

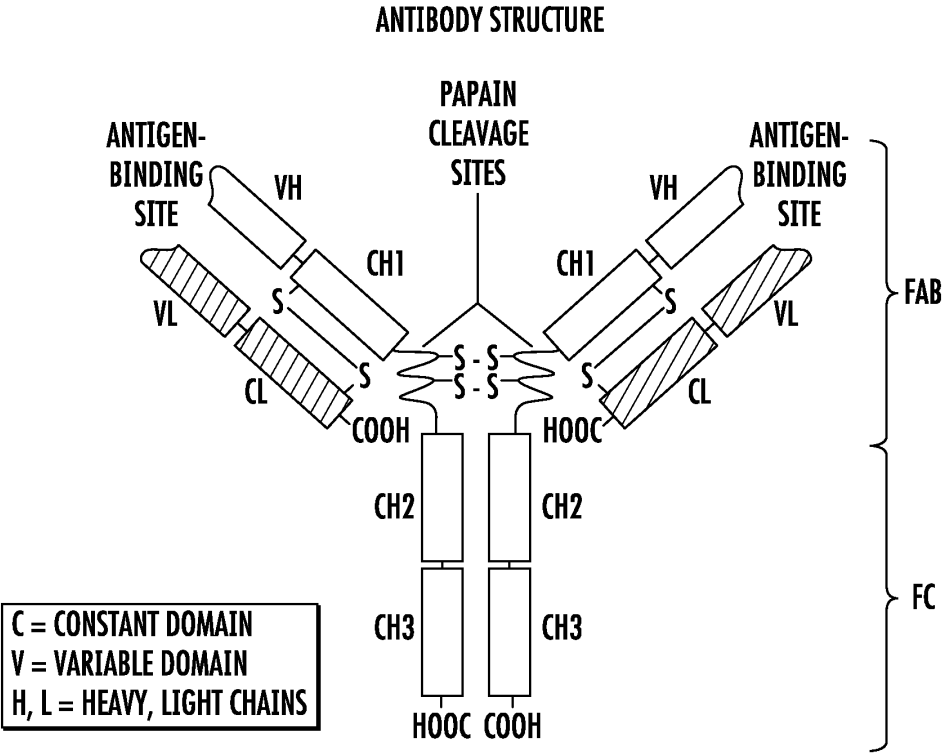


FIG. 1

2/20

CANINE igGB_65_Fc_N434H

APEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPEVTCVVVDLDPEDPEVQISWFDGKQMQTAKTQPREEQFNGTYRVVSVLP
IGHQDWLKGKQFTCKVNNKALPSPIERTISKARGQAHQPSVYVLPSPREELSKNTVSLTCLIKDFFPPDIDVEWQ
SNGQQEPESKYRTTPPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQRGDTFICAVMHEALH¹HYTQESLSHSPGK

CANINE igGB_65_Fc_WT

APEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPEVTCVVVDLDPEDPEVQISWFDGKQMQTAKTQPREEQFNGTYRVVSVLP
IGHQDWLKGKQFTCKVNNKALPSPIERTISKARGQAHQPSVYVLPSPREELSKNTVSLTCLIKDFFPPDIDVEWQ
SNGQQEPESKYRTTPPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRQQRGDTFICAVMHEALH¹HYTQESLSHSPGK

FIG. 2A

3/20

RED=CH1	VIOLET=HINGE	BLUE=CH2	GREEN=CH4	
>HUMAN igG1	EU INDEX			1
118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148	A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D			
>CANINE igGA	EU INDEX			
118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148	A S T T A P S V F P L A P S C G S T S G S T V A L A C L V S G			
>CANINE igGB	EU INDEX			
118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148	A S T T A P S V F P L A P S C G S T S G S T V A L A C L V S G			
>CANINE igGC	EU INDEX			
118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148	A S T T A P S V F P L A P S C G S Q S G S T V A L A C L V S G			
>CANINE igGD	EU INDEX			
118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148	A S T T A P S V F P L A P S C G S T S G S T V A L A C L V S G			
>HUMAN igG1	EU INDEX			2
149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179	Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L			
>CANINE igGA	EU INDEX			
149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179	Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L			
>CANINE igGB	EU INDEX			
149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179	Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P S V L Q S S G L			
>CANINE igGC	EU INDEX			
149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179	Y I P E P V T V S W N S V S L T S G V H T F P S V L Q S S G L			
>CANINE igGD	EU INDEX			
149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179	Y F P E P V T V S W N S G S L T S G V H T F P S V L Q S S G L			

FIG. 28

4/20

>HUMAN igG1_EU INDEX 3

180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210
Y	S	L	S	S	V	V	T	V	P	S	S	S	L	G	T	Q	T	Y	I	C	N	V	N	H	K	P	S	N	T	K

>CANINE igGA_EU INDEX

180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210
H	S	L	S	S	M	V	T	V	P	S	S	R	W	P	S	E	T	F	T	C	N	V	V	H	P	A	S	N	T	K

>CANINE igGB_EU INDEX

180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210
Y	S	L	S	S	M	V	T	V	P	S	S	R	W	P	S	E	T	F	T	C	N	V	A	H	P	A	S	K	T	K

