I714522

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本　**(11)證書號數：TW I714522 B**

**(45)公告日： 中華民國 110 (2021) 年 01 月 01 日**

(21)申請案號：104100482　(22)申請日： 中華民國 104 (2015) 年 01 月 08 日

(51)Int. Cl.：　*C12N15/67　(2006.01)*　*C12N15/83　(2006.01)*

(30)優先權：2014/01/10　美國　61/925,852

(71)申請人：加拿大商苜蓿股份有限公司 (加拿大) MEDICAGO INC.　(CA)
加拿大

(72)發明人：拉沃伊　皮埃爾-奧利維爾 LAVOIE, PIERRE-OLIVIER (CA)；德奧斯特　馬克－安德烈 D` AOUST, MARC-ANDRE (CA)

(74)代理人：蔡清福

(56)參考文獻：

CN　103282501A

Sainsbury F et al., "Extremely High-Level and Rapid Transient Protein Production in Plants without the Use of Viral Replication", Plant Physiology, 148(3):1212-1218, 2008/11

審查人員：施雅儀

申請專利範圍項數：22 項　圖式數：23　共 329 頁

(54)名稱

CPMV 強化子元件

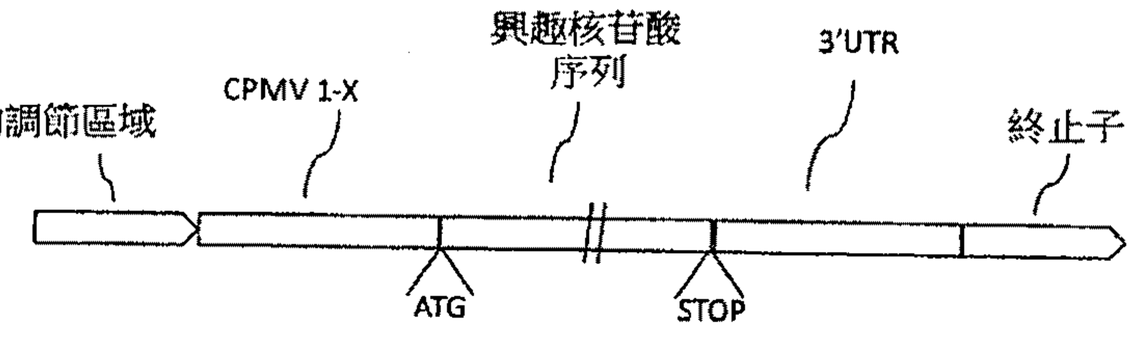
(57)摘要

提供包含由 X 核苷酸(CPMVX)組成的 CPMV 5'UTR 核苷酸序列的表現強化子，其中 X=SEQ ID NO：1 的 160、155、150 或 114，或由包含與 CPMVX 從大約 80%至 100%序列相似度的核苷酸序列組成，其中 X=SEQ ID NO：1 的 160、155、150 或 114。此表現強化子可進一步含融合至 5'UTR 核苷酸序列 3' 端的填充序列(CPMVX+，其中 X=SEQ ID NO：1 的 160、155、150 或 114)。此填充序列可包含一或更多植物 kozak 序列。包含此表現強化子的植物以及使用此表現強化子的方法亦被描述。

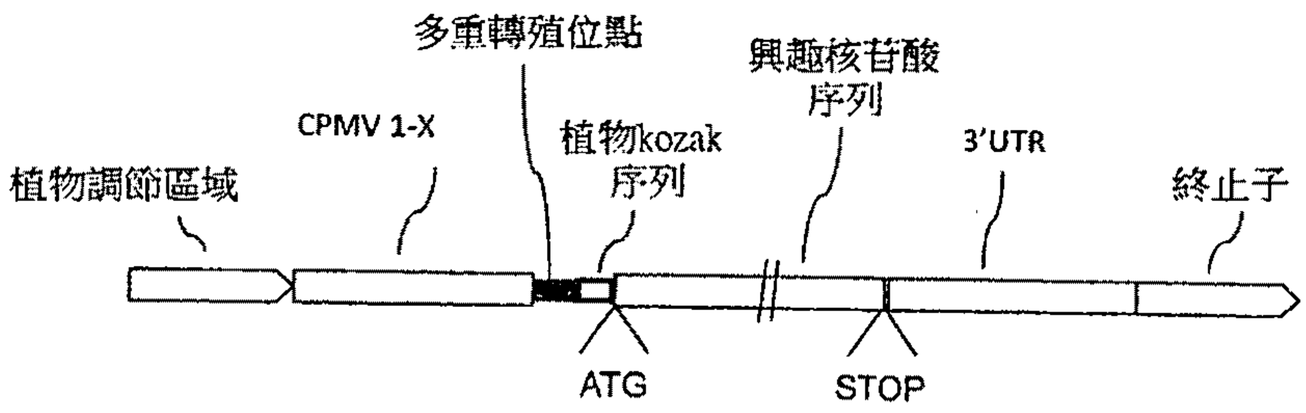
An expression enhancer comprising a CPMV 5'UTR nucleotide sequence consisting of X nucleotides (CMPVX), where X=160, 155, 150, or 114 of SEQ ID NO:1, or consisting of a nucleotide sequence comprising from about 80% to 100% sequence similarity with CMPVX, where X=160, 155, 150, or 114 of SEQ ID NO:1SEQ ID NO:1 is provided. The expression enhancer may further comprise a stuffer sequence fused to the 3' end of the 5'UTR nucleotide sequence (CMPVX+, where X=160, 155, 150, or 114 of SEQ ID NO:1). The stuffer sequence may comprise one or more plant kozak sequences.  Plants comprising the expression enhancer and methods using the expression enhancer are also described.

指定代表圖：

包含CPMV1-X的構築體




包含CPMV1-X+的構築體




第1A圖

符號簡單說明：

ATG・・・鄰近起始序列

CPMV・・・豇豆嵌紋病毒

UTR・・・非轉譯區域

公告本



I714522

# 【發明摘要】

【中文發明名稱】 CPMV強化子元件

【英文發明名稱】 CPMV Enhancer Elements

【中文】

提供包含由X核苷酸（CPMVX）組成的CPMV 5'UTR核苷酸序列的表現強化子，其中X= SEQ ID NO：1的160、155、150或114，或由包含與CPMVX從大約80%至100%序列相似度的核苷酸序列組成，其中X= SEQ ID NO：1的160、155、150或114 。此表現強化子可進一步含融合至5'UTR核苷酸序列3'端的填充序列（CPMVX+，其中X= SEQ ID NO：1的160、155、150或114）。此填充序列可包含一或更多植物kozak序列。包含此表現強化子的植物以及使用此表現強化子的方法亦被描述。

【英文】

An expression enhancer comprising a CPMV 5'UTR nucleotide sequence consisting of X nucleotides (CMPVX), where X=160, 155, 150, or 114 of SEQ ID NO:1, or consisting of a nucleotide sequence comprising from about 80% to 100% sequence similarity with CMPVX, where X=160, 155, 150, or 114 of SEQ ID NO:1SEQ ID NO:1 is provided. The expression enhancer may further comprise a stuffer sequence fused to the 3' end of the 5'UTR nucleotide sequence (CMPVX+, where X=160, 155, 150, or 114 of SEQ ID NO:1). The stuffer sequence may comprise one or more plant

kozak sequences. Plants comprising the expression enhancer and methods using the expression enhancer are also described.

【指定代表圖】　　第1A圖

【代表圖之符號簡單說明】

ATG：鄰近起始序列

CPMV：豇豆嵌紋病毒

UTR：非轉譯區域

# 【發明說明書】

【中文發明名稱】 CPMV強化子元件

【英文發明名稱】 CPMV Enhancer Elements

## 【技術領域】

【0001】 本發明係相關於植物中感興趣的蛋白質的表現。本發明亦提供植物中感興趣的蛋白質的生產方法與組成物。

## 【先前技術】

【0002】 植物提供了作為重組蛋白質生產系統的極大潛力。在植物中生產外來蛋白質的一個途徑為產生穩定的基因轉殖植物系。然而這是個費時並且勞力密集的程序。基因轉殖植物的替代品為以植物病毒為基礎的表現載體的使用。以植物病毒為基礎的載體容許用於植物中蛋白質快速的、高量的、過渡的表現。

【0003】 實現植物中外來蛋白質高量過渡的表現的一個方法涉及以RNA植物病毒為基礎的載體之使用，該病毒包括豇豆花葉病毒屬（comoviruses），例如豇豆嵌紋病毒（*Cowpea mosaic virus*）（CPMV；見，例如WO2007/135480；WO2009/087391； US 2010/0287670, Sainsbury F. et al., 2008, *Plant Physiology*；148: 121-1218；Sainsbury F. et al., 2008, *Plant Biotechnology Journal*； 6: 82-92；Sainsbury F. et al., 2009, *Plant Biotechnology Journal*； 7: 682-693；Sainsbury F. et al. 2009, *Methods in Molecular Biology, Recombinant Proteins From Plants*, vol. 483: 25-39）。

【0004】豇豆花葉病毒屬為帶有雙向基因體的RNA病毒。豇豆花葉病毒RNA基因體的片段被稱作RNA-1與RNA-2。RNA-1編碼VPg、複製酶與蛋白酶蛋白質。複製酶是病毒在病毒基因體複製時所必需的。豇豆花葉病毒屬豇豆嵌紋病毒（CPMV）的RNA-2生產被處理成4個官能肽的105 kDa或 95 kDa的一聚合蛋白（polyprotein）。

【0005】CPMV RNA-2的5’區域包含位於115、161、512與524的起始密碼子（AUGs）。位於161與512的起始密碼子係位於相同的三聯閱讀框架。在位於位置161的起始密碼子的引發導致了105K聚合蛋白的合成，而於位置512的起始密碼子的引發導向95K聚合蛋白的合成。CPMV中於位置512的起始密碼子之轉譯作用的引發較於位置161的引發更有效率，造成比105K聚合蛋白更多的95K聚合蛋白的產生。在位置115的起始密碼子對病毒複製而言不是必需的（Wellink et al., 1993 Biochimie. 75(8):741-7）。

【0006】在CPMV RNA-2中位置161與512的起始位點間的框架的維持對於經由RNA-1編碼的複製酶之RNA-2的有效複製為必需的（Holness et al., 1989；Virology 172, 311- 320； van Bokhoven et al. 1993, Virology 195, 377-386； Rohll et al., 1993 Virology 193, 672-679； Wellink et al., 1993, Biochimie. 75(8):741-7）。此需求影響了在CPMV RNA-2表現載體的複製形式中512起始密碼子上游可插入的序列長度。此外，多位點接頭（polylinker）的使用必須小心使用，因為它們可能改變這些起始位點間的密碼子讀取框架（ORF）。

【0007】CPMV已擔任適用於植物中異種多肽的生產之載體系統的發展基礎（Liu et al., 2005 Vaccine 23, 1788-1792; Sainsbury et al., 2007 Virus Expression Vectors（Hefferon, K. ed）, pp. 339-555）。這些系統係根據RNA-2的修飾，但異

於無論是全長或刪除的版本被使用。經修飾的RNA-2之複製係經由與RNA-1的共同接種而實現。將外來蛋白質融合至RNA-2衍生的聚合蛋白的C末端。N末端多肽的釋放係經由來自口蹄疫病毒（foot-and-mouth- disease virus）的2A催化肽序列的行動來媒介（Gopinath et al., 2000, Virology 267: 159-173）。生成的RNA-2分子能夠於植物中與植物間散播。在豇豆植物中此策略已經使用表現數種重組蛋白質，例如B型肝炎病毒核心抗原（HBcAg）與小免疫蛋白（SIPs）（Mechtcheriakova et al. J. Virol. Methods 131, 10-15; 2006； Monger et al., 2006, Plant Biotechnol. J. 4, 623-631； Alamillo et al., 2006, Biotechnol. J. 1, 1103-1111）。雖然成功，但全長病毒載體的使用限制了插入序列的大小，且在植物間的移動引起對病毒生物控制的擔憂。

【0008】為了解決生物控制與插入物大小的議題， Canizares et al.（2006 Plant Biotechnol, J 4:183-193）以興趣物的序列取代了大部分RNA-2的編碼區域，以產生CPMV RNA-2的帶有缺陷版本（deIRNA-2）。將所要表現的序列緊接於3' 非轉譯區域（UTR）的上游，與RNA-2位於位置512的AUG融合，以產生模仿RNA-2的分子。在RNA-1與沉默抑制子（suppressor of silencing）的存在下，此類構築體當被引入植物中時能夠複製，並且導致大量異種蛋白質的合成（Sainsbury et al., 2008 Plant Biotechnol J 6:82-92）。

【0009】在CPMV RNA-2載體中位於位置161的起始密碼子的突變（U162C；HT）增加了由位置512之起始密碼子後插入之序列所編碼的蛋白質表現量。此容許高量的外來蛋白質的生產而不需病毒複製作用，其稱之為CPMV-HT系統（WO2009/087391；Sainsbury and Lomonossoff, 2008, Plant Physiol. 148, 1212-1218）。在pEAQ表現質體中（Sainsbury et al., 2009, Plant Biotechnology

Journal, 7, pp 682-693; US 2010/0287670），將要表現的序列置於5'UTR與3' UTR之間。在pEAQ 系列中的5'UTR 帶有U162C（HT）突變。

【發明內容】

【0010】 本發明係相關於植物中興趣蛋白質的表現。本發明亦提供植物中興趣蛋白質的生產方法與組成。

【0011】 如本文所描述，提供了表現強化子，該表現強化子包含由X核苷酸（CPMVX），其中X= SEQ ID NO：1的160、155、150或114，或由包含與CPMVX有80%至100%序列相似性，其中X= SEQ ID NO：1的160、155、150或114的核苷酸序列所組成的CPMV 5'UTR核苷酸序列。表現強化子可包含選自SEQ ID NO： 24、27、68、69、70與71的群組之核苷酸序列。

【0012】 本發明亦提供如上述定義的表現強化子，其中該表現強化子進一步包含填充序列（stuffer sequence）（CPMVX+，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150、114）。填充序列可包含由0至約100核苷酸的長度或其間的任何長度、一或更多的植物kozak序列、一多重轉殖位點、一或更多的連接子序列、一或更多的重組位點或其組合。本發明亦提供如上述定義的表現強化子，其中kozak序列係選自如SEQ ID NO：5 -17中所顯示的序列之群組。如甫定義之表現強化子（CPMVX+，其中X= SEQ ID NO：1的160、155、150或114）可包含選自SEQ ID NO：2、72、73、74、75、76及77之群組的核苷酸序列。

【0013】 亦提供的為包括含有調節區域的核酸序列之植物表現系統，該調節區域被與如上述定義的表現強化子CPMVX、CPMVX+操作性地連接，該表現強化子係操作性地與興趣核苷酸序列連接。植物表現系統可進一步包含豇豆花

葉病毒3’ UTR。此植物表現系統可進一步包含編碼沉默抑制子(例如HcPro或p19)的第二核酸序列。

【0014】如上述定義的植物表現系統之興趣核苷酸序列可編碼病毒蛋白質或抗體。舉例來說，病毒蛋白質可能為流感血球凝集素並且可選自H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15、H16以及流感B型血球凝集素。編碼病毒蛋白質或抗體的核苷酸序列可包含天然信號肽序列、或非天然的信號肽，舉例來說非天然信號肽可從蛋白質雙硫異構酶（PDI）獲得。

【0015】如本文所描述，提供了在植物中或在植物的部分生產興趣蛋白質的方法，該方法包含將如上述定義之包含CPMVX或 CPMVX+的植物表現系統引入植物或植物的部分，並且在容許編碼興趣蛋白質的核苷酸序列表現的條件下培養植物或植物的部分。

【0016】本發明亦提供以如上描述的植物表現系統過渡地轉染或穩定地轉形之植物或植物的部分。

【0017】如本文所描述的以植物為基礎之表現系統造成編碼異種開放閱讀框架的核苷酸序列增加或強化的表現，該異種開放閱讀框架係被操作性地連接至無論是如本文定義之CPMVX或CPMVX+表現強化子。表現的增加可經由比較使用以CPMVX為基礎的、或以CPMVX+為基礎的表現強化子獲得的表現量與編碼操作性地連接至先前技術的包含不完整M蛋白質（如Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中所描述者；將其以引用的方式併入本文）之強化子序列（CPMV HT）的異種開放閱讀框架之相同核苷酸序列的表現量而測定。先前技術CPMV HT序列的範例係於SEQ ID NO：4

中提供。

【0018】如本文描述之以植物為基礎的表現系統亦可具有數個特性例如，舉例來說，包含用於興趣基因或核苷酸序列的方便轉殖位點、可容易地以成本有效率的方式感染植物、可導致接種植物有效率的局部或系統性感染。此外，感染應提供有用蛋白質材料的良好產量。

【0019】此發明摘要不需描述本發明的所有特徵。

【圖式簡單說明】

【0020】本發明的這些與其他特徵由參考所附圖式的下列描述中將變得更為明顯，其中：

**第1A圖**顯示如本文所描述的數個強化子序列CPMVX與CPMVX+（包含CPMVX，以及在此非限制性的範例中，包含多重轉殖位點以及植物kozak序列的填充片段）的範例之一般示意圖式。CPMVX與CPMVX+分別顯示出於其5’端操作性地連接至植物調節區域，且於其3’端串聯地連接至興趣核苷酸序列（包括ATG起始位點與STOP位點）、3’ UTR以及終止序列。如本文所描述的構築體CPMVX之範例為CPMV160。如本文所描述的構築體CPMVX+之範例為CPMV160+。**第1B圖**顯示包含如本文所描述的強化子序列之構築體的數個變化形範例（CPMV160，以SEQ ID NO：1提供完整序列；CPMV155，以SEQ ID NO：24提供完整序列；CPMV150，以SEQ ID NO：27提供完整序列；以及CPMV114，以SEQ ID NO：68提供完整序列），這些構築體於其5’端操作性地連接至植物調節區域（在這些非限制性範例中的2X35S），且於其3’端連接至興趣核苷酸序列或「GOI」，其包括毗鄰ATG起始位點的植物kozak序列（於方形括號中顯示的

元件都包括上下文，且它們不是CPMVX或CPMVX+強化子序列的一部分）。**第1C圖**顯示包含如本文所描述的強化子序列之構築體的數個變化形範例（CPMV160+，以SEQ ID NO：2提供完整序列；CPMV155+，以SEQ ID NO：72提供完整序列；CPMV150+，以SEQ ID NO：73提供完整序列；以及CPMV114+，以SEQ ID NO：74提供完整序列），這些構築體於其5’端操作性地連接至植物調節區域（在這些非限制性範例中的2X35S），且於其3’端連接至填充片段（在這些非限制性範例中，包含多重轉殖位點與植物kozak序列）、興趣核苷酸序列、包含ATG起始位點的「GOI」（於方形括號中顯示的元件都包括上下文，且它們不是CPMVX或CPMVX+強化子序列的一部分）。

**第2圖**顯示包含CPMV-HT（先前技術）表現構築體、以及包含CPMV160+為基礎之表現構築體的植物中生產的蛋白質之粗蛋白質萃取物相對的血球凝集作用滴定量（HMG）該構築體係操作性地與興趣核苷酸連接。顯示來自帶有PDI信號肽的H1 A/加州/07/2009（PDI-H1 Cal；構築體編號484，5’ UTR：CPMV HT；以及構築體編號1897，5’UTR：CPMV160+；見範例5）、帶有PDI信號肽的H3 A/維多利亞/361/2011（PDI-H3 Vic；構築體編號1391，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1800，5’UTR：CPMV160+；分別見範例1 與範例 2）的HA、帶有天然信號肽的來自流感 A/印尼/5/2005的H5（WtSp-H5 Indo；構築體編號489，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1880，5’UTR：CPMV160+；見範例6）以及帶有刪除的蛋白水解環以及帶有天然信號肽的B/威斯康辛/1/2010（WtSp-B Wis-PrL；構築體編號1445，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1975，5’UTR：CPMV160+，見範例13）表現的資料。PDI：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；PrL-：刪除的蛋白水解環。

**第3圖**顯示包含CPMV-HT（先前技術）表現構築體、以及包含CPMV160+為基礎之表現構築體的植物中生產的蛋白質之粗蛋白質萃取物相對的血球凝集作用滴定量（HMG）。顯示帶有PDI信號肽的來自H1 A/加州/07/2009（構築體編號484，5’ UTR：CPMV HT；以及構築體編號1897，5’UTR：CPMV160+；見範例5）、帶有PDI信號肽的H3 A/維多利亞/361/2011（構築體編號1391，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1800，5’UTR：CPMV160+；分別見範例1 與範例 2）、帶有刪除的蛋白水解環以及帶有PDI信號肽的B 布里斯本/60/08（構築體編號1039，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1937，5’UTR：CPMV160+；見範例9）、帶有刪除的蛋白水解環、帶有被H1 A/加州/07/2009的穿膜區域與胞質尾取代之穿膜區域與胞質尾，以及帶有PDI信號肽的B 布里斯本/60/08+H1Tm（構築體編號1067，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1977，5’UTR：CPMV160+；見範例10）、帶有刪除的蛋白水解環以及帶有PDI信號肽的B 麻薩諸塞/2/2012 2012（構築體編號 2072，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號2050，5’UTR：CPMV160+；見範例11）、帶有刪除的蛋白水解環、帶有被H1 A/加州/07/2009的穿膜區域與胞質尾取代之穿膜區域與胞質尾，以及帶有PDI信號肽的B 麻薩諸塞/2/2012+H1Tm（構築體編號 2074，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號2060，5’UTR：CPMV160+；見範例12）、帶有刪除的蛋白水解環以及帶有天然信號肽的B 威斯康辛/1/2010（構築體編號 1445，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1975，5’UTR：CPMV160+；見範例13）以及帶有刪除的蛋白水解環、帶有被H1 A/加州/07/2009的穿膜區域與胞質尾取代之穿膜區域與胞質尾，以及帶有天然信號肽的B 威斯康辛/1/2010+H1Tm（構築體編號 1454，5’UTR：CPMV HT；以及構築體編號1893，5’UTR：CPMV160+；見範例14）的HA表現的資料。

**第4A圖**顯示測試的植物Kozak序列變化形之範例。顯示CPMVX+、植物調節區域、填充片段以及興趣核苷酸序列（GOI）部分序列的構築體。在此非限制性的範例，構築體包含2X35S調節區域、CPMV160+、包含多重轉殖位點與植物kozak序列的填充片段（興趣核苷酸序列的5’端亦表示為：「ATG…GOI」；其中GOI為H3 A/維多利亞/361）。植物kozak序列的變化形亦於序列下顯示（亦見第9圖）。將每個變化形植物Kozak序列融合至填充片段的3’端，以及融合至興趣核苷酸序列（在這些非限制性範例中，為H3 A/維多利亞/361）的5’-ATG位點。構築體的其他元件保持不變）。**第4B圖**顯示包含CPMV160+表現構築體以及如所指出的變化形植物Kozak序列的植物中所生產之興趣核苷酸序列的HA滴定量。

**第5圖**顯示抗體利妥昔單抗（Rituxan）在CPMV-HT（構築體編號5001 與5002，見範例15與16）或CPMV160（構築體編號2100 與 2109，見範例15與16）以及帶有無論是其天然信號肽或以蛋白質雙硫鍵異構酶（PDI）信號肽取代的天然信號肽的控制下之表現。

**第6圖**顯示用來製備構築體編號1391（A-2X35S CPMV-HT PDISP H3維多利亞 NOS；見範例1）的序列組成分。構築體編號1391 結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR，且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/H3 維多利亞）間不包含異種kozak序列）。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第6A圖**顯示引子序列 IF-PDI.S1=3c （SEQ ID NO：67）。**第6B圖**顯示引子序列 IF-H3V36111.s1-4r （SEQ ID NO：17）。**第6C圖**顯示PDISP/H3 維多利亞（SEQ ID NO：18） 的序列。**第6D圖**顯示構築體1191的示意圖式。 **第6E**

**圖**顯示構築體1191；由左至右t-DNA 邊界（下加底線）、伴隨質體藍素-P19-質體藍素沉默抑制子表現卡匣的2X35S CPMV-HT NOS（SEQ ID NO：19）。**第6F圖**顯示由2X35S 啟動子至NOS終止子的表現卡匣編號1391。將PDISP/H3 維多利亞核苷酸序列下加底線； CPMV 5’UTR以粗體；不完整的M蛋白質以斜體（SEQ ID NO：20）。**第6G圖**顯示PDISP/H3 維多利亞（SEQ ID NO：21）的胺基酸序列。**第6H圖**顯示構築體編號1391的示意圖式（參考構築體）。

**第7圖**顯示用來製備構築體編號1800（A-2X35S CPMV160+ PDISP H3維多利亞 NOS；見範例2）的序列組成分。構築體編號1800包括含160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第7A圖**顯示引子序列 IF**(SacII)-PDI.s1+4c （SEQ ID NO：22）。**第7B圖**顯示引子序列 IF-H3V36111.s1-4r （SEQ ID NO：23）。PDISP/H3 維多利亞的序列係於第6C圖中顯示（SEQ ID NO：18）。**第7C圖**顯示構築體2171（表示用於質體線性化的SacII 與 StuI限制酵素位點）的示意圖式。 **第7D圖**顯示由左至右t-DNA 邊界（下加底線）、伴隨質體藍素-P19-質體藍素沉默抑制子表現卡匣的2X35S/CPMV160+/NOS、H1加州穿膜胞質尾，以及CPMV 3’UTR （SEQ ID NO：25）的構築體2171。**第7E圖**顯示由2X35S 啟動子至NOS終止子的表現卡匣編號1800。將PDISP/H3 維多利亞核苷酸序列下加底線； 5’UTR以粗體顯示；植物kozak序列雙重底線；將16鹼基對的填充片段（多重轉殖位點）置於5’UTR與植物kozak序列（SEQ ID NO：26）之間。PDISP/H3 維多利亞的胺基酸序列係於第6G圖中顯示（SEQ ID NO：27）。**第7F圖**顯示構築體編號1800的示意圖式（以

CPMVX+為基礎的構築體，其中X=160）。

**第8圖**顯示用來製備構築體編號1935（2X35S/CPMV160/ PDISP/H3 維多利亞/ NOS；見範例3）的序列組成分。構築體編號1935包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR ，且不包括填充片段（多重轉殖位點）或植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160（CPMVX，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第8A圖**顯示引子序列 IF-CPMV(fl5'UTR)_SpPDI.c（SEQ ID NO：28）。**第8B圖**顯示構築體1190的示意圖式。**第8C圖**顯示構築體1190的核酸序列由左至右t-DNA 邊界（下加底線）、伴隨質體藍素-P19-質體藍素沉默抑制子表現卡匣的2X35S/CPMV160/NOS，以及CPMV3’UTR（SEQ ID NO：29）。**第8D圖**顯示由2X35S 啟動子至NOS終止子的表現卡匣編號1935。PDISP/H3 維多利亞核苷酸序列下加底線，將5’UTR以粗體顯示（SEQ ID NO：30）。此卡匣不包括植物kozak序列或填充片段（多重轉殖位點）。**第8E圖**顯示構築體編號1935的示意圖式（以CPMVX為基礎的構築體，其中X=160）。

**第9圖**顯示植物kozak序列中含有變異之序列，將其用於製備「CPMV160+」為基礎之構築體（構築體編號1992 至 1999）的篩選。顯示在SacII限制位點與2X35S/CPMV160+/NOS表現系統中PDISP/H3 維多利亞的ATG間的序列變異，包含植物kozak序列中的變異（將序列顯示為由來自構築體1800相對應之序列的變異；見範例4）。變異型植物kozak序列下加底線。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。 **第9A圖**顯示 IF-HT1*(-Mprot)-PDI.c的核苷酸序列（SEQ ID NO： 31；將其用以製備構築體編號1992）。**第9B圖**顯示IF-HT2*(-Mprot)-PDI.c的核苷酸序列（SEQ ID NO：32；將其用以製備構築體編號1993）。**第9C圖**顯示

IF-HT3*(-Mprot)-PDI.c的核苷酸序列（SEQ ID NO：33；將其用以製備構築體編號1994）。**第9D圖**顯示IF-HT4*(-Mprot)-PDI.c的核苷酸序列（SEQ ID NO：34；將其用以製備構築體編號1995）。**第9E圖**顯示IF-HT5*(-Mprot)-PDI.c的核苷酸序列（SEQ ID NO：35；將其用以製備構築體編號1996）。**第9F圖**顯示IF-HT6*(-Mprot)-PDI.c 的核苷酸序列(用以製備構築體編號1997的SEQ ID NO：36）。**第9G圖**顯示IF-HT7*(-Mprot)-PDI.c 的核苷酸序列（SEQ ID NO：37；將其用以製備構築體編號1998）。**第9H圖**顯示IF-HT8*(-Mprot)-PDI.c的核苷酸序列(SEQ ID NO：38；將其用以製備構築體編號1999）。**第9I圖**顯示包含使用SEQ ID NO：31（第9A圖）的植物kozak序列（Kozak1）之構築體編號1992示意圖式。包含如構築體1992的相同特徵之構築體1993-1999，除了每個構築體(1993-1999）包含如第9B圖至第9H圖中分別顯示之經修飾的植物Kozak序列（Kozak1）（SEQ ID NOs：32 至 38）。

**第10圖**顯示用來製備構築體編號484與1897（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/H1 加州 NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/H1 加州 NOS；見範例5）的序列組成分。構築體編號484結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5'UTR），且在5'UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/H1 加州）間不包含異種kozak序列。構築體編號1897 包括含有160核苷酸的CPMV 5'UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第10A圖**顯示PDISP/H1 加州的核苷酸序列（SEQ ID NO： 39）。**第10B圖**顯示PDISP/H1 加州的胺基酸序列

（SEQ ID NO： 40）。**第10C圖**顯示構築體編號484的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第10D圖**顯示構築體編號1897的示意圖式 （2X35S/CPMV 160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第11圖**顯示用來製備構築體編號489、1880與1885（分別為2X35S/CPMV HT H5 印尼 NOS；CPMV160+ H5 印尼 NOS以及CPMV160 H5 印尼 NOS；見範例6）的序列組成分。構築體編號489結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/H1 加州）間不包含異種kozak序列。構築體編號1880包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。構築體編號1885包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR ，且不包括填充片段（多重轉殖位點）或植物kozak序列（此構築體亦不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160（CPMVX，其中X=160）為基礎的構築體範例。NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第11A圖**顯示天然 H5 印尼的核苷酸序列（SEQ ID NO： 41）。**第11B圖**顯示天然 H5 印尼的胺基酸序列（SEQ ID NO： 42）。**第11C圖**顯示構築體編號489的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第11D圖**顯示構築體編號1880的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以 CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。**第11E圖**顯示構築體編號1885的示意圖式（2X35S/CPMV160，以CPMVX為基礎的構築體，其中X=160）。

**第12圖**顯示用來製備構築體編號1240與2168（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/H7 杭州 NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/H7 杭州 NOS；見範例7）的

序列組成分。構築體編號1240結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/H7 杭州）間不包含異種kozak序列。構築體編號1897包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。NOS：胭脂鹼合成酶終止子。 **第12A圖**顯示PDISP/H7 杭州的核苷酸序列（SEQ ID NO： 43）。**第12B圖**顯示PDISP/H7 杭州的胺基酸序列（SEQ ID NO： 44）。**第12C圖**顯示構築體編號2140的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第12D圖**顯示構築體編號2168的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+為基礎的構築體，其中X=160）。

**第13圖**顯示用來製備構築體編號2130與2188（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT NOS；見範例8）的序列組成分。構築體編號2130結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/H7杭州+H5 印尼 TMCT）間不包含異種kozak序列。構築體編號1897包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；NOS：胭脂鹼合成酶終止子；TMCT：穿膜區域胞質尾。**第13A圖**顯示PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT 的核苷酸序列（SEQ ID NO： 45）。**第13B圖**顯示PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT

的胺基酸序列（SEQ ID NO： 46）。**第13C圖**顯示構築體編號2130的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第13D圖**顯示構築體編號2188 的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第14圖**顯示用來製備構築體編號1039與1937（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）NOS；見範例9）的序列組成分。構築體編號1039結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5'UTR），且在5'UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/HA B 布里斯本（PrL-））間不包含異種kozak序列。構築體編號1937包括含有160核苷酸的CPMV 5'UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽。NOS：胭脂鹼合成酶終止子；PrL-：刪除的蛋白水解環。**第14A圖**顯示 PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）的核苷酸序列（SEQ ID NO： 47）。**第14B圖**顯示PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）的胺基酸序列（SEQ ID NO： 48）。**第14C圖**顯示構築體編號1039的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第14D圖**顯示構築體編號1937的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第15圖**顯示用來製備構築體編號1067 與 1977（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）+H1 加州 TMCT NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）+H1 加州 TMCT NOS；見範例10）的序列組成分。構築體編號484結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5'UTR），且在5'UTR與興

趣核苷酸序列（PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）+H1 加州 TMCT）間不包含異種kozak序列。構築體編號1977包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；NOS：胭脂鹼合成酶終止子； PrL-：刪除蛋白水解環；TMCT：穿膜區域胞質尾。 **第15A圖**顯示PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）+H1 加州 TMCT的核苷酸序列（SEQ ID NO： 49）。**第15B圖**顯示PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）+H1 加州 TMCT的胺基酸序列（SEQ ID NO： 50） 。**第15C圖**顯示構築體編號1067的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第15D圖**顯示構築體編號1977的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第16圖**顯示用來製備構築體編號2072 與 2050（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-） NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-） NOS；見範例11）的序列組成分。構築體編號2072結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-））間不包含異種kozak序列。構築體編號2050 包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；NOS：胭脂鹼合成酶終止子； PrL-：刪除蛋白水解環。**第16A圖**顯示PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-）的核苷酸序列（SEQ ID NO： 51）。**第16B圖**顯示PDISP/HA B 麻薩

諸塞（PrL-）的胺基酸序列（SEQ ID NO：52）。**第16C圖**顯示構築體編號2072的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第16D圖**顯示構築體編號2050的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第17圖**顯示用來製備構築體編號2074 與 2060（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-）+H1 加州 TMCT NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-）+H1 加州 TMCT NOS；見範例12）的序列組成分。構築體編號2074結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）+H1 加州 TMCT）間不包含異種kozak序列。構築體編號2060 包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；NOS：胭脂鹼合成酶終止子；PrL-：刪除蛋白水解環；TMCT：穿膜區域胞質尾。**第17A圖**顯示 PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）+H1 加州 TMCT的核苷酸序列（SEQ ID NO：53）。**第17B圖**顯示PDISP/HA B 麻薩諸塞 （PrL-）+H1 加州 TMCT的胺基酸序列（SEQ ID NO：54）。**第17C圖**顯示構築體編號2074的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第17D圖**顯示構築體編號2060的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第18圖**顯示用來製備構築體編號1445 、 1820與1975（分別為2X35S/CPMV HT HA B 威斯康辛 （PrL-） NOS、2X35S/CPMV160+ HA B 威斯康辛 （PrL-） NOS 以及 2X35S/CPMV160 HA B 威斯康辛 （PrL-） NOS；見範例13）的序列

組成分。構築體編號1445結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（HA B 威斯康辛 （PrL-））間不包含異種kozak序列。構築體編號1820包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。構築體編號1975包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR ，且不包括填充片段（多重轉殖位點）或植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以「CPMV160」（CPMVX）為基礎的構築體範例。PrL-：刪除蛋白水解環；NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第18A圖**顯示HA B 威斯康辛（PrL-）的核苷酸序列（SEQ ID NO： 55）。**第18B圖**顯示HA B 威斯康辛（PrL-）的胺基酸序列（SEQ ID NO： 56）。**第18C圖**顯示構築體編號1445的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第18D圖**顯示構築體編號1820的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+為基礎的構築體）。**第18E圖**顯示構築體編號1975 的示意圖式（2X35S/CPMV160；以CPMVX 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第19圖**顯示用來製備構築體編號1454 與 1893（分別為2X35S/CPMV HT HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT NOS 以及 2X35S/CPMV160+ HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT NOS；見範例14）的序列組成分。構築體編號1454結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（HA B 威斯康辛（PrL-）+H1 加州 TMCT）間不包含異種kozak序列。構築體編號1893包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak

序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。NOS：胭脂鹼合成酶終止子；PrL-：刪除蛋白水解環；TMCT：穿膜區域胞質尾。**第19A圖**顯示HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT的核苷酸序列（SEQ ID NO： 57）。**第19B圖**顯示PDISP/HA B 威斯康辛（PrL-）+H1 加州 TMCT的胺基酸序列（SEQ ID NO：58）。**第19C圖**顯示構築體編號1454的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第19D圖**顯示構築體編號1893的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第20圖**顯示用來製備構築體編號5001 與 2100（分別為2X35S/CPMV HT HC利妥昔單抗（Rituxan） NOS 以及 2X35S/CPMV160+ HC利妥昔單抗（Rituxan） NOS；見範例15）的序列組成分。構築體編號5001結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（HC利妥昔單抗（Rituxan））間不包含異種kozak序列。構築體編號2100包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。HC：重鏈；NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第20A圖**顯示HC 利妥昔單抗的核苷酸序列（Rituxan；SEQ ID NO： 59）。**第20B圖**顯示HC 利妥昔單抗的胺基酸序列（Rituxan；SEQ ID NO：60）。**第20C圖**顯示構築體編號5001的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第20D圖**顯示構築體編號2100的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第21圖**顯示用來製備構築體編號5002 與 2109（分別為2X35S/CPMV HT

PDISP/HC利妥昔單抗（Rituxan）NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/HC利妥昔單抗（Rituxan）NOS；見範例16）的序列組成分。構築體編號5002結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/HC Rituxan）間不包含異種kozak序列。構築體編號2109包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；HC：重鏈；NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第21A圖**顯示PDISP/HC利妥昔單抗的核苷酸序列（Rituxan；SEQ ID NO：61）。**第21B圖**顯示PDISP/HC利妥昔單抗的胺基酸序列（Rituxan；SEQ ID NO：62）。**第21C圖**顯示構築體編號5002的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第21D圖**顯示構築體編號2109的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

**第22圖**顯示用來製備構築體編號5021 與 2120（分別為2X35S/CPMV HT LC 利妥昔單抗（Rituxan）NOS以及2X35S/CPMV160+ LC利妥昔單抗（Rituxan）NOS；見範例17）的序列組成分。構築體編號5021結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5’UTR），且在5’UTR與興趣核苷酸序列（LC利妥昔單抗（Rituxan））間不包含異種kozak序列。構築體編號2120包括含有160核苷酸的CPMV 5’UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；LC：輕鏈；NOS：胭

脂鹼合成酶終止子。**第22A圖**顯示LC 利妥昔單抗的核苷酸序列（Rituxan；SEQ ID NO： 63）。**第22B圖**顯示LC 利妥昔單抗的胺基酸序列（Rituxan；SEQ ID NO：64）。**第22C圖**顯示構築體編號5021的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第22D圖**顯示構築體編號2120的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+為基礎的構築體，其中X=160）。

**第23圖**顯示用來製備構築體編號5022 與 2129（分別為2X35S/CPMV HT PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan） NOS 以及 2X35S/CPMV160+ PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan） NOS；見範例18）的序列組成分。構築體編號5022結合先前技術的CPMV-HT序列（帶有在位置161的突變起始密碼子，融合至編碼不完整M蛋白質的序列之CPMV 5'UTR），且在5'UTR與興趣核苷酸序列（PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan））間不包含異種kozak序列。構築體編號2129包括含有160核苷酸的CPMV 5'UTR 、填充片段（多重轉殖位點），以及植物kozak序列（此構築體不包含編碼不完整M蛋白質的序列）並且是以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160）為基礎的構築體範例。PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽；HC：重鏈；NOS：胭脂鹼合成酶終止子。**第23A圖**顯示PDISP/LC 利妥昔單抗的核苷酸序列（Rituxan；SEQ ID NO： 65）。**第23B圖**顯示PDISP /LC 利妥昔單抗的胺基酸序列（Rituxan；SEQ ID NO：66）。**第23C圖**顯示構築體編號5022的示意圖式（2X35S/CPMV HT；參考構築體）。**第23D圖**顯示構築體編號2129的示意圖式（2X35S/CPMV160+；以CPMVX+ 為基礎的構築體，其中X=160）。

【實施方式】

【0021】 本發明係相關於植物中興趣蛋白質的表現。本發明亦提供植物中

興趣蛋白質的生產方法與組成。

【0022】 在下面的描述中，廣泛使用了許多用語，提供下列定義以促進本發明許多方面之了解。說明書中範例的使用，包括用語的範例，僅供說明的目的而不意圖限制本文發明之具體實施例的範圍與意義。

【0023】 如本文中所使用的，當在本文使用單詞「一（a）」或「一個（an）」結合用語「包含」來使用時，可意指「一個」，但亦可與「一或更多」、「至少一」以及「一或多於一」的意義一致。該用語「大約」意指與所給數值約略+/-10%的變化。該用語「複數」意指多於一個，舉例來說，二或更多、三或更多、四或更多以及諸如此類。

【0024】 本發明提供表現強化子，該表現強化子包含CPMV 5’ 非轉譯區域（UTR）、包含SEQ ID NO：1的X核苷酸的「CPMVX」，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114，或包含與CPMVX介於80%至100%序列相似性的序列，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114 。此表現強化子通常稱為CPMVX（見第1A圖）。

【0025】 CPMVX強化子序列可進一步融合至填充序列，其中CPMVX包含SEQ ID NO：1的X核苷酸，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114 ，或包含與CPMVX介於80%至100%序列相似性的序列，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114 ，且填充序列包含融合至CPMVX序列的3’端之1-100核苷酸。舉例來說，填充序列可包含由大約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95或100核苷酸，或其間任何數目的核苷酸。

【0026】若CPMVX序列包含填充片段，則此表現強化子可稱作CPMVX+（見第1A圖），其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150、114，它也可稱作包含填充序列的CPMVX，或當X分別=160、155、150、114時，它可稱作CPMV160+；CPMV155+；CPMV150+；CPMV114+。不含有填充序列之包含CPMVX的構築體可稱作CPMVX+，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150、114，且其中填充序列為長度0核苷酸。

【0027】填充序列可經由於核苷酸160之3’位置之天然CPMV5’UTR序列的截斷（truncation）、刪除（deletion）或取代（replacement）來修飾。當與5’UTR相連接的初始或未修飾（即，天然的）填充序列相比較，經修飾的填充序列可被移除、取代、截斷或縮短（如Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中所描述）。填充序列可包含一或更多限制位點（多位點接頭區域（polylinker），多重轉殖位點，一或更多轉殖位點）、一或更多植物kozak序列、一或更多連接子序列、一或更多重組位點，或其組合。舉例來說而不應設想為限制，填充序列可包含串聯地融合至植物kozak序列之所需長度的多重轉殖位點。填充序列不包含從位於3’位置之天然5’UTR序列至天然CPMV 5’UTR序列之核苷酸160的核苷酸序列，舉例來說如Sainsbury F., 與 Lomonossoff G.P.（2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218；將其以引用的方式併入本文）的第1圖所顯示的核苷酸161至512，或SEQ ID NO：4的核苷酸161-509。也就是說，存在於先前技術CPMV HT序列（Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008的第1圖）中之不完整的M蛋白質於本發明中已由5’UTR移除。

【0028】表現強化子CPMVX或CPMVX+可於強化子序列的5’端與植物中具活性的調節區域被操作性地連接，並且於表現強化子的3’端操作性地連接至興

趣核苷酸序列（第1A圖），以驅動植物宿主中興趣核苷酸序列的表現。

【0029】亦提供使用無論CPMVX或CPMVX+於植物中生產一或更多興趣蛋白質的表現系統。本文所描述的表現系統包括含有CPMVX，或含有與CPMVX有80%序列相似度的序列之表現卡匣，以及隨選地，含有融合至CPMVX（CPMVX+）的填充序列。包含CPMVX或CPMVX+的表現卡匣，可進一步包含在植物中具活性的調節區域，係操作性地連接至表現強化子的5’端。可將興趣核苷酸序列操作性地連接至表現卡匣的3’端，這樣當將其引入植物中時，實現植物宿主中興趣核苷酸序列的表現。

【0030】亦提供植物細胞、植物組織、整株植物、接種物、核酸、包含編碼興趣蛋白質的興趣核苷酸序列之構築體、包含如本文所描述之CPMVX或CPMVX+的表現卡匣或表現系統，以及在植物中表現興趣蛋白質的方法。

【0031】參考第1A圖、第1B圖與第1C圖，提供包括含有來自SEQ ID NO：1的X核苷酸之CPMV 5’ UTR（CPMVX）序列的表現強化子之非限制性範例，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114 。當X =160、155、150或114時，表現強化子CPMVX亦可分別稱為CPMV160；CPMV155；CPMV150；CPMV114。

【0032】興趣核苷酸序列可採用多種方法被融合（操作性地連接）至包含植物調節區域的強化子序列。舉例來說，不將其視為限制：

【0033】 1) 可將編碼興趣蛋白質的興趣核苷酸序列融合至表現強化子的3’端 緊接在5’UTR序列之後，舉例來說CPMVX，其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114 核苷酸。在此範例中，將興趣核苷酸序列融合至5’UTR 而無多重轉殖位點，且興趣核苷酸序列可於其5’端緊接在興趣核苷酸序列ATG起始位點的上游包括植物kozak序列（見第1B圖）。由於SEQ ID NO：1的核苷酸150-160或155-160

包含類似kozak序列，若X=160（即CPMV160），則操作性地連接至CPMV160的興趣核苷酸序列可不需植物kozak序列融合至其5’端。然而，若想要的話，植物kozak序列可包括至含有CPMV160的構築體中（見第1B圖：「+/-植物kozak」）。若X=155、150或114，則為了興趣核苷酸序列的最佳表現，建議在包含CPMV155、CPMV150或CPMV114的構築體中包括融合至興趣核苷酸序列5’端的植物kozak序列。

【0034】 2)興趣核苷酸序列可被融合至CPMVX+表現強化子（其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114），於表現強化子的3’端包含植物kozak序列，那麼此興趣核苷酸序列被置於緊接在植物kozak序列之後。在此範例中，融合至CPMVX+的興趣核苷酸序列將不會包括多重轉殖位點或植物kozak序列（生成的構築體將類似於第1B圖中展示者）。

【0035】 3) 興趣核苷酸序列可被融合至CPMVX+表現強化子（其中X=SEQ ID NO：1的160、155、150或114），該表現強化子3’端包含多重轉殖位點（MCS），該興趣核苷酸序列係使用此多重轉殖位點融合至CPMVX+表現強化子。在此範例中，此興趣核苷酸序列可於其5’端包括相對應的序列，以容許與表現強化子的多重轉殖位點融合，以及緊接在興趣核苷酸序列ATG起始位點的上游植物kozak序列（見第1C圖）。

【0036】 使用任何上述方法的總體結果，為包含植物調節區域與含有核苷酸X的CPMV 5’UTR序列以操作關聯（操作性地連接）的構築體（或表現卡匣），其中X=SEQ ID NO：1（或包含與CPMV 5’UTR 序列具80%序列相似度的強化子序列）的160、155、150、114，CPMV 5’UTR 序列的3’端係融合至植物kozak序列的5’端，植物kozak序列的3’端融合並相鄰於包含ATG起始序列的興趣核苷酸

序列之5’端。此構築體可能或可能不包含位於5’UTR 與植物kozak序列間的多重轉殖位點。 此構築體可進一步包含 3’ 非轉譯區（UTR）序列，舉例來說，豇豆花葉病毒3’ UTR ，或質體藍素3’ UTR，以及終止子序列，舉例來說NOS終止子，將其操作性地連接至興趣核苷酸序列的3’端（見第1A圖）。

【0037】 亦提供包括含有調節區域的核酸之植物表現系統，該調節區域係與如本文描述的一或於多一的表現強化子（例如CPMVX）以及興趣核苷酸序列操作性地連接。此外，包含啟動子（調節區域）序列的核酸，該啟動子係與包含CPMV 5’UTR與經修飾或刪除的填充序列（例如CPMVX+）的表現強化子被描述，以及興趣核苷酸序列操作性地連接。此核酸可進一步包含編碼3’UTR的序列，舉例來說，豇豆花葉病毒3’ UTR ，或質體藍素3’ UTR ，以及包含終止子序列，舉例來說NOS終止子，這樣興趣核苷酸序列係於3’UTR 上游插入。

【0038】 透過「操作性地連接」的意思是特定的序列直接或間接的交互作用，以進行應有的作用，例如核酸序列的表現之媒介或調節。操作性地連接的序列的交互作用可能，舉例來說，經由與操作性地連接之序列交互作用的蛋白質媒介。

【0039】 「表現強化子」、「強化子序列」或「強化子元件」，如本文所述，包括衍生自或與來自RNA-2基因體片段的CPMV 5’UTR的部分共享序列相似性序列。強化子序列可增強下游被連接的異種開放讀取框架（ORF）的表現。

【0040】 該用語「5’UTR」或「5’ 非轉譯區」或「5’ 引導序列」意指不被轉譯的mRNA 區域。5’UTR 典型地於轉錄起始位點開始並且剛好在編碼區域的轉譯起始位點或起始密碼子（在mRNA中通常為AUG，在DNA序列中為ATG）之前結束。5’UTR 的長度可經由突變例如5’UTR的取代作用（substitution）、刪

除或插入來修飾。5’UTR可進一步經由將天然發生的起始密碼子或轉譯起始位點突變來修飾，這樣此密碼子不再作用為起始密碼子，而轉譯可於替代的起始位點開始。

【0041】來自CPMV RNA -2 序列（SEQ ID NO： 1）的核苷酸1-160的5’UTR，於轉錄起始位點開始至第一個符合譯讀框（in frame）起始開始密碼子（於位置161），其擔任由野生型豇豆花葉病毒屬的基因體片段編碼的較長兩羧基端蛋白質的生產之起始位點。此外在CPMV RNA-2基因體序列中於(或對應於)位置115的「第三」起始位點亦可被突變、刪除或以其他方式改變。已顯示在AUG 161的移除之外，當與不完整的M蛋白質結合時，AUG 115的移除增強了表現（ Sainsbury and Lomonossoff, 2008, *Plant Physiology;* 148: 1212-1218; WO 2009/087391；將其以引用的方式併入本文）。

【0042】表現強化子可包括含有來自SEQ ID NO： 1的X核苷酸的CPMV 5’非轉譯區（UTR），其中X = SEQ ID NO：1的160、155、150或 114（CPMVX），或是包含與CPMVX（其中X = SEQ ID NO：1的160、155、150或 114；見第1A圖與第1B圖）80%序列相似度的序列，並且當與編碼異種開放讀取框架之相同核苷酸序列(該核苷酸序列係被操作性地連接至包含不完整M蛋白質的先前技術CPMV HT表現強化子）的表現相比較時，表現出增強編碼異種開放讀取框架的核苷酸序列（該核苷酸序列係被操作性地連接至此表現強化子）之表現的特性（如Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中描述；將其以引用的方式併入本文）。

【0043】亦可將CPMVX強化子序列融合至填充序列，舉例來說多重轉殖位點（MCS）或連接至植物kozak序列的MCS，其中CPMVX包含來自SEQ ID

NO：1的X核苷酸，其中X=SEQ ID NO：1的 160、155、150或 114，或包含與CPMVX（其中X=SEQ ID NO：1的 160、155、150或 114）80%序列相似度的序列，並且當與編碼操作性地連接至包含不完整M蛋白質的先前技術CPMV HT強化子序列的異種開放讀取框架之相同序列相比較，展現出增強編碼操作性地連接至表現強化子的異種開放讀取框架的核苷酸序列之表現的特性（如Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中描述；將其以引用的方式併入本文）。該填充序列包含融合至CPMVX序列3’端的0-500核苷酸 。優選地，填充序列包含多重轉殖位點（MCS），或連接至植物kozak序列的MCS，並且不包括M蛋白質。若CPMVX序列包含填充片段（不帶有M蛋白質），則此表現強化子可稱作 「CPMVX+」（見第1A圖與第1C圖）、稱作「包含填充序列與植物kozak序列的CPMVX」或稱作「包含MCS連同植物kozak序列的CPMVX」。

【0044】 表現強化子CPMVX，其中X=160，由SEQ ID NO：1的核苷酸1-160組成：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca （SEQ ID NO：1）

【0045】 若表現強化子由SEQ ID NO：1的核苷酸1-160組成（CPMV160），則可將位於5’端鄰近起始序列(ATG)處帶有或不帶有5’植物kozak序列的興趣核苷酸序列 融合至5’UTR 的3’端（在SEQ ID NO：1的核苷酸160後），使得整個構築體類似第1B圖所顯示者（CPMV160）。包含CPMV160的構築體可進一步包含操作性地連接至表現強化子的5’端之調節區域，以及包含編碼3’UTR的序列，

舉例來說豇豆花葉病毒3’非轉譯區（UTR），或質體藍素3’UTR，以及包含融合至興趣核苷酸序列3’端的終止子序列，舉例來說NOS終止子。不希望受到理論束縛，CPMV160可不需植物 kozak序列加入到興趣核苷酸序列的5’端，因為位於SEQ ID NO：1位置150-155、155-160或150-160的序列在植物中可作用為具活性的（天然的）kozak序列。構築體編號1935（見範例3）以及構築體編號1885（見範例6）為以CPMV160（CPMVX，其中X=160）為基礎之構築體的範例。

【0046】表現強化子可包含CPMVX+，其中X=160。此類強化子的非限制性範例為包含SEQ ID NO：2（5’UTR：核苷酸 1-160；多重轉殖位點以斜體，核苷酸 161-176；植物kozak序列以大寫及粗體，核苷酸177-181）的序列之CPMV160+（見第1C圖）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca *gggcccaata ccgcgg*A***GAA***

