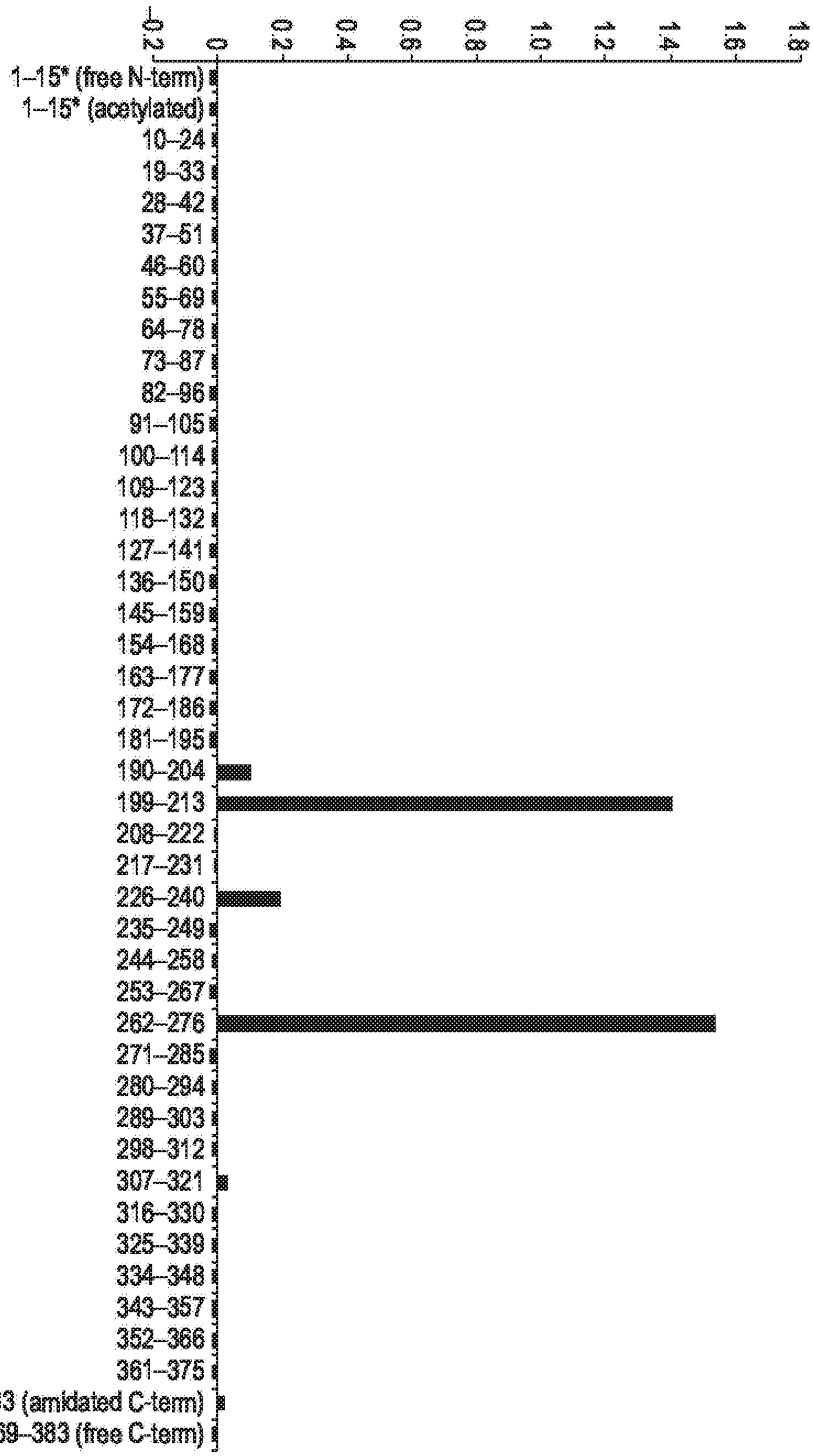

-20
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
1–15* (free N-term)
1–15* (acetylated)
10–24
19–33
28–42
37–51
46–60
55–69
64–78
73–87
82–96
91–105
100–114
109–123
118–132
127–141
136–150
145–159
154–168
163–177
172–186
181–195
190–204
199–213
208–222
217–231
226–240
235–249
244–258
253–267
262–276
271–285
280–294
289–303
298–312
307–321
316–330
325–339
334–348
343–357
352–366
361–375
369–383 (amidated C-term)
369–383 (free C-term)

Fig. 1

Fig. 2

	10	20	30	40	
mouse3D6VH	E V Q L Q Q S G A D L V R P G A L V K L S C K A S **G F N I K D Y Y L H** W V R Q R				40
IGHV1-69-2*01	E V Q L V Q S G A E V K K P G A T V K I S C K V S **G Y T F T D Y Y M H** W V Q Q A				40
2RCS VH hFrwk	Q V Q L Q Q S G A E L V K P G A S V K L S C T A S **G F N I K D T Y M H** W V K Q R				40
hu3D6 VHvb1	Q V Q L Q Q S G A E L V K P G A S V K L S C T A S **G F N I K D Y Y L H** W V K Q R				40
hu3D6 VHvb2	E V Q L V Q S G A E V V K P G A S V K I S C K A S **G F N I K D Y Y L H** W V R Q R				40
hu3D6 VHvb3	E V Q L V Q S G A E V V K P G A T V K I S C K A S **G F N I K D Y Y L H** W V R Q R				40
hu3D6 VHvb4	E V Q L V Q S G A E V V K P G A T V K I S C K A S **G F T I K D Y Y L H** W V R Q R				40
hu3D6 VHvb5	E V Q L V Q S G A E V V K P G A T V K I S C K A S **G F T I K D Y Y L H** W V R Q R				40
hu3D6 VHvb6	E V Q L V Q S G A E V V K P G A T V K I S C K A S **G F T I K D Y Y L H** W V R Q R				40
hu3D6 VHvb7	E V Q L V Q S G A E V V K P G A T V K I S C K A S **G F T I K D Y Y L H** W V R Q R				40

	50	60	70	80	
mouse3D6VH	P E Q G L E W I G **W I D P E N G D T V Y D P K F Q G** K A T I T A D T S S N T A Y				80
IGHV1-69-2*01	P G K G L E W M G **L V D P E D G E T I Y A E K F Q G** R V T I T A D T S T D T A Y				80
2RCS VH hFrwk	P E Q G L E W I G **R I D P A N G N T K Y D P K F Q G** K A T I T A D T S S N T A Y				80
hu3D6 VHvb1	P E Q G L E W I G **W I D P E N G D T V Y D P K F Q G** K A T I T A D T S S N T A Y				80
hu3D6 VHvb2	P G K G L E W I G **W I D P E N G D T V Y D P K F Q G** R A T I T A D T S T D T A Y				80
hu3D6 VHvb3	P G K G L E W I G **W I D P E N G D T I Y D P K F Q G** R A T I T A D T S T D T A Y				80
hu3D6 VHvb4	P G K G L E W I G **W I D P E N G D T I Y D P K F Q G** R V T I T A D T S T D T A Y				80
hu3D6 VHvb5	P G K G L E W I G **W I D P E D G E T I Y D P K F Q G** R V T I T A D T S T D T A Y				80
hu3D6 VHvb6	P G K G L E W I G **W I D P E D G E T V Y D P K F Q G** R V T I T A D T S T D T A Y				80
hu3D6 VHvb7	P G K G L E W I G **W I D P E D G E T V Y D P K F Q G** R V T I T A D T S T D T A Y				80