>CANINE igGC_EU INDEX

180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210
Y	S	L	S	S	M	V	T	V	P	S	S	R	W	P	S	E	T	F	T	C	N	V	A	H	P	A	T	N	T	K

>CANINE igGD_EU INDEX

180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210
Y	S	L	S	S	T	V	T	V	P	S	S	R	W	P	S	E	T	F	T	C	N	V	V	H	P	A	S	N	T	K

>HUMAN igG1_EU INDEX 4

211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241
V	D	K	K	V	E	P	K	S	C	D	K	T	H	T	C	P	P	C	P	A	P	E	L	L	G	G	P	S	V	F

>CANINE igGA_EU INDEX

211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241
V	D	K	P	V	F	-	N	E	C	R	C	T	D	T	-	P	P	C	P	V	P	E	P	L	G	G	P	S	V	L

>CANINE igGB_EU INDEX

211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241
V	D	K	P	V	-	P	K	R	E	N	G	R	V	P	R	P	D	C	P	K	C	P	A	P	E	M	L	G	G	G

>CANINE igGC_EU INDEX

211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241
V	D	K	P	V	-	A	K	E	C	E	C	K	C	N	C	N	C	P	C	P	G	C	G	L	L	G	G	P	S	S

>CANINE igGD_EU INDEX

211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241
V	D	K	P	V	P	K	E	S	-	-	-	-	-	T	C	K	C	I	S	P	C	P	V	P	E	S	L	G	G	P

FIG. 23
CONT'D.

5/20

>HUMAN igG1_EU INDEX		5	
242	243	244	245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272
L	F	P	P K P D T L M I S R T P E V T C V V D V S H E D P E
>CANINE igGA_EU INDEX			
242	243	244	245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272
I	F	P	P K P D I L R I T R T P E V T C V V L D L G R E D P E
>CANINE igGB_EU INDEX			
238	239	240	241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268
P	S	V	F I F P P K P K D T L L I A R T P E V T C V V D L D P
>CANINE igGC_EU INDEX			
240	241	242	243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270
V	F	I	F P P K P K D I L V T A R T P T V T C V V D L D P E N
>CANINE igGD_EU INDEX			
239	240	241	242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269
S	V	F	I F P P K P K D I L R I T R T P E I T C V V L D L G R E
>HUMAN igG1_EU INDEX		6	
273	274	275	276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303
V	K	F	N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V
>CANINE igGA_EU INDEX			
273	274	275	276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303
V	Q	I	S W F V D G K E V H T A K T Q S R E Q Q F N G T Y R V V
>CANINE igGB_EU INDEX			
269	270	271	272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299
E	D	P	E V Q I S W F V D G K Q M Q T A K T Q P R E E Q F N G T
>CANINE igGCC_EU INDEX			
271	272	273	274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301
P	E	V	Q I S W F V D S K Q V Q T A N T Q P R E E Q S N G T Y R
>CANINE igGCD_EU INDEX			
270	271	272	273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300
D	P	E	V Q I S W F V D G K E V H T A K T Q P R E Q Q F N S T Y

FIG. 2B
CONT'D.

6/20

>HUMAN IgG1_EU INDEX		7
304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334		
S V L T V L H Q D W L N G K F Y K C K V S N K A L P A P I E K		
>CANINE IgGA_EU INDEX		
304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334		
S V L P I E H Q D W L T G K E F K C R V N H I D L P S P I E R		
>CANINE IgGB_EU INDEX		
300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330		
Y R V V S V L P I G H Q D W L K G K Q F T C K V N N K A L P S		
>CANINE IgGC_EU INDEX		
302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332		
V V S V L P I G H Q D W L S G K Q F K C K V N N K A L P S P I		
>CANINE IgGD_EU INDEX		
301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331		
R V V S V L P I E H Q D W L T G K E F K C R V N H I G L P S P		
>HUMAN IgG1_EU INDEX		8
335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365		
T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L		
>CANINE IgGA_EU INDEX		
335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365		
T I S K A R G R A H K P S V Y V L P P S P K E L S S D T V S		
>CANINE IgGB_EU INDEX		
331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361		
P I E R T I S K A R G Q A H Q P S V Y V L P P S R E E L S K N		
>CANINE IgGC_EU INDEX		
333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363		
E E I I S K T P G Q A H Q P N V Y V L P P S R D E M S K N T V		
>CANINE IgGD_EU INDEX		
332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362		
I E R T I S K A R G Q A H Q P S V Y V L P P S P K E L S S D		

FIG. 2B
CONT'D.

7/20

>HUMAN IgG1_EU INDEX 9

366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396
T	C	L	V	K	G	F	Y	P	S	D	I	A	V	E	W	E	S	N	G	Q	P	E	N	Y	K	T	T	P	P	P

>CANTINE IgGA_EU INDEX

365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393		
I	T	C	L	I	K	D	F	Y	P	P	D	I	D	V	E	W	Q	S	N	G	Q	Q	E	P	E	R	K	H	R	M

>CANTINE IgGB_EU INDEX

362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390		
T	V	S	L	T	C	L	I	K	D	F	F	P	P	D	I	D	V	E	W	Q	S	N	G	Q	Q	E	P	E	S	K

>CANTINE IgGC_EU INDEX

364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392		
T	L	T	C	L	V	K	D	F	F	P	P	E	I	D	V	E	W	Q	S	N	G	Q	Q	E	P	E	S	K	Y	R