181 ***A*** （SEQ ID NO：2）

【0047】使用SEQ ID NO：2作為表現強化子的構築體範例包括構築體1800、1897、1880、2168、2188、1937、1977、2050、2060、1975、1893、2100、2109、2120、2129（分別見範例 3以及5-18）。

【0048】如對本領域的技術人員將是顯而易見地，可使用任何多重轉殖位點（MCS）或不同長度的MCS（無論是更短或更長）以取代SEQ ID NO：2的核苷酸161-176的序列。此外，SEQ ID NO：2的植物kozak序列（於核苷酸177-181顯示）可為任何植物kozak序列，其包括但不限於選自SEQ ID NO：5-17的序列中的一者（亦見第4A圖；第4圖的構築體包括SEQ ID NO：2，其伴隨如表示的

植物kozak序列之變異，並且包含連接至5’UTR的5’端之植物調節區域，以及興趣核苷酸序列的轉錄起始位點，位於植物kozak序列3’端的ATG）。

【0049】表現強化子CPMVX可於位置115包括「A」（115A），使得CPMVX，115A，其中X=160、155或150，包含野生型CPMV RNA2基因體的序列（見WO 2009/087391，將其以引用的方式併入本文，用於野生型CPMV RNA-2基因體片段的完整序列）。表現強化子CPMVX，115A的範例為「CPMV160，115A」，如SEQ ID NO： 69所定義的（「A」係以粗體與底線顯示）：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc**a**tgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca （SEQ ID NO：69）

【0050】表現強化子CPMVX+亦可於位置115包括「A」（115A），使得CPMVX+，115A，其中X=160、155或150，可包含野生型CPMV RNA2基因體的序列（WO 2009/087391，將其以引用的方式併入本文）。表現強化子CPMVX+，115A的非限制性範例為「CPMV160+，115A」，如由SEQ ID NO： 75所定義的（「A」係以粗體與底線顯示）：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttg**ca**tgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca *gggcccaata ccgcgg*A***GAA***

181 ***A*** （SEQ ID NO：75）

【0051】如上述對於SEQ ID NO：2，可使用任何MCS或不同長度的MCS取代SEQ ID NO：75的MCS序列，並且植物kozak序列可為任何植物kozak序列。

【0052】若表現強化子由SEQ ID NO：1的核苷酸1-155所組成

（CPMV155）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg cacca（SEQ ID NO：24），

則可將位於5’端鄰近起始序列（ATG）處帶有5’植物kozak序列的興趣核苷酸序列 融合至5’UTR 的3’端（在SEQ ID NO：1的核苷酸155後），使得整個構築體類似第1B圖所顯示者（CPMV155）。包含CPMV155的構築體可進一步包含操作性地連接至表現強化子的5’端之調節區域，以及包含編碼3’UTR的序列，舉例來說豇豆花葉病毒3’ 非轉譯區 （UTR），或質體藍素3’ UTR，以及包含融合至興趣核苷酸序列3’端的終止子序列，舉例來說NOS終止子。在此範例中，由於天然kozak序列或此序列的部分（SEQ ID NO：1的核苷酸155-160）被移除，興趣核苷酸序列於其5’端包含植物kozak序列。

【0053】表現強化子可包含CPMV155+，其包含SEQ ID NO：72的序列（5’UTR：核苷酸 1-155；多重轉殖位點以斜體，核苷酸156-171；植物kozak序列以大寫及粗體，核苷酸172-176）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg cacca*gggcc caataccgcg g***AGAAA**

（SEQ ID NO：72）

【0054】如上述對於CPMV160+（SEQ ID NO：2），任何MCS，包括不同長度的MCS可被使用以取代SEQ ID NO：72的MCS序列，並且植物kozak序列可為任何植物kozak序列。

【0055】表現強化子CPMV155可包括於位置115的「A」（115A），使得「CPMV155，115A」包含野生型CPMV RNA2基因體的序列（見WO 2009/087391，將其以引用的方式併入本文），如由SEQ ID NO：70所定義的(「A」係以粗體與底線顯示）：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc**a**tgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg cacca （SEQ ID NO：70）

【0056】表現強化子CPMV155+亦可包括於位置115的「A」（115A），使得「CPMV155+，115A」包含野生型CPMV RNA2基因體的序列（見WO 2009/087391，將其以引用的方式併入本文），如由SEQ ID NO：76所定義的(「A」係以粗體與底線顯示）：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc**a**tgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg cacca*gggcc caataccgcg g*A***GAA***

181 ***A*** （SEQ ID NO：76）

【0057】如上述對於SEQ ID NO：2，任何MCS或不同長度的MCS可被使用以取代SEQ ID NO：76的MCS序列，並且植物kozak序列可為任何植物kozak序列。

【0058】若表現強化子由SEQ ID NO：1的核苷酸1-150所組成（CPMV150）：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg （SEQ ID NO：27），

則可將位於5’端鄰近起始序列（ATG）處帶有5’植物kozak序列的興趣核苷酸序列 融合至5’UTR 的3’端（在SEQ ID NO：1的核苷酸150後），使得整個構築體類似第1B圖所顯示者（CPMV150）。包含CPMV150的構築體可進一步包含操作性地連接至表現強化子的5’端之調節區域，以及包含編碼3’UTR的序列，舉例來說豇豆花葉病毒3’ 非轉譯區（UTR），或質體藍素3’ UTR ，以及包含融合至興趣核苷酸序列3’端的終止子序列，舉例來說NOS終止子。在此範例中，由於天然kozak序列於位置SEQ ID NO：1的核苷酸150-160被移除，興趣核苷酸序列於其5’端包含植物kozak序列。

【0059】表現強化子可包含CPMV150+，其包含SEQ ID NO：73的序列（5’UTR：核苷酸 1-150；多重轉殖位點以斜體，核苷酸156-166；植物kozak序列以大寫及粗體，核苷酸167-171）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttg**c**gtgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg *gggcccaata ccgcgg***AGAA A**

（SEQ ID NO：73）

【0060】如上述對於CPMV160+（SEQ ID NO：2），任何MCS，包括不同長度的MCS可被使用以取代SEQ ID NO：73的MCS序列，並且植物kozak序列可為任何植物kozak序列。

【0061】表現強化子CPMV150可包括於位置115的「A」（115A），使得「CPMV150，115A」包含野生型CPMV RNA2基因體的序列（見WO 2009/087391，將其以引用的方式併入本文），如由SEQ ID NO：71所定義的(「A」

係以粗體與底線顯示）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc**a**tgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg （SEQ ID NO：71）

【0062】表現強化子CPMV150+亦可包括於位置115的「A」（115A），使得 「CPMV150+，115A」包含野生型CPMV RNA2基因體的序列（見WO 2009/087391，將其以引用的方式併入本文），如由SEQ ID NO：77所定義的（「A」係以粗體與底線顯示）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc**a**tgagc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg *gggcccaata ccgcgg*A***GAA***

181 ***A*** （SEQ ID NO：77）

【0063】如上述對於SEQ ID NO：2，任何MCS或不同長度的MCS可被使用以取代SEQ ID NO：77的MCS序列，並且植物kozak序列可為任何植物kozak序列。

【0064】若表現強化子由SEQ ID NO：1的核苷酸1-114所組成：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc

（SEQ ID NO：68）

則可將位於5’端鄰近起始序列（ATG）處帶有5’植物kozak序列的興趣核苷酸序列 融合至5’UTR 的3’端（在SEQ ID NO：1的核苷酸114後），使得整個構築體類似第1B圖所顯示者（CPMV114）。包含CPMV114的構築體可進一步包含操作

性地連接至表現強化子的5’端之調節區域，以及包含編碼3’UTR的序列，舉例來說豇豆花葉病毒3’非轉譯區（UTR），或質體藍素3’UTR，以及包含融合至興趣核苷酸序列3’端的終止子序列，舉例來說NOS終止子。在此範例中，由於有類kozak序列在SEQ ID NO：1的核苷酸114的5’，興趣核苷酸序列於其5’端包含植物kozak序列。

【0065】表現強化子可包含CPMV114+，其包含SEQ ID NO：74的序列（5’UTR：核苷酸 1-114；多重轉殖位點以斜體，核苷酸115-130；植物kozak序列以大寫及粗體，核苷酸131-135）：

1 tattaaaatc ttataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttg**c***gggccc*

121 *aataccgcgg* **AGAAA**

（SEQ ID NO：74）

【0066】如上述對於CPMV160+（SEQ ID NO：2），任何MCS或不同長度的MCS可被使用以取代SEQ ID NO：73的MCS序列，並且植物kozak序列可為任何植物kozak序列。

【0067】表現強化子亦可包含SEQ ID NO：1的核苷酸1-160，其與位在SEQ ID NO： 1的核苷酸160位置下游的植物kozak序列融合。植物kozak序列可位於緊鄰SEQ ID NO： 1的核苷酸160，或表現強化子可包含約0至約500核苷酸或其間的任何數量的填充片段，其位於緊鄰SEQ ID NO： 1的核苷酸160（CPMVX+）以及連接至填充片段3’端的植物kozak序列。填充片段可包含大約4至100核苷酸或其間的任何數量的多重轉殖位點（MCS），且包含植物kozak序列的興趣核苷酸序列與在其5’端之相對應的轉殖位點 可使用MCS而操作性地連接至CPMVX表

現強化子，或者填充片段可包含融合至植物kozak序列的大約4至100核苷酸的多重轉殖位點，且可將興趣核苷酸序列融合至緊接植物kozak序列下游的表現強化子。優選地，填充片段不包含編碼M蛋白質的序列。

【0068】不被視為限制的一個構築體範例為CPMV160+，其串聯地包含融合至CPMV 5’UTR的植物調節區域，該構築體係由融合至填充片段的SEQ ID NO：1之1-160核苷酸組成，如第1C圖所顯示（在第1C圖中，為清楚起見亦顯示興趣核苷酸序列 「GOI」的ATG起始位點）。在此範例中，填充片段係融合至CPMV 1-160序列的3’端，並且串聯地包含融合至植物kozak序列的多重轉殖位點（在此不被視作限制的範例中，該植物kozak序列為：AGAAA）。填充片段不包含編碼M蛋白質的任何序列。若CPMV160+構築體融合至興趣核苷酸序列（如第1C圖中所顯示地），則植物kozak序列位於興趣核苷酸序列的5’，並且鄰近於興趣核苷酸序列的ATG起始位點。如本領域的技術人員將理解的，該多重轉殖位點可包含一或多於一個適合的限制位點，且多重轉殖位點的序列不限於第1C圖中所顯示的範例。此外，植物kozak序列可為任何植物kozak序列，並且不限於第1C圖中所顯示的序列。構築體編號1800、1897、1880、2168、2188、1937、1977、2050、2060、1975、1893、2100、2109、2120、2129（分別見範例3，以及範例5-18）為以CPMV160+（CPMVX+，其中X=160 ）為基礎的構築體範例。

【0069】在第1C圖中亦顯示的是表現強化子CPMV155+、CPMV150+以及CPMV114+的範例，其每個分別包含SEQ ID NO：1的核苷酸1-155、1-150或1-114，以如對於上述CPMV160+描述的類似方式融合至填充片段。在第1C圖中，興趣核苷酸序列（GOI）的ATG起始位點亦於CPMV155+、CPMV150+以及CPMV114+的每一者顯示。在這些範例中，填充片段被融合至CPMV強化子序列

的3’端，其串聯地包含融合至植物kozak序列的多重轉殖位點。填充片段不包含任何編碼M蛋白質的序列。 如本領域的技術人員將理解地，此多重轉殖位點可包含一或多於一適合的限制位點，且此多重轉殖位點的序列不限於第1C圖中所顯示的範例。此外，植物kozak序列可為任何植物的kozak序列，且不限於第1C圖中所顯示的序列（AGAAA）。

【0070】表現強化子亦可包含表現強化子CPMVX，其中SEQ ID NO： 1的X=160、155、150或114，與多重轉殖位點（多位點接頭區域，限制位點；轉殖位點）組合而融合至5’UTR 序列的3’端，並且缺乏植物kozak序列（即，CPMVX+，其中X=SEQ ID NO： 1的160、155、150或114）。在這些情況中要被連接至強化子的編碼興趣蛋白質之核酸序列（興趣核苷酸序列）由興趣核苷酸序列的5’端至3’端將串聯地包含融合至位於上游並鄰近興趣核苷酸序列的ATG起始位點（轉錄起始位點）的植物kozak序列的多重轉殖位點（與填充片段的多重轉殖位點互補；填充片段不包含任何編碼M蛋白質的序列）。

【0071】表現強化子可進一步包含一或更多「kozak一致性序列（kozak consensus sequence）」或「kozak序列」。Kozak序列在轉譯的起始扮演主要角色。 轉譯的速率可經由確保任何mRNA不穩定序列已從轉基因構築體消除以及轉譯開始位點或起始位點與植物的Kozak一致性相配( Gutierrrez, R.A. et al., 1999, Trends Plant Sci. 4, 429–438；Kawaguchi, R. and Bailey-Serres, J., 2002, Curr. Opin. Plant Biol. 5, 460–465）而最佳化。在此單元中最高度保留的位置為在ATG密碼子上游三個核苷酸的嘌呤(最常見者為A)，其表示轉譯的開始( Kozak, M., 1987, J. Mol. Biol. 20:947-950，將其併入本文所作為參考）。植物Kozak一致性序列為本領域已知的（見例如Rangan et al. Mol. Biotechnol., 2008, July 39(3), pp.

207-213）。天然發生的與合成的Kozak序列兩者皆可使用於表現強化子或可融合至如本文所描述的興趣核苷酸序列 。

【0072】 植物kozak序列可為任何已知的植物kozak序列（見例如L. Rangan et. al. Mol. Biotechnol., 2008, July 39(3), pp. 207-213），其包括但不限於下列的植物一致性序列（consensus sequence）：

caA(A/C)a （SEQ ID NO：5；植物界）

aaA(A/C)a （SEQ ID NO：6；雙子葉植物）

aa(A/G)(A/C)a （SEQ ID NO：7；阿拉伯芥）

【0073】 植物kozak序列亦可選自（見第4圖）：

AGAAA （SEQ ID NO： 8）

AGACA （SEQ ID NO： 9）

AGGAA （SEQ ID NO： 10）

AAAAA （SEQ ID NO： 11）

AAACA （SEQ ID NO： 12）

AAGCA （SEQ ID NO： 13）

AAGAA （SEQ ID NO： 14）

AAAGAA （SEQ ID NO： 15）

AAAGAA （SEQ ID NO： 16）

(A/-)A(A/G)(A/G)(A/C)A.（SEQ ID NO： 3；一致性序列）

之群組。

【0074】 表現強化子可進一步包含一或更多「限制位點」或「限制辨識位點」、「多重轉殖位點」、「MCS」、「轉殖位點」、「多位點接頭序列」或

「多位點接頭」，以促成興趣核苷酸的插入至植物表現系統。限制酵素位點為被如本領域所熟知的限制酵素辨識的特定序列單元。表現強化子可包含位於5'UTR下游（3'）的一或更多限制位點或轉殖位點。此一或更多限制位點或轉殖位點可進一步位於一或更多kozak序列的上游（5'），並且位於5' UTR 與kozak序列之間。多位點接頭序列（多重轉殖位點）可包含任何對加入與移除包括編碼興趣蛋白質的核苷酸序列之核酸序列至5'UTR的3'端有用的核酸序列。多位點接頭區域序列可包含由4至約100或其間的任何數量的核酸。

【0075】 表現強化子亦可包含與植物調節區域操作性連接的SEQ ID NO：1的序列以及融合至興趣核苷酸序列（GOI）的轉錄起始位點（ATG），如第1B圖中所顯示的（CPMVX；其中X=160、155、150或114）。 CPMVX 亦可包含任何植物kozak序列，其包括但不限於SEQ ID NO：5-17序列中的一者。

【0076】 用於本文所描述的表現強化子（CPMVX 或 CPMVX+，其中X=160、155、150或144）之5'UTR，可衍生自雙向RNA病毒，例如，來自雙向RNA病毒例如豇豆花葉病毒屬的RNA-2基因體區段，條件是它表現出與前述的SEQ ID NO：1 與 2任一者100%、99%、98%、97%、96%、95%、90%、85% 或80%一致。舉例來說強化子序列可具有與SEQ ID NO：1 與 2的序列從大約80%至大約100%或其間的任何量的一致、與SEQ ID NO：1 與 2的序列從大約90%至大約100%或其間的任何量的一致、與SEQ ID NO：1 與 2的序列從大約95%至大約100%或其間的任何量的一致、與SEQ ID NO：1 與 2的序列從大約98%至大約100%或其間的任何量的一致，其中當表現強化子操作性地連接至如本文所描述的植物調節區域以及植物kozak序列時，比起使用相同的植物調節區域而融合至CPMV HT的興趣核苷酸序列（SEQ ID NO：4；如Sainsbury F., and Lomonossoff

G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中所描述的包含不完整M蛋白質的先前技術強化子序列；將其以引用的方式併入本文）的表現量，操作性地連接至表現強化子的興趣核苷酸序列的表現量增加。

【0077】 SEQ ID NO：4包含如先前技術已知的CPMV HT表現強化子（例如Sainsbury and Lomonossoff 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218的第1圖；將其以引用的方式併入本文）。「CPMV HT」包括來自SEQ ID NO：4的核苷酸1-160的序列伴隨在位置115（gtg）與162（cgt）的修飾核苷酸，以及不完整的M蛋白質，並且缺乏植物kozak序列（5'UTR：核苷酸1-160；不完整的M蛋白質下加底線，核苷酸161 – 509）。SEQ ID NO：4亦包括不存在於先前技術的CPMV HT序列多重轉殖位點（斜體，核苷酸510-528）：

1 tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc

61 ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc***gtg***agc

121 gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca a***cgt***tttctt tcactgaagc

181 gaaatcaaag atctctttgt ggacacgtag tgcggcgcca ttaaataacg tgtacttgtc

241 ctattcttgt cggtgtggtc ttgggaaaag aaagcttgct ggaggctgct gttcagcccc

301 atacattact tgttacgatt ctgctgactt tcggcgggtg caatatctct acttctgctt

361 gacgaggtat tgttgcctgt acttctttct tcttcttctt gctgattggt tctataagaa

421 atctagtatt ttctttgaaa cagagttttc ccgtggtttt cgaacttgga gaaagattgt

481 taagcttctg tatattctgc ccaaatttg*t cgggccc* SEQ ID NO： 4

【0078】 包含CPMV HT的構築體在本文中使用作為參考構築體， 以便可比較興趣核苷酸序列的表現量或由使用包含CPMVX或CPMVX+的構築體生產的興趣核苷酸序列編碼產物。構築體1391、484、489、2140、2130、1039、1067、

2072、2074、1445、1454、5001、5002、5021與5022（分別見範例1與5-18）包含參考構築體CPMV HT。

【0079】如第2圖至第5圖所顯示，如本文所描述的表現強化子的用途造成當相較於使用相同啟動子與3'UTR與終止子序列之相同興趣核苷酸序列下的表現，興趣核苷酸序列的表現增加。舉例來說，參考第2圖、第3圖與第5圖，顯示了包含CPMV-HT（先前技術）表現構築體與CPMV160+為基礎的表現構築體之植物中所生產蛋白質表現的比較 ，其中構築體係操作性地連接至：

H1 A/加州/07/2009（「PDI-H1 Cal」或「H1 A/加州/07/2009」）：以CPMV160+為基礎的構築體編號1897、以CPMV HT 為基礎的構築體編號484（見範例5）；

H3 A/維多利亞/361/2011（「PDI-H3 Vic」或「H3 A/維多利亞/361/2011」）：以CPMV160+ 為基礎的構築體編號1800；以CPMV HT 為基礎的構築體編號1391（分別見範例1與範例2）；

來自帶有天然信號肽的流感 A/印尼/5/2005之H5（WtSp-H5 Indo）： 以CPMV160+ 為基礎的構築體編號1880；以CPMV HT 為基礎的構築體編號489（見範例6）；

帶有刪除的蛋白水解環以及帶有天然信號肽的B/威斯康辛/1/2010（「WtSp-B Wis-PrL」或「B/威斯康辛/1/2010」）： 以CPMV160+ 為基礎的構築體編號1975；以CPMV HT 為基礎的構築體編號1445 （見範例13）；

帶有刪除的蛋白水解環以及帶有PDI信號肽的B 布里斯本/60/08（「B 布里斯本/60/08」）：以CPMV160+ 為基礎的構築體編號1937； 以CPMV HT 為基礎的構築體編號1039 （見範例9）；

帶有融合至穿膜區與胞質尾之刪除的蛋白水解環以及帶有PDI信號肽的B

布里斯本/60/08+H1Tm（「B 布里斯本/60/08+H1Tm」）： 以CPMV160+ 為基礎的構築體編號1977；以CPMV HT 為基礎的構築體1067 （見範例10）、

帶有刪除的蛋白水解環以及帶有PDI信號肽的B 麻薩諸塞/2/2012 2012（「B 麻薩諸塞/2/2012 2012 」）：以CPMV160+ 為基礎的構築體編號2050；以CPMV HT 為基礎的構築體編號2072 （ 見範例11）、

帶有融合至穿膜區與胞質尾之刪除的蛋白水解環以及帶有PDI信號肽的B 麻薩諸塞/2/2012+H1Tm（「B 麻薩諸塞/2/2012+H1Tm」）：以CPMV160+ 為基礎的構築體編號2060；以CPMV HT 為基礎的構築體2074 （見範例12）、

帶有融合至穿膜區與胞質尾之刪除的蛋白水解環以及帶有天然信號肽的B 威斯康辛/1/2010+H1Tm（「B 威斯康辛/1/2010+H1Tm」）：以CPMV160+ 為基礎的構築體編號1893；以 CPMV HT 為基礎的構築體1454 （見範例14）；

伴隨天然或PDI信號肽在CPMV-HT控制下的利妥昔單抗（Rituxan）（「CPMV-HT/野生型 SP」以及「CPMV-HT/PDISP」；構築體編號5001 與 5002，分別見範例 15 與 16）或 CPMV160+ （「 CPMV160+/ 野生型 SP」 與「CPMV160+/PDISP」； 構築體編號2100 與 2109，分別見範例15 與 16）。

【0080】 在每個情況下，當與對於先前技術CPMV為基礎的構築體的表現相比較，在CPMV160+為基礎的構築體中的表現（視情況可以是以血球凝集作用活性或利妥昔單抗（Rituxan）表現測定）增加。此外，數個興趣核苷酸序列 編碼的嵌合或修飾蛋白質，舉例來說包含異種信號肽（例如PDI）、異種穿膜區域胞質尾 序列（TDCT）及/或經修飾的序列包括刪除的蛋白水解環（PrL-）。

【0081】 若使用於上述CPMV160+為基礎之構築體的植物kozak序列被以其他植物kozak序列，例如在SEQ ID NO：8-16中所定義的那些植物kozak序列中

的一者替代，亦觀察到使用以CPMV160+為基礎之構築體觀察到的表現增加。舉例來說，參考第4圖，顯示了包含以CPMV160+ 為基礎的表現構築體的植物中生產的蛋白質表現的比較，該構築體係與興趣核苷酸序列（H3 A/維多利亞/361）操作性地連接，每個皆與各種植物kozak序列融合。在每個情況下，以CPMV160+為基礎的構築體顯示的表現（以血球凝集作用滴定量測定）顯著的表現量並且多於先前技術以CPMV HT為基礎的構築體。

【0082】該用語「相似百分比(percent similarity)」或「一致性百分比(percent identity)」當使用參考的特定序列時，例如University of Wisconsin GCG軟體程式中闡述的，或經由手工比對與目視檢查(見，例如Current Protocols in Molecular Biology, Ausubel et al., eds. 1995 supplement)。用於比較的序列比對方式為本領域熟知的。可以使用例如Smith & Waterman演算法（1981, Adv. Appl. Math. 2:482）、經由Needleman & Wunsch的比對演算法（1970, J. Mol. Biol. 48:443）、經由Pearson & Lipman的搜尋相似度方法（1988, Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 85:2444）、經由這些演算法的電腦化執行（舉例來說：GAP, BESTFIT, FASTA, and TFASTA in the Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group（GCG）, 575 Science Dr., Madison, Wis.）來進行比較的最佳序列比對。

【0083】適合用於測定序列一致性百分比與序列相似度的演算法範例為BLAST 與 BLAST 2.0 演算法，其分別在Altschul et al.（1977, Nuc. Acids Res. 25:3389-3402）與Altschul et al.（1990, J. Mol. Biol. 215:403-410）中描述。使用BLAST 與 BLAST 2.0 ，伴隨本文所描述之參數，以測定本發明之核酸與蛋白質的序列一致性百分比。舉例來說，可使用BLASTN 程式（用於核苷酸序列）字長（W） 11、期望值 （E） 10、M=5、N= -4以及兩股的比較作為預設值。對於

胺基酸序列，可使用BLASTP程式字長3與期望值（E）10作為預設值，以及BLOSUM62 得分矩陣（見Henikoff & Henikoff, 1989, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:10915）對齊（B）50、期望值（E）10、M=5、N= -4以及兩股的比較作為預設值。執行BLAST分析的軟體係透過國家生物科技資料中心（National Center for Biotechnology Information）而為公開提供的（見URL：ncbi.nlm.nih.gov/）。

【0084】 編碼蛋白質的興趣核苷酸序列需要位於要表現的基因上游之「轉譯起始位點（translation initiation site）」或「起始位點（initiation site）」或「轉譯開始位點（translation start site）」或「開始位點（start site）」「開始密碼子（start codon）」的存在。此類起始位點可以無論是作為強化子序列的一部分或作為編碼興趣蛋白質的核苷酸序列的一部分來提供。

【0085】 「表現卡匣（expression cassette）」意指在宿主細胞中興趣核酸轉錄的適當啟動子或其他調節元件的控制下與可操作地（操作性地）連接之包含興趣核酸的核苷酸序列 。

【0086】 由「蛋白水解環（proteolytic loop）」或「切割位點（cleavage site）」意指涉及前驅物HA0切割之蛋白水解位點的一致序列。「一致（consensus）」或「一致序列（consensus sequence）」如本文所使用，意指包含根據多種序列，例如特定流感亞型的HA0序列之比對分析而得的相關序列之序列變異性的序列（無論是胺基酸或核苷酸序列）。流感HA0切割位點的一致序列可包括A型流感一致血球凝集素胺基酸序列，其包括例如一致的H1、一致的H3、一致的H5或B型流感一致血球凝集素胺基酸序列，例如但不限於B佛羅里達、B馬來西亞、B 威斯康辛 以及 B 麻薩諸塞。蛋白水解環區域的序列之非限制性範例係顯示於US臨時申請案編號No.61/806,227的第15圖與第18B圖（於2013年3月28日申請，將其

以引用的方式併入本文；亦可見Bianchi et al., 2005, Journal of Virology, 79:7380-7388；將其以引用的方式併入本文）。

【0087】蛋白水解環或切割位點中的殘基可能為突變，舉例來說但不限於，點突變、取代、插入或刪除。該用語「胺基酸突變（amino acid mutation）」或「胺基酸修飾（amino acid modification）」如本文所使用，係意指包含胺基酸取代、刪除、插入與修飾。可如US臨時申請案編號No.61/806,227中描述（於2013年3月28日申請，將其以引用的方式併入本文）行任何組合的取代、刪除、插入與修飾，以達到最終的構築體，前提是最終的構築體具有所需的特性，例如蛋白水解環或切割位點被蛋白酶的切割降低或消除。

【0088】如本文所描述，提供了包含與編碼興趣蛋白質的興趣核苷酸序列操作性地連接之表現強化子序列的核酸構築體（表現系統）。亦提供的是包含如本文所描述之強化子序列的植物表現系統。亦提供的是包含植物調節區域的植物表現系統，其與操作性地連接至編碼興趣蛋白質的興趣核苷酸序列之強化子序列在操作上相關聯。強化子序列可選自SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69與 70-77中的任一者，或表現與SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者所闡述的序列100%、99%、98%、97%、96%、95%、90%、85% 或80%一致性的核苷酸序列，其中當操作性地連接至如本文所描述的植物調節區域與植物kozak序列時，在與融合至CPMV HT（SEQ ID NO：4；如Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中描述的包含不完整M蛋白質之先前技術的強化子序列；將其以引用的方式併入本文）使用相同植物調節區域的興趣核苷酸序列之表現量比較時，此表現強化子增加操作性地連接至表現強化子的興趣核苷酸序列的表現量。

【0089】本發明的強化子序列可用以在宿主生物體例如植物中表現興趣蛋白質。在此情況下，興趣蛋白質亦可與所討論的宿主生物體為異種的，並且可以使用本領域已知的轉形技術引入至植物細胞中。在生物體中的異種基因可取代內源性相等物基因，即正常地執行相同或類似功能的基因，或者插入的序列可附加至內源性基因或其他基因。

【0090】操作性地連接至興趣核苷酸序列的強化子序列亦可被操作性地連接至啟動子，或植物調節區域，以及3'UTR與終止子序列。強化子序列可由舉例來說SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者，或表現與SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者所闡述的序列100%、99%、98%、97%、96%、95%、90%、85% 或80%一致性的核苷酸序列來定義。因此，興趣核苷酸序列係位於強化子序列與終止序列之間（見第1A圖）。無論表現強化子或興趣核苷酸序列 可包含植物kozak序列。

【0091】本發明進一步提供串聯地包含啟動子或操作性地連接至如本文所描述的表現強化子序列之植物調節區域，該表現強化子序列係與興趣核苷酸序列融合、3'UTR序列，以及終止子序列的表現卡匣。強化子序列可由舉例來說SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者，或表現與SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者所闡述的序列100%、99%、98%、97%、96%、95%、90%、85% 或80%一致性的核苷酸序列來定義。無論表現強化子或興趣核苷酸序列 可包含植物kozak序列。

【0092】本領域的技術人員將理解的，終止（終止子）序列可為在植物宿主中具活性的任何序列，舉例來說終止序列可衍生自雙向RNA病毒例如豇豆花葉病毒的RNA-2基因體片段，或終止序列可為NOS終止子。

【0093】本發明的構築體可進一步包含3’非轉譯區（UTR）。3’非轉譯區包含多腺核苷酸化（polyadenylation）信號以及任何能夠影響mRNA處理或基因表現的其他調節信號。多腺核苷酸化信號經常以影響多腺核苷酸徑跡的加入至mRNA前驅物的3’端為特徵。多腺核苷酸化信號一般由對標準形式5’AATAAA-3’同源性的存在來確認，雖然變化並不少見。適合的3’區域的非限制性範例為包含農桿菌腫瘤誘發（*Agrobacterium* tumor inducing（Ti））質體基因之多腺核苷酸化信號的3’轉錄非轉譯區域，其基因例如胭脂鹼合成酶（Nos基因）以及植物基因例如大豆儲存蛋白基因、核酮糖-1，5-二磷酸羧化酶基因（ssRUBISCO；US 4,962,028；將其以引用的方式併入本文）的小次單元，其為在調節質體藍素表現所使用的啟動子（Pwee and Gray 1993；將其以引用的方式併入本文）。終止（終止子）序列可由苜蓿草質體藍素基因的3’UTR獲得。

【0094】由「興趣核苷酸（或核酸）序列」或「興趣編碼區域」意指在宿主生物體內例如植物要被表現的任何核苷酸序列或編碼區域（這些用語可交替使用），以生產興趣蛋白質。此類興趣核苷酸序列可編碼但不限於天然的或經修飾的蛋白質、工業酶或經修飾的工業酶、農業蛋白質或經修飾的農業蛋白質、輔助蛋白質、蛋白質補充劑、藥學上具活性的蛋白質、營養食品、增值產品，或者用於飼料、食品或用於飼料與食品兩者的其片段。

【0095】興趣蛋白質可包含天然的或非天然的信號肽；非天然的信號肽可以是植物來源。舉例來說，信號肽可以是蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽（PDI）。天然信號肽可與被表現的興趣蛋白質的信號肽相對應。

【0096】興趣核苷酸序列或興趣編碼區域亦可包括編碼藥學上具活性的蛋白質之核苷酸序列，該蛋白質例如生長因子、生長調節劑、抗體、抗原以及

對於免疫或接種有用的其片段或其衍生物以及諸如此類。此類蛋白質包括但不限於人類病原體、病毒蛋白質，舉例來說但不限於，VLP形成抗原、來自呼吸系融合細胞病毒（Respiratory syncytial virus, RSV）、輪狀病毒、流感病毒、人類免疫缺乏病毒（HIV）、狂犬病病毒、人類乳突瘤病毒（HPV）、腸病毒71型（EV71）的一或更多蛋白質，或白細胞介素（interleukin），舉例來說IL-1至IL-24、IL-26與IL-27中的一或多於一者、細胞介素、促紅血球形成素（EPO）、胰島素、G-CSF、GM-CSF、hPG-CSF、M-CSF或其組合物、 干擾素，舉例來說干擾素-$\alpha$、干擾素-$\beta$、干擾素-$\gamma$、凝血因子，舉例來說因子VIII、因子IX或tPA Hgh、受體、受體促效劑、抗體例如但不限於利妥昔單抗（Rituxan）、神經多肽（neuropolypeptide）、胰島素、疫苗、生長因子例如但不限於表皮生長因子、角質細胞生長因子、轉化生長因子、生長調節劑、抗原、自體抗原、其片段或其組合。

【0097】興趣蛋白質亦可包括流感血球凝集素（HA；見WO 2009/009876，將其以引用的方式併入本文）。HA為同源三聚體膜第一型糖蛋白（homotrimeric membrane type I glycoprotein），一般來說包含信號肽、HA1區域，以及於C端包含跨膜錨定位點（membrane-spanning anchor site）的HA2區域，以及小的胞質尾。編碼HA的核苷酸序列是為人熟知且可取得的（見，舉例來說，生物防禦與公共衛生資料庫（流感研究資料庫； Squires et al., 2008 Nucleic Acids Research 36:D497-D503）於URL：biohealthbase.org/GSearch/home.do?decorator=Influenza；或由國家生物科技資料中心（National Center for Biotechnology Information）維護的資料庫（見URL：ncbi.nlm.nih.gov），其兩者皆以引用的方式併入本文）。

【0098】HA蛋白質可以是流感A型的、流感B型的或為流感A型選自H1、

H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15與H16之群組的亞型之HA。在本發明的一些方面，HA可以是來自流感A型，選自H1、H2、H3、H5、H6、H7與H9之群組。上述列出的HA片段亦視為興趣蛋白質。此外，可結合來自HA上述所列的型或亞型之區域，以產生嵌合HA（見例如WO2009/076778，將其以引用的方式併入本文）。

【0099】包含HA蛋白質的亞型之範例包括A/新喀里多尼亞/20/99（H1N1）、A/印尼/5/2006（H5N1）、A/雞/紐約/1995、A/鯡鷗/DE/677/88（H2N8）、A/德州/32/2003、A/綠頭鴨/MN/33/00、A/鴨/上海/1/2000、A/尖尾鴨/TX/828189/02、A/火雞/安大略省/6118/68（H8N4）、A/琵嘴鴨/伊朗/G54/03、A/雞/德國/N/1949（H10N7）、A/鴨/英國/56（H11N6）、A/鴨/亞伯達/60/76（H12N5）、A/鷗/馬里蘭州/704/77（H13N6）、A/綠頭鴨/Gurjev/263/82、A/鴨/澳洲/341/83（H15N8）、A/紅嘴鷗/瑞典/5/99（H16N3）、B/Lee/40、C/約翰尼斯堡/66、A/波多黎各/8/34（H1N1）、A/布里斯本/59/2007（H1N1）、A/所羅門群島 3/2006（H1N1）、A/布里斯本 10/2007（H3N2）、A/威斯康辛/67/2005（H3N2）、B/馬來西亞/2506/2004、B/佛羅里達/4/2006、A/新加坡/1/57（H2N2）、A/安徽/1/2005（H5N1）、A/越南/1194/2004（H5N1）、A/水鴨/香港/W312/97（H6N1）、A/馬/布拉格/56（H7N7）、A/香港/1073/99（H9N2）。

【0100】HA蛋白質可以為H1、H2、H3、H5、H6、H7或H9亞型。舉例來說，H1蛋白質可來自A/新喀里多尼亞/20/99（H1N1）、A/波多黎各/8/34（H1N1）、A/布里斯本/59/2007（H1N1）、A/所羅門群島3/2006（H1N1）、A/加州/04/2009（H1N1）或 A/加州/07/2009（H1N1）病毒株。H3蛋白質亦可以是來自A/布里斯本 10/2007（H3N2）、A/威斯康辛/67/2005（H3N2）、A/維多利亞/361/2011

（H3N2）、A/德州/50/2012（H3N2）、A/夏威夷/22/2012（H3N2）、A/紐約/39/2012（H3N2）或 A/伯斯/16/2009 （H3N2） 病毒株。在本發明的進一步方面，H2蛋白質可以是來自A/新加坡/1/57 （H2N2） 病毒株。H5蛋白質可以是來自A/安徽/1/2005 （H5N1）、A/越南/1194/2004 （H5N1）或A/印尼/5/2005 病毒株。在本發明的一方面， H6蛋白質可以是來自A/水鴨/香港/W312/97 （H6N1） 病毒株。H7蛋白質可以是來自A/馬/布拉格/56 （H7N7）病毒株，或H7 A/杭州/1/2013、A/安徽/1/2013（H7N9），或A/上海/2/2013（H7N9） 病毒株。在本發明的一方面， H9 蛋白質係來自A/香港/1073/99 （H9N2） 病毒株。在本發明的進一步方面，HA蛋白質可以是來自流感病毒，可能是流感B型病毒，包括B/馬來西亞/2506/2004、B/佛羅里達/4/2006、B/布里斯本/60/08、類B/麻薩諸塞/2/2012 病毒（山形譜系）或B/威斯康辛/1/2010（山形譜系）。來自H1、H2、H3、H5、H6、H7 、 H9 或B 亞型的HA 蛋白質的胺基酸序列之非限制性範例包括如WO 2009/009876、WO 2009/076778、WO 2010/003225中描述的序列（將其以引用的方式併入本文）。流感病毒HA蛋白質可以是H5 印尼。

【0101】 HA亦可為嵌合HA，其中HA的天然穿膜區係以異種穿膜區取代。HA蛋白質的穿膜區為高度保留的（見例如WO 2010/148511的第1C圖；將其以引用的方式併入本文）。異種穿膜區可由任何HA穿膜區獲得，其例如而不限於來自 H1 加州、 B/佛羅里達/4/2006 （GenBank 登錄號ACA33493.1）、B/馬來西亞/2506/2004 （ GenBank 登錄號 ABU99194.1 ） 、 H1/Bri （ GenBank 登錄號 ADE28750.1）、H1 A/所羅門群島/3/2006（GenBank 登錄號ABU99109.1）、H1/NC（GenBank 登錄號AAP34324.1）、H2 A/新加坡/1/1957 （GenBank 登錄號 AAA64366.1）、H3 A/布里斯本/10/2007（GenBank 登錄號ACI26318.1）、H3 A/

威斯康辛/67/2005（GenBank 登錄號ABO37599.1）、H5 A/安徽/1/2005（GenBank 登錄號ABD28180.1）、 H5 A/越南/1194/2004（GenBank 登錄號ACR48874.1）、H5-Indo （GenBank 登錄號ABW06108.1）的穿膜區。穿膜區亦可由下列的一致性胺基酸序列（consensus amino acid sequence）來定義：

iLXiYystvAiSslXlXXmlagXsXwmcs （SEQ ID NO：78）

【0102】HA可包含天然或非天然信號肽；非天然信號肽可以是植物來源的。天然信號肽可與要表現的血球凝集素的信號肽相對應。此外，信號肽可以是來自流感以外的病毒之結構蛋白或血球凝集素 。可使用的信號肽之非限制性範例為苜蓿草蛋白質雙硫鍵異構酶（PDI SP；登錄號Z11499的核苷酸32-103）或帕他汀（patatin）信號肽（PatA SP；位於GenBank登錄號A08215的核苷酸1738 - 1806 ）。此登錄號的PatA SP 之核苷酸序列為：

ATGGCAACTACTAAAACTTTTTTAATTTTATTTTTTATGATATTAGCAACT ACTAGTTCAACATGTGCT （SEQ ID NO：79）

帕他汀A信號肽的胺基酸序列為：

MATTKTFLILFFMILATTSSTCA （SEQ ID NO：80）

【0103】本發明亦提供包含編碼HA蛋白質的序列之核酸分子。核酸分子可進一步包含操作性地連接至編碼HA蛋白質之序列的一或更多調節區域。核酸分子可包含編碼H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15、H16或來自流感B型的HA之序列。舉例來說，由核酸分子編碼的HA蛋白質可以是H1、H2、H3、H5、H6、H7、H9 亞基以及來自B型的HA 。由核酸分子編碼的 H1 蛋白質可以是來自A/新喀里多尼亞/20/99 （H1N1）、A/波多黎各/8/34（H1N1）、A/布里斯本/59/2007（H1N1）、A/所羅門群島 3/2006

（H1N1）、A/加州/04/2009（H1N1）或 A/加州/07/2009（H1N1）病毒株。由核酸分子編碼的 H3 蛋白質可以是來自A/布里斯本 10/2007 （H3N2）、A/威斯康辛/67/2005（H3N2）、A/維多利亞/361/2011（H3N2）、A/德州/50/2012（H3N2）、A/夏威夷/22/2012（H3N2）、A/紐約/39/2012（H3N2）或A/伯斯/16/2009（H3N2）病毒株。由核酸分子編碼的 H2 蛋白質可以是來自A/新加坡/1/57（H2N2）病毒株。由核酸分子A/安徽/1/2005 （H5N1）、A/越南/1194/2004 （H5N1）或 A/印尼/5/2005 病毒株編碼 H5 蛋白質。由核酸分子編碼的 H6 蛋白質可以是來自A/水鴨/香港/W312/97 （H6N1） 病毒株。 由核酸分子編碼的 H7蛋白質可以是來自 A/馬/布拉格/56（H7N7）病毒株，或H7 A/杭州/1/2013、A/安徽/1/2013（H7N9）或 A/上海/2/2013 （H7N9） 病毒株。此外，由核酸分子編碼的 H9蛋白質可以是來自 A/香港/1073/99 （H9N2） 病毒株。由核酸分子編碼的 HA 蛋白質可以是來自流感病毒B型病毒，其包括B/馬來西亞/2506/2004、B/佛羅里達/4/2006、B/布里斯本/60/08、類B/麻薩諸塞/2/2012病毒（山形譜系）或 B/威斯康辛/1/2010（山形譜系）。來自H1、H2、H3、H5、H6、H7、H9或B亞型的HA蛋白質的胺基酸序列之非限制性範例包括如WO 2009/009876、WO 2009/076778、WO 2010/003225中描述的序列（將其以引用的方式併入本文）。流感病毒HA蛋白質可以是H5 印尼。

【0104】表1：已如本文所描述製備的構築體範例：

**CPMV-HT為基礎的構築體**

（包含SEQ ID NO：4的構築體；先前技術）

| **構築體 #** | **SP[1]** | **興趣序列** | **範例** |
|---|---|---|---|
| 484 | PDI[2] | H1 加州 | 5 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 489 | WT[3] | H5 印尼 | 6 |
| 2140 | PDI | H7 杭州 | 7 |
| 2130 | PDI | H7 杭州+H5 印尼 TMCT[4] | 8 |
| 1039 | PDI | B 布里斯本（PrL-） | 9 |
| 1067 | PDI | B 布里斯本（PrL-）+Hi 加州 TMCT | 10 |
| 2072 | PDI | B 麻薩諸塞州（PrL-） | 11 |
| 2074 | PDI | B 麻薩諸塞州（PrL-）+H1 加州 TMCT | 12 |
| 1445 | WT | B 威斯康辛 （PrL-） | 13 |
| 1454 | WT | B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT | 14 |
| 5001 | WT | HC 利妥昔單抗（Rituxan） | 15 |
| 5002 | PDI | HC 利妥昔單抗（Rituxan） | 16 |
| 5021 | WT | LC 利妥昔單抗（Rituxan） | 17 |
| 5022 | PDI | LC 利妥昔單抗（Rituxan） | 18 |

**CPMV160+ 為基礎之構築體**

（包含SEQ ID NO：2的構築體）

| **構築體#** | **SP** | **興趣序列** | **範例** |
|---|---|---|---|
| 1800 | PDI | H3 維多利亞 | 2 |
| 1897 | PDI | H1 加州 | 5 |
| 1880 | WT | H5 印尼 | 6 |
| 2168 | PDI | H7 杭州 | 7 |
| 2188 | PDI | H7 杭州+ H5 印尼 TMCT | 8 |
| 1937 | PDI | B 布里斯本（PrL-） | 9 |
| 1977 | PDI | B 布里斯本（PrL-）+Hi 加州 TMCT | 10 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2050 | PDI | B 麻薩諸塞州（PrL-） | 11 |
| 2060 | PDI | B 麻薩諸塞州（PrL-）+H1 加州 TMCT | 12 |
| 1975 | WT | B 威斯康辛 （PrL-） | 13 |
| 1893 | WT | B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT | 14 |
| 2100 | WT | HC 利妥昔單抗（Rituxan） | 15 |
| 2109 | PDI | HC 利妥昔單抗（Rituxan） | 16 |
| 2120 | WT | LC 利妥昔單抗（Rituxan） | 17 |
| 2129 | PDI | LC 利妥昔單抗（Rituxan） | 18 |

**CPMV160為基礎之構築體**

（包含SEQ ID NO：1的構築體）

| **構築體 #** | **SP** | **興趣序列** | **範例** |
|---|---|---|---|
| 1935 | PDI | H3 維多利亞 | 3 |
| 1885 | WT | H5 印尼 | 6 |

[1]: SP – 信號肽

[2]: PDI – 苜蓿草蛋白質雙硫鍵異構酶

[3]: WT – 野生型或天然的

[4]: TMCT – 穿膜區與胞質尾

【0105】 如果興趣核酸序列編碼對植物直接或間接有毒性的產物，那麼此類毒性可經由選擇性地在植物發育的所需組織或所需階段內表現興趣核苷酸序列而減低。

【0106】 可將興趣編碼區域或興趣核苷酸序列在任何適合的植物宿主中表現，該植物宿主被轉形或是包含本發明之核苷酸序列或核酸分子，或基因構築體或載體。適合的宿主範例包括但不限於阿拉伯芥（*Arabidopsis*）、農作物包

括例如油菜、蔓薹屬、玉米、菸草屬（菸草）舉例來說，菸草（*Nicotiana benthamiana*）、苜蓿草、馬鈴薯、番薯（*Ipomoea batatus*）、人蔘、豌豆、燕麥、水稻、大豆、小麥、大麥、向日葵、棉花、玉米、黑麥（*Secale cereale*）、高粱（*Sorghum bicolor, Sorghum vulgare*）、紅花（*Carthamus tinctorius*）。

【0107】該用語「生物質量（biomass）」與「植物物質（plant matter）」如本文所使用意指衍生自植物的任何材料。生物質量或植物物質可包含整株植物或植物的部分，其包括葉片、根、花、種子，其亦包括植物的任何組織、植物的任何細胞或植物的任何餾分（fraction）、植物的部分、組織或細胞。進一步，生物質量或植物物質可包含細胞內植物組成物、細胞外植物組成物、植物的液體或固體萃取物或其組合物。進一步地，生物質量或植物物質可包含來自植物葉片、莖、果實、根或其組合的植物體、植物細胞、組織、液體萃取物或其組合物。植物的部分可包含植物物質或生物質量。

【0108】由「調節區域(regulatory region)」、「調節元件(regulatory element)」或「啟動子（promoter）」其意指核酸的部分，係典型但非總是在基因的蛋白質編碼區域的上游，其可包含DNA或是RNA，或DNA與RNA兩者。當調節區域為具活性，且與興趣基因具操作性關聯或操作性地連接時，這可造成興趣基因的表現。調節元件可能是能夠媒介器官特異性，或控制發育或時間的基因活化。「調節區域」包括啟動子元件、表現基本啟動子活性的核心啟動子元件、對外部的刺激回應可誘發型元件、媒介啟動子的元件例如負向調節元件或轉錄強化子。「調節區域」如本文所使用，亦包括在轉錄後具活性的元件，舉例來說，調節基因表現例如轉譯與轉錄強化子、轉譯與轉錄抑制子、上游活化序列以及mRNA 不穩定因素。這些後者元件中的數種可位於編碼區域的近端。

【0109】在此揭露內容的上下文中，該用語「調節元件（regulatory element）」或「調節區域（regulatory region）」典型地意指DNA序列，其經常但並不總是在結構基因編碼序列的上游（5’），其經由提供RNA聚合酶及/或轉錄作用需要的其他因子之辨識以於特定位置開始而控制編碼區域的表現。然而，要了解的是位於內含子中的其他核苷酸序列或序列的3'亦可對興趣編碼區域的表現調節有貢獻。提供RNA聚合酶或其他轉錄因子的辨識，以確保在特定位點的開始之調節元件的範例為啟動子元件。大部分但非全部地，真核啟動子元件包含TATA盒，其為包含腺苷與胸苷核苷酸鹼基對之保留的核酸序列，通常位於轉錄起始位點的上游大約25鹼基對的位置。啟動子元件可包含基礎的啟動子元件，其負責轉錄的開始，以及修飾基因表現的其他調節元件（如上述所列者）。

【0110】有數種類型的調節區域，包括在發育上調節型、可誘發型或持續型（constitutive）的那些者。在發育上調節，或在其控制下控制基因的分化表現的調節區域，在某些器官或器官的組織中，於那個器官或組織發育期間的特定時間是具有活性的。然而，一些在發育受調節的調節區域可優選地在某些器官或組織內於特定的發育階段具有活性，它們亦可能以發育調節的方式而具活性，或者也在植物內的其他器官或組織中處於基本量。 組織特異性調節區域的範例，舉例來說視特異性（see-specific）調節區域，包括napin 啟動子以及cruciferin 啟動子（Rask et al., 1998, J. Plant Physiol. 152: 595-599; Bilodeau et al., 1994, Plant Cell 14: 125-130）。葉片特異性啟動子的範例包含質體藍素啟動子（見US 7,125,978，將其以引用的方式併入本文）。

【0111】可誘發型調節區域為能夠回應誘發物質（inducer）而直接或間接地活化一或更多DNA序列或基因的轉錄作用。在缺乏誘發物質下，DNA序列或

基因將不被轉錄。典型地特異性地結合至可誘發型調節區域，以活化轉錄作用的蛋白質因子可以未活化的形式存在，其再經由誘發物質被直接或間接地轉變成活化的形式。然而，蛋白質因子亦可不存在。誘發物質可能是化學藥劑例如蛋白質、代謝物、生長調節子、 除草劑或酚樹脂化合物或直接由熱、冷、鹽或毒性元素或間接地經由病原（pathogen）或病原體（disease agent）例如病毒施加的生理壓力。可將包含可誘發調節區域的植物細胞經由外部應用誘發物質於細胞或植物例如經由噴霧、澆水、加熱或類似的方法而使其暴露於誘發物質中。可誘發調節元件可衍生自植物或非植物基因(例如 Gatz, C. and Lenk, I.R.P., 1998, Trends Plant Sci. 3, 352-358；將其以引用的方式併入）。潛在可誘發型啟動子範例包括但不限於四環素誘導型啟動子（Gatz, C.,1997, Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 48, 89-108；將其以引用的方式併入）、steroid inducible promoter（Aoyama, T. and Chua, N.H.,1997, Plant J. 2, 397-404；將其以引用的方式併入）與乙醇可誘發型啟動子（Salter, M.G., et al, 1998, Plant Journal 16, 127-132; Caddick, M.X., et al,1998, Nature Biotech. 16, 177-180 ；將其以引用的方式併入）細胞分裂素可誘發型IB6與CKI1基因（Brandstatter, I. and Kieber, J.J., 1998, Plant Cell 10, 1009-1019；Kakimoto, T., 1996, Science 274, 982-985；將其以引用的方式併入）以及植物生長素可誘發型元件DR5（Ulmasov, T., et al., 1997, Plant Cell 9, 1963-1971；將其以引用的方式併入）。

【0112】持續型調節區域在整個植物的各個部分且持續地在整個植物發育過程中引導基因的表現。已知的持續型調節元件的範例包括與CaMV 35S轉錄本相關的啟動子（p35S；Odell et al., 1985, Nature, 313: 810-812）、稻肌動蛋白1（Zhang et al, 1991, Plant Cell, 3: 1155-1165）、肌動蛋白2（An *et al*., 1996, *Plant*

*J*., 10: 107-121）或tms 2（U.S. 5,428,147，將其以引用的方式併入本文）以及丙醣磷酸異構酶 1（Xu et. al., 1994, Plant Physiol. 106: 459-467）基因、 玉米泛素1基因（Cornejo et al, 1993, Plant Mol. Biol. 29: 637-646）、阿拉伯芥泛素1與6基因（Holtorf et al, 1995, Plant Mol. Biol. 29: 637-646）、菸草轉譯起始因子4A基因（Mandel et al, 1995 Plant Mol. Biol. 29: 995-1004）、 木薯葉脈花葉病毒啟動子pCAS（Verdaguer et al., 1996）；核酮糖二磷酸羧化酶的小次單元的啟動子pRbcS:（Outchkourov et al., 2003）、pUbi （對單子葉植物與雙子葉植物）。

【0113】 如本文所描述，已發現包含強化子序列的調節區域以顯示的速率在葉片之表現，在過渡的表現是有效率的。不希望被理論所約束，經由至核基質的連接，光合作用基因上游調節元件的連接可媒介極大的表現。舉例來說可使用距離豌豆質體藍素的轉譯起始位點（US 7,125,978，將其以引用的方式併入本文）達-784的位置以媒介極大的報導基因表現。

【0114】 該用語「持續型（constitutive）」如本文所使用並不一定表示在所有細胞類型中，於持續型調節區域的控制下的核苷酸序列是以相同程度表現，而是常常觀察到即使在廣泛的細胞類型中序列係以大量的變化來表現。

