 20°C 加熱至 95°C。將色胺酸熒光光譜的重心均值(barycentric mean, BCM)用於測量蛋白熔解曲綫，並確定 T_m 值。用 266 nm 靜態光散射(SLS)信號來測量聚集曲綫並確定 T_{agg}。用 Unit 分析軟件 v2.1 來進行數據分析。

結果

開發了新策略用於改進中和抗體對 HIV-1 的效力，並同時限制病毒由於高序列多樣性和/或病毒突變所致的突破性進展的可能性。該策略涉及三特異性結合蛋白的產生，所述三特異性結合蛋白包含形成 3 個抗原結合位點的 4 個多肽，所述 3 個抗原結合位點特異性結合 HIV Env 糖蛋白上的三個不同表位(**圖 1**)。每個抗原結合位點包含來自靶向 Env 糖蛋白上不同表位的不同的 HIV-1 中和抗體的 V_H 和 V_L 域。三特異性結合蛋白含有第一對多肽和第二對多肽，所述第一對多肽具有雙重可變域，其具有交叉取向，形成兩個不同的抗原結合位點(稱爲 CODV Ig 形式)，所述第二對多肽各自具有單一可變域，其形成第三抗原結合位點(**圖 1A 和 1B**)。

第一對多肽(其具有雙重可變域)包含具有結構 V_{L2}-連接子-V_{L1}-連接子-免疫球蛋白輕鏈恒定域的第一多肽，和具有結構 V_{H1}-連接子-V_{H2}-連接子-免疫球蛋白 C_{H1}、鉸鏈、C_{H2} 和 C_{H3} 重鏈恒定域的第二多肽，產生具有交叉取向的多肽對，其形成兩個不同的抗原結合位點：V_{H1}-V_{L1} 和 V_{H2}-V_{L2} (**圖 1C 和 1D**，參見輕鏈和重鏈 B)。第二對多肽(其各自具有單一可變域)包含具有結構 V_{H3}-免疫球蛋白 C_{H1}、鉸鏈、C_{H2} 和 C_{H3} 重鏈恒定域的第一多肽，

以及具有結構 V_{L3}-免疫球蛋白輕鏈恒定域的第二多肽，產生一對多肽，其形成第三抗原結合位點:V_{H3}-V_{L3} (**圖 1C 和 1D**，參見輕鏈和重鏈 A)。此外，構建三特異性結合蛋白以包括 LS 突變。另外，構建三特異性結合蛋白從而使得在一個結合蛋白內一個 C_{H3} 域包括節突變而另一個 C_{H3} 包括穴突變，以促進重鏈的異二聚體化(**圖 1**)。

使用上述用於三價結合蛋白設計的方法，生成了 3 種三特異性結合蛋白(結合蛋白 2、3 和 24)。這些三特異性結合蛋白通過如下而產生：將分離自(三個)抗體的 V_H 和 V_L 域移接到三特異性結合蛋白框架上，所述(三個)抗體靶向 HIV-1 Env 糖蛋白上的 3 個獨特表位，所述(三個)抗體爲：MPER Ab (靶向 gp41 上的 MPER 表位)、CD4BS Ab "b"(靶向 gp120 上的 CD4 結合位點)和針對 V1/V2 的 Ab "a" (靶向 gp120 上的 V1/V2 域)。構建結合蛋白 2 使得第一對多肽(其形成 2 個抗原結合位點)靶向 HIV-1 Env 糖蛋白表位 MPER 和 V1/V2，且第二對多肽(其形成單個抗原結合位點)靶向 HIV-1 Env 糖蛋白表位 CD4BS (結合蛋白 2 = MPER x V1/V2 / CD4BS)。構建結合蛋白 3 使得第一對多肽(其形成 2 個抗原結合位點)靶向 HIV-1Env 糖蛋白表位 V1/V2 和 MPER，且第二對多肽(其形成單個抗原結合位點)靶向 HIV-1 Env 糖蛋白表位 CD4BS (結合蛋白 3 = V1/V2 x MPER / CD4BS)。構建結合蛋白 24 使得第一對多肽(其形成 2 個抗原結合位點)靶向 HIV-1Env 糖蛋白表位 V1/V2 和 CD4BS，且第二對多肽(其形成單個抗原結合位點)靶向 HIV-1 Env 糖蛋白表位 MPER (結合蛋白 24 = V1/V2 x CD4BS / MPER)。將 3 種三特異性結合蛋白及其親本抗體在蛋白 A 親和樹脂上純化(**圖 2A 和 3A**)，然後通過大小排阻色譜純化(**圖 2B 和 3B**)以得到適于進一步表徵的單體蛋白。所有 3 種三特異性結合蛋白均是穩定的且以高頻率形成單體。

爲了測試開發靶向兩個不同 HIV-1 Env 蛋白表位(而非 3 個)的結合蛋白的潛在可能，基于上文所述的 CODV Ig 形式設計了雙特異性結合蛋白(參見 WO 2012/135345)，所述設計使用來自親本抗體的兩個不同的 V_H 和 V_L 域來進行，所述親本抗體與用於生成所述三特異性結合蛋白的是相同的。然而，具有這些特異性可變域的雙特異性結合蛋白並未充分純化爲單體，在與對應的三特異性結合蛋白相比時顯示出顯著增加的聚集體形成(**圖 4A**

和 4B)。

然後，測量了純化的三特異性結合蛋白(及其親本抗體)對 gp41 和 gp120 上的 HIV-1 Env 糖蛋白表位的結合親和力。首先，通過 Biacore 測定使用 MPER 結合肽測量了 3 種三特異性結合蛋白以及親本 MPER 抗體對 gp41 的結合親和力(**圖 5**)。計算出對 MPER 抗體的結合親和力爲 18.7 nM。令人驚奇地，3 種三特異性結合蛋白對于 MPER 結合肽都具有比親本抗體更高的親和力(**表 3**)，而結合蛋白 2 具有爲 MPER 抗體約 3.1 倍高的親和力(分別爲 6.05 nM 對 18.7 nM)。

表 3：MPER 結合肽的親和力測量

抗體	**分析物**	**ka (1/Ms)**	**kd (1/s)**	**Rmax (RU)**	**KA (1/M)**	**KD (M)**	**Chi2**	**MW MPER (kDa)**
MPER Ab	Gp41-MPER JPT	5.85E+04	1.09E-03	47.5	5.35E+07	1.87E-08	0.55	5.25
結合蛋白 2	Gp41-MPER JPT	1.15E+05	6.97E-04	29.0	1.65E+08	6.05E-09	0.27	2.29
結合蛋白 3	Gp41-MPER JPT	4.67E+04	7.79E-04	38.5	6.00E+07	1.67E-08	0.41	5.14
結合蛋白 24	Gp41-MPER JPT	6.28E+04	8.06E-04	35.5	7.80E+07	1.28E-08	0.48	5.24

類似地，通過 Biacore 測定來測量了 3 種三特異性結合蛋白以及親本 CD4BS 抗體對 gp120 上的 CD4 結合位點的結合親和力(圖 6)。所述 3 種三特異性結合蛋白對于 CD4 結合位點都具有與親本抗體相比相似的親和力(表 4)。

表 4：CD4BS 結合位點的親和力測量

抗體	**ka (1/Ms)**	**kd (1/s)**	**Rmax (RU)**	**KD (M)**	**Chi2**
CD4BS Ab "b"	2.79E+05	2.32E-04	31.4	8.30E-10	1.17
結合蛋白 2	2.31E+05	2.41E-04	34.0	1.04E-09	0.74
結合蛋白 3	7.58E+04	2.75E-04	38.2	3.63E-09	0.19
結合蛋白 24	1.46E+05	2.52E-04	41.6	1.73E-09	0.38

因此，三特異性結合蛋白能够結合兩種測試的 HIV-1 Env 糖蛋白上的靶標表位(表 5)。此外，全部 3 種三特異性結合蛋白都以與其親本抗體近似相等或更高的親和力結合靶標表位。針對 V1/V2 的 Ab "a"的結合親和力，以及 3 種三特異性結合蛋白 2、3 和 24 內的針對 V1/V2 的 Ab "a"結合位點無法通過 Biacore 分析來確定，因爲這需要特定的 gp120 蛋白抗原，其是不可獲得的。

表 5：測試的結合蛋白的結合能力總結

樣品	結合在 gp120 上?	結合在 gp41 上?
MPER Ab	否	是
CD4BS Ab "b"	是	否
針對 V1/V2 的 Ab "a"	否	否
結合蛋白 2	是	是
結合蛋白 3	是	是
結合蛋白 24	是	是

測試了三特異性結合蛋白和親本抗體的生物物理學特性(表 6)。所有測試蛋白均具有相似的穩定性和有限的形成聚集體的傾向。

表 6：結合蛋白的構象穩定性/聚集

樣品	DSF T_m (°C)	內在 AA Fluo T_m (°C)	SLS 于 266nm T_{agg} (°C)
MPER Ab	69/75	68	71
CD4BS Ab "b"	69	66	68
針對 V1/V2 的 Ab "a"	69	64	67
結合蛋白 2	60/70	54	58
結合蛋白 3	57/70	55	56
結合蛋白 24	56/71	53	54

這些實驗表明能够構建並有效地純化靶向 HIV-1 Env 糖蛋白上 3 個不同表位的穩定的單體三特異性結合蛋白。此外，所述三特異性結合蛋白保留其結合靶標表位的能力，並具有相較于其親本抗體相似的或改進的親和力。最後，所述三特異性結合蛋白具有合適的生物物理學特性，並顯示出

比對應的雙特異性結合蛋白顯著更少的聚集。

實施例 2：結合蛋白的表徵

由於成功開發了 3 種具有適當生物物理學特性和結合能力的三特異性結合蛋白(如實施例 1 所示)，開發並測試了 21 種其他的三特異性結合蛋白。本文所述的實驗探索了 24 種三特異性結合蛋白在體外中和 HIV-1 的能力，以及這些三特異性結合蛋白的一些在體內的藥代動力學特性。

用 TZM-bl 測定法進行了測量中和的中和測定，所述中和作爲單輪 Env-假型病毒感染後 HIV-1 Tat 調控的螢火蟲熒光素酶(Luc)報告基因表現降低的函數。所述測定如 Marcella Sarzotti-Kelsoe 等, J. Immunological Methods, 409:131-146 (2014)中所述進行。多種抗體的中和結果示于表 8-10 中。

方法

Env-假型病毒的產生

Env-假型病毒的測定儲存物通過用兩種質體共轉染而產生于 293T/17 細胞中，所述質體爲：Env 表現質體和表現除 Env 之外的完整 HIV-1 基因組的質體。這些質體的共轉染產生感染性假病毒顆粒，其能够將 Tat 基因遞送至靶細胞中，但用這些假病毒體的感染本身不能產生感染性的病毒後代。

病毒中和測定

使用 TZM-b1 細胞(也稱爲 JC53BL-13 細胞)如前文所述進行了 HIV 感染的中和(Marcella Sarzotti-Kelsoe 等, J. Immunological Methods, 409:131-146 (2014))。簡言之，在 TZM-b1 細胞(CXCR-4-陽性的 HeLa 細胞克隆)中用 Env-假型化的 HIV-1 病毒體進行了單輪感染。工程改造 TZM-b1 細胞以表現 CD4 和 CCR5，並含有整合的用於螢火蟲熒光素酶和大腸杆菌 β-半乳糖苷酶的報告基因，其處於 HIV 長末端重複的控制下。在單輪感染後不久，由病毒 Tat 蛋白(通過假型化的病毒遞送)以反式誘導報告基因表現。將熒光素酶活性按相對熒光單位(RLU)進行定量，並在很廣範圍的數值內與初始接種體中存在的感染性病毒顆粒的數量成正比。測量中和，其作爲在投

予不同濃度的指定結合蛋白後降低的 Tat 調控的螢火蟲熒光素酶(Luc)報告基因表現的函數。按照蛋白稀釋度來鑑定中和效價，在所述稀釋度處 RLU 在減去背景 RLU 後與病毒對照孔相比降低 80%。在 96 孔板中進行測定用於高通量能力，並且利用充分表徵的參考株用於研究之間的統一性。

藥代動力學(PK)測量

將重量爲 3-6 kg 的雌性印度恒河猴(rhesus macaques)根據體重隨機分配至各組(每組兩隻恒河猴)並以指定的結合蛋白濃度靜脈內注射。在注射前第 0 天和注射後第 30 分鐘、第 6 小時、第 1 天、第 2 天、第 4 天、第 7 天、第 14 天、第 21 天和第 28 天從動物收集血液。用基于 RSC3 的 ELISA 測定在來自收集血液的血漿中對各個結合蛋白的血清濃度進行定量。

結果

按照實施例 1 中所述生成並純化了靶向 3 個獨特 HIV-1 Env 糖蛋白表位的 21 個其他的三特異性結合蛋白。這 21 個其他的三特異性結合蛋白(結合蛋白 1 和 4-23)通過如下產生：將分離自(數個)抗體的 V_H 和 V_L 域移接至三特異性結合蛋白框架上，所述(數個)抗體靶向 HIV-1 Env 糖蛋白上不同的 HIV-1 表位，所述(數個)抗體爲：抗 MPER 抗體 *MPER Ab "a"*和 *MPER Ab "b"*(靶向 gp41 上的 MPER 表位)、抗 CD4BS 抗體 *CD4BS Ab "a"*和 *CD4BS Ab "b"* (靶向 gp120 上的 CD4 結合位點)、抗 V1/V2 抗體*針對 V1/V2 的 Ab "a"*和*針對 V1/V2 的 Ab "b"* (靶向 gp120 上的 V1/V2 域)和抗 V3 抗體*針對 V3 的 Ab* (靶向 gp120 上的 V3 環) (**表 7**)。

表 7：三特異性結合蛋白的表位結合位點組合物

結合蛋白:	表位結合位點:
1	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
2	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
3	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
4	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
5	MPER x 針對 V3 的 / CD4BS
6	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
7	針對 V3 的 x 針對 V1/V2 的 / CD4BS

8	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
9	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
10	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
11	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
12	MPER x 針對 V3 的 / CD4BS
13	MPER x 針對 V3 的 / 針對 V1/V2 的
14	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
15	MPER x 針對 V3 的 / 針對 V1/V2 的
16	MPER x 針對 V3 的 / CD4BS
17	針對 V1/V2 的 x 針對 V3 的 / CD4BS
18	針對 V3 的 x MPER / CD4BS
19	針對 V3 的 x 針對 V1/V2 的 / MPER
20	針對 V3 的 x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
21	MPER x CD4BS / 針對 V1/V2 的
22	CD4BS x MPER / 針對 V1/V2 的
23	CD4BS x 針對 V1/V2 的 / MPER
24	針對 V1/V2 的 x CD4BS / MPER

針對一組 208 種不同 HIV-1 Env-假型化病毒測試了 5 個三特異性結合蛋白(及其親本抗體)在不同濃度處的病毒中和能力(**表 8**)。用 TZM-b1 螢光素酶報告基因測定測量了結合蛋白介導的對假型化 HIV-1 分離株的中和。按照稀釋度計算各個結合蛋白的抑制劑量，所述稀釋度在感染後引起發光的 80%降低(IC_{80})。令人驚奇地，對各個測試三特異性結合蛋白計算出的 IC_{80} 幾何平均數低於親本抗體，表明這些三特異性結合蛋白中和假型化 HIV-1 的效力比其親本中和抗體更强有力。

表 8：來自病毒中和測定的 IC_{80} 測量

	結合蛋白:						**親本抗體:**				
	15	**1**	**2**	**19**	**20**	**3**	**MPER Ab**	**針對 V1/V2 的 Ab "a"**	**針對 V3 的 Ab**	**CD4BS Ab "b"**	**CD4BS Ab "a"**

# 病毒	208	208	208	208	208	208	208	208	208	208	208
綀體對中和的:											
IC_{80}<50 μg/mL	190	202	206	198	206	206	203	151	113	202	183
IC_{80}<10 μg/mL	180	199	206	180	206	206	193	149	109	200	175
IC_{80}<1.0 μg/mL	166	169	191	145	188	186	61	133	98	184	108
IC_{80}<0.1 μg/mL	122	109	136	80	144	123	10	99	72	79	10
IC_{80}<0.01 μg/mL	74	7	70	22	54	47	5	24	26	6	0
%對中和的:											
IC_{80}<50 μg/mL	91	97	99	95	99	99	98	73	54	97	88
IC_{80}<10 μg/mL	87	96	99	87	99	99	93	72	52	96	84
IC_{80}<1.0 μg/mL	80	81	92	70	90	89	29	64	47	88	52
IC_{80}<0.1 μg/mL	59	52	65	38	69	59	5	48	35	38	5
IC_{80}<0.01 μg/mL	36	3	34	11	26	23	2	12	13	3	0
中值 IC_{80}	0.033	0.088	0.026	0.164	0.029	0.045	1.69	0.037	0.054	0.149	0.780
幾何平均數	0.033	0.135	0.028	0.199	0.034	0.051	1.34	0.063	0.057	0.144	0.814

然後，針對代表 10 個不同 HIV-1 進化枝的 20 種假型化病毒測試了不同濃度處的一大組三特異性結合蛋白(及其親本抗體)的病毒中和能力(表 9)。三特異性結合蛋白針對這 20 種病毒的感染提供了穩固的保護(表 10)。

表 9：用於病毒中和測定的 20 種代表性病毒

病毒	進化枝
KER2008.12.SG3	A
620345.c1.SG3	AE
DJ263.8.SG3	AG
T266-60.SG3	AG
T278-50.SG3	AG
BL01.DG.SG3	B
BR07.DG.SG3	B
CNE57.SG3	B

H086.8.SG3	B
QH0692.42.SG3	B
SS1196.01.SG3	B
CNE21.SG3	BC
6471.V1.C16.SG3	C
CAP210.E8.SG3	C
DU156.12.SG3	C
DU422.01.SG3	C
TV1.29.SG3	C
ZM106.9.SG3	C
3817.v2.c59.SG3	CD
X2088.c9.SG3	G

表 10：來自 20 個代表性病毒的病毒中和測定的 IC_{80} 測量

		總的對中和的		%對中和的			
	#病毒	IC_{80} <50 μg/mL	IC_{80} <1 μg/mL	IC_{80}<50 μg/mL	IC_{80} <1 μg/mL	中值 IC_{80}	幾何平均數
結合蛋白 4	20	17	11	85	55	0.474	0.398
結合蛋白 5	20	14	11	70	55	0.199	0.324
結合蛋白 6	20	16	9	80	45	0.453	0.449
結合蛋白 7	20	16	9	80	45	0.523	0.312
結合蛋白 8	20	17	12	85	60	0.578	0.488
結合蛋白 9	20	14	9	70	45	0.836	0.531
結合蛋白 10	20	16	12	80	60	0.222	0.173
結合蛋白 11	20	18	15	90	75	0.310	0.181
結合蛋白 12	20	17	12	85	60	0.526	0.566
結合蛋白 13	20	19	12	95	60	0.202	0.189
結合蛋白 14	20	17	15	85	75	0.208	0.088
結合蛋白 15	20	17	10	85	50	0.345	0.378

結合蛋白 16	20	18	11	90	55	0.228	0.314
結合蛋白 17	20	17	12	85	60	0.086	0.180
結合蛋白 18	20	15	10	75	50	0.536	0.501
結合蛋白 19	20	18	11	90	55	0.563	0.538
結合蛋白 20	20	18	14	90	70	0.224	0.229
結合蛋白 21	20	15	9	75	45	0.627	0.501
結合蛋白 2	20	18	13	90	65	0.375	0.222
結合蛋白 22	20	13	8	65	40	0.856	0.634
結合蛋白 23	20	17	6	85	30	1.930	1.129
結合蛋白 3	20	18	12	90	60	0.469	0.287
結合蛋白 24	20	16	7	80	35	2.130	1.054
MPER Ab “a”	20	16	8	80	40	1.007	0.981
MPER Ab “b”	20	16	16	80	80	0.071	0.024
CD4BS Ab “b”	20	15	9	75	45	0.181	0.399
針對 V1/V2 的 Ab “a”	20	11	9	55	45	0.060	0.094
針對 V3 的 Ab	20	12	10	60	50	0.183	0.136
CD4BS Ab “a”	20	10	1	50	5	1.530	1.811
針對 V1/V2 的 Ab “b”	20	9	9	45	45	0.051	0.039

最終，在恒河猴中測試了一個亞組的三特異性結合蛋白和親本抗體的藥代動力學(PK)特徵。簡言之，將 10 或 20 mg/kg 的蛋白靜脈內注射至雌性恒河猴中，並對來自注射前取得的血液樣品的血漿進行 ELISA 測定，並對來自注射後許多時間點(直至 42 天)處取得的血液樣品的血漿進行 ELISA 測定(**圖 7**)。所有的三特異性結合蛋白都能在 IV 投予後至少 14 天檢測到，其中結合蛋白 1 在注射後至少 35 天仍是可檢測到的，說明結合蛋白在體內是穩定的。

總而言之，這項數據說明可以構建廣泛的中和性三特異性結合蛋白，其靶向 HIV-1 Env 糖蛋白上的 3 個獨特表位。這些結合蛋白顯示出相較于

親本中和抗體相似的或增加的效力/大幅改進的中和能力(幅度)。此外，這些三特異性結合蛋白表現爲在體內是充分耐受的。不願受理論的束縛，廣泛的針對 HIV 上多個表位的中和性三特異性結合蛋白的開發可以得到相對于單特異性或雙特異性抗體改進的抗病毒治療，而 HIV 病毒顆粒對中和性三特異性結合蛋白上的所有 3 個抗原結合位點有抗性的可能性比分別對單特異性或雙特異性中和抗體上的單一或雙抗原結合位點有抗性的可能性更低。

實施例 3：T 細胞銜接體的表徵

如上文所述，Env 表現于 HIV 感染的細胞表面上。因此，Env 可以充當抗體靶標來鑑定感染的細胞，並誘導抗體依賴性細胞介導的胞毒作用(ADCC)和補體依賴性胞毒作用(CDC)，導致潛伏病毒庫的減少。本文所述的研究探索了新的三特異性結合蛋白(稱爲"T 細胞銜接體")的開發，所述三特異性結合蛋白含有 3 個抗原結合位點，其靶向 3 個不同的抗原(HIV-1 Env 糖蛋白、CD3 和 CD28)。這些新蛋白不僅包括來自中和抗體的抗原結合位點，還包括結合效應 T 細胞的能力，將其帶至極爲接近感染的靶細胞，從而誘導 HIV 感染細胞的裂解。

方法

T 細胞銜接體的結合特性

通過 ELISA 測定來測量了 T 細胞銜接體的結合特性，其通過使用辣根過氧化物酶綴合的抗 Fab 探針來檢測結合至用 gp120 的 CD3、CD28、或表面重塑穩定化核心 3 (RSC3)蛋白塗覆的 ELISA 平板表面的 T 細胞銜接體來進行。來自 Cambridge Biologics, MA, USA 的人 CD3ge-hIgG4 (KIH) (目錄號: 03-01-0051)；來自 Cambridge Biologics, MA, USA 的人 CD28-hIgG4 (目錄號: 03-01-0303)。

T 細胞激活測定

按照如下來測量 CD4 和 CD8 T 細胞激活：從獲取自未處理的(naïve)供體(NIH 血庫)的血沉棕黃層(buffy coat)用磁珠(Miltenyi Biotec)富集外周血單核細胞(PBMC)。將這些細胞與未感染的或 HIV-1 感染的 CEM 細胞在

增加濃度(0.01-1.0 μg/mL)的結合蛋白及布雷菲德菌素 A (brefeldin A)存在下共培養 14-16 小時。然後將細胞針對 T 細胞標志物(CD3、CD4 和 CD8)和激活標志物(CD25 和 CD69)的表面表現進行染色，然後用熒光綴合的抗體(BD Biosciences, eBiosciences, Biolegend)對細胞因子(IFN-γ、TNF-α 和 IL-2)進行細胞內染色。表現各細胞因子或激活標志物的 CD4 和 CD8 T 細胞的數量通過如下來確定：在 LSRII 流式細胞儀上運行樣品並用 Flowjo 軟件(Treeestar)分析數據。

CD3 下調

通過用非競爭性小鼠抗人 CD3 抗體對激活的 PBMC 進行染色，來測量由 T 細胞銜接體導致的 T 細胞激活後的 CD3 下調，並用流式細胞術來定量。

細胞毒性測定

T 細胞銜接體對 CEM-BaL、ACH2 和 J1.1 細胞的細胞毒性通過流式細胞術按照如下進行監測：從 NIH AIDS Reagent Program 獲取潛伏細胞系(ACH2、J1.1、OM10)。這些細胞的激活通過如下來進行：在 TNF-α (10 ng/mL)的存在或不存在下培養細胞 14-16 小時。通過確定細胞表面 HIV 包膜糖蛋白的表現來測量激活，所述確定通過流式細胞術用綴合有別藻藍蛋白的抗 HIV Env 抗體(2G12)來進行。用膜染料 PKH-26 (Sigma)來標記 CEM-IIIb、ACH2、J1.1 和 OM10 細胞並將所述細胞用作細胞毒性測定中的靶細胞。將這些帶標記的靶細胞與作爲效應細胞的富集的人 T 細胞以 10:1 的 E:T 比率在增加量的結合蛋白存在下共培養 14-16 小時。通過如下來確定靶細胞中細胞裂解的程度：用活/死細胞標志物(Life technologies)染色並測量帶標記的靶細胞群體中死細胞的數量，所述測量通過在 LSRII 流式細胞儀上運行所述樣品然後用 Flowjo 軟件(Treestar)分析來進行。