>CANTINE IgGD_EU INDEX

363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390			
T	V	T	L	T	C	L	I	K	D	F	F	P	P	E	I	D	V	E	W	Q	S	N	G	Q	P	E	P	E	S	K

>HUMAN IgG1_EU INDEX 10

397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427
V	L	D	S	D	G	S	F	F	L	Y	S	K	L	T	V	D	K	S	R	W	Q	G	N	V	F	S	C	S	V	

>CANTINE IgGA_EU INDEX

394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424
T	P	P	Q	L	D	E	D	G	S	Y	F	L	Y	S	K	L	S	V	D	K	S	R	W	Q	Q	G	D	P	F	T

>CANTINE IgGB_EU INDEX

391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421
Y	R	T	T	P	P	Q	L	D	E	D	G	S	Y	F	L	Y	S	K	L	S	V	D	K	S	R	W	Q	R	G	D

>CANTINE IgGC_EU INDEX

393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423
M	T	P	P	Q	L	D	E	D	G	S	Y	F	L	Y	S	K	L	S	V	D	K	S	R	W	Q	R	G	D	T	F

>CANTINE IgGD_EU INDEX

391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421
Y	H	T	T	A	P	Q	L	D	E	D	G	S	Y	F	L	Y	S	K	L	S	V	D	K	S	R	W	Q	Q	G	D

FIG. 2B
CONT'D.

>HUMAN IgG1_EU INDEX	
428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447	
M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K	
>HUMAN IgG1_EU INDEX	
425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447	
C A V M H E T L Q N H Y T D L S L S H S P G K	
>HUMAN IgG1_EU INDEX	
422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447	
T F I C A V M H E A L H N H Y T Q E S L S H S P G K	
>HUMAN IgG1_EU INDEX	
424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447	
I C A V M H E A L H N H Y T Q I S L S H S P G K	
>HUMAN IgG1_EU INDEX	
422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447	
T F T C A V M H E A L Q N H Y T D L S L S H S P G K	

FIG. 2B
CONT'D.

9/20

CANINE_IgGB_65_CONSTANT CH2-CH3 WT
GCTCCAGAAATGCTGGGAGGACCAAGCGTGTTCATCTTCCACCCA AGCCCAAAGACACACTGCTGATTGCTAGAACTCCCGAGGTGACCTG CGTGGTGGTGGACCTGGATCCAGAGGACCCCGAAGTGCAGATCTCC TGGTTCGTGGATGGGAAGCAGATGCAGACAGCCAAAACCTCAGCCTC GGGAGGAACAGTTAACGGAACCTATAGAGTGGTGTCTGTGCTGCC AATTGGACACCAGGACTGGCTGAAGGGCAAACAGTTTACATGCAAG GTGAACAACAAGGCCCTGCCTAGTCCAATCGAGAGGACTATTTCAA AAGCTAGGGGACAGGCTCATCAGCCTCCGTGTATGTGCTGCCTCC ATCCCGGGAGGAACTGTCTAAGAACACAGTGAGTCTGACTTGTCTG ATCAAAGATTTCTTCCCCCTGACATTGATGTGGAGTGGCAGAGCAA TGGGCAGCAGGAGCCAGAATCCAAGTACAGAACCACACCACCCCA GCTGGACGAAGATGGCTCCTATTCTGTACAGTAAGCTGTCAAGTGG ACAAATCTAGGTGGCAGCGCGGGGATATCCTTTATCTGCGCCGTGAT GCACGAGGCTCTGCACAATCATTACACACAAGAAAGTCTGTACATA GCCCCGGCAAG