【0115】 如上述的表現構築體可存在於載體中。此載體可包含容許表現卡匣的轉移與插入至生物體或宿主的基因體之邊界序列。 此構築體可能是植物二元載體（binary vector ），舉例來說以pPZP為基礎的二元轉形載體（Hajdukiewicz, et al. 1994）。其他範例構築體包括pBin19（見Frisch, D. A., L. W. Harris-Haller, et al. 1995, *Plant Molecular Biology* 27: 405-409）。

【0116】 如果需要的話，可進一步操縱本發明的構築體以含可篩選的標記。然而，這可以是不需要的。有用的可篩選標記包括提供對化學物質的抗性

的酵素例如抗生素，舉例來說健他黴素（gentamycin）、潮黴素（hygromycin）、康黴素（kanamycin）或除草劑例如phosphinothrycin、草甘膦（glyphosate）、克速能（chlorosulfuron）以及諸如此類。同樣地，可使用提供可由顏色變化識別的化合物產生之酵素例如GUS（β-葡萄醣醛酸酶，beta-glucuronidase）或螢光例如螢光素酶（luciferase）或GFP。

【0117】載體亦包括如本文所描述之表現強化子。表現強化子可被置於亦包含基因沉默抑制子與NPTII的 T-DNA上。多位點接頭區域亦可編碼一或二組的6 x 組胺酸殘基，以容許N-或C-端His-標記至興趣蛋白質，以便於蛋白質純化。

【0118】轉錄後基因沉默（PTGS）可涉及限制植物中轉基因的表現，並且可使用來自馬鈴薯病毒Y（HcPro）的沉默抑制子之共同表現以抵消轉基因mRNA的特異性降解（Brigneti et al., 1998, *EMBO J.* **17**, 6739-6746，將其以引用的方式併入本文）。替代的沉默抑制子在本領域是已知的，並且可如本文所描述使用（Chiba et al., 2006, Virology 346:7-14；將其以引用的方式併入本文），舉例來說但不限於，TEV-p1/HC-Pro（煙草蝕刻病毒-p1/HC-Pro）、BYV -p21、番茄叢生矮化病毒的p19（TBSV p19；p19 的建構係於WO 2010/0003225中描述，將其以引用的方式併入本文）、番茄皺縮病毒的殼體蛋白質（TCV -CP）、胡瓜嵌紋病毒的2b（CMV-2b）、馬鈴薯病毒X的p25（PVX-p25）、馬鈴薯病毒M的p11（PVM-p11）、馬鈴薯病毒S的p11（PVS-p11）、藍莓焦枯病毒的p16（BScV–p16）、萎縮病病毒的p23（CTV-p23）、葡萄藤捲葉關聯病毒的p24（GLRaV-2 p24）、葡萄藤病毒A的p10（GVA-p10）、葡萄藤病毒B的p14（GVB-p14）、獨活潛隱病毒的p10（HLV-p10）或大蒜普通潛隱病毒的p16（GCLV-p16）。

【0119】因此，一或更多沉默抑制子，舉例來說但不限於，HcPro、TEV

-p1/HC-Pro、BYV-p21、TBSV p19、TCV-CP、CMV-2b、PVX-p25、rgscam、來自FHV的B2蛋白質、CPMV的小外殼蛋白以及來自TCV、PVM-p11、PVS-p11、BScV-p16、CTV-p23、GLRaV-2 p24、GBV-p14、HLV-p10、GCLV-p16或GVA-p10的外殼蛋白，可連同豇豆花葉病毒為基礎的表現卡匣、雙生病毒衍生的擴增元件、以及編碼興趣蛋白質的核酸序列共同表現，以進一步確保植物內高量的蛋白質生產。

【0120】 可使用Ti質體、Ri質體、植物病毒載體、直接DNA轉形作用、微注射、電穿孔法等將本發明的構築體引入至植物細胞。對此類技術的回顧見例如Weissbach and Weissbach, *Methods for Plant Molecular Biology*, Academy Press, 紐約 VIII, pp. 421-463 （1988）；Geierson and Corey, *Plant Molecular Biology*, 2d Ed.（1988）；以及Miki and Iyer, Fundamentals of Gene Transfer in Plants. In *Plant Metabolism*, 2d Ed. DT. Dennis, DH Turpin, DD Lefebrve, DB Layzell （eds）, Addison Wesly, Langmans Ltd. London, pp. 561-579（1997）。其他方法包括直接DNA攝取、脂質體（liposome）的使用、電穿孔法，舉例來說使用原生質體、顯微注射、微量拋射（microprojectiles）或晶鬚法（whisker）與真空滲透（vacuum infiltration）。見例如Bilang, et al.（1991, *Gene* 100: 247-250）、Scheid et al.（1991, *Mol. Gen. Genet*. 228: 104-112）、Guerche et al.（1987, *Plant Science* 52: 111-116）、Neuhause et al.（1987, *Theor. Appl Genet*. 75: 30-36）、Klein et al.（2987, *Nature* 327: 70-73）；Freeman et al.（1984, *Plant Cell Physiol*. 29: 1353）、Howell et al.（1980, *Science* 208: 1265）、Horsch et al.（1985, *Science* 227: 1229-1231）、DeBlock et al.（1989, *Plant Physiology* 91: 694-701）、Methods for Plant Molecular Biology（Weissbach and Weissbach, eds., Academic Press Inc., 1988）、Methods in

Plant Molecular Biology （Schuler and Zielinski, eds., Academic Press Inc., 1989）、WO 92/09696、WO 94/00583、EP 331083、EP 175966、Liu and Lomonossoff（2002, *J Virol Meth*, 105:343-348）、EP 290395；WO 8706614；美國專利號4,945,050；5,036,006；以及1995年5月10日申請的5,100,792, U.S. 專利申請輯編號08/438,666，以及於1992年9月25日申請的07/951,715（其全部係以引用的方式併於本文）。

【0121】可使用過渡的表現方法來表現本發明的構築體（見D'Aoust et al., 2009, *Methods in molecular biology*, Vol 483, pages41-50；Liu and Lomonossoff, 2002, *Journal of Virological Methods*, 105:343-348；將其以引用的方式併入本文）。替代地，可使用以真空為基礎的過渡表現方法，如Kapila et al.（1997, *Plant Sci.* **122**, 101-108;將其以引用的方式併入本文）或WO 00/063400、WO 00/037663所描述者（將其以引用的方式併入本文）。這些方法可包括，舉例來說但不限於，農桿菌接種法或農桿菌浸潤法、針筒浸潤法，然而其他過渡的方法亦可如上所述使用。伴隨農桿菌接種法或農桿菌浸潤法或針筒浸潤法，包含所需核酸的農桿菌混合物進入組織的細胞間隙，舉例來說葉片、植物的地上部分（包括莖、葉與花）、植物的其他部分（莖、根、花）或整株植物。在跨越表皮之後，農桿菌感染並轉移t-DNA 副本至細胞中。t-DNA 被游離基因體轉錄且mRNA被轉譯，導致受感染細胞中興趣蛋白質的生產，然而，t-DNA的通過至核內是過渡的。

【0122】亦考量此發明的部分為包含本發明之基因構築體的轉基因植物、植物細胞或種子，可將其使用為適於本文所描述的過渡蛋白質表現的平台植物。從植物細胞再生整株植物的方法亦為本領域所知悉（舉例來說見Guerineau

and Mullineaux （1993, Plant transformation and expression vectors. In: Plant Molecular Biology Labfax（Croy RRD ed）Oxford, BIOS Scientific Publishers, pp 121-148）。一般而言，在可包含篩選性藥劑例如抗生素之合適的培養基中培養轉形的植物細胞，其中使用可選擇性標記以便利對形植物細胞的鑑識。一旦癒傷組織形式、萌芽形成可根據已知的方法經由採取合適的植物荷爾蒙促進，且將芽轉移至發根培養基以供植物的再生。可再使用植物無論是由種子或使用無性繁殖技術以建立重複的子代。亦可不使用組織培養而生成轉基因植物。穩定的轉形作用以及這些生物體的再生方法係為本領域建立並為本領域的技術人員所知悉。可行的技術係於Vasil et al.,（Cell Culture and Somatic Cell Genetics of Plants, VoI I, Il and III, Laboratory Procedures and Their Applications, Academic Press, 1984）以及Weissbach and Weissbach（Methods for Plant Molecular Biology, Academic Press, 1989）中回顧 。獲得轉形與再生的植物方法非本發明的關鍵。

【0123】若植物、植物部分或植物細胞要被二或更多核酸構築體轉形或共同轉形，可將核酸構築體以匯集核酸的單一轉染事件引入至農桿菌中，並且如描述地轉染細菌細胞。替代地可連續地引入構築體。在此情況中，引入至如描述之農桿菌的第一構築體，在篩選條件下生長的細胞（例如在抗生素的存在下）僅有單一轉形細菌能夠生長。在此第一篩選步驟之後，引入第二核酸構築體至如描述之農桿菌，並且在雙重篩選條件下生長的細胞僅有雙重轉形的細菌能夠生長。可再將雙重轉形細菌用來轉形如本文所描述的植物、植物部分或植物細胞，或可經過進一步的轉形步驟，以容納第三個核酸構築體。

【0124】替代地，若植物或植物部分或植物細胞要被以二或更多核酸構築體轉形或共同轉形，可將核酸構築體經由與植物、植物部分或植物細胞共同浸

潤的農桿菌混合物引入至植物中，每個農桿菌細胞可包含要被引入至植物內的一或更多構築體。為了於浸潤的步驟期間改變植物、植物部分或植物細胞內構築體中興趣核苷酸序列的相對表現量，可改變包含所需構築體的各種農桿菌族群的濃度。

【0125】本揭露內容進一步提供轉基因植物，其包含如本文所描述之表現系統，其中當與缺少如本文所描述的表現系統中的一或更多組成分之其他類似表現系統，舉例來說CPMV HT （SEQ ID NO：4）相比時，以增強的量表現卡匣中的異種興趣核酸。

【0126】本揭露內容進一步包含生成興趣蛋白質的方法，其包含提供表現如本文所描述之表現系統的植物或植物部分的步驟、收穫至少是已表現興趣蛋白質的組織，並且隨選地自組織中分離興趣蛋白質。

【0127】因此在各種方面，並且沒有限制地，本發明提供：

- 表現強化子，其包含選自SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者之豇豆花葉病毒5’UTR ，或表現與SEQ ID NO：1、2、24、27、68、69 與 70-77中的任一者所闡述的序列100%、99%、98%、97%、96%、95%、90%、85% 或80%一致性的核苷酸序列，其中當操作性地連接至如本文所描述的植物調節區域與植物kozak序列時，在與融合至CPMV HT（SEQ ID NO：4；如Sainsbury F., and Lomonossoff G.P., 2008, Plant Physiol. 148: pp. 1212-1218中描述的包含不完整M蛋白質之先前技術的強化子序列；將其以引用的方式併入本文）使用相同植物調節區域的興趣核苷酸序列之表現量比較時，此表現強化子增加操作性地連接至表現強化子的興趣核苷酸序列的表現量。

- 包含如上述定義的豇豆花葉病毒為基礎之表現強化子或表現卡匣、啟動子

（調節區域）、隨選地多位點接頭區域、kozak序列、編碼興趣蛋白質的核酸以及終止子的一或更多表現系統。

- 在宿主生物體例如植物中使用如本文所描述的一或更多表現系統或載體之表現興趣蛋白質的方法。

- 由本發明的一或更多表現系統或載體表現興趣蛋白質的宿主細胞與生物體，以及生產宿主與生物體的方法。

【0128】 表2：序列表

| SEQ ID NO | 描述 | SEQ ID NO | 描述 |
|---|---|---|---|
| 1 | CPMV160 | 41 | 天然 H5 印尼的核苷酸序列 |
| 2 | CPMV160+ | 42 | 天然 H5 印尼的胺基酸序列 |
| 3 | 一致性kozak 序列 (A/-)A(A/G)(A/G)(A/C)A | 43 | PDISP/H7 杭州的核苷酸序列 |
| 4 | CPMV HT（先前技術 5’UTR） | 44 | PDISP/H7 杭州胺基酸序列 |
| 5 | 一致性植物界kozak 序列 | 45 | PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT的核苷酸序列 |
| 6 | 一致性雙子葉植物 kozak 序列 | 46 | PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT的胺基酸序列 |
| 7 | 一致性阿拉伯芥 kozak 序列 | 47 | PDISP/HA B 布里斯本 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | （PrL-）的核苷酸序列 |
| 8 | kozak 序列AGAAA | 48 | PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）的胺基酸序列 |
| 9 | kozak 序列AGACA | 49 | PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）+H1 加州TMCT的核苷酸序列 |
| 10 | kozak 序列AGGAA | 50 | PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）+H1 加州TMCT的胺基酸序列 |
| 11 | kozak 序列AAAAA | 51 | PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）的核苷酸序列 |
| 12 | kozak 序列AAACA | 52 | PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）的胺基酸序列 |
| 13 | kozak 序列AAGCA | 53 | PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）+H1 加州TMCT的核苷酸序列 |
| 14 | kozak 序列AAGAA | 54 | PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）+H1 加州TMCT的胺基酸序列 |
| 15 | kozak 序列AAAGAA | 55 | HA B 威斯康辛（PrL-）的核苷酸序列 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 16 | kozak 序列AAAAGAA | 56 | HA B 威斯康辛（PrL-）的胺基酸序列 |
| 17 | IF-H3V36111.s1-4r | 57 | HA B 威斯康辛（PrL-）+H1 加州 TMCT的核苷酸序列 |
| 18 | PDISP/H3 維多利亞的核苷酸序列 | 58 | HA B 威斯康辛（PrL-）+H1 加州 TMC的胺基酸序列 |
| 19 | 構築體1191的核苷酸序列 | 59 | HC 利妥昔單抗（Rituxan）的核苷酸序列 |
| 20 | 表現卡匣編號1391的核苷酸序列 | 60 | HC Rituxan的胺基酸序列 |
| 21 | PDISP/H3 維多利亞的胺基酸序列 | 61 | PDISP/HC 利妥昔單抗（Rituxan）的核苷酸序列 |
| 22 | IF**(SacII)-PDI.s1+4c | 62 | PDISP/HC 利妥昔單抗（Rituxan）的胺基酸序列 |
| 23 | IF-H3V36111.s1-4r | 63 | LC 利妥昔單抗（Rituxan）的核苷酸序列 |
| 24 | CPMV155 | 64 | LC 利妥昔單抗 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | （Rituxan）的胺基酸序列 |
| 25 | 構築體2171的核苷酸序列 | 65 | PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan）的核苷酸序列 |
| 26 | 表現卡匣編號1800由2X35S啟動子至NOS終止子的核苷酸序列 | 66 | PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan）的胺基酸序列 |
| 27 | CPMV150 | 67 | IF-PDI.S1+3c |
| 28 | IF-CPMV(fl5'UTR)_SpPDI.c | 68 | CPMV114 |
| 29 | 構築體1190的核苷酸序列 | 69 | CPMV160, 115A |
| 30 | 表現卡匣編號1935由2X35S啟動子至NOS終止子的核苷酸序列 | 70 | CPMV155, 115A |
| 31 | IF-HT1*(-Mprot)-PDI.c | 71 | CPMV150,115A |
| 32 | IF-HT2*(-Mprot)-PDI.c | 72 | CPMV155+ |
| 33 | IF-HT3*(-Mprot)-PDI.c | 73 | CPMV150+ |
| 34 | IF-HT4*(-Mprot)-PDI.c | 74 | CPMV114+ |
| 35 | IF-HT5*(-Mprot)-PDI.c | 75 | CPMV160+, 115A |
| 36 | IF-HT6*(-Mprot)-PDI.c | 76 | CPMV155+, 115A |
| 37 | IF-HT7*(-Mprot)-PDI.c | 77 | CPMV150+, 115A |
| 38 | IF-HT8*(-Mprot)-PDI.c | 78 | 穿膜區域一致性胺基酸 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 39 | PDISP/H1 加州的核苷酸序列 | 79 | 帕他汀（patatin）信號肽；核苷酸序列 |
| 40 | PDISP/H1 加州的胺基酸序列 | 80 | 帕他汀（patatin）信號肽；胺基酸序列 |

【0129】範例 1 - 2X35S/CPMV-HT/PDISP/H3 維多利亞/ NOS （構築體編號 1391）

【0130】將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/H3 維多利亞）的信號肽取代、編碼來自流感A/維多利亞/361/2011 之H3的序列使用下列以PCR 為基礎的方法轉殖至2X35S-CPMV-HT-NOS 表現系統（ 原始CPMV-HT）。包含PDISP/H3 維多利亞編碼序列的片段使用引子IF-PDI.S1+3c（第6A圖，SEQ ID NO：67）與IF-H3V36111.s1-4r（第6B圖，SEQ ID NO：17）擴增 ，使用PDISP/H3 維多利亞序列（第6C圖， SEQ ID NO：18）作為模板。將PCR產物使用融合（In-Fusion）轉殖系統（Clontech, Mountain View, CA）轉殖至2X35S/CPMV-HT/NOS表現系統。將構築體編號1191（第6D圖）以SacII 與 StuI 限制酵素消化並且將線性化質體用於融合組裝反應。構築體編號1191為意圖作為CPMV-HT為基礎之表現卡匣中「融合」興趣基因轉殖的接受體質體。亦包括在苜蓿草質體藍素基因啟動子與終止子下的TBSV P19沉默抑制子的共同表現基因構築體。骨架為pCAMBIA雙向質體，且由左至右t-DNA邊界的序列係於第6E圖（SEQ ID NO： 19）中表示。 將生成的構築體給定編號1391（第6F圖， SEQ ID NO： 20）。將與PDISP融合、來自流感A/維多利亞/361/2011之成熟的H3之胺基酸序列於第6G圖表示（SEQ ID NO： 21）。質體1391的圖式係於第6H圖中表示。

【0131】 範例 2 – 2X35S/CPMV160+/PDISP/H3 維多利亞/ NOS （構築體編號 1800）

【0132】 將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/H3 維多利亞）的信號肽取代、編碼來自流感A/維多利亞/361/2011 之H3的序列使用下列以PCR為基礎的方法轉殖至2X35S/CPMV160+/NOS表現系統（CPMV160+）。包含PDISP/H3 維多利亞編碼序列的片段使用引子IF**(SacII)-PDI.s1+4c（第7A圖，SEQ ID NO：22）與IF-H3V36111.s1-4r（第7B圖，SEQ ID NO：23）擴增 ，使用PDISP/H3 維多利亞序列（第7C圖， SEQ ID NO：24）作為模板。將PCR產物使用融合（ In-Fusion ）轉殖系統（ Clontech, Mountain View, CA ）轉殖至2X35S/CPMV160+/NOS表現系統。將構築體編號2171（第7D圖）以SacII 與 StuI 限制酵素消化並且將線性化質體用於融合組裝反應。構築體編號2171為意圖作為CPMV160+為基礎之表現卡匣中「融合」興趣基因轉殖的接受體質體。亦包括在苜蓿草質體藍素基因啟動子與終止子下的TBSV P19沉默抑制子的共同表現基因構築體。骨架為pCAMBIA雙向質體，且由左至右t-DNA邊界的序列係於第7E圖（SEQ ID NO： 25）中表示。 將生成的構築體給定編號1800（第7F圖， SEQ ID NO： 26）。將與PDISP融合、來自流感A/維多利亞/361/2011之成熟的H3之胺基酸序列於第7G圖表示（SEQ ID NO： 27）。質體1800的圖式係於第7H圖中表示。

【0133】 範例 3 - 2X35S/CPMV160/PDISP/H3 維多利亞/ NOS （構築體編號 1935）

【0134】 將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/H3 維多利亞）的信號肽取代、編碼來自流感A/維多利亞/361/2011 之H3的序列使用下

列以PCR為基礎的方法轉殖至2X35S-CPMV160-NOS表現系統。包含PDISP/H3維多利亞編碼序列的片段使用引子IF-CPMV(f15'UTR)_SpPDI.c（第8A圖，SEQ ID NO：28）與IF-H3V36111.s1-4r（第7B圖，SEQ ID NO：23）擴增，使用PDISP/H3維多利亞序列（第7C圖， SEQ ID NO：24）作為模板。將PCR產物使用融合（In-Fusion）轉殖系統（Clontech, Mountain View, CA）轉殖至2X35S/CPMV160/NOS表現系統。將構築體編號1190（第8B圖）以SacII與StuI限制酵素消化並且將線性化質體用於融合組裝反應。構築體編號1190為意圖作為CPMV160為基礎之表現卡匣中「融合」興趣基因轉殖的接受體質體。亦包括在苜蓿草質體藍素基因啟動子與終止子下的TBSV P19沉默抑制子的共同表現基因構築體。骨架為pCAMBIA雙向質體，且由左至右t-DNA邊界的序列係於第8C圖（SEQ ID NO： 29）中表示。將生成的構築體給定編號1935（第8D圖， SEQ ID NO：30）。將與PDISP融合、來自流感A/維多利亞/361/2011之成熟的H3之胺基酸序列於第7G圖表示（SEQ ID NO： 27）。質體1935的圖式係於第8E圖中表示。

【0135】 範例 4 - 2X35S/CPMV160+/NOS表現系統中PDISP/H3 維多利亞的SacII 限制位點與ATG之間的序列變化形（構築體編號1992 至 1999）

【0136】 使用如構築體編號1800相同的以PCR為基礎的方法（見範例2）創造包含2X35S/CPMV160+/NOS表現系統中PDISP/H3 維多利亞的SacII 限制位點與ATG之間的序列變化形的八個構築體，使用經修飾的正向引子，並保持所有其他成分相同。使用列於第9A圖至第9H圖中的引子擴增變異型HT1* 至 HT8*，引子：

IF-HT1*(-Mprot)-PDI.c （第9A圖， SEQ ID NO： 31）、

IF-HT2*(-Mprot)-PDI.c（第9B圖， SEQ ID NO： 32）、

IF-HT3*(-Mprot)-PDI.c（第9C圖， SEQ ID NO：33）、

IF-HT4*(-Mprot)-PDI.c（第9D圖， SEQ ID NO：34）、

IF-HT5*(-Mprot)-PDI.c（第9E圖， SEQ ID NO：35）、

IF-HT6*(-Mprot)-PDI.c（第9F圖， SEQ ID NO：36）、

IF-HT7*(-Mprot)-PDI.c（第9G圖， SEQ ID NO：37）以及

IF-HT8*(-Mprot)-PDI.c （第9H圖， SEQ ID NO：38），

以分別創造構築體編號1992至1999。質體1992的圖式係於第9I圖中表示。使用類似特徵來製備構築體1993-1999。

【0137】 範例 5 – PDISP/H1 加州的2X35S/CPMV HT（構築體編號484）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號1897）

【0138】 將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/H1 加州）（第10A圖，SEQ ID NO：39）的信號肽取代、與來自流感A/加州/7/2009的H1相對應之編碼序列使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/H1 加州設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160。將與PDISP融合、來自流感A/加州/7/2009之成熟的H1之胺基酸序列於第10B圖表示（SEQ ID NO： 40）。質體484與1897的圖式係於第10C圖與第10D圖中表示。

【0139】 範例 6 - H5 印尼的2X35S/CPMV HT（構築體編號489）、2X35S/CPMV160+ （構築體編號1880）與2X35S/CPMV160 （構築體編號1885）

【0140】 將來自流感A/印尼/5/2005的天然H5（第11A圖，SEQ ID NO： 41）相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）、1800（見範例2）與1935（見範例3）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為H5 印尼設計的經

修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 、CPMV160+與 CPMV160。將與來自流感A/印尼/5/2005之天然H5之胺基酸序列於第11B圖表示（SEQ ID NO： 42）。質體489、1880與1885的圖式係於第11C圖至第11E圖中表示。

【0141】 範例 7 - PDISP-H7 杭州的2X35S/CPMV HT（構築體編號2140）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2168）

【0142】 將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/H7 杭州）（第12A圖，SEQ ID NO： 43）的信號肽取代、與來自流感A/杭州/1/2013的H7相對應之編碼序列使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/H7 杭州設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP融合、來自流感A/杭州/1/2013之成熟的H7之胺基酸序列於第12B圖表示（SEQ ID NO： 44）。質體2140與2168的圖式係於第12C圖與第12D圖中表示。

【0143】 範例 8 - PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT的 2X35S/CPMV HT（構築體編號2130）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2188）

【0144】 將融合至來自流感A/印尼/5/2005的H5之穿膜區與胞質尾（TMCT）以及融合至苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT）（第13A圖，SEQ ID NO： 45）信號肽的來自流感A/杭州/1/2013的H7之胞外區域相對應之嵌合血球凝集素編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP融合的H7 杭州+H5 印尼 TMCT之胺基酸序列於第13B圖表示（SEQ ID NO： 46）。質體2130與2188的圖式係於第13C圖

與第13D圖中表示。

【0145】 範例 9 - PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）的2X35S/CPMV HT（構築體編號1039）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號1937）

【0146】 將伴隨刪除的蛋白水解環（PrL-）（見2013年3月28日申請之US臨時申請號61/806,227 ，將其以引用的方式併入本文，關於其他訊息re: HA序列中刪除的蛋白質水解環區域）、其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-））（第14A圖，SEQ ID NO： 47）的信號肽取代、與來自流感B/布里斯本/60/2008的HA相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP融合、成熟的HA B 布里斯本（PrL-）之胺基酸序列於第14B圖表示（SEQ ID NO： 48）。質體1039與1937的圖式係於第14C圖與第14D圖中表示。

【0147】 範例 10 - PDISP/HA B 布里斯本 （PrL-）+H1 加州 TMCT的2X35S/CPMV HT（構築體編號1067）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號1977）

【0148】 將伴隨刪除的蛋白水解環（PrL-）（見2013年3月28日申請之US臨時申請號61/806,227 ，將其以引用的方式併入本文，關於其他訊息re: HA序列中刪除的蛋白質水解環區域）、融合至來自流感A/加州/7/2009的H1之穿膜區與胞質尾（TMCT）以及融合至苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）+H1 加州 TMCT）（第15A圖，SEQ ID NO： 49）信號肽的來自B/布里斯本/60/08的HA之胞外區域相對應之嵌合血球凝集素編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方

法，但使用特別為PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）+H1 加州 TMCT設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP融合的成熟HA B 布里斯本（PrL-）+H1 加州 TMCT之胺基酸序列於第15B圖表示（SEQ ID NO：50）。質體1067與1977的圖式係於第15C圖與第15D圖中表示。

【0149】 範例 11 - PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）的2X35S/CPMV HT（構築體編號2072）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2050）

【0150】 將伴隨刪除的蛋白水解環（PrL-）（見March 28, 2013申請之US臨時申請號61/806,227，關於其他訊息re: HA序列中刪除的蛋白質水解環區域，將其以引用的方式併入本文）、其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-））（第16A圖，SEQ ID NO： 51）的信號肽取代、與來自流感B/麻薩諸塞州/2/2012的HA相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP融合、成熟的B 麻薩諸塞州（PrL-）之胺基酸序列於第16B圖表示（SEQ ID NO：52）。質體2072與2050的圖式係於第16C圖與第16D圖中表示。

【0151】 範例 12 - PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）+H1 加州 TMCT 的2X35S/CPMV HT （構築體編號2074）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2060）

【0152】 將伴隨刪除的蛋白水解環（PrL-）（見March 28, 2013申請之US臨時申請號61/806,227 ，將其以引用的方式併入本文，關於其他訊息re: HA序列中刪除的蛋白質水解環區域）、融合至來自流感A/加州/7/2009的H1之穿膜區與胞質尾（TMCT）以及融合至苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/HA B 麻薩諸塞

州（PrL-）+H1 加州 TMCT）（第17A圖，SEQ ID NO：53）信號肽的來自B/麻薩諸塞州/2/2012的HA之胞外區域相對應之嵌合血球凝集素編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/HA B 麻薩諸塞州（PrL-）+H1 加州 TMCT設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP融合的成熟HA B 麻薩諸塞州( PrL- )+H1 加州 TMCT之胺基酸序列於第17B圖表示( SEQ ID NO： 54）。質體2074與2060的圖式係於第17C圖與第17D圖中表示。

【0153】 範例 13 - HA B 威斯康辛 （PrL-）的2X35S/CPMV HT（構築體編號1445）、2X35S/CPMV160+（構築體編號1820）與CPMV160（構築體編號1975）

【0154】 將伴隨刪除的蛋白水解環（PrL-）（見March 28, 2013申請之US臨時申請號61/806,227，關於其他訊息re: HA序列中刪除的蛋白質水解環區域，將其以引用的方式併入本文）伴隨其天然信號肽（HA B 威斯康辛（PrL-）的與來自流感B/威斯康辛/1/2010的HA相對應之編碼序列（第18A圖，SEQ ID NO：55）分別使用如構築體編號1391（見範例1）、構築體編號1800（見範例2）與構築體編號1935（見範例3）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為HA B 威斯康辛 （PrL-）設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 、CPMV160+與CPMV160。將伴隨其天然肽的HA B 威斯康辛 （PrL-）之胺基酸序列於第18B圖表示（SEQ ID NO：56）。質體1445、1820與1975的圖式係分別於第18C圖、第18D圖與第18E圖中表示。

【0155】 範例 14 - HA B 威斯康辛（PrL-）+H1 加州 TMCT的2X35S/CPMV HT（構築體編號1454）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號1893）

【0156】 將伴隨刪除的蛋白水解環（PrL-）（見March 28, 2013申請之US

臨時申請號61/806,227 ，將其以引用的方式併入本文，關於其他訊息re: HA序列中刪除的蛋白質水解環區域）、融合至來自流感A/加州/7/2009的H1之穿膜區與胞質尾( TMCT )以及融合至HA B 威斯康辛的天然信號肽( HA B 威斯康辛（PrL-）+H1 加州 TMCT）（第19A圖，SEQ ID NO：57）的來自B/ 威斯康辛 /2/2012的HA之胞外區域相對應之嵌合血球凝集素編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT之胺基酸序列於第19B圖表示（SEQ ID NO： 58）。質體1454與1893的圖式係於第19C圖第19D圖中表示。

【0157】 範例 15 - HC 利妥昔單抗（Rituxan）的2X35S/CPMV HT（構築體編號5001）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2100）

【0158】 將與單株IgG1抗體利妥昔單抗的重鏈（ HC 利妥昔單抗（Rituxan）；第20A圖，SEQ ID NO： 59）相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391（見範例1）與構築體編號1800（見範例2）相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為HC 利妥昔單抗（Rituxan）設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將HC 利妥昔單抗（Rituxan）的胺基酸序列於第20B圖表示（SEQ ID NO：60）。質體5001與2100的圖式係於第20C圖與第20D圖中表示。

【0159】 範例 16 - PDISP/HC 利妥昔單抗( Rituxan )的2X35S/CPMV HT（構築體編號5002）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2109）

【0160】 將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/HC 利

妥昔單抗（Rituxan）；第21A圖，SEQ ID NO：61）的信號肽取代、與單株IgG1抗體利妥昔單抗的重鏈（HC 利妥昔單抗（Rituxan）；第20A圖，SEQ ID NO： 59）相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391與構築體編號1800相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/HC 利妥昔單抗（Rituxan）設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP 融合之HC 利妥昔單抗（Rituxan）的胺基酸序列於第21B圖表示（SEQ ID NO：62）。質體5002與2109的圖式係於第21C圖與第21D圖中表示。

【0161】 範例 17 - LC 利妥昔單抗（Rituxan）的2X35S/CPMV-HT（構築體編號5021）與2X35S/CPMV160+（構築體編號2120）

【0162】 將與單株IgG1抗體利妥昔單抗的輕鏈（LC 利妥昔單抗（Rituxan）；第22A圖，SEQ ID NO：63）相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391與構築體編號1800相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為LC 利妥昔單抗（Rituxan）設計的經修飾的PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將LC 利妥昔單抗（Rituxan）的胺基酸序列於第22B圖表示（SEQ ID NO：64）。質體5021與2120的圖式係於第22C圖與第22D圖中表示。

【0163】 範例 18 - PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan）的2X35S/CPMV-HT（構築體編號5022）與2X35S/CPMV160+ （構築體編號2129）

【0164】 將其中天然信號肽已被苜蓿草蛋白質雙硫異構酶（PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan）；第23A圖，SEQ ID NO：65）的信號肽取代、與單株IgG1抗體利妥昔單抗的輕鏈（LC 利妥昔單抗（Rituxan）；第20A圖，SEQ ID NO： 59）相對應之編碼序列分別使用如構築體編號1391與構築體編號1800相同的以PCR為基礎的方法，但使用特別為PDISP/LC 利妥昔單抗（Rituxan）設計的經修飾的

PCR引子轉殖至原始的CPMV-HT 與 CPMV160+。將與PDISP 融合之LC 利妥昔單抗（Rituxan）的胺基酸序列於第23B圖表示（SEQ ID NO：66）。質體5022與2129的圖式係於第23C圖與第23D圖中表示。

【0165】 範例 19 – 農桿菌轉染

【0166】 使用由D'Aoust et al 2008描述的方法（Plant Biotechnology Journal 6:930-940）將*農桿菌*菌株 AGL1 以DNA構築體經由電穿孔法轉染。將被轉染之農桿菌於以10 mM 2-(N-嗎啉)乙磺酸（MES）、20 μM乙醯丁香酮、50 μg/ml康黴素以及25 μg/ml卡本西林pH5.6補充的YEB培養基生長直到它們達到$OD_{600}$ 介於0.6與1.6之間。將農桿菌懸浮液在使用前離心並且重新懸浮於滲透培養基（10 mM MgCl 2 以及10 mM MES pH 5.6）。

【0167】 植物生質、接種與農桿菌滲透的製備

【0168】 圓葉菸草（*Nicotiana benthamiana* ）植物係從充滿商業的泥炭蘚基質之平地中的種子生長。容許植物生長於16/8光照週期以及25℃日/20℃夜之溫度制度下的溫室。在播種後三星期，將個別的植株挑選出來，移植於盆中並使其在相同環境條件下於溫室生長額外的三星期。

【0169】 將以每種基因構築體轉染之農桿菌於以10 mM 2-(N-嗎啉)乙磺酸（MES）、20 μM乙醯丁香酮、50 μg/ml康黴素以及25 μg/ml卡本西林pH5.6補充的YEB培養基生長直到它們達到$OD_{600}$ 介於0.6與1.6之間。將農桿菌懸浮液在使用前離心並重新懸浮於滲透培養基（10 mM MgCl 2 以及10 mM MES pH 5.6）並且於4℃ 儲存隔夜。在滲透之日，將培養批次以2.5培養體積稀釋並在使用前使其回溫。將圓葉菸草整株植物在20-40 Torr真空下倒置於在一氣密的不銹鋼罐中之細菌懸浮液2分鐘。將植物返回溫室2-6日的培養期間直到收穫。

【0170】 葉收穫以及總蛋白質萃取

【0171】 在培養之後，收穫植物的空中部分，於-80℃下冷凍並粉碎成片狀。經由在三倍體積的冷50 mM Tris pH 8.0、0.15 M NaCl、0.1% Triton X-100以及1 mM苯基甲磺醯氟中將每個冷凍粉碎的植物材料樣品均質化（Polytron）以萃取總可溶性蛋白質。在均質化作用之後，將泥漿狀物於4℃以10,000 g離心10分鐘並且將這些澄清的粗萃取物（上清液）保存用於分析。

【0172】 範例 20 – 蛋白質分析與免疫墨點法

【0173】 澄清的粗萃取物之總蛋白質含量係經由Bradford試驗（Bio-Rad, Hercules, CA）測定，使用胎牛血清白蛋白作為參考標準品。經由SDS-PAGE分離蛋白質並且以電轉移至用於免疫偵測之聚二氟乙烯（PVDF）膜（Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, IN）。在免疫墨點法之前，將膜以5%脫脂牛奶以及在Tris緩衝液（Tris-buffered saline,TBS-T）之0.1% Tween-20中於4℃遮蔽16-18小時。

【0174】 經由在TBS-Tween 20 0.1%中之2%脫脂牛奶中以2 μg/ml的一級抗體（表4介紹了用於每個HA偵測的抗體與條件）的第一培養以操作免疫墨點法。化學發光偵測使用的二級抗體係於表4中表示，在TBS-Tween 20 0.1%之2%脫脂牛奶中以如所示者稀釋。免疫反應複合體係由使用發光胺（luminol）作為基質（Roche Diagnostics Corporation）之化學發光而偵測。

【0175】 表 4：表現蛋白質的免疫墨點法之電泳條件、抗體以及稀釋

| HA亞型 | 流感病毒株 | 電泳條件 | 一級抗體 | 稀釋 | 二級抗體 | 稀釋 |
|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| B | B/布里斯本/60/2008 | 非還原 | NIBSC 10/146 | 1：20000 | 兔抗羊（JIR 313-035-045） | 1：10 000 |
| B | B/威斯康辛/1/2010 | 非還原 | NIBSC 07/356 | 1：2000 | 兔抗羊（JIR 313-035-045） | 1：10 000 |
| B | B/ 麻薩諸塞州/2/2012 | 非還原 | NIBSC 07/356 | 1：2000 | 兔抗羊（JIR 313-035-045） | 1：10 000 |
| H7 | A/杭州/1/2013（H7N9）） | 非還原 | ITC, IT-003-008M6 | 1：5000 | 山羊抗鼠（JIR 115-035-146） | 1：5 000 |
| H3 | A/維多利亞/361/2011 | 非還原 | TGA, AS400 | 1：20000 | 兔抗羊（JIR 313-035-045） | 1：10 000 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| H1 | A/加州/07/2009（H1N1） | 還原 | NIBSC 11/110 | 1 μg/ml | 兔抗羊（JIR 313-035-045 | 1：7 500 |
| H5 | A/印尼/05/2005（H5N1） | 還原 | CBER, S-7858 | 1：4000 | 兔抗羊（JIR 313-035-045） | 1：10 000 |

JIR：Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA;

CBER：Center for Biologics Evaluation and Research, 洛客維爾, MD, USA.

Sino：Sino Biological inc.，北京，中國。

TGA：診療產品局，澳洲，

NIBSC：國立生物標準與控制機構，英國。

ITC：Immune Technology Corp.，紐約，NY，USA。

【0176】 範例 21 – 血球凝集試驗

【0177】 血球凝集試驗係根據由Nayak與Reichl（2004）描述的方法。簡言之，在包含100 μL PBS 的V底96孔微量盤製作測試樣本（100 μL）的連續二倍稀釋，留下每孔100 μL 的稀釋樣本。加入一百微升的0.25% 火雞紅血球懸浮液（Bio Link Inc., Syracuse, NY；對於所有B 病毒株、H1、H5與H7）或0.5 % 豚鼠紅血球懸浮液（對於H3）至每孔中，並且將盤於室溫下培養2 h 。將顯示完全的血球凝集作用的最高倍稀釋的倒數記錄為HA活性。

【0178】 所有引用文獻係以引用的方式併入本文。

【0179】本發明已關於一或更多具體實施例而描述。然而，對於本領域的技術人員而言，在不悖離如申請專利範圍中所定義之本發明的範圍下可作出數個變化與修改將是明顯的。

【符號說明】

【0180】484、1039、1067、1191、1391、1445、1454、1800、1820、1880、1885、1893、1897、1935、1937、1975、1977、1992、2050、2060、2072、2074、2100、2109、2120、2129、2140、2168、2171、5001、5002、5021、5022：構築體

ATG：鄰近起始序列

CPMV：豇豆嵌紋病毒

HC：重鏈

HMG：血球凝集作用滴定量

NOS：胭脂鹼合成酶終止子

PDI：蛋白質雙硫異構酶

PDI-H1 Cal：帶有PDI信號肽的H1 A/加州/07/2009

PDI-H3 Vic：帶有PDI信號肽的H3 A/維多利亞/361/2011

PDISP：蛋白質雙硫鍵異構酶信號肽

PrL-：刪除的蛋白水解環

TMCT：穿膜區域胞質尾

UTR：非轉譯區域

WtSp-B Wis-PrL：帶有天然信號肽的B/威斯康辛/1/2010

WtSp-H5 Indo：帶有天然信號肽的流感 A/印尼/5/2005之H5

【序列表】

<110> 加拿大商苜蓿股份有限公司

<120> CPMV 強化子元件

<130> PCT/CA2015/050009

<150> US 61/925,852

<151> 2014-01-10

<160> 80

<170> PatentIn 版本3.5

<210> 1

<211> 160

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV160

<400> 1

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca 160

<210> 2

<211> 181

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV160+

<400> 2

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca gggcccaata ccgcggagaa 180

a 181

<210> 3

<400> 3

narrma

<210> 4

<211> 517

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV HT （先前技術5'UTR）

<400>之序列「narrma」中「n」表示「A/-」

<400> 4

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca acgttttctt tcactgaagc 180

gaaatcaaag atctctttgt ggacacgtag tgcggcgcca ttaaataacg tgtacttgtc 240

ctattcttgt cggtgtggtc ttgggaaaag aaagcttgct ggaggctgct gttcagcccc 300

atacattact tgttacgatt ctgctgactt tcggcgggtg caatatctct acttctgctt 360

gacgaggtat tgttgcctgt acttctttct tcttcttctt gctgattggt tctataagaa 420

atctagtatt ttctttgaaa cagagttttc ccgtggtttt cgaacttgga gaaagattgt 480

taagcttctg tatattctgc ccaaatttgt cgggccc 517

<210> 5

<400> 5

caama

<210> 6

<400> 6

aaama

<210> 7

<400> 7

aarma

<210> 8

<400> 8

agaaa

<210> 9

<400> 9

agaca

<210> 10

<400> 10

aggaa

<210> 11

<400> 11

aaaaa

<210> 12

<400> 12

aaaca

<210> 13

<400> 13

aagca

<210> 14

<400> 14

aagaa

<210> 15

<400> 15

aaagaa

<210> 16

<400> 16

aaagaa

<210> 17

<211> 51

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-H3V36111.s1-4r

<400> 17

actaaagaaa ataggccttc aaatgcaaat gttgcaccta atgttgccct t 51

<210> 18

<211> 1725

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H3維多利亞的核苷酸序列

<400> 18

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg cccaaaaact tcctggaaat gacaacagca cggcaacgct gtgccttggg 120

caccatgcag taccaaacgg aacgatagtg aaaacaatca cgaatgacca aattgaagtt 180

actaatgcta ctgagctggt tcagaattcc tcaataggtg aaatatgcga cagtcctcat 240

cagatccttg atggagaaaa ctgcacacta atagatgctc tattgggaga ccctcagtgt 300

gatggcttcc aaaataagaa atgggacctt tttgttgaac gaagcaaagc ctacagcaac 360

tgttaccctt atgatgtgcc ggattatgcc tcccttaggt cactagttgc ctcatccggc 420

acactggagt ttaacaatga aagcttcaat tggactggag tcactcaaaa cggaacaagt 480

tctgcttgca taaggagatc taataatagt ttctttagta gattaaattg gttgacccac 540

ttaaacttca aatacccagc attgaacgtg actatgccaa acaatgaaca atttgacaaa 600

ttgtacattt ggggggttca ccacccgggt acggacaagg accaaatctt cctgtatgct 660

caatcatcag gaagaatcac agtatctacc aaaagaagcc aacaagctgt aatcccgaat 720

atcggatcta gacccagaat aaggaatatc cctagcagaa taagcatcta ttggacaata 780

gtaaaaccgg gagacatact tttgattaac agcacaggga atctaattgc tcctaggggt 840

tacttcaaaa tacgaagtgg gaaaagctca ataatgagat cagatgcacc cattggcaaa 900

tgcaattctg aatgcatcac tccaaatgga agcattccca atgacaaacc attccaaaat 960

gtaaacagga tcacatacgg ggcctgtccc agatatgtta agcaaagcac tctgaaattg 1020

gcaacaggaa tgcgaaatgt accagagaaa caaactagag gcatatttgg cgcaatagcg 1080

ggtttcatag aaaatggttg ggagggaatg gtggatggtt ggtacggttt caggcatcaa 1140

aattctgagg gaagaggaca agcagcagat ctcaaaagca ctcaagcagc aatcgatcaa 1200

atcaatggga agctgaatcg attgatcggg aaaaccaacg agaaattcca tcagattgaa 1260

aaagaattct cagaagtcga agggagaatt caggaccttg agaaatatgt tgaggacact 1320

aaaatagatc tctggtcata caacgcggag cttcttgttg ccctggagaa ccaacataca 1380

attgatctaa ctgactcaga aatgaacaaa ctgtttgaaa aaacaaagaa gcaactaagg 1440

gaaaatgctg aggatatggg caatggttgt ttcaaaatat accacaaatg tgacaatgcc 1500

tgcataggat caatcagaaa tggaacttat gaccacgatg tatacagaga tgaagcatta 1560

aacaaccggt tccagatcaa gggagttgag ctgaagtcag ggtacaaaga ttggatccta 1620

tggatttcct ttgccatatc atgtttttg ctttgtgttg ctttgttggg gttcatcatg 1680

tgggcctgcc aaaagggcaa cattaggtgc aacatttgca tttga 1725

<210> 19

<211> 4903

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 構築體1191的核苷酸序列

<400> 19

tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 60

gacgttttta atgtactgaa ttaacgccga atcccgggct ggtatattta tatgttgtca 120

aataactcaa aaaccataaa agtttaagtt agcaagtgtg tacattttta cttgaacaaa 180

aatattcacc tactactgtt ataaatcatt attaaacatt agagtaaaga aatatggatg 240

ataagaacaa gagtagtgat attttgacaa caattttgtt gcaacatttg agaaaatttt 300

gttgttctct cttttcattg gtcaaaaaca atagagagag aaaaaggaag agggagaata 360

aaaacataat gtgagtatga gagagaaagt tgtacaaaag ttgtaccaaa atagttgtac 420

aaatatcatt gaggaatttg acaaaagcta cacaaataag ggttaattgc tgtaaataaa 480

taaggatgac gcattagaga gatgtaccat tagagaattt ttggcaagtc attaaaaaga 540

aagaataaat tatttttaaa attaaaagtt gagtcatttg attaaacatg tgattattta 600

atgaattgat gaaagagttg gattaaagtt gtattagtaa ttagaatttg gtgtcaaatt 660

taatttgaca tttgatcttt tcctatatat tgccccatag agtcagttaa ctcattttta 720

tatttcatag atcaaataag agaaataacg gtatattaat ccctccaaaa aaaaaaaacg 780

gtatatttac taaaaaatct aagccacgta ggaggataac aggatccccg taggaggata 840

acatccaatc caaccaatca caacaatcct gatgagataa cccactttaa gcccacgcat 900

ctgtggcaca tctacattat ctaaatcaca cattcttcca cacatctgag ccacacaaaa 960

accaatccac atctttatca cccattctat aaaaaatcac actttgtgag tctacacttt 1020

gattcccttc aaacacatac aaagagaaga gactaattaa ttaattaatc atcttgagag 1080

aaaatggaac gagctataca aggaaacgac gctagggaac aagctaacag tgaacgttgg 1140

gatggaggat caggaggtac cacttctccc ttcaaacttc ctgacgaaag tccgagttgg 1200

actgagtggc ggctacataa cgatgagacg aattcgaatc aagataatcc ccttggtttc 1260

aaggaaagct ggggtttcgg gaaagttgta tttaagagat atctcagata cgacaggacg 1320

gaagcttcac tgcacagagt ccttggatct tggacgggag attcggttaa ctatgcagca 1380

tctcgatttt tcggtttcga ccagatcgga tgtacctata gtattcggtt tcgaggagtt 1440

agtatcaccg tttctggagg gtcgcgaact cttcagcatc tctgtgagat ggcaattcgg 1500

tctaagcaag aactgctaca gcttgcccca atcgaagtgg aaagtaatgt atcaagagga 1560

tgccctgaag gtactcaaac cttcgaaaaa gaaagcgagt aagttaaaat gcttcttcgt 1620

ctcctattta taatatggtt tgttattgtt aattttgttc ttgtagaaga gcttaattaa 1680

tcgttgttgt tatgaaatac tatttgtatg agatgaactg gtgtaatgta attcatttac 1740

ataagtggag tcagaatcag aatgtttcct ccataactaa ctagacatga agacctgccg 1800

cgtacaattg tcttatattt gaacaactaa aattgaacat cttttgccac aactttataa 1860

gtggttaata tagctcaaat atatggtcaa gttcaataga ttaataatgg aaatatcagt 1920

tatcgaaatt cattaacaat caacttaacg ttattaacta ctaattttat atcatcccct 1980

ttgataaatg atagtacacc aattaggaag gagcatgctc gcctaggaga ttgtcgtttc 2040

ccgccttcag tttgcaagct gctctagccg tgtagccaat acgcaaaccg cctctccccg 2100

cgcgttggga attactagcg cgtgtcgaca agcttgcatg ccggtcaaca tggtggagca 2160

cgacacactt gtctactcca aaaatatcaa agatacagtc tcagaagacc aaagggcaat 2220

tgagactttt caacaaaggg taatatccgg aaacctcctc ggattccatt gcccagctat 2280

ctgtcacttt attgtgaaga tagtggaaaa ggaaggtggc tcctacaaat gccatcattg 2340

cgataaagga aaggccatcg ttgaagatgc ctctgccgac agtggtccca aagatggacc 2400

cccacccacg aggagcatcg tggaaaaaga agacgttcca accacgtctt caaagcaagt 2460

ggattgatgt gataacatgg tggagcacga cacacttgtc tactccaaaa atatcaaaga 2520

tacagtctca gaagaccaaa gggcaattga gacttttcaa caaagggtaa tatccggaaa 2580

cctcctcgga ttccattgcc cagctatctg tcactttatt gtgaagatag tggaaaagga 2640

aggtggctcc tacaaatgcc atcattgcga taaaggaaag gccatcgttg aagatgcctc 2700

tgccgacagt ggtcccaaag atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga 2760

cgttccaacc acgtcttcaa agcaagtgga ttgatgtgat atctccactg acgtaaggga 2820

tgacgcacaa tcccactatc cttcgcaaga cccttcctct atataaggaa gttcatttca 2880

tttggagagg tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa 2940

ccaaaccttc ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc 3000

ttgcgtgagc gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca acgttttctt 3060

tcactgaagc gaaatcaaag atctctttgt ggacacgtag tgcggcgcca ttaaataacg 3120

tgtacttgtc ctattcttgt cggtgtggtc ttgggaaaag aaagcttgct ggaggctgct 3180

gttcagcccc atacattact tgttacgatt ctgctgactt tcggcgggtg caatatctct 3240

acttctgctt gacgaggtat tgttgcctgt acttctttct tcttcttctt gctgattggt 3300

tctataagaa atctagtatt ttctttgaaa cagagttttc ccgtggtttt cgaacttgga 3360

gaaagattgt taagcttctg tatattctgc ccaaatttgt cgggcccgcg gatggcgaaa 3420

aacgttgcga ttttcggctt attgttttct cttcttgtgt tggttccttc tcagatcttc 3480

gcctgcaggc tcctcagcca aaacgacacc cccatctgtc tatccactgg cccctggatc 3540

tgctgcccaa actaactcca tggtgaccct gggatgcctg gtcaagggct atttccctga 3600

gccagtgaca gtgacctgga actctggatc cctgtccagc ggtgtgcaca ccttcccagc 3660

tgtcctgcag tctgacctct acactctgag cagctcagtg actgtcccct ccagcacctg 3720

gcccagcgag accgtcacct gcaacgttgc ccacccggcc agcagcacca aggtggacaa 3780

gaaaattgtg cccagggatt gtggttgtaa gccttgcata tgtacagtcc cagaagtatc 3840

atctgtcttc atcttccccc caaagcccaa ggatgtgctc accattactc tgactcctaa 3900

ggtcacgtgt gttgtggtag acatcagcaa ggatgatccc gaggtccagt tcagctggtt 3960

tgtagatgat gtggaggtgc acacagctca gacgcaaccc cgggaggagc agttcaacag 4020

cactttccgc tcagtcagtg aacttcccat catgcaccag gactggctca atggcaagga 4080

gcgatcgctc accatcacca tcaccatcac catcaccatt aaaggcctat tttctttagt 4140

ttgaatttac tgttattcgg tgtgcatttc tatgtttggt gagcggtttt ctgtgctcag 4200

agtgtgttta ttttatgtaa tttaatttct ttgtgagctc ctgtttagca ggtcgtccct 4260

tcagcaagga cacaaaaaga ttttaatttt attaaaaaaa aaaaaaaaaa agaccgggaa 4320

ttcgatatca agcttatcga cctgcagatc gttcaaacat ttggcaataa agtttcttaa 4380

gattgaatcc tgttgccggt cttgcgatga ttatcatata atttctgttg aattacgtta 4440

agcatgtaat aattaacatg taatgcatga cgttatttat gagatgggtt tttatgatta 4500

gagtcccgca attatacatt taatacgcga tagaaaacaa aatatagcgc gcaaactagg 4560

ataaattatc gcgcgcggtg tcatctatgt tactagatct ctagagtctc aagcttggcg 4620

cgcccacgtg actagtggca ctggccgtcg ttttacaacg tcgtgactgg gaaaaccctg 4680

gcgttaccca acttaatcgc cttgcagcac atccccctttcgccagctgg cgtaatagcg 4740

aagaggcccg caccgatcgc ccttcccaac agttgcgcag cctgaatggc gaatgctaga 4800

gcagcttgag cttggatcag attgtcgttt cccgccttca gtttaaacta tcagtgtttg 4860

acaggatata ttggcgggta aacctaagag aaaagagcgt tta 4903

<210> 20

<211> 3465

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 表現卡匣編號1391的核苷酸序列

<400> 20

gtcaacatgg tggagcacga cacacttgtc tactccaaaa atatcaaaga tacagtctca 60

gaagaccaaa gggcaattga gacttttcaa caaagggtaa tatccggaaa cctcctcgga 120

ttccattgcc cagctatctg tcactttatt gtgaagatag tggaaaagga aggtggctcc 180

tacaaatgcc atcattgcga taaaggaaag gccatcgttg aagatgcctc tgccgacagt 240

ggtcccaaag atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc 300

acgtcttcaa agcaagtgga ttgatgtgat aacatggtgg agcacgacac acttgtctac 360

tccaaaaata tcaaagatac agtctcagaa gaccaaaggg caattgagac ttttcaacaa 420

agggtaatat ccggaaacct cctcggattc cattgcccag ctatctgtca ctttattgtg 480

aagatagtgg aaaaggaagg tggctcctac aaatgccatc attgcgataa aggaaaggcc 540

atcgttgaag atgcctctgc cgacagtggt cccaaagatg gacccccacc cacgaggagc 600

atcgtggaaa aagaagacgt tccaaccacg tcttcaaagc aagtggattg atgtgatatc 660

tccactgacg taagggatga cgcacaatcc cactatcctt cgcaagaccc ttcctctata 720

taaggaagtt catttcattt ggagaggtat taaaatctta ataggttttg ataaaagcga 780

acgtggggaa acccgaacca aaccttcttc taaactctct ctcatctctc ttaaagcaaa 840

cttctctctt gtctttcttg cgtgagcgat cttcaacgtt gtcagatcgt gcttcggcac 900

cagtacaacg ttttctttca ctgaagcgaa atcaaagatc tctttgtgga cacgtagtgc 960

ggcgccatta ataacgtgt acttgtccta ttcttgtcgg tgtggtcttg ggaaaagaaa 1020

gcttgctgga ggctgctgtt cagccccata cattacttgt tacgattctg ctgactttcg 1080

gcgggtgcaa tatctctact tctgcttgac gaggtattgt tgcctgtact tctttcttct 1140

tcttcttgct gattggttct ataagaaatc tagtattttc tttgaaacag agttttcccg 1200

tggttttcga acttggagaa agattgttaa gcttctgtat attctgccca aatttgtcgg 1260

gcccatggcg aaaaacgttg cgattttcgg cttattgttt tctcttcttg tgttggttcc 1320

ttctcagatc ttcgcccaaa aacttcctgg aaatgacaac agcacggcaa cgctgtgcct 1380

tgggcaccat gcagtaccaa acggaacgat agtgaaaaca atcacgaatg accaaattga 1440

agttactaat gctactgagc tggttcagaa ttcctcaata ggtgaaatat gcgacagtcc 1500

tcatcagatc cttgatggag aaaactgcac actaatagat gctctattgg gagaccctca 1560

gtgtgatggc ttccaaaata agaaatggga ccttttttgtt gaacgaagca aagcctacag 1620

caactgttac ccttatgatg tgccggatta tgcctcccctt aggtcactag ttgcctcatc 1680

cggcacactg gagtttaaca atgaaagctt caattggact ggagtcactc aaaacggaac 1740

aagttctgct tgcataagga gatctaataa tagtttcttt agtagattaa attggttgac 1800

ccacttaaac ttcaaatacc cagcattgaa cgtgactatg ccaaacaatg aacaatttga 1860

caaattgtac atttgggggg ttcaccaccc gggtacggac aaggaccaaa tcttcctgta 1920

tgctcaatca tcaggaagaa tcacagtatc taccaaaaga agccaacaag ctgtaatccc 1980

gaatatcgga tctagaccca gaataaggaa tatccctagc agaataagca tctattggac 2040

aatagtaaaa ccgggagaca tacttttgat taacagcaca gggaatctaa ttgctcctag 2100

gggttacttc aaaatacgaa gtgggaaaag ctcaataatg agatcagatg cacccattgg 2160

caaatgcaat tctgaatgca tcactccaaa tggaagcatt cccaatgaca aaccattcca 2220

aaatgtaaac aggatcacat acggggcctg tcccagatat gttaagcaaa gcactctgaa 2280

attggcaaca ggaatgcgaa atgtaccaga gaaacaaact agaggcatat ttggcgcaat 2340

agcgggtttc atagaaaatg gttgggaggg aatggtggat ggttggtacg gtttcaggca 2400

tcaaaattct gagggaagag gacaagcagc agatctcaaa agcactcaag cagcaatcga 2460

tcaaatcaat gggaagctga atcgattgat cgggaaaacc aacgagaaat tccatcagat 2520

tgaaaaagaa ttctcagaag tcgaagggag aattcaggac cttgagaaat atgttgagga 2580

cactaaaata gatctctggt catacaacgc ggagcttctt gttgccctgg agaaccaaca 2640

tacaattgat ctaactgact cagaaatgaa caaactgttt gaaaaaacaa agaagcaact 2700

aagggaaaat gctgaggata tgggcaatgg ttgtttcaaa atataccaca aatgtgacaa 2760

tgcctgcata ggatcaatca gaaatggaac ttatgaccac gatgtataca gagatgaagc 2820

attaaacaac cggttccaga tcaagggagt tgagctgaag tcagggtaca aagattggat 2880

cctatggatt tcctttgcca tatcatgttt tttgctttgt gttgctttgt tggggttcat 2940

catgtgggcc tgccaaaagg gcaacattag gtgcaacatt tgcatttgaa ggcctatttt 3000

ctttagtttg aatttactgt tattcggtgt gcatttctat gtttggtgag cggttttctg 3060

tgctcagagt gtgtttattt tatgtaattt aatttctttg tgagctcctg tttagcaggt 3120

cgtcccttca gcaaggacac aaaaagattt taattttatt aaaaaaaaaa aaaaaaaaga 3180

ccgggaattc gatatcaagc ttatcgacct gcagatcgtt caaacatttg gcaataaagt 3240

ttcttaagat tgaatcctgt tgccggtctt gcgatgatta tcatataatt tctgttgaat 3300

tacgttaagc atgtaataat taacatgtaa tgcatgacgt tatttatgag atgggttttt 3360

atgattagag tcccgcaatt atacatttaa tacgcgatag aaaacaaaat atagcgcgca 3420

aactaggata aattatcgcg cgcggtgtca tctatgttac tagat 3465

<210> 21

<211> 574

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H3維多利亞的胺基酸序列

<400> 21

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val
1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Gln Lys Leu Pro Gly Asn Asp Asn
20 25 30

Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly His His Ala Val Pro Asn Gly Thr
35 40 45

Ile Val Lys Thr Ile Thr Asn Asp Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr
50 55 60

Glu Leu Val Gln Asn Ser Ser Ile Gly Glu Ile Cys Asp Ser Pro His
65 70 75 80

Gln Ile Leu Asp Gly Glu Asn Cys Thr Leu Ile Asp Ala Leu Leu Gly

85 90 95

Asp Pro Gln Cys Asp Gly Phe Gln Asn Lys Lys Trp Asp Leu Phe Val

100 105 110

Glu Arg Ser Lys Ala Tyr Ser Asn Cys Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp

115 120 125

Tyr Ala Ser Leu Arg Ser Leu Val Ala Ser Ser Gly Thr Leu Glu Phe

130 135 140

Asn Asn Glu Ser Phe Asn Trp Thr Gly Val Thr Gln Asn Gly Thr Ser

145 150 155 160

Ser Ala Cys Ile Arg Arg Ser Asn Asn Ser Phe Phe Ser Arg Leu Asn

165 170 175

Trp Leu Thr His Leu Asn Phe Lys Tyr Pro Ala Leu Asn Val Thr Met

180 185 190

Pro Asn Asn Glu Gln Phe Asp Lys Leu Tyr Ile Trp Gly Val His His

195 200 205

Pro Gly Thr Asp Lys Asp Gln Ile Phe Leu Tyr Ala Gln Ser Ser Gly

210 215 220

Arg Ile Thr Val Ser Thr Lys Arg Ser Gln Gln Ala Val Ile Pro Asn

225 230 235 240

Ile Gly Ser Arg Pro Arg Ile Arg Asn Ile Pro Ser Arg Ile Ser Ile

245 250 255

Tyr Trp Thr Ile Val Lys Pro Gly Asp Ile Leu Leu Ile Asn Ser Thr

260 265 270

Gly Asn Leu Ile Ala Pro Arg Gly Tyr Phe Lys Ile Arg Ser Gly Lys

275 280 285

Ser Ser Ile Met Arg Ser Asp Ala Pro Ile Gly Lys Cys Asn Ser Glu

290 295 300

Cys Ile Thr Pro Asn Gly Ser Ile Pro Asn Asp Lys Pro Phe Gln Asn

305 310 315 320

Val Asn Arg Ile Thr Tyr Gly Ala Cys Pro Arg Tyr Val Lys Gln Ser

325 330 335

Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr

340 345 350

Arg Gly Ile Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu

355 360 365

Gly Met Val Asp Gly Trp Tyr Gly Phe Arg His Gln Asn Ser Glu Gly

370 375 380

Arg Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln

385 390 395 400

Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Leu Ile Gly Lys Thr Asn Glu Lys Phe

405 410 415

His Gln Ile Glu Lys Glu Phe Ser Glu Val Glu Gly Arg Ile Gln Asp

420 425 430

Leu Glu Lys Tyr Val Glu Asp Thr Lys Ile Asp Leu Trp Ser Tyr Asn

435 440 445

Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn Gln His Thr Ile Asp Leu Thr

450 455 460

Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu Lys Thr Lys Lys Gln Leu Arg

465 470 475 480

Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys

485 490 495

Cys Asp Asn Ala Cys Ile Gly Ser Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His

500 505 510

Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly

515 520 525

Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe

530 535 540

Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val Ala Leu Leu Gly Phe Ile Met

545 550 555 560

Trp Ala Cys Gln Lys Gly Asn Ile Arg Cys Asn Ile Cys Ile

565 570

<210> 22

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF**(SacII)-PDI.s1+4c

<400> 22

acagggccca ataccgcgga gaaaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 23

<211> 51

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-H3V36111.s1-4r

<400> 23

actaaagaaa ataggccttc aaatgcaaat gttgcaccta atgttgccct t 51

<210> 24

<211> 155

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV155

<400> 24

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg cacca 155

<210> 25

<211> 4644

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 構築體2171的核苷酸序列

<400> 25

tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 60

gacgttttta atgtactgaa ttaacgccga atcccgggct ggtatattta tatgttgtca 120

aataactcaa aaaccataaa agtttaagtt agcaagtgtg tacattttta cttgaacaaa 180

aatattcacc tactactgtt ataaatcatt attaaacatt agagtaaaga aatatggatg 240

ataagaacaa gagtagtgat attttgacaa caattttgtt gcaacatttg agaaaatttt 300

gttgttctct cttttcattg gtcaaaaaca atagagagag aaaaaggaag agggagaata 360

aaaacataat gtgagtatga gagagaaagt tgtacaaaag ttgtaccaaa atagttgtac 420

aaatatcatt gaggaatttg acaaaagcta cacaaataag ggttaattgc tgtaaataaa 480

taaggatgac gcattagaga gatgtaccat tagagaattt ttggcaagtc attaaaaaga 540

aagaataaat tatttttaaa attaaaagtt gagtcatttg attaaacatg tgattattta 600

atgaattgat gaaagagttg gattaaagtt gtattagtaa ttagaatttg gtgtcaaatt 660

taatttgaca tttgatcttt tcctatatat tgccccatag agtcagttaa ctcattttta 720

tatttcatag atcaaataag agaaataacg gtatattaat ccctccaaaa aaaaaaaacg 780

gtatatttac taaaaaatct aagccacgta ggaggataac aggatccccg taggaggata 840

acatccaatc caaccaatca caacaatcct gatgagataa cccactttaa gcccacgcat 900

ctgtggcaca tctacattat ctaaatcaca cattcttcca cacatctgag ccacacaaaa 960

accaatccac atctttatca cccattctat aaaaaatcac actttgtgag tctacacttt 1020

gattcccttc aaacacatac aaagagaaga gactaattaa ttaattaatc atcttgagag 1080

aaaatggaac gagctataca aggaaacgac gctagggaac aagctaacag tgaacgttgg 1140

gatggaggat caggaggtac cacttctccc ttcaaacttc ctgacgaaag tccgagttgg 1200

actgagtggc ggctacataa cgatgagacg aattcgaatc aagataatcc ccttggtttc 1260

aaggaaagct ggggtttcgg gaaagttgta tttaagagat atctcagata cgacaggacg 1320

gaagcttcac tgcacagagt ccttggatct tggacgggag attcggttaa ctatgcagca 1380

tctcgatttt tcggtttcga ccagatcgga tgtacctata gtattcggtt tcgaggagtt 1440

agtatcaccg tttctggagg gtcgcgaact cttcagcatc tctgtgagat ggcaattcgg 1500

tctaagcaag aactgctaca gcttgcccca atcgaagtgg aaagtaatgt atcaagagga 1560

tgccctgaag gtactcaaac cttcgaaaaa gaaagcgagt aagttaaaat gcttcttcgt 1620

ctcctattta taatatggtt tgttattgtt aattttgttc ttgtagaaga gcttaattaa 1680

tcgttgttgt tatgaaatac tatttgtatg agatgaactg gtgtaatgta attcatttac 1740

ataagtggag tcagaatcag aatgtttcct ccataactaa ctagacatga agacctgccg 1800

cgtacaattg tcttatattt gaacaactaa aattgaacat cttttgccac aactttataa 1860

gtggttaata tagctcaaat atatggtcaa gttcaataga ttaataatgg aaatatcagt 1920

tatcgaaatt cattaacaat caacttaacg ttattaacta ctaattttat atcatcccct 1980

ttgataaatg atagtacacc aattaggaag gagcatgctc gcctaggaga ttgtcgtttc 2040

ccgccttcag tttgcaagct gctctagccg tgtagccaat acgcaaaccg cctctccccg 2100

cgcgttggga attactagcg cgtgtcgaca agcttgcatg ccggtcaaca tggtggagca 2160

cgacacactt gtctactcca aaaatatcaa agatacagtc tcagaagacc aaagggcaat 2220

tgagactttt caacaaaggg taatatccgg aaacctcctc ggattccatt gcccagctat 2280

ctgtcacttt attgtgaaga tagtggaaaa ggaaggtggc tcctacaaat gccatcattg 2340

cgataaagga aaggccatcg ttgaagatgc ctctgccgac agtggtccca aagatggacc 2400

cccacccacg aggagcatcg tggaaaaaga agacgttcca accacgtctt caaagcaagt 2460

ggattgatgt gataacatgg tggagcacga cacacttgtc tactccaaaa atatcaaaga 2520

tacagtctca gaagaccaaa gggcaattga gacttttcaa caaagggtaa tatccggaaa 2580

cctcctcgga ttccattgcc cagctatctg tcactttatt gtgaagatag tggaaaagga 2640

aggtggctcc tacaaatgcc atcattgcga taaaggaaag gccatcgttg aagatgcctc 2700

tgccgacagt ggtcccaaag atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga 2760

cgttccaacc acgtcttcaa agcaagtgga ttgatgtgat atctccactg acgtaaggga 2820

tgacgcacaa tcccactatc cttcgcaaga cccttcctct atataaggaa gttcatttca 2880

tttggagagg tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa 2940

ccaaaccttc ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc 3000

ttgcgtgagc gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca gggcccaata 3060

ccgcggagaa aatggcgaaa aacgttgcga ttttcggctt attgttttct cttcttgtgt 3120

tggttccttc tcagatcttc gcgacgtcac tcctcagcca aaacgacacc cccatctgtc 3180

tatccactgg cccctggatc tgctgcccaa actaactcca tggtgaccct gggatgcctg 3240

gtcaagggct atttccctga gccagtgaca gtgacctgga actctggatc cctgtccagc 3300

ggtgtgcaca ccttcccagc tgtcctgcag tctgacctct acactctgag cagctcagtg 3360

actgtcccct ccagcacctg gcccagcgag accgtcacct gcaacgttgc ccacccggcc 3420

agcagcacca aggtggacaa gaaaattgtg cccagggatt gtggttgtaa gccttgcata 3480

tgtacagtcc cagaagtatc atctgtcttc atcttccccc caaagcccaa ggatgtgctc 3540

accattactc tgactcctaa ggtcacgtgt gttgtggtag acatcagcaa ggatgatccc 3600

gaggtccagt tcagctggtt tgtagatgat gtggaggtgc acacagctca gacgcaaccc 3660

cgggaggagc agttcaacag cactttccgc tcagtcagtg aacttcccat catgcaccag 3720

gactggctca atggcaagga gacgtccaga ttttggcgat ctattcaact gtcgccagtt 3780

cattggtact ggtagtctcc ctgggggcaa tcagtttctg gatgtgctct aatgggtctc 3840

tacagtgtag aatatgtatt taaaggccta ttttctttag tttgaattta ctgttattcg 3900

gtgtgcattt ctatgtttgg tgagcggttt tctgtgctca gagtgtgttt attttatgta 3960

atttaatttc tttgtgagct cctgtttagc aggtcgtccc ttcagcaagg acacaaaaag 4020

attttaattt tattaaaaaa aaaaaaaaaa aagaccggga attcgatatc aagcttatcg 4080

acctgcagat cgttcaaaca tttggcaata aagtttctta agattgaatc ctgttgccgg 4140

tcttgcgatg attatcatat aatttctgtt gaattacgtt aagcatgtaa taattaacat 4200

gtaatgcatg acgttattta tgagatgggt ttttatgatt agagtcccgc aattatacat 4260

ttaatacgcg atagaaaaca aaatatagcg cgcaaactag gataaattat cgcgcgcggt 4320

gtcatctatg ttactagatc tctagagtct caagcttggc gcgcccacgt gactagtggc 4380

actggccgtc gttttacaac gtcgtgactg ggaaaaccct ggcgttaccc aacttaatcg 4440

ccttgcagca catccccctt tcgccagctg gcgtaatagc gaagaggccc gcaccgatcg 4500

cccttcccaa cagttgcgca gcctgaatgg cgaatgctag agcagcttga gcttggatca 4560

gattgtcgtt tcccgccttc agtttaaact atcagtgttt gacaggatat attggcgggt 4620

aaacctaaga gaaaagagcg ttta 4644

<210> 26

<211> 3129

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 表現卡匣編號1800 從2X35S啟動子到NOS終止子的核苷酸序列

<400> 26

gtcaacatgg tggagcacga cacacttgtc tactccaaaa atatcaaaga tacagtctca 60

gaagaccaaa gggcaattga gacttttcaa caaagggtaa tatccggaaa cctcctcgga 120

ttccattgcc cagctatctg tcactttatt gtgaagatag tggaaaagga aggtggctcc 180

tacaaatgcc atcattgcga taaaggaaag gccatcgttg aagatgcctc tgccgacagt 240

ggtcccaaag atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc 300

acgtcttcaa agcaagtgga ttgatgtgat aacatggtgg agcacgacac acttgtctac 360

tccaaaaata tcaaagatac agtctcagaa gaccaaaggg caattgagac ttttcaacaa 420

agggtaatat ccggaaacct cctcggattc cattgcccag ctatctgtca ctttattgtg 480

aagatagtgg aaaaggaagg tggctcctac aaatgccatc attgcgataa aggaaaggcc 540

atcgttgaag atgcctctgc cgacagtggt cccaaagatg gacccccacc cacgaggagc 600

atcgtggaaa aagaagacgt tccaaccacg tcttcaaagc aagtggattg atgtgatatc 660

tccactgacg taagggatga cgcacaatcc cactatcctt cgcaagaccc ttcctctata 720

taaggaagtt catttcattt ggagaggtat taaaatctta ataggttttg ataaaagcga 780

acgtggggaa acccgaacca aaccttcttc taaactctct ctcatctctc ttaaagcaaa 840

cttctctctt gtctttcttg cgtgagcgat cttcaacgtt gtcagatcgt gcttcggcac 900

cagtacaggg cccaataccg cggagaaaat ggcgaaaaac gttgcgattt tcggcttatt 960

gttttctctt cttgtgttgg ttccttctca gatcttcgcc caaaaacttc ctggaaatga 1020

caacagcacg gcaacgctgt gccttgggca ccatgcagta ccaaacggaa cgatagtgaa 1080

aacaatcacg aatgaccaaa ttgaagttac taatgctact gagctggttc agaattcctc 1140

aataggtgaa atatgcgaca gtcctcatca gatccttgat ggagaaaact gcacactaat 1200

agatgctcta ttgggagacc ctcagtgtga tggcttccaa aataagaaat gggacctttt 1260

tgttgaacga agcaaagcct acagcaactg ttacccttat gatgtgccgg attatgcctc 1320

ccttaggtca ctagttgcct catccggcac actggagttt aacaatgaaa gcttcaattg 1380

gactggagtc actcaaaacg gaacaagttc tgcttgcata aggagatcta ataatagttt 1440

ctttagtaga ttaaattggt tgacccactt aaacttcaaa tacccagcat tgaacgtgac 1500

tatgccaaac aatgaacaat ttgacaaatt gtacatttgg ggggttcacc acccgggtac 1560

ggacaaggac caaatcttcc tgtatgctca atcatcagga agaatcacag tatctaccaa 1620

aagaagccaa caagctgtaa tcccgaatat cggatctaga cccagaataa ggaatatccc 1680

tagcagaata agcatctatt ggacaatagt aaaaccggga gacatacttt tgattaacag 1740

cacagggaat ctaattgctc ctaggggtta cttcaaaata cgaagtggga aaagctcaat 1800

aatgagatca gatgcaccca ttggcaaatg caattctgaa tgcatcactc caaatggaag 1860

cattcccaat gacaaaccat tccaaaatgt aaacaggatc acatacgggg cctgtcccag 1920

atatgttaag caaagcactc tgaaattggc aacaggaatg cgaaatgtac cagagaaaca 1980

aactagaggc atatttggcg caatagcggg tttcatagaa aatggttggg agggaatggt 2040

ggatggttgg tacggtttca ggcatcaaaa ttctgaggga agaggacaag cagcagatct 2100

caaaagcact caagcagcaa tcgatcaaat caatgggaag ctgaatcgat tgatcgggaa 2160

aaccaacgag aaattccatc agattgaaaa agaattctca gaagtcgaag ggagaattca 2220

ggaccttgag aaatatgttg aggacactaa aatagatctc tggtcataca acgcggagct 2280

tcttgttgcc ctggagaacc aacatacaat tgatctaact gactcagaaa tgaacaaact 2340

gtttgaaaaa acaaagaagc aactaaggga aaatgctgag gatatgggca atggttgttt 2400

caaaatatac cacaaatgtg acaatgcctg cataggatca atcagaaatg gaacttatga 2460

ccacgatgta tacagagatg aagcattaaa caaccggttc cagatcaagg gagttgagct 2520

gaagtcaggg tacaaagatt ggatcctatg gatttccttt gccatatcat gttttttgct 2580

ttgtgttgct ttgttggggt tcatcatgtg ggcctgccaa aagggcaaca ttaggtgcaa 2640

catttgcatt tgaaggccta ttttctttag tttgaattta ctgttattcg gtgtgcattt 2700

ctatgtttgg tgagcggttt tctgtgctca gagtgtgttt attttatgta atttaatttc 2760

tttgtgagct cctgtttagc aggtcgtccc ttcagcaagg acacaaaaag attttaattt 2820

tattaaaaaa aaaaaaaaaa aagaccggga attcgatatc aagcttatcg acctgcagat 2880

cgttcaaaca tttggcaata aagtttctta agattgaatc ctgttgccgg tcttgcgatg 2940

attatcatat aatttctgtt gaattacgtt aagcatgtaa taattaacat gtaatgcatg 3000

acgttattta tgagatgggt ttttatgatt agagtcccgc aattatacat ttaatacgcg 3060

atagaaaaca aaatatagcg cgcaaactag gataaattat cgcgcgcggt gtcatctatg 3120

ttactagat 3129

<210> 27

<211> 150

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV150

<400> 27

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg 150

<210> 28

<211> 49

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-CPMV(fl5'UTR)_SpPDI.c

<400> 28

tcgtgcttcg gcaccagtac aatggcgaaa aacgttgcga ttttcggct 49

<210> 29

<211> 4540

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 構築體1190的核苷酸序列

<400> 29

tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 60

gacgttttta atgtactgaa ttaacgccga atcccgggct ggtatattta tatgttgtca 120

aataactcaa aaaccataaa agtttaagtt agcaagtgtg tacattttta cttgaacaaa 180

aatattcacc tactactgtt ataaatcatt attaaacatt agagtaaaga aatatggatg 240

ataagaacaa gagtagtgat attttgacaa caattttgtt gcaacatttg agaaaatttt 300

gttgttctct cttttcattg gtcaaaaaca atagagagag aaaaaggaag agggagaata 360

aaaacataat gtgagtatga gagagaaagt tgtacaaaag ttgtaccaaa atagttgtac 420

aaatatcatt gaggaatttg acaaaagcta cacaaataag ggttaattgc tgtaaataaa 480

taaggatgac gcattagaga gatgtaccat tagagaattt ttggcaagtc attaaaaaga 540

aagaataaat tatttttaaa attaaaagtt gagtcatttg attaaacatg tgattattta 600

atgaattgat gaaagagttg gattaaagtt gtattagtaa ttagaatttg gtgtcaaatt 660

taatttgaca tttgatcttt tcctatatat tgccccatag agtcagttaa ctcattttta 720

tatttcatag atcaaataag agaaataacg gtatattaat ccctccaaaa aaaaaaaacg 780

gtatatttac taaaaaatct aagccacgta ggaggataac aggatccccg taggaggata 840

acatccaatc caaccaatca caacaatcct gatgagataa cccactttaa gcccacgcat 900

ctgtggcaca tctacattat ctaaatcaca cattcttcca cacatctgag ccacacaaaa 960

accaatccac atctttatca cccattctat aaaaaatcac actttgtgag tctacacttt 1020

gattcccttc aaacacatac aaagagaaga gactaattaa ttaattaatc atcttgagag 1080

aaaatggaac gagctataca aggaaacgac gctagggaac aagctaacag tgaacgttgg 1140

gatggaggat caggaggtac cacttctccc ttcaaacttc ctgacgaaag tccgagttgg 1200

actgagtggc ggctacataa cgatgagacg aattcgaatc aagataatcc ccttggtttc 1260

aaggaaagct ggggtttcgg gaaagttgta tttaagagat atctcagata cgacaggacg 1320

gaagcttcac tgcacagagt ccttggatct tggacgggag attcggttaa ctatgcagca 1380

tctcgatttt tcggtttcga ccagatcgga tgtacctata gtattcggtt tcgaggagtt 1440

agtatcaccg tttctggagg gtcgcgaact cttcagcatc tctgtgagat ggcaattcgg 1500

tctaagcaag aactgctaca gcttgcccca atcgaagtgg aaagtaatgt atcaagagga 1560

tgccctgaag gtactcaaac cttcgaaaaa gaaagcgagt aagttaaaat gcttcttcgt 1620

ctcctattta taatatggtt tgttattgtt aattttgttc ttgtagaaga gcttaattaa 1680

tcgttgttgt tatgaaatac tatttgtatg agatgaactg gtgtaatgta attcatttac 1740

ataagtggag tcagaatcag aatgtttcct ccataactaa ctagacatga agacctgccg 1800

cgtacaattg tcttatattt gaacaactaa aattgaacat cttttgccac aactttataa 1860

gtggttaata tagctcaaat atatggtcaa gttcaataga ttaataatgg aaatatcagt 1920

tatcgaaatt cattaacaat caacttaacg ttattaacta ctaattttat atcatcccct 1980

ttgataaatg atagtacacc aattaggaag gagcatgctc gcctaggaga ttgtcgtttc 2040

ccgccttcag tttgcaagct gctctagccg tgtagccaat acgcaaaccg cctctccccg 2100

cgcgttggga attactagcg cgtgtcgaca agcttgcatg ccggtcaaca tggtggagca 2160

cgacacactt gtctactcca aaaatatcaa agatacagtc tcagaagacc aaagggcaat 2220

tgagactttt caacaaaggg taatatccgg aaacctcctc ggattccatt gcccagctat 2280

ctgtcacttt attgtgaaga tagtggaaaa ggaaggtggc tcctacaaat gccatcattg 2340

cgataaagga aaggccatcg ttgaagatgc ctctgccgac agtggtccca aagatggacc 2400

cccacccacg aggagcatcg tggaaaaaga agacgttcca accacgtctt caaagcaagt 2460

ggattgatgt gataacatgg tggagcacga cacacttgtc tactccaaaa atatcaaaga 2520

tacagtctca gaagaccaaa gggcaattga gacttttcaa caaagggtaa tatccggaaa 2580

cctcctcgga ttccattgcc cagctatctg tcactttatt gtgaagatag tggaaaagga 2640

aggtggctcc tacaaatgcc atcattgcga taaaggaaag gccatcgttg aagatgcctc 2700

tgccgacagt ggtcccaaag atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga 2760

cgttccaacc acgtcttcaa agcaagtgga ttgatgtgat atctccactg acgtaaggga 2820

tgacgcacaa tcccactatc cttcgcaaga cccttcctct atataaggaa gttcatttca 2880

tttggagagg tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa 2940

ccaaaccttc ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc 3000

ttgcgtgagc gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccgcggat ggcgaaaaac 3060

gttgcgattt tcggcttatt gttttctctt cttgtgttgg ttccttctca gatcttcgcc 3120

tgcaggctcc tcagccaaaa cgacaccccc atctgtctat ccactggccc ctggatctgc 3180

tgcccaaact aactccatgg tgaccctggg atgcctggtc aagggctatt tccctgagcc 3240

agtgacagtg acctggaact ctggatccct gtccagcggt gtgcacacct tcccagctgt 3300

cctgcagtct gacctctaca ctctgagcag ctcagtgact gtcccctcca gcacctggcc 3360

cagcgagacc gtcacctgca acgttgccca cccggccagc agcaccaagg tggacaagaa 3420

aattgtgccc agggattgtg gttgtaagcc ttgcatatgt acagtcccag aagtatcatc 3480

tgtcttcatc ttccccccaa agcccaagga tgtgctcacc attactctga ctcctaaggt 3540

cacgtgtgtt gtggtagaca tcagcaagga tgatcccgag gtccagttca gctggtttgt 3600

agatgatgtg gaggtgcaca cagctcagac gcaacccccgg gaggagcagt tcaacagcac 3660

tttccgctca gtcagtgaac ttcccatcat gcaccaggac tggctcaatg gcaaggagcg 3720

atcgctcacc atcaccatca ccatcaccat caccattaaa ggcctatttt ctttagtttg 3780

aatttactgt tattcggtgt gcatttctat gtttggtgag cggttttctg tgctcagagt 3840

gtgtttattt tatgtaattt aatttctttg tgagctcctg tttagcaggt cgtcccttca 3900

gcaaggacac aaaaagattt taattttatt aaaaaaaaaa aaaaaaaaga ccgggaattc 3960

gatatcaagc ttatcgacct gcagatcgtt caaacatttg gcaataaagt ttcttaagat 4020

tgaatcctgt tgccggtctt gcgatgatta tcatataatt tctgttgaat tacgttaagc 4080

atgtaataat taacatgtaa tgcatgacgt tatttatgag atgggttttt atgattagag 4140

tcccgcaatt atacatttaa tacgcgatag aaaacaaaat atagcgcgca aactaggata 4200

aattatcgcg cgcggtgtca tctatgttac tagatctcta gagtctcaag cttggcgcgc 4260

ccacgtgact agtggcactg gccgtcgttt tacaacgtcg tgactgggaa aaccctggcg 4320

ttacccaact taatcgcctt gcagcacatc ccccttttcgc cagctggcgt aatagcgaag 4380

aggcccgcac cgatcgccct tcccaacagt tgcgcagcct gaatggcgaa tgctagagca 4440

gcttgagctt ggatcagatt gtcgtttccc gccttcagtt taaactatca gtgtttgaca 4500

ggatatattg gcgggtaaac ctaagagaaa agagcgttta 4540

<210> 30

<211> 3108

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 表現卡匣編號1935從2X35S啟動子至NOS終止子的核苷酸序列

<400> 30

gtcaacatgg tggagcacga cacacttgtc tactccaaaa atatcaaaga tacagtctca 60

gaagaccaaa gggcaattga gacttttcaa caaagggtaa tatccggaaa cctcctcgga 120

ttccattgcc cagctatctg tcactttatt gtgaagatag tggaaaagga aggtggctcc 180

tacaaatgcc atcattgcga taaaggaaag gccatcgttg aagatgcctc tgccgacagt 240

ggtcccaaag atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc 300

acgtcttcaa agcaagtgga ttgatgtgat aacatggtgg agcacgacac acttgtctac 360

tccaaaaata tcaaagatac agtctcagaa gaccaaaggg caattgagac ttttcaacaa 420

agggtaatat ccggaaacct cctcggattc cattgcccag ctatctgtca ctttattgtg 480

aagatagtgg aaaaggaagg tggctcctac aaatgccatc attgcgataa aggaaaggcc 540

atcgttgaag atgcctctgc cgacagtggt cccaaagatg gacccccacc cacgaggagc 600

atcgtggaaa aagaagacgt tccaaccacg tcttcaaagc aagtggattg atgtgatatc 660

tccactgacg taagggatga cgcacaatcc cactatcctt cgcaagaccc ttcctctata 720

taaggaagtt catttcattt ggagaggtat taaaatctta ataggttttg ataaaagcga 780

acgtggggaa acccgaacca aaccttcttc taaactctct ctcatctctc ttaaagcaaa 840

cttctctctt gtctttcttg cgtgagcgat cttcaacgtt gtcagatcgt gcttcggcac 900

cagtacaatg gcgaaaaacg ttgcgatttt cggcttattg ttttctcttc ttgtgttggt 960

tccttctcag atcttcgccc aaaaacttcc tggaaatgac aacagcacgg caacgctgtg 1020

ccttgggcac catgcagtac caaacggaac gatagtgaaa acaatcacga atgaccaaat 1080

tgaagttact aatgctactg agctggttca gaattcctca ataggtgaaa tatgcgacag 1140

tcctcatcag atccttgatg gagaaaactg cacactaata gatgctctat tgggagaccc 1200

tcagtgtgat ggcttccaaa ataagaaatg ggacctttt gttgaacgaa gcaaagccta 1260

cagcaactgt tacccttatg atgtgccgga ttatgcctcc cttaggtcac tagttgcctc 1320

atccggcaca ctggagttta acaatgaaag cttcaattgg actggagtca ctcaaaacgg 1380

aacaagttct gcttgcataa ggagatctaa taatagtttc tttagtagat taaattggtt 1440

gacccactta aacttcaaat acccagcatt gaacgtgact atgccaaaca atgaacaatt 1500

tgacaaattg tacatttggg gggttcacca cccgggtacg gacaaggacc aaatcttcct 1560

gtatgctcaa tcatcaggaa gaatcacagt atctaccaaa agaagccaac aagctgtaat 1620

cccgaatatc ggatctagac ccagaataag gaatatccct agcagaataa gcatctattg 1680

gacaatagta aaaccgggag acatactttt gattaacagc acagggaatc taattgctcc 1740

taggggttac ttcaaaatac gaagtgggaa aagctcaata atgagatcag atgcacccat 1800

tggcaaatgc aattctgaat gcatcactcc aaatggaagc attcccaatg acaaaccatt 1860

ccaaaatgta aacaggatca catacggggc ctgtcccaga tatgttaagc aaagcactct 1920

gaaattggca acaggaatgc gaaatgtacc agagaaacaa actagaggca tatttggcgc 1980

aatagcgggt ttcatagaaa atggttggga gggaatggtg gatggttggt acggtttcag 2040

gcatcaaaat tctgagggaa gaggacaagc agcagatctc aaaagcactc aagcagcaat 2100

cgatcaaatc aatgggaagc tgaatcgatt gatcgggaaa accaacgaga aattccatca 2160

gattgaaaaa gaattctcag aagtcgaagg gagaattcag gaccttgaga aatatgttga 2220

ggacactaaa atagatctct ggtcatacaa cgcggagctt cttgttgccc tggagaacca 2280

acatacaatt gatctaactg actcagaaat gaacaaactg tttgaaaaaa caaagaagca 2340

actaagggaa aatgctgagg atatgggcaa tggttgtttc aaaatatacc acaaatgtga 2400

caatgcctgc ataggatcaa tcagaaatgg aacttatgac cacgatgtat acagagatga 2460

agcattaaac aaccggttcc agatcaaggg agttgagctg aagtcagggt acaaagattg 2520

gatcctatgg atttcctttg ccatatcatg ttttttgctt tgtgttgctt tgttggggtt 2580

catcatgtgg gcctgccaaa agggcaacat taggtgcaac atttgcattt gaaggcctat 2640

tttctttagt ttgaatttac tgttattcgg tgtgcatttc tatgtttggt gagcggtttt 2700

ctgtgctcag agtgtgttta ttttatgtaa tttaatttct ttgtgagctc ctgtttagca 2760

ggtcgtccct tcagcaagga cacaaaaaga ttttaatttt attaaaaaaa aaaaaaaaaa 2820

agaccgggaa ttcgatatca agcttatcga cctgcagatc gttcaaacat ttggcaataa 2880

agtttcttaa gattgaatcc tgttgccggt cttgcgatga ttatcatata atttctgttg 2940

aattacgtta agcatgtaat aattaacatg taatgcatga cgttatttat gagatgggtt 3000

tttatgatta gagtcccgca attatacatt taatacgcga tagaaaacaa aatatagcgc 3060

gcaaactagg ataaattatc gcgcgcggtg tcatctatgt tactagat 3108

<210> 31

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT1*(-Mprot)-PDI.c

<400> 31

acagggccca ataccgcgga gacaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 32

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT2*(-Mprot)-PDI.c

<400> 32

acagggccca ataccgcgga ggaaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 33

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT3*(-Mprot)-PDI.c

<400> 33

acagggccca ataccgcgga aaaaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 34

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT4*(-Mprot)-PDI.c

<400> 34

acagggccca ataccgcgga aacaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 35

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT5*(-Mprot)-PDI.c

<400> 35

acagggccca ataccgcgga agcaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 36

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT6*(-Mprot)-PDI.c

<400> 36

acagggccca ataccgcgga agaaatggcg aaaaacgttg cgattttcgg ct 52

<210> 37

<211> 53

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT7*(-Mprot)-PDI.c

<400> 37

acagggccca ataccgcgga aagaaatggc gaaaaacgtt gcgattttcg gct 53

<210> 38

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-HT8*(-Mprot)-PDI.c

<400> 38

acagggccca ataccgcgga aaagaaatgg cgaaaaacgt tgcgattttc ggct 54

<210> 39

<211> 1722

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H1 加州的核苷酸序列

<400> 39

atggcgaaaa acgttgcgat ttcggcttta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg ctgacacatt atgtataggt tatcatgcga acaattcaac agacactgta 120

gacacagtac tagaaaagaa tgtaacagta acacactctg ttaaccttct agaagacaag 180

cataacggga aactatgcaa actaagaggg gtagccccat tgcatttggg taaatgtaac 240

attgctggct ggatcctggg aaatccagag tgtgaatcac tctccacagc aagctcatgg 300

tcctacattg tggaaacacc tagttcagac aatggaacgt gttacccagg agatttcatc 360

gattatgagg agctaagaga gcaattgagc tcagtgtcat catttgaaag gtttgagata 420

ttccccaaga caagttcatg gcccaatcat gactcgaaca aaggtgtaac ggcagcatgt 480

cctcatgctg gagcaaaaag cttctacaaa aatttaatat ggctagttaa aaaaggaaat 540

tcatacccaa agctcagcaa atcctacatt aatgataaag ggaaagaagt cctcgtgcta 600

tggggcattc accatccatc tactagtgct gaccaacaaa gtctctatca gaatgcagat 660

gcatatgttt ttgtggggtc atcaagatac agcaagaagt tcaagccgga aatagcaata 720

agacccaaag tgagggatca agaagggaga atgaactatt actggacact agtagagccg 780

ggagacaaaa taacattcga agcaactgga aatctagtgg taccgagata tgcattcgca 840

atggaaagaa atgctggatc tggtattatc atttcagata caccagtcca cgattgcaat 900

acaacttgtc aaacacccaa gggtgctata aacaccagcc tcccatttca gaatatacat 960

ccgatcacaa ttggaaaatg tccaaaatat gtaaaaagca caaaattgag actggccaca 1020

ggattgagga atatcccgtc tattcaatct agaggactat ttggggccat tgccggtttc 1080

attgaagggg ggtggacagg gatggtagat ggatggtacg gttatcacca tcaaaatgag 1140

caggggtcag gatatgcagc cgacctgaag agcacacaga atgccattga cgagattact 1200

aacaaagtaa attctgttat tgaaaagatg aatacacagt tcacagcagt aggtaaagag 1260

ttcaaccacc tggaaaaaag aatagagaat ttaaataaaa aagttgatga tggtttcctg 1320

gacatttgga cttacaatgc cgaactgttg gttctattgg aaaatgaaag aactttggac 1380

taccacgatt caaatgtgaa gaacttatat gaaaaggtaa gaagccagct aaaaaacaat 1440

gccaaggaaa ttggaaacgg ctgctttgaa ttttaccaca aatgcgataa cacgtgcatg 1500

gaaagtgtca aaaatgggac ttatgactac ccaaaatact cagaggaagc aaaattaaac 1560

agagaagaaa tagatggggt aaagctggaa tcaacaagga tttaccagat tttggcgatc 1620

tattcaactg tcgccagttc attggtactg gtagtctccc tgggggcaat cagtttctgg 1680

atgtgctcta atgggtctct acagtgtaga atatgtattt aa 1722

<210> 40

<211> 573

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H1加州的胺基酸序列

<400> 40

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His

20 25 30

Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val

35 40 45

Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu Leu Glu Asp Lys His Asn Gly Lys

50 55 60

Leu Cys Lys Leu Arg Gly Val Ala Pro Leu His Leu Gly Lys Cys Asn

65 70 75 80

Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Ser Thr

85 90 95

Ala Ser Ser Trp Ser Tyr Ile Val Glu Thr Pro Ser Ser Asp Asn Gly

100 105 110

Thr Cys Tyr Pro Gly Asp Phe Ile Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln

115 120 125

Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Thr

130 135 140

Ser Ser Trp Pro Asn His Asp Ser Asn Lys Gly Val Thr Ala Ala Cys

145 150 155 160

Pro His Ala Gly Ala Lys Ser Phe Tyr Lys Asn Leu Ile Trp Leu Val

165 170 175

Lys Lys Gly Asn Ser Tyr Pro Lys Leu Ser Lys Ser Tyr Ile Asn Asp

180 185 190

Lys Gly Lys Glu Val Leu Val Leu Trp Gly Ile His His Pro Ser Thr

195 200 205

Ser Ala Asp Gln Gln Ser Leu Tyr Gln Asn Ala Asp Ala Tyr Val Phe

210 215 220

Val Gly Ser Ser Arg Tyr Ser Lys Lys Phe Lys Pro Glu Ile Ala Ile

225 230 235 240

Arg Pro Lys Val Arg Asp Gln Glu Gly Arg Met Asn Tyr Tyr Trp Thr

245 250 255

Leu Val Glu Pro Gly Asp Lys Ile Thr Phe Glu Ala Thr Gly Asn Leu

260 265 270

Val Val Pro Arg Tyr Ala Phe Ala Met Glu Arg Asn Ala Gly Ser Gly

275 280 285

Ile Ile Ile Ser Asp Thr Pro Val His Asp Cys Asn Thr Thr Cys Gln

290 295 300

Thr Pro Lys Gly Ala Ile Asn Thr Ser Leu Pro Phe Gln Asn Ile His

305 310 315 320

Pro Ile Thr Ile Gly Lys Cys Pro Lys Tyr Val Lys Ser Thr Lys Leu

325 330 335

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg Gly

340 345 350

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met

355 360 365

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly

370 375 380

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr

385 390 395 400

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala

405 410 415

Val Gly Lys Glu Phe Asn His Leu Glu Lys Arg Ile Glu Asn Leu Asn

420 425 430

Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu

435 440 445

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser

450 455 460

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn

465 470 475 480

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp

485 490 495

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys

500 505 510

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys

515 520 525

Leu Glu Ser Thr Arg Ile Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val

530 535 540

Ala Ser Ser Leu Val Leu Val Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp

545 550 555 560

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile

565 570

<210> 41

<211> 1707

<212> DNA

<213> 流感病毒H5印尼

<400> 41

atggagaaaa tagtgcttct tcttgcaata gtcagtcttg ttaaaagtga tcagatttgc 60

attggttacc atgcaaacaa ttcaacagag caggttgaca caatcatgga aaagaacgtt 120

actgttacac atgcccaaga catactggaa aagacacaca acgggaagct ctgcgatcta 180

gatggagtga agcctctaat tttaagagat tgtagtgtag ctggatggct cctcgggaac 240

ccaatgtgtg acgaattcat caatgtaccg gaatggtctt acatagtgga gaaggccaat 300

ccaaccaatg acctctgtta cccagggagt ttcaacgact atgaagaact gaaacaccta 360

ttgagcagaa taaaccattt tgagaaaatt caaatcatcc ccaaaagttc ttggtccgat 420

catgaagcct catcaggagt tagctcagca tgtccatacc tgggaagtcc ctccttttt 480

agaaatgtgg tatggcttat caaaaagaac agtacatacc caacaataaa gaaaagctac 540

aataatacca accaagagga tcttttggta ctgtggggaa ttcaccatcc taatgatgcg 600

gcagagcaga caaggctata tcaaaaccca accacctata tttccattgg gacatcaaca 660

ctaaaccaga gattggtacc aaaaatagct actagatcca aagtaaacgg gcaaagtgga 720

aggatggagt tcttctggac aattttaaaa cctaatgatg caatcaactt cgagagtaat 780

ggaaatttca ttgctccaga atatgcatac aaaattgtca agaaagggga ctcagcaatt 840

atgaaaagtg aattggaata tggtaactgc aacaccaagt gtcaaactcc aatgggggcg 900

ataaactcta gtatgccatt ccacaacata caccctctca ccatcgggga atgccccaaa 960

tatgtgaaat caaacagatt agtccttgca acagggctca gaaatagccc tcaaagagag 1020

agcagaagaa aaaagagagg actatttgga gctatagcag gttttataga gggaggatgg 1080

cagggaatgg tagatggttg gtatgggtac caccatagca atgagcaggg gagtgggtac 1140

gctgcagaca aagaatccac tcaaaaggca atagatggag tcaccaataa ggtcaactca 1200

atcattgaca aaatgaacac tcagtttgag gccgttggaa gggaatttaa taacttagaa 1260

aggagaatag agaatttaaa caagaagatg gaagacgggt ttctagatgt ctggacttat 1320

aatgccgaac ttctggttct catggaaaat gagagaactc tagactttca tgactcaaat 1380

gttaagaacc tctacgacaa ggtccgacta cagcttaggg ataatgcaaa ggagctgggt 1440

aacggttgtt tcgagttcta tcacaaatgt gataatgaat gtatggaaag tataagaaac 1500

ggaacgtaca actatccgca gtattcagaa gaagcaagat taaaaagaga ggaaataagt 1560

ggggtaaaat tggaatcaat aggaacttac caaatactgt caatttattc aacagtggcg 1620

agttccctag cactggcaat catgatggct ggtctatctt tatggatgtg ctccaatgga 1680

tcgttacaat gcagaatttg catttaa 1707

<210> 42

<211> 568

<212> PRT

<213> 流感病毒H5 印尼

<400> 42

Met Glu Lys Ile Val Leu Leu Leu Ala Ile Val Ser Leu Val Lys Ser
1 5 10 15

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Gln Val
20 25 30

Asp Thr Ile Met Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ala Gln Asp Ile
35 40 45

Leu Glu Lys Thr His Asn Gly Lys Leu Cys Asp Leu Asp Gly Val Lys

50 55 60

Pro Leu Ile Leu Arg Asp Cys Ser Val Ala Gly Trp Leu Leu Gly Asn

65 70 75 80

Pro Met Cys Asp Glu Phe Ile Asn Val Pro Glu Trp Ser Tyr Ile Val

85 90 95

Glu Lys Ala Asn Pro Thr Asn Asp Leu Cys Tyr Pro Gly Ser Phe Asn

100 105 110

Asp Tyr Glu Glu Leu Lys His Leu Leu Ser Arg Ile Asn His Phe Glu

115 120 125

Lys Ile Gln Ile Ile Pro Lys Ser Ser Trp Ser Asp His Glu Ala Ser

130 135 140

Ser Gly Val Ser Ser Ala Cys Pro Tyr Leu Gly Ser Pro Ser Phe Phe

145 150 155 160

Arg Asn Val Val Trp Leu Ile Lys Lys Asn Ser Thr Tyr Pro Thr Ile

165 170 175

Lys Lys Ser Tyr Asn Asn Thr Asn Gln Glu Asp Leu Leu Val Leu Trp

180 185 190

Gly Ile His His Pro Asn Asp Ala Ala Glu Gln Thr Arg Leu Tyr Gln

195 200 205

Asn Pro Thr Thr Tyr Ile Ser Ile Gly Thr Ser Thr Leu Asn Gln Arg

210 215 220

Leu Val Pro Lys Ile Ala Thr Arg Ser Lys Val Asn Gly Gln Ser Gly

225 230 235 240

Arg Met Glu Phe Phe Trp Thr Ile Leu Lys Pro Asn Asp Ala Ile Asn

245 250 255

Phe Glu Ser Asn Gly Asn Phe Ile Ala Pro Glu Tyr Ala Tyr Lys Ile

260 265 270

Val Lys Lys Gly Asp Ser Ala Ile Met Lys Ser Glu Leu Glu Tyr Gly

275 280 285

Asn Cys Asn Thr Lys Cys Gln Thr Pro Met Gly Ala Ile Asn Ser Ser

290 295 300

Met Pro Phe His Asn Ile His Pro Leu Thr Ile Gly Glu Cys Pro Lys

305 310 315 320

Tyr Val Lys Ser Asn Arg Leu Val Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Ser

325 330 335

Pro Gln Arg Glu Ser Arg Arg Lys Lys Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile

340 345 350

Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val Asp Gly Trp Tyr

355 360 365

Gly Tyr His His Ser Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Lys

370 375 380

Glu Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Gly Val Thr Asn Lys Val Asn Ser

385 390 395 400

Ile Ile Asp Lys Met Asn Thr Gln Phe Glu Ala Val Gly Arg Glu Phe

405 410 415

Asn Asn Leu Glu Arg Arg Ile Glu Asn Leu Asn Lys Lys Met Glu Asp

420 425 430

Gly Phe Leu Asp Val Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Met

435 440 445

Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu

450 455 460

Tyr Asp Lys Val Arg Leu Gln Leu Arg Asp Asn Ala Lys Glu Leu Gly

465 470 475 480

Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn Glu Cys Met Glu

485 490 495

Ser Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asn Tyr Pro Gln Tyr Ser Glu Glu Ala

500 505 510

Arg Leu Lys Arg Glu Glu Ile Ser Gly Val Lys Leu Glu Ser Ile Gly

515 520 525

Thr Tyr Gln Ile Leu Ser Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Ala

530 535 540

Leu Ala Ile Met Met Ala Gly Leu Ser Leu Trp Met Cys Ser Asn Gly

545 550 555 560

Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile

565

<210> 43

<211> 1701

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H7杭州的核苷酸序列

<400> 43

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg cggacaaaat ctgcctcgga catcatgccg tgtcaaacgg aaccaaagta 120

aacacattaa ctgaaagagg agtggaagtc gtcaatgcaa ctgaaacagt ggaacgaaca 180

aacatcccca ggatctgctc aaaagggaaa aggacagttg acctcggtca atgtggactc 240

ctggggacaa tcactggacc acctcaatgt gaccaattcc tagaattttc agccgattta 300

attattgaga ggcgagaagg aagtgatgtc tgttatcctg ggaaattcgt gaatgaagaa 360

gctctgaggc aaattctcag agaatcaggc ggaattgaca aggaagcaat gggattcaca 420

tacagtggaa taagaactaa tggagcaacc agtgcatgta ggagatcagg atcttcattc 480

tatgcagaaa tgaaatggct cctgtcaaac acagataatg ctgcattccc gcagatgact 540

aagtcatata aaaatacaag aaaaagccca gctctaatag tatgggggat ccatcattcc 600

gtatcaactg cagagcaaac caagctatat gggagtggaa acaaactggt gacagttggg 660

agttctaatt atcaacaatc ttttgtaccg agtccaggag cgagaccaca agttaatggt 720

atatctggaa gaattgactt tcattggcta atgctaaatc ccaatgatac agtcactttc 780

agtttcaatg gggctttcat agctccagac cgtgcaagct tcctgagagg aaaatctatg 840

ggaatccaga gtggagtaca ggttgatgcc aattgtgaag gggactgcta tcatagtgga 900

gggacaataa taagtaactt gccatttcag aacatagata gcagggcagt tggaaaatgt 960

ccgagatatg ttaagcaaag gagtctgctg ctagcaacag ggatgaagaa tgttcctgag 1020

attccaaagg gaagaggcct atttggtgct atagcgggtt tcattgaaaa tggatgggaa 1080

ggcctaattg atggttggta tggtttcaga caccagaatg cacagggaga gggaactgct 1140

gcagattaca aaagcactca atcggcaatt gatcaaataa caggaaaatt aaaccggctt 1200

atagaaaaaa ccaaccaaca atttgagttg atcgacaatg aattcaatga ggtagagaag 1260

caaatcggta atgtgataaa ttggaccaga gattctataa cagaagtgtg gtcatacaat 1320

gctgaactct tggtagcaat ggagaaccag catacaattg atctggctga ttcagaaatg 1380

gacaaactgt acgaacgagt gaaaagacag ctgagagaga atgctgaaga agatggcact 1440

ggttgctttg aaatatttca caagtgtgat gatgactgta tggccagtat tagaaataac 1500

acctatgatc acagcaaata cagggaagag gcaatgcaaa atagaataca gattgaccca 1560

gtcaaactaa gcagcggcta caaagatgtg atactttggt ttagcttcgg ggcatcatgt 1620

ttcatacttc tagccattgt aatgggcctt gtcttcatat gtgtaaagaa tggaaacatg 1680

cggtgcacta tttgtatata a 1701

<210> 44

<211> 566

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H7杭州的胺基酸序列

<400> 44

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Lys Ile Cys Leu Gly His His

20 25 30

Ala Val Ser Asn Gly Thr Lys Val Asn Thr Leu Thr Glu Arg Gly Val

35 40 45

Glu Val Val Asn Ala Thr Glu Thr Val Glu Arg Thr Asn Ile Pro Arg

50 55 60

Ile Cys Ser Lys Gly Lys Arg Thr Val Asp Leu Gly Gln Cys Gly Leu

65 70 75 80

Leu Gly Thr Ile Thr Gly Pro Pro Gln Cys Asp Gln Phe Leu Glu Phe

85 90 95

Ser Ala Asp Leu Ile Ile Glu Arg Arg Glu Gly Ser Asp Val Cys Tyr

100 105 110

Pro Gly Lys Phe Val Asn Glu Glu Ala Leu Arg Gln Ile Leu Arg Glu

115 120 125

Ser Gly Gly Ile Asp Lys Glu Ala Met Gly Phe Thr Tyr Ser Gly Ile

130 135 140

Arg Thr Asn Gly Ala Thr Ser Ala Cys Arg Arg Ser Gly Ser Ser Phe

145 150 155 160

Tyr Ala Glu Met Lys Trp Leu Leu Ser Asn Thr Asp Asn Ala Ala Phe

165 170 175

Pro Gln Met Thr Lys Ser Tyr Lys Asn Thr Arg Lys Ser Pro Ala Leu

180 185 190

Ile Val Trp Gly Ile His His Ser Val Ser Thr Ala Glu Gln Thr Lys

195 200 205

Leu Tyr Gly Ser Gly Asn Lys Leu Val Thr Val Gly Ser Ser Asn Tyr

210 215 220

Gln Gln Ser Phe Val Pro Ser Pro Gly Ala Arg Pro Gln Val Asn Gly

225 230 235 240

Ile Ser Gly Arg Ile Asp Phe His Trp Leu Met Leu Asn Pro Asn Asp

245 250 255

Thr Val Thr Phe Ser Phe Asn Gly Ala Phe Ile Ala Pro Asp Arg Ala

260 265 270

Ser Phe Leu Arg Gly Lys Ser Met Gly Ile Gln Ser Gly Val Gln Val

275 280 285

Asp Ala Asn Cys Glu Gly Asp Cys Tyr His Ser Gly Gly Thr Ile Ile

290 295 300

Ser Asn Leu Pro Phe Gln Asn Ile Asp Ser Arg Ala Val Gly Lys Cys

305 310 315 320

Pro Arg Tyr Val Lys Gln Arg Ser Leu Leu Leu Ala Thr Gly Met Lys

325 330 335

Asn Val Pro Glu Ile Pro Lys Gly Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala

340 345 350

Gly Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Leu Ile Asp Gly Trp Tyr Gly

355 360 365

Phe Arg His Gln Asn Ala Gln Gly Glu Gly Thr Ala Ala Asp Tyr Lys

370 375 380

Ser Thr Gln Ser Ala Ile Asp Gln Ile Thr Gly Lys Leu Asn Arg Leu

385 390 395 400

Ile Glu Lys Thr Asn Gln Gln Phe Glu Leu Ile Asp Asn Glu Phe Asn

405 410 415

Glu Val Glu Lys Gln Ile Gly Asn Val Ile Asn Trp Thr Arg Asp Ser

420 425 430

Ile Thr Glu Val Trp Ser Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Met Glu

435 440 445

Asn Gln His Thr Ile Asp Leu Ala Asp Ser Glu Met Asp Lys Leu Tyr

450 455 460

Glu Arg Val Lys Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Glu Asp Gly Thr

465 470 475 480

Gly Cys Phe Glu Ile Phe His Lys Cys Asp Asp Asp Cys Met Ala Ser

485 490 495

Ile Arg Asn Asn Thr Tyr Asp His Ser Lys Tyr Arg Glu Glu Ala Met

500 505 510

Gln Asn Arg Ile Gln Ile Asp Pro Val Lys Leu Ser Ser Gly Tyr Lys

515 520 525

Asp Val Ile Leu Trp Phe Ser Phe Gly Ala Ser Cys Phe Ile Leu Leu

530 535 540

Ala Ile Val Met Gly Leu Val Phe Ile Cys Val Lys Asn Gly Asn Met

545 550 555 560

Arg Cys Thr Ile Cys Ile

565

<210> 45

<211> 1698

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H7杭州+H5印尼TMCT的核苷酸序列

<400> 45

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg cggacaaaat ctgcctcgga catcatgccg tgtcaaacgg aaccaaagta 120

aacacattaa ctgaaagagg agtggaagtc gtcaatgcaa ctgaaacagt ggaacgaaca 180

aacatcccca ggatctgctc aaaagggaaa aggacagttg acctcggtca atgtggactc 240

ctggggacaa tcactggacc acctcaatgt gaccaattcc tagaattttc agccgattta 300

attattgaga ggcgagaagg aagtgatgtc tgttatcctg ggaaattcgt gaatgaagaa 360

gctctgaggc aaattctcag agaatcaggc ggaattgaca aggaagcaat gggattcaca 420

tacagtggaa taagaactaa tggagcaacc agtgcatgta ggagatcagg atcttcattc 480

tatgcagaaa tgaaatggct cctgtcaaac acagataatg ctgcattccc gcagatgact 540

aagtcatata aaaatacaag aaaaagccca gctctaatag tatgggggat ccatcattcc 600

gtatcaactg cagagcaaac caagctatat gggagtggaa acaaactggt gacagttggg 660

agttctaatt atcaacaatc ttttgtaccg agtccaggag cgagaccaca agttaatggt 720

atatctggaa gaattgactt tcattggcta atgctaaatc ccaatgatac agtcactttc 780

agtttcaatg gggctttcat agctccagac cgtgcaagct tcctgagagg aaaatctatg 840

ggaatccaga gtggagtaca ggttgatgcc aattgtgaag gggactgcta tcatagtgga 900

gggacaataa taagtaactt gccatttcag aacatagata gcagggcagt tggaaaatgt 960

ccgagatatg ttaagcaaag gagtctgctg ctagcaacag ggatgaagaa tgttcctgag 1020

attccaaagg gaagaggcct atttggtgct atagcgggtt tcattgaaaa tggatgggaa 1080

ggcctaattg atggttggta tggtttcaga caccagaatg cacagggaga gggaactgct 1140

gcagattaca aaagcactca atcggcaatt gatcaaataa caggaaaatt aaaccggctt 1200

atagaaaaaa ccaaccaaca atttgagttg atcgacaatg aattcaatga ggtagagaag 1260

caaatcggta atgtgataaa ttggaccaga gattctataa cagaagtgtg gtcatacaat 1320

gctgaactct tggtagcaat ggagaaccag catacaattg atctggctga ttcagaaatg 1380

gacaaactgt acgaacgagt gaaaagacag ctgagagaga atgctgaaga agatggcact 1440

ggttgctttg aaatatttca caagtgtgat gatgactgta tggccagtat tagaaataac 1500

acctatgatc acagcaaata cagggaagag gcaatgcaaa atagaataca gattgaccca 1560

gtcaaactaa gcagcggcta ccaaatactg tcaatttatt caacagtggc gagttcccta 1620

gcactggcaa tcatgatggc tggtctatct ttatggatgt gctccaatgg atcgttacaa 1680

tgcagaattt gcatttaa 1698

<210> 46

<211> 565

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/H7杭州+H5 印尼 TMCT的胺基酸序列

<400> 46

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Lys Ile Cys Leu Gly His His

20 25 30

Ala Val Ser Asn Gly Thr Lys Val Asn Thr Leu Thr Glu Arg Gly Val

35 40 45

Glu Val Val Asn Ala Thr Glu Thr Val Glu Arg Thr Asn Ile Pro Arg

50 55 60

Ile Cys Ser Lys Gly Lys Arg Thr Val Asp Leu Gly Gln Cys Gly Leu

65 70 75 80

Leu Gly Thr Ile Thr Gly Pro Pro Gln Cys Asp Gln Phe Leu Glu Phe

85 90 95

Ser Ala Asp Leu Ile Ile Glu Arg Arg Glu Gly Ser Asp Val Cys Tyr

100 105 110

Pro Gly Lys Phe Val Asn Glu Glu Ala Leu Arg Gln Ile Leu Arg Glu

115 120 125

Ser Gly Gly Ile Asp Lys Glu Ala Met Gly Phe Thr Tyr Ser Gly Ile

130 135 140

Arg Thr Asn Gly Ala Thr Ser Ala Cys Arg Arg Ser Gly Ser Ser Phe

145 150 155 160

Tyr Ala Glu Met Lys Trp Leu Leu Ser Asn Thr Asp Asn Ala Ala Phe

165 170 175

Pro Gln Met Thr Lys Ser Tyr Lys Asn Thr Arg Lys Ser Pro Ala Leu

180 185 190

Ile Val Trp Gly Ile His His Ser Val Ser Thr Ala Glu Gln Thr Lys

195 200 205

Leu Tyr Gly Ser Gly Asn Lys Leu Val Thr Val Gly Ser Ser Asn Tyr

210 215 220

Gln Gln Ser Phe Val Pro Ser Pro Gly Ala Arg Pro Gln Val Asn Gly

225 230 235 240

Ile Ser Gly Arg Ile Asp Phe His Trp Leu Met Leu Asn Pro Asn Asp

245 250 255

Thr Val Thr Phe Ser Phe Asn Gly Ala Phe Ile Ala Pro Asp Arg Ala

260 265 270

Ser Phe Leu Arg Gly Lys Ser Met Gly Ile Gln Ser Gly Val Gln Val

275 280 285

Asp Ala Asn Cys Glu Gly Asp Cys Tyr His Ser Gly Gly Thr Ile Ile

290 295 300

Ser Asn Leu Pro Phe Gln Asn Ile Asp Ser Arg Ala Val Gly Lys Cys

305 310 315 320

Pro Arg Tyr Val Lys Gln Arg Ser Leu Leu Leu Ala Thr Gly Met Lys

325 330 335

Asn Val Pro Glu Ile Pro Lys Gly Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala

340 345 350

Gly Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Leu Ile Asp Gly Trp Tyr Gly

355 360 365

Phe Arg His Gln Asn Ala Gln Gly Glu Gly Thr Ala Ala Asp Tyr Lys

370 375 380

Ser Thr Gln Ser Ala Ile Asp Gln Ile Thr Gly Lys Leu Asn Arg Leu

385 390 395 400

Ile Glu Lys Thr Asn Gln Gln Phe Glu Leu Ile Asp Asn Glu Phe Asn

405 410 415

Glu Val Glu Lys Gln Ile Gly Asn Val Ile Asn Trp Thr Arg Asp Ser

420 425 430

Ile Thr Glu Val Trp Ser Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Met Glu

435 440 445

Asn Gln His Thr Ile Asp Leu Ala Asp Ser Glu Met Asp Lys Leu Tyr

450 455 460

Glu Arg Val Lys Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Glu Asp Gly Thr

465 470 475 480

Gly Cys Phe Glu Ile Phe His Lys Cys Asp Asp Asp Cys Met Ala Ser

485 490 495

Ile Arg Asn Asn Thr Tyr Asp His Ser Lys Tyr Arg Glu Glu Ala Met

500 505 510

Gln Asn Arg Ile Gln Ile Asp Pro Val Lys Leu Ser Ser Gly Tyr Gln

515 520 525

Ile Leu Ser Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Ala Leu Ala Ile

530 535 540

Met Met Ala Gly Leu Ser Leu Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln

545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile

565

<210> 47

<211> 1734

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B布里斯本(PrL-)的核苷酸序列

<400> 47

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg ccgatcgaat ctgcactgga ataacatcgt caaactcacc acatgtcgtc 120

aaaactgcta ctcaagggga ggtcaatgtg actggtgtaa taccactgac aacaacaccc 180

accaaatctc attttgcaaa tctcaaagga acagaaacca gggggaaact atgcccaaaa 240

tgcctcaact gcacagatct ggacgtagcc ttgggcagac caaaatgcac ggggaaaata 300

ccctcggcaa gagtttcaat actccatgaa gtcagacctg ttacatctgg gtgctttcct 360

ataatgcacg acagaacaaa aattagacag ctgcctaacc ttctccgagg atacgaacat 420

atcaggttat caacccataa cgttatcaat gcagaaaatg caccaggagg accctacaaa 480

attggaacct cagggtcttg ccctaacatt accaatggaa acggattttt cgcaacaatg 540

gcttgggccg tcccaaaaaa cgacaaaaac aaaacagcaa caaatccatt aacaatagaa 600

gtaccataca tttgtacaga aggagaagac caaattaccg tttgggggtt ccactctgac 660

aacgagaccc aaatggcaaa gctctatggg gactcaaagc cccagaagtt cacctcatct 720

gccaacggag tgaccacaca ttacgtttca cagattggtg gcttcccaaa tcaaacagaa 780

gacggaggac taccacaaag tggtagaatt gttgttgatt acatggtgca aaaatctggg 840

aaaacaggaa caattaccta tcaaaggggt attttattgc ctcaaaaggt gtggtgcgca 900

agtggcagga gcaaggtaat aaaaggatcc ttgcctttaa ttggagaagc agattgcctc 960

cacgaaaaat acggtggatt aaacaaaagc aagccttact acacagggga acatgcaaag 1020

gccataggaa attgcccaat atgggtgaaa acacccttga agctggccaa tggaaccaaa 1080

tatagacctc ctggtggagg atgggaagga atgattgcag gttggcacgg atacacatcc 1140

catggggcac atggagtagc ggtggcagca gaccttaaga gcactcaaga ggccataaac 1200

aagataacaa aaaatctcaa ctctttgagt gagctggaag taaagaatct tcaaagacta 1260

agcggtgcca tggatgaact ccacaacgaa atactagaac tagatgagaa agtggatgat 1320

ctcagagctg atacaataag ctcacaaata gaactcgcag tcctgctttc caatgaagga 1380

ataataaaca gtgaagatga acatctcttg gcgcttgaaa gaaagctgaa gaaaatgctg 1440

ggcccctctg ctgtagagat agggaatgga tgctttgaaa ccaaacacaa gtgcaaccag 1500

acctgtctcg acagaatagc tgctggtacc tttgatgcag gagaattttc tctccccacc 1560

tttgattcac tgaatattac tgctgcatct ttaaatgacg atggattgga taatcatact 1620

atactgcttt actactcaac tgctgcctcc agtttggctg taacactgat gatagctatc 1680

tttgttgttt atatggtctc cagagacaat gtttcttgct ccatctgtct ataa 1734

<210> 48

<211> 577

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B布里斯本（PrL-）的胺基酸序列

<400> 48

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val
1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Arg Ile Cys Thr Gly Ile Thr
20 25 30

Ser Ser Asn Ser Pro His Val Val Lys Thr Ala Thr Gln Gly Glu Val
35 40 45

Asn Val Thr Gly Val Ile Pro Leu Thr Thr Thr Pro Thr Lys Ser His
50 55 60

Phe Ala Asn Leu Lys Gly Thr Glu Thr Arg Gly Lys Leu Cys Pro Lys

65 70 75 80

Cys Leu Asn Cys Thr Asp Leu Asp Val Ala Leu Gly Arg Pro Lys Cys

85 90 95

Thr Gly Lys Ile Pro Ser Ala Arg Val Ser Ile Leu His Glu Val Arg

100 105 110

Pro Val Thr Ser Gly Cys Phe Pro Ile Met His Asp Arg Thr Lys Ile

115 120 125

Arg Gln Leu Pro Asn Leu Leu Arg Gly Tyr Glu His Ile Arg Leu Ser

130 135 140

Thr His Asn Val Ile Asn Ala Glu Asn Ala Pro Gly Gly Pro Tyr Lys

145 150 155 160

Ile Gly Thr Ser Gly Ser Cys Pro Asn Ile Thr Asn Gly Asn Gly Phe

165 170 175

Phe Ala Thr Met Ala Trp Ala Val Pro Lys Asn Asp Lys Asn Lys Thr

180 185 190

Ala Thr Asn Pro Leu Thr Ile Glu Val Pro Tyr Ile Cys Thr Glu Gly

195 200 205

Glu Asp Gln Ile Thr Val Trp Gly Phe His Ser Asp Asn Glu Thr Gln

210 215 220

Met Ala Lys Leu Tyr Gly Asp Ser Lys Pro Gln Lys Phe Thr Ser Ser

225 230 235 240

Ala Asn Gly Val Thr Thr His Tyr Val Ser Gln Ile Gly Gly Phe Pro

245 250 255

Asn Gln Thr Glu Asp Gly Gly Leu Pro Gln Ser Gly Arg Ile Val Val

260 265 270

Asp Tyr Met Val Gln Lys Ser Gly Lys Thr Gly Thr Ile Thr Tyr Gln

275 280 285

Arg Gly Ile Leu Leu Pro Gln Lys Val Trp Cys Ala Ser Gly Arg Ser

290 295 300

Lys Val Ile Lys Gly Ser Leu Pro Leu Ile Gly Glu Ala Asp Cys Leu

305 310 315 320

His Glu Lys Tyr Gly Gly Leu Asn Lys Ser Lys Pro Tyr Tyr Thr Gly

325 330 335

Glu His Ala Lys Ala Ile Gly Asn Cys Pro Ile Trp Val Lys Thr Pro

340 345 350

Leu Lys Leu Ala Asn Gly Thr Lys Tyr Arg Pro Pro Gly Gly Gly Trp

355 360 365

Glu Gly Met Ile Ala Gly Trp His Gly Tyr Thr Ser His Gly Ala His

370 375 380

Gly Val Ala Val Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Glu Ala Ile Asn

385 390 395 400

Lys Ile Thr Lys Asn Leu Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Val Lys Asn

405 410 415

Leu Gln Arg Leu Ser Gly Ala Met Asp Glu Leu His Asn Glu Ile Leu

420 425 430

Glu Leu Asp Glu Lys Val Asp Asp Leu Arg Ala Asp Thr Ile Ser Ser

435 440 445

Gln Ile Glu Leu Ala Val Leu Leu Ser Asn Glu Gly Ile Ile Asn Ser

450 455 460

Glu Asp Glu His Leu Leu Ala Leu Glu Arg Lys Leu Lys Lys Met Leu

465 470 475 480

Gly Pro Ser Ala Val Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Thr Lys His

485 490 495

Lys Cys Asn Gln Thr Cys Leu Asp Arg Ile Ala Ala Gly Thr Phe Asp

500 505 510

Ala Gly Glu Phe Ser Leu Pro Thr Phe Asp Ser Leu Asn Ile Thr Ala

515 520 525

Ala Ser Leu Asn Asp Asp Gly Leu Asp Asn His Thr Ile Leu Leu Tyr

530 535 540

Tyr Ser Thr Ala Ala Ser Ser Leu Ala Val Thr Leu Met Ile Ala Ile

545 550 555 560

Phe Val Val Tyr Met Val Ser Arg Asp Asn Val Ser Cys Ser Ile Cys

565 570 575

Leu

<210> 49

<211> 1734

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B 布里斯本（PrL-）+H1加州

TMCT的核苷酸序列

<400> 49

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg ccgatcgaat ctgcactgga ataacatcgt caaactcacc acatgtcgtc 120

aaaactgcta ctcaagggga ggtcaatgtg actggtgtaa taccactgac aacaacaccc 180

accaaatctc attttgcaaa tctcaaagga acagaaacca gggggaaact atgcccaaaa 240

tgcctcaact gcacagatct ggacgtagcc ttgggcagac caaaatgcac ggggaaaata 300

ccctcggcaa gagtttcaat actccatgaa gtcagacctg ttacatctgg gtgctttcct 360

ataatgcacg acagaacaaa aattagacag ctgcctaacc ttctccgagg atacgaacat 420

atcaggttat caacccataa cgttatcaat gcagaaaatg caccaggagg accctacaaa 480

attggaacct cagggtcttg ccctaacatt accaatggaa acggattttt cgcaacaatg 540

gcttgggccg tcccaaaaaa cgacaaaaac aaaacagcaa caaatccatt aacaatagaa 600

gtaccataca tttgtacaga aggagaagac caaattaccg tttgggggtt ccactctgac 660

aacgagaccc aaatggcaaa gctctatggg gactcaaagc cccagaagtt cacctcatct 720

gccaacggag tgaccacaca ttacgtttca cagattggtg gcttcccaaa tcaaacagaa 780

gacggaggac taccacaaag tggtagaatt gttgttgatt acatggtgca aaaatctggg 840

aaaacaggaa caattaccta tcaaaggggt attttattgc ctcaaaaggt gtggtgcgca 900

agtggcagga gcaaggtaat aaaaggatcc ttgcctttaa ttggagaagc agattgcctc 960

cacgaaaaat acggtggatt aaacaaaagc aagccttact acacagggga acatgcaaag 1020

gccataggaa attgcccaat atgggtgaaa acacccttga agctggccaa tggaaccaaa 1080

tatagacctc ctggtggagg atgggaagga atgattgcag gttggcacgg atacacatcc 1140

catggggcac atggagtagc ggtggcagca gaccttaaga gcactcaaga ggccataaac 1200

aagataacaa aaaatctcaa ctctttgagt gagctggaag taaagaatct tcaaagacta 1260

agcggtgcca tggatgaact ccacaacgaa atactagaac tagatgagaa agtggatgat 1320

ctcagagctg atacaataag ctcacaaata gaactcgcag tcctgctttc caatgaagga 1380

ataataaaca gtgaagatga acatctcttg gcgcttgaaa gaaagctgaa gaaaatgctg 1440

ggcccctctg ctgtagagat agggaatgga tgctttgaaa ccaaacacaa gtgcaaccag 1500

acctgtctcg acagaatagc tgctggtacc tttgatgcag gagaattttc tctccccacc 1560

tttgattcac tgaatattac tgctgcatct ttaaatgacg atggattgga taattaccag 1620

attttggcga tctattcaac tgtcgccagt tcattggtac tggtagtctc cctgggggca 1680

atcagtttct ggatgtgctc taatgggtct ctacagtgta gaatatgtat ttaa 1734

<210> 50

<211> 577

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B布里斯本（PrL-）+H1加州

TMCT的胺基酸序列

<400> 50

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Arg Ile Cys Thr Gly Ile Thr

20 25 30

Ser Ser Asn Ser Pro His Val Val Lys Thr Ala Thr Gln Gly Glu Val

35 40 45

Asn Val Thr Gly Val Ile Pro Leu Thr Thr Thr Pro Thr Lys Ser His

50 55 60

Phe Ala Asn Leu Lys Gly Thr Glu Thr Arg Gly Lys Leu Cys Pro Lys

65 70 75 80

Cys Leu Asn Cys Thr Asp Leu Asp Val Ala Leu Gly Arg Pro Lys Cys

85 90 95

Thr Gly Lys Ile Pro Ser Ala Arg Val Ser Ile Leu His Glu Val Arg

100 105 110

Pro Val Thr Ser Gly Cys Phe Pro Ile Met His Asp Arg Thr Lys Ile

115 120 125

Arg Gln Leu Pro Asn Leu Leu Arg Gly Tyr Glu His Ile Arg Leu Ser

130 135 140

Thr His Asn Val Ile Asn Ala Glu Asn Ala Pro Gly Gly Pro Tyr Lys

145 150 155 160

Ile Gly Thr Ser Gly Ser Cys Pro Asn Ile Thr Asn Gly Asn Gly Phe

165 170 175

Phe Ala Thr Met Ala Trp Ala Val Pro Lys Asn Asp Lys Asn Lys Thr

180 185 190

Ala Thr Asn Pro Leu Thr Ile Glu Val Pro Tyr Ile Cys Thr Glu Gly

195 200 205

Glu Asp Gln Ile Thr Val Trp Gly Phe His Ser Asp Asn Glu Thr Gln

210 215 220

Met Ala Lys Leu Tyr Gly Asp Ser Lys Pro Gln Lys Phe Thr Ser Ser

225 230 235 240

Ala Asn Gly Val Thr Thr His Tyr Val Ser Gln Ile Gly Gly Phe Pro

245 250 255

Asn Gln Thr Glu Asp Gly Gly Leu Pro Gln Ser Gly Arg Ile Val Val

260 265 270

Asp Tyr Met Val Gln Lys Ser Gly Lys Thr Gly Thr Ile Thr Tyr Gln

275 280 285

Arg Gly Ile Leu Leu Pro Gln Lys Val Trp Cys Ala Ser Gly Arg Ser

290 295 300

Lys Val Ile Lys Gly Ser Leu Pro Leu Ile Gly Glu Ala Asp Cys Leu

305 310 315 320

His Glu Lys Tyr Gly Gly Leu Asn Lys Ser Lys Pro Tyr Tyr Thr Gly

325 330 335

Glu His Ala Lys Ala Ile Gly Asn Cys Pro Ile Trp Val Lys Thr Pro

340 345 350

Leu Lys Leu Ala Asn Gly Thr Lys Tyr Arg Pro Pro Gly Gly Gly Trp

355 360 365

Glu Gly Met Ile Ala Gly Trp His Gly Tyr Thr Ser His Gly Ala His

370 375 380

Gly Val Ala Val Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Glu Ala Ile Asn

385 390 395 400

Lys Ile Thr Lys Asn Leu Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Val Lys Asn

405 410 415

Leu Gln Arg Leu Ser Gly Ala Met Asp Glu Leu His Asn Glu Ile Leu

420 425 430

Glu Leu Asp Glu Lys Val Asp Asp Leu Arg Ala Asp Thr Ile Ser Ser

435 440 445

Gln Ile Glu Leu Ala Val Leu Leu Ser Asn Glu Gly Ile Ile Asn Ser

450 455 460

Glu Asp Glu His Leu Leu Ala Leu Glu Arg Lys Leu Lys Lys Met Leu

465 470 475 480

Gly Pro Ser Ala Val Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Thr Lys His

485 490 495

Lys Cys Asn Gln Thr Cys Leu Asp Arg Ile Ala Ala Gly Thr Phe Asp

500 505 510

Ala Gly Glu Phe Ser Leu Pro Thr Phe Asp Ser Leu Asn Ile Thr Ala

515 520 525

Ala Ser Leu Asn Asp Asp Gly Leu Asp Asn Tyr Gln Ile Leu Ala Ile

530 535 540

Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Val Val Ser Leu Gly Ala

545 550 555 560

Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys

565 570 575

Ile

<210> 51

<211> 1731

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B麻薩諸塞（PrL-）的核苷酸序列

<400> 51

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg ccgatcgaat ctgcactggg ataacatctt caaactcacc tcatgtggtc 120

aaaacagcta ctcaagggga ggtcaatgtg actggtgtga taccactaac aacaacacca 180

acaaaatctt attttgcaaa tctcaaagga acaaagacca gagggaaact atgcccagac 240

tgtctcaact gtacagatct ggatgtggcc ctgggcaggc caatgtgtgt gggaactaca 300

ccttctgcga aagcttcaat acttcacgaa gtcagacctg ttacatccgg gtgcttccct 360

ataatgcacg acagaacaaa aatcaggcaa ctagccaatc ttctcagagg atatgaaaat 420

atcaggttat caacccaaaa cgttatcgat gcagaaaagg caccaggagg accctacaga 480

cttggaacct caggatcttg ccctaacgct accagtaaaa gcggattttt cgcaacaatg 540

gcttgggctg tcccaaagga caacaacaaa aatgcaacga acccattaac agtagaagta 600

ccatacattt gtgcagaagg ggaagaccaa attactgttt gggggttcca ttcagataac 660

aaaacccaaa tgaagaacct ctatggagac tcaaatcctc aaaagttcac ctcatctgct 720

aatggagtaa ccacacatta tgtttctcag attggcggct tcccagatca aacagaagac 780

ggaggactac cacaaagcgg cagaattgtc gttgattaca tgatgcaaaa acctgggaaa 840

acaggaacaa ttgtctatca aagaggtgtt ttgttgcctc aaaaggtgtg gtgcgcgagt 900

ggcaggagca aagtaataaa agggtccttg cctttaattg gtgaagcaga ttgccttcat 960

gaaaaatacg gtggattaaa caaaagcaag ccttactaca caggagaaca tgcaaaagcc 1020

ataggaaatt gcccaatatg ggtgaaaaca cctttgaagc ttgccaatgg aaccaaatat 1080

agacctcctg gtggaggatg ggaaggaatg attgcaggtt ggcacggata cacatctcac 1140

ggagcacatg gagtggcagt tgctgcagac cttaagagca cacaagaagc tataaacaag 1200

ataacaaaaa atctcaactc tttgagtgag ctagaagtaa agaatcttca aaggctaagt 1260

ggtgccatgg atgaactcca caacgaaata ctcgagctgg atgagaaagt ggatgacctc 1320

agagctgaca ctataagttc acaaatagaa cttgcagtct tgctttccaa cgaaggaata 1380

ataaacagtg aagacgagca tctattggca cttgagagaa aactaaagaa aatgctgggt 1440

ccctctgctg tagacatagg aaatggatgc ttcgaaacca aacacaaatg caaccagacc 1500

tgcttagaca ggatagctgc tggcaccttt aatgcaggag agttttctct ccccactttt 1560

gattcattga acattactgc tgcatcttta aatgatgatg gattggataa ccatactata 1620

ctgctctatt actcaactgc tgcttctagt ttggctgtaa cattgatgct agctattttt 1680

attgtttata tggtctccag agacaacgtt tcatgctcca tctgtctata a 1731

<210> 52

<211> 576

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B麻薩諸塞（PrL-）的胺基酸序列

<400> 52

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val
1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Arg Ile Cys Thr Gly Ile Thr
20 25 30

Ser Ser Asn Ser Pro His Val Val Lys Thr Ala Thr Gln Gly Glu Val
35 40 45

Asn Val Thr Gly Val Ile Pro Leu Thr Thr Thr Pro Thr Lys Ser Tyr
50 55 60

Phe Ala Asn Leu Lys Gly Thr Lys Thr Arg Gly Lys Leu Cys Pro Asp
65 70 75 80

Cys Leu Asn Cys Thr Asp Leu Asp Val Ala Leu Gly Arg Pro Met Cys

85 90 95

Val Gly Thr Thr Pro Ser Ala Lys Ala Ser Ile Leu His Glu Val Arg

100 105 110

Pro Val Thr Ser Gly Cys Phe Pro Ile Met His Asp Arg Thr Lys Ile

115 120 125

Arg Gln Leu Ala Asn Leu Leu Arg Gly Tyr Glu Asn Ile Arg Leu Ser

130 135 140

Thr Gln Asn Val Ile Asp Ala Glu Lys Ala Pro Gly Gly Pro Tyr Arg

145 150 155 160

Leu Gly Thr Ser Gly Ser Cys Pro Asn Ala Thr Ser Lys Ser Gly Phe

165 170 175

Phe Ala Thr Met Ala Trp Ala Val Pro Lys Asp Asn Asn Lys Asn Ala

180 185 190

Thr Asn Pro Leu Thr Val Glu Val Pro Tyr Ile Cys Ala Glu Gly Glu

195 200 205

Asp Gln Ile Thr Val Trp Gly Phe His Ser Asp Asn Lys Thr Gln Met

210 215 220

Lys Asn Leu Tyr Gly Asp Ser Asn Pro Gln Lys Phe Thr Ser Ser Ala

225 230 235 240

Asn Gly Val Thr Thr His Tyr Val Ser Gln Ile Gly Gly Phe Pro Asp

245 250 255

Gln Thr Glu Asp Gly Gly Leu Pro Gln Ser Gly Arg Ile Val Val Asp

260 265 270

Tyr Met Met Gln Lys Pro Gly Lys Thr Gly Thr Ile Val Tyr Gln Arg

275 280 285

Gly Val Leu Leu Pro Gln Lys Val Trp Cys Ala Ser Gly Arg Ser Lys

290 295 300

Val Ile Lys Gly Ser Leu Pro Leu Ile Gly Glu Ala Asp Cys Leu His

305 310 315 320

Glu Lys Tyr Gly Gly Leu Asn Lys Ser Lys Pro Tyr Tyr Thr Gly Glu

325 330 335

His Ala Lys Ala Ile Gly Asn Cys Pro Ile Trp Val Lys Thr Pro Leu

340 345 350

Lys Leu Ala Asn Gly Thr Lys Tyr Arg Pro Pro Gly Gly Gly Trp Glu

355 360 365

Gly Met Ile Ala Gly Trp His Gly Tyr Thr Ser His Gly Ala His Gly

370 375 380

Val Ala Val Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Glu Ala Ile Asn Lys

385 390 395 400

Ile Thr Lys Asn Leu Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Val Lys Asn Leu

405 410 415

Gln Arg Leu Ser Gly Ala Met Asp Glu Leu His Asn Glu Ile Leu Glu

420 425 430

Leu Asp Glu Lys Val Asp Asp Leu Arg Ala Asp Thr Ile Ser Ser Gln

435 440 445

Ile Glu Leu Ala Val Leu Leu Ser Asn Glu Gly Ile Ile Asn Ser Glu

450 455 460

Asp Glu His Leu Leu Ala Leu Glu Arg Lys Leu Lys Lys Met Leu Gly

465 470 475 480

Pro Ser Ala Val Asp Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Thr Lys His Lys

485 490 495

Cys Asn Gln Thr Cys Leu Asp Arg Ile Ala Ala Gly Thr Phe Asn Ala

500 505 510

Gly Glu Phe Ser Leu Pro Thr Phe Asp Ser Leu Asn Ile Thr Ala Ala

515 520 525

Ser Leu Asn Asp Asp Gly Leu Asp Asn His Thr Ile Leu Leu Tyr Tyr

530 535 540

Ser Thr Ala Ala Ser Ser Leu Ala Val Thr Leu Met Leu Ala Ile Phe

545 550 555 560

Ile Val Tyr Met Val Ser Arg Asp Asn Val Ser Cys Ser Ile Cys Leu

565 570 575

<210> 53

<211> 1731

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B麻薩諸塞（PrL-）+H1

加州TMCT的核苷酸序列

<400> 53

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg ccgatcgaat ctgcactggg ataacatctt caaactcacc tcatgtggtc 120

aaaacagcta ctcaagggga ggtcaatgtg actggtgtga taccactaac aacaacacca 180

acaaaatctt attttgcaaa tctcaaagga acaaagacca gagggaaact atgcccagac 240

tgtctcaact gtacagatct ggatgtggcc ctgggcaggc caatgtgtgt gggaactaca 300

ccttctgcga aagcttcaat acttcacgaa gtcagacctg ttacatccgg gtgcttccct 360

ataatgcacg acagaacaaa aatcaggcaa ctagccaatc ttctcagagg atatgaaaat 420

atcaggttat caacccaaaa cgttatcgat gcagaaaagg caccaggagg accctacaga 480

cttggaacct caggatcttg ccctaacgct accagtaaaa gcggattttt cgcaacaatg 540

gcttgggctg tcccaaagga caacaacaaa aatgcaacga acccattaac agtagaagta 600

ccatacattt gtgcagaagg ggaagaccaa attactgttt gggggttcca ttcagataac 660

aaaacccaaa tgaagaacct ctatggagac tcaaatcctc aaaagttcac ctcatctgct 720

aatggagtaa ccacacatta tgtttctcag attggcggct tcccagatca aacagaagac 780

ggaggactac cacaaagcgg cagaattgtc gttgattaca tgatgcaaaa acctgggaaa 840

acaggaacaa ttgtctatca aagaggtgtt ttgttgcctc aaaaggtgtg gtgcgcgagt 900

ggcaggagca aagtaataaa agggtccttg cctttaattg gtgaagcaga ttgccttcat 960

gaaaaatacg gtggattaaa caaaagcaag ccttactaca caggagaaca tgcaaaagcc 1020

ataggaaatt gcccaatatg ggtgaaaaca cctttgaagc ttgccaatgg aaccaaatat 1080

agacctcctg gtggaggatg ggaaggaatg attgcaggtt ggcacggata cacatctcac 1140

ggagcacatg gagtggcagt tgctgcagac cttaagagca cacaagaagc tataaacaag 1200

ataacaaaaa atctcaactc tttgagtgag ctagaagtaa agaatcttca aaggctaagt 1260

ggtgccatgg atgaactcca caacgaaata ctcgagctgg atgagaaagt ggatgacctc 1320

agagctgaca ctataagttc acaaatagaa cttgcagtct tgctttccaa cgaaggaata 1380

ataaacagtg aagacgagca tctattggca cttgagagaa aactaaagaa aatgctgggt 1440

ccctctgctg tagacatagg aaatggatgc ttcgaaacca aacacaaatg caaccagacc 1500

tgcttagaca ggatagctgc tggcaccttt aatgcaggag agttttctct ccccactttt 1560

gattcattga acattactgc tgcatcttta aatgatgatg gattggataa ctaccagatt 1620

ttggcgatct attcaactgt cgccagttca ttggtactgg tagtctccct gggggcaatc 1680

agtttctgga tgtgctctaa tgggtctcta cagtgtagaa tatgtattta a 1731

<210> 54

<211> 576

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HA B麻薩諸塞（PrL-）+H1

加州TMCT的胺基酸序列

<400> 54

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Asp Arg Ile Cys Thr Gly Ile Thr

20 25 30

Ser Ser Asn Ser Pro His Val Val Lys Thr Ala Thr Gln Gly Glu Val

35 40 45

Asn Val Thr Gly Val Ile Pro Leu Thr Thr Thr Pro Thr Lys Ser Tyr

50 55 60

Phe Ala Asn Leu Lys Gly Thr Lys Thr Arg Gly Lys Leu Cys Pro Asp

65 70 75 80

Cys Leu Asn Cys Thr Asp Leu Asp Val Ala Leu Gly Arg Pro Met Cys

85 90 95

Val Gly Thr Thr Pro Ser Ala Lys Ala Ser Ile Leu His Glu Val Arg

100 105 110

Pro Val Thr Ser Gly Cys Phe Pro Ile Met His Asp Arg Thr Lys Ile

115 120 125

Arg Gln Leu Ala Asn Leu Leu Arg Gly Tyr Glu Asn Ile Arg Leu Ser

130 135 140

Thr Gln Asn Val Ile Asp Ala Glu Lys Ala Pro Gly Gly Pro Tyr Arg

145 150 155 160

Leu Gly Thr Ser Gly Ser Cys Pro Asn Ala Thr Ser Lys Ser Gly Phe

165 170 175

Phe Ala Thr Met Ala Trp Ala Val Pro Lys Asp Asn Asn Lys Asn Ala

180 185 190

Thr Asn Pro Leu Thr Val Glu Val Pro Tyr Ile Cys Ala Glu Gly Glu

195 200 205

Asp Gln Ile Thr Val Trp Gly Phe His Ser Asp Asn Lys Thr Gln Met

210 215 220

Lys Asn Leu Tyr Gly Asp Ser Asn Pro Gln Lys Phe Thr Ser Ser Ala

225 230 235 240

Asn Gly Val Thr Thr His Tyr Val Ser Gln Ile Gly Gly Phe Pro Asp

245 250 255

Gln Thr Glu Asp Gly Gly Leu Pro Gln Ser Gly Arg Ile Val Val Asp

260 265 270

Tyr Met Met Gln Lys Pro Gly Lys Thr Gly Thr Ile Val Tyr Gln Arg

275 280 285

Gly Val Leu Leu Pro Gln Lys Val Trp Cys Ala Ser Gly Arg Ser Lys

290 295 300

Val Ile Lys Gly Ser Leu Pro Leu Ile Gly Glu Ala Asp Cys Leu His

305 310 315 320

Glu Lys Tyr Gly Gly Leu Asn Lys Ser Lys Pro Tyr Tyr Thr Gly Glu

325 330 335

His Ala Lys Ala Ile Gly Asn Cys Pro Ile Trp Val Lys Thr Pro Leu

340 345 350

Lys Leu Ala Asn Gly Thr Lys Tyr Arg Pro Pro Gly Gly Gly Trp Glu

355 360 365

Gly Met Ile Ala Gly Trp His Gly Tyr Thr Ser His Gly Ala His Gly

370 375 380

Val Ala Val Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Glu Ala Ile Asn Lys

385 390 395 400

Ile Thr Lys Asn Leu Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Val Lys Asn Leu

405 410 415

Gln Arg Leu Ser Gly Ala Met Asp Glu Leu His Asn Glu Ile Leu Glu

420 425 430

Leu Asp Glu Lys Val Asp Asp Leu Arg Ala Asp Thr Ile Ser Ser Gln

435 440 445

Ile Glu Leu Ala Val Leu Leu Ser Asn Glu Gly Ile Ile Asn Ser Glu

450 455 460

Asp Glu His Leu Leu Ala Leu Glu Arg Lys Leu Lys Lys Met Leu Gly

465 470 475 480

Pro Ser Ala Val Asp Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Thr Lys His Lys

485 490 495

Cys Asn Gln Thr Cys Leu Asp Arg Ile Ala Ala Gly Thr Phe Asn Ala

500 505 510

Gly Glu Phe Ser Leu Pro Thr Phe Asp Ser Leu Asn Ile Thr Ala Ala

515 520 525

Ser Leu Asn Asp Asp Gly Leu Asp Asn Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr

530 535 540

Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Val Val Ser Leu Gly Ala Ile

545 550 555 560

Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile

565 570 575

<210> 55

<211> 1704

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> HA B威斯康辛（PrL-）的核苷酸序列

<400> 55

atgaaggcaa taattgtact actcatggta gtaacatcca atgcagatcg aatctgcact 60

gggataacat cttcaaactc acctcatgtg gtcaaaacag ctactcaagg ggaggtcaat 120

gtgactggcg tgataccact gacaacaaca ccaacaaaat cttattttgc aaatctcaaa 180

ggaacaagga ccagagggaa actatgcccg gactgtctca actgtacaga tctggatgtg 240

gccttgggca ggccaatgtg tgtggggacc acaccttctg ctaaagcttc aatactccac 300

gaggtcagac ctgttacatc cgggtgcttt cctataatgc acgacagaac aaaaatcagg 360

caactaccca atcttctcag aggatatgaa aatatcaggt tatcaaccca aaacgttatc 420

gatgcagaaa aagcaccagg aggaccctac agacttggaa cctcaggatc ttgccctaac 480

gctaccagta aaatcggatt ttttgcaaca atggcttggg ctgtcccaaa ggacaactac 540

aaaaatgcaa cgaacccact aacagtagaa gtaccataca tttgtacaga aggggaagac 600

caaattactg tttgggggtt ccattcagat aacaaaaccc aaatgaagag cctctatgga 660

gactcaaatc ctcaaaagtt cacctcatct gctaatggag taaccacaca ttatgtttct 720

cagattggcg acttcccaga tcaaacagaa gacggaggac taccacaaag cggcagaatt 780

gttgttgatt acatgatgca aaaacctggg aaaacaggaa caattgtcta tcaaagaggt 840

gttttgttgc ctcaaaaggt gtggtgcgcg agtggcagga gcaaagtaat aaaagggtca 900

ttgcctttaa ttggtgaagc agattgcctt catgaaaaat acggtggatt aaacaaaagc 960

aagccttact acacaggaga acatgcaaaa gccataggaa attgcccaat atgggtaaaa 1020

acacctttga agcttgccaa tggaaccaaa tatagacctc ctggtggagg atgggaagga 1080

atgattgcag gttggcacgg atacacatct cacggagcac atggagtggc agtggcggca 1140

gaccttaaga gtacacaaga agctataaat aagataacaa aaaatctcaa ttctttgagt 1200

gagctagaag taaagaacct tcaaagacta agtggtgcca tggatgaact ccacaacgaa 1260

atactcgagc tggatgagaa agtggatgat ctcagagctg acactataag ctcacaaata 1320

gaacttgcag tcttgctttc caacgaagga ataataaaca gtgaagacga gcatctattg 1380

gcacttgaga gaaaactaaa gaaaatgctg ggtccctctg ctgtagacat aggaaacgga 1440

tgcttcgaaa ccaaacacaa atgcaaccag acctgcttag acaggatagc tgctggcacc 1500

tttaatgcag gagaattttc tctccccact tttgattcat tgaacattac tgctgcatct 1560

ttaaatgatg atggattgga taaccatact atactgctct attactcaac tgctgcttct 1620

agtttggctg taacattaat gctagctatt tttattgttt atatggtctc cagagacaac 1680

gtttcatgct ccatctgtct ataa 1704

<210> 56

<211> 567

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HA B威斯康辛（PrL-）的胺基酸序列

<400> 56

Met Lys Ala Ile Ile Val Leu Leu Met Val Val Thr Ser Asn Ala Asp

1 5 10 15

Arg Ile Cys Thr Gly Ile Thr Ser Ser Asn Ser Pro His Val Val Lys

20 25 30

Thr Ala Thr Gln Gly Glu Val Asn Val Thr Gly Val Ile Pro Leu Thr

35 40 45

Thr Thr Pro Thr Lys Ser Tyr Phe Ala Asn Leu Lys Gly Thr Arg Thr

50 55 60

Arg Gly Lys Leu Cys Pro Asp Cys Leu Asn Cys Thr Asp Leu Asp Val

65 70 75 80

Ala Leu Gly Arg Pro Met Cys Val Gly Thr Thr Pro Ser Ala Lys Ala

85 90 95

Ser Ile Leu His Glu Val Arg Pro Val Thr Ser Gly Cys Phe Pro Ile

100 105 110

Met His Asp Arg Thr Lys Ile Arg Gln Leu Pro Asn Leu Leu Arg Gly

115 120 125

Tyr Glu Asn Ile Arg Leu Ser Thr Gln Asn Val Ile Asp Ala Glu Lys

130 135 140

Ala Pro Gly Gly Pro Tyr Arg Leu Gly Thr Ser Gly Ser Cys Pro Asn

145 150 155 160

Ala Thr Ser Lys Ile Gly Phe Phe Ala Thr Met Ala Trp Ala Val Pro

165 170 175

Lys Asp Asn Tyr Lys Asn Ala Thr Asn Pro Leu Thr Val Glu Val Pro

180 185 190

Tyr Ile Cys Thr Glu Gly Glu Asp Gln Ile Thr Val Trp Gly Phe His

195 200 205

Ser Asp Asn Lys Thr Gln Met Lys Ser Leu Tyr Gly Asp Ser Asn Pro

210 215 220

Gln Lys Phe Thr Ser Ser Ala Asn Gly Val Thr Thr His Tyr Val Ser

225 230 235 240

Gln Ile Gly Asp Phe Pro Asp Gln Thr Glu Asp Gly Gly Leu Pro Gln

245 250 255

Ser Gly Arg Ile Val Val Asp Tyr Met Met Gln Lys Pro Gly Lys Thr

260 265 270

Gly Thr Ile Val Tyr Gln Arg Gly Val Leu Leu Pro Gln Lys Val Trp

275 280 285

Cys Ala Ser Gly Arg Ser Lys Val Ile Lys Gly Ser Leu Pro Leu Ile

290 295 300

Gly Glu Ala Asp Cys Leu His Glu Lys Tyr Gly Gly Leu Asn Lys Ser

305 310 315 320

Lys Pro Tyr Tyr Thr Gly Glu His Ala Lys Ala Ile Gly Asn Cys Pro

325 330 335

Ile Trp Val Lys Thr Pro Leu Lys Leu Ala Asn Gly Thr Lys Tyr Arg

340 345 350

Pro Pro Gly Gly Gly Trp Glu Gly Met Ile Ala Gly Trp His Gly Tyr

355 360 365

Thr Ser His Gly Ala His Gly Val Ala Val Ala Ala Asp Leu Lys Ser

370 375 380

Thr Gln Glu Ala Ile Asn Lys Ile Thr Lys Asn Leu Asn Ser Leu Ser

385 390 395 400

Glu Leu Glu Val Lys Asn Leu Gln Arg Leu Ser Gly Ala Met Asp Glu

405 410 415

Leu His Asn Glu Ile Leu Glu Leu Asp Glu Lys Val Asp Asp Leu Arg

420 425 430

Ala Asp Thr Ile Ser Ser Gln Ile Glu Leu Ala Val Leu Leu Ser Asn

435 440 445

Glu Gly Ile Ile Asn Ser Glu Asp Glu His Leu Leu Ala Leu Glu Arg

450 455 460

Lys Leu Lys Lys Met Leu Gly Pro Ser Ala Val Asp Ile Gly Asn Gly

465 470 475 480

Cys Phe Glu Thr Lys His Lys Cys Asn Gln Thr Cys Leu Asp Arg Ile

485 490 495

Ala Ala Gly Thr Phe Asn Ala Gly Glu Phe Ser Leu Pro Thr Phe Asp

500 505 510

Ser Leu Asn Ile Thr Ala Ala Ser Leu Asn Asp Asp Gly Leu Asp Asn

515 520 525

His Thr Ile Leu Leu Tyr Tyr Ser Thr Ala Ala Ser Ser Leu Ala Val

530 535 540

Thr Leu Met Leu Ala Ile Phe Ile Val Tyr Met Val Ser Arg Asp Asn

545 550 555 560

Val Ser Cys Ser Ile Cys Leu

565

<210> 57

<211> 1704

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> HA B威斯康辛（PrL-）+H1加州TMCT的核苷酸序列

<400> 57

atgaaggcaa taattgtact actcatggta gtaacatcca atgcagatcg aatctgcact 60

gggataacat cttcaaactc acctcatgtg gtcaaaacag ctactcaagg ggaggtcaat 120

gtgactggcg tgataccact gacaacaaca ccaacaaaat cttattttgc aaatctcaaa 180

ggaacaagga ccagagggaa actatgcccg gactgtctca actgtacaga tctggatgtg 240

gccttgggca ggccaatgtg tgtggggacc acaccttctg ctaaagcttc aatactccac 300

gaggtcagac ctgttacatc cgggtgcttt cctataatgc acgacagaac aaaaatcagg 360

caactaccca atcttctcag aggatatgaa aatatcaggt tatcaaccca aaacgttatc 420

gatgcagaaa aagcaccagg aggaccctac agacttggaa cctcaggatc ttgccctaac 480

gctaccagta aaatcggatt ttttgcaaca atggcttggg ctgtcccaaa ggacaactac 540

aaaaatgcaa cgaacccact aacagtagaa gtaccataca tttgtacaga aggggaagac 600

caaattactg tttgggggtt ccattcagat aacaaaaccc aaatgaagag cctctatgga 660

gactcaaatc ctcaaaagtt cacctcatct gctaatggag taaccacaca ttatgtttct 720

cagattggcg acttcccaga tcaaacagaa gacggaggac taccacaaag cggcagaatt 780

gttgttgatt acatgatgca aaaacctggg aaaacaggaa caattgtcta tcaaagaggt 840

gttttgttgc ctcaaaaggt gtggtgcgcg agtggcagga gcaaagtaat aaaagggtca 900

ttgcctttaa ttggtgaagc agattgcctt catgaaaaat acggtggatt aaacaaaagc 960

aagccttact acacaggaga acatgcaaaa gccataggaa attgcccaat atgggtaaaa 1020

acacctttga agcttgccaa tggaaccaaa tatagacctc ctggtggagg atgggaagga 1080

atgattgcag gttggcacgg atacacatct cacggagcac atggagtggc agtggcggca 1140

gaccttaaga gtacacaaga agctataaat aagataacaa aaaatctcaa ttctttgagt 1200

gagctagaag taaagaacct tcaaagacta agtggtgcca tggatgaact ccacaacgaa 1260

atactcgagc tggatgagaa agtggatgat ctcagagctg acactataag ctcacaaata 1320

gaacttgcag tcttgctttc caacgaagga ataataaaca gtgaagacga gcatctattg 1380

gcacttgaga gaaaactaaa gaaaatgctg ggtccctctg ctgtagacat aggaaacgga 1440

tgcttcgaaa ccaaacacaa atgcaaccag acctgcttag acaggatagc tgctggcacc 1500

tttaatgcag gagaattttc tctccccact tttgattcat tgaacattac tgctgcatct 1560

ttaaatgatg atggattgga taactaccag attttggcga tctattcaac tgtcgccagt 1620

tcattggtac tggtagtctc cctgggggca atcagtttct ggatgtgctc taatgggtct 1680

ctacagtgta gaatatgtat ttaa 1704

<210> 58

<211> 567

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HA B威斯康辛（PrL-）+H1 加州TMCT的胺基酸序列