	90	100	110	
mouse3D6VH	L Q L G S L T S E D T A V Y F C S T **L D - - F** W G Q G T T L T V S S			112
IGHV1-69-2*01	M E L S S L R S E D T A V Y Y C A T - **Q - - H** W G Q G T L V T V S S			111
2RCS VH hFrwk	L Q L S S L T S E D T A V Y Y C A S **Y Y G I Y** W G Q G T T L T V S S			114
hu3D6 VHvb1	L Q L S S L T S E D T A V Y F C S T **L D - - F** W G Q G T T L T V S S			112
hu3D6 VHvb2	L E L S S L T S E D T A V Y F C S T **L D - - F** W G Q G T L V T V S S			112
hu3D6 VHvb3	M E L S S L R S E D T A V Y Y C S T **L D - - F** W G Q G T L V T V S S			112
hu3D6 VHvb4	M E L S S L R S E D T A V Y Y C S T **L D - - F** W G Q G T L V T V S S			112
hu3D6 VHvb5	M E L S S L R S E D T A V Y Y C S T **L D - - F** W G Q G T L V T V S S			112
hu3D6 VHvb6	M E L S S L R S E D T A V Y F C S T **L D - - F** W G Q G T L V T V S S			112
hu3D6 VHvb7	M E L S S L R S E D T A V Y Y C S T **L D - - F** W G Q G T L V T V S S			112

Fig. 3

```
                  ------------------+-------------------+-------------------+-------------------+-
                                    10                  20                  30                  40
                  ------------------+-------------------+-------------------+-------------------+-
mouse3D6VL        D V V M T Q T P L T L S V T I G Q P A S I S C K S S Q S L L D S D G K T Y L N W        40
ARX71335_VL_hFrwk D V V M T Q T P L T L S V T I G Q P A S I S C K S S Q S L L Y S N G K T Y L N W        40
IGKV2-30*02       D V V M T Q S P L S L P V T L G Q P A S I S C R S S Q S L V H S D G N T Y L N W        40
hu3D6VLvb1        D V V M T Q T P L T L S V T I G Q P A S I S C K S S Q S L L D S D G K T Y L N W        40
hu3D6VLvb2        D V V M T Q S P L S L S V T L G Q P A S I S C K S S Q S L L D S D G K T Y L N W        40
hu3D6VLvb3        D V V M T Q S P L S L S V T L G E P A S I S C R S S Q S L L D S D G K T Y L N W        40

                  ------------------+-------------------+-------------------+-------------------+-
                                    50                  60                  70                  80
                  ------------------+-------------------+-------------------+-------------------+-
mouse3D6VL        L L Q R P G Q S P K R L I Y L V S K L D S G V P D R F T G S G S G T D F T L K I        80
ARX71335_VL_hFrwk L L Q R P G Q S P K R L I Y L V S K L D S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I        80
IGKV2-30*02       F Q Q R P G Q S P R R L I Y K V S N R D S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I        80
hu3D6VLvb1        L L Q R P G Q S P K R L I Y L V S K L D S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I        80
hu3D6VLvb2        L L Q R P G Q S P K R L I Y L V S K L D S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I        80
hu3D6VLvb3        L Q Q R P G Q S P R R L I Y L V S K L D S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I        80

                  ------------------+-------------------+-------------------+-----
                                    90                  100                 110
                  ------------------+-------------------+-------------------+-----
mouse3D6VL        S R V E A E D L G V Y Y C W Q G T H F P Y T F G G G T K L E I K                    112
ARX71335_VL_hFrwk S R V E A E D L G V H Y C E Q G T H F P L T F G A G T K L E L K                    112
IGKV2-30*02       S R V E A E D V G V Y Y C M Q G T H W P Y T F G Q G T K L E I K                    112
hu3D6VLvb1        S R V E A E D L G V H Y C W Q G T H F P Y T F G A G T K L E L K                    112
hu3D6VLvb2        S R V E A E D V G V Y Y C W Q G T H F P Y T F G A G T K L E I K                    112
hu3D6VLvb3        S R V E A E D V G V Y Y C W Q G T H F P Y T F G Q G T K L E I K                    112
```