FIG. 2C

10/20

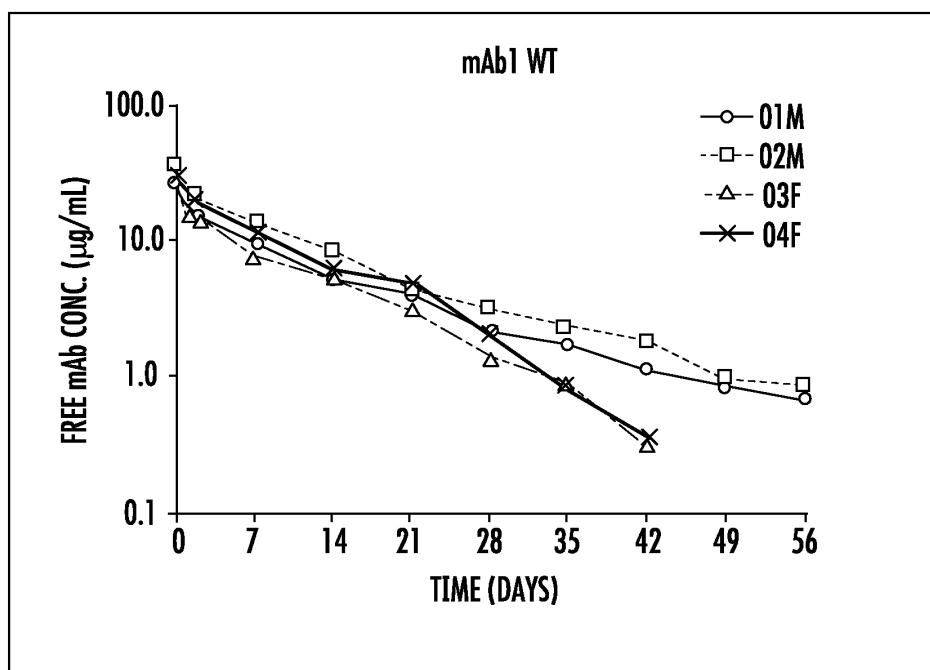


FIG. 3

11/20

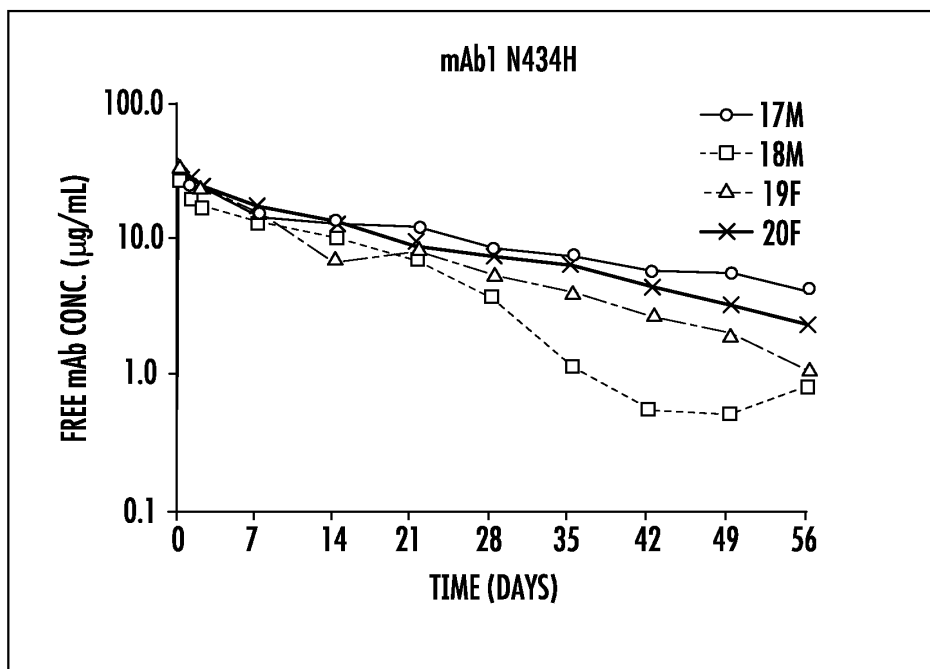


FIG. 4