結果

探索了開發具有抗原結合位點的 T 細胞銜接體的能力，所述抗原結合位點靶向 T 細胞表面蛋白和 HIV-1 上的中和表位二者。構建了這樣的 T 細胞銜接體，其含有靶向兩個不同 T 細胞表面受體(CD3 和 CD28)的兩個抗原結合位點，以及靶向 HIV-1 Env 糖蛋白的第三抗原結合位點(**圖 8A 和**

8B)。此外，構建 T 細胞銜接體以包括 LS 突變。此外，構建 T 細胞銜接體從而使得在一個結合蛋白內，一個 C_{H3} 域包括節突變而另一個 C_{H3} 域包括穴突變，以促進重鏈的異二聚體化(**圖 8A 和 8B**)。

使用該技術，構建兩個 T 細胞銜接體，其靶向 T 細胞表面蛋白和 HIV-1 Env 糖蛋白二者(結合蛋白 32 和 CD3 x CD28 / CD4BS "b" Ab)。這兩個 T 細胞銜接體通過如下來生成：將分離自親本抗體(靶向 T 細胞表面蛋白 CD3 和 CD28)和抗 HIV-1 抗體 CD4BS Ab "b" (靶向 gp120 上的 CD4 結合位點)的 V_H 和 V_L 域移接至三特異性結合蛋白上。構建結合蛋白 32 從而使第一對多肽(其形成 2 個抗原結合位點)靶向 T 細胞表面受體 CD28 和 CD3，而第二對多肽(其形成單個抗原結合位點)靶向 HIV-1 抗原 CD4BS (結合蛋白 32 = CD28 x CD3 / CD4BS)。構建 CD3 x CD28 / CD4BS "b" Ab 三特異性結合蛋白從而使第一對多肽(其形成 2 個抗原結合位點)靶向 T 細胞表面受體 CD3 和 CD28，且第二對多肽(其形成單個抗原結合位點)靶向 HIV-1 抗原 CD4BS (**表 11**)。

表 11：T 細胞銜接體的形式

形式	構建體名稱	第 1 臂抗原	第 2 臂抗原	第 3 臂抗原
T 細胞銜接體，三特異性	CD3 x CD28 / CD4BS Ab "b"	CD4BS	CD3	CD28
T 細胞銜接體，三特異性	結合蛋白 32	CD4BS	CD28	CD3
單特異性	CD4BS IgG4	CD4BS	CD4BS	-

2 個 T 細胞銜接體結合其 3 個靶標抗原的每一個的能力通過 ELISA 測定來測試。所述 T 細胞銜接體能夠以 T 細胞銜接體的雙特異性臂中的 CD3 和 CD28 抗原結合位點按任一方向來結合 CD3 和 CD28 T 細胞表面蛋白二者(即 CD3 x CD28 針對 CD3 x CD28 / CD4BS Ab "b"或 CD28 x CD3 針對結合蛋白 32)。兩個 T 細胞銜接體均能夠結合至 gp120 (如使用 HIV-1 RSC3 蛋白(一種缺乏 V1、V2 和 V3 可變區的 gp120 變體)所測得的) (**圖 9**)。

然後測試兩種 T 細胞銜接體對 T 細胞活性的效果。T 細胞銜接體與單核細胞的溫育揭示了 T 細胞銜接體誘導穩固的 $CD8^+$ T 細胞激活(**圖 10**)。類似地，T 細胞銜接體能夠單獨在 PBMC 或在與 HIV-1 感染的 T 細胞系

CEM-NKr 細胞或 CEM-BaL 細胞任一者一起溫育的 PBMC 上誘導顯著的 $CD4^+$ T 細胞激活(**圖 11**)。此外，兩種 T 細胞銜接體均降低 CD3 的在激活的 T 細胞上的細胞表面表現(**圖 12**)。

最終，測試了 T 細胞銜接體誘導 HIV 感染的細胞裂解的能力。將 T 細胞銜接體(及靶向 CD3 和 HIV 抗原的陽性和陰性對照雙特異性結合蛋白)與 HIV-1 感染的 T 細胞系 CEM-BaL 細胞一起溫育。將 T 細胞銜接體與感染的細胞一起溫育在廣範圍的濃度誘導了穩固的細胞裂解(**圖 13A**)。同樣地，對這些 T 細胞銜接體的溫育誘導潛伏感染的 T 細胞系 ACH2 細胞(**圖 13B**)及 J1.1 細胞(**圖 13C**)的裂解。令人驚奇地，所述 T 細胞銜接體顯示出與雙特異性結合蛋白相比相當的或更佳的針對慢性或潛伏 HIV 感染的細胞系的細胞毒性活性。

總而言之，本文所述的新的 T 細胞銜接體保留了來自其親本抗體的結合其在 HIV-1 Env 糖蛋白 gp120 上的靶標抗原的能力，以及結合細胞表面暴露的 T 細胞蛋白 CD3 和 CD28 的能力。T 細胞銜接體誘導穩固的 $CD4^+$和 $CD8^+$ T 細胞激活，並減弱 CD3 表面表現。最終，這些 T 細胞銜接體誘導 HIV-1 感染的 T 細胞的顯著裂解。不願受理論束縛，通過 HIV/AIDS 患者中的 T 細胞銜接而減少/清除潛伏病毒庫，這些 T 細胞銜接體可能爲抗病毒治療提供新的策略。

雖然本發明包括了多種實施方案，應當理解對本領域技術人員可以出現變化和修飾。因此，意欲所附的權利要求書涵蓋所有的此類等同變化，其落在本發明的範圍內。此外，本文所用的章節標題僅出于組織的目的，而不應理解爲對所述主題進行限制。

除非清楚的相反指示外，本文所述的各個實施方案可以與任何其他一個或多個實施方案進行組合。具體而言，除非清楚的相反指示外，指示爲優選的或有利的任何特徵或實施方案可以與指示爲優選的或有利的任何其他一個或多個特徵或一個或多個實施方案進行組合。

本申請引用的所有文獻通過提述明確並入本文。

表 1：結合蛋白 1-53 及所述結合蛋白所針對的靶抗原的重鏈和輕鏈序列號(SEQ ID NO)。

結合蛋白	SEQ ID NO	靶標
1	4, 3, 1, 2	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
2	12, 11, 9, 10	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
3	20, 19, 17, 18	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
4	28, 27, 25, 26	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
5	36, 35, 33, 34	MPER x 針對 V3 的 / CD4BS
6	44, 43, 41, 42	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
7	52, 51, 49, 50	針對 V3 的 x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
8	60, 59, 57, 58	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
9	68, 67, 65, 66	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
10	76, 75, 73, 74	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
11	84, 83, 81, 82	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
12	92, 91, 89, 90	MPER x 針對 V3 的 / CD4BS
13	100, 99, 97, 98	MPER x 針對 V3 的 / 針對 V1/V2 的
14	108, 107, 105, 106	針對 V1/V2 的 x MPER / CD4BS
15	116, 115, 113, 114	MPER x 針對 V3 的 / 針對 V1/V2 的
16	124, 123, 121, 122	MPER x 針對 V3 的 / CD4BS
17	132, 131, 129, 130	針對 V1/V2 的 x 針對 V3 的 / CD4BS
18	140, 139, 137, 138	針對 V3 的 x MPER / CD4BS
19	148, 147, 145, 146	針對 V3 的 x 針對 V1/V2 的 / MPER
20	156, 155, 153, 154	針對 V3 的 x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
21	164, 163, 161, 162	MPER x CD4BS / 針對 V1/V2 的
22	172, 171, 169, 170	CD4BS x MPER / 針對 V1/V2 的
23	180, 179, 177, 178	CD4BS x 針對 V1/V2 的 / MPER
24	188, 187, 185, 186	針對 V1/V2 的 x CD4BS / MPER
25	196, 195, 193, 194	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
26	204, 203, 201, 202	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
27	212, 211, 209, 210	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
28	220, 219, 217, 218	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS

29	228, 227, 225, 226	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
30	235, 234, 232, 233	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
31	243, 242, 240, 241	MPER x 針對 V1/V2 的 / CD4BS
32	305, 304, 302, 303	CD28 x CD3 / CD4BS
33	313, 312, 310, 311	CD28 x CD3 / CD4BS
34	321, 320, 318, 319	CD28 x CD3 / 針對 V1/V2 的
35	329, 328, 326, 327	CD28 x CD3 / 針對 V1/V2 的
36	337, 336, 334, 335	CD28 x CD3 / CD4BS
37	345, 344, 342, 343	CD28 x CD3 / CD4BS
38	353, 352, 350, 351	CD4BS x CD3 / CD28
39	361, 360, 358, 359	CD4BS x CD3 / CD28
40	369, 368, 366, 367	CD3 x CD4BS / CD28
41	377, 376, 374, 375	CD3 x CD4BS / CD28
42	385, 384, 382, 383	CD4BS x CD3 / CD28
43	393, 392, 390, 391	CD4BS x CD3 / CD28
44	401, 400, 398, 399	CD3 x CD4BS / CD28
45	409, 408, 406, 407	CD3 x CD4BS / CD28
46	417, 416, 414, 415	針對 V1/V2 的 x CD3 / CD28
47	425, 424, 422, 423	針對 V1/V2 的 x CD3 / CD28
48	433, 432, 430, 431	CD3 x 針對 V1/V2 的 / CD28
49	441, 440, 438, 439	CD3 x 針對 V1/V2 的 / CD28
50	449, 448, 446, 447	針對 V1/V2 的 x CD3 / CD28
51	457, 456, 454, 455	針對 V1/V2 的 x CD3 / CD28
52	465, 464, 462, 463	CD3 x 針對 V1/V2 的 / CD28
53	473, 472, 470, 471	CD3 x 針對 V1/V2 的 / CD28

表 2：結合蛋白的重鏈和輕鏈序列。CDR 序列以粗體和斜體顯示

結合蛋白 1 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefi***dctln***wirlapgkrpewmg***wl***	**SEQ ID**

	kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctr***gkncdyn wdfeh***wgrgtpvivss<u>astkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscav kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg</u>	**NO: 1**
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiisc***rtsqygsla***wyqqrpgqaprlviy***sgstraa***gip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyc***qqyef***fgqgtkvqvdikr<u>tvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</u>	**SEQ ID NO: 2**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsas***gfdfdnaw***mtwvrqppgkglewvgr***it gpgegwsv***dyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcar***tgkyyd fwsgyppgeeyfqd***wgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyy***cakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnl efw***gqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepv tvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 3**
輕鏈 B	Dfvltqsphslsvtpgesasisckss***hslihgdrnny***lawyvqkpgrspqlliy***l as***srasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyy***cmqgrespwtf***gqgtkv dikdktht aseltqdpavsvalkqtvtitc***rgdslrshyas***wyqkkpgqapvllfy***gknnrp s***gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyyc***ssrdksgsrlsv***fgggtkltvldk thtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns	**SEQ ID NO: 4**

	qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
結合蛋白 1 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag gccctgcacagccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	**SEQ ID NO: 5**
輕鏈 A	Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag	**SEQ ID NO: 6**

	aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcgg aagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaa cctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgg gctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggcc aaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagc ggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcac cggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgacc gtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac	**SEQ ID NO: 7**

	gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggac cgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgcccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgt ctctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgga gccactacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttc tacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatc agggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccg attactattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagg aggaactaaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggaca	**SEQ ID NO: 8**

	gcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgact acgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagcc ccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 2 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvf scsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 9**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqts***qgvgsd***lhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgf***hts***fnltisdlqaddiatyyc***qvlqf***fgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stysslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 10**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnle fwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 11**
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla	**SEQ ID**

	ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfy gknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggt kltvldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**NO: 12**
結合蛋白 2 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga	**SEQ ID NO: 13**

	caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggc cctgcacagccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 14**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcgg aagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaa cctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgg gctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggcc aaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagc ggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcac cggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgacc gtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct	**SEQ ID NO: 15**

	ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgcccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgt ctctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgga gccactacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttc tacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatc agggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccg attactattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagg	**SEQ ID NO: 16**

	aggaactaaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggaca gcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgact acgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagcc ccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 3 胺基酸序列		
重鏈 A	rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 17**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 18**
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtevrlvesggglvk pggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritgpgegwsvdyae svkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyf qdwgqgtlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepv tvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln	**SEQ ID NO: 19**

	gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg	
輕鏈 B	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkt htdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliy lassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtk vdikdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**SEQ ID NO: 20**
結合蛋白 3 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg	**SEQ ID NO: 21**

	gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggc cctgcacagccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 22**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccc ataccgaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggt ctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctg ggtcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtc caggcgagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaat	**SEQ ID NO: 23**

	ctcaagggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactg aagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccg gctatccccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcg tgtcctccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccctg gcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtc aaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacca gcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagc agcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacg tgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc gtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccc ctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagtt caactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggga ggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccca gcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccaca ggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctg tggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagca atgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacg gctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgac aaaacccataccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacac ctggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggc	**SEQ ID NO: 24**

	gaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccag ctgctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctgg cagcggcagcgacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgagg acgtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggcca gggcaccaaggtggacatcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcc cagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctg tcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggt ggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccga ctacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctag ccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 4 胺基酸序列		
重鏈 A	qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 25**
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 26**
重鏈 B	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnle	**SEQ ID NO: 27**

	fwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfy gknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggt kltvldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**SEQ ID NO: 28**
結合蛋白 4 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac	**SEQ ID NO: 29**

	gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagaggaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgccccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 30**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaatacttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcgg	**SEQ ID NO: 31**

	aagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaa cctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgg gctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggcc aaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagc ggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcac cggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgacc gtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg	**SEQ ID NO: 32**

	acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgt ctctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgga gccactacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttc tacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatc agggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccg attactattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagg aggaactaaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggaca gcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgact acgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagcc ccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 5 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 33**
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 34**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit	**SEQ ID**

	gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqmqlqesgpglvkpsetlsltcs vsgasisdsywswirrspgkglewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknq vslslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvwgngtqvtvs sdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsg vhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkf nwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiave wesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmheal hnhytqkslslspg	**NO: 35**
輕鏈 B	Sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfs gspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkthta seltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsg ipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 36**
結合蛋白 5 核苷酸序列		
重鏈 A	Caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagc gcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcaca tctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccgagcccg tgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagct gtgctgcagtccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaaca	**SEQ ID NO: 37**

	ccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgt ccccttgtcctgcccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttccccca aagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtggtg gtggatgtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgt ggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacct accgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaag agtacaagtgcaaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccat cagcaaggccaagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaa gcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggct tctacccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaaca actacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtcc aagctgacagtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctcc gtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagc cccggc	
輕鏈 A	Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 38**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag	**SEQ ID NO: 39**

	ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtga agcccagcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggat cggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagcccctccctgaagtccag ggtgaacctgtccctggacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggct gccacagctgctgacagcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcagg aggatctacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtg tggggcaacggcacccaggtgaccgtgagctccgataagacccacaccgcttcc accaagggcccatcggtcttcccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggg gcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacgg tgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcct acagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagct tgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgc ccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtg agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgc ataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtg gtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagt gcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaag ccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatgccgggat gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccag cgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaga ccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccg tggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatga ggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaa	**SEQ ID**

	gagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccggacaggctc ccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcatccctgagaggtt cagcggaagccccgacagccccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaa gcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcagg gtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggacaaa acccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagc agactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggt atcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaatag gccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagt ctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctccc gggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccg tcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccac ctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggt gtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc aaccggggcgagtgt	**NO: 40**
結合蛋白 6 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 41**
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsv	**SEQ ID NO: 42**

	fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtevrlvesggglvk pggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritgpgegwsvdyae svkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydfwwgyppgeey fqdwgqgtlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpep vtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsnt kvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvv vdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwl ngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwcl vkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgn vfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 43**
輕鏈 B	Aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrp sgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldk thtdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlli ylassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgt kvdikdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvd nalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvt ksfnrgec	**SEQ ID NO: 44**
結合蛋白 6 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc	**SEQ ID NO: 45**

	cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 46**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg	**SEQ ID**

	aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccc ataccgaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggt ctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctg ggtcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtc caggcgagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaat ctcaagggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactg aagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtgg ggctatcccccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatc gtgtcctccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac	**NO: 47**

	ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	Gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgac aaaacccataccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacac ctggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggc gaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccag ctgctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctgg cagcggcagcgacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgagg acgtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggcca gggcaccaaggtggacatcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcc cagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctg tcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggt ggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccga ctacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctag ccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 48**
結合蛋白 7 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg	**SEQ ID NO: 49**

	fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 50**
重鏈 B	qmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkglewigyvhk sgdtnyspslksrvnlsldtsknqvslslvaataadsgkyycartlhgrriygivaf newftyfymdvwgngtqvtvssdkthtQvhltqsgpevrkpgtsvkvscka pgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrst ntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlef wgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvf scsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 51**
輕鏈 B	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyl assrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkv dikdkthtsdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrp sgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttlt vldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalq sgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnr gec	**SEQ ID NO: 52**
結合蛋白 7 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc	**SEQ ID NO: 53**

	gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga	**SEQ ID NO: 54**

	cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagcgagaccct gagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagcgacagctactggagct ggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggatcggctacgtgcacaag agcggcgacaccaactacagccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctg gacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctacggcatc gtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtgtggggcaacggcac ccaggtgaccgtgagctccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagag cggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccc tggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggaca gggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcg tggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccg cctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgc caagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggcca gggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaaggg cccatcggtcttcccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcg gccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtgga actcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctc aggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcac ctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacacc ctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacg aagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgcc aagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgt cctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtc	**SEQ ID NO: 55**

	tccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggg cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgacc aagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgc cgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctc ccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaaga gcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgca caaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	Gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccatacctccgacatcagcgtggcccccggagaga cagccaggatctcctgcggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtgg taccaacacagggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac aggcccagcggcatccctgagaggttcagcggaagccccgacagccccttcgg aaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgaggccgact actactgccacatctgggacagcagggtgcccaccaagtgggtgtttggcggcg gcaccaccctgaccgtgctggataagacccatacccgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 56**
結合蛋白 8 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs	**SEQ ID NO: 57**

	wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvlhealhshytqkslslspg	
輕鏈 A	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 58**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvqlvesgggvvqpgtslrlsc aasqfrfdgygmhwvrqapgkglewvasishdgikkyhaekvwgrftisrd nskntlylqmnslrpedtalyycakdlredeceewwsdyydfgkqlpcaksrg glvgiadnwgqgtmvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvn hkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtp evtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknq vslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 59**
輕鏈 B	Qsvltqppsvsaapgqkvtiscsgntsnignnfvswyqqrpgrapqlliyetdk rpsgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyycatwaaslssarvfgtgtkvivl dkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygk nnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtklt vldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalq sgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnr gec	**SEQ ID NO: 60**
結合蛋白 8 核苷酸序列		

重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	**SEQ ID NO: 61**
輕鏈 A	Tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc	**SEQ ID NO: 62**

	agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc ccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtcc agcctgggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggtttgatggtta tggcatgcactgggtccgccaggccccaggcaaggggctggagtgggtggcat ctatatcacatgatggaattaaaaagtatcacgcagaaaaagtgtggggccgcttc accatctccagagacaattccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcg acctgaggacacggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaatgtg aagagtggtggtcggattattacgattttgggaaacaactcccttgcgcaaagtcac gcggcggcttggttggaattgctgataactggggccaagggacaatggtcaccgt ctcttcagataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccctgg caccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtca aggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacca gcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagc agcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacg tgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc gtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccc	**SEQ ID NO: 63**

	ctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagtt caactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggga ggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccca gccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccaca ggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctg tggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagca atgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacg gctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	Cagtctgtgctgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtc accatctcctgctctggaaacacctccaacattggcaataattttgtgtcctggtatca acagcgccccggcagagcccccaactcctcatttatgaaactgacaagcgaccc tcagggattcctgaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcaccctggcc atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgccacatgggctg ccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactgggaccaaggtcatcgtcctggac aaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaa gcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcct ggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaa taggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagcc agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagct cccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactga ccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcc cacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaa caacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaa ggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagag cttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 64**

結合蛋白 9 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 65**
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 66**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvqlvesgggvvqpgtslrlsc aasqfrfdgygmhwvrqapgkglewvasishdgikkyhaekvwgrftisrd nskntlylqmnslrpedtalyycakdlredeceewwsdyydfgkqlpcaksrg glvgiadnwgqgtmvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvn hkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtp evtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknq vslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 67**
輕鏈 B	qsvltqppsvsaapgqkvtiscsgntsnignnfvswyqqrpgrapqlliyetdkr psgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyycatwaaslssarvfgtgtkvivld kthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygkn nrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltv	**SEQ ID NO: 68**

	ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	
結合蛋白 9 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	**SEQ ID NO: 69**
輕鏈 A	gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca	**SEQ ID**

	gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**NO: 70**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtcc agcctgggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggtttgatggtta tggcatgcactgggtccgccaggccccaggcaaggggctggagtgggtggcat ctatatcacatgatggaattaaaaagtatcacgcagaaaaagtgtggggccgcttc accatctccagagacaattccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcg acctgaggacacggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaatgtg aagagtggtggtcggattattacgattttgggaaacaactcccttgcgcaaagtcac gcggcggcttggttggaattgctgataactggggccaagggacaatggtcaccgt ctcttcagataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccccctgg caccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtca aggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacca gcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagc	**SEQ ID NO: 71**

	agcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacg tgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc gtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccc ctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagtt caactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggga ggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccca gcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccaca ggtgtacaccctgcccccatgcccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctg tggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagca atgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacg gctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	cagtctgtgctgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtc accatctcctgctctggaaacacctccaacattggcaataattttgtgtcctggtatca acagcgccccggcagagcccccaactcctcatttatgaaactgacaagcgaccc tcagggattcctgaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcaccctggcc atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgccacatgggctg ccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactgggaccaaggtcatcgtcctg gacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcact gaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgctt cctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaa caataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccga gccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgca gctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaac tgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatc ttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgct gaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccct	**SEQ ID NO: 72**

	gcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactcc acctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagca caaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaa gagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 10 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 73**
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 74**
重鏈 B	qvqlvesgggvvqpgtslrlscaasqfrfdgygmhwvrqapgkglewvasis hdgikkyhaekvwgrftisrdnskntlylqmnslrpedtalyycakdlredece ewwsdyydfgkqlpcaksrgglvgiadnwgqgtmvtvssdkthtevrlvesg gglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritgpgegws vdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydfwwgyp pgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkd yfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnh kpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpe vtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqv slwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 75**

輕鏈 B	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkt htqsvltqppsvsaapgqkvtiscsgntsnignnfvswyqqrpgrapqlliyetd krpsgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyycatwaaslssarvfgtgtkviv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	**SEQ ID NO: 76**
結合蛋白 10 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca	**SEQ ID NO: 77**

	ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 78**
重鏈 B	caggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggacgtccctg agactctcctgtgcagcctctcaattcaggtttgatggttatggcatgcactgggtcc gccaggccccaggcaaggggctggagtgggtggcatctatatcacatgatggaa ttaaaaagtatcacgcagaaaaagtgtggggccgcttcaccatctccagagacaat tccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcgacctgaggacacggctct ctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaatgtgaagagtggtggtcggatt attacgattttgggaaacaactcccttgcgcaaagtcacgcggcggcttggttgga attgctgataactggggccaagggacaatggtcaccgtctcttcagacaaaaccca taccgaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtct ctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctggg tcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccag gcgagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctca agggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaaga caccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggcta tcccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtc	**SEQ ID NO: 79**

	ctccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccccctggca ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaag gactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagc ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcag cgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtg aatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtg acaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggaccgt cagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccct gaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttc aactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggag gagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccagg actggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccag cccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacag gtgtacaccctgcccccatgcccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgt ggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaa tgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacg gctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgac aaaacccatacc cagtctgtgctgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtc accatctcctgctctggaaacacctccaacattggcaataattttgtgtcctggtatca acagcgccccggcagagccccccaactcctcatttatgaaactgacaagcgaccc tcagggattcctgaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcaccctggcc	**SEQ ID NO: 80**

	atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgccacatgggctg ccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactgggaccaaggtcatcgtcctg gataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctag cgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttct acccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcgg caacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcc tgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtac gcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	
結合蛋白 11 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 81**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stysisstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 82**
重鏈 B	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnle fwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk	**SEQ ID NO: 83**

	vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfy gknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggt kltvldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**SEQ ID NO: 84**
結合蛋白 11 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt	**SEQ ID NO: 85**

	gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 86**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcgg aagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaa cctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgg	**SEQ ID NO: 87**

	gctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggcc aaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagc ggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcac cggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgacc gtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg	**SEQ ID NO: 88**

	tggacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgt ctctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgga gccactacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttc tacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatc agggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccg attactattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagg aggaactaaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggaca gcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgact acgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagcc ccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 12 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 89**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 90**
重鏈 B	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqmqlqesgpglvkpsetlsltcs	**SEQ ID NO: 91**

	vsgasisdsywswirrspgkglewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknq vslslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvwgngtqvtvs sdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsg vhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkf nwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiave wesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmheal hnhytqkslslspg	
輕鏈 B	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfs gspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkthta seltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsg ipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 92**
結合蛋白 12 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct	**SEQ ID NO: 93**

	gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 94**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct	**SEQ ID NO: 95**

	ccgacaaaacccatacccagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtga agcccagcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggat cggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagccctccctgaagtccag ggtgaacctgtccctggacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggct gccacagctgctgacagcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcagg aggatctacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtg tggggcaacggcacccaggtgaccgtgagctccgataagacccacaccgcttcc accaagggcccatcggtcttcccctggcaccctcctccaagagcacctctgggg gcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacgg tgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcct acagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagct tgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgc ccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtg agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgc ataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtg gtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagt gcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaag ccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggat gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccag cgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaga ccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccg tggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatga ggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaa gagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccggacaggctc ccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcatccctgagaggtt cagcggaagccccgacagccccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaa	**SEQ ID NO: 96**

	gcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcagg gtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggacaaa acccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagc agactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggt atcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaatag gccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagt ctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctccc gggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccg tcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccac ctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggt gtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc aaccggggcgagtgt	
結合蛋白 13 胺基酸序列		
重鏈 A	qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssastkgpsvfplapssksts ggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpss slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfpp kpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqy nstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvct lppsrdeltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsf flvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 97**
輕鏈 A	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 98**
重鏈 B	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg	**SEQ ID**

	pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqmqlqesgpglvkpsetlsltcs vsgasisdsywswirrspgkglewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknq vslslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvwgngtqvtvs sdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsg vhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkf nwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiave wesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmheal hnhytqkslslspg	**NO: 99**
輕鏈 B	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfs gspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkthta seltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsg ipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 100**
結合蛋白 13 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgcttcgacca agggccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaa cagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtc ctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagt ccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgg	**SEQ ID NO: 101**

	gcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtgg acaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtc ctgcccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaag gacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgt cccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgca caacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtgg tgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtg caaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggc caagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccct ccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag accacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgac agtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac gaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaa g	
輕鏈 A	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgag cagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctg cgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccgggg cgagtgt	**SEQ ID NO: 102**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca	**SEQ ID NO: 103**

	ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtggggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtga agcccagcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggat cggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagccctccctgaagtccag ggtgaacctgtccctggacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggct gccacagctgctgacagcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcagg aggatctacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtg tggggcaacggcacccaggtgaccgtgagctccgataagacccacaccgcttcc accaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggg gcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacgg tgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcct acagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagct tgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgc ccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtg agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgc ataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtg gtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagt gcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaag ccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggat gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccag cgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaga ccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccg tggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatga	

	ggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tccgacatcagcgtggcccccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaa gagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccggacaggctc ccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcatccctgagaggtt cagcggaagccccgacagccccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaa gcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcagg gtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggacaaa acccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagc agactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggt atcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaatag gccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagt ctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctccc gggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccg tcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccac ctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggt gtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc aaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 104**
結合蛋白 14 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 105**

輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdllhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 106**
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtevrlvesggglvk pggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritgpgegwsvdyae svkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydfwwgyppgeey fqdwgqgtlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpep vtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsnt kvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvv vdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwl ngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwcl vkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgn vfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 107**
輕鏈 B	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkt htdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliy lassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtk vdikdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**SEQ ID NO: 108**
結合蛋白 14 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg	**SEQ ID NO: 109**

	gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctaccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc	**SEQ ID NO: 110**

	cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccc ataccgaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggt ctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctg ggtcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtc caggcgagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaat ctcaagggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactg aagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtgg ggctatccccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatc gtgtcctccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct	**SEQ ID NO: 111**

	gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgac aaaacccataccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacac ctggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggc gaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccag ctgctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctgg cagcggcagcgacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgagg acgtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggcca gggcaccaaggtggacatcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcc cagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctg tcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggt ggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccga ctacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctag ccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 112**
結合蛋白 15 胺基酸序列		
重鏈 A	qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssastkgpsvfplapssksts ggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpss slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfpp	**SEQ ID NO: 113**

	kpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqy nstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvct lppsrdeltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsf flvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 A	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 114**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqmqlqesgpglvkpsetlsltcs vsgasisdsywswirrspgkglewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknq vslslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvwgngtqvtvs sdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsg vhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkf nwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiave wesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmheal hnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 115**
輕鏈 B	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfs gspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkthta seltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsg ipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 116**
結合蛋白 15 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga	**SEQ ID NO: 117**

	gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgcttcgacca agggccccagcgtgttcctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaa cagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtc ctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttttccagctgtgctgcagt ccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgg gcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtgg acaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtc ctgccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaag gacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgt cccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgca caacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtgg tgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtg caaggtgtccaacaaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggc caagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccct ccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag accacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgac agtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac gaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaa g	
輕鏈 A	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg	**SEQ ID NO: 118**

	tggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgag cagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctg cgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccgggg cgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtga agcccagcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggat cggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagccctccctgaagtccag ggtgaacctgtccctggacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggct gccacagctgctgacagcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcagg aggatctacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtg tggggcaacggcacccaggtgaccgtgagctccgataagacccacaccgcttcc accaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggg gcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacgg tgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcct acagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagct tgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgc ccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtg	**SEQ ID NO: 119**

	agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgc ataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtg gtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagt gcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaag ccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatgccgggat gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccag cgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaga ccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccg tggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatga ggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tccgacatcagcgtggcccccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaa gagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccggacaggctc ccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcatccctgagaggtt cagcggaagccccgacagccccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaa gcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcagg gtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggacaaa acccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagc agactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggt atcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaatag gccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagt ctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctccc gggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccg tcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccac ctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggt gtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc aaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 120**
結合蛋白 16 胺基酸序列		

重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 121**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 122**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqmqlqesgpglvkpsetlsltcs vsgasisdsywswirrspgkglewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknq vslslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvwgngtqvtvs sdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsg vhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkf nwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiave wesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmheal hnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 123**
輕鏈 B	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfs gspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkthta seltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsg ipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq	**SEQ ID NO: 124**

	esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
結合蛋白 16 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	**SEQ ID NO: 125**
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg	**SEQ ID NO: 126**

	gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtga agcccagcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggat cggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagcccctccctgaagtccag ggtgaacctgtccctggacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggct gccacagctgctgacagcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcagg aggatctacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtg tggggcaacggcacccaggtgaccgtgagctccgataagacccacaccgcttcc accaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggg gcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacgg tgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcct acagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagct tgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaagg tggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgc	**SEQ ID NO: 127**

	ccagcacctgaactcctgggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaa ggacaccctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtg agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgc ataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtg gtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagt gcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaag ccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggat gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccag cgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaga ccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccg tggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatga ggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaa gagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccggacaggctc ccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcatccctgagaggtt cagcggaagccccgacagccccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaa gcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcagg gtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggacaaa acccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagc agactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggt atcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaatag gccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagt ctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctccc gggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccg tcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccac ctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggt gtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc	**SEQ ID NO: 128**

	aaccggggcgagtgt	
結合蛋白 17 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 129**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stylssttltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 130**
重鏈 B	qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtqmqlqesgpglv kpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkglewigyvhksgdtnyspslksrv nlsldtsknqvslslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvw gngtqvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 131**
輕鏈 B	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfs gspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkthtd fvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylas	**SEQ ID NO: 132**

	srasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdi kdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalq sgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnr gec	
結合蛋白 17 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc ccccagcgtgttccctctggccccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	**SEQ ID NO: 133**

輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 134**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccc atacccagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagcgag accctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagcgacagctactgg agctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggatcggctacgtgca caagagcggcgacaccaactacagcccctccctgaagtccagggtgaacctgtc cctggacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgct gacagcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctacggc atcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtgtggggcaacgg cacccaggtgaccgtgagctccgataagacccacaccgcttccaccaagggccc atcggtcttcccctggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggcc ctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaact	**SEQ ID NO: 135**

	caggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcagg actctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccag acctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaa gttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctga actcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctca tgatctcccggaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaaga ccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaaga caaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctca ccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaa caaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagcc ccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaa tcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtgg agtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtg ctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcag gtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaacc actacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tccgacatcagcgtggcccccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaa gagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccggacaggctc ccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcatccctgagaggtt cagcggaagccccgacagcccccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaa gcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcagg gtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggacaaa acccataccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctg gcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgac cggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccagctg ctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggca gcggcagcgacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggac gtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagg gcaccaaggtggacatcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc	**SEQ ID NO: 136**

	gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 18 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 137**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stysIsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 138**
重鏈 B	qmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkglewigyvhk sgdtnyspslksrvnlsldtsknqvslslvaataadsgkyycartlhgrriygivaf newftyfymdvwgngtqvtvssdkthtevrlvesggglvkpggslrlscsasg fdfdnawmtwvrqppgkglewvgritgpgegwsvdyaesvkgrftisrdnt kntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlviv ssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgalts gvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevk fnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhea	**SEQ ID NO: 139**

	lhnhytqkslslspg	
輕鏈 B	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkt htsdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiper fsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 140**
結合蛋白 18 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc	**SEQ ID NO: 141**

	ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 142**
重鏈 B	cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagcgagaccct gagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagcgacagctactggagct ggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggatcggctacgtgcacaag agcggcgacaccaactacagcccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctg gacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctacggcatc gtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtgtggggcaacggcac ccaggtgaccgtgagctccgacaaaacccataccgaggttagactggtggagtca ggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctccgcctgagctgttctgcctccg gctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaaggga ctggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtggactac gcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaagggacaataccaagaatacctt gtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagacaccggatattacttctgtgccag aacaggcaaatactacgacttctggtccggctatcccctggcgaggaatattttca agactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcctccgataagacccacaccgctt	**SEQ ID NO: 143**

	ccaccaagggcccatcggtcttcccctggcaccctcctccaagagcacctctgg gggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgac ggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtc ctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcag cttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag gtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgt gcccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaaccc aaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacg tgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggt gcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtg tggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaa gtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaa gccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatgccgggga tgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatccca gcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaag accacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcacc gtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatg aggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgac aaaacccatacctccgacatcagcgtggcccccggagagacagccaggatctcc tgcggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggc cggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagcggcat ccctgagaggttcagcggaagccccgacagccccttcggaaccacagccaccct gaccatcacaagcgtggaagccggcgacgaggccgactactactgccacatctg ggacagcagggtgcccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgt	**SEQ ID NO: 144**

	gctggataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccac ctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggt gtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc aaccggggcgagtgt	
結合蛋白 19 胺基酸序列		
重鏈 A	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvn hkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtp evtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 145**
輕鏈 A	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvlsqp kaapsvtlfppsseelqankatlvclisdfypgavtvawkadsspvkagvetttp skqsnnkyaassylsltpeqwkshrsyscqvthegstvektvaptecs	**SEQ ID NO: 146**
重鏈 B	qmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkglewigyvhk sgdtnyspslksrvnlsldtsknqvslslvaataadsgkyycartlhgrriygivaf newftyfymdvwgngtqvtvssdkthtQvhltqsgpevrkpgtsvkvscka pgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrst ntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlef wgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng	**SEQ ID NO: 147**

	keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvf scsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtsdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrps giperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	**SEQ ID NO: 148**
結合蛋白 19 核苷酸序列		
重鏈 A	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagca catctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcc cgtgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccag ctgtgctgcagtccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccag cagctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaac accaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctg tccccttgtcctgcccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttccccc aaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggt ggtggatgtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaacc	**SEQ ID NO: 149**

	atcagcaaggccaagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccc aagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaag gcttctacccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgaga acaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtg tccaagctgacagtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgct ccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctga gccccggcaag	
輕鏈 A	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcagtc agcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcgagtgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtga cagtggcctggaaggcagatagcaggccgtcaaggcgggagtggagaccacc acaccctccaaacaaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctg acgcctgagcagtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaa gggagcaccgtggagaagacagtggcccctacagaatgttca	**SEQ ID NO: 150**
重鏈 B	cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagcgagaccct gagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagcgacagctactggagct ggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggatcggctacgtgcacaag agcggcgacaccaactacagccccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctg gacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctacggcatc gtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtgtggggcaacggcac ccaggtgaccgtgagctccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagag cggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccc tggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggaca gggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcg	**SEQ ID NO: 151**

	tggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccg cctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgc caagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggcca gggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaaggg cccatcggtcttcccctggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcg gccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtgga actcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctc aggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcac ctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacacc ctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacg aagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgcc aagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgt cctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtc tccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggg cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgacc aagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgc cgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctc ccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaaga gcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgca caaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccatacctccgacatcagcgtggcccccggagaga	**SEQ ID NO: 152**

	cagccaggatctcctgcggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtgg taccaacacagggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac aggcccagcggcatccctgagaggttcagcggaagccccgacagccccttcgg aaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgaggccgact actactgccacatctgggacagcagggtgcccaccaagtgggtgtttggcggcg gcaccaccctgaccgtgctggataagacccatacccgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 20 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvd kkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfs csvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 153**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stayslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 154**
重鏈 B	qmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkglewigyvhk sgdtnyspslksrvnlsldtsknqvslslvaataadsgkyycartlhgrriygivaf newftyfymdvwgngtqvtvssdkthtQvhltqsgpevrkpgtsvkvscka pgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrst	**SEQ ID NO: 155**

	ntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlef wgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvf scsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtsdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynnqdrps giperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	**SEQ ID NO: 156**
結合蛋白 20 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct	**SEQ ID NO: 157**

	gatgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgccccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggc cctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaag	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 158**
重鏈 B	cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagcgagaccct gagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagcgacagctactggagct ggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggatcggctacgtgcacaag agcggcgacaccaactacagcccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctg gacaccagcaagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctacggcatc gtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtgtggggcaacggcac	**SEQ ID NO: 159**

	ccaggtgaccgtgagctccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagag cggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccc tggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggaca gggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcg tggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccg cctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgc caagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggcca gggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaaggg cccatcggtcttcccctggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcg gccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtgga actcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctc aggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcac ctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacacc ctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacg aagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgcc aagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgt cctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtc tccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggg cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgacc aagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgc cgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctc ccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaaga gcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgca caaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccagctgctgatctacc	**SEQ ID NO: 160**

	tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccatacctccgacatcagcgtggcccccggagaga cagccaggatctcctgcggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtgg taccaacacagggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac aggcccagcggcatccctgagaggttcagcggaagccccgacagccccttcgg aaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgaggccgact actactgccacatctgggacagcagggtgcccaccaagtgggtgtttggcggcg gcaccaccctgaccgtgctggataagacccatacccgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 21 胺基酸序列		
重鏈 A	qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssastkgpsvfplapssksts ggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpss slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfpp kpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqy nstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvct lppsrdeltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsf flvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 161**
輕鏈 A	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 162**

重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdktht rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsadkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpe pvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkps ntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtc vvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqd wlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvsl wclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwq qgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 163**
輕鏈 B	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtaselt qdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipd rfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkthtrtv aapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvt eqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 164**
結合蛋白 21 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg gacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgcttcgacca agggccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaa cagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtc ctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagt	**SEQ ID NO: 165**

	ccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgg gcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtgg acaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtc ctgccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaag gacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgt cccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgca caacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtgg tgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtg caaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggc caagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccct ccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag accacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgac agtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac gaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaa g	
輕鏈 A	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgag cagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctg cgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccgggg cgagtgt	**SEQ ID NO: 166**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc	**SEQ ID**

	gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccataccagagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaaga aaccaggcgcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgc ccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactggaatgggtggga tggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggataga gtgaccctgacccgggacgtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggc ctgaagcccgatgacaccgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggc gacagcagctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtct gccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccccctggcac cctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaagg actacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcg gcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagc gtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtga atcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtga caaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggaccgtc agtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctg aggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaa ctggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggagga gcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggac tggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcc cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggt gtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtgg tgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatg ggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggct ccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaa	NO: 167

	cgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaaga gcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaaacccataccgcatc cgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtgactatta cttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaagaaacc cggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctggcatc cccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccattaccg gcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagcg gctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagac ccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagc agctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgc gaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagcc aggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa gtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag tgt	**SEQ ID NO: 168**
結合蛋白 22 胺基酸序列		
重鏈 A	qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssastkgpsvfplapssksts ggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpss slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfpp kpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqy nstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvct lppsrdeltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsf	**SEQ ID NO: 169**

	flvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 A	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 170**
重鏈 B	rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsadkthtevrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnaw mtwvrqppgkglewvgritgpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylem nnvrtedtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtas tkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavl qssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcpp cpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvd gvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapie ktiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdiavewesngq pennykttppvldsdgsf	**SEQ ID NO: 171**
輕鏈 B	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvl dktht Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhik dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	**SEQ ID NO: 172**
結合蛋白 22 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga	**SEQ ID NO: 173**

	taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgcttcgacca agggccccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaa cagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtc ctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagt ccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgg gcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtgg acaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtcccccttgtc ctgcccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaag gacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgt cccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgca caacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtgg tgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtg caaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggc caagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccct ccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag accacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgac agtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac gaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggcaa g	
輕鏈 A	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc	**SEQ ID NO: 174**

	ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgag cagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctg cgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccgggg cgagtgt	
重鏈 B	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgacaaaacccatacc gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccccctggcacc ctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaagga ctacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcgg cgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgt ggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaat cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgac aaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggaccgtca gtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctga ggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaac tggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggag cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggact	**SEQ ID NO: 175**

	ggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccc ccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgt acaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtg cctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatggg cagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctcc ttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacg tcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagc ctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcgac aaaacccatacctacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtcca tcggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacc tgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccaagctgctgatccaccacac aagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacac cagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactatt gtcaggtgctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggataagac ccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagc agctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccccgc gaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagcc aggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa gtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag tgt	**SEQ ID NO: 176**
結合蛋白 23 胺基酸序列		
重鏈 A	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf	**SEQ ID NO: 177**

	wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvn hkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtp evtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	
輕鏈 A	Aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrp sgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvlsq pkaapsvtlfppsseelqankatlvclisdfypgavtvawkadsspvkagvettt pskqsnnkyaassylsltpeqwkshrsyscqvthegstvektvaptecs	**SEQ ID NO: 178**
重鏈 B	rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsadkthtQvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktyd lhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsg ltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavt vssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgalt sgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepks cdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 179**
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdktht yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtrtvaa psvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteq dskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 180**

結合蛋白 23 核苷酸序列		
重鏈 A	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagca catctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcc cgtgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccag ctgtgctgcagtccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccag cagctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaac accaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctg tccccttgtcctgcccccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttccccc aaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggt ggtggatgtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaacc atcagcaaggccaagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccc aagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaag gcttctacccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgaga acaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtg tccaagctgacagtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgct ccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctga gccccggcaag	SEQ ID NO: 181
輕鏈 A	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg	SEQ ID NO: 182

	gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcagtc agcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcgagtgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtga cagtggcctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacc acaccctccaaacaaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctg acgcctgagcagtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaa gggagcaccgtggagaagacagtggcccctacagaatgttca	
重鏈 B	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgacaaaacccatacc caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgg gtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacga gggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactg ggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcga taccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgc cctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagc aacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagaccc acaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagag cacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccga accggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacacctt cccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgc cctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccag caacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacaca	**SEQ ID NO: 183**

	tgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctcttccc cccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtg gtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttgacg gcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagc acgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggca aggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaa ccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccc catgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaagg cttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaa caactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactc aaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctcc gtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctcc gggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccatacctacatccacgtgacccagagccccagca gcctgtccgtgtccatcggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcaggg cgtgggcagcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccaagct gctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagattttccggc agcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgacgaca ttgccacctactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcaca tcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttccca cctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaaca acttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcaga gcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccaccta cagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaagg	**SEQ ID NO: 184**

	tgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagctt caaccggggcgagtgt	
結合蛋白 24 胺基酸序列		
重鏈 A	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvn hkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtp evtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 185**
輕鏈 A	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrps gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvlsqp kaapsvtlfppsseelqankatlvclisdfypgavtvawkadsspvkagvetttp skqsnnkyaassylsltpeqwkshrsyscqvthegstvektvaptecs	**SEQ ID NO: 186**
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwi shegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrd yalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvss dkthtrahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvg wikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsyg dsswaldawgqgttvvvsadkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvn hkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtp evtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknq vslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	**SEQ ID NO: 187**
輕鏈 B	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtdfvlt	**SEQ ID NO: 188**

	qsphslsvtpgesasisckssh slihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassras gvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikdkt htrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
結合蛋白 24 核苷酸序列		
重鏈 A	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaaccettgttatcgtgtcct ccgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagca catctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcc cgtgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccag ctgtgctgcagtccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccag cagctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaac accaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctg tccccettgtcctgccccegaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttccccc aaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccegaagtgacctgcgtggt ggtggatgtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaacc atcagcaaggccaagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccc aagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaag gcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgaga acaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtg tccaagctgacagtggacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgct ccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctga	**SEQ ID NO: 189**

	gccccggcaag	
輕鏈 A	gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtga ctattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcctggtatcagaag aaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctg gcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagccagtctgaccatt accggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataag agcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctcagtc agcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcgagtgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtga cagtggcctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacc acaccctccaaacaaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctg acgcctgagcagtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaa gggagcaccgtggagaagacagtggcccctacagaatgttca	**SEQ ID NO: 190**
重鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaaacccataccgactt cgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgcca gcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacc tggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacctggc cagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaa ggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctacta ctgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtgga catcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcc cacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaa caacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaa	**SEQ ID NO: 191**

	ggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagag cttcaaccggggcgagtgt	
輕鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaaacccataccgactt cgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgcca gcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacc tggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacctggc cagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaa ggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctacta ctgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtgga catcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcc cacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaa caacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaa ggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagag cttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 192**
結合蛋白 25 胺基酸序列		
重鏈 A	qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefi***dctln***wirlapgkrpewmg***wl kprggavnyarplqg***rvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctr***gkncdyn wdfeh***wgrgtpvivssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscav kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnv	**SEQ ID NO: 193**

	fscsvlhealhshytqkslslspg	
輕鏈 A	eivltqspgtlslspgetaiisc***rtsqygsla***wyqqrpgqaprlviy***sgstraa***gip drfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyc***qqyeff***gqgtkvqvdikrtvaapsv fifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 194**
重鏈 B	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvqlvesgggvvqpgtslrlscaa sqfrfdgygmhwvrqapgkglewvasishdgikkyhaekvwgrftisrdns kntlylqmnslrpedtalyycakdlredeceewwsdyydfgkqlpcaksrggl vgiadnwgqgtmvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdy fpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhk psntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpev tcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvs lwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrw qqgnvfscsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 195**
輕鏈 B	qsvltqppsvsaapgqkvtiscsgntsnignnfvswyqqrpgrapqlliyetdkr psgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyycatwaaslssarvfgtgtkvivld kthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygkn nrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	**SEQ ID NO: 196**
結合蛋白 25 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcat gcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactg gatcagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctag aggcggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccc gggacgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatga	**SEQ ID NO: 197**

	taccgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttc gagcactggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaaggg ccccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagc cgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgga attctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtccagc ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacc cagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaag aaggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccc ccgaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacac cctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccac gaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtc cgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaa ggtgtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaa gggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccga tatcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacca ccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtg gacaagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcatgag gctctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 A	Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcag aggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgc cggaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgacc atcagcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagt tcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctc ccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagg tggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcagga cagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccg	**SEQ ID NO: 198**

	actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtcta gccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtcc agcctgggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggtttgatggtta tggcatgcactgggtccgccaggccccaggcaaggggctggagtgggtggcat ctatatcacatgatggaattaaaaagtatcacgcagaaaaagtgtggggccgcttc accatctccagagacaattccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcg acctgaggacacggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaatgtg aagagtggtggtcggattattacgattttgggaaacaactcccttgcgcaaagtcac gcggcggcttggttggaattgctgataactggggccaagggacaatggtcaccgt ctcttcagataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccctgg caccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtca aggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacca gcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagc agcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacg tgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc gtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccc ctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagtt caactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggga ggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccca gcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccaca	**SEQ ID NO: 199**

	ggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctg tggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagca atgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacg gctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	cagtctgtgctgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtc accatctcctgctctggaaacacctccaacattggcaataattttgtgtcctggtatca acagcgccccggcagagcccccccaactcctcatttatgaaactgacaagcgaccc tcagggattcctgaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcaccctggcc atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgccacatgggctg ccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactgggaccaaggtcatcgtcctggac aaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaa gcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcct ggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaa taggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagcc agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagct cccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactga ccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcc cacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaa caacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaa ggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagag cttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 200**
結合蛋白 26 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp*** ***qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw*** ***alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv	**SEQ ID NO: 201**

	dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvf scsvlhealhshytqkslslspg	
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqts***qgvgsd***lhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgf***hts***fnltisdlqaddiatyyc***qvlqff***grgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 202**
重鏈 B	evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvqlvesgggvvqpgtslrlscaa sqfrfdgygmhwvrqapgkglewvasishdgikkyhaekvwgrftisrdns kntlylqmnslrpedtalyycakdlredeceewwsdyydfgkqlpcaksrggl vgiadnwgqgtmvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdy fpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhk psntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpev tcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvs lwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrw qqgnvfscsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 203**
輕鏈 B	qsvltqppsvsaapgqkvtiscsgntsnignnfvswyqqrpgrapqlliyetdkr psgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyycatwaaslssarvfgtgtkvivld kthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygkn nrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqs gnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrg ec	**SEQ ID NO: 204**
結合蛋白 26 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg	**SEQ ID**

	cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcatgaggct ctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	**NO: 205**
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacct gaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgc agttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca	**SEQ ID NO: 206**

	gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtcc agcctgggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggtttgatggtta tggcatgcactgggtccgccaggccccaggcaaggggctggagtgggtggcat ctatatcacatgatggaattaaaaagtatcacgcagaaaaagtgtggggccgcttc accatctccagagacaattccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcg acctgaggacacggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaatgtg aagagtggtggtcggattattacgattttgggaaacaactcccttgcgcaaagtcac gcggcggcttggttggaattgctgataactggggccaagggacaatggtcaccgt ctcttcagataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccccctgg caccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtca aggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacca gcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagc agcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacg tgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttg tgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc gtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccc ctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagtt	**SEQ ID NO: 207**

	caactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggga ggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccca gcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccaca ggtgtacaccctgccccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctg tggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagca atgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacg gctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggg gaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcaga agagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	cagtctgtgctgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtc accatctcctgctctggaaacacctccaacattggcaataattttgtgtcctggtatca acagcgccccggcagagcccccccaactcctcatttatgaaactgacaagcgaccc tcagggattcctgaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcaccctggcc atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgccacatgggctg ccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactgggaccaaggtcatcgtcctggac aaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaa gcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcct ggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacggaaagaacaa taggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaccgagcc agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagct cccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactga ccgtcctcgataagacccataccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcc cacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaa caacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaa ggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagag cttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 208**
結合蛋白 27 胺基酸序列		