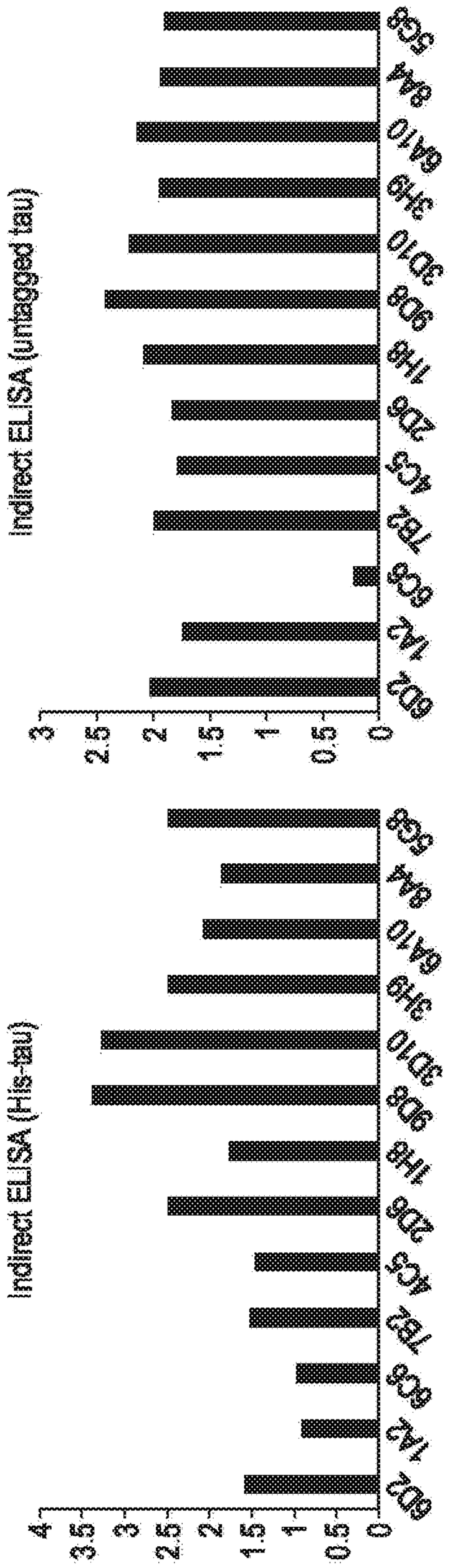


FIG. 4B

FIG. 4A

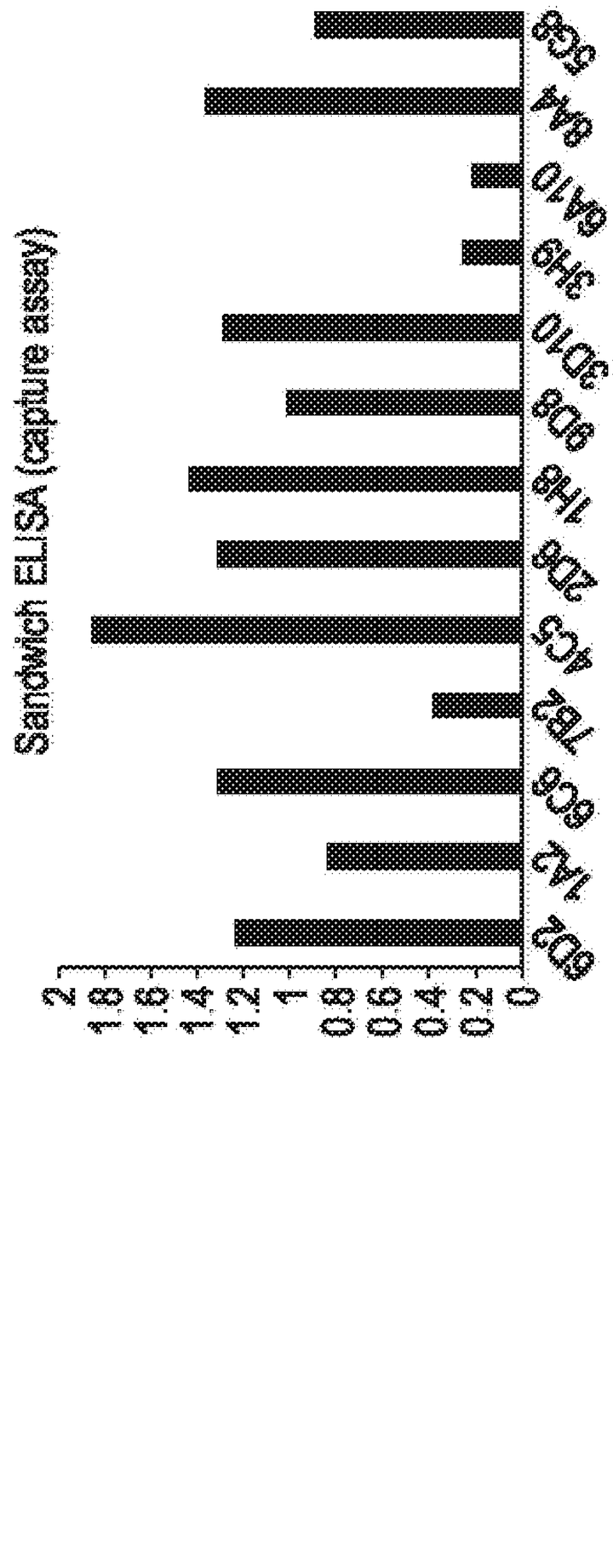


FIG. 4C

Name	$k_a(M^{-1}s^{-1})$	$k_d(s^{-1})$	k_D(nM)
3D6	2.58×10^6	1.19×10^{-3}	0.46
1H8	5.07×10^5	5.61×10^{-3}	11.1
3H9	4.71×10^5	1.41×10^{-3}	3.0
5G8	3.75×10^5	2.54×10^{-3}	6.78
6D2	3.83×10^5	3.18×10^{-3}	8.29
7G6	5.76×10^5	3.32×10^{-3}	5.77
8A4	5.99×10^5	2.27×10^{-3}	3.8