<400> 58

Met Lys Ala Ile Ile Val Leu Leu Met Val Val Thr Ser Asn Ala Asp

1 5 10 15

Arg Ile Cys Thr Gly Ile Thr Ser Ser Asn Ser Pro His Val Val Lys

20 25 30

Thr Ala Thr Gln Gly Glu Val Asn Val Thr Gly Val Ile Pro Leu Thr

35 40 45

Thr Thr Pro Thr Lys Ser Tyr Phe Ala Asn Leu Lys Gly Thr Arg Thr

50 55 60

Arg Gly Lys Leu Cys Pro Asp Cys Leu Asn Cys Thr Asp Leu Asp Val

65 70 75 80

Ala Leu Gly Arg Pro Met Cys Val Gly Thr Thr Pro Ser Ala Lys Ala

85 90 95

Ser Ile Leu His Glu Val Arg Pro Val Thr Ser Gly Cys Phe Pro Ile

100 105 110

Met His Asp Arg Thr Lys Ile Arg Gln Leu Pro Asn Leu Leu Arg Gly

115 120 125

Tyr Glu Asn Ile Arg Leu Ser Thr Gln Asn Val Ile Asp Ala Glu Lys

130 135 140

Ala Pro Gly Gly Pro Tyr Arg Leu Gly Thr Ser Gly Ser Cys Pro Asn

145 150 155 160

Ala Thr Ser Lys Ile Gly Phe Phe Ala Thr Met Ala Trp Ala Val Pro

165 170 175

Lys Asp Asn Tyr Lys Asn Ala Thr Asn Pro Leu Thr Val Glu Val Pro

180 185 190

Tyr Ile Cys Thr Glu Gly Glu Asp Gln Ile Thr Val Trp Gly Phe His

195 200 205

Ser Asp Asn Lys Thr Gln Met Lys Ser Leu Tyr Gly Asp Ser Asn Pro

210 215 220

Gln Lys Phe Thr Ser Ser Ala Asn Gly Val Thr Thr His Tyr Val Ser

225 230 235 240

Gln Ile Gly Asp Phe Pro Asp Gln Thr Glu Asp Gly Gly Leu Pro Gln

245 250 255

Ser Gly Arg Ile Val Val Asp Tyr Met Met Gln Lys Pro Gly Lys Thr

260 265 270

Gly Thr Ile Val Tyr Gln Arg Gly Val Leu Leu Pro Gln Lys Val Trp

275 280 285

Cys Ala Ser Gly Arg Ser Lys Val Ile Lys Gly Ser Leu Pro Leu Ile

290 295 300

Gly Glu Ala Asp Cys Leu His Glu Lys Tyr Gly Gly Leu Asn Lys Ser

305 310 315 320

Lys Pro Tyr Tyr Thr Gly Glu His Ala Lys Ala Ile Gly Asn Cys Pro

325 330 335

Ile Trp Val Lys Thr Pro Leu Lys Leu Ala Asn Gly Thr Lys Tyr Arg

340 345 350

Pro Pro Gly Gly Gly Trp Glu Gly Met Ile Ala Gly Trp His Gly Tyr

355 360 365

Thr Ser His Gly Ala His Gly Val Ala Val Ala Ala Asp Leu Lys Ser

370 375 380

Thr Gln Glu Ala Ile Asn Lys Ile Thr Lys Asn Leu Asn Ser Leu Ser

385 390 395 400

Glu Leu Glu Val Lys Asn Leu Gln Arg Leu Ser Gly Ala Met Asp Glu

405 410 415

Leu His Asn Glu Ile Leu Glu Leu Asp Glu Lys Val Asp Asp Leu Arg

420 425 430

Ala Asp Thr Ile Ser Ser Gln Ile Glu Leu Ala Val Leu Leu Ser Asn

435 440 445

Glu Gly Ile Ile Asn Ser Glu Asp Glu His Leu Leu Ala Leu Glu Arg

450 455 460

Lys Leu Lys Lys Met Leu Gly Pro Ser Ala Val Asp Ile Gly Asn Gly

465 470 475 480

Cys Phe Glu Thr Lys His Lys Cys Asn Gln Thr Cys Leu Asp Arg Ile

485 490 495

Ala Ala Gly Thr Phe Asn Ala Gly Glu Phe Ser Leu Pro Thr Phe Asp

500 505 510

Ser Leu Asn Ile Thr Ala Ala Ser Leu Asn Asp Asp Gly Leu Asp Asn

515 520 525

Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu

530 535 540

Val Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser

545 550 555 560

Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile

565

<210> 59

<211> 1413

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> HC Rituxan的核苷酸序列

<400> 59

atgggttgga gcctcatctt gctcttcctt gtcgctgttg ctacgcgtgt cctgtcccag 60

gtacaactgc agcagcctgg ggctgagctg gtgaagcctg gggcctcagt gaagatgtcc 120

tgcaaggctt ctggctacac atttaccagt tacaatatgc actgggtaaa acagacacct 180

ggtcggggcc tggaatggat tggagctatt tatcccggaa atggtgatac ttcctacaat 240

cagaagttca aaggcaaggc cacattgact gcagacaaat cctccagcac agcctacatg 300

cagctcagca gcctgacatc tgaggactct gcggtctatt actgtgcaag atcgacttac 360

tacggcggtg actggtactt caatgtctgg ggcgcaggga ccacggtcac cgtctctgca 420

gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 480

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 540

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 600

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 660

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 720

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 780

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 840

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 900

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 960

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 1020

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1080

aaagccaaag ggcagcctag ggaaccacaa gtgtacactc ttccaccatc tagggatgag 1140

cttactaaga accaagtttc tcttacttgt cttgtgaagg gattttatcc atctgacatc 1200

gccgtggaat gggaatccaa cggacaacca gagaacaatt acaagactac tccaccagtt 1260

cttgattctg atggatcctt ctttctttat tccaagctta ctgttgataa gtccagatgg 1320

cagcaaggaa atgtgttctc ttgttctgtt atgcacgaag ctcttcataa tcattatact 1380

caaaagtccc tttctctttc tcctggaaag tga 1413

<210> 60

<211> 470

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HC Rituxan的胺基酸序列

<400> 60

Met Gly Trp Ser Leu Ile Leu Leu Phe Leu Val Ala Val Ala Thr Arg

1 5 10 15

Val Leu Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys

20 25 30

Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe

35 40 45

Thr Ser Tyr Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Ile Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn

65 70 75 80

Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser

85 90 95

Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn

115 120 125

Val Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys

130 135 140

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly

145 150 155 160

Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro

165 170 175

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr

180 185 190

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val

195 200 205

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn

210 215 220

Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro

225 230 235 240

Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu

245 250 255

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp

260 265 270

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

275 280 285

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

290 295 300

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn

305 310 315 320

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp

325 330 335

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro

340 345 350

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu

355 360 365

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn

370 375 380

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

385 390 395 400

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

405 410 415

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

420 425 430

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

435 440 445

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

450 455 460

Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470

<210> 61

<211> 1428

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HC Rituxan的核苷酸序列

<400> 61

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg cccaggtaca actgcagcag cctggggctg agctggtgaa gcctggggcc 120

tcagtgaaga tgtcctgcaa ggcttctggc tacacattta ccagttacaa tatgcactgg 180

gtaaaacaga cacctggtcg gggcctggaa tggattggag ctatttatcc cggaaatggt 240

gatacttcct acaatcagaa gttcaaaggc aaggccacat tgactgcaga caaatcctcc 300

agcacagcct acatgcagct cagcagcctg acatctgagg actctgcggt ctattactgt 360

gcaagatcga cttactacgg cggtgactgg tacttcaatg tctggggcgc agggaccacg 420

gtcaccgtct ctgcagctag caccaagggc ccatcggtct tccccctggc accctcctcc 480

aagagcacct ctgggggcac agcggccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 540

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 600

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 660

ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 720

aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa actcacacat gcccaccgtg cccagcacct 780

gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc ttcccccccaa aacccaagga caccctcatg 840

atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag 900

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 960

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 1020

tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 1080

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag cctagggaac cacaagtgta cactcttcca 1140

ccatctaggg atgagcttac taagaaccaa gtttctctta cttgtcttgt gaagggattt 1200

tatccatctg acatcgccgt ggaatgggaa tccaacggac aaccagagaa caattacaag 1260

actactccac cagttcttga ttctgatgga tccttctttc tttattccaa gcttactgtt 1320

gataagtcca gatggcagca aggaaatgtg ttctcttgtt ctgttatgca cgaagctctt 1380

cataatcatt atactcaaaa gtccctttct ctttctcctg gaaagtga 1428

<210> 62

<211> 475

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/HC Rituxan的胺基酸序列

<400> 62

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly

20 25 30

Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala

35 40 45

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr

50 55 60

Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly

65 70 75 80

Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala

85 90 95

Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser

100 105 110

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly

115 120 125

Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

130 135 140

Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser

145 150 155 160

Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp

165 170 175

Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr

180 185 190

Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr

195 200 205

Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln

210 215 220

Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp

225 230 235 240

Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro

245 250 255

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

260 265 270

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr

275 280 285

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn

290 295 300

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg

305 310 315 320

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val

325 330 335

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser

340 345 350

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys

355 360 365

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp

370 375 380

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

385 390 395 400

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu

405 410 415

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe

420 425 430

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly

435 440 445

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr

450 455 460

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 63

<211> 708

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> LC Rituxan的核苷酸序列

<400> 63

atggatttc aggtgcagat tatcagcttc ctgctaatca gtgcttcagt cataatgtcc 60

agaggacaaa ttgttctctc ccagtctcca gcaatcctgt ctgcatctcc aggggagaag 120

gtcacaatga cttgcagggc cagctcaagt gtaagttaca tccactggtt ccagcagaag 180

ccaggatcct cccccaaacc ctggatttat gccacatcca acctggcttc tggagtccct 240

gttcgcttca gtggcagtgg gtctgggact tcttactctc tcacaatcag cagagtggag 300

gctgaagatg ctgccactta ttactgccag cagtggacta gtaacccacc cacgttcgga 360

ggggggacca agctggaaat caaacgtacg gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 420

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 480

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 540

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 600

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 660

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttga 708

<210> 64

<211> 235

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> LC Rituxan的胺基酸序列

<400> 64

Met Asp Phe Gln Val Gln Ile Ile Ser Phe Leu Leu Ile Ser Ala Ser

1 5 10 15

Val Ile Met Ser Arg Gly Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile

20 25 30

Leu Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser

35 40 45

Ser Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser

50 55 60

Pro Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

65 70 75 80

Val Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile

85 90 95

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp

100 105 110

Thr Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

115 120 125

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

130 135 140

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

145 150 155 160

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

165 170 175

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

180 185 190

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

195 200 205

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

210 215 220

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225 230 235

<210> 65

<211> 714

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/LC Rituxan的核苷酸序列

<400> 65

atggcgaaaa acgttgcgat tttcggctta ttgttttctc ttcttgtgtt ggttccttct 60

cagatcttcg cccaaattgt tctctcccag tctccagcaa tcctgtctgc atctccaggg 120

gagaaggtca caatgacttg cagggccagc tcaagtgtaa gttacatcca ctggttccag 180

cagaagccag gatcctcccc caaaccctgg atttatgcca catccaacct ggcttctgga 240

gtccctgttc gcttcagtgg cagtgggtct gggacttctt actctctcac aatcagcaga 300

gtggaggctg aagatgctgc cacttattac tgccagcagt ggactagtaa cccacccacg 360

ttcggagggg ggaccaagct ggaaatcaaa cgtacggtgg ctgcaccatc tgtcttcatc 420

ttcccgccat ctgatgagca gttgaaatct ggaactgcct ctgttgtgtg cctgctgaat 480

aacttctatc ccagagaggc caaagtacag tggaaggtgg ataacgccct ccaatcgggt 540

aactcccagg agagtgtcac agagcaggac agcaaggaca gcacctacag cctcagcagc 600

accctgacgc tgagcaaagc agactacgag aaacacaaag tctacgcctg cgaagtcacc 660

catcagggcc tgagctcgcc cgtcacaaag agcttcaaca ggggagagtg ttga 714

<210> 66

<211> 237

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PDISP/LC Rituxan的胺基酸序列

<400> 66

Met Ala Lys Asn Val Ala Ile Phe Gly Leu Leu Phe Ser Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Val Pro Ser Gln Ile Phe Ala Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro

20 25 30

Ala Ile Leu Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg

35 40 45

Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly

50 55 60

Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly

65 70 75 80

Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu

85 90 95

Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln

100 105 110

Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu

115 120 125

Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser

130 135 140

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn

145 150 155 160

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala

165 170 175

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys

180 185 190

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp

195 200 205

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu

210 215 220

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225 230 235

<210> 67

<211> 48

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IF-PDI.S1+3c

<400> 67

aaatttgtcg ggcccatggc gaaaaacgtt gcgattttcg gcttattg 48

<210> 68

<211> 114

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV114

<400> 68

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgc 114

<210> 69

<211> 160

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV160, 115A

<400> 69

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcatgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca 160

<210> 70

<211> 155

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV155, 115A

<400> 70

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcatgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg cacca 155

<210> 71

<211> 150

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV150,115A

<400> 71

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcatgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg 150

<210> 72

<211> 176

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV155+

<400> 72

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagggcc caataccgcg gagaaa 176

<210> 73

<211> 171

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV150+

<400> 73

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgtgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg gggcccaata ccgcggagaa a 171

<210> 74

<211> 135

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV114+

<400> 74

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcgggccc 120

aataccgcgg agaaa 135

<210> 75

<211> 181

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV160+, 115A

<400> 75

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcatgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagtaca gggcccaata ccgcggagaa 180

a 181

<210> 76

<211> 176

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV155+, 115A

<400> 76

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcatgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg caccagggcc caataccgcg gagaaa 176

<210> 77

<211> 171

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CPMV150+, 115A

<400> 77

tattaaaatc ttaataggtt ttgataaaag cgaacgtggg gaaacccgaa ccaaaccttc 60

ttctaaactc tctctcatct ctcttaaagc aaacttctct cttgtctttc ttgcatgagc 120

gatcttcaac gttgtcagat cgtgcttcgg gggcccaata ccgcggagaa a 171

<210> 78

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 穿膜區域一致性胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(3)

<223> Xaa可為任何自然發生的胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (15)..(15)

<223> Xaa可為任何自然發生的胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (17)..(18)

<223> Xaa可為任何自然發生的胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (23)..(23)

<223> Xaa可為任何自然發生的胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (25)..(25)

<223> Xaa可為任何自然發生的胺基酸

<400> 78

Ile Leu Xaa Ile Tyr Tyr Ser Thr Val Ala Ile Ser Ser Leu Xaa Leu

1 5 10 15

Xaa Xaa Met Leu Ala Gly Xaa Ser Xaa Trp Met Cys Ser

20 25

<210> 79

<211> 69

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> Patatin信號肽；核苷酸序列

<400> 79

atggcaacta ctaaaacttt tttaatttta ttttttatga tattagcaac tactagttca 60

acatgtgct 69

<210> 80

<211> 23

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> Patatin信號肽；胺基酸序列

<400> 80

Met Ala Thr Thr Lys Thr Phe Leu Ile Leu Phe Phe Met Ile Leu Ala
1 5 10 15

Thr Thr Ser Ser Thr Cys Ala
20

# 【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種核酸表現構築體，包含一表現強化子序列，操作性地連接至位於該表現強化子序列 3'之一興趣異種序列，其中該表現強化子序列由 SEQ ID NO:1 的核苷酸 1-160 組成或由具有取代 G115A 的 SEQ ID NO:1 的核苷酸 1-160 組成，並且其中該核酸表現構築體不包含 SEQ ID NO：4 的核苷酸 161-509。

【第2項】 如申請專利範圍第 1 項所述之核酸表現構築體，其中該興趣異種序列係選自由一植物 kozak 序列、一多重轉殖位點、一連接子、一多位點接頭、一重組位點、編碼一興趣蛋白質的一核苷酸序列及其組合所組成之群組。

【第3項】 如申請專利範圍第 2 項所述之核酸表現構築體，其中該興趣異種序列包含一植物 kozak 序列。

【第4項】 如申請專利範圍第 3 項所述之核酸表現構築體，其中該興趣異種序列進一步包含一多重轉殖位點。

【第5項】 如申請專利範圍第 3 項所述之核酸表現構築體，其中該 kozak 序列係選自如 SEQ ID NO：5 – 17 中所顯示的序列之群組。

【第6項】 如申請專利範圍第2項所述之核酸表現構築體，其包含SEQ ID NO：2 的一核苷酸序列。

【第7項】 如申請專利範圍第 1 項所述之核酸表現構築體，其中該表現強化子序列由 SEQ ID NO：69 所組成。

【第8項】 如申請專利範圍第2項所述之核酸表現構築體，其包含SEQ ID NO：75 的一核苷酸序列。

【第9項】 如申請專利範圍第 2 項所述之核酸表現構築體，其中該興趣蛋白質為一流感血球凝集素（HA），且該興趣核苷酸序列係選自 B HA、C、H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15 與 H16。

【第10項】 如申請專利範圍第 9 項所述之核酸表現構築體，其中該 HA 為一嵌合 HA，其中該 HA 的一天然穿膜區係被一異種性穿膜區取代。

【第11項】 如申請專利範圍第 10 項所述之核酸表現構築體，其中該異種性穿膜區係由 H1 加州獲得。

【第12項】 一種植物表現系統，包含如申請專利範圍第 1 項所述之核酸表現構築體，其中該表現強化子與一調節區域操作性地連接。

【第13項】 如申請專利範圍第 12 項所述之植物表現系統，其中該核酸表現構築體進一步包含一豇豆花葉病毒 3' UTR。

【第14項】 如申請專利範圍第 12 項所述之植物表現系統，進一步包含一第二核酸序列，該第二核酸序列編碼一沉默抑制子。

【第15項】 如申請專利範圍第 14 項所述之植物表現系統，其中該沉默抑制子係選自 HcPro 與 p19 的群組。

【第16項】 如申請專利範圍第 12 項所述之植物表現系統，其中該調節區域係選自一質體藍素啟動子、一 CaMV 35S 啟動子、一 2x CaMV35S 啟動子、一 CAS 啟動子、一 RbcS 啟動子、一 Ubi 啟動子或一肌動蛋白啟動子。

【第17項】 如申請專利範圍第 12 項所述之植物表現系統，其中該興趣核苷酸序列編碼一病毒蛋白質或一抗體。

【第18項】 如申請專利範圍第 17 項所述之植物表現系統，其中該病毒蛋白質為一流感血球凝集素，該流感血球凝集素係選自由 H1、H2、H3、H4、H5、H6、H7、H8、H9、H10、H11、H12、H13、H14、H15、H16 以及流感 B 型血球凝集素所組成之群組。

【第19項】 如申請專利範圍第 17 項所述之植物表現系統，其中編碼該病毒蛋白質或該抗體的該核苷酸序列係包含一天然信號肽序列或一非天然信號肽。

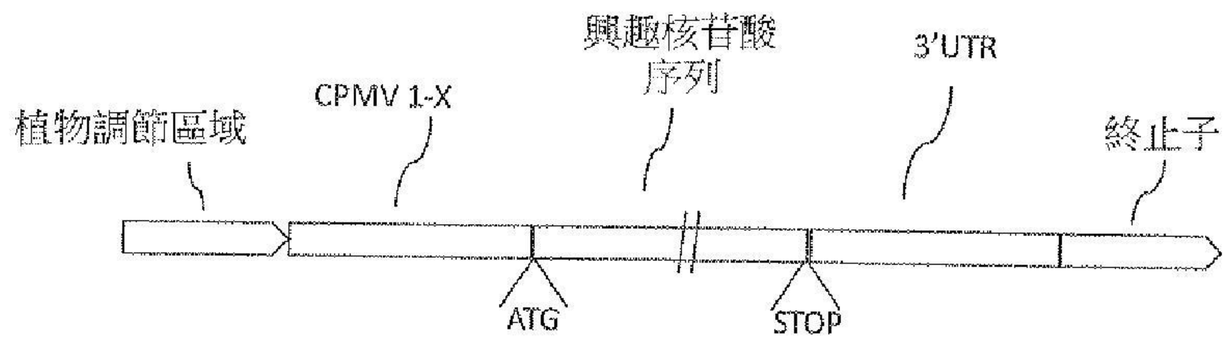
【第20項】 如申請專利範圍第 19 項所述之植物表現系統，其中該非天然信號肽係來自蛋白質雙硫鍵異構酶（PDI）。

【第21項】 一種在一植物或該植物的部分中生產一興趣蛋白質的方法，該方法包含將如申請專利範圍第 12 項所述之植物表現系統引入至該植物或至該植物的部分，其中該興趣異種序列包含編碼該興趣蛋白質的一核苷酸序列，以及在容許編碼該興趣蛋白質的該核苷酸序列表現之條件下培養該植物或該植物的部分。

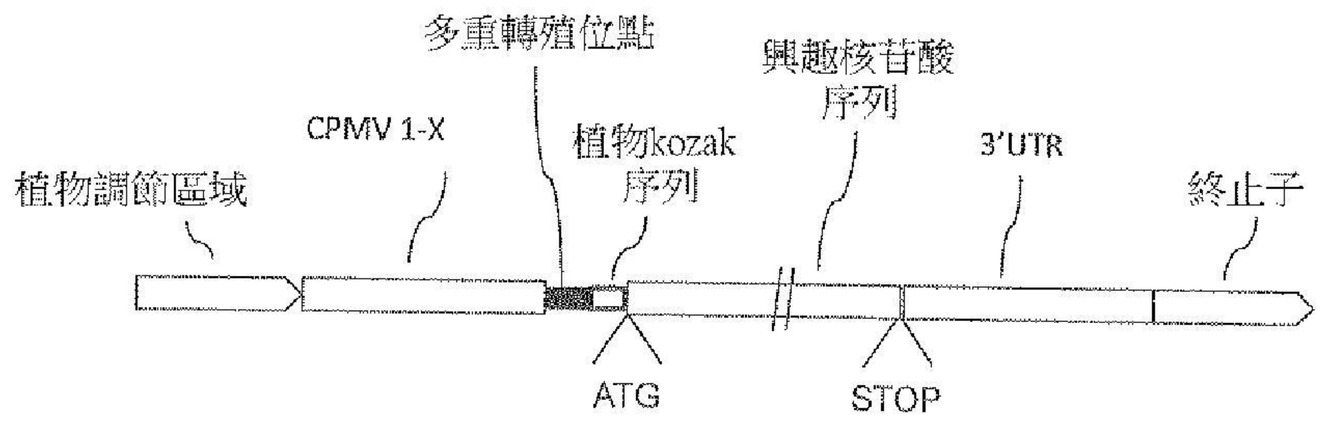
【第22項】 一種生產一植物或一植物的部分的方法，該方法包含：以如申請專利範圍第 12 項所述之植物表現系統過渡地轉染或穩定地轉形一植物或一植物的部分，其中該興趣異種序列包含編碼該興趣蛋白質的一核苷酸序列。

# 【發明圖式】

包含CPMV1-X的構築體




包含CPMV1-X+的構築體




第1A圖

包含CPMV1-X的構築體，

當X=160; **CPMV160**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTCGGCACCAGTACA[+/-植物 Kozak ATG...GOI]
160

當X=155; **CPMV155**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTCGGCACCA[植物 Kozak - ATG...GOI]
155

當X=150; **CPMV150**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTCGG[植物kozak - ATG...GOI]
150

當X=114; **CPMV114**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTTCTTGC[植物kozak - ATG...GOI]
114

第1B圖

包含CPMV1-X+的構築體，

當 X=160; **CPMV160+**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...ACCAGTACA*GGGCCCAATACCGCGGAGAAAATG*...(GOI)

當 X=155; **CPMV155+**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTCGGCACCA*GGGCCCAATACCGCGGAGAAAATG*...GOI
155

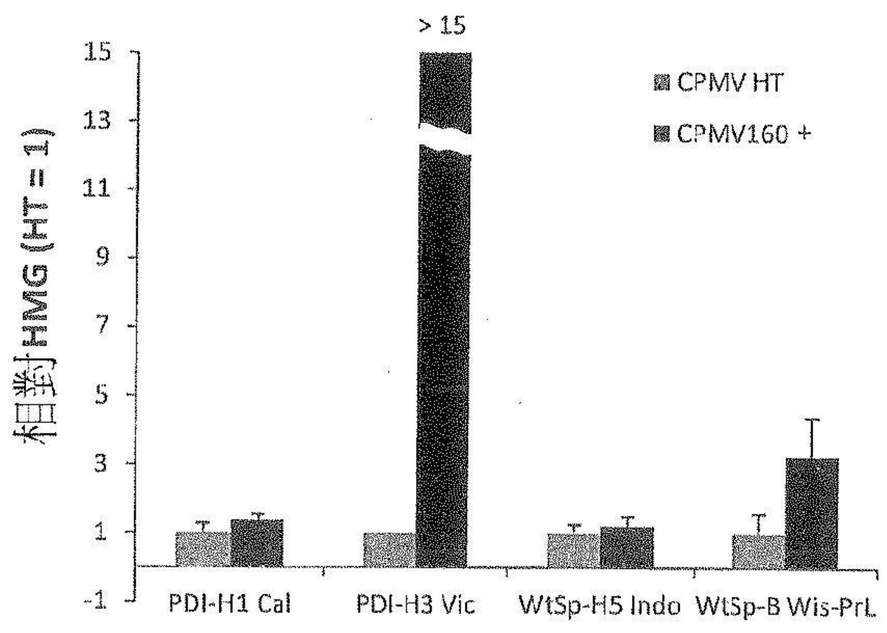
當 X=150; **CPMV150+**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTCGG*GGGCCCAATACCGCGGAGAAAATG*...GOI
150

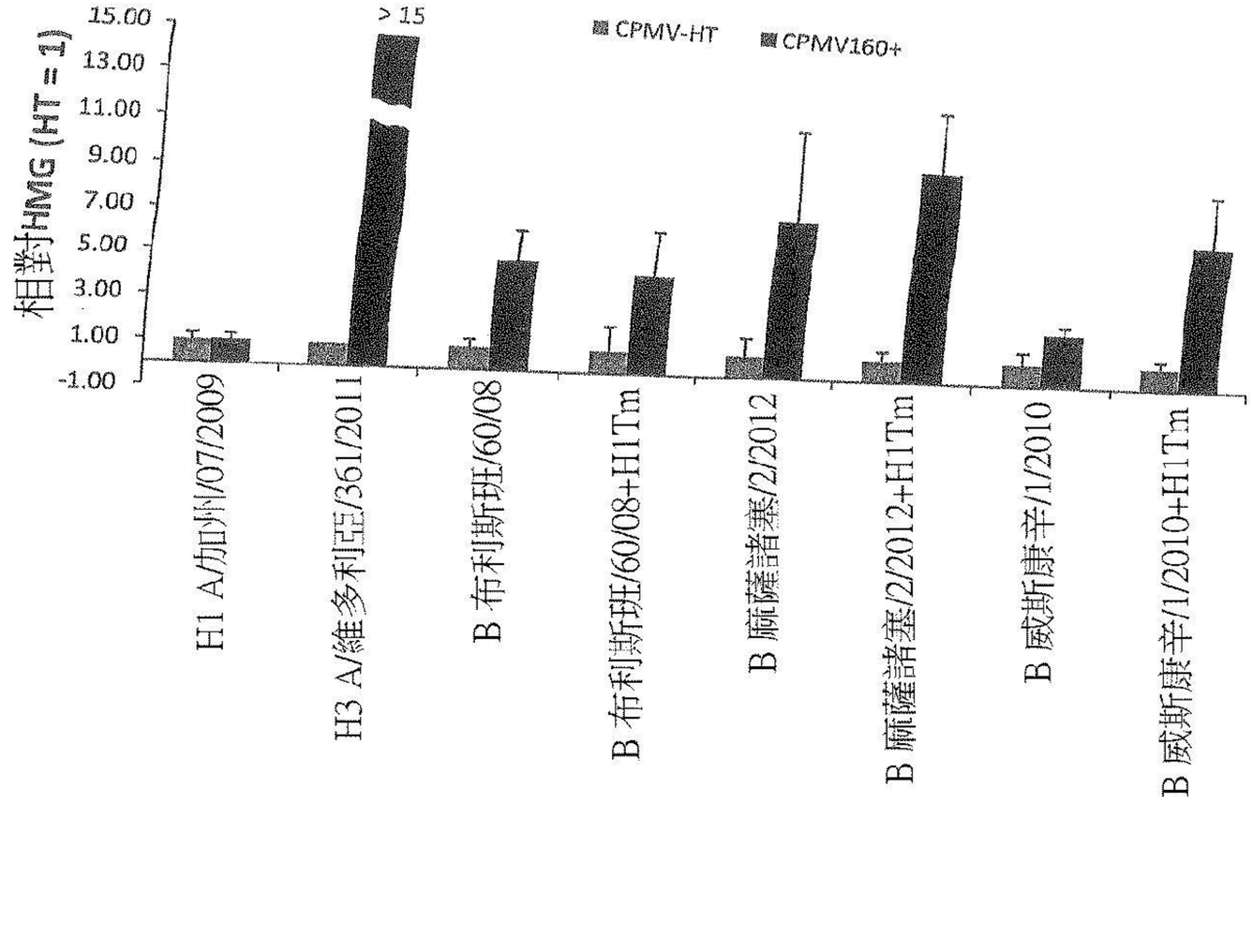
當 X=114; **CPMV114+**

[2X35S...]TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...(CPMV_5'UTR)...CTTTCTTGC*GGGCCCAATACCGCGGAGAAAATG*...GOI

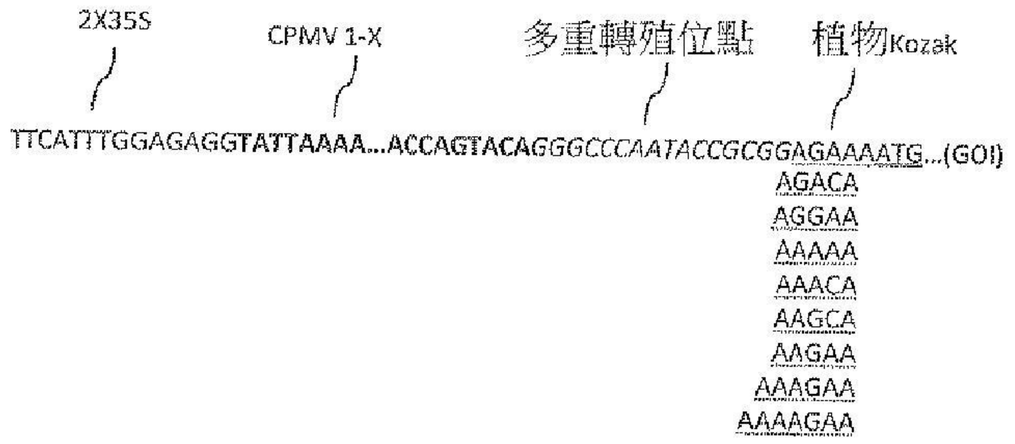
第1C圖


> 15
15
13
11
9
7
5
3
1
-1
相對HMG (HT = 1)
CPMV HT
CPMV160 +
PDI-H1 Cal
PDI-H3 Vic
WtSp-H5 Indo
WtSp-B Wis-PrL

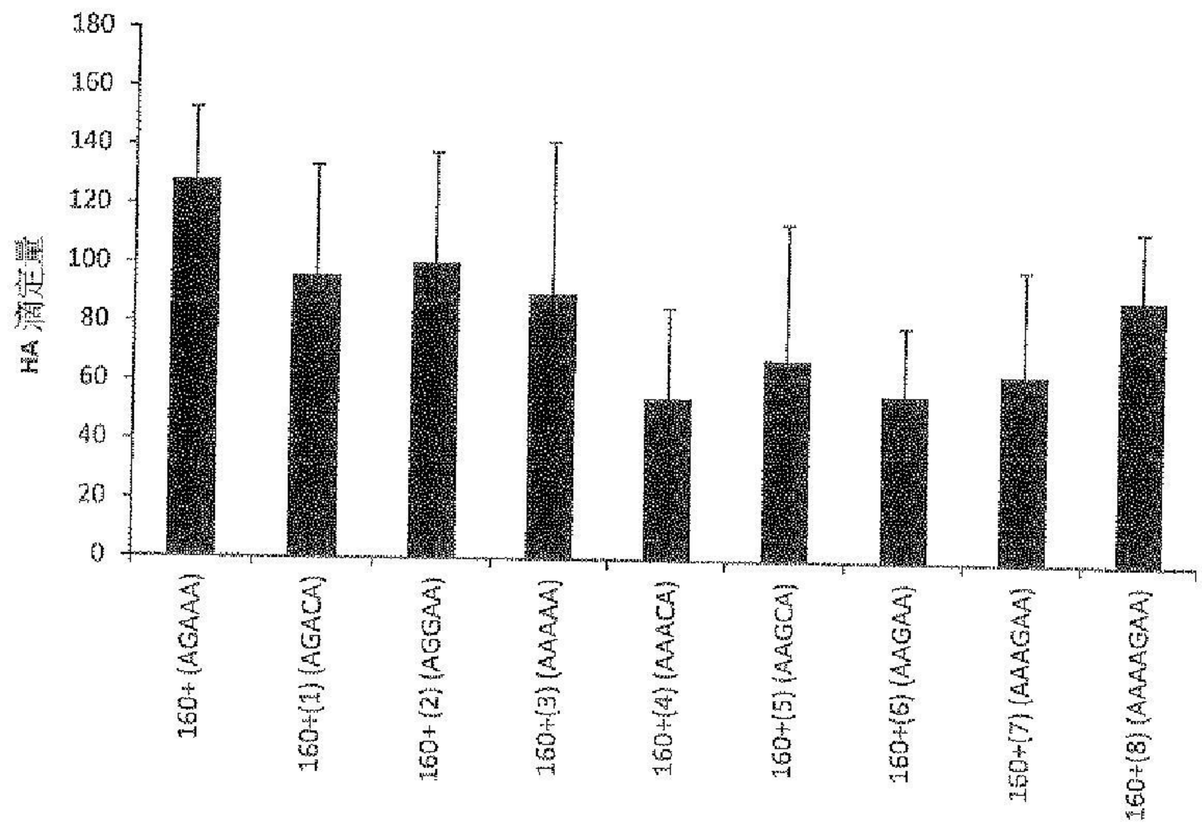
第2圖


相對HMG (HT = 1)
15.00
13.00
11.00
9.00
7.00
5.00
3.00
1.00
-1.00
> 15
CPMV-HT
CPMV160+
H1 A/加州/07/2009
H3 A/維多利亞/361/2011
B 布利斯班/60/08
B 布利斯班/60/08+H1Tm
B 廉薩諸塞/2/2012
B 廉薩諸塞/2/2012+H1Tm
B 威斯康辛/1/2010
B 威斯康辛/1/2010+H1Tm

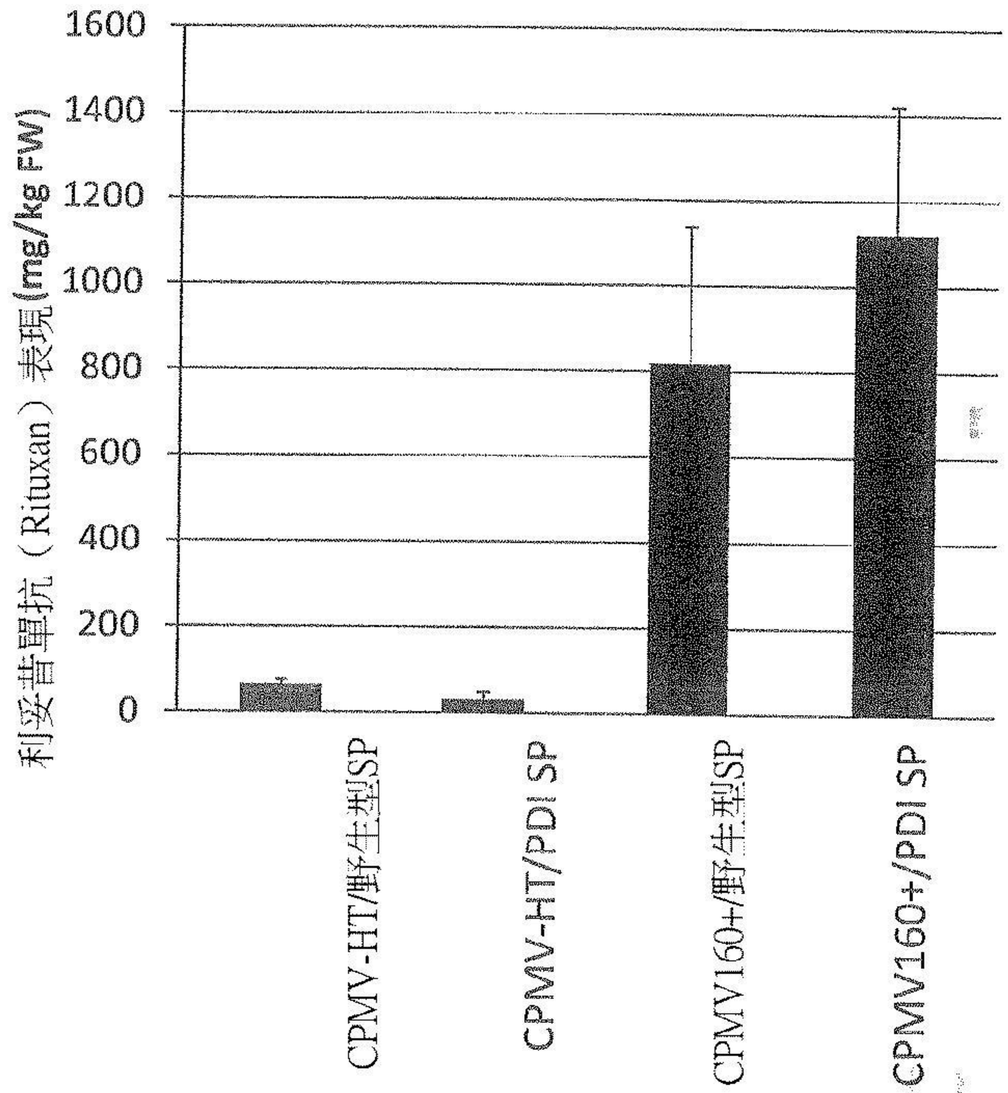
第3圖


2X35S
CPMV 1-X
多重轉殖位點
植物Kozak
TTCATTTGGAGAGGTATTAAAA...ACCAGTACAGGGCCCAATACCGCGGAGAAAATG...(GOI)
AGACA
AGGAA
AAAAA
AAACA
AAGCA
AAGAA
AAAGAA
AAAAGAA

第4A圖


HA 滴定量
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
160+ (AGAAA)
160+(1) (AGACA)
160+ (2) (AGGAA)
160+(3) (AAAAA)
160+(4) (AAACA)
160+(5) (AAGCA)
160+(6) (AAGAA)
160+(7) (AAAGAA)
160+(8) (AAAAGAA)

第4B圖


利妥昔單抗（Rituxan）表現(mg/kg FW)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
CPMV-HT/野生型SP
CPMV-HT/PDI SP
CPMV160+/野生型SP
CPMV160+/PDI SP

第5圖

第6圖: A-2X35S/CPMV-HT/ PDISP/H3 Victoria/ NOS (Construct number 1391)

第6A圖 (SEQ ID NO: 67) IF-PDI.S1+3c

AAATTTGTCGGGCCCATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTG

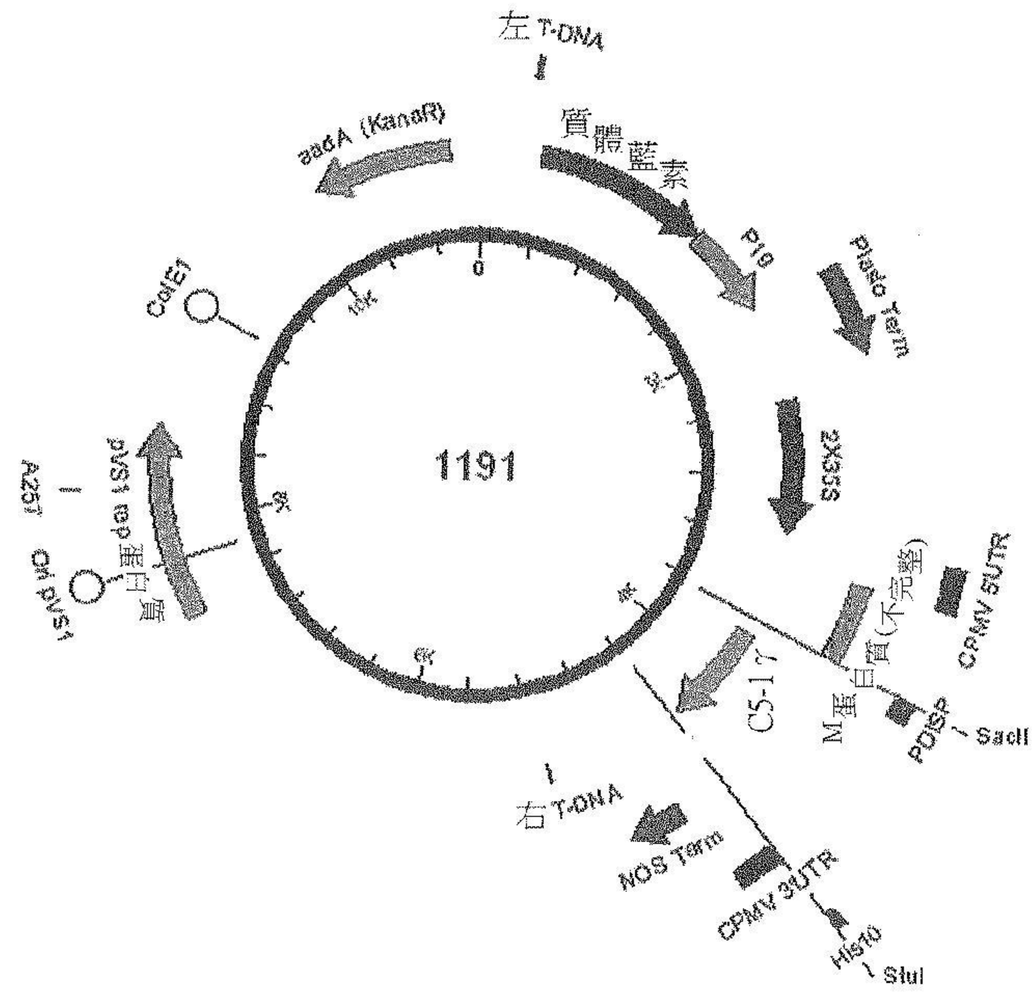
第6B圖 (SEQ ID NO: 17) IF-H3V36111.s1-4r

ACTAAAGAAAATAGGCCTTCAAATGCAAATGTTGCACCTAATGTTGCCCTT

第6C圖 (SEQ ID NO :18) PDISP/H3 維多利亞的核苷酸序列

ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CCAAAAACTTCCTGGAAATGACAACAGCACGGCAACGCTGTGCCTTGGGCACCATGCAGTACCAAACGGAA
CGATAGTGAAAACAATCACGAATGACCAAATTGAAGTTACTAATGCTACTGAGCTGGTTCAGAATTCCTCA
ATAGGTGAAATATGCGACAGTCCTCATCAGATCCTTGATGGAGAAAACTGCACACTAATAGATGCTCTATT
GGGAGACCCTCAGTGTGATGGCTTCCAAAATAAGAAATGGGACCTTTTTGTTGAACGAAGCAAAGCCTACA
GCAACTGTTACCCTTATGATGTGCCGGATTATGCCTCCCTTAGGTCACTAGTTGCCTCATCCGGCACACTG
GAGTTTAACAATGAAAGCTTCAATTGGACTGGAGTCACTCAAAACGGAACAAGTTCTGCTTGCATAAGGAG
ATCTAATAATAGTTTCTTTAGTAGATTAAATTGGTTGACCCACTTAAACTTCAAATACCCAGCATTGAACG
TGACTATGCCAAACAATGAACAATTTGACAAATTGTACATTTGGGGGGTTCACCACCCGGGTACGGACAAG
GACCAAATCTTCCTGTATGCTCAATCATCAGGAAGAATCACAGTATCTACCAAAAGAAGCCAACAAGCTGT
AATCCCGAATATCGGATCTAGACCCAGAATAAGGAATATCCCTAGCAGAATAAGCATCTATTGGACAATAG
TAAAACCGGGAGACATACTTTTGATTAACAGCACAGGGAATCTAATTGCTCCTAGGGGTTACTTCAAAATA
CGAAGTGGGAAAAGCTCAATAATGAGATCAGATGCACCCATTGGCAAATGCAATTCTGAATGCATCACTCC
AAATGGAAGCATTCCCAATGACAAACCATTCCAAAATGTAAACAGGATCACATACGGGGCCTGTCCCAGAT
ATGTTAAGCAAAGCACTCTGAAATTGGCAACAGGAATGCGAAATGTACCAGAGAAACAAACTAGAGGCATA
TTTGGCGCAATAGCGGGTTTCATAGAAAATGGTTGGGAGGGAATGGTGGATGGTTGGTACGGTTTCAGGCA
TCAAAATTCTGAGGGAAGAGGACAAGCAGCAGATCTCAAAAGCACTCAAGCAGCAATCGATCAAATCAATG
GGAAGCTGAATCGATTGATCGGGAAAACCAACGAGAAATTCCATCAGATTGAAAAAGAATTCTCAGAAGTC
GAAGGGAGAATTCAGGACCTTGAGAAATATGTTGAGGACACTAAAATAGATCTCTGGTCATACAACGCGGA
GCTTCTTGTTGCCCTGGAGAACCAACATACAATTGATCTAACTGACTCAGAAATGAACAAACTGTTTGAAA
AAACAAAGAAGCAACTAAGGGAAAATGCTGAGGATATGGCCAATGGTTGTTTCAAAATATACCACAAATGT
GACAATGCCTGCATAGGATCAATCAGAAATGGAACTTATGACCACGATGTATACAGAGATGAAGCATTAAA
CAACCGGTTCCAGATCAAGGGAGTTGAGCTGAAGTCAGGGTACAAAGATTGGATCCTATGGATTTCCTTTG
CCATATCATGTTTTTTGCTTTGTGTTGCTTTGTTGGGGTTCATCATGTGGGCCTGCCAAAAGGGCAACATT
AGGTGCAACATTTGCATTTGA

第6D圖　構築體1191的示意圖式



第6E圖（SEQ ID NO：19）由左至右t-DNA 邊界（下加底線）的構築體1191。
伴隨質體藍素-P19-質體藍素沉默抑制子表現卡匣的2X35S/ CPMV-HT/ NOS

TGGCAGGATATATTGTGGTGTAAACAAATTGACGCTTAGACAACTTAATAACACATTGCGGACGTTTTTAA
TGTACTGAATTAACGCCGAATCCCGGGCTGGTATATTTATATGTTGTCAAATAACTCAAAAACCATAAAAG
TTTAAGTTAGCAAGTGTGTACATTTTTACTTGAACAAAAATATTCACCTACTACTGTTATAAATCATTATT
AAACATTAGAGTAAAGAAATATGCATGATAAGAACAAGAGTAGTGATATTTTGACAACAATTTTGTTGCAA
CATTTGAGAAAATTTTGTTGTTCTCTCTTTTCATTGGTCAAAAACAATAGAGAGAGAAAAAGGAAGAGGGA
GAATAAAAACATAATGTGAGTATGAGAGAGAAAGTTGTACAAAAGTTGTACCAAAATAGTTGTACAAATAT
CATTGAGGAATTTGACAAAAGCTACACAAATAAGGGTTAATTGCTGTAAATAAATAAGGATGACGCATTAG
AGAGATGTACCATTAGAGAATTTTTGGCAAGTCATTAAAAAGAAAGAATAAATTATTTTTAAAATTAAAAG
TTGAGTCATTTGATTAAACATGTGATTATTTAATGAATTGATGAAAGAGTTGGATTAAAGTTGTATTAGTA
ATTAGAATTTGGTGTCAAATTTAATTTGACATTTGATCTTTTCCTATATATTGCCCCATAGAGTCAGTTAA
CTCATTTTTATATTTCATAGATCAAATAAGAGAAATAACGGTATATTAATCCCTCCAAAAAAAAAAAACGG
TATATTTACTAAAAAATCTAAGCCACGTAGGAGGATAACAGGATCCCCGTAGGAGGATAACATCCAATCCA
ACCAATCACAACAATCCTGATGAGATAACCCACTTTAAGCCCACGCATCTGTGGCACATCTACATTATCTA
AATCACACATTCTTCCACACATCTGAGCCACACAAAAACCAATCCACATCTTTATCACCCATTCTATAAAA
AATCACACTTTGTGAGTCTACACTTTGATTCCCTTCAAACACATACAAAGAGAAGAGACTAATTAATTAAT
TAATCATCTTGAGAGAAAATGGAACGAGCTATACAAGGAAACGACGCTAGGGAACAAGCTAACAGTGAACG
TTGGGATGGAGGATCAGGAGGTACCACTTCTCCCTTCAAACTTCCTGACGAAAGTCCGAGTTGGACTGAGT
GGCGGCTACATAACGATGAGACGAATTCGAATCAAGATAATCCCCTTGGTTTCAAGGAAAGCTGGGGTTTC
GGGAAAGTTGTATTTAAGAGATATCTCAGATACGACAGGACGGAAGCTTCACTGCACAGAGTCCTTGGATC
TTGGACGGGAGATTCGGTTAACTATGCAGCATCTCGATTTTTCGGTTTCGACCAGATCGGATGTACCTATA
GTATTCGGTTTCGAGGAGTTAGTATCACCGTTTCTGGAGGGTCGCGAACTCTTCAGCATCTCTGTGAGATG
GCAATTCGGTCTAAGCAAGAACTGCTACAGCTTGCCCCAATCGAAGTGGAAAGTAATGTATCAAGAGGATG
CCCTGAAGGTACTCAAACCTTCGAAAAAGAAAGCGAGTAAGTTAAAATGCTTCTTCGTCTCCTATTTATAA
TATGGTTTGTTATTGTTAATTTTGTTCTTGTAGAAGAGCTTAATTAATCGTTGTTGTTATGAAATACTATT
TGTATGAGATGAACTGGTGTAATGTAATTCATTTACATAAGTGGAGTCAGAATCAGAATGTTTCCTCCATA
ACTAACTAGACATGAAGACCTGCCGCGTACAATTGTCTTATATTTGAACAACTAAAATTGAACATCTTTTC
CCACAACTTTATAAGTGGTTAATATAGCTCAAATATATGGTCAAGTTCAATAGATTAATAATGGAAATATC
AGTTATCGAAATTCATTAACAATCAACTTAACGTTATTAACTACTAATTTTATATCATCCCCTTTGATAAA
TGATAGTACACCAATTAGCAAGGAGCATGCTCGCCTAGGAGATTGTCGTTTCCCGCCTTCAGTTTGCAAGC
TGCTCTAGCCGTGTAGCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCAATTACTAGCGCGTGTCGACA
AGCTTGCATGCCGGTCAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCT
CAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGC
CCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGA
TAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGA
GCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATAACATGGTGGAG
CACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTT
TCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGA
TAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCC
TCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAAC
CACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATATCTCCACTGACGTAAGGGATGACGCACAATCCCACTATC
CTTCGCAAGACCCTTCCTCTATATAAGGAAGTTCATTTCATTTGGAGAGGTATTAAAATCTTAATAGGTTT
TGATAAAAGCGAACGTGGGGAAACCCGAACCAAACCTTCTTCTAAACTCTCTCTCATCTCTCTTAAAGCAA
ACTTCTCTCTTGTCTTTCTTGCGTGAGCGATCTTCAACGTTGTCAGATCGTGCTTCGGCACCAGTACAACG
TTTTCTTTCACTGAAGCGAAATCAAAGATCTCTTTGTGGACACGTAGTGCGGCGCCATTAAATAACGTGTA
CTTGTCCTATTCTTGTCGGTGTGGTCTTGGGAAAAGAAAGCTTGCTGGAGGCTGCTGTTCAGCCCCATACA
TTACTTGTTACGATTCTGCTGACTTTCGGCGGGTGCAATATCTCTACTTCTGCTTGACGAGGTATTGTTGC
CTGTACTTCTTTCTTCTTCTTCTTGCTGATTGGTTCTATAAGAAATCTAGTATTTTCTTTGAAACAGAGTT
TTCCCGTGGTTTTCGAACTTGGAGAAAGATTGTTAAGCTTCTGTATATTCTGCCCAAATTTGTCGGGCCCG
CGGATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTT
CGCCTGCAGGCTCCTCAGCCAAAACGACACCCCCATCTGTCTATCCACTGGCCCCTGGATCTGCTGCCCAA
ACTAACTCCATGGTGACCCTGGGATGCCTGGTCAAGGGCTATTTCCCTGAGCCAGTGACAGTGACCTGGAA
CTCTGGATCCCTGTCCAGCGGTGTGCACACCTTCCCAGCTGTCCTGCAGTCTGACCTCTACACTCTGAGCA
GCTCAGTGACTGTCCCCTCCAGCACCTGGCCCAGCGAGACCGTCACCTGCAACGTTGCCCACCCGGCCAGC

AGCACCAAGGTGGACAAGAAAATTGTGCCCAGGGATTGTGGTTGTAAGCCTTGCATATGTACAGTCCCAGA
AGTATCATCTGTCTTCATCTTCCCCCCAAAGCCCAAGGATGTGCTCACCATTACTCTGACTCCTAAGGTCA
CGTGTGTTGTGGTAGACATCAGCAAGGATGATCCCGAGGTCCAGTTCAGCTGGTTTGTAGATGATGTGGAG
GTGCACACAGCTCAGACGCAACCCCGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACTTTCCGCTCAGTCAGTGAACTTCC
CATCATGCACCAGGACTGGCTCAATGGCAAGGAGCGATCGCTCACCATCACCATCACCATCACCATCACCA
TTAAAGGCCTATTTTCTTTAGTTTGAATTTACTGTTATTCGGTGTGCATTTCTATGTTTGGTGAGCGGTTT
TCTGTGCTCAGAGTGTGTTTATTTTATGTAATTTAATTTCTTTGTGAGCTCCTGTTTAGCAGGTCGTCCCT
TCAGCAAGGACACAAAAAGATTTTAATTTTATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAGACCGGGAATTCGATATCAA
GCTTATCGACCTGCAGATCGTTCAAACATTTGGCAATAAAGTTTCTTAAGATTGAATCCTGTTGCCGGTCT
TGCGATGATTATCATATAATTTCTGTTGAATTACGTTAAGCATGTAATAATTAACATGTAATGCATGACGT
TATTTATGAGATGGGTTTTTATGATTAGAGTCCCGCAATTATACATTTAATACGCGATAGAAAACAAAATA
TAGCGCGCAAACTAGGATAAATTATCGCGCGCGGTGTCATCTATGTTACTAGATCTCTAGAGTCTCAAGCT
TGGCGCGCCCACGTGACTAGTGGCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTA
CCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCCCCCTTTCGCCAGCTGGCGTAATAGCGAAGAGGCCCGCACCGAT
CGCCCTTCCCAACAGTTGCGCAGCCTGAATGGCGAATGCTAGAGCAGCTTGAGCTTGGATCAGATTGTCGT
TTCCCGCCTTCAGTTTAAACTATCAGTGTTTGACAGGATATATTGGCGGGTAAACCTAAGAGAAAAGAGCG
TTTA