12/20

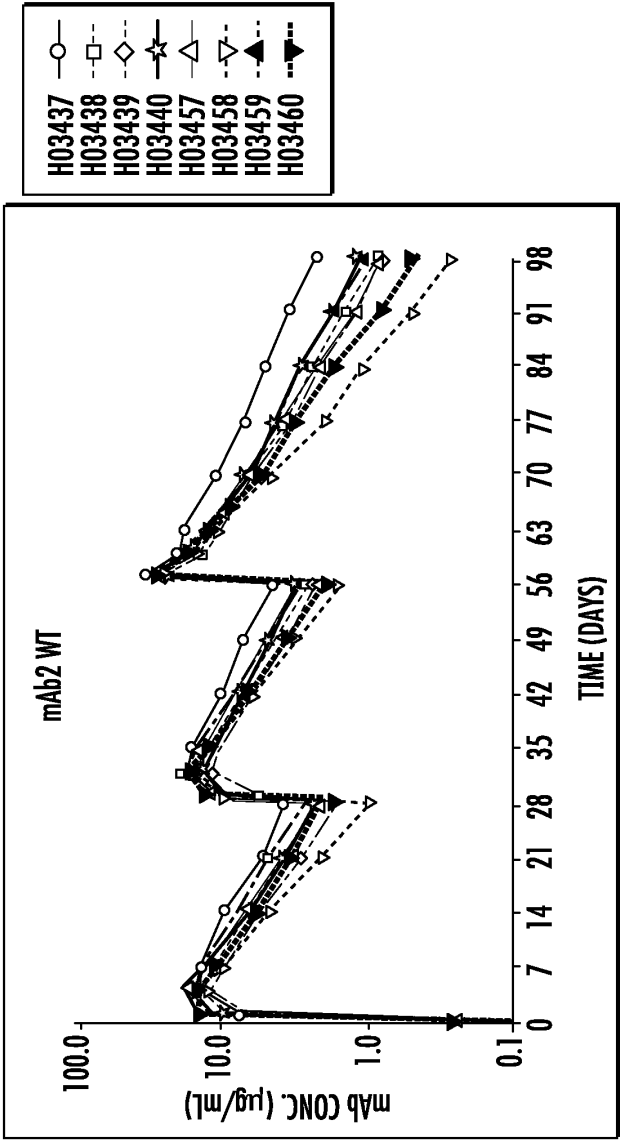


FIG. 5

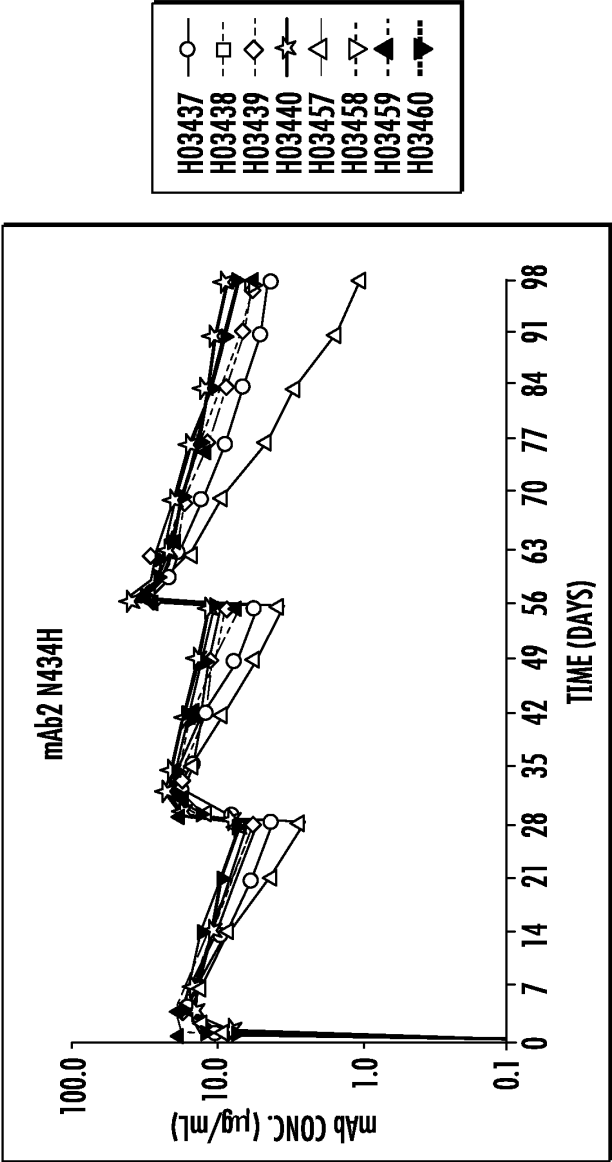


FIG. 6

14/20