FIG. 5

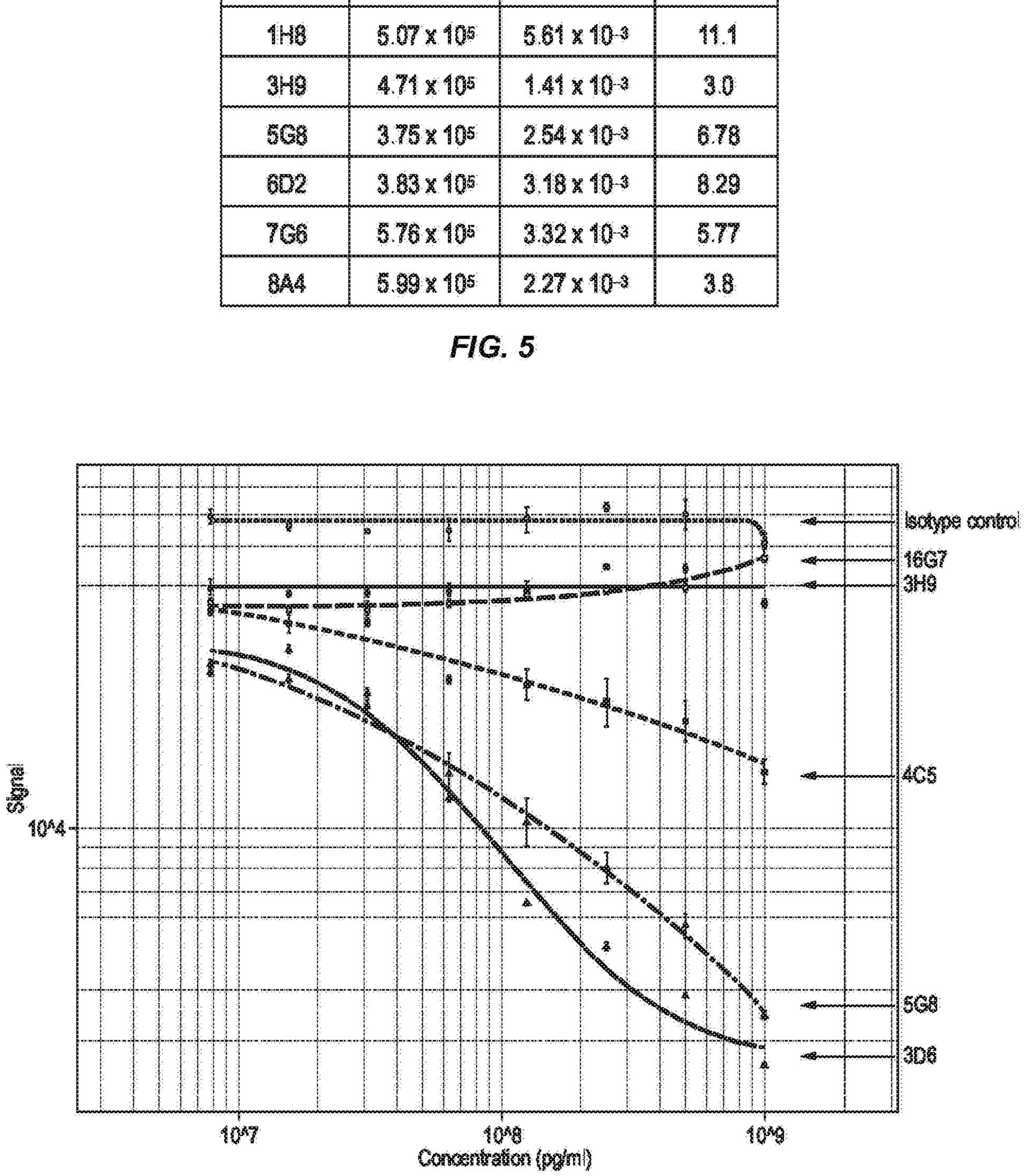


FIG. 6

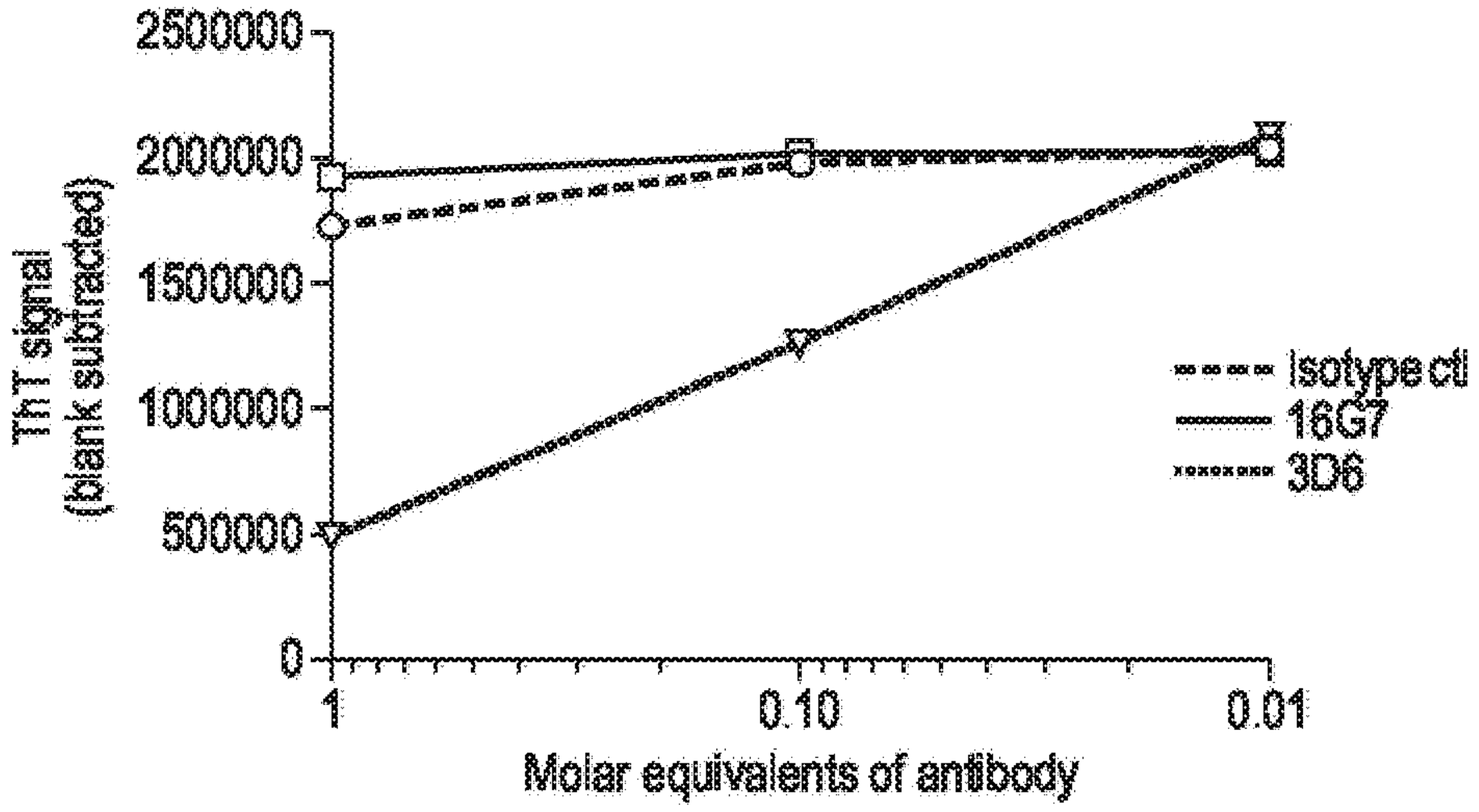

2500000
2000000
1500000
1000000
500000
0
ThT signal
(blank subtracted)
1
0.10
0.01
Molar equivalents of antibody
Isotype ctl
16G7
3D6

FIG. 7

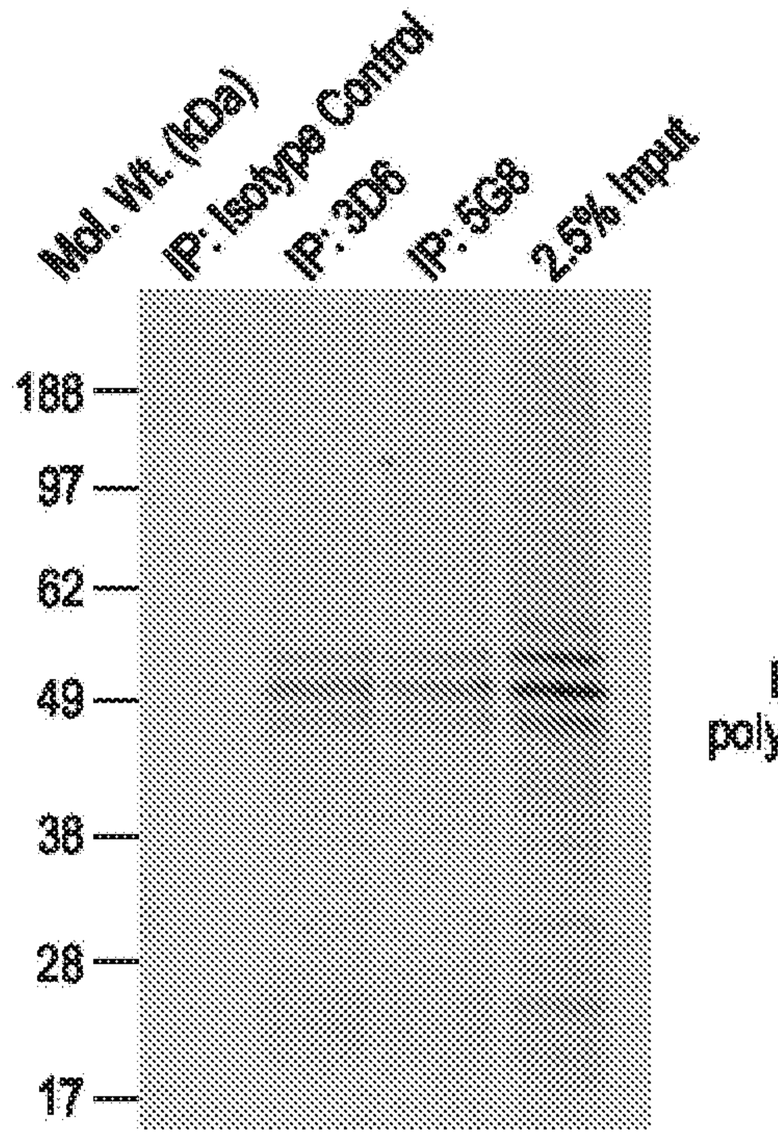

Mol. Wt. (kDa)
IP: Isotype Control
IP: 3D6
IP: 5G8
2.5% Input
188
97
62
49
38
28
17
Blot: anti-tau
polyclonal antibody

FIG. 8

Figure 9A

	10	20	30	40	
Murine 3D6VH	E V Q L Q Q S G A D L V R P G A L V K L S C K A S **G F N I K D Y Y L H** W V R Q R				40
IGHV1-69-2*01	. . . . V . . . . E V K K . . . T . . I . . . V . . Y T F T . . . M . . . Q . A				40
2RCS VH hFrwk	Q . . . . E . . K . . . S . . . . . T . . . . T . M . . . K . .				40
hu3D6 VHvb1	Q . . . . E . . K . . . S . . . . . T . . . . K . .				40
hu3D6 VHvb2	. . . . V . . . . E V . K . . . S . . I				40
hu3D6 VHvb3	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I				40
hu3D6 VHvb4	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I . . . . T				40
hu3D6 VHvb5	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I . . . . T				40
hu3D6 VHvb6	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I . . . . T				40
hu3D6 VHvb7	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I . . . . T				40
hu3D6VHv1bA11	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I				40
h3D6 VHvb8	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I				40
h3D6 VHvb9	. . . . V . . . . E V . K . . . T . . I				40

	50	60	70	80	
Murine 3D6VH	P E Q G L E W I G **W I D P E N G D T V Y D P K F Q G** K A T I T A D T S S N T A Y				80
IGHV1-69-2*01	. G K . . . . M . L V . . . D . E . I . A E . . . . R V . . . . . T D . . .				80
2RCS VH hFrwk	. . . . . R . . . A . . N . K				80
hu3D6 VHvb1	. . . . .				80
hu3D6 VHvb2	. G K . . . . . R . . . . . T D . . .				80
hu3D6 VHvb3	. G K . . . . . I . . . . . R . . . . . T D . . .				80
hu3D6 VHvb4	. G K . . . . . I . . . . . R V . . . . . T D . . .				80
hu3D6 VHvb5	. G K . . . . . D . E . I . . . . . R V . . . . . T D . . .				80
hu3D6 VHvb6	. G K . . . . . D . E . . . . . R V . . . . . T D . . .				80
hu3D6 VHvb7	. G K . . . . . D . E . . . . . R V . . . . . T D . . .				80
hu3D6VHv1bA11	. G . . . . . R . . . . . T D . . .				80
h3D6 VHvb8	. G . . . . . E . . . . . R . . . . . T D . . .				80
h3D6 VHvb9	. G . . . . . E . . . . . R . . . . . T D . . .				80

Figure 9B

```
                                                
```

Figure 10A

```
                                  ------------------+-------------------+-------------------+-
                                                    10                  20                  30
                                  ------------------+-------------------+-------------------+-
hu3D6VLv2                         D V V M T Q S P L S L P V T L G Q P A S I S C K S S Q S L L      30
hu3D6VLv2 L37Q                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L50G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 S52G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L54G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L54D                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L54K                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L54R                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L54T                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50D               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L54G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L54R               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L54T               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L54D               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L54E               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50E_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54T          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_L50V_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      30
```