第6E圖 (SEQ ID NO: 19) **續**

第6F圖（SEQ ID NO：20）由2X35S 啟動子至NOS終止子的表現卡匣編號1391。
將PDISP/H3 維多利亞核苷酸序列下加底線； CPMV 5’ UTR以粗體；
不完整的M蛋白質以斜體表示

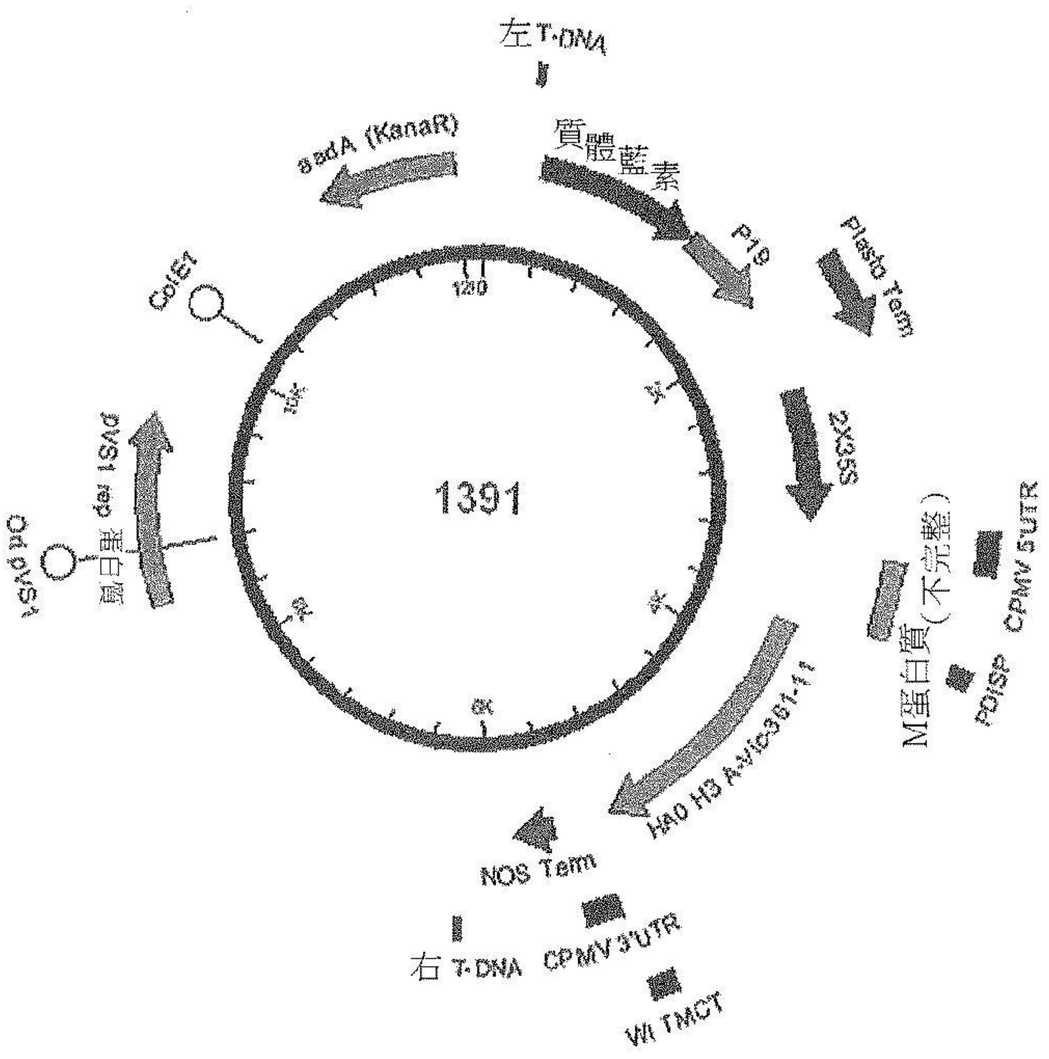
GTCAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAG
GGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTC
ACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCC
ATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAA
AGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATAACATGGTGGAGCACGACACACTTG
TCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTA
ATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGA
AGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTG
GTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAACAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAG
CAAGTGGATTGATGTGATATCTCCACTGACGTAAGGGATGACGCACAATCCCACTATCCTTCGCAAGACCC
TTCCTCTATATAAGGAAGTTCATTTCATTTGGAGAGG**TATTAAAATCTTAATAGGTTTTGATAAAAGCGAA**
**CGTGGGGAAACCCGAACCAAACCTTCTTCTAAACTCTCTCTCATCTCTCTTAAAGCAAACTTCTCTCTTGT**
**CTTTCTTGCGTGAGCGATCTTCAACGTTGTCAGATCGTGCTTCGGCACCAGTACA***ACGTTTTCTTTCACTG*
*AAGCGAAATCAAAGATCTCTTTGTGGACACGTAGTGCGGCGCCATTAAATAACGTGTACTTGTCCTATTCT*
*TGTCGGTGTGGTCTTGGGAAAAGAAAGCTTGCTGGAGGCTGCTGTTCAGCCCCATACATTACTTGTTACGA*
*TTCTGCTGACTTTCGGCGGGTGCAATATCTCTACTTCTGCTTGACGAGGTATTGTTGCCTGTACTTCTTTC*
*TTCTTCTTCTTGCTGATTGGTTCTATAAGAAATCTAGTATTTTCTTTGAAACAGAGTTTTCCCGTGGTTTT*
*CGAACTTGGAGAAAGATTGTTAAGCTTCTGTATATTCTGCCCAAATTTGT*CGGGCCCATGGCGAAAAACGT
TGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGCCCAAAAACTTCCTG
GAAATGACAACAGCACGGCAACGCTGTGCCTTGGGCACCATGCAGTACCAAACGGAACGATAGTGAAAACA
ATCACGAATGACCAAATTGAAGTTACTAATGCTACTGAGCTGGTTCAGAATTCCTCAATAGGTGAAATATG
CGACAGTCCTCATCAGATCCTTGATGGAGAAAACTGCACACTAATAGATGCTCTATTGGGAGACCCTCAGT
GTGATGGCTTCCAAAATAAGAAATGGGACCTTTTTGTTGAACGAAGCAAAGCCTACAGCAACTGTTACCCT
TATGATGTGCCGGATTATGCCTCCCTTAGGTCACTAGTTGCCTCATCCGGCACACTGGAGTTTAACAATGA
AAGCTTCAATTGGACTGGAGTCACTCAAAACGGAACAAGTTCTGCTTGCATAAGGAGATCTAATAATAGTT
TCTTTAGTAGATTAAATTGGTTGACCCACTTAAACTTCAAATACCCAGCATTGAACGTGACTATGCCAAAC
AATGAACAATTTGACAAATTGTACATTTGGGGGGTTCACCACCCGGGTACGGACAAGGACCAAATCTTCCT
GTATGCTCAATCATCAGGAAGAATCACAGTATCTACCAAAAGAAGCCAACAAGCTGTAATCCCGAATATCG
GATCTAGACCCAGAATAAGGAATATCCCTAGCAGAATAAGCATCTATTGGACAATAGTAAAACCGGGAGAC
ATACTTTTGATTAACAGCACAGGGAATCTAATTGCTCCTAGGGGTTACTTCAAAATACGAAGTGGGAAAAG
CTCAATAATGAGATCAGATGCACCCATTGGCAAATGCAATTCTGAATGCATCACTCCAAATGGAAGCATTC
CCAATGACAAACCATTCCAAAATGTAAACAGGATCACATACGGGGCCTGTCCCAGATATGTTAAGCAAAGC
ACTCTGAAATTGGCAACAGGAATGCGAAATGTACCAGAGAAACAAACTAGAGGCATATTTGGCGCAATAGC
GGGTTTCATAGAAAATGGTTGGGAGGGAATGGTGGATGGTTGGTACGGTTTCAGGCATCAAAATTCTGAGG
GAAGAGGACAAGCAGCAGATCTCAAAAGCACTCAAGCAGCAATCGATCAAATCAATGGGAAGCTGAATCGA
TTGATCGGGAAAACCAACGAGAAATTCCATCAGATTGAAAAAGAATTCTCAGAAGTCGAAGGGAGAATTCA
GGACCTTGAGAAATATGTTGAGGACACTAAAATAGATCTCTGGTCATACAACGCGGAGCTTCTTGTTGCCC
TGGAGAACCAACATACAATTGATCTAACTGACTCAGAAATGAACAAACTGTTTGAAAAAACAAAGAAGCAA
CTAAGGGAAAATGCTGAGGATATGGGCAATGGTTGTTTCAAAATATACCACAAATGTGACAATGCCTGCAT
AGGATCAATCAGAAATGGAACTTATGACCACGATGTATACAGAGATGAAGCATTAAACAACCGGTTCCAGA
TCAAGGGAGTTGAGCTGAAGTCAGGGTACAAAGATTGGATCCTATGGATTTCCTTTGCCATATCATGTTTT
TTGCTTTGTCTTGCTTTGTTGGGGTTCATCATGTGGGCCTGCCAAAAGGGCAACATTAGGTGCAACATTTG
CATTTGAAGGCCTATTTTCTTTAGTTTGAATTTACTGTTATTCGGTGTGCATTTCTATGTTTGGTGAGCGG
TTTTCTGTGCTCAGAGTGTGTTTATTTTATGTAATTTAATTTCTTTGTGAGCTCCTGTTTAGCAGGTCGTC
CCTTCAGCAAGGACACAAAAAGATTTTAATTTTATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAGACCGGGAATTCGATAT
CAAGCTTATCGACCTGCAGATCGTTCAAACATTTGGCAATAAAGTTTCTTAAGATTGAATCCTGTTGCCGG
TCTTCGCGATGATTATCATATAATTTCTGTTGAATTACGTTAAGCATGTAATAATTAACATGTAATGCATGA
CGTTATTTATGAGATGGGTTTTTATGATTAGAGTCCCGCAATTATACATTTAATACGCGATAGAAAACAAA
ATATAGCGCGCAAACTAGGATAAATTATCCCCCGCGGTGTCATCTATGTTACTAGAT

第6G圖（SEQ ID NO：21）PDISP/H3維多利亞的胺基酸序列

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFAQKLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTIVKTITNDQIEVTNATELVQNSS
IGEICDSPHQILDGENCTLIDALLGDPQCDGFQNKKWDLFVERSKAYSNCYPYDVPDYASLRSLVASSGTL
EFNNESFNWTGVTQNGTSSACIRRSNNSFFSRLNWLTHLNFKYPALNVTMPNNEQFDKLYIWGVHHPGTDK
DQIFLYAQSSGRITVSTKRSQQAVIPNIGSRPRIRNIPSRISIYWTIVKPGDILLINSTGNLIAPRGYFKI
RSGKSSIMRSDAPIGKCNSECITPNGSIPNDKPFQNVNRITYGACPRYVKQSTLKLATGMRNVPEKQTRGI
FGAIAGFIENGWEGMVDGWYGFRHQNSEGRGQAADLKSTQAAIDQINGKLNRLIGKTNEKFHQIEKEFSEV
EGRIQDLEKYVEDTKIDLWSYNAELLVALENQHTIDLTDSEMNKLFEKTKKQLRENAEDMGNGCFKIYHKC
DNACIGSIRNGTYDHDVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVALLGFIMWACQKGNI
RCNICI*

第6H圖

構築體1391的示意圖式



第7圖 （構築體編號1800）2X35S/CPMV160+ /PDISP /H3維多利亞/ NOS的組成分

第7A圖 (SEQ ID NO: 22) IF**(SacII)-PDI.s1+4c

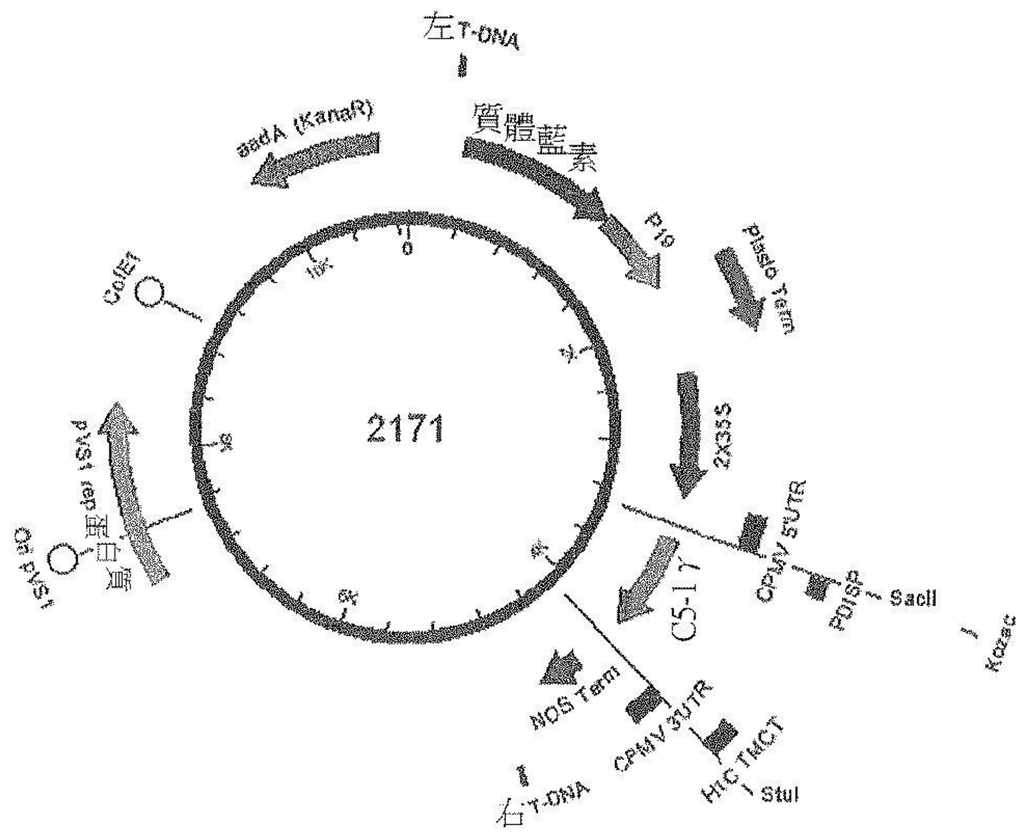
ACAGGGCCCAATACCGCGGAGAAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第7B圖 (SEQ ID NO: 23) IF-H3V36111.s1-4r

ACTAAAGAAAATAGGCCTTCAAATGCAAATGTTGCACCTAATGTTGCCCTT

第7C圖

構築體2171的示意圖式。在圖式上表示用於質體線性化的SacII 與 StuI限制酵素位點。



第7D圖（SEQ ID NO：25）由左至右t-DNA 邊界（下加底線）的構築體2171。
伴隨質體藍素-P19-質體藍素沉默抑制子表現卡匣的2X35S/ CPMV160/ NOS

TGGCAGGATATATTGTGGTGTAAACAAATTGACGCTTAGACAACTTAATAACACATTGCGGACGTTTTTAA
TGTACTGAATTAACGCCGAATCCCGGGCTGGTATATTTATATGTTGTCAAATAACTCAAAAACCATAAAAG
TTTAAGTTAGCAAGTGTGTACATTTTTACTTGAACAAAAATATTCACCTACTACTGTTATAAATCATTATT
AAACATTAGAGTAAAGAAATATGGATGATAAGAACAAGAGTAGTGATATTTTGACAACAATTTTGTTGCAA
CATTTGAGAAAATTTTGTTGTTCTCTCTTTTCATTGGTCAAAAACAATAGAGAGAGAAAAAGGAAGAGGGA
GAATAAAAACATAATGTGAGTATGAGAGAGAAAGTTGTACAAAAGTTGTACCAAAATAGTTGTACAAATAT
CATTGAGGAATTTGACAAAAGCTACACAAATAAGGGTTAATTGCTGTAAATAAATAAGGATGACGCATTAG
AGAGATGTACCATTAGAGAATTTTTGGCAAGTCATTAAAAAGAAAGAATAAATTATTTTTAAAATTAAAAG
TTGAGTCATTTGATTAAACATGTGATTATTTAATGAATTGATGAAAGAGTTGGATTAAAGTTGTATTAGTA
ATTAGAATTTGGTGTCAAATTTAATTTGACATTTGATCTTTTCCTATATATTGCCCCATAGAGTCAGTTAA
CTCATTTTTATATTTCATAGATCAAATAAGAGAAATAACGGTATATTAATCCCTCCAAAAAAAAAAAACGG
TATATTTACTAAAAAATCTAAGCCACGTAGGAGGATAACAGGATCCCCGTAGGAGGATAACATCCAATCCA
ACCAATCACAACAATCCTGATGACATAACCCACTTTAAGCCCACGCATCTGTGGCACATCTACATTATCTA
AATCACACATTCTTCCACACATCTGAGCCACACAAAAACCAATCCACATCTTTATCACCCATTCTATAAAA
AATCACACTTTGTCAGTCTACACTTTGATTCCCTTCAAACACATACAAAGAGAAGAGACTAATTAATTAAT
TAATCATCTTGAGAGAAAATGGAACGAGCTATACAAGGAAACGACGCTAGGGAACAAGCTAACAGTGAACG
TTGGGATGCAGGATCAGGAGGTACCACTTCTCCCTTCAAACTTCCTGACGAAAGTCCGAGTTGGACTGAGT
GGCGGCTACATAACGATGAGACGAATTCGAATCAAGATAATCCCCTTGGTTTCAAGGAAAGCTGGGGTTTC
GGGAAAGTTGTATTTAAGAGATATCTCAGATACGACAGGACGGAAGCTTCACTGCACAGAGTCCTTCGATC
TTGGACGGGAGATTCGGTTAACTATGCAGCATCTCGATTTTTCGGTTTCGACCAGATCGGATGTACCTATA
GTATTCGGTTTCGAGGAGTTAGTATCACCGTTTCTGGAGGGTCGCGAACTCTTCAGCATCTCTGTGAGATG
GCAATTCGGTCTAAGCAAGAACTGCTACAGCTTGCCCCAATCGAAGTGGAAAGTAATGTATCAAGAGGATG
CCCTGAAGGTACTCAAACCTTCGAAAAAGAAAGCGAGTAAGTTAAAATGCTTCTTCGTCTCCTATTTATAA
TATGGTTTGTTATTGTTAATTTTGTTCTTGTAGAAGAGCTTAATTAATCGTTGTTGTTATGAAATACTATT
TGTATGAGATGAACTGGTGTAATGTAATTCATTTACATAAGTGGAGTCAGAATCAGAATGTTTCCTCCATA
ACTAACTAGACATGAAGACCTGCCGCGTACAATTGTCTTATATTTGAACAACTAAAATTGAACATCTTTTG
CCACAACTTTATAAGTGGTTAATATAGCTCAAATATATGGTCAAGTTCAATAGATTAATAATGGAAATATC
AGTTATCGAAATTCATTAACAATCAACTTAACGTTATTAACTACTAATTTTATATCATCCCCTTTGATAAA
TGATAGTACACCAATTAGCAAGGAGCATGCTCGCCTAGGAGATTGTCGTTTCCCGCCTTCAGTTTGCAAGC
TGCTCTAGCCGTGTAGCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGGAATTACTAGCGCGTGTCGACA
AGCTTGCATGCCGGTCAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCT
CAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGC
CCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGA
TAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGA
GCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATAACATGGTGGAG
CACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTT
TCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGA
TAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCC
TCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAAC
CACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATATCTCCACTGACGTAAGGGATGACGCACAATCCCACTATC
CTTCGCAAGACCCTTCCTCTATATAAGGAAGTTCATTTCATTTGGAGAGGTATTAAAATCTTAATAGGTTT
TGATAAAAGCGAACGTGGGGAAACCCGAACCAAACCTTCTTCTAAACTCTCTCTCATCTCTCTTAAAGCAA
ACTTCTCTCTTGTCTTTCTTGCGTGAGCGATCTTCAACGTTGTCAGATCGTGCTTCGGCACCAGTACAGGG
CCCAATACCGCGGAGAAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGT
TCCTTCTCAGATCTTCGCGACGTCACTCCTCAGCCAAAACGACACCCCCATCTGTCTATCCACTGGCCCCT

GGATCTGCTGCCCAAACTAACTCCATGGTGACCCTGGGATGCCTGGTCAAGGGCTATTTCCCTGAGCCAGT
GACAGTGACCTGGAACTCTGGATCCCTGTCCAGCGGTGTGCACACCTTCCCAGCTGTCCTGCAGTCTGACC
TCTACACTCTGAGCAGCTCAGTGACTGTCCCCTCCAGCACCTGGCCCAGCGAGACCGTCACCTGCAACGTT
GCCCACCCGGCCAGCAGCACCAAGGTGGACAAGAAAATTGTGCCCAGGGATTGTGGTTGTAAGCCTTGCAT
ATGTACAGTCCCAGAAGTATCATCTGTCTTCATCTTCCCCCCAAACCCCAAGGATGTGCTCACCATTACTC
TGACTCCTAAGGTCACGTGTGTTGTGGTAGACATCAGCAAGGATGATCCCGAGGTCCAGTTCAGCTGGTTT
GTAGATGATGTGGAGGTGCACACAGCTCAGACCCAACCCCGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACTTTCCGCTC
AGTCAGTGAACTTCCCATCATGCACCAGGACTGGCTCAATGGCAAGGAGACGTCCAGATTTTGGCGATCTA
TTCAACTGTCGCCAGTTCATTGGTACTGGTAGTCTCCCTGGGGGCAATCAGTTTCTGGATGTGCTCTAATG
GGTCTCTACAGTGTAGAATATGTATTTAAAGCCCTATTTTCTTTAGTTTGAATTTACTGTTATTCGGTGTG
CATTTCTATGTTTGGTGAGCGGTTTTCTGTGCTCAGAGTGTGTTTATTTTATGTAATTTAATTTCTTTGTG
AGCTCCTGTTTAGCAGGTCGTCCCTTCAGCAAGGACACAAAAAGATTTTAATTTTATTAAAAAAAAAAAAA
AAAAAGACCGGGAATTCGATATCAAGCTTATCGACCTGCAGATCGTTCAAACATTTGGCAATAAAGTTTCT
TAAGATTGAATCCTGTTGCCGGTCTTGCGATGATTATCATATAATTTCTGTTGAATTACGTTAAGCATGTA
ATAATTAACATGTAATGCATGACGTTATTTATGAGATGGGTTTTTATGATTAGAGTCCCGCAATTATACAT
TTAATACGCGATAGAAAACAAAATATAGCGCGCAAACTAGGATAAATTATCGCGCGCGGTGTCATCTATGT
TACTAGATCTCTAGAGTCTCAAGCTTGGCGCGCCCACGTGACTAGTGGCACTGGCCGTCGTTTTACAACGT
CGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCCCCCTTTCGCCAGCTGGCG
TAATAGCGAAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTCCCAACAGTTGCGCAGCCTGAATGGCGAATGCTAGAGCA
GCTTGAGCTTGGATCAGATTGTCGTTTCCCGCCTTCAGTTTAAACTATCAGTGTTTGACAGGATATATTGG
CGGGTAAACCTAAGAGAAAAGAGCGTTTA

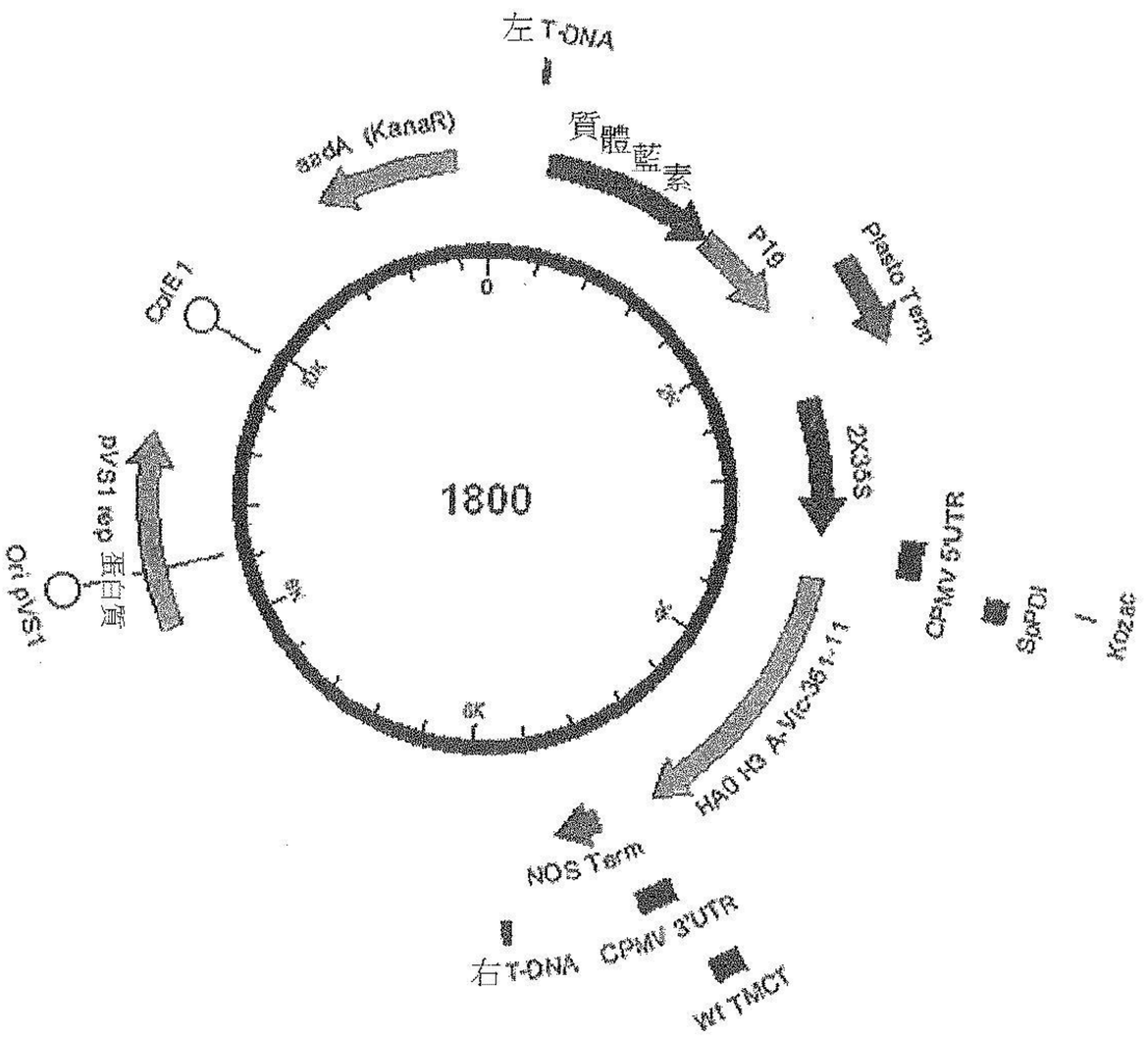
第7D圖 (SEQ ID NO: 25) **續**

第7E圖（SEQ ID NO：26）由2X35S 啟動子至NOS終止子的表現卡匣編號1800。
將PDISP/H3 維多利亞核苷酸序列下加底線； CPMV 5’ UTR以粗體；
植物kozak序列以雙重底線表示

GTCAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAGGGCAATTG
AGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGAT
AGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGAC
AGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAGCAAG
TGGATTGATGTGATAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCA
AAGGGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTT
ATTCTGAAGATAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATG
CCTCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAACCACGTC
TTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATATCTCCACTGACGTAAGGGATGACGCACAATCCCACTATCCTTCGCAAGACCCT
TCCTCTATATAAGGAAGTTCATTTCATTTGGAGAGG**TATTAAAATCTTAATAGGTTTTGATAAAAGCGAACGTGGGGAA**
**ACCCGAACCAAACCTTCTTCTAAACTCTCTCTCATCTCTCTTAAAGCAAACTTCTCTCTTGTCTTTCTTGCGTGAGCGA**
**TCTTCAACGTTGTCAGATCGTGCTTCGGCACCAGTACA**GGGCCCAATACCGCGGAGAAAATGGCGAAAAACGTTGCGAT
TTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGCCCAAAAACTTCCTGGAAATGACAACAGC
ACGGCAACGCTGTGCCTTGGGCACCATGCAGTACCAAACGGAACGATAGTGAAAACAATCACGAATGACCAAATTGAAG
TTACTAATGCTACTGAGCTGGTTCAGAATTCCTCAATAGGTGAAATATGCGACAGTCCTCATCAGATCCTTGATGGAGA
AAACTGCACACTAATAGATGCTCTATTGGGAGACCCTCAGTGTGATGGCTTCCAAAATAAGAAATGGGACCTTTTTGTT
GAACGAAGCAAAGCCTACAGCAACTGTTACCCTTATGATGTGCCGGATTATGCCTCCCTTAGGTCACTAGTTGCCTCAT
CCGGCACACTGGAGTTTAACAATGAAAGCTTCAATTGGACTGGAGTCACTCAAAACGGAACAAGTTCTGCTTGCATAAG
GAGATCTAATAATAGTTTCTTTAGTAGATTAAATTGGTTGACCCACTTAAACTTCAAATACCCAGCATTGAACGTGACT
ATGCCAAACAATGAACAATTTGACAAATTGTACATTTGGGGGGTTCACCACCCGGGTACGGACAAGGACCAAATCTTCC
TGTATGCTCAATCATCAGGAAGAATCACAGTATCTACCAAAAGAAGCCAACAAGCTGTAATCCCGAATATCGGATCTAG
ACCCAGAATAAGCAATATCCCTAGCAGAATAAGCATCTATTGGACAATAGTAAAACCGGGAGACATACTTTTGATTAAC
AGCACAGGGAATCTAATTGCTCCTAGGGGTTACTTCAAAATACGAAGTGGGAAAAGCTCAATAATGAGATCAGATGCAC
CCATTGGCAAATGCAATTCTGAATGCATCACTCCAAATGGAAGCATTCCCAATGACAAACCATTCCAAAATGTAAACAG
GATCACATACGGGGCCTGTCCCAGATATGTTAAGCAAAGCACTCTGAAATTGGCAACAGGAATGCGAAATGTACCAGAG
AAACAAACTAGAGGCATATTTGGCGCAATAGCGGGTTTCATAGAAAATGGTTGGGAGGGAATGGTGGATGGTTGGTACG
GTTTCAGGCATCAAAATTCTGAGGGAAGAGGACAAGCAGCAGATCTCAAAAGCACTCAAGCAGCAATCGATCAAATCAA
TGGGAAGCTCAATCGATTGATCGGGAAAACCAACGAGAAATTCCATCAGATTGAAAAAGAATTCTCAGAAGTCGAAGGG
AGAATTCAGGACCTTGAGAAATATGTTGAGGACACTAAAATAGATCTCTGGTCATACAACGCGGAGCTTCTTGTTGCCC
TGGAGAACCAACATACAATTGATCTAACTGACTCAGAAATGAACAAACTGTTTGAAAAAACAAAGAAGCAACTAAGGGA
AAATGCTGAGGATATGGGCAATGGTTGTTTCAAAATATACCACAAATGTGACAATGCCTGCATAGGATCAATCAGAAAT
GGAACTTATGACCACGATGTATACAGAGATGAAGCATTAAACAACCGGTTCCAGATCAAGGGAGTTGAGCTGAAGTCAG
GGTACAAAGATTGGATCCTATGGATTTCCTTTGCCATATCATGTTTTTTGCTTTGTGTTCCTTTGTTGGGGTTCATCAT
GTGGGCCTGCCAAAAGGGCAACATTAGGTGCAACATTTGCATTTGAAGGCCTATTTTCTTTAGTTTGAATTTACTGTTA
TTCGGTGTGCATTTCTATGTTTGGTGAGCGGTTTTCTGTGCTCAGAGTGTGTTTATTTTATGTAATTTAATTTCTTTGT
GAGCTCCTGTTTAGCAGGTCGTCCCTTCAGCAAGGACACAAAAAGATTTTAATTTTATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAGA
CCGGGAATTCGATATCAAGCTTATCGACCTGCAGATCGTTCAAACATTTGGCAATAAAGTTTCTTAAGATTGAATCCTG
TTGCCGGTCTTGCGATGATTATCATATAATTTCTGTTGAATTACGTTAAGCATGTAATAATTAACATGTAATGCATGAC
GTTATTTATGAGATGGGTTTTTATGATTAGAGTCCCGCAATTATACATTTAATACGCGATAGAAAACAAAATATAGCGC
GCAAACTAGGATAAATTATCGCGCGCGGTGTCATCTATGTTACTAGAT

第7F圖

構築體1800的示意圖式



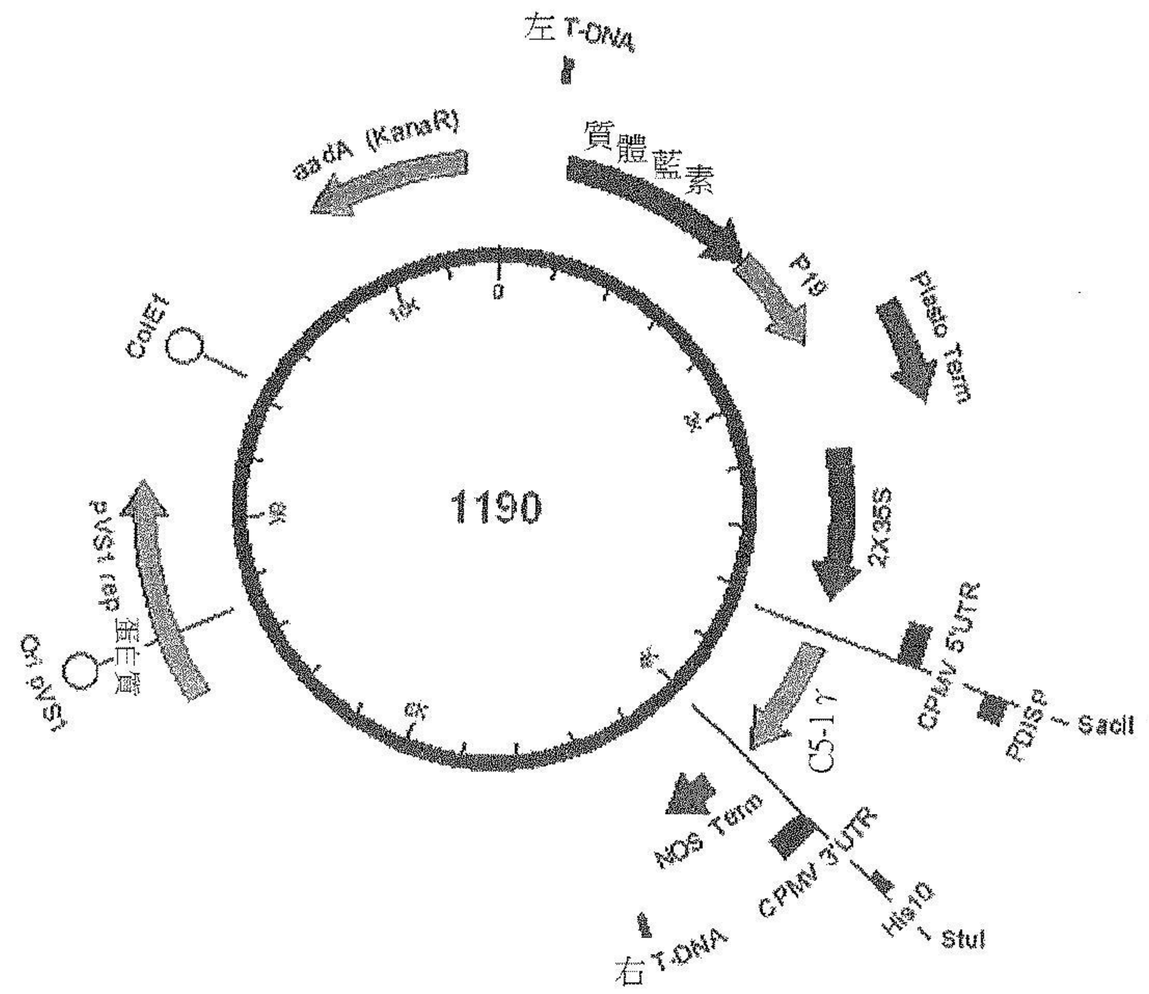
第8圖（構築體編號1935）2X35S/CPMV160 /PDISP /H3維多利亞/ NOS的組成分

第8A圖 (SEQ ID NO: 28) IF-CPMV(fl5'UTR)_SpPDI.c

TCGTGCTTCGGCACCAGTACAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第8B圖

構築體1190的示意圖式。在圖式上表示用於質體線性化的SacII 與 StuI限制酵素位點。



第8C圖（SEQ ID NO：29）由左至右t-DNA 邊界 （下加底線）的構築體1190。
伴隨質體藍素-P19-質體藍素沉默扣制子表現卡匣的2X35S/ CPMV160(f15'UTR)/ NOS

TGGCAGGATATATTGTGGTGTAAACAAATTGACGCTTAGACAACTTAATAACACATTGCGGACGTTTTTAA
TGTACTGAATTAACGCCGAATCCCGGGCTGGTATATTTATATGTTGTCAAATAACTCAAAAACCATAAAAG
TTTAAGTTAGCAAGTGTGTACATTTTTACTTGAACAAAAATATTCACCTACTACTGTTATAAATCATTATT
AAACATTAGAGTAAAGAAATATGGATGATAAGAACAAGAGTAGTGATATTTTGACAACAATTTTGTTGCAA
CATTTGAGAAAATTTTGTTGTTCTCTCTTTTCATTGGTCAAAAACAATAGAGAGAGAAAAAGGAAGAGGGA
GAATAAAAACATAATGTGAGTATGAGAGAGAAAGTTGTACAAAAGTTGTACCAAAATAGTTGTACAAATAT
CATTGAGGAATTTGACAAAAGCTACACAAATAAGGGTTAATTGCTGTAAATAAATAAGGATGACGCATTAG
AGAGATGTACCATTAGAGAATTTTTGGCAAGTCATTAAAAAGAAAGAATAAATTATTTTTAAAATTAAAAG
TTGAGTCATTTGATTAAACATGTGATTATTTAATGAATTGATGAAAGAGTTGGATTAAAGTTGTATTAGTA
ATTAGAAATTTGGTGTCAAATTTAATTTGACATTTGATCTTTTCCTATATATTGCCCCATAGAGTCAGTTAA
CTCATTTTTATATTTCATAGATCAAATAAGAGAAATAACGGTATATTAATCCCTCCAAAAAAAAAAAACGG
TATATTTACTAAAAAATCTAAGCCACGTAGGAGGATAACAGGATCCCCGTAGGAGGATAACATCCAATCCA
ACCAATCACAACAATCCTGATGAGATAACCCACTTTAAGCCCACGCATCTGTGGCACATCTACATTATCTA
AATCACACATTCTTCCACACATCTGAGCCACACAAAAACCAATCCACATCTTTATCACCCATTCTATAAAA
AATCACACTTTGTGAGTCTACACTTTGATTCCCTTCAAACACATACAAAGAGAAGAGACTAATTAATTAAT
TAATCATCTTGAGAGAAAATGGAACGAGCTATACAAGGAAACGACGCTAGGGAACAAGCTAACAGTGAACG
TTGGGATGGAGGATCAGGAGGTACCACTTCTCCCTTCAAACTTCCTGACGAAAGTCCGAGTTGGACTGAGT
GGCGGCTACATAACGATGAGACGAATTCGAATCAAGATAATCCCCTTGGTTTCAAGGAAAGCTGGGGTTTC
GGGAAAGTTGTATTTAAGAGATATCTCAGATACGACAGGACGGAAGCTTCACTGCACAGAGTCCTTGGATC
TTGGACGGGAGATTCGGTTAACTATGCAGCATCTCGATTTTTCGGTTTCGACCAGATCGGATGTACCTATA
GTATTCGGTTTCGAGGAGTTAGTATCACCGTTTCTGGAGGGTCGCGAACTCTTCAGCATCTCTGTGAGATG
GCAATTCGGTCTAAGCAAGAACTGCTACAGCTTGCCCCAATCGAAGTGGAAAGTAATGTATCAAGAGGATG
CCCTGAAGGTACTCAAACCTTCGAAAAAGAAAGCGAGTAAGTTAAAATGCTTCTTCGTCTCCTATTTATAA
TATGGTTTGTTATTGTTAATTTTGTTCTTGTAGAAGAGCTTAATTAATCGTTGTTGTTATGAAATACTATT
TGTATGAGATGAACTGGTGTAATGTAATTCATTTACATAAGTGGAGTCAGAATCAGAATGTTTCCTCCATA
ACTAACTAGACATGAAGACCTGCCGCGTACAATTGTCTTATATTTGAACAACTAAAATTGAACATCTTTTG
CCACAACTTTATAAGTGCTTAATATAGCTCAAATATATGGTCAAGTTCAATAGATTAATAATGGAAATATC
AGTTATCGAAATTCATTAACAATCAACTTAACGTTATTAACTACTAATTTTATATCATCCCCTTTGATAAA
TGATAGTACACCAATTAGGAAGGAGCATGCTCGCCTAGGAGATTGTCGTTTCCCGCCTTCAGTTTGCAAGC
TGCTCTAGCCGTGTAGCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGGAATTACTAGCGCGTGTCGACA
AGCTTGCATGCCGGTCAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCT
CAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGC
CCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGA
TAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGA
GCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATAACATGGTGGAG
CACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTT
TCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGA
TAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCC
TCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAAC
CACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATATCTCCACTGACGTAAGGGATGACGCACAATCCCACTATC
CTTCGCAAGACCCTTCCTCTATATAAGGAAGTTCATTTCATTTGGAGAGGTATTAAAATCTTAATAGGTTT
TGATAAAAGCGAACGTGGGGAAACCCGAACCAAACCTTCTTCTAAACTCTCTCTCATCTCTCTTAAAGCAA
ACTTCTCTCTTGTCTTTCTTGCGTGAGCGATCTTCAACGTTGTCAGATCGTGCTTCGGCACCGCGGATGGC
GAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGCCTGCA
GGCTCCTCAGCCAAAACGACACCCCCATCTGTCTATCCACTGGCCCCTGGATCTGCTGCCCAAACTAACTC

CATGGTGACCCTGGGATGCCTGGTCAAGGGCTATTTCCCTGAGCCAGTGACAGTGACCTGGAACTCTGGAT
CCCTGTCCAGCGGTGTGCACACCTTCCCAGCTGTCCTGCAGTCTGACCTCTACACTCTGAGCAGCTCAGTG
ACTGTCCCCTCCAGCACCTGGCCCAGCGAGACCGTCACCTGCAACGTTGCCCACCCGGCCAGCAGCACCAA
GGTGGACAAGAAAATTGTGCCCAGGGATTGTGGTTCTAAGCCTTGCATATGTACAGTCCCAGAAGTATCAT
CTGTCTTCATCTTCCCCCCAAAGCCCAAGGATGTGCTCACCATTACTCTGACTCCTAAGGTCACGTGTGTT
GTGGTAGACATCAGCAAGGATGATCCCGAGGTCCAGTTCAGCTGGTTTGTAGATGATGTGGAGGTGCACAC
AGCTCAGACGCAACCCCGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACTTTCCGCTCAGTCAGTGAACTTCCCATCATGC
ACCAGGACTGGCTCAATGGCAAGGAGCGATCGCTCACCATCACCATCACCATCACCATCACCATTAAAGGC
CTATTTTCTTTAGTTTGAATTTACTGTTATTCGGTGTGCATTTCTATGTTTGGTGAGCGGTTTTCTGTGCT
CAGAGTGTGTTTATTTTATGTAATTTAATTTCTTTGTGAGCTCCTGTTTAGCAGGTCGTCCCTTCAGCAAG
GACACAAAAAGATTTTAATTTTATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAGACCGGGAATTCGATATCAAGCTTATCG
ACCTGCAGATCGTTCAAACATTTGGCAATAAAGTTTCTTAAGATTGAATCCTGTTGCCGGTCTTGCGATGA
TTATCATATAATTTCTGTTGAATTACGTTAAGCATGTAATAATTAACATGTAATGCATGACGTTATTTATG
AGATGGGTTTTTATGATTAGAGTCCCGCAATTATACATTTAATACGCGATAGAAAACAAAATATAGCGCGC
AAACTAGGATAAATTATCGCGCGCGGTGTCATCTATGTTACTAGATCTCTAGAGTCTCAAGCTTGGCGCGC
CCACGTGACTAGTGGCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTT
AATCGCCTTGCAGCACATCCCCCTTTCGCCAGCTGGCGTAATAGCGAAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTC
CCAACAGTTGCGCAGCCTGAATGGCGAATGCTAGAGCAGCTTGAGCTTGGATCAGATTGTCGTTTCCCGCC
TTCAGTTTAAACTATCAGTGTTTGACAGGATATATTGGCGGGTAAACCTAAGAGAAAAGAGCGTTTA

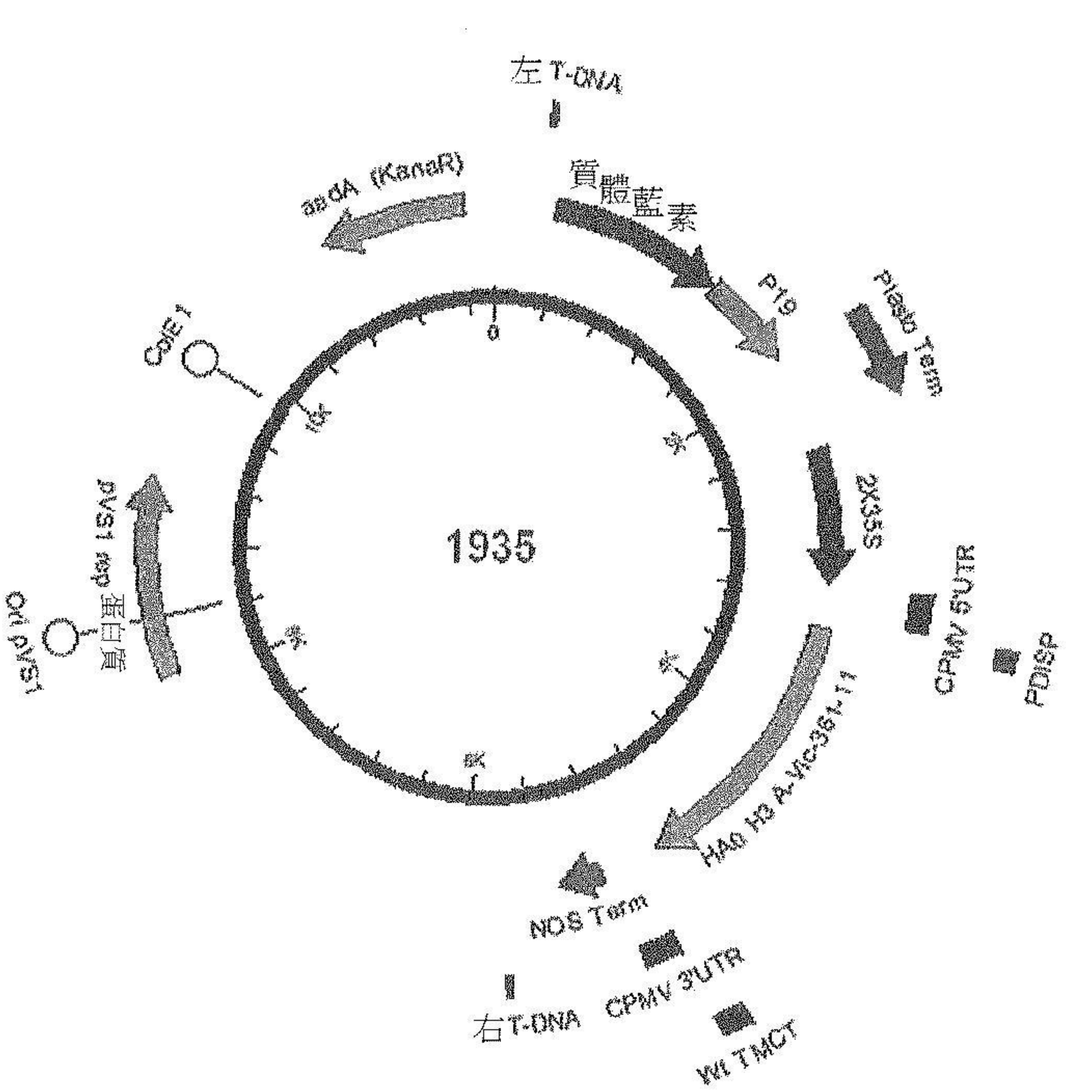
第8C圖 (SEQ ID NO: 29) **續**

第8D圖（SEQ ID NO：30）由2X35S 啟動子至NOS終止子的表現卡匣編號1935。
將PDISP/H3 維多利亞核苷酸序列下加底線； 5’ UTR以粗體表示

GTCAACATGGTGGAGCACGACACACTTGTCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAG
GGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTAATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTC
ACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGAAGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCC
ATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTGGTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAA
AGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAGCAAGTGGATTGATGTGATAACATGGTGGAGCACGACACACTTG
TCTACTCCAAAAATATCAAAGATACAGTCTCAGAAGACCAAAGGGCAATTGAGACTTTTCAACAAAGGGTA
ATATCCGGAAACCTCCTCGGATTCCATTGCCCAGCTATCTGTCACTTTATTGTGAAGATAGTGGAAAAGGA
AGGTGGCTCCTACAAATGCCATCATTGCGATAAAGGAAAGGCCATCGTTGAAGATGCCTCTGCCGACAGTG
GTCCCAAAGATGGACCCCCACCCACGAGGAGCATCGTGGAAAAAGAAGACGTTCCAACCACGTCTTCAAAG
CAAGTGGATTGATGTGATATCTCCACTGACGTAAGGGATGACGCACAATCCCACTATCCTTCGCAAGACCC
TTCCTCTATATAAGGAAGTTCATTTCATTTGGAGAGG**TATTAAAATCTTAATAGGTTTTGATAAAAGCGAA**
**CGTGGGGAAACCCGAACCAAACCTTCTTCTAAACTCTCTCTCATCTCTCTTAAAGCAAACTTCTCTCTTGT**
**CTTTCTTGCGTGAGCGATCTTCAACGTTGTCAGATCGTGCTTCGGCACCAGTACA**ATGGCGAAAAACGTTG
CGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGCCCAAAAACTTCCTGGA
AATGACAACAGCACGGCAACGCTGTGCCTTGGGCACCATGCAGTACCAAACGGAACGATAGTGAAAACAAT
CACGAATGACCAAATTGAAGTTACTAATGCTACTGAGCTGGTTCAGAATTCCTCAATAGGTGAAATATGCG
ACAGTCCTCATCAGATCCTTGATGGAGAAAACTGCACACTAATAGATGCTCTATTGGGAGACCCTCAGTGT
GATGGCTTCCAAAATAAGAAATGGGACCTTTTTGTTGAACGAAGCAAAGCCTACAGCAACTGTTACCCTTA
TGATGTGCCGGATTATGCCTCCCTTAGGTCACTAGTTGCCTCATCCGGCACACTGGAGTTTAACAATGAAA
GCTTCAATTGGACTGGAGTCACTCAAAACGGAACAAGTTCTGCTTGCATAAGGAGATCTAATAATAGTTTC
TTTAGTAGATTAAATTGGTTGACCCACTTAAACTTCAAATACCCAGCATTGAACGTGACTATGCCAAACAA
TGAACAATTTGACAAATTGTACATTTGGGGGGTTCACCACCCGGGTACGGACAAGGACCAAATCTTCCTGT
ATGCTCAATCATCAGGAAGAATCACAGTATCTACCAAAAGAAGCCAACAAGCTGTAATCCCGAATATCGGA
TCTAGACCCAGAATAAGGAATATCCCTAGCAGAATAAGCATCTATTGGACAATAGTAAAACCGGGAGACAT
ACTTTTGATTAACAGCACAGGGAATCTAATTGCTCCTAGGGGTTACTTCAAAATACGAAGTGGGAAAAGCT
CAATAATGAGATCAGATGCACCCATTGGCAAATGCAATTCTGAATGCATCACTCCAAATGGAAGCATTCCC
AATGACAAACCATTCCAAAATGTAAACAGGATCACATACGGGGCCTGTCCCAGATATGTTAAGCAAAGCAC
TCTGAAATTGGCAACAGGAATGCGAAATGTACCAGAGAAACAAACTAGAGGCATATTTGGCGCAATAGCGG
GTTTCATAGAAAATGGTTGGGAGGGAATGGTGGATGGTTGGTACGGTTTCAGGCATCAAAATTCTGAGGGA
AGAGGACAAGCAGCAGATCTCAAAAGCACTCAAGCAGCAATCGATCAAATCAATGGGAAGCTGAATCGATT
GATCGGGAAAACCAACGAGAAATTCCATCAGATTGAAAAAGAATTCTCAGAAGTCGAAGGGAGAATTCAGG
ACCTTGAGAAATATGTTGAGGACACTAAAATAGATCTCTGGTCATACAACGCGGAGCTTCTTGTTGCCCTG
GAGAACCAACATACAATTGATCTAACTGACTCAGAAATGAACAAACTGTTTGAAAAAACAAAGAAGCAACT
AAGGGAAAATGCTGAGGATATGGGCAATGGTTGTTTCAAATATACCACAAATGTGACAATGCCTGCATAG
GATCAATCAGAAATGGAACTTATGACCACGATGTATACAGAGATGAAGCATTAAACAACCGGTTCCAGATC
AAGGGAGTTGAGCTGAAGTCAGGGTACAAAGATTGGATCCTATGGATTTCCTTTGCCATATCATGTTTTTT
GCTTTGTGTTGCTTTGTTGGGGTTCATCATGTGGGCCTGCCAAAAGGGCAACATTAGGTGCAACATTTGCA
TTTGAAGGCCTATTTTCTTTAGTTTGAATTTACTGTTATTCGGTGTGCATTTCTATGTTTGGTGAGCGGTT
TTCTGTGCTCAGAGTGTGTTTATTTTATGTAATTTAATTTCTTTGTGAGCTCCTGTTTAGCAGGTCGTCCC
TTCAGCAAGGACACAAAAAGATTTTAATTTTATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGACCGGGAATTCGATATCA
AGCTTATCGACCTGCAGATCGTTCAAACATTTGGCAATAAAGTTTCTTAAGATTGAATCCTGTTGCCGGTC
TTGCGATGATTATCATATAATTTCTGTTGAATTACGTTAAGCATGTAATAATTAACATGTAATGCATGACG
TTATTTATGAGATGGGTTTTTATGATTAGAGTCCCGCAATTATACATTTAATACGCGATAGAAAACAAAAT
ATAGCGCGCAAACTAGGATAAATTATCGCGCGCGGTGTCATCTATGTTACTAGAT