重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvf scsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 209**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfqltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 210**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnle fwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 211**
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfy gknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggt kltvldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn	**SEQ ID NO: 212**

	alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	
結合蛋白 27 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc ccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggccccttccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggc cctgcacagccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	**SEQ ID NO: 213**
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc	**SEQ ID NO: 214**

	agcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttccagc tgaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctg cagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaaccettgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcgg aagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaa cctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgg gctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggcc aaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagc ggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcac cggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgacc gtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac	**SEQ ID NO: 215**

	gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgt ctctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgga gccactacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttc tacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatc agggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccg attactattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagg aggaactaaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggaca	**SEQ ID NO: 216**

	gcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgact acgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagcc ccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 28 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvf scsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 217**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve egvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stysIsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 218**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnle fwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID**
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla	**SEQ ID**

	ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfy gknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggt kltvldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**NO: 220**
結合蛋白 28 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtg cgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttc cggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtat ggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggac gtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacacc gccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctg gatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggc cccagcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ttctggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcg gcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccca gacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa ggtggaacccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccc gaactgctgggaggcccttccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacga ggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc aagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgt gctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggt gtccaacaaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagg gccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccctccgatat cgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacc ccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtgga	**SEQ ID NO: 221**

	caagtcccggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggc cctgcacagccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatc agcacaagcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtg gaagaaggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacc tgaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctg cagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctccca gcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtc gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtgg acaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacag caaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgacta cgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 222**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtca ggcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggc gagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaag ggacaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagaca ccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatc cccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcct ccgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcgg aagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaa cctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgg gctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggcc aaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagc ggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcac cggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgacc gtgtcatctgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttccccct	**SEQ ID NO: 223**

	ggcaccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggt caaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgacc agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcag cagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaac gtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatctt gtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggac cgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc cctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcggg aggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacca ggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccc agcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccac aggtgtacaccctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcct gtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagc aatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagg ggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcag aagagcctctccctgtctccgggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaa ctacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacc tggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacct actactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaagg tggacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgt ctctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgga gccactacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttc tacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatc agggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccg attactattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagg	**SEQ ID NO: 224**

	aggaactaaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggaca gcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgact acgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagcc ccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 29 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavk gfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvf scsvlhealhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 225**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve davpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 226**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyyd fwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsck apgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdr stntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnle fwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvt vswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln	**SEQ ID NO: 227**

	gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnv fscsvlhealhshytqkslslspg	
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvd ikdkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfy gknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggt kltvldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtks fnrgec	**SEQ ID NO: 228**
結合蛋白 29 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggcccca gcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagccgccct gggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattctgg cgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcggcctgt acagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacccagaccta catctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaggtgga acccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccgaactgc tgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatca gccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacgaggaccctga agtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag ccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgc tgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagg ccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcg	**SEQ ID NO: 229**

	aaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctgaccaagaaccag gtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgg gagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggac agcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccggtggca gcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggccctgcacagccactac acccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gatgccgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg ttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgc ctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacg ccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaagga ctccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 230**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtcag gcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcga gggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggg acaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagacacc ggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatcccc ctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcctccga caaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcc tggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacg acctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctgga tcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtga ccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctga	**SEQ ID NO: 231**

	cctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgag agactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggac tacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctga taagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccctggcaccctcct ccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactactt ccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgca caccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgac cgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagc ccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactca cacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctctt ccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgc gtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttga cggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggc aaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaa ccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccc catgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaagg cttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaa caactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactca aaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccg tgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccg ggt	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcg ccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaacta cctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacctgg ccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgaca aggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctacta ctgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtgga catcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctg tggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccac	**SEQ ID NO: 301**

	tacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacgga aagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaa ccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactatt gcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaacta aactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcct gctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgc cctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggact ccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaa gagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 30 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp*** ***qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw*** ***alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdk kvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvs hedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkey kckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkgfyp sdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvl healhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 232**
輕鏈 A	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssvee gvpsrfsgsgfhtsfqltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfifp psdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdsty slsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 233**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvscka pgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrst ntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlefw	**SEQ ID NO: 234**

	gqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvsw nsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkk vepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshe dpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykc kvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsd iavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvlhe alhshytqkslslspg	
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylas srasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdik dkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygkn nrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvl dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsg nsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrge c	**SEQ ID NO: 235**
結合蛋白 30 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggcccca gcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagccgccct gggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattctgg cgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcggcctgt acagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacccagaccta catctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaggtgga acccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgccccgaactgc tgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatca gccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacgaggaccctga	**SEQ ID NO: 236**

	agtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag ccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgc tgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagg ccctgcctgccccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcg aaccccaggtgtgcacactgccccccaagcagggacgagctgaccaagaaccag gtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccctccgatatcgccgtggaatgg gagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggac agcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccggtggca gcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggccctgcacagccactac acccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gaaggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttccagctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg ttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgc ctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacg ccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggga ctccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 237**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtcag gcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcga gggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggg acaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagacacc ggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatcccc ctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcctccga caaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcc	**SEQ ID NO: 238**

	tggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacg acctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctgga tcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtga ccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctga cctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgag agactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggac tacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctga taagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccctggcaccctcct ccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactactt ccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgca caccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgac cgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagc ccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactca cacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggaccgtcagtcttcctctt ccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgc gtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttga cggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggc aaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaa ccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccc catgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaagg cttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaa caactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactca aaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccg tgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccg ggt	
輕鏈 B	Gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaac tacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacct ggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcga	**SEQ ID NO: 239**

	caaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcaccta ctactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtg gacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctc tgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagcc actacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacg gaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcaggg aaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattact attgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaac taaactgaccgtcctcgataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgtt catcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcct gctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgc cctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggact ccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaa gagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 31 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts***gytftahi***lfwfrqapgrglewvgw***ikp qygav***nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycar***drsygdssw alda***wgqgttvvvsaastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdk kvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvs hedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkey kckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrdeltknqvslscavkgfyp sdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvl healhshytqkslslspg	**SEQ ID NO: 240**
輕鏈 A	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve davpsrfsgsgfhtsfqltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfif ppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdst yslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 241**
重鏈 B	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgritg	**SEQ ID**

	pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnnvrtedtgyyfcartgkyydf wsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvscka pgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrst ntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlefw gqgtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvsw nsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkk vepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshe dpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykc kvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvslwclvkgfypsd iavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvlhe alhshytqkslslspg	**NO: 242**
輕鏈 B	dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylas srasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdik dkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygkn nrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvl dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsg nsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrge c	**SEQ ID NO: 243**
結合蛋白 31 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggcccca gcgtgttccctctggccctagcagcaagagcacatctggcggaacagccgccct gggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattctgg cgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtccagcggcctgt acagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacccagaccta	**SEQ ID NO: 244**

	catctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaggtgga acccaagagctgcgacaagacccacacctgtccccttgtcctgcccccgaactgc tgggaggcccttccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatca gccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccacgaggaccctga agtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag ccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgc tgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagg ccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcg aaccccaggtgtgcacactgccccaagcagggacgagctgaccaagaaccag gtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgg gagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggac agcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccggtggca gcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgaggccctgcacagccactac acccagaagtccctgagcctgagccccggc	
輕鏈 A	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gatgccgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttccagctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg ttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgc ctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacg ccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggga ctccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 245**
重鏈 B	gaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccggtgggtctctcc gcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtcag gcagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcga gggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggg	**SEQ ID NO: 246**

	acaataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaactgaagacacc ggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactacgacttctggtccggctatcccc ctggcgaggaatattttcaagactggggtcagggaacccttgttatcgtgtcctccga caaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcc tggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacg acctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctgga tcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtga ccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctga cctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgag agactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggac tacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctga taagacccacaccgcttccaccaagggcccatcggtcttcccccctggcaccctcct ccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactactt ccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgca caccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgac cgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagc ccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactca cacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggaccgtcagtcttcctctt ccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgc gtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatgttga cggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaaca gcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggc aaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaa ccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccc catgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaagg cttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaa caactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactca aaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccg tgctgcatgaggctctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccg ggt	

輕鏈 B	Gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaac tacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacct ggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcga caaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcaccta ctactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtg gacatcaaggacaaaacccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctc tgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagcc actacgcttcctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacg gaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcaggg aaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattact attgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaac taaactgaccgtcctcgataagacccataccgtacggtggccgctcccagcgtgtt catcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcct gctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgc cctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggact ccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaa gagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 247**
結合蛋白 32 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdk rveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykck vsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsd iavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmh ealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 302**
輕鏈 A	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve	**SEQ ID**

	dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfif ppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdst yslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**NO: 303**
重鏈 B	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckas***gytftsyy***ihwvrqapgqglewigs***iyp gnvnt***nyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyc***trshygldwnfdv*** wgkgttvtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaas***gftftkaw***mhwvrqap gkqlewvaq***ikdksns***yatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavy yc***rgvyyalspfdy***wgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvd hkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt cvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqd wlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvsls cavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqe gnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 304**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckss***qslvhnnanty***lswylqkpgqspqsliy ***kvs***nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyyc***gqgtqyp***ftfgsgtkve ikgqpkaapdiqmtqspsslsasvgdrvtitcqas***qniyvw***lnwyqqkpgkap klliykasnlhtgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyyc***qqgqtypyt***fgqgt kleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksf nrgec	**SEQ ID NO: 305**
結合蛋白 32 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtctgccgcctctacaaagggcccct cggtgttccctctggcccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctg	**SEQ ID NO: 306**

	ggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggc gctctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgta ctctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctac acctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa tctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccct ccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccc gaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaa ttggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagagga acagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggact ggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagct ccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgt ataccctgccccctttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgt ctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcc agcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcatt cttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtg ttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccct gtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 A	Tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg ttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgc ctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacg ccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggga ctccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 307**
重鏈 B	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga	**SEQ ID**

	aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcagccaggtgcagctggtggaatctgg cggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcgg cttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcag ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacg ccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacacc ctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtc ggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgccagcacaaagggcccatcggtgttcctctggcccc ttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggac tactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgt gacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggacca caagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctcc ctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccc ccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtg gtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacgg cgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacca tcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctag ccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc taccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaag ctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtga tgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggc	NO: 308

	aag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccccgacatccagatgacccagagccccag cagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccag aacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaagc tgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagcagattttctggc agcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccctgcagcccgaggaca ttgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacacctttggccagggc accaagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagc gtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtg tgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggaca acgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaa ggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacga gaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtg accaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 309**
結合蛋白 33 胺基酸序列		
重鏈 A	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsaastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvs wnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdk rveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykck vsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsd iavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmh ealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 310**

輕鏈 A	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikrtvaapsvfif ppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdst yslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 311**
重鏈 B	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwa gggtnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysm dywgqgttvtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrq apgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedta vyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalgcl vkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn vdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpe vtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvs lscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwq egnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 312**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kgqpkaapdivltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgq ppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytf gqgtkleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqw kvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglssp vtksfnrgec	**SEQ ID NO: 313**
結合蛋白 33 核苷酸序列		
重鏈 A	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgcctctacaaagggcccct	**SEQ ID NO: 314**

	cggtgttccctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctg ggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggc gctctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgta ctctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctac acctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa tctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccct ccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccc gaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaa ttggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagagga acagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggact ggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagct ccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgt ataccctgccccccttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgt ctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcc agcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcatt cttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtg ttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccct gtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 A	Tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg ttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgc ctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacg ccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggga ctccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 315**

重鏈 B	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctga gcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtg cgccagccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcgga ggcaccaactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacacc agcaagaaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgcc gtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactg gggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcctctcaggtgcagctggtggaatctg gcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcg gcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagca gctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactac gccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacac cctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtc ggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttccctctggccct tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggact actttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgt gacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggacca caagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctcc ctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccc ccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtg gtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacgg cgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacca tcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctag ccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc taccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaag ctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtga	SEQ ID NO: 316

	tgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggc aag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccccgacatcgtgctgacacagagccctgct agcctggccgtgtctcctggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgaga gcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggcca gccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtggaaagcggcgtgccagcc agattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctgaccatcaaccccgtgga agccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccggaaggtgccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggt ggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggca cagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagt ggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccga gcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaa ggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcct gtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 317**
結合蛋白 34 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwis hegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdya lydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssastkgpsvfplapcsrstsest aalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgt ktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtl misrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvv svltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqee mtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflysklt	**SEQ ID NO: 318**

	vdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdi krtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 319**
重鏈 B	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckas***gytftsyy***ihwvrqapgqglewigs***iyp*** ***gnvnt***nyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyc***trshygldwnfdv*** wgkgttvtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaas***gftftkaw***mhwvrqap gkqlewvaq***ikdksns***yatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavy yc***rgvyyalspfdy***wgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvk dyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvd hkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt cvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqd wlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvsls cavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqe gnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 320**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckss***qslvhnnanty***lswylqkpgqspqsliy ***kvs***nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyyc***gqgtqyp***ftfgsgtkve ikgqpkaapdiqmtqspsslsasvgdrvtitcqas***qniyvw***lnwyqqkpgkap klliy***kas***nlhtgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyyc***qqgqtypyt***fgqgt kleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksf nrgec	**SEQ ID NO: 321**
結合蛋白 34 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactggg tgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacgagg gcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactggga cagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgatacc gccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgt	**SEQ ID NO: 322**

	acgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacct ggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgcttcgaccaagggc ccctcggtgttccctctggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgc cctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactc tggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggc ctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaaga cctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggg tggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcg gaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccgg acccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgc agttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccag agaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcct caagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccct gtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagca acggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacg gctcattcttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaa gtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 A	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcg ccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaacta cctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccccagctgctgatctacctgg ccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgaca aggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctacta ctgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtgga catcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagc agctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcg aggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccag gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcac	**SEQ ID NO: 323**

	cctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagt gacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcagccaggtgcagctggtggaatctgg cggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcgg cttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcag ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacg ccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacacc ctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtc ggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgccagcacaaagggcccatcggtgttccctctggcccc ttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggac tactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgt gacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggacca caagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctcc ctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccc ccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtg gtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacgg cgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacca tcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctag ccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc taccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac	**SEQ ID NO: 324**

	tacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaag ctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtga tgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggc aag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccccgacatccagatgacccagagccccag cagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccag aacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaagc tgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagcagattttctggc agcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccctgcagcccgaggaca ttgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacacctttggccagggc accaagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagc gtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtg tgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggaca acgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaa ggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacga gaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtg accaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 325**
結合蛋白 35 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwis hegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdya lydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssastkgpsvfplapcsrstsest aalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgt ktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtl misrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvv	**SEQ ID NO: 326**

	svltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqee mtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflysklt vdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyla ssrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdi krtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 327**
重鏈 B	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwa gggtnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysm dywgqgttvtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrq apgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedta vyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalgcl vkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn vdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpe vtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvs lscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwq egnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 328**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kgqpkaapdivltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgq ppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytf gqgtkleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqw kvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglssp vtksfnrgec	**SEQ ID NO: 329**
結合蛋白 35 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtg aaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactggg tgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacgagg gcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactggga	**SEQ ID NO: 330**

	cagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgcttcgaccaagggcccctcggtgttccctctggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtataccctgccccccttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 A	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcg	**SEQ ID NO: 331**

	aggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccag gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcac cctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagt gacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctga gcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtg cgccagccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcgga ggcaccaactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacacc agcaagaaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgcc gtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactg gggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcctctcaggtgcagctggtggaatctg gcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcg gcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagca gctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactac gccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacac cctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtc ggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttccctctggccct tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggact actttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgt gacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggacca caagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctcc ctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccc ccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtg gtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacgg cgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacca tcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctag	**SEQ ID NO: 332**

	ccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc taccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaag ctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtga tgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggc aag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcaccctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccccgacatcgtgctgacacagagccctgct agcctggccgtgtctcctggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgaga gcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggcca gccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtggaaagcggcgtgccagcc agattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctgaccatcaaccccgtgga agccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccggaaggtgccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggt ggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggca cagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagt ggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccga gcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaa ggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcct gtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 333**
結合蛋白 36 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvsw nsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrv	**SEQ ID NO: 334**

	eskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 335**
重鏈 B	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckas***gytftsyy***ihwvrqapgqglewigs***iyp gnvnt***nyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyc***trshygldwnfdv***wgkgttvtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaas***gftftkaw***mhwvrqapgkqlewvaq***ikdksns***yatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyyc***rgvyyalspfdy***wgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 336**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckss***qslvhnnanty***lswylqkpgqspqsliy***kvs***nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyyc***gqgtqyp***ftfgsgtkveikgqpkaapdiqmtqspsslsasvgdrvtitcqas***qniyvw***lnwyqqkpgkapklliy***kas***nlhtgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyyc***qqgqtypyt***fgqgtkleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 337**
結合蛋白 36 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactggat	**SEQ ID NO: 338**

	cagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctagagg cggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgacccggga cgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatgataccg ccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttcgagcac tggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaagggccctcg gtgttcctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctggg ctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgc tctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctgtact ctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacac ctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatc taagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctc cgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccg aagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaatt ggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactg gctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctc catcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgta taccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtc tcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattc ttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgtt cagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgt ctctgtccctgggcaag	
輕鏈 A	Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcaga ggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgccg gaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatc agcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagttctt cggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctcccag cgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgt	**SEQ ID NO: 339**

	gtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggac aacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagca aggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacg agaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgt gaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcagccaggtgcagctggtggaatctgg cggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcgg cttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcag ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacg ccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacacc ctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtc ggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgccagcacaaagggcccatcggtgttccctctggcccc ttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggac tactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgt gacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggacca caagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctcc ctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccc ccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtg gtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacgg cgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacca	**SEQ ID NO: 340**

	tcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctag ccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc taccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaag ctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtga tgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggc aag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccccgacatccagatgacccagagccccag cagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccag aacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaagc tgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagcagattttctggc agcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccctgcagcccgaggaca ttgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacaccttggccagggc accaagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagc gtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtg tgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggaca acgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaa ggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacga gaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtg accaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 341**
結合蛋白 37 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrpewmgwl kprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvddtavyfctrgkncdynw dfehwgrgtpvivssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvsw	**SEQ ID NO: 342**

	nsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrv eskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhea lhnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlviysgstraagipd rfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycqqyeffgqgtkvqvdikrtvaapsvfif ppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdst yslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 343**
重鏈 B	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwa gggtnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysm dywgqgttvtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrq apgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedta vyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalgcl vkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn vdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpe vtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvs lscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwq egnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 344**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kgqpkaapdivltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgq ppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytf gqgtkleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqw kvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglssp vtksfnrgec	**SEQ ID NO: 345**
結合蛋白 37 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcggccagatgaagaaacccggcgagagcatg	**SEQ ID**

	cggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatcgactgcaccctgaactggat cagactggcccctggcaagcggcctgagtggatgggatggctgaagcctagagg cggagccgtgaactacgccagacctctgcagggcagagtgaccatgacccggga cgtgtacagcgataccgccttcctggaactgcggagcctgaccgtggatgataccg ccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaactgggacttcgagcac tggggcagaggcacccctgtgatcgtgtcaagcgcgtcgaccaagggcccctcg gtgttcctctggcccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctggg ctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgc tctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtact ctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacac ctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatc taagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctc cgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccg aagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaatt ggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactg gctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctc catcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgta taccctgccccttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtc tcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattc ttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgtt cagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgt ctctgtccctgggcaag	**NO: 346**
輕鏈 A	Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctccaggcgagaca gccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagcctggcctggtatcagcaga ggcctggacaggcccccagactcgtgatctacagcggcagcacaagagccgccg gaatccccgatagattcagcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatc agcaacctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgagttctt cggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacggtggccgctcccag	**SEQ ID NO: 347**

	cgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgt gtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggac aacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagca aggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacg agaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgt gaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctga gcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtg cgccagccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcgga ggcaccaactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacacc agcaagaaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgcc gtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactg gggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcctctcaggtgcagctggtggaatctg gcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcg gcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagca gctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactac gccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacac cctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtc ggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttccctctggccct tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggact actttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgt gacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggacca caagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctcc ctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccc ccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtg gtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacgg cgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcac ctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa	**SEQ ID NO: 348**

	gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacca tcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctag ccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc taccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaag ctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtga tgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggc aag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccccgacatcgtgctgacacagagccctgct agcctggccgtgtctcctggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgaga gcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggcca gcccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtggaaagcggcgtgccagcc agattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctgaccatcaaccccgtgga agccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccggaaggtgccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggt ggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggca cagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagt ggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccga gcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaa ggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcct gtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 349**
結合蛋白 38 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiy pgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfd	**SEQ ID NO: 350**

	vwgkgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswns galtsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrves kygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpev qfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmheal hnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapklliykasnl htgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaa psvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteq dskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 351**
重鏈 B	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsasqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwv rqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraed tavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytc nvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrt pevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 352**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kgqpkaapyihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkl lihhtssvedgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhiktk gpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 353**
結合蛋白 38 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga	**SEQ ID**

	aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggccccteggtgtt ccctctggcccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgc ctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctg acaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctct gagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctg taacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaa gtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgt gttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaa gtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattg gtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaac agttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctcca tcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtata ccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttca gctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtct ctgtccctgggcaag	**NO: 354**
輕鏈 A	Gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacaga gtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatca gcagaagcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgca caccggcgtgcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctga caatcagctccctgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggcca gacctacccctacaccttttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtg	**SEQ ID NO: 355**

	gccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcac agcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagt ggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctg tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgcctctcaggtgcagctggtgg aatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccg ccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggccctgg aaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccac ctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaa gaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgta ctactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaa ccctcgtgaccgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttccctc tggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgt gaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaa gcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagc agcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacg tggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacg gccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcct gttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacc tgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtg gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaa cagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac	**SEQ ID NO: 356**

	ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgag aaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctg ccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtga aaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccg agaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctg gtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctg tccctgggcaag	
輕鏈 B	Gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcct gccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacc tacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccctacatccacgtgacccagagccccagc agcctgtccgtgtccatcggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcaggg cgtgggcagcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccccaagct gctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagattttccggc agcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgacgacat tgccacctactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacat caagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttccca cctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctaca gcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgt acgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaa ccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 357**
結合蛋白 39 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiy pgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfd	**SEQ ID NO: 358**

	vwgkgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswns galtsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrves kygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpev qfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmheal hnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapkllliykasnl htgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaa psvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteq dskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 359**
重鏈 B	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsadkthtqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawm hwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsl raedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssdkthtastkgpsvfplapcsrst sestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpsss lgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkd tlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrv vsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqe emtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskl tvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 360**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kdkthtyihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihh tssvedgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtr tvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 361**
結合蛋白 39 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga	**SEQ ID**

	aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggcccctcggtgtt ccctctggcccctttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgc ctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctg acaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctct gagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctg taacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaa gtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgt gttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaa gtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattg gtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaac agttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctcca tcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtata ccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttca gctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtct ctgtccctgggcaag	**NO: 362**
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacaga gtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatca gcagaagcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgca caccggcgtgcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctga caatcagctccctgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggcca gacctacccctacaccttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtg	**SEQ ID NO: 363**

	gccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcac agcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagt ggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctg tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgacaaaacccatacccagg tgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagact gagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgc caggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaa cagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgg gacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggac accgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactgg ggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtgataagacccacaccgcttcgacca agggcccatcggtgttccctctggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctaca gccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctg gaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagca gcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcac caagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaa gcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttct gggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatca gccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccga ggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgc	**SEQ ID NO: 364**

	tgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagg gcctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcg agcctcaagtgtgtaccctgcccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggt gtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatggg agagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggaca gcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactaca cccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaaggacaaaacccatacctacatccacgtgacccagagccccagcagcctgt ccgtgtccatcggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtggg cagcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatc caccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggct tccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacc tactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggat aagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcga cgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaaca gccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgc gaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	**SEQ ID NO: 365**
結合蛋白 40 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiy pgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfd	**SEQ ID NO: 366**

	vwgkgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswns galtsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrves kygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpev qfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmheal hnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapklliykasnl htgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaa psvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteq dskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 367**
重鏈 B	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqik dksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspf dywgqgtlvtvsssrahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqap grglewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyy cardrsygdsswaldawgqgttvvvsartastkgpsvfplapcsrstsestaalgcl vkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn vdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpe vtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvs lscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwq egnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 368**
輕鏈 B	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikgqpkaapdi vmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikt kgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsg nsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrge c	**SEQ ID NO: 369**
結合蛋白 40 核苷酸序列		

重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggcccctcggtgtt ccctctggcccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgc ctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctg acaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctct gagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctg taacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaa gtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgt gttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaa gtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattg gtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaac agttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctcca tcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtata ccctgccccccttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttca gctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtct ctgtccctgggcaag	**SEQ ID NO: 370**
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacaga gtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatca gcagaagcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgca caccggcgtgcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctga caatcagctccctgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggcca	**SEQ ID NO: 371**

	gacctacccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtg gccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcac agcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagt ggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctg tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctg agactgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggt gcgccaggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaaga gcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcag ccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccga ggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgatta ctggggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtagcagagcccacctggtgcag tctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaa gcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcaga ggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttcggcg gaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgtgtaccgcgagatcgccta catggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgccgtgtactactgcgccaga gacagaagctacggcgacagcagctgggctctggatgcttggggccagggcaca accgtggtggtgtctgccccggaccgccagcacaaagggcccatcggtgttccctct ggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtg aaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaag cggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagca gcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgt ggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacgg ccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctg ttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacct gcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtg gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaa	**SEQ ID NO: 372**

	cagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgag aaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctg ccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtga aaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccg agaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctg gtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctg tccctgggcaag	
輕鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaagggccagcccaaggccgcccccg acatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgc cagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacaccta cctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaag gtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggca ccgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtacta ttgtggccagggcacccagtacccccttcaccctttggcagcggcaccaaggtggaaa tcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttccca cctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctaca gcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgt acgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaa ccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 373**
結合蛋白 41 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiy	**SEQ ID**

	pgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfd vwgkgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswns galtsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrves kygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpev qfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmheal hnhytqkslslslgk	**NO: 374**
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapklliykasnl htgvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaa psvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteq dskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 375**
重鏈 B	qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqik dksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspf dywgqgtlvtvssdkthtrahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfr qapgrglewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddta vyycardrsygdsswaldawgqgttvvvsadkthtastkgpsvfplapcsrstse staalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslg tktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtl misrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvv svltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqee mtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvsklt vdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 376**
輕鏈 B	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtdivmt qtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvsnrfs gvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdktht rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 377**
結合蛋白 41 核苷酸序列		

重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtga aggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgc gccaggcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacg tgaacaccaactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggaca ccagcatcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccg ccgtgtactactgcacccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggg gcaagggcaccaccgtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggcccctcggtgtt ccctctggcccctttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgc ctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctg acaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctct gagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctg taacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaa gtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgt gttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaa gtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattg gtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaac agttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctcca tcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtata ccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttca gctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtct ctgtccctgggcaag	**SEQ ID NO: 378**
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacaga gtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatca gcagaagcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgca caccggcgtgcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctga caatcagctccctgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggcca	**SEQ ID NO: 379**

	gacctacccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtg gccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcac agcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagt ggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctg tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctg agactgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggt gcgccaggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaaga gcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcag ccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccga ggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgatta ctggggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtgacaaaacccataccagagcc cacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgcgggtgt cctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttccggcagg cccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgt gaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgtgtaccgc gagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgccgtgtact actgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggatgcttggg gccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgataagacccacaccgccagcacaa agggcccatcggtgttccctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctaca gccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctg gaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagca gcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcac caagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaa gcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttct gggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatca gccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccga ggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag	**SEQ ID NO: 380**

	cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgc tgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagg gcctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcg agcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggt gtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatggg agagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggaca gcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactaca cccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagag tgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcag cacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaa gatggcgtgcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgac catcagcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagtt cttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaaacccataccgacatcgtg atgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgccagcatca gctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctgagct ggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaaggtgtccaa cagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttca ccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtggcca gggcacccagtacccottcaccttggcagcggcaccaaggtggaaatcaaggat aagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcga cgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaaca gccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgc gaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	**SEQ ID NO: 381**
結合蛋白 42 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwa	**SEQ ID**

	gggtnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysm dywgqgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswn sgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrve skygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhea lhnhytqkslslslgk	**NO: 382**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaa snvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleik rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 383**
重鏈 B	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsasqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwv rqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraed tavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytc nvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrt pevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvl hqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 384**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kgqpkaapyihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkl lihhtssvedgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhiktk gpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgns qesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 385**
結合蛋白 42 核苷酸序列		

重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctga gcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtg cgccagccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcgga ggcaccaactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacacc agcaagaaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgcc gtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactg gggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggcccctcggt gttcctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggct gcctcgtgaaggactactttccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctc tgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactct ctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacct gtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatcta agtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccg tgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaa gtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattg gtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaac agttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctcca tcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtata ccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttca gctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtct ctgtccctgggcaag	**SEQ ID NO: 386**
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagaggg ccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatg cagtggtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgattttcgccgcca gcaacgtggaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccg acttcaccctgaccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgc	**SEQ ID NO: 387**

	cagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatc aagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagct gaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgagg ccaaggtgcagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctg accctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacc caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgcctctcaggtgcagctggtgg aatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccg ccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggccctgg aaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccac ctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaa gaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgta ctactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaa ccctcgtgaccgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttccctc tggcccctgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgt gaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaa gcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagc agcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacg tggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacg gccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcct gttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacc tgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtg gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaa	**SEQ ID NO: 388**

	cagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgag aaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctg ccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtga aaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccg agaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctg gtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctg tccctgggcaag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaagggccagcccaaggccgccccctacatccacgtgacccagagccccagc agcctgtccgtgtccatcggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcaggg cgtgggcagcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccccaagct gctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagattttccggc agcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgacgacat tgccacctactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacat caagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttccca cctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaa cttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagag cggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctaca gcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgt acgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaa ccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 389**
結合蛋白 43 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwa	**SEQ ID**

	gggtnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysm dywgqgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswn sgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrve skygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhea lhnhytqkslslslgk	**NO: 390**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaa snvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleik rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 391**
重鏈 B	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikp qygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsygdssw aldawgqgttvvvsadkthtqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawm hwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsl raedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssdkthtastkgpsvfplapcsrst sestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpsss lgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkd tlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrv vsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqe emtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskl tvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 392**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkvei kdkthtyihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihh tssvedgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtr tvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 393**
結合蛋白 43 核苷酸序列		

重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctga gcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtg cgccagccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcgga ggcaccaactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacacc agcaagaaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgcc gtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactg gggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggccccctcggt gttccctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggct gcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctc tgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactct ctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacacct gtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatcta agtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccg tgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaa gtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattg gtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaac agttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctcca tcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtata ccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttca gctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtct ctgtccctgggcaag	**SEQ ID NO: 394**
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagaggg ccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatg cagtggtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgattttcgccgcca gcaacgtggaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccg acttcaccctgaccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgc	**SEQ ID NO: 395**

	cagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatc aagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagct gaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgagg ccaaggtgcagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctg accctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacc caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgc gggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttcc ggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccagtatg gcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgacccgggacgt gtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgacaccgc cgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggctctggat gcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgacaaaacccatacccagg tgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagact gagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgc caggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaa cagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgg gacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggac accgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactgg ggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtgataagacccacaccgcttcgacca agggcccatcggtgttccctctggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctaca gccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctg gaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagca gcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcac caagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaa gcgggtggaatctaagtacggccctccctgcccctccttgcccagcccctgaatttct gggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatca gccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccga ggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag	**SEQ ID NO: 396**

	cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgc tgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagg gcctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcg agcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggt gtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatggg agagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggaca gcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactaca cccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctg ccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacct acctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggc accgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtact attgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaa atcaaggacaaaacccatacctacatccacgtgacccagagccccagcagcctgt ccgtgtccatcggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtggg cagcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatc caccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagattttccggcagcggct ccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgacgacattgccacc tactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggat aagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcga cgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccc ccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaaca gccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgc gaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	**SEQ ID NO: 397**
結合蛋白 44 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwa	**SEQ ID**

	gggtnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysm dywgqgttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswn sgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrve skygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhea lhnhytqkslslslgk	**NO: 398**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaa snvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleik rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 399**
重鏈 B	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqik dksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspf dywgqgtlvtvsssrahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqap grglewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyy cardrsygdsswaldawgqgttvvvsartastkgpsvfplapcsrstsestaalgcl vkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn vdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpe vtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvs lscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwq egnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 400**
輕鏈 B	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssve dgvpsrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikgqpkaapdi vmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikt kgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsg nsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrge c	**SEQ ID NO: 401**

結合蛋白 44 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctgagc ctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtgcgcc agccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcacc aactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaagaac caggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgccgtgtactactgcg ccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactggggccagggcacca ccgtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggccccctcggtgttccctctggccccttgc agcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttc ccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttt ccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccca gcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaaca ccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagc ccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagat cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagacc aagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtg ctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggc ctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcc tcaagtgtataccctgccccccttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgt ggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacgg ccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcatt cttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttc agctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctct gtccctgggcaag	**SEQ ID NO: 402**
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagagggcca ccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtg gtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgatttttcgccgccagcaacgtg gaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctga ccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccgga	**SEQ ID NO: 403**

	aggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccg ctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtgg acaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaa ggactccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaa gagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgcc aggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgac agcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgt gtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaa ccctcgtgaccgtgtctagtagcagagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaa gaaaccaggcgcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcaccgcc cacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactggaatgggtgggatgga tcaagccccagtatggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccct gacccgggacgtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccga tgacaccgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagcagctgggc tctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgcccggaccgccagcac aaagggcccatcggtgttccctctggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctaca gccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ctctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggc ctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacct acacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaat ctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccg tgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaagt gacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacg tggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaac	**SEQ ID NO: 404**

	agcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggca aagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccat cagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagcca ggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccc agcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagac caccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtgg acaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccc tgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagagtga ccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcagcacaa gcctggcagagccccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgt gcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatc tgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggc agcagactgcacatcaagggccagcccaaggccgcccccgacatcgtgatgaccca gacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgccagcatcagctgcaagag cagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaag cccggccagagcccccagtccctgatctacaaggtgtccaacagattcagcggcgtgc ccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttcaccctgaagatcagccgggt ggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtggccagggcacccagtacccccttcacc tttggcagcggcaccaaggtggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggcc gctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctc tgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagca aggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgaga agcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgacca agagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 405**
結合蛋白 45 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwaggg tnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysmdywgq gttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvht	**SEQ ID NO: 406**

	fpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppc papeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvev hnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakg qprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttp pvldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaasn vesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleikrtvaa psvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsk dstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 407**
重鏈 B	qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdks nsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywg qgtlvtvssdkthtrahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpddtavyycardrs ygdsswaldawgqgttvvvsadkthtastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdy fpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsn tkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvs qedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykc kvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscavkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealh nhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 408**
輕鏈 B	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssvedgv psrfsgsgfhtsfnltisdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdkthtdivmtqtplsls vtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvsnrfsgvpdrfsg sgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdkthtrtvaapsvfifp psdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 409**
結合蛋白 45 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctgagc ctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtgcgcc agccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcacc	**SEQ ID NO: 410**

	aactacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaagaac caggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgccgtgtactactgcg ccagagacaagggctacagctactactacagcatggactactggggccagggcacca ccgtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggcccctcggtgttccctctggcccccttgc agcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttc ccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttt ccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccca gcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaaca ccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagc ccctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttccccccaaagcccaaggacaccct gatgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagat cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagacc aagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtg ctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggc ctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcc tcaagtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgt ggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacgg ccagcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcatt cttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttc agctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctct gtccctgggcaag	
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagagggcca ccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtg gtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtg gaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctga ccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccgga aggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccg ctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctaccccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtgg acaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaa	**SEQ ID NO: 411**

	ggactccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaa gcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaa gagcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgcc aggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgac agcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgt gtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaa ccctcgtgaccgtgtctagtgacaaaacccataccagagcccacctggtgcagtctggc accgccatgaagaaaccaggcgcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctaca ccttcaccgcccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactggaatgg gtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttcggcggaggcttccgggata gagtgaccctgacccgggacgtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccggggcc tgaagcccgatgacaccgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgaca gcagctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtgtctgccgataa gacccacaccgccagcacaaagggcccatcggtgttccctctggccccttgcagcaga agcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagc ccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagcc gtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagca gcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaagg tggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccccctgaa tttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatc agccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgag gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccc agagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcacc aggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccca gctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgt gtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgc cgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcc	**SEQ ID NO: 412**

	cgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctg gtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgc tccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccct gggcaag	
輕鏈 B	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagagtga ccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgcactggtatcagcacaa gcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgt gcccagcagattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatc tgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagttcttcggcagaggc agcagactgcacatcaaggacaaaacccataccgacatcgtgatgacccagaccccc ctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccag agcctggtgcacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagcccggcc agagcccccagtccctgatctacaaggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacag attctccggcagcggctctggcaccgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagcc gaggacgtgggcgtgtactattgtggccagggcacccagtacccttcacctttggcag cggcaccaaggtggaaatcaaggataagacccatacccgtacggtggccgctcccag cgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtg cctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgc cctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactcc acctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaa ggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttc aaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 413**
結合蛋白 46 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiypgn vntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfdvwgkg ttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtf pavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttpp	**SEQ ID NO: 414**

	vldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapkllliykasnlht gvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstys lsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 415**
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishe gdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydd dgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgf tftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlyl qmnslraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrst sestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgt ktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmis rtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvsls cavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnv fscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 416**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikgqp kaapdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyl assrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikt kgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 417**
結合蛋白 46 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtgaagg tgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgcgccag gcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacgtgaacacc aactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagcatcagc accgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccgccgtgtactactgc acccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggggcaagggcaccacc gtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggcccctcggtgttcctctggccccttgcag	**SEQ ID NO: 418**

	cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacacctttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtg accatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaa gcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgt gcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccc tgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgct gaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggacaatgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtac gcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccgg ggcgagtgt	**SEQ ID NO: 419**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaag	**SEQ ID**

	gtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgca gcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaag aaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcacc aacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactg cgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccaggg cacagccgtgaccgtgtcatcttctcaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtg gtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcaccttcacca aggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcagctggaatgggtggcc cagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaaggg ccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacag cctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagc cccttcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtcggaccgcttcgac caagggcccatcggtgttccctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctaca gccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaa ctctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggc ctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacct acacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaat ctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccg tgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccgaagt gacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacg tggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaac agcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggca aagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccat cagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagcca ggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccc agcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagac cacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtgg acaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccc tgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	**NO: 420**

輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgcc agcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctg agctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaaggtgtcca acagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttcac cctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtggccaggg cacccagtacccctcacctttggcagcggcaccaaggtggaaatcaagggccagccc aaggccgccccccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacct ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccg gaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccccagctgctgatct acctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcg acaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctact actgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggaca tcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttcta cccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcag caccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagt gacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 421**
結合蛋白 47 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiypgn vntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfdvwgkg ttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtf pavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 422**
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapklliykasnlht gvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstys	**SEQ ID NO: 423**

	lsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishe gdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydd dgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtqvqlvesgggvvqpgrslrlsca asgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddsk ntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssdkthtastkgpsvfp lapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvt vpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkp kdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrv vsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemt knqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 424**
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdkth tdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassr asgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikdkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvt eqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 425**
結合蛋白 47 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtgaagg tgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgcgccag gcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacgtgaacacc aactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagcatcagc accgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccgccgtgtactactgc acccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggggcaagggcaccacc gtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggccccctcggtgttcctctggccccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc	**SEQ ID NO: 426**

	aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttccccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggaccccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtg accatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaa gcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgt gcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccc tgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgct gaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggacaatgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctaca gcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacg cctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggg gcgagtgt	**SEQ ID NO: 427**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaag gtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgca gcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaag aaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcacc	**SEQ ID NO: 428**

	aacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactg cgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccaggg cacagccgtgaccgtgtcatctgacaaaacccatacccaggtgcagctggtggaatctg gcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggc ttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcagctgg aatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacgccgaca gcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgc agatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtacta tgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtgataa gacccacaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttccctctggccccttgcagcaga agcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagc ccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagcc gtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagca gcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaagg tggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaa tttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatc agccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgag gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccca gagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcacca ggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccag ctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtg taccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgcc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagccc gagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggt gtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctc cgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgg gcaag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagaccccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgcca gcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctga	**SEQ ID NO: 429**

	gctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaaggtgtccaa cagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttcacc ctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtggccagggc acccagtacccttcaccttggcagcggcaccaaggtggaaatcaaggacaaaaccc ataccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagag cgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaacta cctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccagctgctgatctacctggcca gcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggact tcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgca gggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaaggataa gacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagc agctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgag gccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaa gcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacac tgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccag ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 48 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiypgn vntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfdvwgkg ttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtf pavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 430**
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapkllliykasnlht gvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstys lsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 431**

重鏈 B	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdks nsyatyyadsvkgrftisrddsknt lylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywg qgtlvtvsssqvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqw mgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlr dyalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssrtastkgpsvfplapcsrstse staalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtkt ytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrt pevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslsc avkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvf scsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 432**
輕鏈 B	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssh slihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassr asgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikgqpk aapdivmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveiktk gpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqe svteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 433**
結合蛋白 48 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtgaagg tgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgcgccag gcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacgtgaacacc aactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagcatcagc accgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccgccgtgtactactgc acccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggggcaagggcaccacc gtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggcccctcggtgttcctctggccccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc	**SEQ ID NO: 434**

	ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtg accatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaa gcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgt gcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccc tgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgct gaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggacaatgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctaca gcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacg cctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggg gcgagtgt	**SEQ ID NO: 435**
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgcc aggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgac agcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtg tactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaac	**SEQ ID NO: 436**

	cctcgtgaccgtgtctagtagccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcg gaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacc tacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctgg atcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgacc atcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctg gcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacg ccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaa cctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctcggaccgccagcaca aagggcccatcggtgttccctctggcccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacag ccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaac tctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcc tgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagaccta cacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatc taagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgt gttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccgaagtg acctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgt ggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaaca gcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaa agagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccatc agcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccag gaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccca gcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacc acccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtgga caagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccct gcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgcc agcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacctg gcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccagctgctgatctacctggccagca gcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggacttca ccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgcagg	**SEQ ID NO: 437**

	gcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaagggccag cccaaggccgcccccgacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgaca cctggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaac gccaacacctacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctga tctacaaggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctct ggcaccgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtac tattgtggccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaaat caagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttcta cccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaaca gccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtg acccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 49 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvsckasgytftsyyihwvrqapgqglewigsiypgn vntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsddtavyyctrshygldwnfdvwgkg ttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtf pavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 438**
輕鏈 A	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwlnwyqqkpgkapkllliykasnlht gvpsrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqqgqtypytfgqgtkleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstys lsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 439**
重鏈 B	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdks nsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywg qgtlvtvssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgq glqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakg	**SEQ ID NO: 440**

	skhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfp lapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvt vpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkp kdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrv vsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemt knqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 B	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassr asgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikdkth tdivmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvt eqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 441**
結合蛋白 49 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctggtgcagtctggcgccgaggtcgtgaaacctggcgcctctgtgaagg tgtcctgcaaggccagcggctacacctttaccagctactacatccactgggtgcgccag gcccctggacagggactggaatggatcggcagcatctaccccggcaacgtgaacacc aactacgcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagcatcagc accgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgacaccgccgtgtactactgc acccggtcccactacggcctggattggaacttcgacgtgtggggcaagggcaccacc gtgacagtgtctagcgcgtcgaccaagggccccctcggtgttccctctggcccccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg	**SEQ ID NO: 442**

	caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctttgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	
輕鏈 A	gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggcgacagagtg accatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtgtggctgaactggtatcagcagaa gcccggcaaggcccccaagctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgt gcccagcagattttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagctccc tgcagcccgaggacattgccacctactactgccagcagggccagacctacccctacac ctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgct gaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggacaatgccctgca gagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctaca gcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacg cctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggg gcgagtgt	**SEQ ID NO: 443**
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgcc aggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgac agcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtg tactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaac cctcgtgaccgtgtctagtgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcgga cccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaaca ccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagt ggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaagg	**SEQ ID NO: 444**

	ccaaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcg gcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggct gagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtgga ctacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgata agacccacaccgccagcacaaagggcccatcggtgttcctctggccccttgcagcag aagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgag cccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagc cgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagc agcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaag gtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctga atttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgat cagccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccga ggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcc cagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccc agctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtg tgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtg ccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctg gtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgct ccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctg ggcaag	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgcc agcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacctg gcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctgctgatctacctggccagca gcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggacttca ccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgcagg gcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaaggacaaa acccataccgacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggac agcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaaca	**SEQ ID NO: 445**

	cctacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcacc gacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtg gccagggcacccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaaatcaagg ataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccg cgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccag gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccct gacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccca ccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 50 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwaggg tnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysmdywgq gttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvht fpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 446**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaasnv esgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleikrtvaap svfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 447**
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishe gdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydd dgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvsssqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgf tftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlyl qmnslraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrsts estaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtk tytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrt	**SEQ ID NO: 448**

	pevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslsc avkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvf scsvmhealhnhytqkslslslgk	
輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikgqp kaapdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliyl assrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikt kgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsq esvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 449**
結合蛋白 50 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctgagcc tgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtgcgcca gccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaa ctacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaagaacca ggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgccgtgtactactgcgcc agagacaagggctacagctactactacagcatggactactggggccagggcaccacc gtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggccccctcggtgttcctctggcccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt	**SEQ ID NO: 450**

	gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagagggcca ccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtg gtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtg gaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctga ccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccgga aggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgc tcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggac aatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaagg actccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaaga gcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 451**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaag gtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgca gcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaag aaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcacc aacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactg cgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccaggg cacagccgtgaccgtgtcatcttctcaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtgg tgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaa ggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcagctggaatgggtggccca gatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggcc ggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcct gcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagcccc	**SEQ ID NO: 452**

	ttcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtcggaccgcttcgaccaa gggcccatcggtgttccctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagcc gccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactct ggcgctctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgt actctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagacctacac ctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaa gtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgtt cctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccccgaagtgacc tgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtgga cggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagca cctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaaga gtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccatcagc aaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaa gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcg acattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccaccc ccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtggacaag agccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcac aaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgcca gcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctga gctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaaggtgtccaa cagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttcacc ctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtggccagggc acccagtacccttcaccttttggcagcggcaccaaggtggaaatcaagggccagccca aggccgcccccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctg gcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccgg aacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccagctgctgatcta cctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcga caaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctacta ctgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacat	**SEQ ID NO: 453**

	caagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttcta ccccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaaca gccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtg acccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 51 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwaggg tnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysmdywgq gttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvht fpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 454**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaasnv esgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleikrtvaap svfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stylsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 455**
重鏈 B	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqwmgwishe gdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlrdyalydd dgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtqvqlvesgggvvqpgrslrlsca asgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddsk ntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssdkthtastkgpsvfp lapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvt vpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkp kdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrv vsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemt knqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 456**