Figure 10B

```
                                  ------------------+-------------------+-------------------+-
                                                    40                  50                  60
                                  ------------------+-------------------+-------------------+-
hu3D6VLv2                         D S D G K T Y L N W L L Q R P G Q S P R R L I Y L V S K L D      60
hu3D6VLv2 L37Q                    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . . . . .      60
hu3D6VLv2 L50G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . G . . . . .      60
hu3D6VLv2 S52G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . G . . .      60
hu3D6VLv2 L54G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . G .      60
hu3D6VLv2 L54D                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . D .      60
hu3D6VLv2 L54K                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . K .      60
hu3D6VLv2 L54R                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . R .      60
hu3D6VLv2 L54T                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . T .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50G               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . G . . . . .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50D               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . D . . . . .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . . .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L54G               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . . . G .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L54R               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . . . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L54T               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . . . T .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L54D               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . . . D .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L54E               . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . . . E .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . G . . . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . G . . . G .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . D . . . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50E_L54R          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . E . . . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . D . . . G .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . D .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54G          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . G .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54T          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . T .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R          . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . D . . . G .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . D . . . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . G . . . G .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . G . . . R .      60
hu3D6VLv2 L37Q_L50V_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . V . . . D .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . D .      60
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . Q . . . . . . . . . . . . . . G . R .      60
```

Figure 10C

```
                                  ------------------+-------------------+-------------------+-
                                                    70                  80                  90
                                  ------------------+-------------------+-------------------+-
hu3D6VLv2                         S G V P D R F S G S G S G T D F T L K I S R V E A E D V G V      90
hu3D6VLv2 L37Q                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L50G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 S52G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L54G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L54D                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L54K                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L54R                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L54T                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50D               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L54G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L54R               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L54T               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L54D               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L54E               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50E_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54T          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_L50V_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .      90
```

Figure 10D

```
                                                100                 110
                                  ----------------+-------------------+-----
hu3D6VLv2                         Y Y C W Q G T H F P Y T F G G G T K L E I K   112
hu3D6VLv2 L37Q                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L50G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 S52G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L54G                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L54D                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L54K                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L54R                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L54T                    . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50D               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L54G               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L54R               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L54T               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L54D               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L54E               . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50E_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54G          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54T          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R          . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50D_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54G_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_L50V_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54D_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
hu3D6VLv2 L37Q_S52G_L54R_G100Q    . . . . . . . . . . . . . . Q . . . . . .   112
```

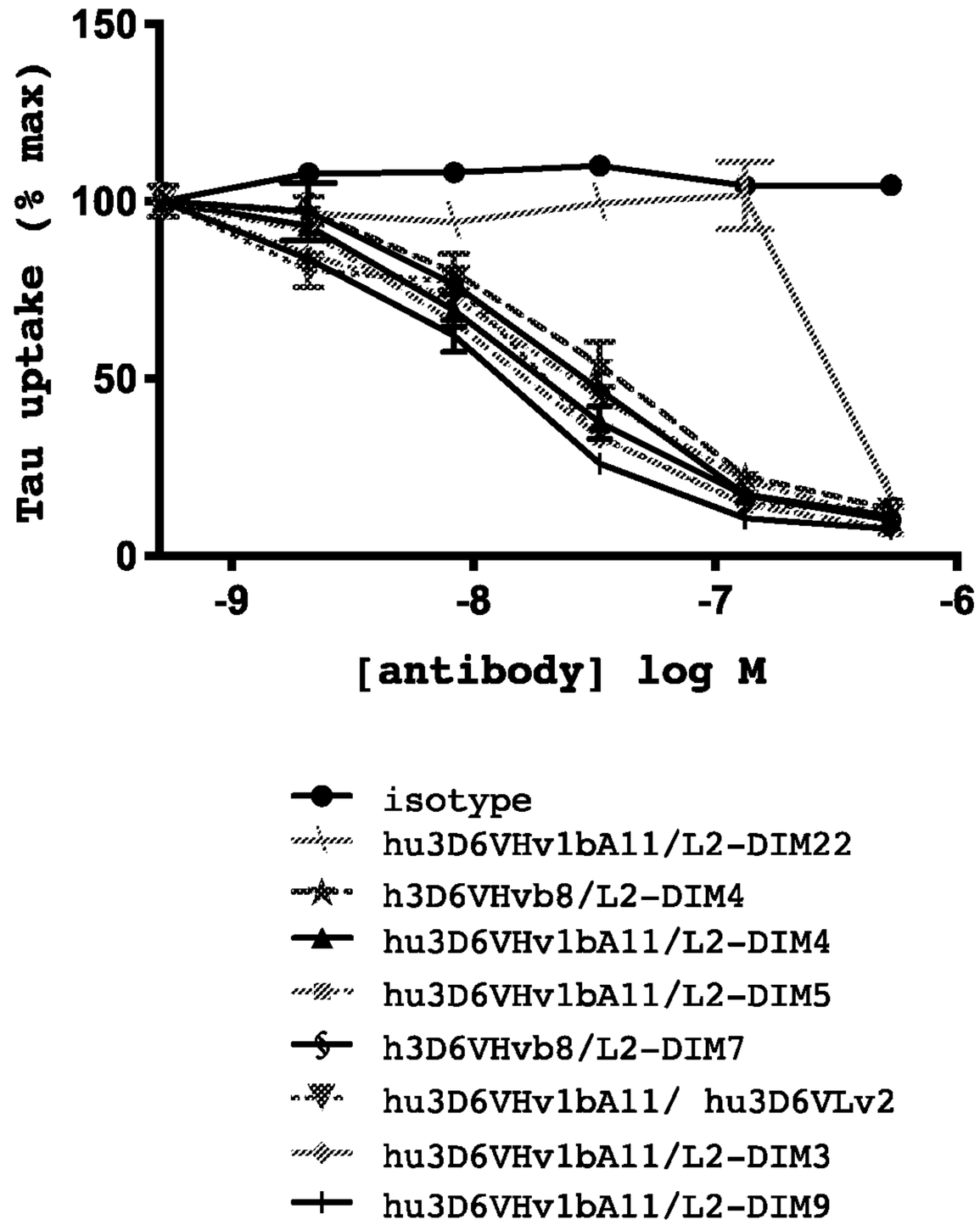

150
100
50
0
Tau uptake (% max)
-9
-8
-7
-6
[antibody] log M
isotype
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM22
h3D6VHvb8/L2-DIM4
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM4
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM5
h3D6VHvb8/L2-DIM7
hu3D6VHv1bA11/ hu3D6VLv2
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM3
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM9