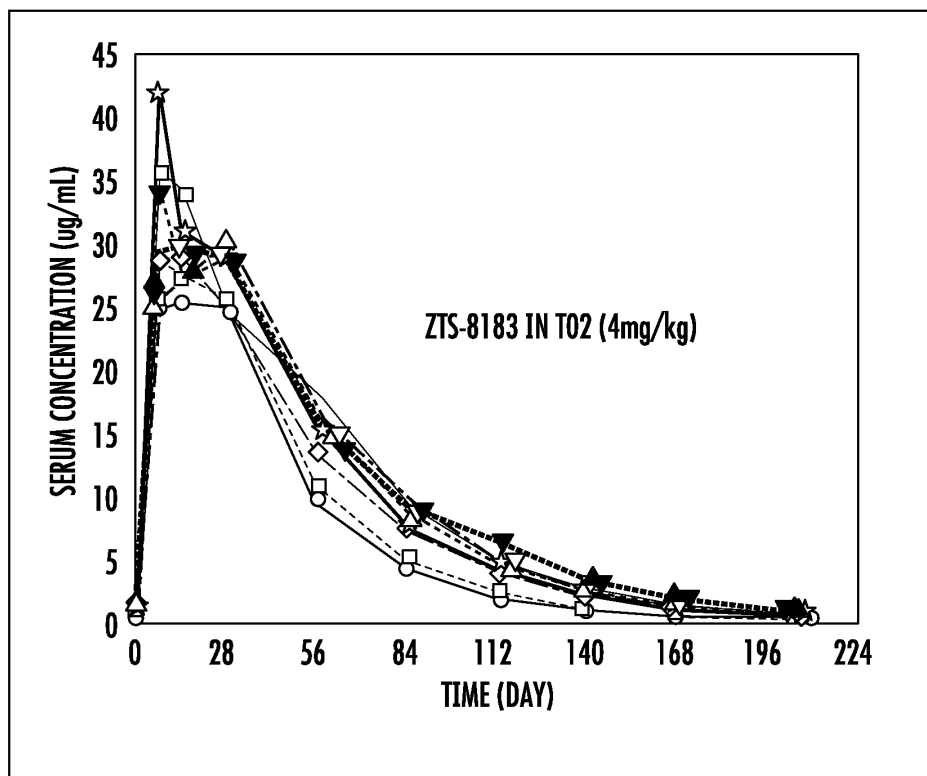


FIG. 7

15/20

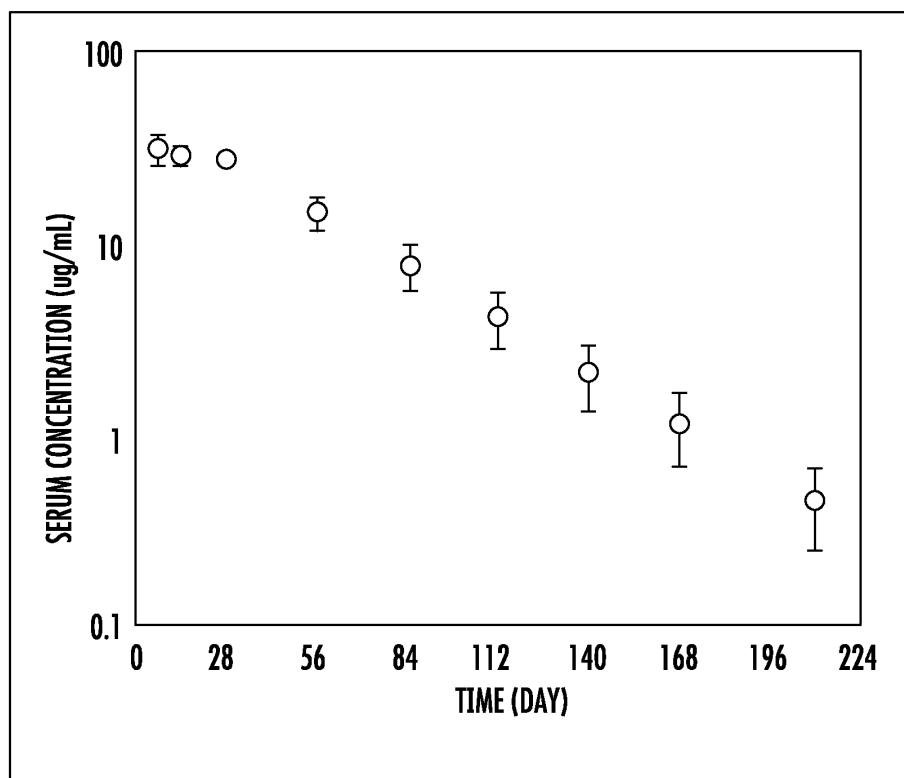


FIG. 8

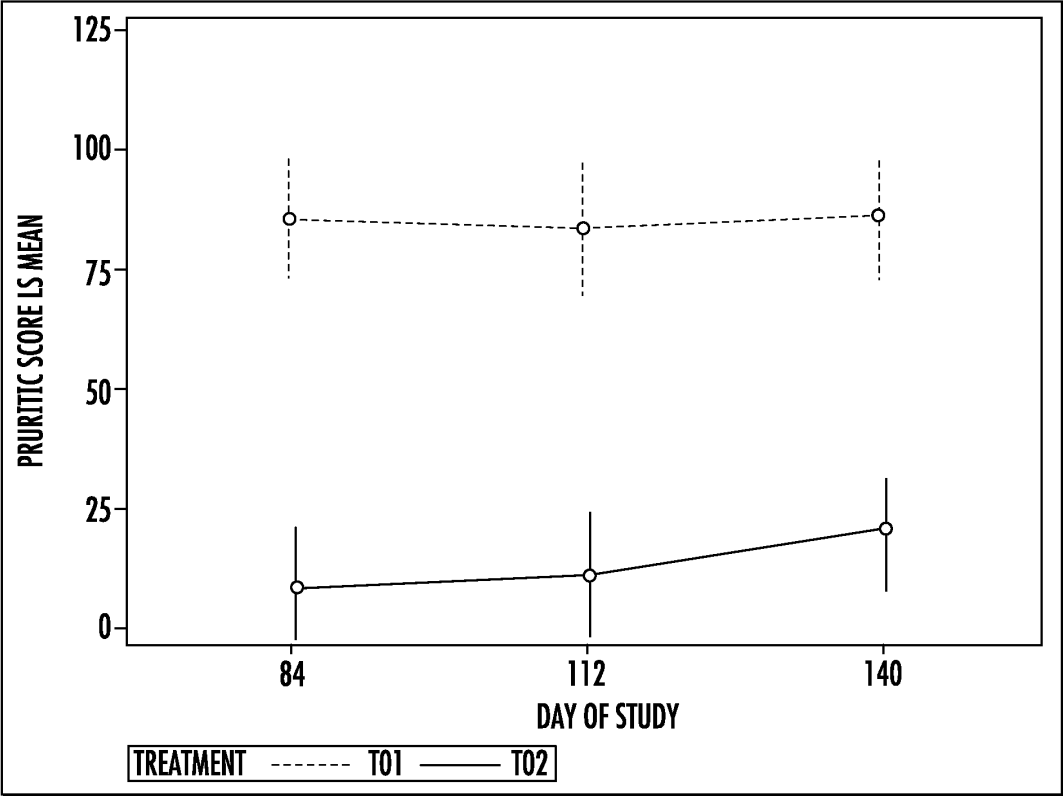