輕鏈 B	Divmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdkth tdfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassr asgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikdkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvt eqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 457**
結合蛋白 51 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctgagcc tgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtgcgcca gccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaa ctacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaagaacca ggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgccgtgtactactgcgcc agagacaagggctacagctactactacagcatggactactggggccagggcaccacc gtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggcccctcggtgttcccctctggcccccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggaccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc	**SEQ ID NO: 458**

	ctgggcaag	
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagagggcca ccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtg gtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgatttttcgccgccagcaacgtg gaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctga ccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccgga aggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgc tcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggac aatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaagg actccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaaga gcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 459**
重鏈 B	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaag gtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgca gcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaag aaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagcacc aacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactg cgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcg ccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccaggg cacagccgtgaccgtgtcatctgacaaaacccatacccaggtgcagctggtggaatctg gcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggc ttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcagctgg aatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacgccgaca gcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgc agatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtacta tgccctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtgtctagtgataa gacccacaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttcctctggccccttgcagcaga agcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccgagc ccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagcc	**SEQ ID NO: 460**

	gtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagca gcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaagg tggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaa tttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatc agccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgag gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccca gagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcacca ggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccag ctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtg taccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgcc gtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagccc gagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggt gtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctc cgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgg gcaag	
輕鏈 B	gacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcctgcca gcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctga gctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaaggtgtccaa cagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttcacc ctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtggccagggc acccagtacccccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaaatcaaggacaaaaccc ataccgacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagag cgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaacta cctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccagctgctgatctacctggcca gcagcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggact tcaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgca gggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaaggataa gacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagc agctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgag gccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaa	**SEQ ID NO: 461**

	gcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacac tgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccag ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
結合蛋白 52 胺基酸序列		
重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwaggg tnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysmdywgq gttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvht fpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 462**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaasnv esgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleikrtvaap svfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd styslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 463**
重鏈 B	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdks nsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywg qgtlvtvsssqvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgqglqw mgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhrlr dyalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssrtastkgpsvfplapcsrstse staalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtkt ytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrt pevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslsc avkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvf scsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 464**
輕鏈 B	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassr asgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikgqpk aapdivmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliyk	**SEQ ID NO: 465**

	vsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveiktk gpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqe svteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
結合蛋白 52 核苷酸序列		
重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctgagcc tgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtgcgcca gccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaa ctacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaagaacca ggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgccgtgtactactgcgcc agagacaagggctacagctactactacagcatggactactggggccagggcaccacc gtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggccccteggtgttccctctggcccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	**SEQ ID NO: 466**
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagagggcca ccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtg	**SEQ ID NO: 467**

	gtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtg gaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctga ccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccgga aggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgc tcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggac aatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaagg actccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaaga gcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgcc aggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgac agcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtg tactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaac cctcgtgaccgtgtctagtagccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcg gaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaaacc tacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagtggatgggctgg atcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgacc atcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctg gcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgagagactacg ccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtggactacctgagcaa cctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctcggaccgccagcaca aagggcccatcggtgttccctctggcccctgcagcagaagcaccagcgaatctacag ccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaac tctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcc tgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggcaccaagaccta cacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatc taagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgt	**SEQ ID NO: 468**

	gttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccgaagtg acctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgt ggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaaca gcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaa agagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccatc agcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccag gaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctacccca gcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagacc acccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctggtgtccaagctgaccgtgga caagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccct gcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgcc agcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacctg gcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccccagctgctgatctacctggccagca gcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggacttca ccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgcagg gcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaagggccag cccaaggccgcccccgacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgaca cctggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaac gccaacacctacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctga tctacaaggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctct ggcaccgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtac tattgtggccagggcacccagtacccttcacctttggcagcggcaccaaggtggaaat caagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttcta ccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaaca gccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtg acccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 469**
結合蛋白 53 胺基酸序列		

重鏈 A	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkglewlgviwaggg tnynpslksrktiskdtsknqvslklssvtaadtavyycardkgysyyysmdywgq gttvtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvht fpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcp apeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevh naktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq prepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppv ldsdgsfflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 470**
輕鏈 A	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaasnv esgvparfsgsgsgtdftltinpveandvanyycqqsrkvpytfgqgtkleikrtvaap svfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskd stylsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 471**
重鏈 B	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlewvaqikdks nsyatyyadsvkgrftisrddsknt lylqmnslraedtavyycrgvyyalspfdywg qgtlvtvssdkthtqvhltqsgpevrkpgtsvkvsckapgntlktydlhwvrsvpgq glqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgdtavyycakg skhrlrdyalydddgalnwavdvdylsnlefwgqgtavtvssdkthtastkgpsvfp lapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvt vpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflggpsvflfppkp kdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrv vsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemt knqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	**SEQ ID NO: 472**
輕鏈 B	Dfvltqsphslsvtpgesasisckssshslihgdrnnylawyvqkpgrspqlliylassr asgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgqgtkvdikdkth tdivmtqtplslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvs nrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdkth trtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvt eqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	**SEQ ID NO: 473**
結合蛋白 53 核苷酸序列		

重鏈 A	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagccagaccctgagcc tgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagcgactacggcgtgcactgggtgcgcca gccacctggaaaaggcctggaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaa ctacaaccccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaagaacca ggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgataccgccgtgtactactgcgcc agagacaagggctacagctactactacagcatggactactggggccagggcaccacc gtgaccgtgtcatccgcgtcgaccaagggccccctcggtgttcctctggccccttgcag cagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttcc agccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagccc ctgaatttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccaaagcccaaggacaccctga tgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcc cgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaa gcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctca agtgtataccctgccccctgccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggt gtctcgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggcca gcccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagct gctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	**SEQ ID NO: 474**
輕鏈 A	gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctggacagagggcca ccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatattacgtgaccagcctgatgcagtg gtatcagcagaagcccggccagccccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtg gaaagcggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcaccctga ccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactactgccagcagagccgga aggtgccctacacctttggccagggcaccaagctggaaatcaagcgtacggtggccgc	**SEQ ID NO: 475**

	tcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgt cgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtggac aatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaagg actccacctacagcctgagcagcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagc acaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccccgtgaccaaga gcttcaaccggggcgagtgt	
重鏈 B	caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgcactgggtgcgcc aggcccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgac agcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggccgaggacaccgccgtg tactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccagggaac cctcgtgaccgtgtctagtgacaaaacccatacccaggtgcacctgacacagagcgga cccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaaca ccctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactgcagt ggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaagg ccaaagtgaccatcgactgggacagaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcg gcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggct gagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtggatgtgga ctacctgagcaacctggaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgata agacccacaccgccagcacaaagggcccatcggtgttcctctggccccttgcagcag aagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgag cccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacaccttccagc cgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagc agcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaag gtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgcccagcccctga atttctgggcggaccctccgtgttcctgttcccccccaaagcccaaggacaccctgatgat cagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccga ggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcc cagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac	**SEQ ID NO: 476**

	caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccc agctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtg tgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtg ccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagc ccgagaacaactacaagaccacccccccctgtgctggacagcgacggctcattcttcctg gtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgct ccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacccagaagtccctgtctctgtccctg ggcaag	
輕鏈 B	gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcgcc agcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaactacctg gcttggtacgtgcagaagcccggcagatcccccccagctgctgatctacctggccagca gcagagccagcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggacttca ccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgcagg gcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaaggacaaa acccataccgacatcgtgatgacccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggac agcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaacgccaaca cctacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagcccccagtccctgatctacaa ggtgtccaacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctctggcacc gacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgtg gccagggcacccagtacccccttcaccctttggcagcggcaccaaggtggaaatcaagg ataagacccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccg cgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccag gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccct gacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccca ccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	**SEQ ID NO: 477**

表 A：結合蛋白的 CDR 序列

Ab	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
CD4BS "a"	dctln (SEQ ID NO: 248)	wlkprggavnyarplqg (SEQ ID NO: 249)	gkncdynwdfeh (SEQ ID NO: 250)	rtsqygsla (SEQ ID NO: 266)	sgstraa (SEQ ID NO: 267)	qqyef (SEQ ID NO: 268)
CD4BS "b"	GYTFTAHI (SEQ ID NO: 251)	IKPQYGAV (SEQ ID NO: 252)	drsygdsswalda (SEQ ID NO: 253)	QGVGSD (SEQ ID NO: 269)	HTS (SEQ ID NO: 270)	qvlqf (SEQ ID NO: 271)
MPER	gfdfdnaw (SEQ ID NO: 254)	itgpgegwsv (SEQ ID NO: 255)	tgkyydfwsgyppgeyfgd (SEQ ID NO: 256)	rgdslshyas (SEQ ID NO: 272)	gknnrps (SEQ ID NO: 273)	ssrdksgsrlsv (SEQ ID NO: 274)
V1V2 dir "a"	GNTLKTYD (SEQ ID NO: 257)	ISHEGDKN (SEQ ID NO: 258)	cavgeqtwrdyalydddgaiwavdvdydysnlefw (SEQ ID NO: 259)	hdldgdmey (SEQ ID NO: 275)	las (SEQ ID NO: 276)	cmrgrespwtf (SEQ ID NO: 277)
V3 dir	SSASISDSY (SEQ ID NO: 260)	VHKSGDT (SEQ ID NO: 261)	ARFLHGRRIYGIVAFNEWFTYLYMDV (SEQ ID NO: 262)	SLGSRA (SEQ ID NO: 278)	NNG (SEQ ID NO: 279)	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO: 280)
V1V3 dir "b"	QFRFDGVG (SEQ ID NO: 263)	ISHDGIKR (SEQ ID NO: 264)	CAKDGREEECEEWWSDYYDFGKQLPCAKSRGGLEVGIADNW (SEQ ID NO: 265)	TSNIGNNF (SEQ ID NO: 281)	CTG (SEQ ID NO: 282)	atwaaslsarv (SEQ ID NO: 283)

Ab	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
抗 CD28	GYTFTSYY (SEQ ID NO: 479)	IYPGNVNT (SEQ ID NO: 480)	trshygldwnfdv (SEQ ID NO: 481)	QNIYVW (SEQ ID NO: 488)	KAS (SEQ ID NO: 489)	qqgqtypyt (SEQ ID NO: 490)
抗 CD28	GFSLSDYG (SEQ ID NO: 482)	IWAGGGT (SEQ ID NO: 483)	ardkgysyyysmd (SEQ ID NO: 484)	ESVEYVTSL (SEQ ID NO: 491)	AAS (SEQ ID NO: 492)	qqsrkvpyt (SEQ ID NO: 493)
抗 CD3	GFTFTKAW (SEQ ID NO: 485)	IKDKSNS (SEQ ID NO: 486)	rgvyyalspfdy (SEQ ID NO:487)	GSLVHNNANTY (SEQ ID NO: 494)	KVS (SEQ ID NO: 495)	gqgtqyp (SEQ ID NO: 496)

表 B：親本抗體的 CDR 序列

Ab	CDR_H1	CDR_H2	CDR_H3	CDR_L1	CDR_L2	CDR_L3
CD4BS "a"	DCTLN (SEQ ID NO: 248)	LKPRGGAVNYARPLQ (SEQ ID NO: 497)	GKNCDYNWDFEH (SEQ ID NO: 250)	RTSQYGSLA (SEQ ID NO: 266)	SGSTRAA (SEQ ID NO: 267)	QQYEF (SEQ ID NO: 268)
CD4BS "b"	GYTFTAHI (SEQ ID NO: 251)	IKPQYGAV (SEQ ID NO: 252)	DRSYGDSSWALDA (SEQ ID NO: 253)	QGVGSD (SEQ ID NO: 269)	HTS (SEQ ID NO: 270)	QVLQF (SEQ ID NO: 271)
MPER	GFDFDNAW (SEQ ID NO: 254)	ITGPGEGWSV (SEQ ID NO: 255)	TGKYYDFWSGYPPGE EYFQD (SEQ ID NO: 256)	SLRSHY (SEQ ID NO: 500)	GKN (SEQ ID NO: 501)	SSRDKSGSRLSV (SEQ ID NO: 274)
MPER_ 100W	GFDFDNAW (SEQ ID NO: 254)	ITGPGEGWSV (SEQ ID NO: 255)	TGKYYDFWWGYPPG EEYFQD	SLRSHY (SEQ ID NO: 500)	GKN (SEQ ID NO: 501)	SSRDKSGSRLSV (SEQ ID NO: 274)

			(SEQ ID NO: 498)			
針對V1/V2的“a”	GNTLKTYD (SEQ ID NO: 257)	ISHEGDKK (SEQ ID NO: 258)	CAKGSKHRLRDYALYDDDGALNWAVDVDYLSNLEFW (SEQ ID NO: 259)	HSLIHGDRNNY (SEQ ID NO: 275)	LAS (SEQ ID NO: 276)	CMQGRESPWTF (SEQ ID NO: 277)
針對V1/V2的“b”	QFRFDGYG (SEQ ID NO: 263)	ISHDGIKK (SEQ ID NO: 264)	CAKDLREDECEEWWSDYYDFGKQLPCAKSRGGLVGIADNW (SEQ ID NO: 265)	TSNIGNNF (SEQ ID NO: 281)	ETD (SEQ ID NO: 282)	ATWAASLSSARV (SEQ ID NO: 283)
針對V3的	GASISDSY (SEQ ID NO: 499)	VHKSGDT (SEQ ID NO: 261)	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO: 262)	SLGSRA (SEQ ID NO: 278)	NNQ (SEQ ID NO: 279)	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO: 280)
CD28	GYTFTSYY (SEQ ID NO: 479)	IYPGNVNT (SEQ ID NO: 480)	TRSHYGLDWNFDV (SEQ ID NO: 481)	QNIYVW (SEQ ID NO: 488)	KAS (SEQ ID NO: 489)	QQGQTYPYT (SEQ ID NO: 490)
CD28_2	GFSLSDYG (SEQ ID NO: 482)	IWAGGGT (SEQ ID NO: 483)	ARDKGYSYYYSMD (SEQ ID NO: 484)	ESVEYYVTSL (SEQ ID NO: 491)	AAS (SEQ ID NO: 492)	QQSRKVPYT (SEQ ID NO: 493)
CD3	GFTFTKAW (SEQ ID NO: 485)	IKDKSNS (SEQ ID NO: 486)	RGVYYALSPFDY (SEQ ID NO: 487)	QSLVHNNANTY (SEQ ID NO: 494)	KVS (SEQ ID NO: 495)	GQGTQYP (SEQ ID NO: 496)

表 C：親本抗體的可變域序列

Ab 名稱	V_H	V_L
CD4BS "a"	QVQLVQSGGQMKKPGESMRISCRASGYEFIDCTLNWIRL APGKRPEWMGWLKPRGGAVNYARPLQGRVTMTRDVYS DTAFLELRSLTVDDTAVYFCTRGKNCDYNWDFEHWGRG TPVIVSS (SEQ ID NO: 502)	EIVLTQSPGTLSLSPGETAIISCRTSQYGSLAWYQQRPGQA PRLVIYSGSTRAAGIPDRFSGSRWGPDYNLTISNLESGDF GVYYCQQYEFFGQGTKVQVDIK (SEQ ID NO: 512)
CD4BS "b"	RAHLVQSGTAMKKPGASVRVSCQTSGYTFTAHILFWFRQ APGRGLEWVGWIKPQYGAVNFGGGFRDRVTLTRDVYRE IAYMDIRGLKPDDTAVYYCARDRSYGDSSWALDAWGQG TTVVVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSIGDRVTINCQTSQGVGSDLHWYQHK PGRAPKLLIHHTSSVEDGVPSRFSGSGFHTSFNLTISDLQA DDIATYYCQVLQFFGRGSRLHIK (SEQ ID NO: 513)
CD4BS "b" (Δ聚糖)	RAHLVQSGTAMKKPGASVRVSCQTSGYTFTAHILFWFRQ APGRGLEWVGWIKPQYGAVNFGGGFRDRVTLTRDVYRE IAYMDIRGLKPDDTAVYYCARDRSYGDSSWALDAWGQG TTVVVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSIGDRVTINCQTSQGVGSDLHWYQHK PGRAPKLLIHHTSSVEDGVPSRFSGSGFHTSF***Q***LTISDLQA DDIATYYCQVLQFFGRGSRLHIK (SEQ ID NO: 514)
CD4BS "b" (Δ異構化 D55E)	RAHLVQSGTAMKKPGASVRVSCQTSGYTFTAHILFWFRQ APGRGLEWVGWIKPQYGAVNFGGGFRDRVTLTRDVYRE IAYMDIRGLKPDDTAVYYCARDRSYGDSSWALDAWGQG TTVVVSA	YIHVTQSPSSLSVSIGDRVTINCQTSQGVGSDLHWYQHK PGRAPKLLIHHTSSVE***E***GVPSRFSGSGFHTSFNLTISDLQA DDIATYYCQVLQFFGRGSRLHIK (SEQ ID NO: 515)

Ab 名稱	V_H	V_L
	(SEQ ID NO: 503)	
CD4BS "b" (Δ異構化 G56A)	RAHLVQSGTAMKKPGASVRVSCQTSGYTFTAHILFWFRQ APGRGLEWVGWIKPQYGAVNFGGGFRDRVTLTRDVYRE IAYMDIRGLKPDDTAVYYCARDRSYGDSSWALDAWGQG TTVVVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSIGDRVTINCQTSQGVGSDLHWYQHK PGRAPKLLIHHTSSVEDAVPSRFSGSGFHTSFNLTISDLQA DDIATYYCQVLQFFGRGSRLHIK (SEQ ID NO: 516)
CD4BS "b" (Δ聚糖 / Δ異構化 D55E)	RAHLVQSGTAMKKPGASVRVSCQTSGYTFTAHILFWFRQ APGRGLEWVGWIKPQYGAVNFGGGFRDRVTLTRDVYRE IAYMDIRGLKPDDTAVYYCARDRSYGDSSWALDAWGQG TTVVVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSIGDRVTINCQTSQGVGSDLHWYQHK PGRAPKLLIHHTSSVE*E*GVPSRFSGSGFHTSF*Q*LTISDLQA DDIATYYCQVLQFFGRGSRLHIK (SEQ ID NO: 517)
MPER	EVRLVESGGGLVKPGGSLRLSCSASGFDFDNAWMTWVR QPPGKGLEWVGRITGPGEGWSVDYAESVKGRFTISRDNT KNTLYLEMNNVRTEDTGYYFCARTGKYYDFWSGYPPGE EYFQDWGQGTLVIVSS (SEQ ID NO: 504)	ASELTQDPAVSVALKQTVTITCRGDSLRSHYASWYQKKP GQAPVLLFYGKNNRPSGIPDRFSGSASGNRASLTITGAQA EDEADYYCSSRDKSGSRLSVFGGGTKLTVL (SEQ ID NO: 518)
MPER_100W	EVRLVESGGGLVKPGGSLRLSCSASGFDFDNAWMTWVR QPPGKGLEWVGRITGPGEGWSVDYAESVKGRFTISRDNT KNTLYLEMNNVRTEDTGYYFCARTGKYYDFW*W*GYPPG	ASELTQDPAVSVALKQTVTITCRGDSLRSHYASWYQKKP GQAPVLLFYGKNNRPSGIPDRFSGSASGNRASLTITGAQA EDEADYYCSSRDKSGSRLSVFGGGTKLTVL

Ab 名稱	V_H	V_L
	EEYFQDWGQGTLVIVSS (SEQ ID NO: 505)	(SEQ ID NO: 518)
針對 V1/V2 的 "a"	QVHLTQSGPEVRKPGTSVKVSCKAPGNTLKTYDLHWVR SVPGQGLQWMGWISHEGDKKVIVERFKAKVTIDWDRST NTAYLQLSGLTSGDTAVYYCAKGSKHRLRDYALYDDDG ALNWAVDVDYLSNLEFWGQGTAVTVSS (SEQ ID NO: 506)	DFVLTQSPHSLSVTPGESASISCKSSHSLIHGDRNNYLAW YVQKPGRSPQLLIYLASSRASGVPDRFSGSGSDKDFTLKI SRVETEDVGTYYCMQGRESPWTFGQGTKVDIK (SEQ ID NO: 519)
針對 V1/V2 的 "b"	QVQLVESGGGVVQPGTSLRLSCAASQFRFDGYGMHWV RQAPGKGLEWVASISHDGIKKYHAEKVWGRFTISRDNS KNTLYLQMNSLRPEDTALYYCAKDLREDECEEWWSDY YDFGKQLPCAKSRGGLVGIADNWGQGTMVTVSS (SEQ ID NO: 507)	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGNTSNIGNNFVSWYQQ RPGRAPQLLIYETDKRPSGIPDRFSASKSGTSGTLAITGLQ TGDEADYYCATWAASLSSARVFGTGTKVIVL (SEQ ID NO: 520)
針對 V3 的	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRS PGKGLEWIGYVHKSGDTNYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVS LSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFY MDVWGNGTQVTVSS (SEQ ID NO: 508)	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLII YNNQDRPSGIPERFSGSPDSPFGTTATLTITSVEAGDEADY YCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVL (SEQ ID NO: 521)
CD28	QVQLVQSGAEVVKPGASVKVSCKASGYTFTSYYIHWVR QAPGQGLEWIGSIYPGNVNTNYAQKFQGRATLTVDTSIST	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQNIYVWLNWYQQ KPGKAPKLLIYKASNLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL

Ab 名稱	V_H	V_L
	AYMELSRLRSDDTAVYYCTRSHYGLDWNFDVWGKGTT VTVSS (SEQ ID NO: 509)	QPEDIATYYCQQGQTYPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 522)
CD28_2	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGFSLSDYGVHWVRQ PPGKGLEWLGVIWAGGGTNYNPSLKSRKTISKDTSKNQ VSLKLSSVTAADTAVYYCARDKGYSYYYSMDYWGQGT TVTVSS (SEQ ID NO: 510)	DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVEYYVTSLMQWY QQKPGQPPKLLIFAASNVESGVPARFSGSGSGTDFTLTINP VEANDVANYYCQQSRKVPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 523)
CD3	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTKAWMHWV RQAPGKQLEWVAQIKDKSNSYATYYADSVKGRFTISRDD SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCRGVYYALSPFDYWGQG TLVTVSS (SEQ ID NO: 511)	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNNANTYLSW YLQKPGQSPQSLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAEDVGVYYCGQGTQYPFTFGSGTKVEIK (SEQ ID NO: 524)

CDR 序列以下劃線表示。

可變域修飾以粗體和斜體顯示。

申請專利範圍

1. 一種結合蛋白，其包含形成 3 個抗原結合位點的 4 條多肽鏈，該 3 個抗原結合位點特異性結合一或多個 HIV 靶蛋白以及一或多個 T 細胞靶蛋白，其中第一多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L2}\text{-}L_1\text{-}V_{L1}\text{-}L_2\text{-}C_L \qquad [I]$$

且第二多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H1}\text{-}L_3\text{-}V_{H2}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [II]$$

且第三多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{H3}\text{-}C_{H1}\text{-鉸鏈-}C_{H2}\text{-}C_{H3} \qquad [III]$$