Figure 11

Figure 12A

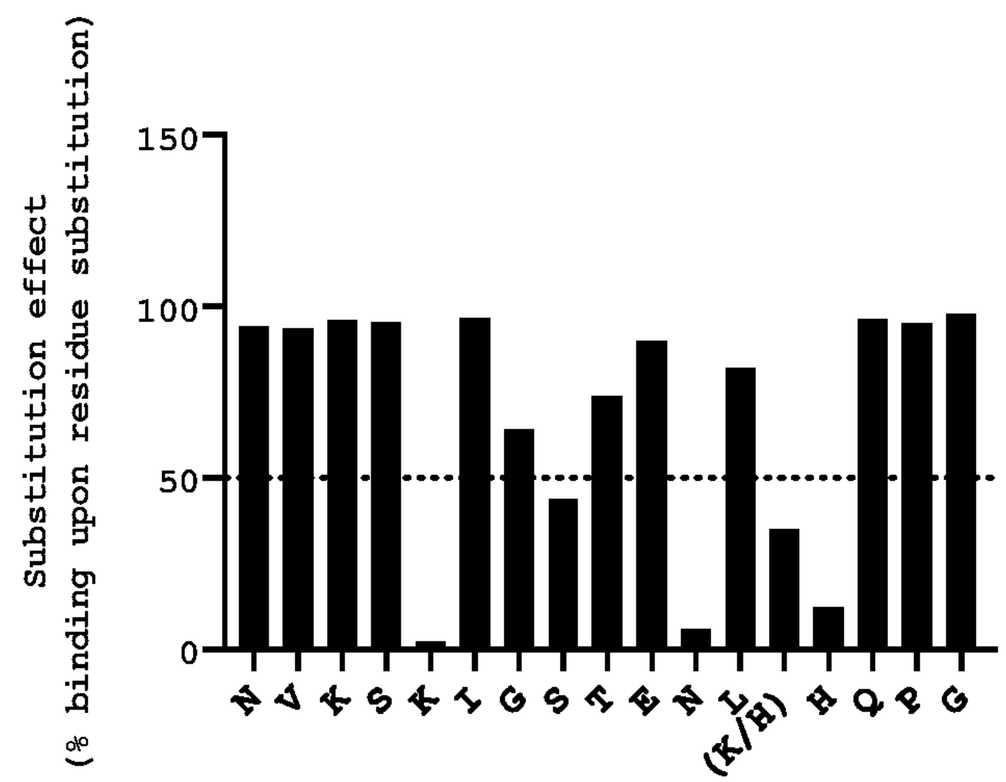


Figure 12B

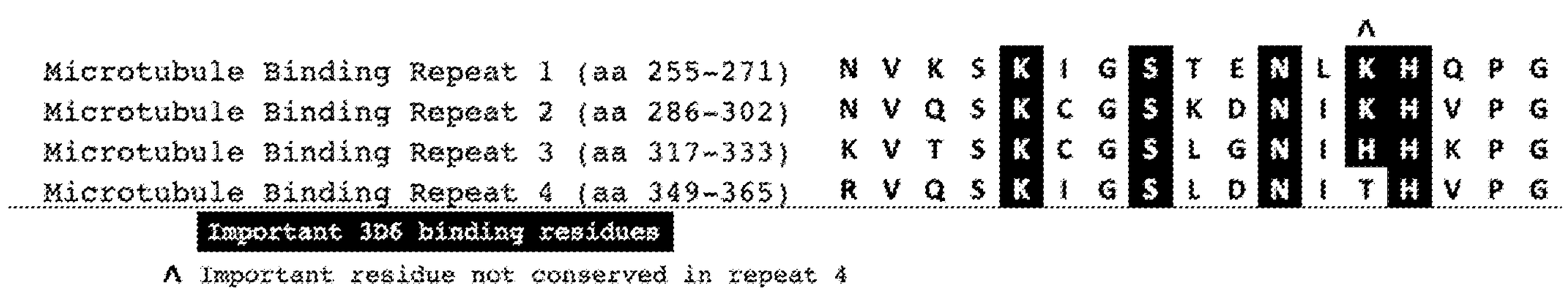
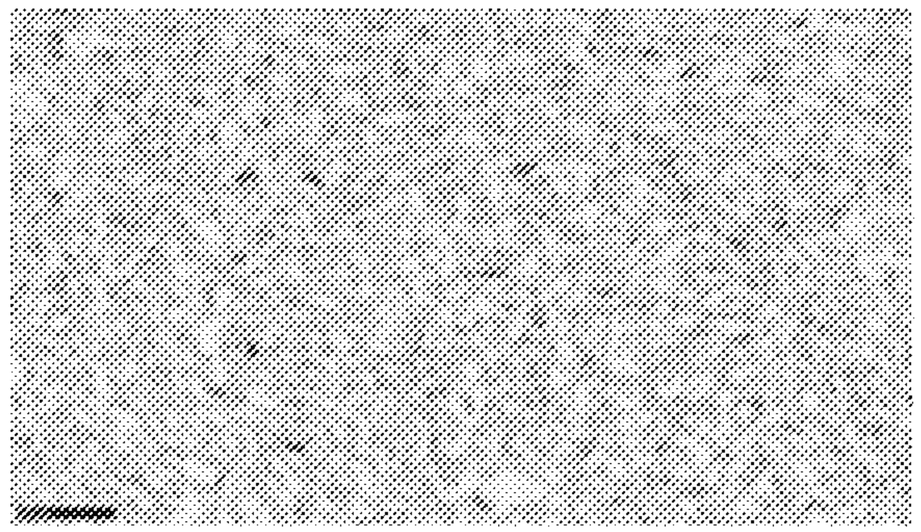
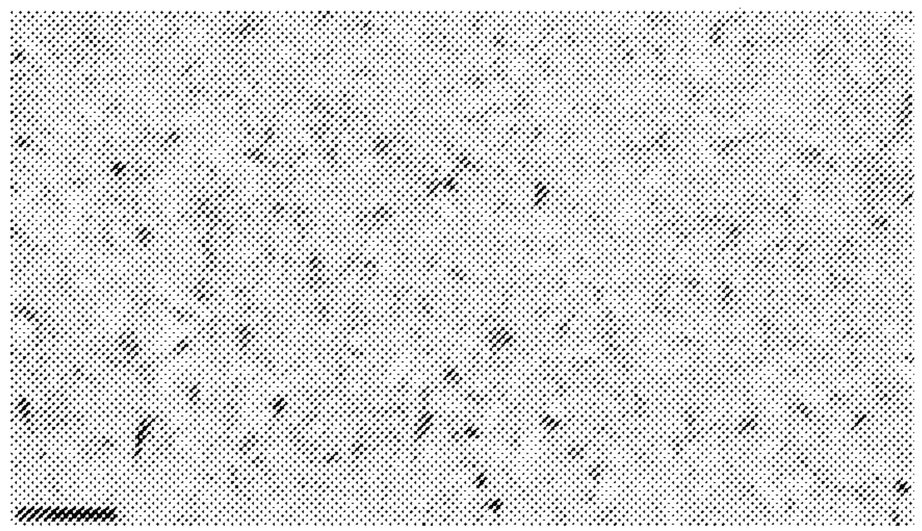