FIG. 9

17/20

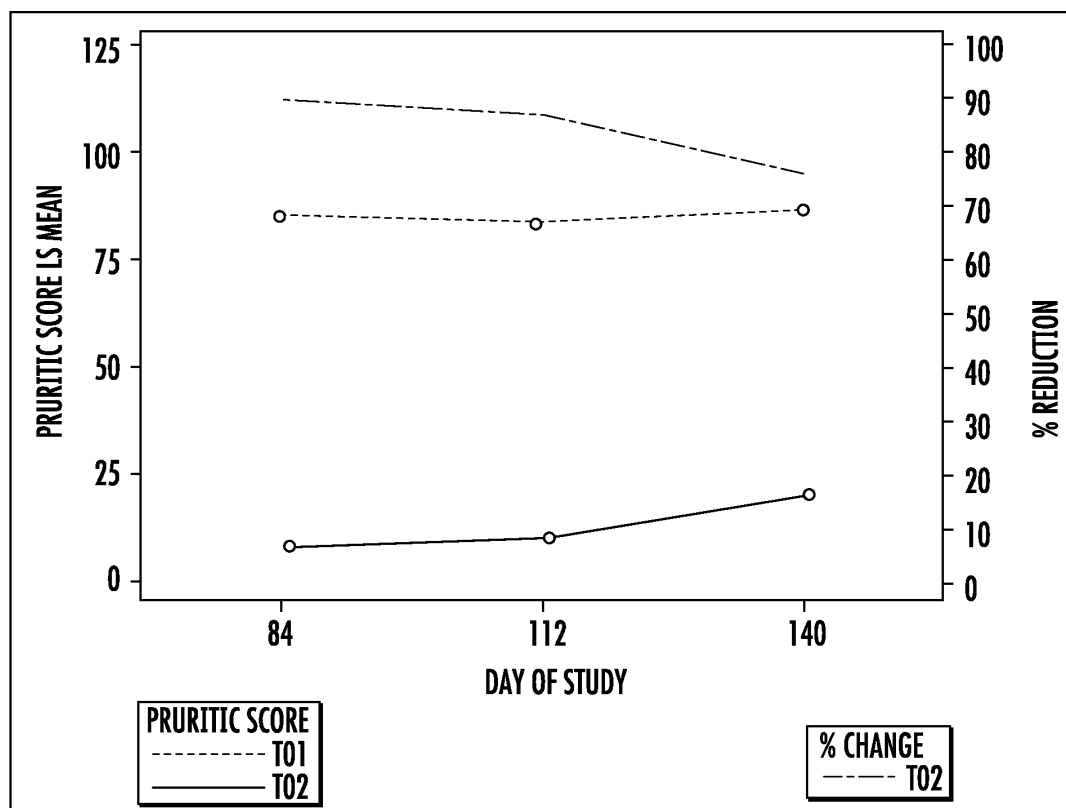


FIG. 10

18/20

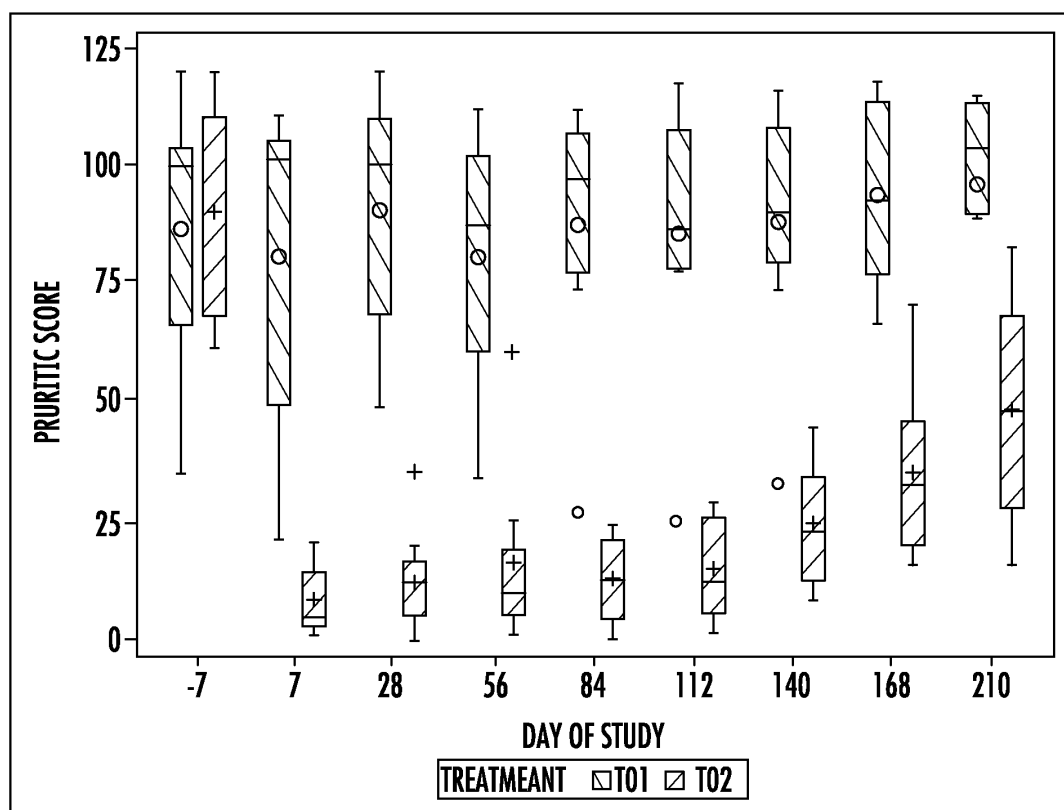