且第四多肽鏈包含如下式表示的結構：

$$V_{L3}\text{-}C_L \qquad [IV]$$

其中：

V_{L1} 是第一免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L2} 是第二免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{L3} 是第三免疫球蛋白輕鏈可變域；

V_{H1} 是第一免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H2} 是第二免疫球蛋白重鏈可變域；

V_{H3} 是第三免疫球蛋白重鏈可變域；

C_L 是免疫球蛋白輕鏈恒定域；

C_{H1} 是免疫球蛋白 C_{H1} 重鏈恒定域；

C_{H2} 是免疫球蛋白 C_{H2} 重鏈恒定域；

C_{H3} 是免疫球蛋白 C_{H3} 重鏈恒定域；

鉸鏈是連接 C_{H1} 和 C_{H2} 域的免疫球蛋白鉸鏈區；且

L_1、L_2、L_3 和 L_4 是胺基酸連接子；

其中該式 I 的多肽和式 II 的多肽形成交叉輕鏈-重鏈對。

圖式

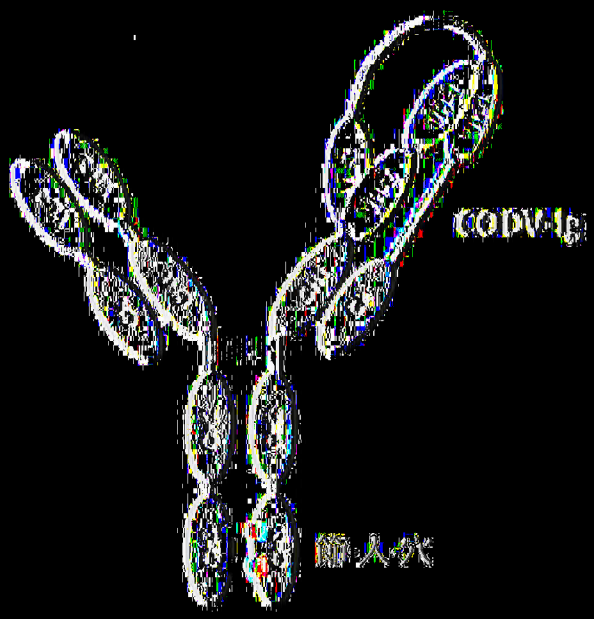


圖 1A

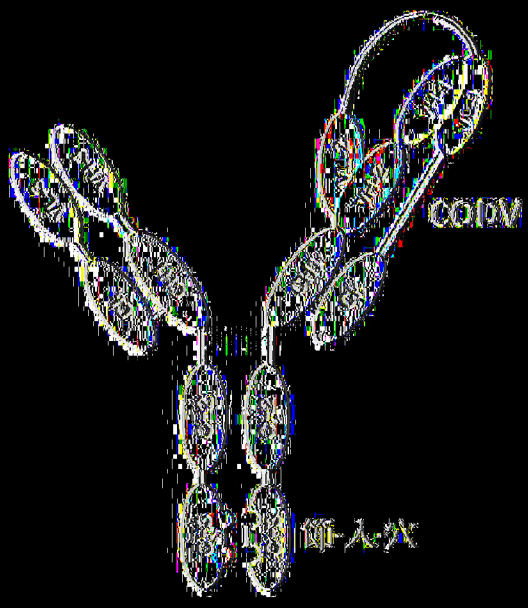


圖 1B

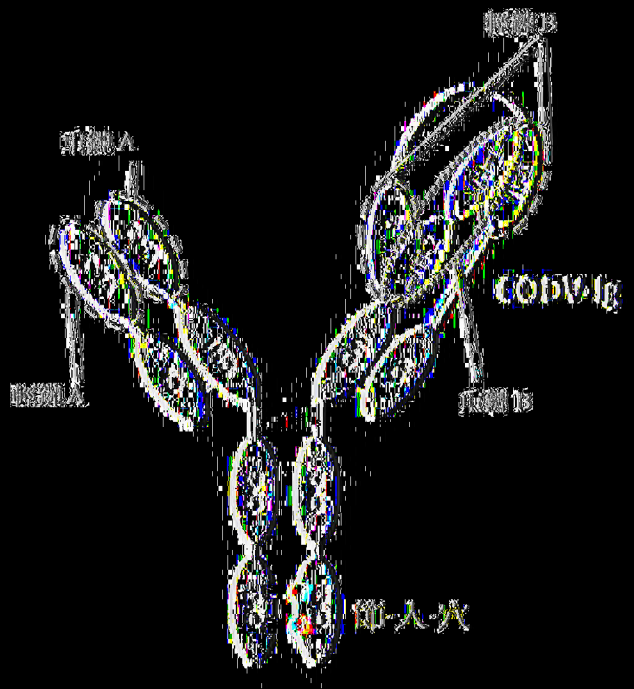


圖 1C

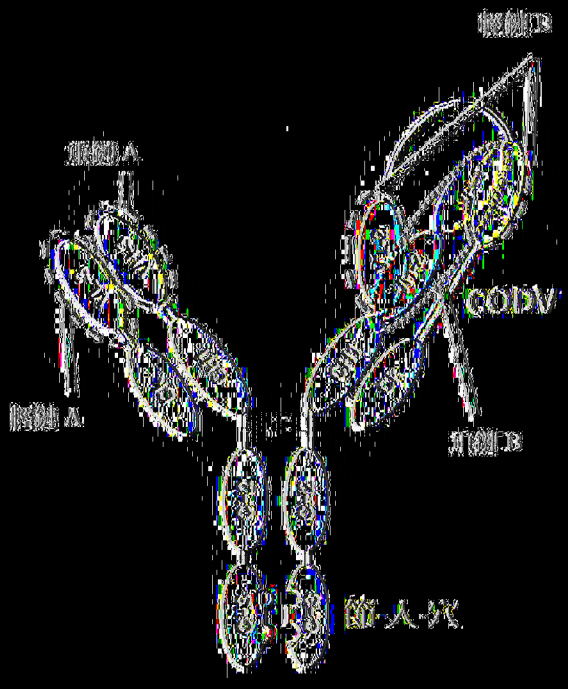


圖 1D

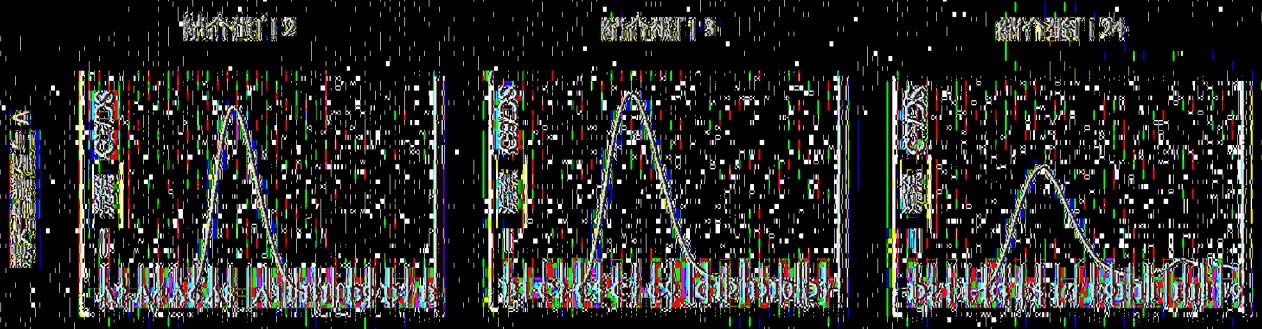
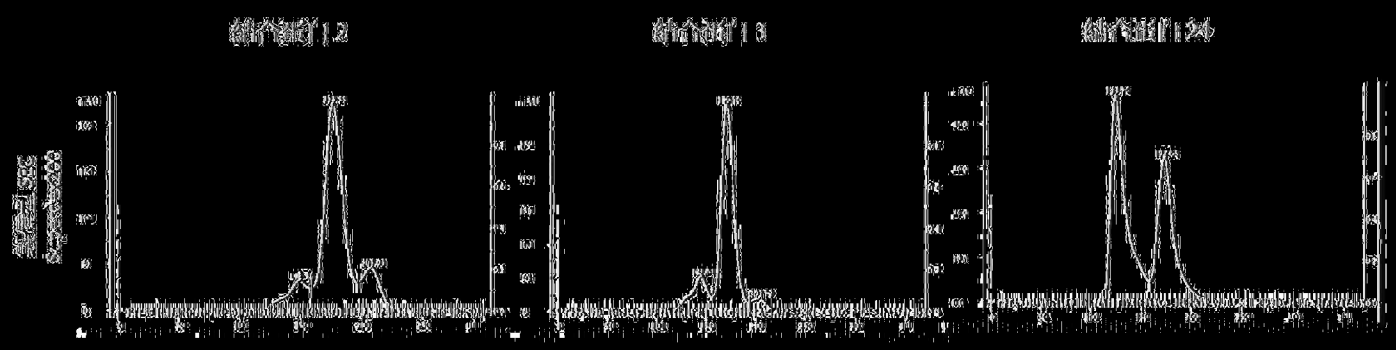
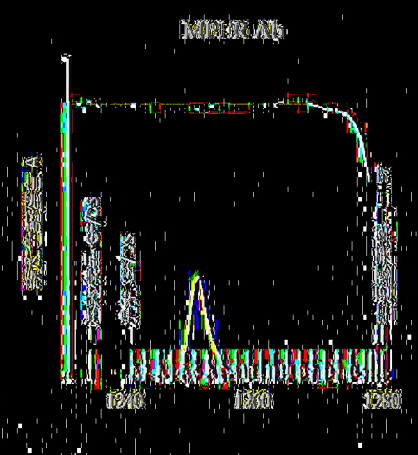
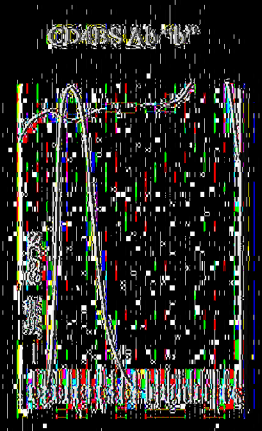


图 2A



[図 2]





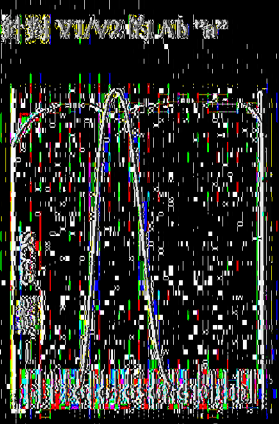
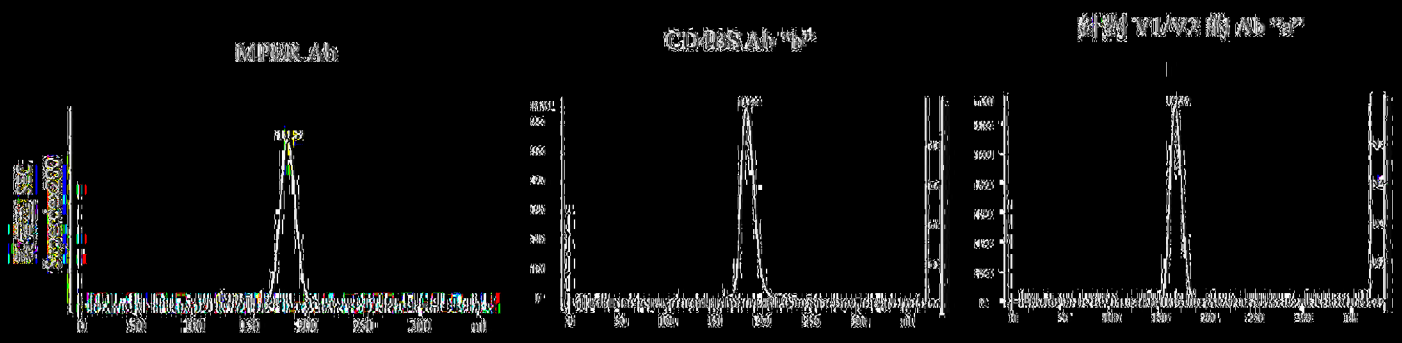


FIG. 3A



[0313]

MERS-CoV S1/S2 蛋白 "a" Ab：

S1/S2 蛋白 "a" MERS Ab

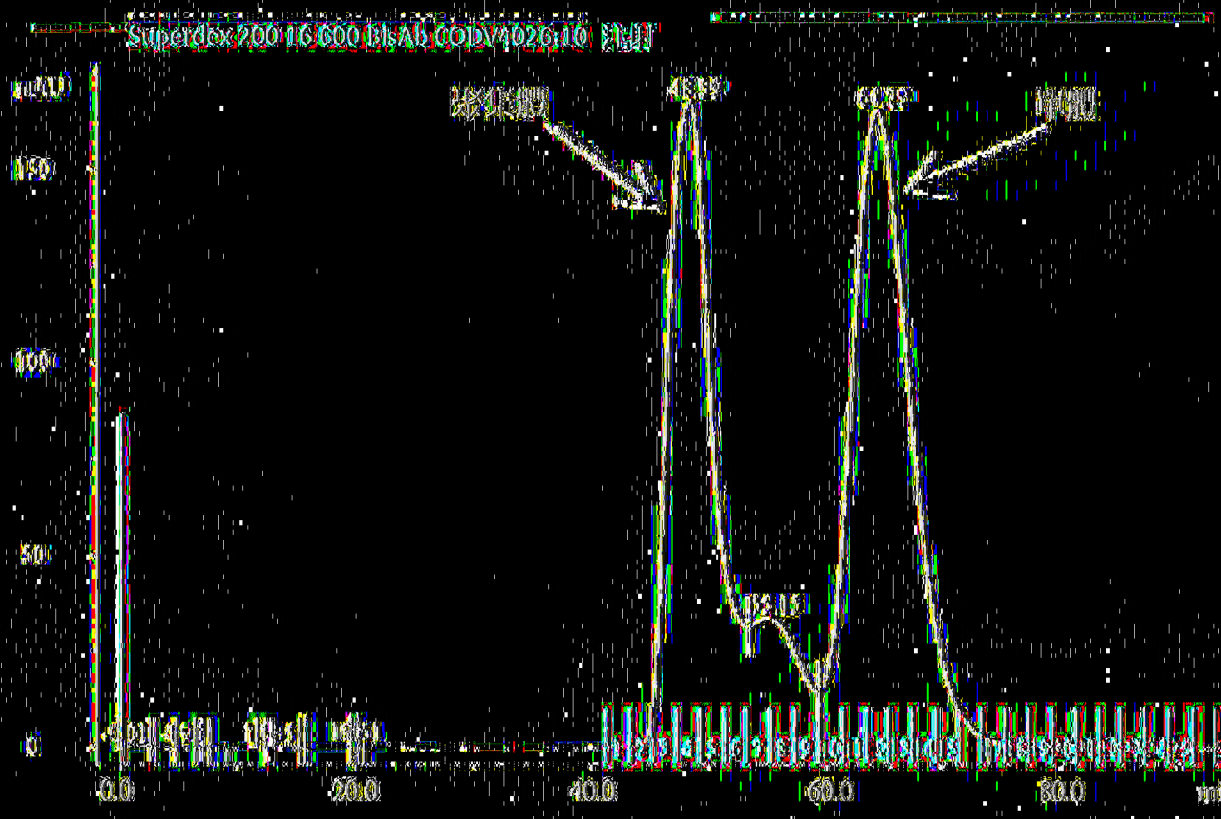
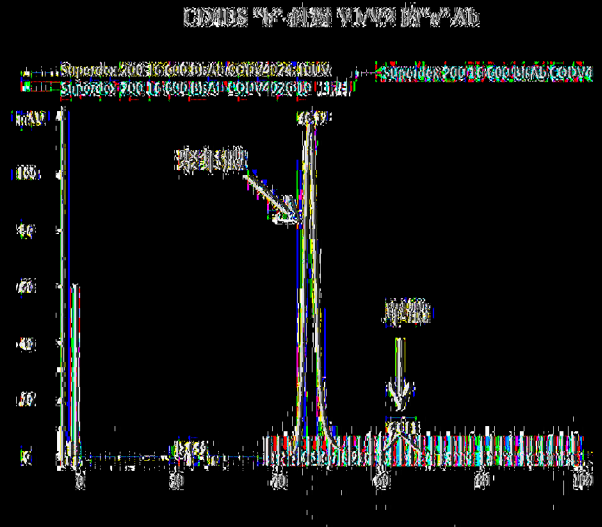
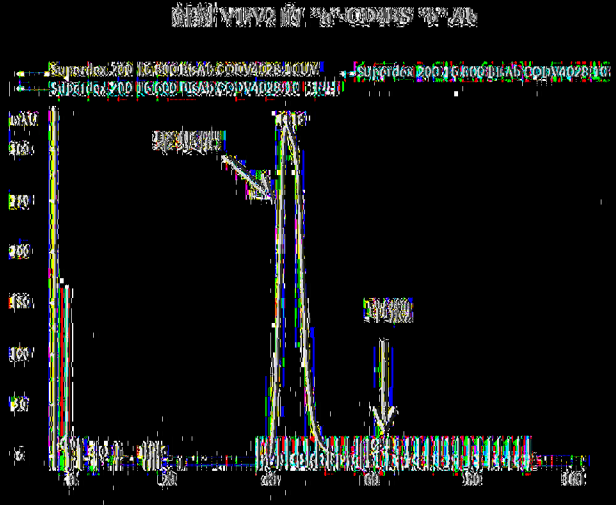
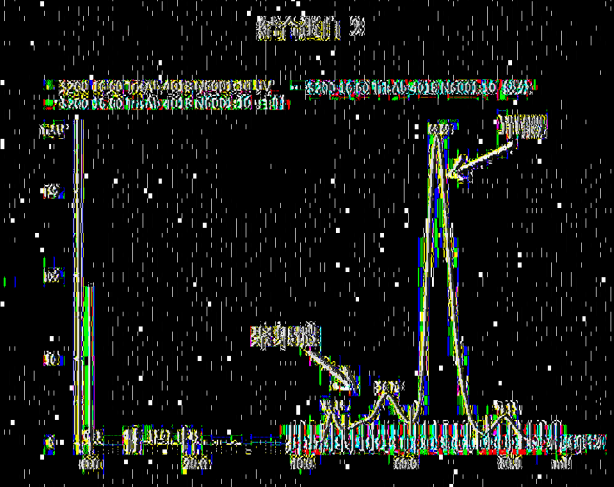


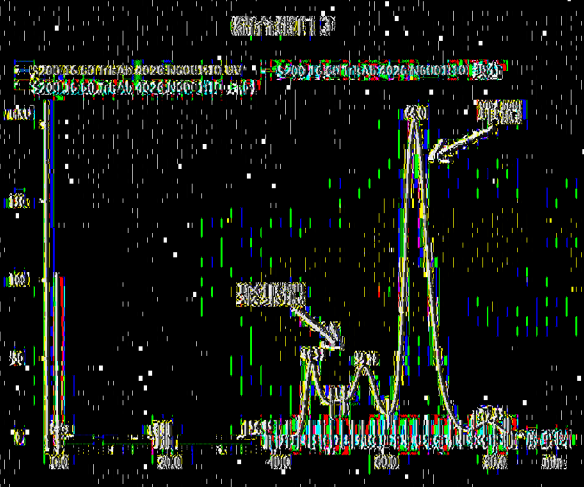
图 4A

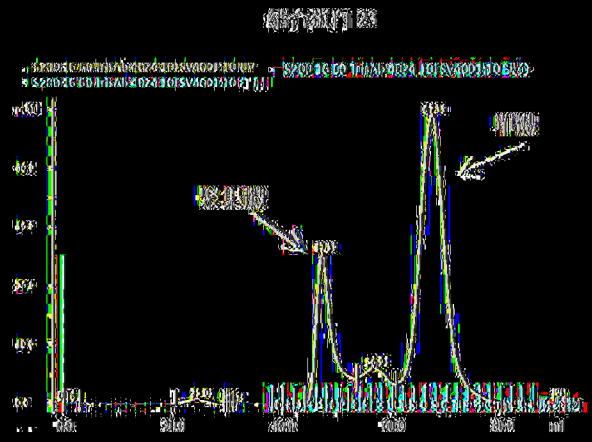
6

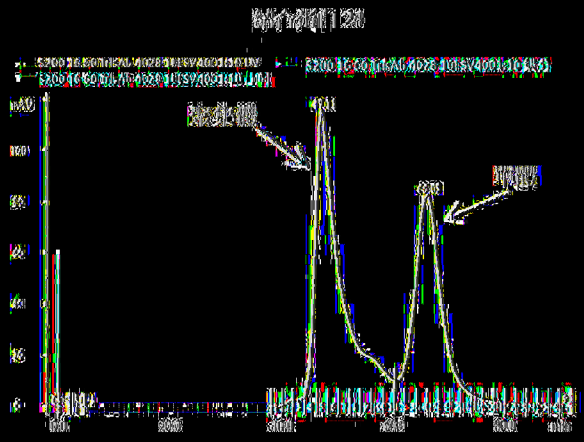


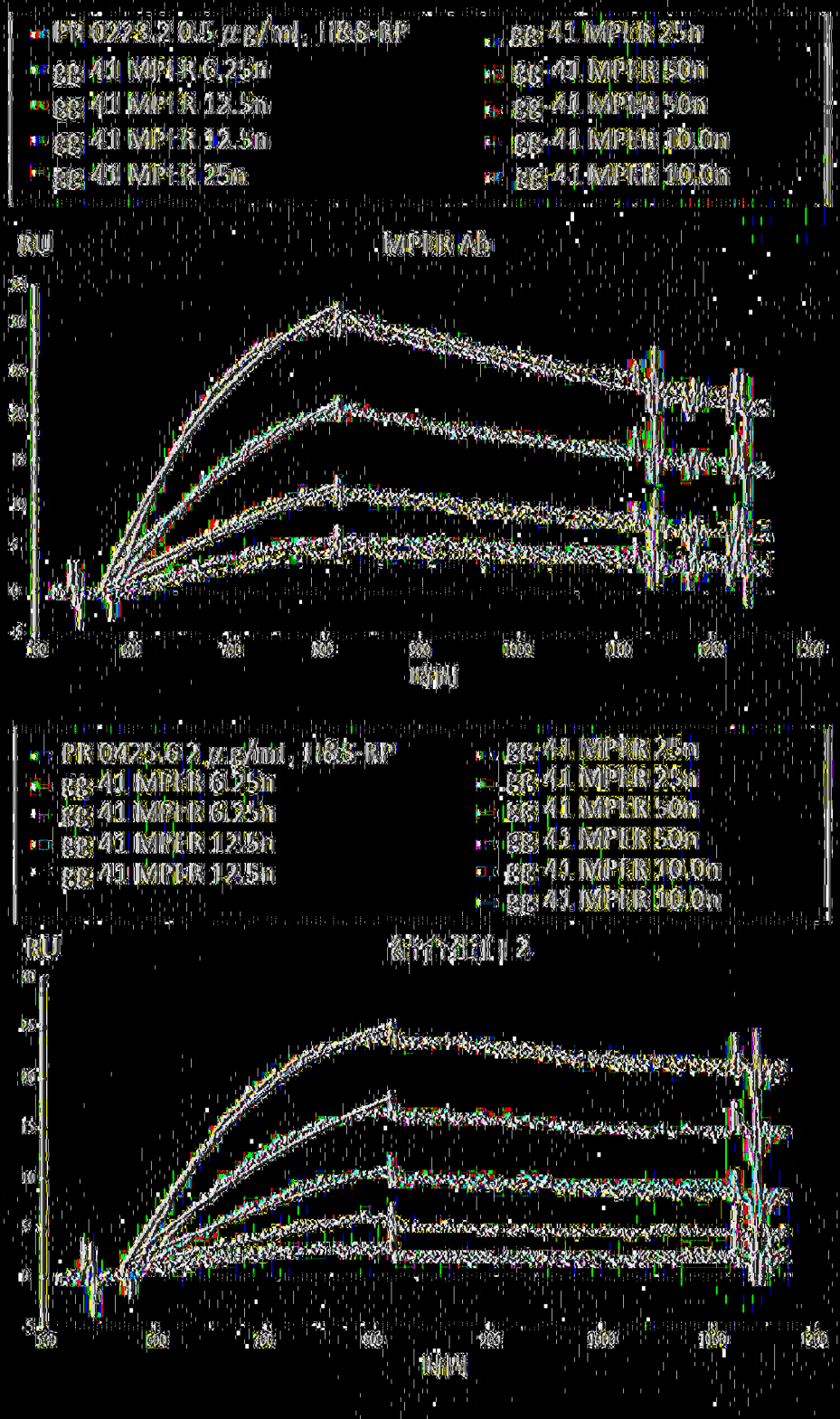




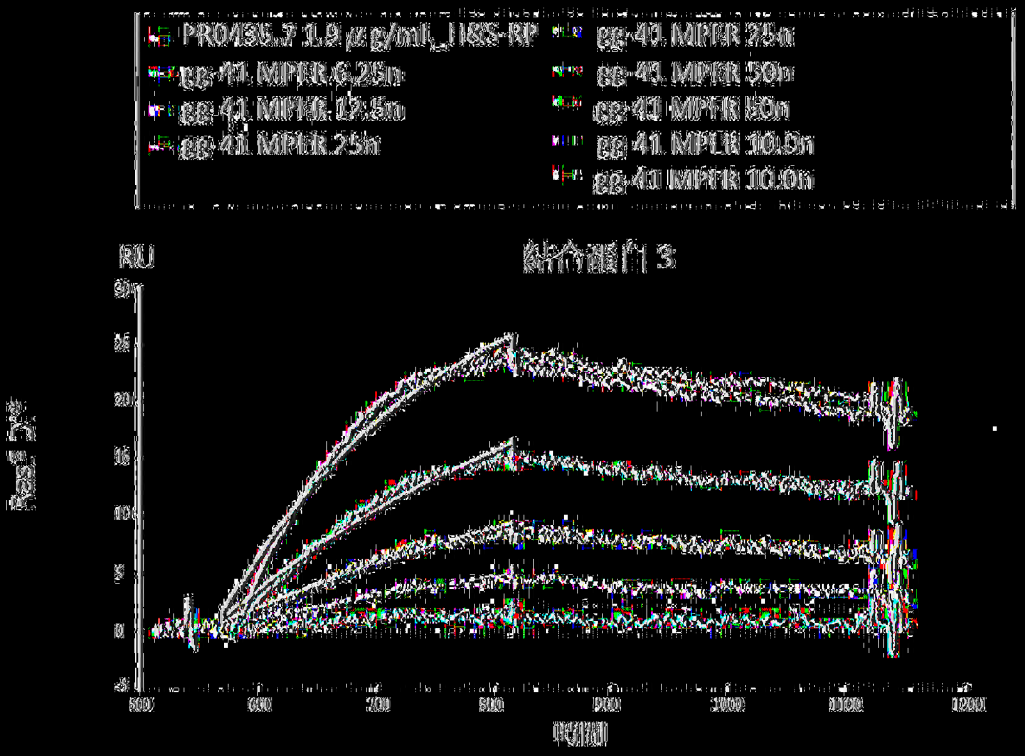







PR 0228.2 0.5 μg/ml, 1185-RP
gg-41 MPER 0.25n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 50n
gg-41 MPER 100n
gg-41 MPER 100n
RU
MPER Ab
Time [s]
PR 0425.6 2 μg/ml, 1185-RP
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 6.25n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 12.5n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 25n
gg-41 MPER 50n
gg-42 MPER 50n
gg-41 MPER 100n
gg-41 MPER 100n
RU
Time [s]