Figure 13

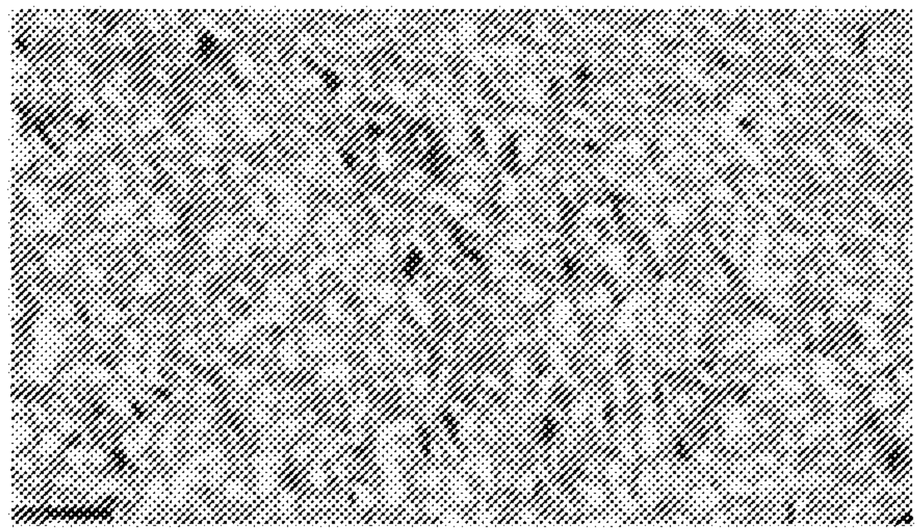
Normal Healthy Control
1 ug/mL



Alzheimer's disease
0.1 ug/mL



Alzheimer's disease
1 ug/mL



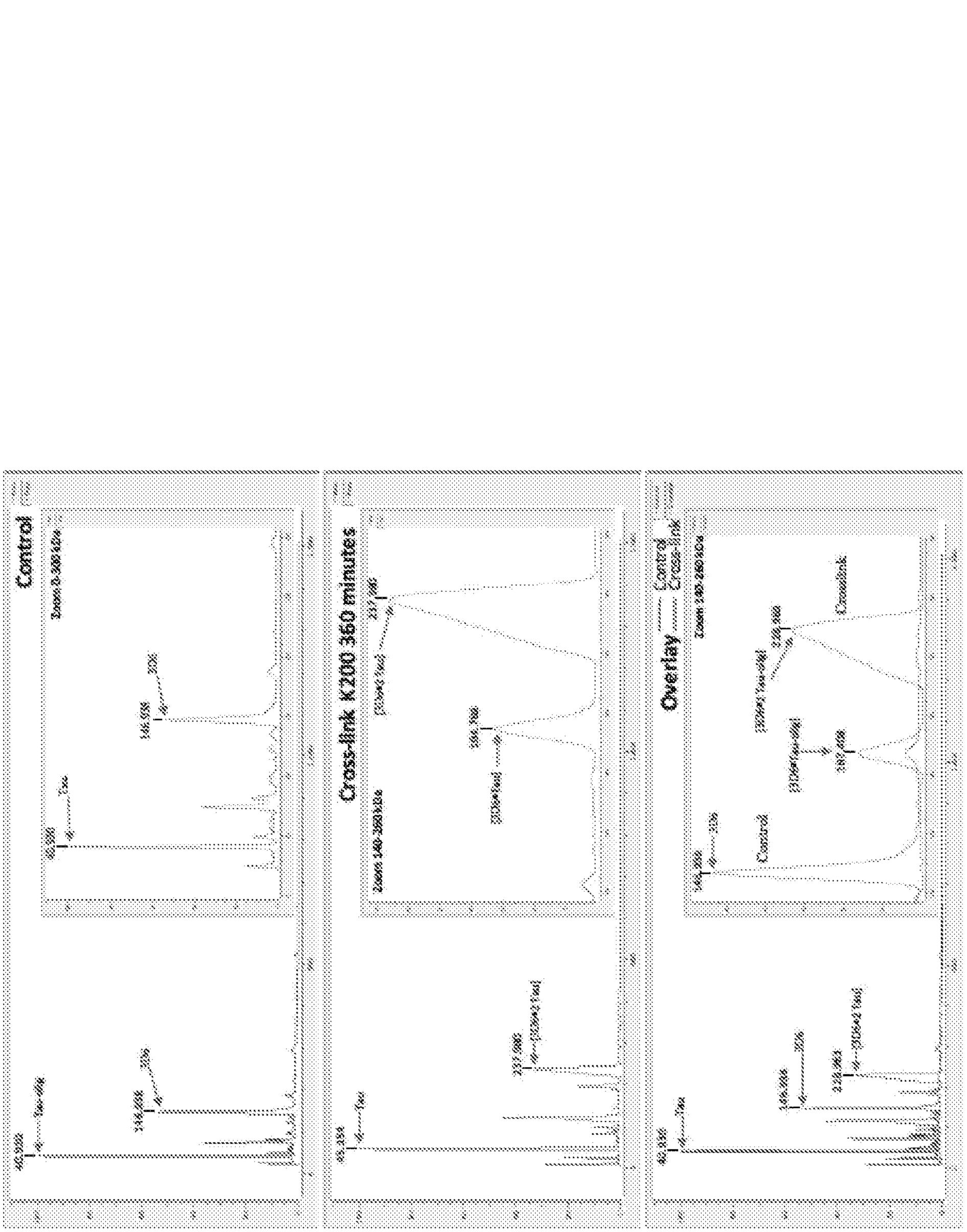

Control
Cross-link K200 360 minutes
Overlay
Control
Cross-link

Figure 14

Figure 15

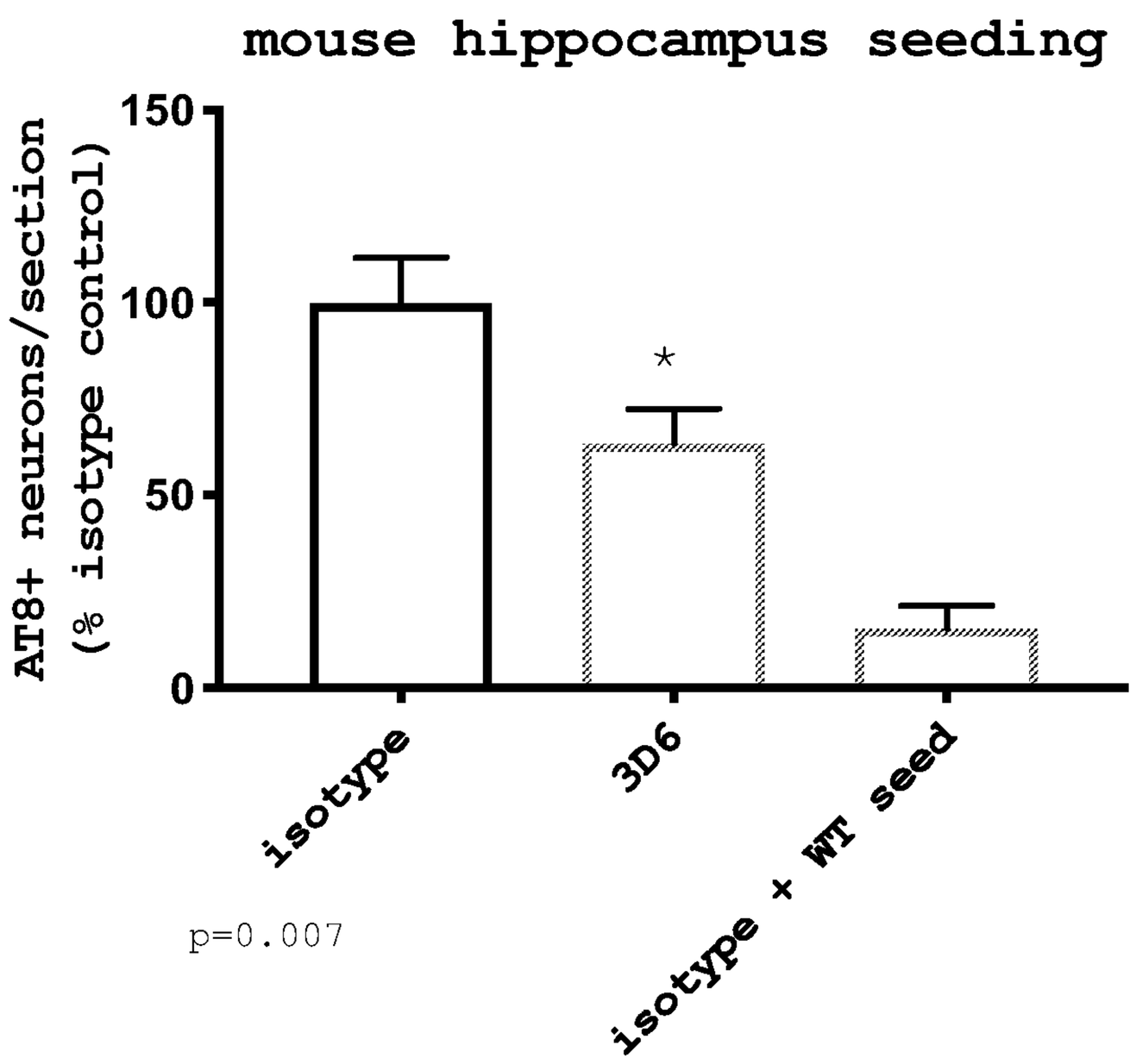
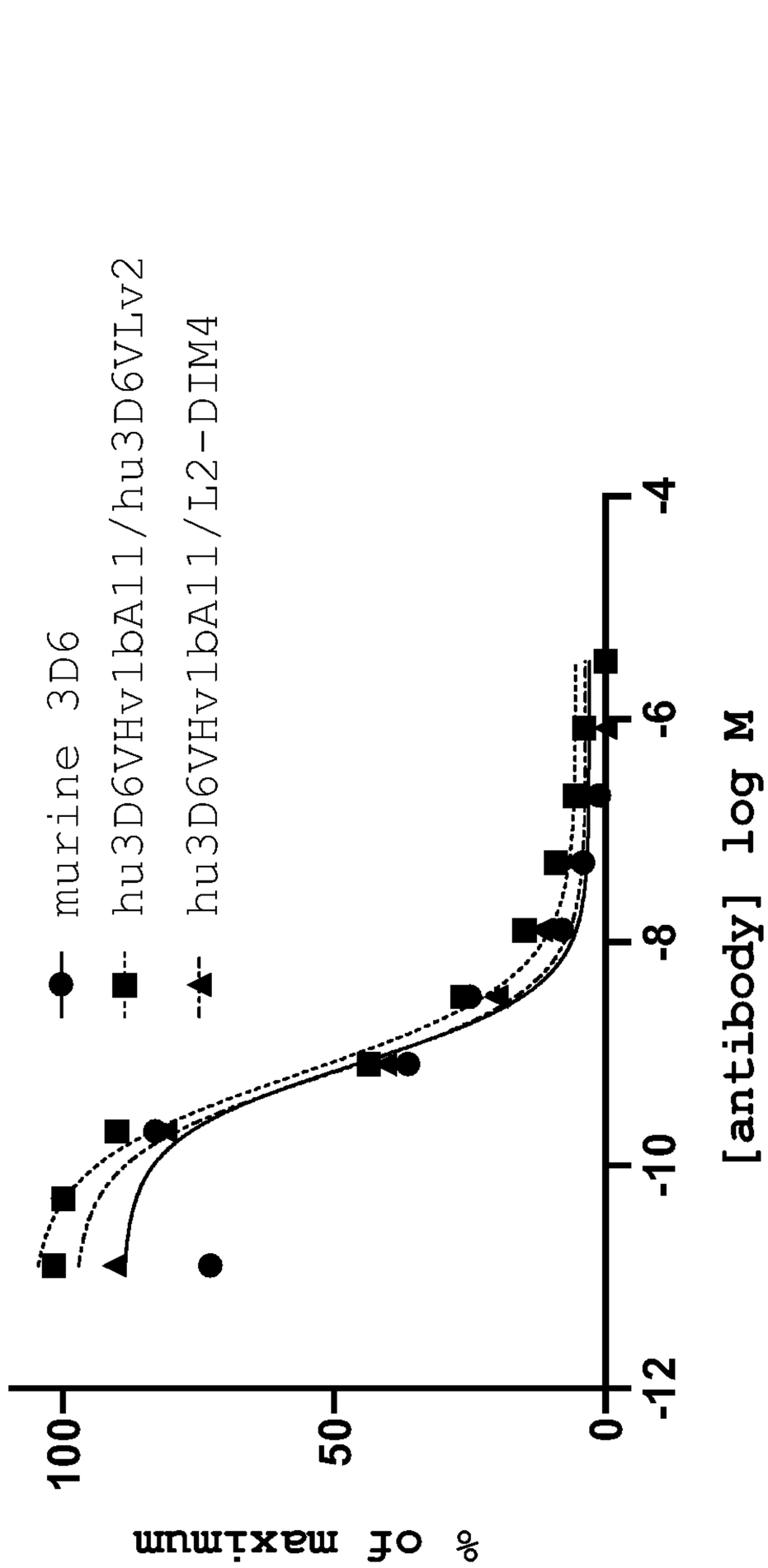