FIG. 11

19/20

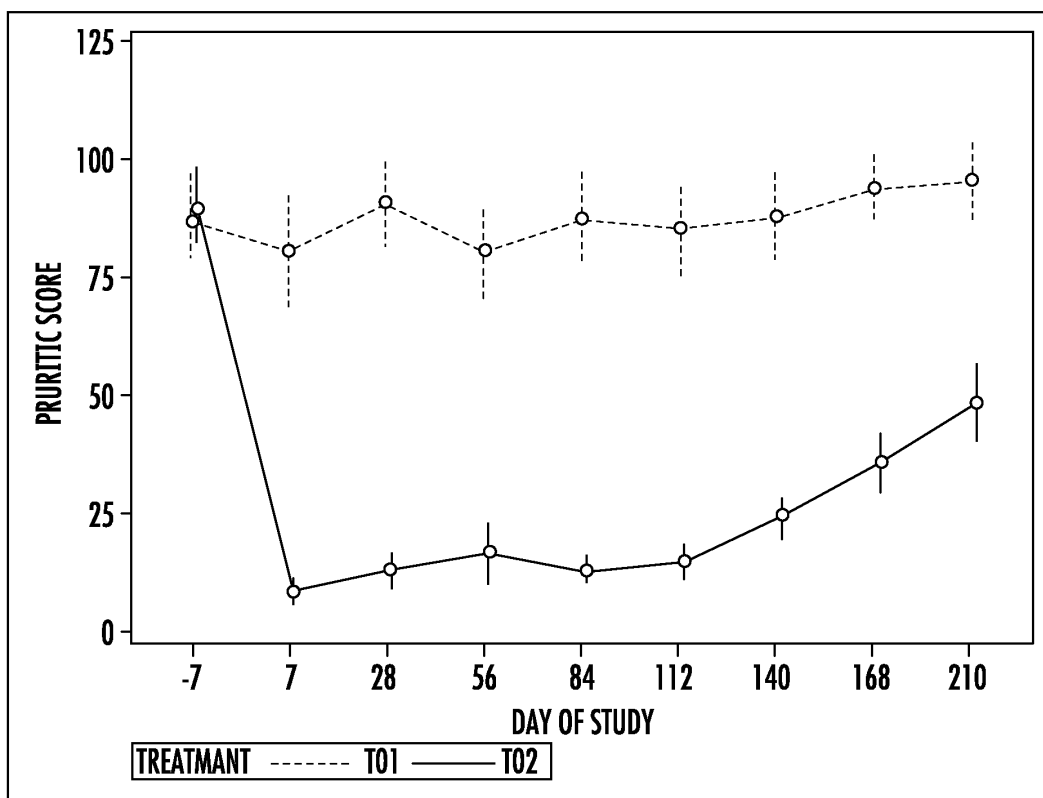


FIG. 12

20/20

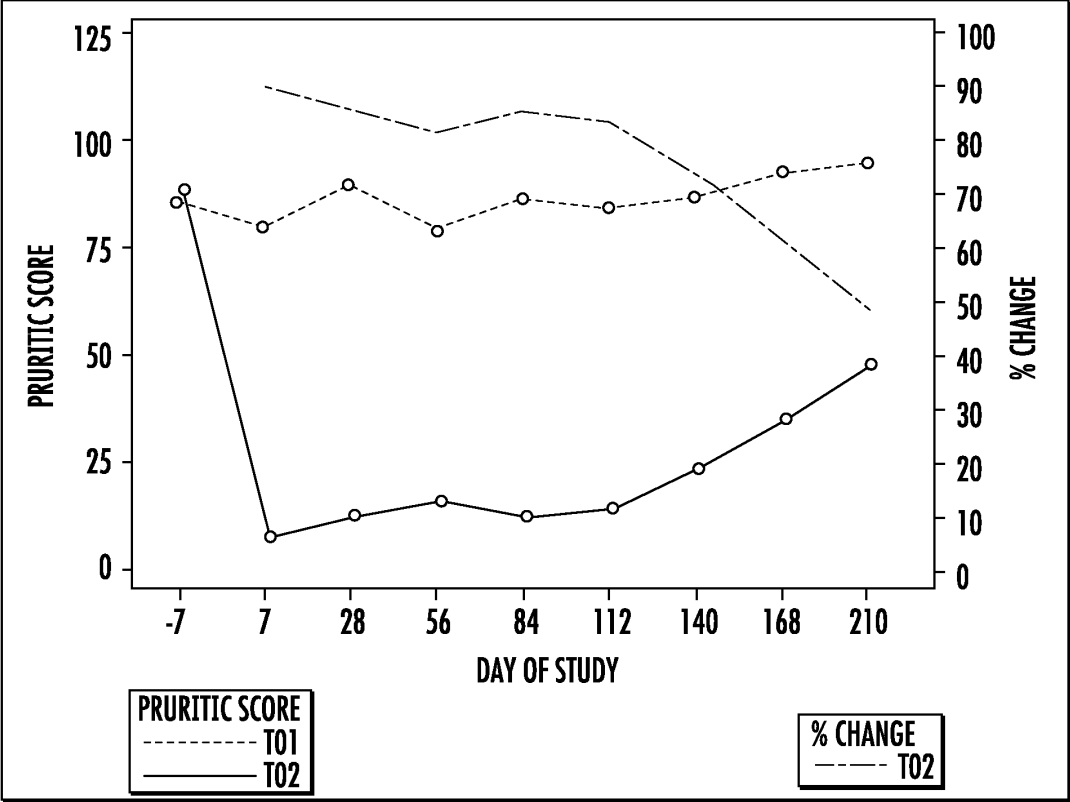


FIG. 13