[Fig 5]


PRO135.7 1.9 μg/mL_HBS-RP
gg-41. MPER 6.25n
gg-41. MPER 12.5n
gg-41. MPER 25n
gg-41. MPER 25n
gg-41. MPER 50n
gg-41. MPER 50n
gg-41. MPER 10.0n
gg-41. MPER 10.0n
結合量[RU]
時間[秒]

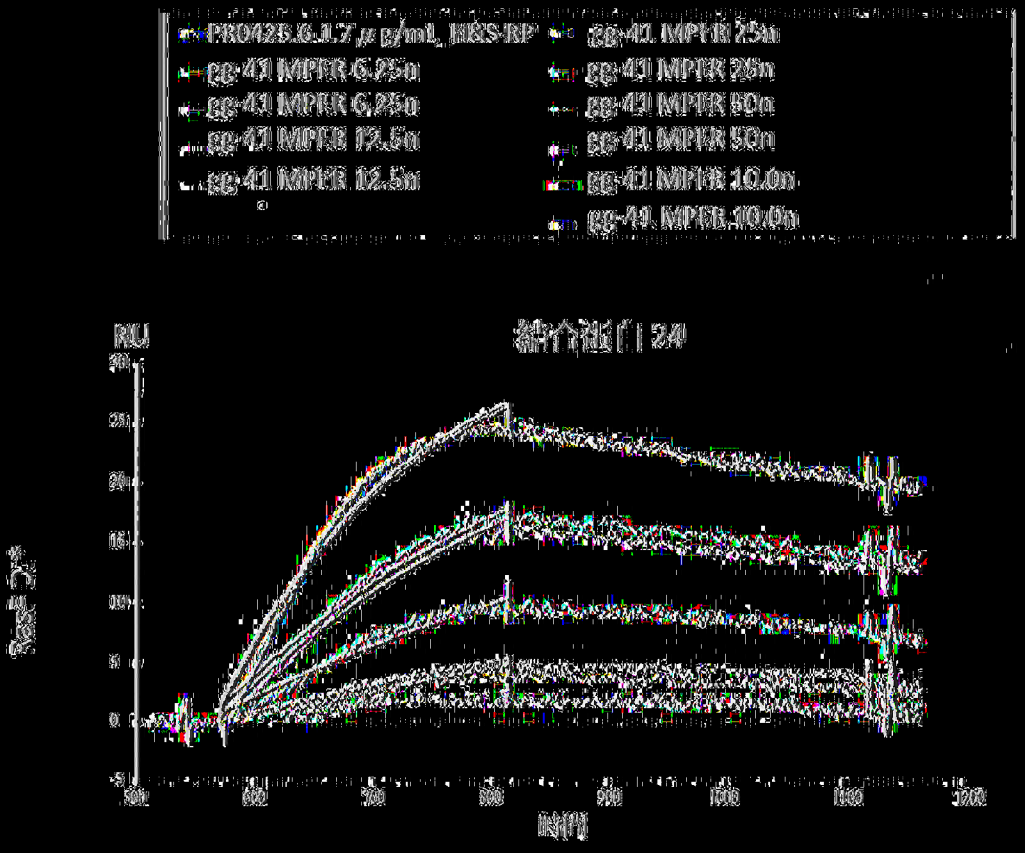
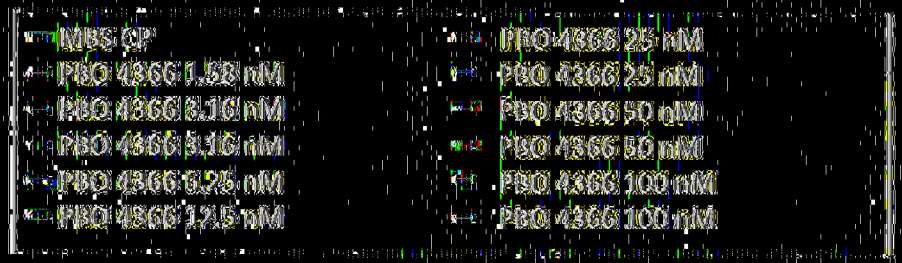
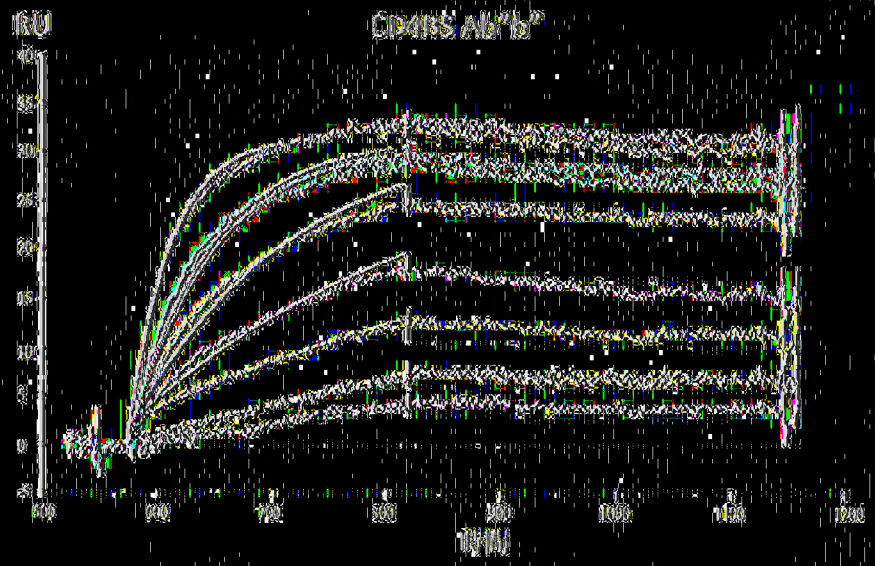
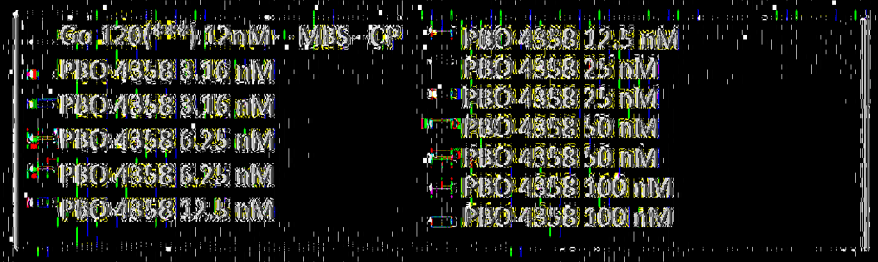

PRO135.6.17 μg/mL_HBS-RP
gg-41. MPER 6.25n
gg-41. MPER 6.25n
gg-41. MPER 12.5n
gg-41. MPER 12.5n
gg-41. MPER 25n
gg-41. MPER 25n
gg-41. MPER 50n
gg-41. MPER 50n
gg-41. MPER 10.0n
gg-41. MPER 10.0n
結合量[RU]
時間[秒]

図5(続き)


MBS-CP
PBO-4366 1.56 nM
PBO-4366 3.13 nM
PBO-4366 6.25 nM
PBO-4366 12.5 nM
PBO-4366 25 nM
PBO-4366 25 nM
PBO-4366 50 nM
PBO-4366 50 nM
PBO-4366 100 nM
PBO-4366 100 nM


RU
CD48S Ab"b"
Time [s]


Gp 120 "1.2nM" - MBS - CP
PBO-4358 3.13 nM
PBO-4358 6.25 nM
PBO-4358 12.5 nM
PBO-4358 25 nM
PBO-4358 25 nM
PBO-4358 50 nM
PBO-4358 50 nM
PBO-4358 100 nM
PBO-4358 100 nM

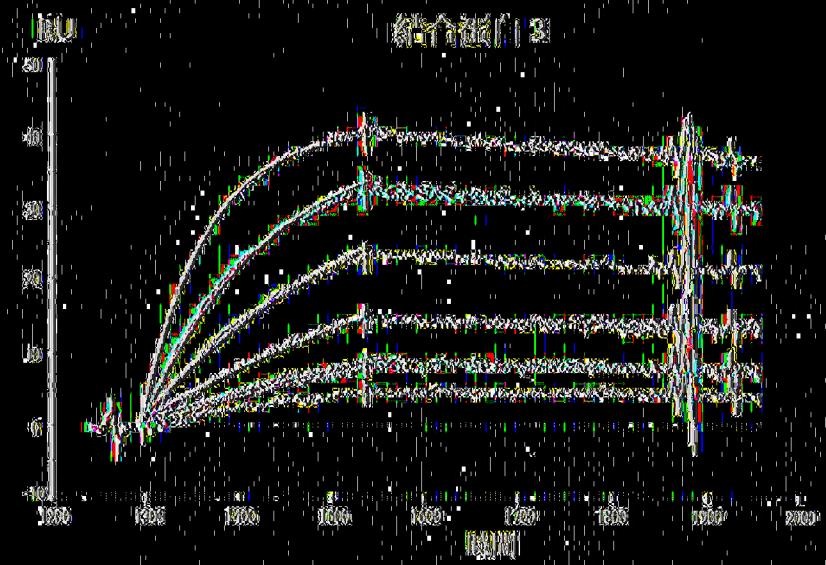
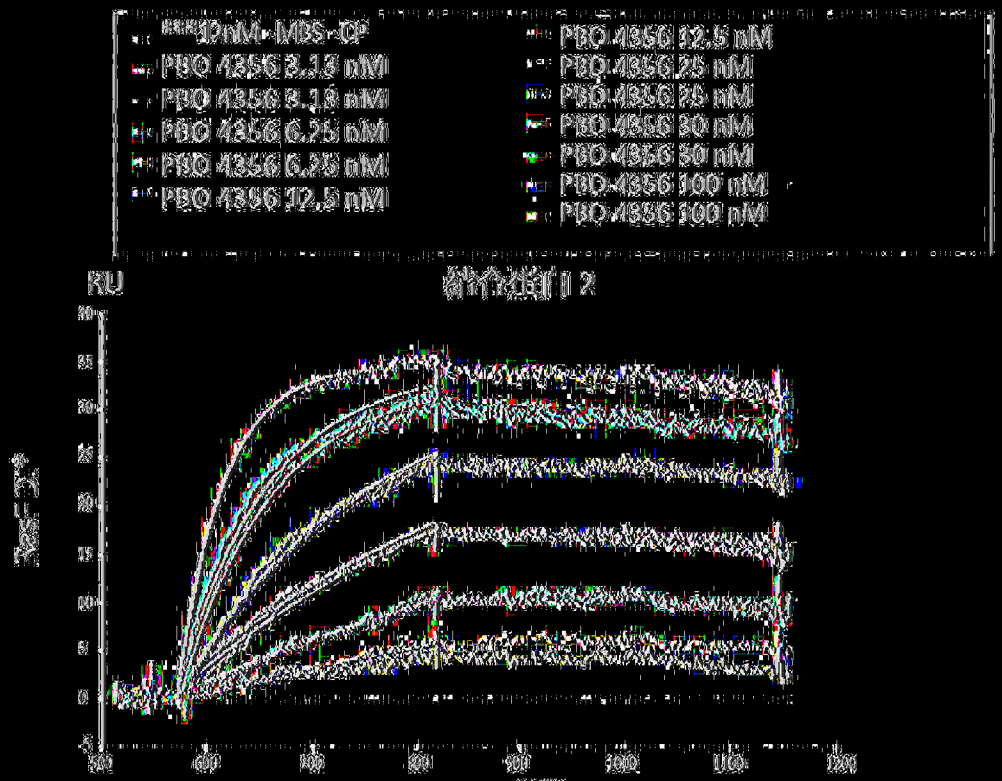
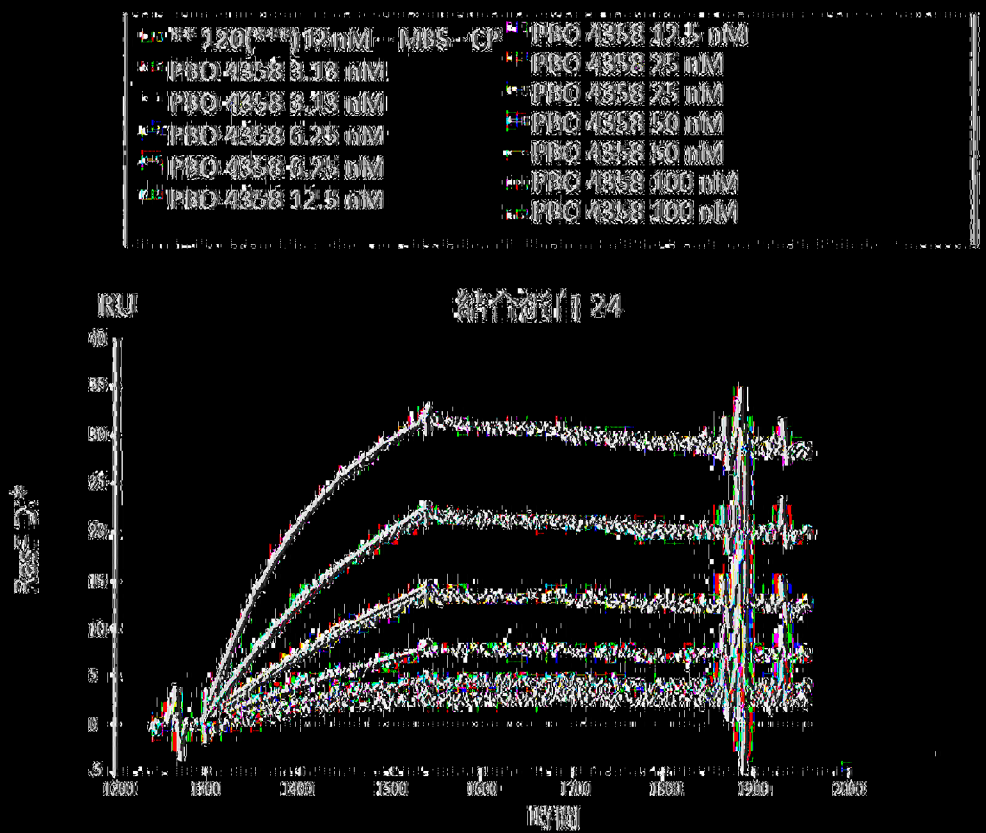
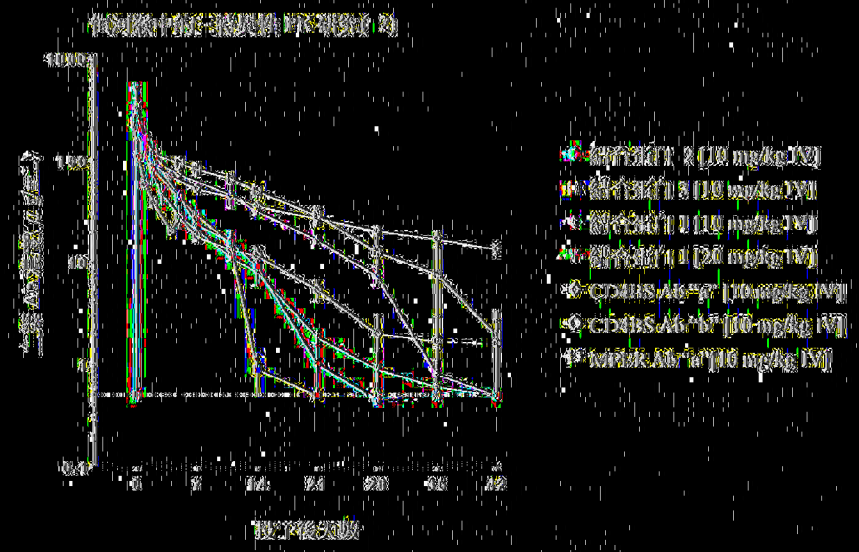

RU
Time [s]

Fig. 6


PBO-4356 12.5 nM
PBO-4356 25 nM
PBO-4356 50 nM
PBO-4356 100 nM
PBO-4356 200 nM
RU
Time (s)


PBO-4358 12.5 nM
PBO-4358 25 nM
PBO-4358 50 nM
PBO-4358 100 nM
PBO-4358 200 nM
RU
Time (s)

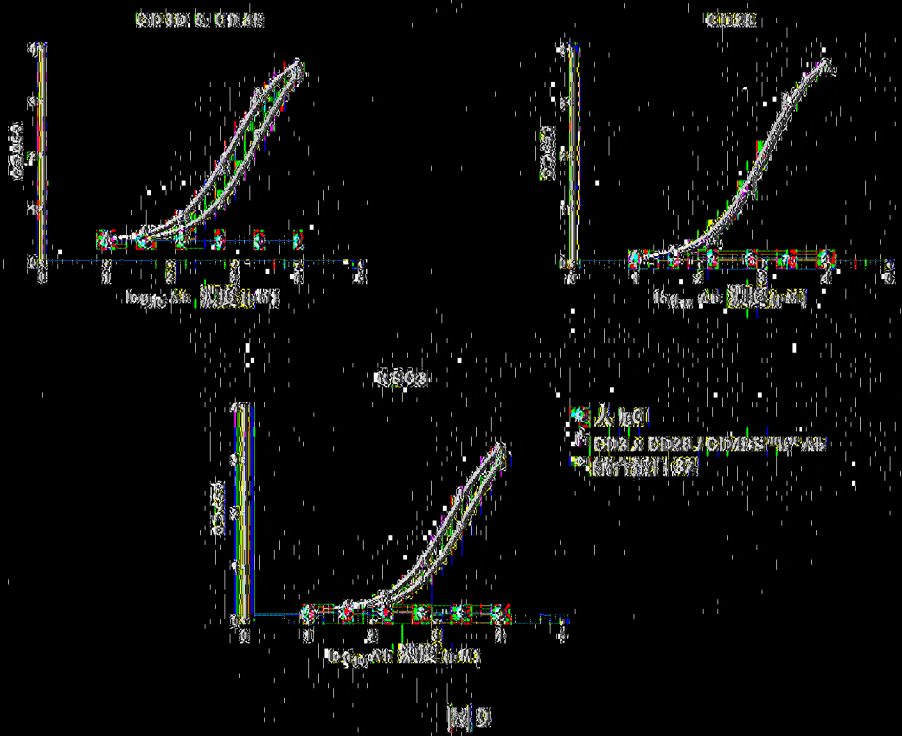
[0] S(82)

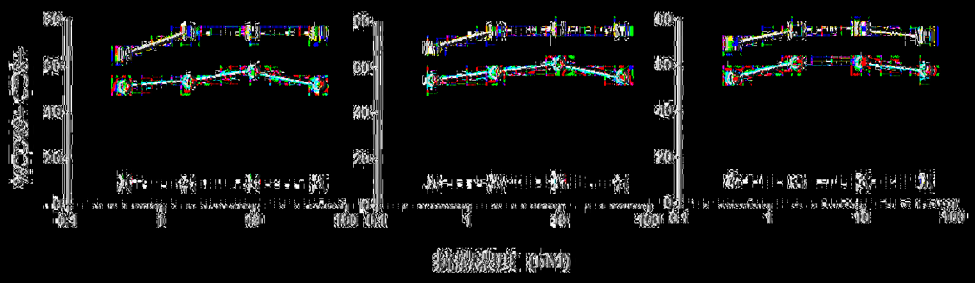


[0.0]

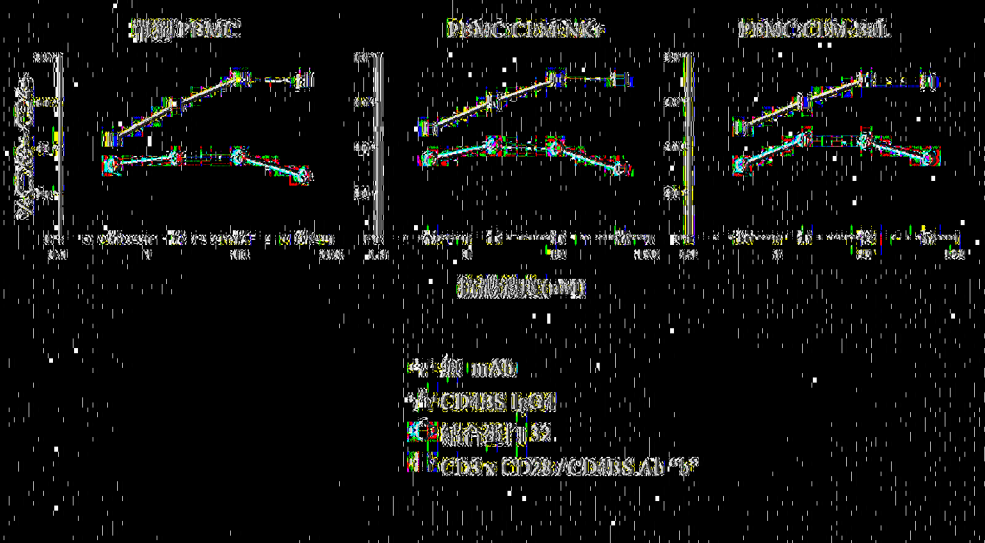
[0.0]


[0d] 82A,
[0d] 82B,
[0d] 82C,
[0d] 82C,
[0d] 82B,
[0d] 82A,

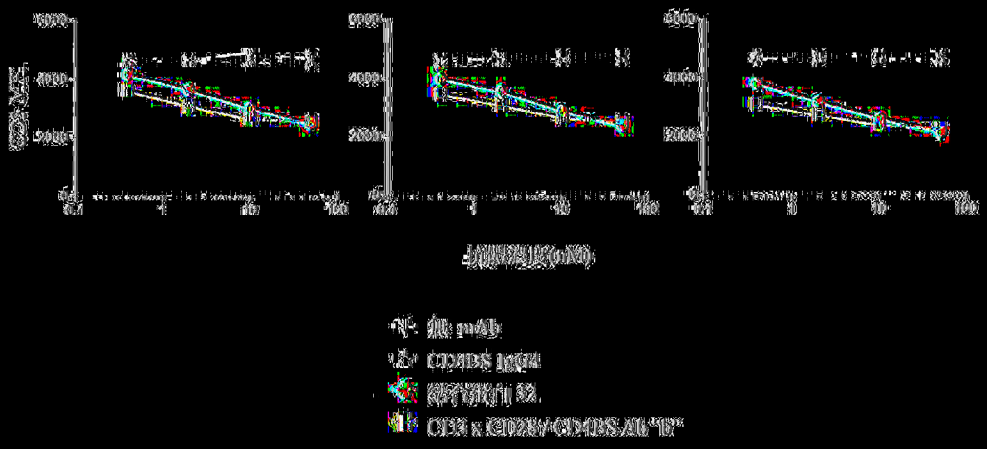




[図] KC



[図 1]



[illegible]

[illegible] 12