mouse hippocampus seeding
AT8+ neurons/section
(% isotype control)
150
100
50
0
*
isotype
3D6
isotype + WT seed
p=0.007

Figure 16


tau:heparin binding
murine 3D6
hu3D6VHv1bA11/hu3D6VLv2
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM4
100
50
0
-12
-10
-8
-6
-4
[antibody] log M
% of maximum

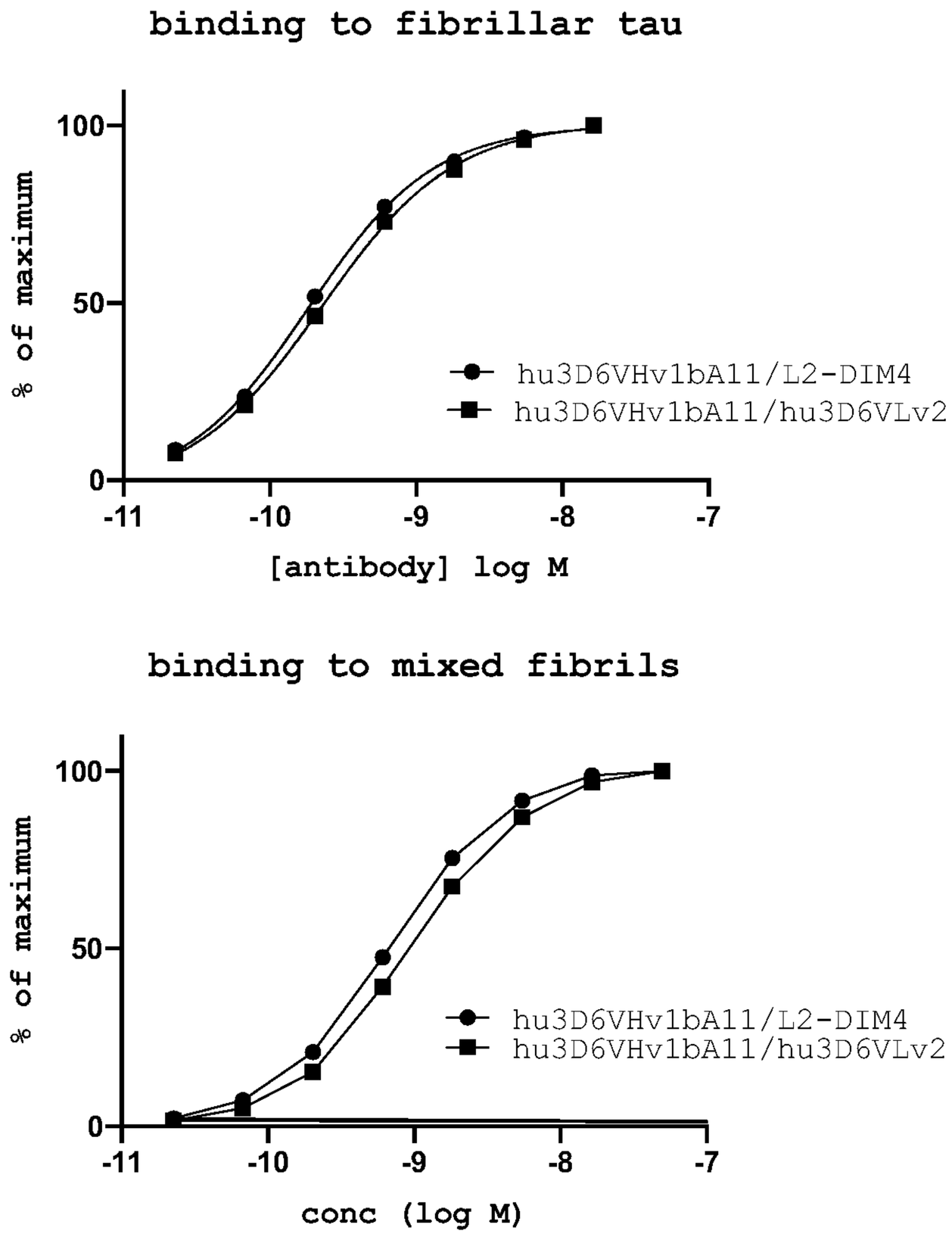

binding to fibrillar tau
% of maximum
100
50
0
-11
-10
-9
-8
-7
[antibody] log M
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM4
hu3D6VHv1bA11/hu3D6VLv2
binding to mixed fibrils
% of maximum
100
50
0
-11
-10
-9
-8
-7
conc (log M)
hu3D6VHv1bA11/L2-DIM4
hu3D6VHv1bA11/hu3D6VLv2

Figure 17