第8E圖

構築體1935的示意圖式



第9圖在SacII限制位點與2X35S/CPMV HT*(-Mprot)/NOS表現系統中PDISP/H3 維多利亞的ATG間的序列變異

第9A圖（SEQ ID NO： 31）IF-HT1*(-Mprot)-PDI.c（由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAGACAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9B圖（SEQ ID NO：32）IF-HT2*(-Mprot)-PDI.c（由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAGGAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9C圖（SEQ ID NO：33）IF-HT3*(-Mprot)-PDI.c（由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAAAAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9D圖（SEQ ID NO：34）IF-HT4*(-Mprot)-PDI.c（由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAAACAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9E圖（SEQ ID NO：35）IF-HT5*(-Mprot)-PDI.c（由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAAGCAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9F圖（SEQ ID NO：36）IF-HT6*(-Mprot)-PDI.c （由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAAGAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9G圖（SEQ ID NO：37）IF-HT7*(-Mprot)-PDI.c （由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

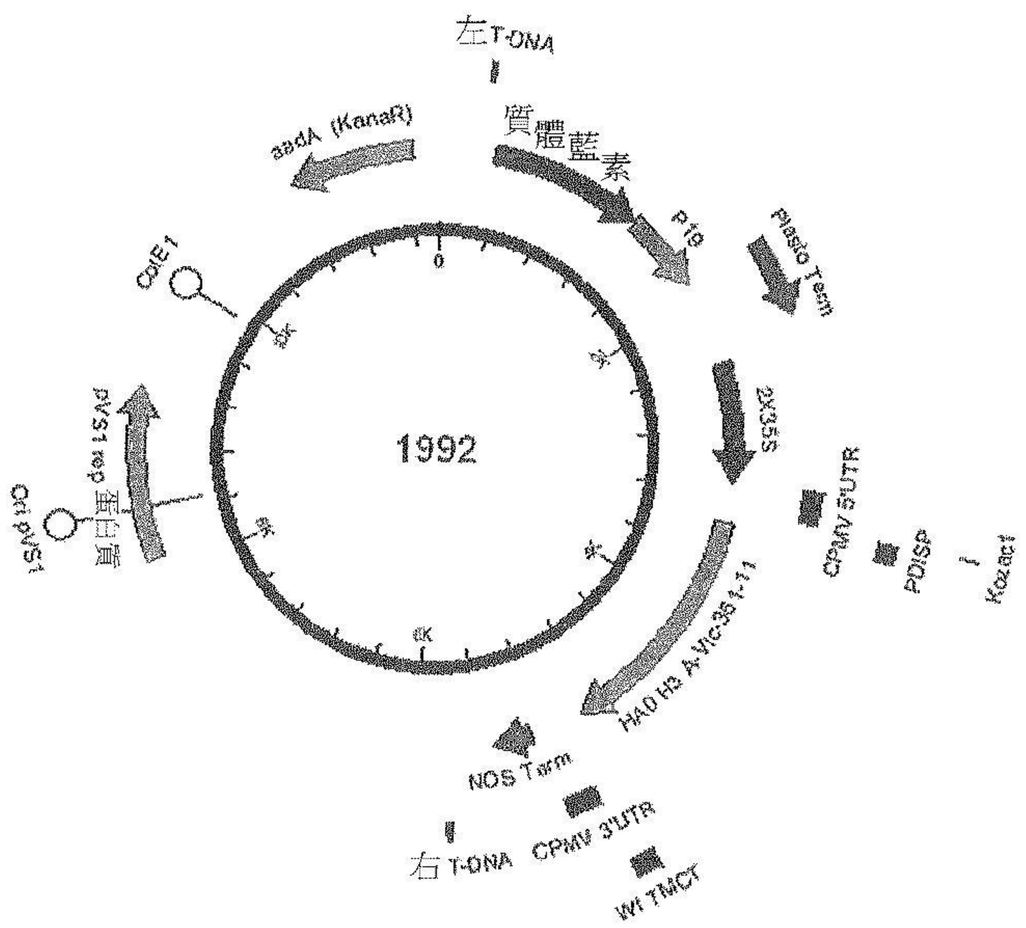
ACAGGGCCCAATACCGCGGAAAGAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9H圖（SEQ ID NO：38）IF-HT8*(-Mprot)-PDI.c（由原始的1800構築體底線部分之經修飾序列）。

ACAGGGCCCAATACCGCGGAAAAGAAATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCT

第9I圖

構築體編號1992的示意圖式。使用類似特徵以製備構築體1993-1999。



第10圖 PDISP/H1 加州 NOS之 2X35S/CPMV HT（構築體編號484）
以及 HT*CPMV160+ （構築體編號1897）

第10A圖（SEQ ID NO：39）PDISP/H1 加州 NOS之核苷酸序列。

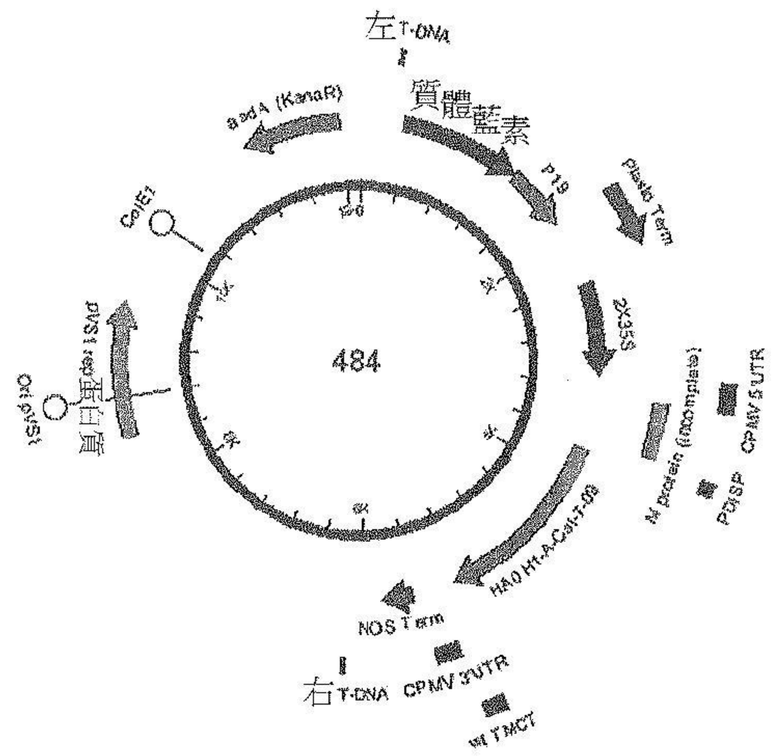
```
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
TGACACATTATGTATAGGTTATCATGCGAACAATTCAACAGACACTGTAGACACAGTACTAGAAAAGAATG
TAACAGTAACACACTCTGTTAACCTTCTAGAAGACAAGCATAACGGGAAACTATGCAAACTAAGAGGGGTA
GCCCCATTGCATTTGGGTAAATGTAACATTGCTGGCTGGATCCTGGGAAATCCAGAGTGTGAATCACTCTC
CACAGCAAGCTCATGGTCCTACATTGTGGAAACACCTAGTTCAGACAATGGAACGTGTTACCCAGGAGATT
TCATCGATTATGAGGAGCTAAGAGAGCAATTGAGCTCAGTGTCATCATTTGAAAGGTTTCAGATATTCCCC
AAGACAAGTTCATGGCCCAATCATGACTCGAACAAAGGTGTAACGGCAGCATGTCCTCATGCTGGAGCAAA
AAGCTTCTACAAAAATTTAATATGGCTAGTTAAAAAAGGAAATTCATACCCAAAGCTCAGCAAATCCTACA
TTAATGATAAAGGGAAAGAAGTCCTCGTGCTATGGGGCATTCACCATCCATCTACTAGTGCTGACCAACAA
AGTCTCTATCAGAATGCAGATGCATATGTTTTTGTGGGGTCATCAAGATACAGCAAGAAGTTCAAGCCGGA
AATAGCAATAAGACCCAAAGTGAGGGATCAAGAAGGGAGAATGAACTATTACTGGACACTAGTAGAGCCGG
GAGACAAAATAACATTCGAAGCAACTGGAAATCTAGTGGTACCGAGATATGCATTCGCAATGGAAAGAAAT
GCTGGATCTGGTATTATCATTTCAGATACACCAGTCCACGATTGCAATACAACTTGTCAAACACCCAAGGG
TGCTATAAACACCAGCCTCCCATTTCAGAATATACATCCGATCACAATTGGAAAATGTCCAAAATATGTAA
AAAGCACAAAATTGAGACTGGCCACAGGATTGAGGAATATCCCGTCTATTCAATCTAGAGGACTATTTGGG
GCCATTGCCGGTTTCATTGAAGGGGGGTGGACAGGGATGGTAGATGGATGGTACGGTTATCACCATCAAAA
TGAGCAGGGGTCAGGATATGCAGCCGACCTGAAGAGCACACAGAATGCCATTGACGAGATTACTAACAAAG
TAAATTCTGTTATTGAAAAGATGAATACACAGTTCACAGCAGTAGGTAAAGAGTTCAACCACCTGGAAAAA
AGAATAGAGAATTTAAATAAAAAAGTTGATGATGGTTTCCTGGACATTTGGACTTACAATGCCGAACTGTT
GGTTCTATTGGAAAATGAAAGAACTTTGGACTACCACGATTCAAATGTGAAGAACTTATATGAAAAGGTAA
GAAGCCAGCTAAAAAACAATGCCAAGGAAATTGGAAACGGCTGCTTTGAATTTTACCACAAATGCGATAAC
ACGTGCATGGAAAGTGTCAAAAATGGGACTTATGACTACCCAAAATACTCAGAGGAAGCAAAATTAAACAG
AGAAGAAATACATGGGGTAAAGCTGGAATCAACAAGGATTTACCAGATTTTGGCGATCTATTCAACTGTCG
CCAGTTCATTGGTACTGGTAGTCTCCCTGGGGGCAATCAGTTTCTGGATGTGCTCTAATGGGTCTCTACAG
TGTAGAATATGTATTTAA
```

第10B圖（SEQ ID NO：40）PDISP/H1 加州 NOS之胺基酸序列

```
MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFADTLCIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLEDKHNGKLCKLRGV
APLHLGKCNIAGWILGNPECESLSTASSWSYIVETPSSDNGTCYPGDFIDYEELREQLSSVSSFERFEIFP
KTSSWPNHDSNKGVTAACPHAGAKSFYKNLIWLVKKGNSYPKLSKSYINDKGKEVLVLWGIHHPSTSADQQ
SLYQNADAYVFVGSSRYSKKFKPEIAIRPKVRDQEGRMNYYWTLVEPGDKITFEATGNLVVPRYAFAMERN
AGSGIIISDTPVHDCNTTCQTPKGAINTSLPFQNIHPITIGKCPKYVKSTKLRLATGLRNIPSIQSRGLFG
AIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQNAIDEITNKVNSVIEKMNTQFTAVGKEFNHLEK
RIENLNKKVDDGFLDIWTYNAELLVLLENERTLDYHDSNVKNLYEKVRSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCDN
TCMESVKNGTYDYPKYSEEAKLNREEIDGVKLESTRIYQILAIYSTVASSLVLVVSLGAISFWMCSNGSLQ
CRICI*
```

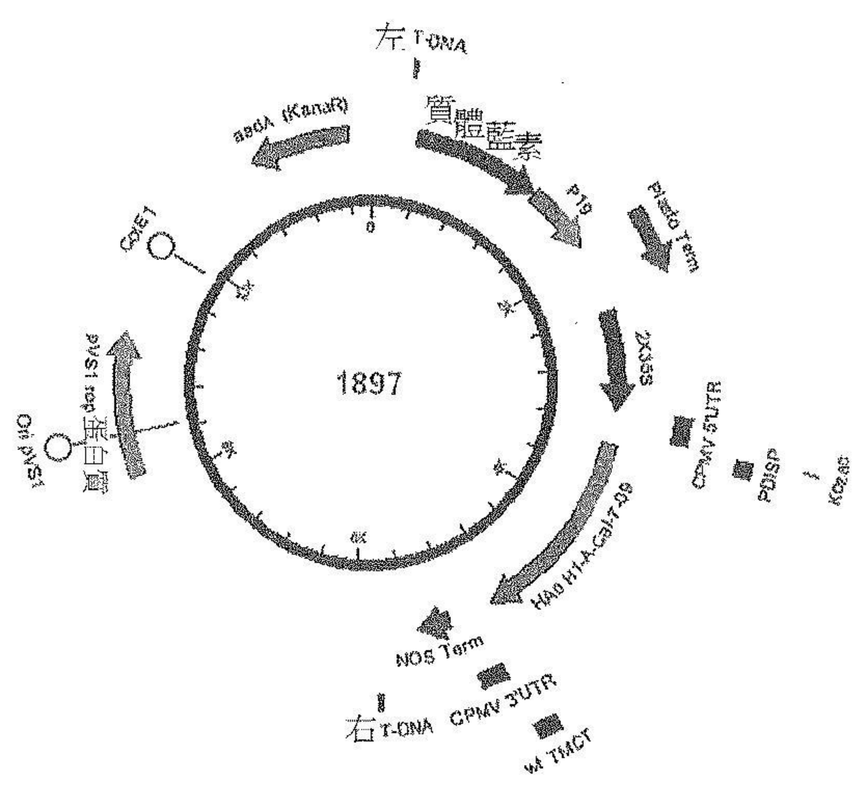
第10C圖

構築體編號484（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第10D圖

構築體編號1897（2X35S/CPMV 160+）的示意圖式



第11圖：H5 印尼之2X35S/CPMV HT（構築體編號489）、CPMV160+（構築體編號1880）以及CPMV160（構築體編號1885）

第11A圖（SEQ ID NO：41）天然H5 印尼之核苷酸序列。

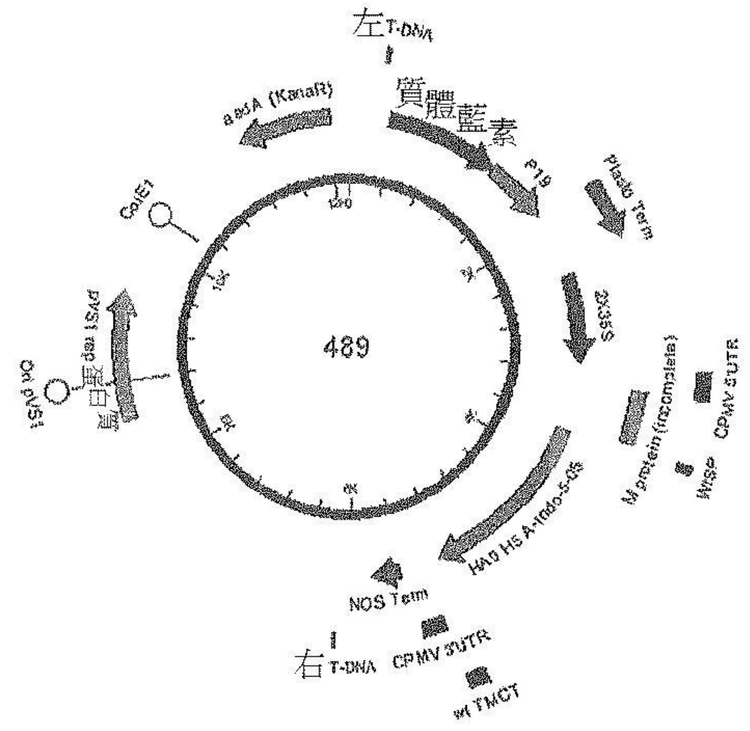
ATGGAGAAAATAGTGCTTCTTCTTGCAATAGTCAGTCTTGTTAAAAGTGATCAGATTTGCATTGGTTACCA
TGCAAACAATTCAACAGAGCAGGTTGACACAATCATGGAAAAGAACGTTACTGTTACACATGCCCAAGACA
TACTGGAAAAGACACACAACGGGAAGCTCTGCGATCTAGATGGAGTGAAGCCTCTAATTTTAAGAGATTGT
AGTGTAGCTGGATGGCTCCTCGGGAACCCAATGTGTGACGAATTCATCAATGTACCGGAATGGTCTTACAT
ACCTATTGAGCAGAATAAACCATTTTGAGAAAATTCAAATCATCCCCAAAAGTTCTTGGTCCGATCATGAA
GCCTCATCAGGAGTTAGCTCAGCATGTCCATACCTGGGAAGTCCCTCCTTTTTTAGAAATGTGGTATGGCT
TATCAAAAAGAACAGTACATACCCAACAATAAAGAAAAGCTACAATAATACCAACCAAGAGGATCTTTTGG
TACTGTGGGGAATTCACCATCCTAATGATGCGGCAGAGCAGACAAGGCTATATCAAAACCCAACCACCTAT
ATTTCCATTGGGACATCAACACTAAACCAGAGATTGGTACCAAAAATAGCTACTAGATCCAAAGTAAACGG
GCAAAGTGGAAGGATGGAGTTCTTCTGGACAATTTTAAAACCTAATGATGCAATCAACTTCGACAGTAATG
GAAATTTCATTGCTCCAGAATATGCATACAAAATTGTCAAGAAAGGGGACTCAGCAATTATGAAAAGTGAA
TTGGAATATGGTAACTGCAACACCAAGTGTCAAACTCCAATGGGGGCGATAAACTCTAGTATGCCATTCCA
CAACATACACCCTCTCACCATCGGGGAATGCCCCAAATATGTGAAATCAAACAGATTAGTCCTTGCAACAG
GGCTCAGAAATAGCCCTCAAAGAGAGAGCAGAAGAAAAAAGAGAGGACTATTTGGAGCTATAGCAGGTTTT
ATAGAGGGAGGATGGCAGGGAATGGTAGATGGTTGGTATGGGTACCACCATAGCAATGAGCAGGGGAGTGG
GTACGCTGCAGACAAAGAATCCACTCAAAAGGCAATAGATGGAGTCACCAATAAGGTCAACTCAATCATTG
ACAAAATGAACACTCAGTTTGAGGCCGTTGGAAGGGAATTTAATAACTTAGAAAGGAGAATAGAGAATTTA
AACAAGAAGATGGAAGACGGGTTTCTAGATGTCTGGACTTATAATGCCGAACTTCTGGTTCTCATGGAAAA
TGAGAGAACTCTAGACTTTCATGACTCAAATGTTAAGAACCTCTACGACAAGGTCCGACTACAGCTTAGGG
ATAATGCAAAGGAGCTGGGTAACGGTTGTTTCGAGTTCTATCACAAATGTGATAATGAATGTATGGAAAGT
ATAAGAAACGGAACGTACAACTATCCGCAGTATTCAGAAGAAGCAAGATTAAAAAGAGAGGAAATAAGTGG
GGTAAAATTGGAATCAATAGGAACTTACCAAATACTGTCAATTTATTCAACAGTGGCGAGTTCCCTAGCAC
TGGCAATCATGATGGCTGGTCTATCTTTATGGATGTGCTCCAATGGATCGTTACAATGCAGAATTTGCATT
TAA

第11B圖（SEQ ID NO：42）天然H5 印尼之胺基酸序列。

MEKIVLLLAIVSLVKSDQICIGYHANNSTEQVDTIMEKNVTVTHAQDILEKTHNGKLCDLDGVKPLILRDC
SVAGWLLGNPMCDEFINVPEWSYIVEKANPTNDLCYPGSFNDYEELKHLLSRINHFEKIQIIPKSSWSDHE
ASSGVSSACPYLGSPSFFRNVVWLIKKNSTYPTIKKSYNNTNQEDLLVLWGIHHPNDAAEQTRLYQNPTTY
ISIGTSTLNQRLVPKIATRSKVNGQSGRMEFFWTILKPNDAINFESNGNFIAPEYAYKIVKKGDSAIMKSE
LEYGNCNTKCQTPMGAINSSMPFHNIHPLTIGECPKYVKSNRLVLATGLRNSPQRESRRKKRGLFGAIAGF
IEGGWQGMVDGWYGYHHSNEQGSGYAADKESTQKAIDGVTNKVNSIIDKMNTQFEAVGREFNNLERRIENL
NKKMEDGFLDVWTYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKVRLQLRDNAKELGNGCFEFYHKCDNECMES
IRNGTYNYPQYSEEARLKREEISGVKLESIGTYQILSIYSTVASSLALAIMMAGLSLWMCSNGSLQCRICI
*

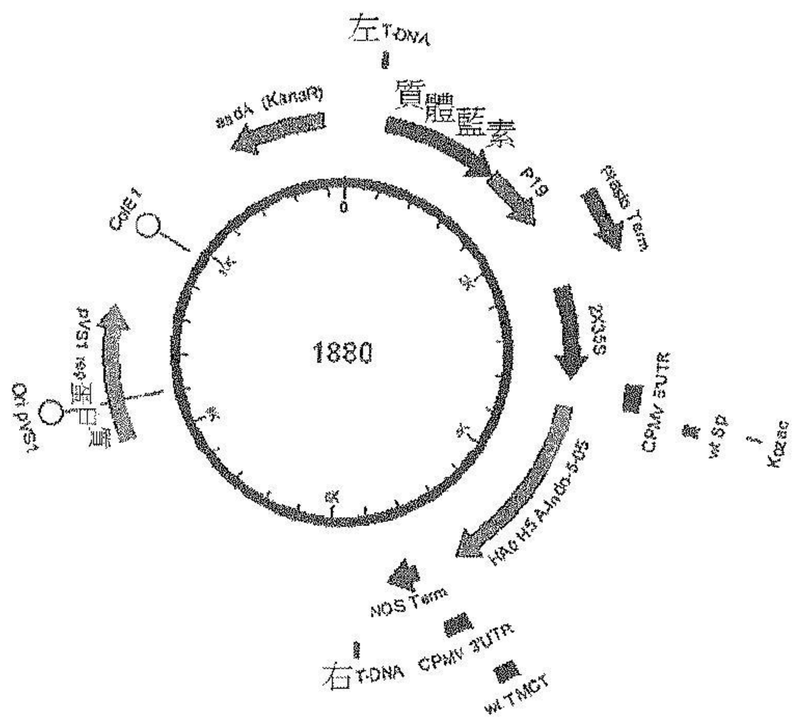
第11C圖

構築體編號489（2X35S/CPMV HT）的示意圖式



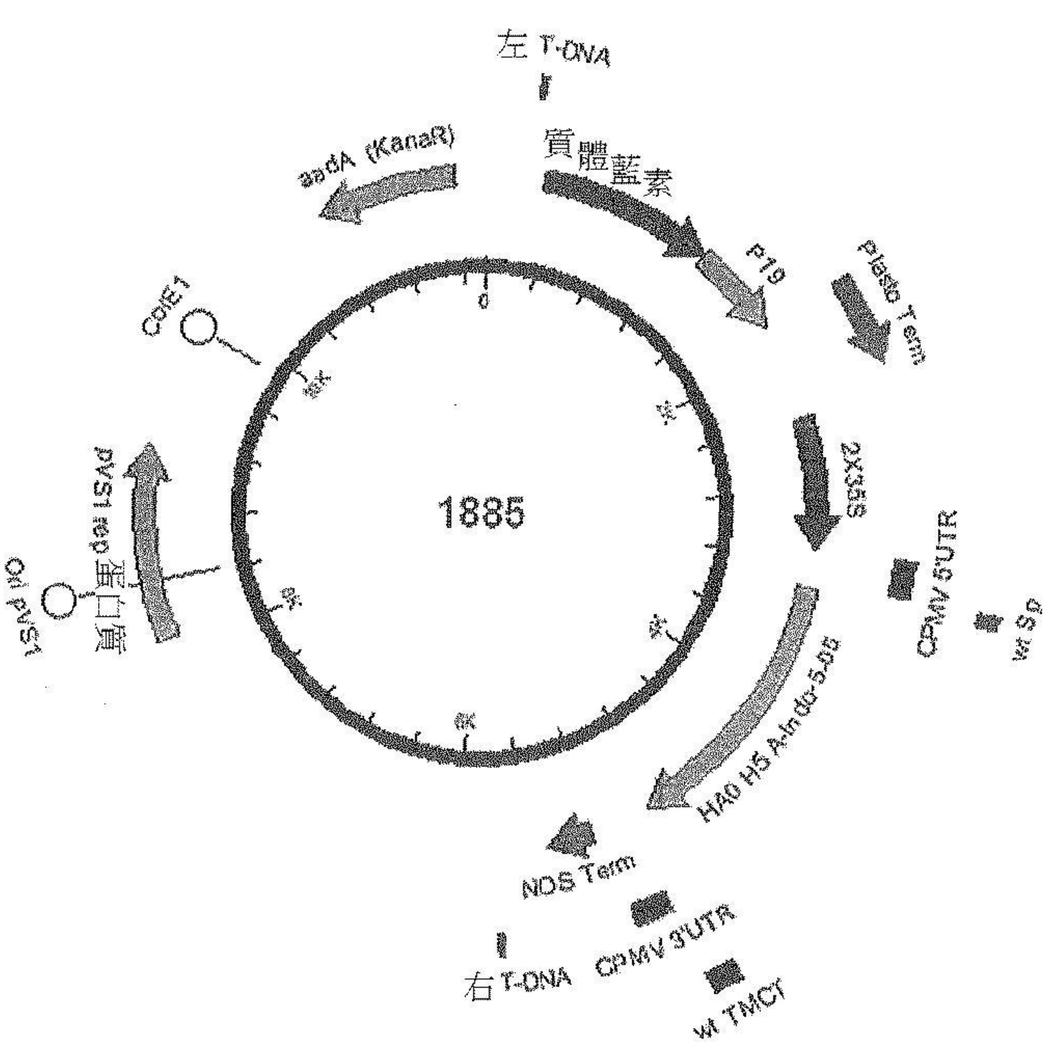

第11D圖

構築體編號1880（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第11E圖

構築體編號1885（2X35S/CPMV160）的示意圖式



第12圖：PDISP/H7 杭州之2X35S/CPMV HT（構築體編號2140）以及CPMV160+（構築體編號2168）

第12A圖（SEQ ID NO：43）PDISP/H7 杭州之核苷酸序列。

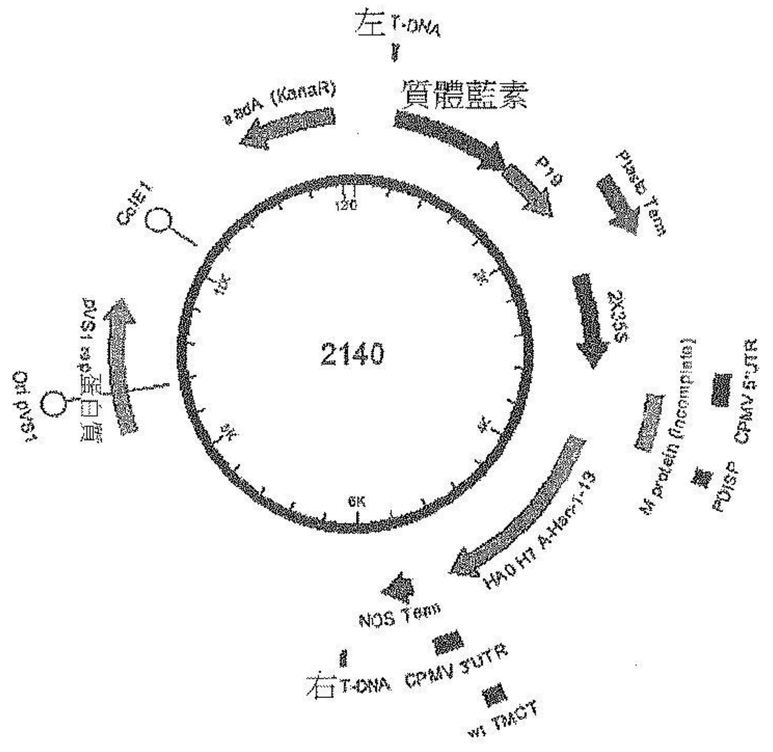
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
GGACAAAATCTGCCTCGGACATCATGCCGTGTCAAACGGAACCAAAGTAAACACATTAACTGAAAGAGGAG
TGGAAGTCGTCAATGCAACTGAAACAGTGGAACGAACAAACATCCCCAGGATCTGCTCAAAAGGGAAAAGG
ACAGTTGACCTCGGTCAATGTGGACTCCTGGGGACAATCACTGGACCACCTCAATGTGACCAATTCCTAGA
ATTTTCAGCCCATTTAATTATTGAGAGGCGAGAAGGAAGTGATGTCTGTTATCCTGGGAAATTCGTGAATG
AAGAAGCTCTGAGGCAAATTCTCAGAGAATCAGGCGGAATTGACAAGGAAGCAATGGGATTCACATACAGT
GGAATAAGAACTAATGGAGCAACCAGTGCATGTAGGAGATCAGGATCTTCATTCTATGCAGAAATGAAATG
GCTCCTGTCAAACACAGATAATGCTGCATTCCCGCAGATGACTAAGTCATATAAAAATACAAGAAAAAGCC
CAGCTCTAATAGTATGGGGGATCCATCATTCCGTATCAACTGCAGAGCAAACCAAGCTATATGGGAGTGGA
AACAAACTCGTGACAGTTGGGAGTTCTAATTATCAACAATCTTTTGTACCGAGTCCAGGAGCGAGACCACA
AGTTAATGGTATATCTGGAAGAATTGACTTTCATTGGCTAATGCTAAATCCCAATGATACAGTCACTTTCA
GTTTCAATGGGGCTTTCATAGCTCCAGACCGTGCAAGCTTCCTGAGAGGAAAATCTATGGGAATCCAGAGT
GGAGTACAGGTTGATGCCAATTGTGAAGGGGACTGCTATCATAGTGGAGGGACAATAATAAGTAACTTGCC
ATTTCAGAACATAGATAGCAGGGCAGTTGGAAAATGTCCGAGATATGTTAAGCAAAGGAGTCTGCTGCTAG
CAACAGGGATGAAGAATGTTCCTGAGATTCCAAAGGCAAGAGGCCTATTTGGTGCTATAGCGGGTTTCATT
GAAAATGGATGGGAAGGCCTAATTGATGGTTGGTATGGTTTCAGACACCAGAATGCACAGGGAGAGGGAAC
TGCTGCAGATTACAAAAGCACTCAATCGCCAATTGATCAAATAACAGGAAAATTAAACCGGCTTATAGAAA
AAACCAACCAACAATTTGAGTTGATCGACAATGAATTCAATGAGGTAGAGAAGCAAATCGGTAATGTGATA
AATTGGACCAGAGATTCTATAACAGAAGTGTGGTCATACAATGCTGAACTCTTGGTAGCAATGGAGAACCA
GCATACAATTGATCTGGCTGATTCAGAAATGGACAAACTGTACGAACGAGTGAAAAGACAGCTGAGAGAGA
ATGCTGAAGAAGATGGCACTGGTTGCTTTGAAATATTTCACAAGTGTGATGATGACTGTATGGCCAGTATT
ACAAATAACACCTATGATCACAGCAAATACAGGGAAGAGGCAATGCAAAATAGAATACAGATTGACCCAGT
CAAACTAAGCAGCGGCTACAAAGATGTGATACTTTGGTTTAGCTTCGGGGCATCATGTTTCATACTTCTAG
CCATTGTAATGGGCCTTGTCTTCATATGTGTAAAGAATGGAAACATGCGGTGCACTATTTGTATATAA

第12B圖（SEQ ID NO：44）PDISP/H7 杭州之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFADKICLGHHAVSNGTKVNTLTERGVEVVNATETVERTNIPRICSKGKR
TVDLGQCGLLGTITGPPQCDQFLEFSADLIIERREGSDVCYPGKFVNEEALRQILRESGGIDKEAMGFTYS
GIRTNGATSACRRSGSSFYAEMKWLLSNTDNAAFPQMTKSYKNTRKSPALIVWGIHHSVSTAEQTKLYGSG
NKLVTVGSSNYQQSFVPSPGARPQVNGISGRIDFHWLMLNPNDTVTFSFNGAFIAPDRASFLRGKSMGIQS
GVQVDANCEGDCYHSGGTIISNLPFQNIDSRAVGKCPRYVKQRSLLLATGMKNVPEIPKGRGLFGAIAGFI
ENGWEGLIDGWYGFRHQNAQGEGTAADYKSTQSAIDQITGKLNRLIEKTNQQFELIDNEFNEVEKQIGNVI
NWTRDSITEVWSYNAELLVAMENQHTIDLADSEMDKLYERVKRQLRENAEEDGTGCFEIFHKCDDDCMASI
RNNTYDHSKYREEAMQNRIQIDPVKLSSGYKDVILWFSFGASCFILLAIVMGLVFICVKNGNMRCTICI*

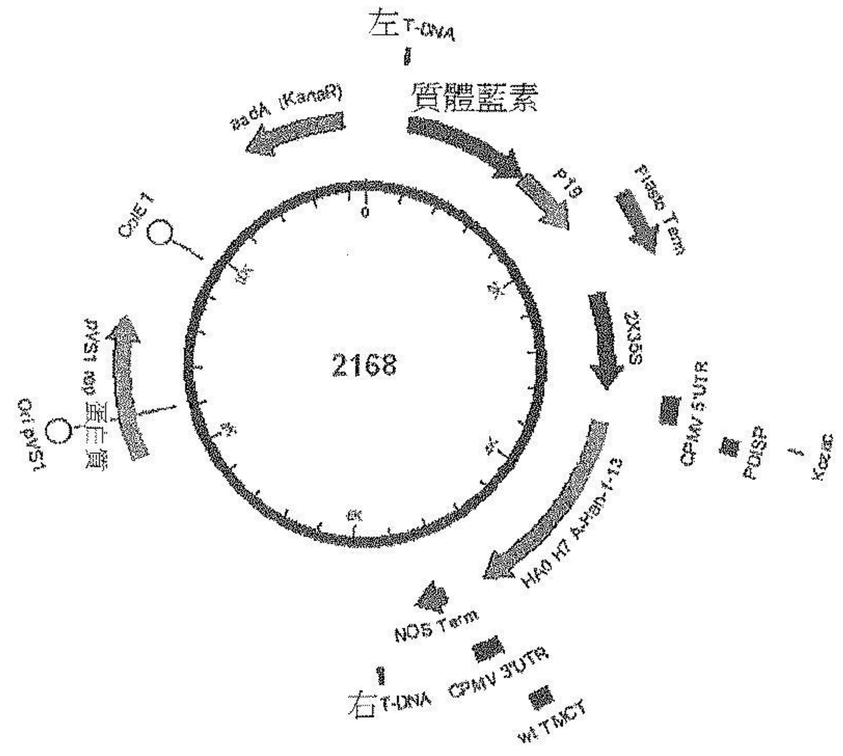
第12C圖

構築體編號2140（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第12D圖

構築體編號2168（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第13圖：PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT之2X35S/CPMV HT（構築體編號2130）以及CPMV160+（構築體編號2188）

第13A圖（SEQ ID NO：45）PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT之核苷酸序列。

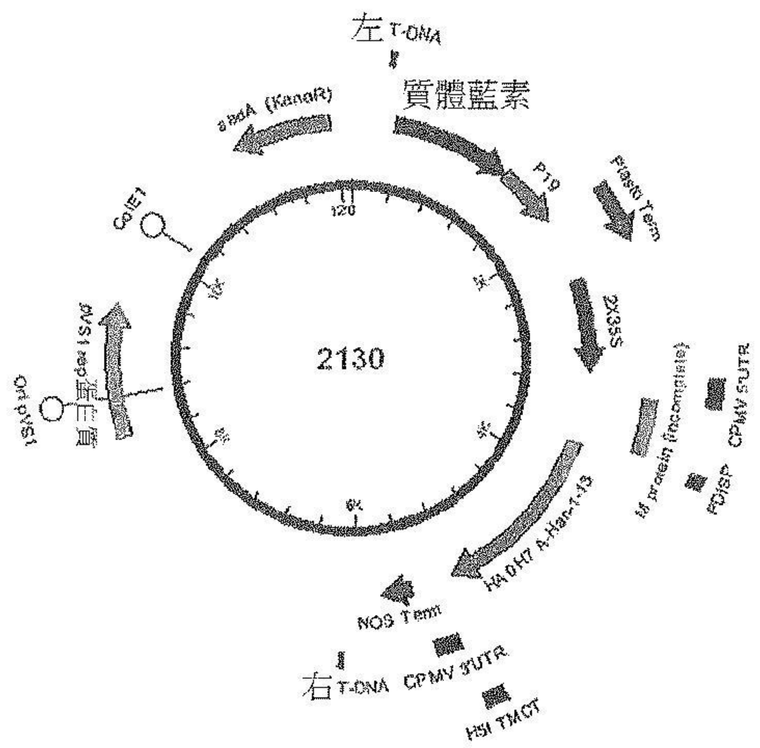
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
GGACAAAATCTGCCTCGGACATCATGCCGTGTCAAACGGAACCAAAGTAAACACATTAACTGAAAGAGGAG
TGGAAGTCGTCAATGCAACTGAAACAGTGGAACGAACAAACATCCCCAGGATCTGCTCAAAAGGGAAAAGG
ACAGTTGACCTCGGTCAATGTGGACTCCTGGGGACAATCACTGGACCACCTCAATGTGACCAATTCCTAGA
ATTTTCAGCCGATTTAATTATTGAGAGGCGAGAAGCAAGTGATGTCTGTTATCCTGGGAAATTCGTGAATG
AAGAAGCTCTCAGGCAAATTCTCAGAGAATCAGGCGGAATTGACAAGGAAGCAATCGGATTCACATACAGT
GGAATAAGAACTAATGGAGCAACCAGTGCATGTAGGAGATCAGGATCTTCATTCTATGCAGAAATGAAATG
GCTCCTGTCAAACACAGATAATGCTGCATTCCCGCAGATGACTAAGTCATATAAAAATACAAGAAAAAGCC
CAGCTCTAATAGTATGGGGGATCCATCATTCCGTATCAACTGCAGAGCAAACCAAGCTATATGGGAGTGGA
AACAAACTGGTGACAGTTGGGAGTTCTAATTATCAACAATCTTTTGTACCGAGTCCAGGAGCGAGACCACA
AGTTAATGGTATATCTGGAAGAATTGACTTTCATTGGCTAATGCTAAATCCCAATGATACAGTCACTTTCA
GTTTCAATGGGGCTTTCATAGCTCCAGACCGTGCAAGCTTCCTGAGAGGAAAATCTATGGGAATCCAGAGT
GGAGTACAGGTTGATGCCAATTGTGAAGGGGACTGCTATCATAGTGGAGGGACAATAATAAGTAACTTGCC
ATTTCAGAACATAGATAGCAGGGCAGTTGGAAAATGTCCGAGATATGTTAAGCAAAGGAGTCTGCTGCTAG
CAACAGGGATGAAGAATGTTCCTGAGATTCCAAAGGGAAGAGGCCTATTTGGTGCTATAGCGGGTTTCATT
GAAAATGGATGGGAAGGCCTAATTGATGGTTGGTATGGTTTCAGACACCAGAATGCACAGGGAGAGGGAAC
TGCTGCAGATTACAAAAGCACTCAATCGGCAATTGATCAAATAACAGGAAAATTAAACCGGCTTATAGAAA
AAACCAACCAACAATTTGAGTTGATCGACAATGAATTCAATGAGGTAGAGAAGCAAATCGGTAATGTGATA
AATTGGACCAGAGATTCTATAACACAAGTGTGGTCATACAATGCTGAACTCTTGGTAGCAATGGAGAACCA
GCATACAATTGATCTGGCTGATTCAGAAATGGACAAACTGTACGAACGAGTGAAAAGACAGCTGAGAGAGA
ATGCTGAAGAAGATGGCACTGGTTGCTTTGAAATATTTCACAAGTGTGATGATGACTGTATGGCCAGTATT
AGAAATAACACCTATGATCACAGCAAATACAGGGAAGAGGCAATGCAAAATAGAATACAGATTGACCCAGT
CAAACTAAGCAGCGGCTACCAAATACTGTCAATTTATTCAACAGTGGCGAGTTCCCTAGCACTGGCAATCA
TGATGGCTGGTCTATCTTTATGGATGTGCTCCAATGGATCGTTACAATGCAGAATTTGCATTTAA

第13B圖（SEQ ID NO：46）PDISP/H7 杭州+H5 印尼 TMCT之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFADKICLGHHAVSNGTKVNTLTERGVEVVNATETVERTNIPRICSKGKR
TVDLGQCGLLGTITGPPQCDQFLEFSADLIIERREGSDVCYPGKFVNEEALRQILRESGGIDKEAMGFTYS
GIRTNGATSACRRSGSSFYAEMKWLLSNTDNAAFPQMTKSYKNTRKSPALIVWGIHHSVSTAEQTKLYGSG
NKLVTVGSSNYQQSFVPSPGARPQVNGISGRIDFHWLMLNPNDTVTFSFNGAFIAPDRASFLRGKSMGIQS
GVQVDANCEGDCYHSGGTIISNLPFQNIDSRAVGKCPRYVKQRSLLLATGMKNVPEIPKGRGLFGAIAGFI
ENGWEGLIDGWYGFRHQNAQGEGTAADYKSTQSAIDQITGKLNRLIEKTNQQFELIDNEFNEVEKQIGNVI
NWTRDSITEVWSYNAELLVAMENQHTIDLADSEMDKLYERVKRQLRENAEEDGTGCFEIFHKCDDDCMASI
RNNTYDHSKYREEAMQNRIQIDPVKLSSGYQILSIYSTVASSLALAIMMAGLSLWMCSNGSLQCRICI*

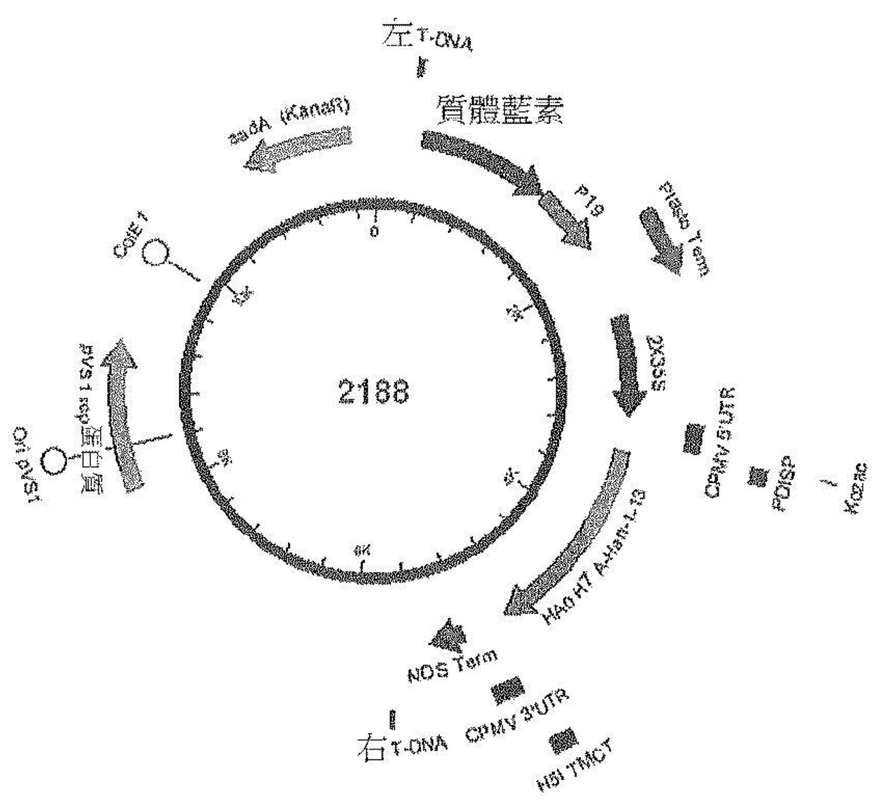
第13C圖

構築體編號2130（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第13D圖

構築體編號2188（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第14圖：PDISP/HA B 布利斯班 （PrL-）之2X35S/CPMV HT（構築體編號1039）以及CPMV160+（構築體編號1937）

第14A圖（SEQ ID NO：47）PDISP/HA B 布利斯班 （PrL-）之核苷酸序列。

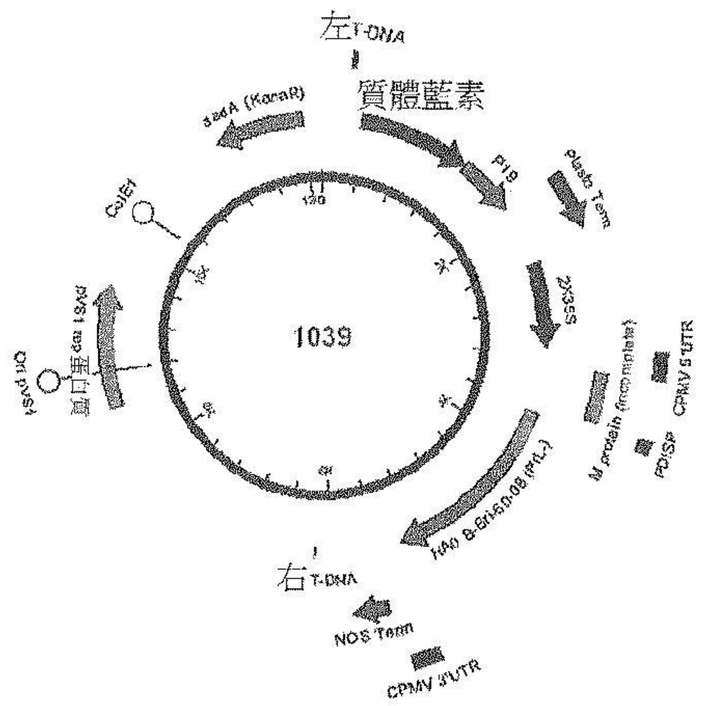
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CGATCGAATCTGCACTGGAATAACATCGTCAAACTCACCACATGTCGTCAAAACTGCTACTCAAGGGGAGG
TCAATGTCACTGGTGTAATACCACTGACAACAACACCCACCAAATCTCATTTTGCAAATCTCAAAGGAACA
GAAACCAGGGGGAAACTATGCCCAAAATGCCTCAACTGCACAGATCTGGACGTAGCCTTGGGCAGACCAAA
ATGCACGGGGAAAATACCCTCGGCAAGAGTTTCAATACTCCATGAAGTCAGACCTGTTACATCTGGGTGCT
TTCCTATAATGCACGACAGAACAAAAATTAGACAGCTGCCTAACCTTCTCCGAGGATACGAACATATCAGG
TTATCAACCCATAACGTTATCAATGCAGAAAATGCACCAGGAGGACCCTACAAAATTGGAACCTCAGGGTC
TTGCCCTAACATTACCAATGGAAACGGATTTTTCGCAACAATGGCTTGGGCCGTCCCAAAAAACGACAAAA
ACAAAACAGCAACAAATCCATTAACAATAGAAGTACCATACATTTGTACAGAAGGAGAAGACCAAATTACC
GTTTGGGGGTTCCACTCTGACAACGAGACCCAAATGGCAAAGCTCTATGGGGACTCAAAGCCCCAGAAGTT
CACCTCATCTGCCAACGGAGTGACCACACATTACGTTTCACAGATTGGTGGCTTCCCAAATCAAACAGAAG
ACGGAGGACTACCACAAAGTGGTAGAATTGTTGTTGATTACATGGTGCAAAAATCTGGGAAAACAGGAACA
ATTACCTATCAAAGGGGTATTTTATTGCCTCAAAAGGTGTGGTGCGCAAGTGGCAGGAGCAAGGTAATAAA
AGGATCCTTGCCTTTAATTGGAGAAGCAGATTGCCTCCACGAAAAATACGGTGGATTAAACAAAAGCAAGC
CTTACTACACAGGGGAACATGCAAAGCCATAGGAAATTGCCCAATATGGGTGAAAACACCCTTGAAGCTG
GCCAATGGAACCAAATATAGACCTCCTGGTGGAGGATGGGAAGGAATGATTGCAGGTTGGCACGGATACAC
ATCCCATGGGGCACATGGACTAGCGGTGGCAGCAGACCTTAAGAGCACTCAAGAGGCCATAAACAAGATAA
CAAAAAATCTCAACTCTTTGAGTGAGCTGGAAGTAAAGAATCTTCAAAGACTAAGCGGTGCCATGGATGAA
CTCCACAACGAAATACTAGAACTAGATGAGAAAGTGGATGATCTCAGAGCTGATACAATAAGCTCACAAAT
AGAACTCGCAGTCCTGCTTTCCAATGAAGGAATAATAAACAGTGAAGATGAACATCTCTTGGCGCTTGAAA
GAAAGCTGAAGAAAATGCTGGGCCCCTCTGCTGTAGAGATAGGGAATGGATGCTTTGAAACCAAACACAAG
TGCAACCAGACCTGTCTCGACAGAATAGCTGCTGGTACCTTTGATGCAGGAGAATTTTCTCTCCCCACCTT
TGATTCACTGAATATTACTGCTGCATCTTTAAATGACGATGGATTGGATAATCATACTATACTGCTTTACT
ACTCAACTGCTGCCTCCAGTTTGGCTGTAACACTGATGATAGCTATCTTTGTTGTTTATATGGTCTCCAGA
GACAATGTTTCTTGCTCCATCTGTCTATAA

第14B圖（SEQ ID NO：48）PDISP/HA B 布利斯班 （PrL-）之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFADRICTGITSSNSPHVVKTATQGEVNVTGVIPLTTTPTKSHFANLKGT
ETRGKLCPKCLNCTDLDVALGRPKCTGKIPSARVSILHEVRPVTSGCFPIMHDRTKIRQLPNLLRGYEHIR
LSTHNVINAENAPGGPYKIGTSGSCPNITNGNGFFATMAWAVPKNDKNKTATNPLTIEVPYICTEGEDQIT
VWGFHSDNETQMAKLYGDSKPQKFTSSANGVTTHYVSQIGGFPNQTEDGGLPQSGRIVVDYMVQKSGKTGT
ITYQRGILLPQKVWCASGRSKVIKGSLPLIGEADCLHEKYGGLNKSKPYYTGEHAKAIGNCPIWVKTPLKL
ANGTKYRPPGGGWEGMIAGWHGYTSHGAHGVAVAADLKSTQEAINKITKNLNSLSELEVKNLQRLSGAMDE
LHNEILELDEKVDDLRADTISSQIELAVLLSNEGIINSEDEHLLALERKLKKMLGPSAVEIGNGCFETKHK
CNQTCLDRIAAGTFDAGEFSLPTFDSLNITAASLNDDGLDNHTILLYYSTAASSLAVTLMIAIFVVYMVSR
DNVSCSICL*

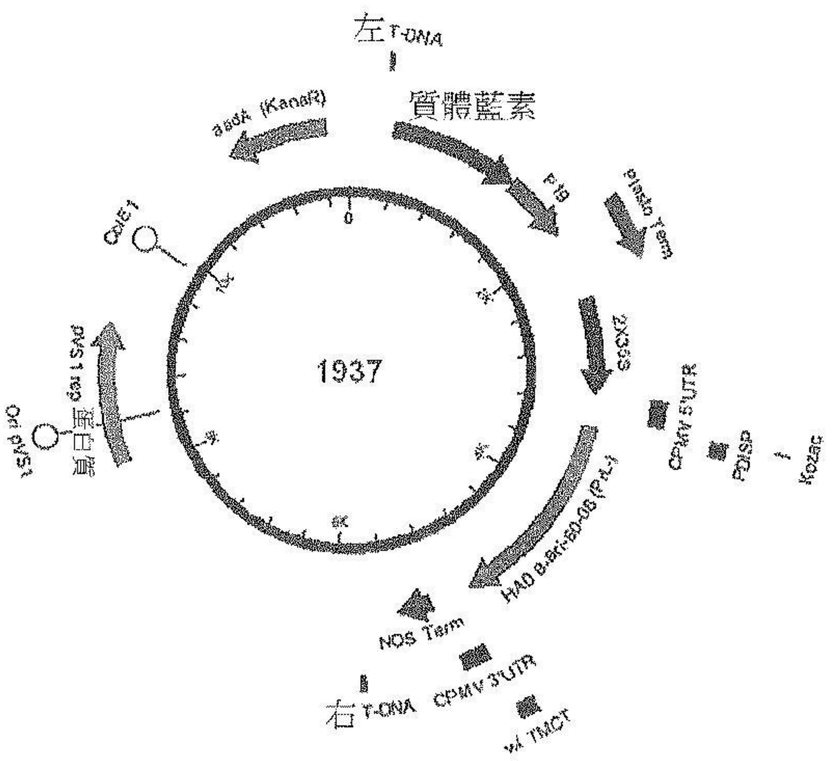
第14C圖

構築體編號1039（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第14D圖

構築體編號1937（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第15圖: PDISP/HA B 布利斯班（PrL-）+H1 加州 TMCT之2X35S/CPMV HT（構築體編號1067）以及CPMV160+（構築體編號1977）

第15A圖（SEQ ID NO：49）PDISP/HA B 布利斯班（PrL-）+H1 加州 TMCT之核苷酸序列。

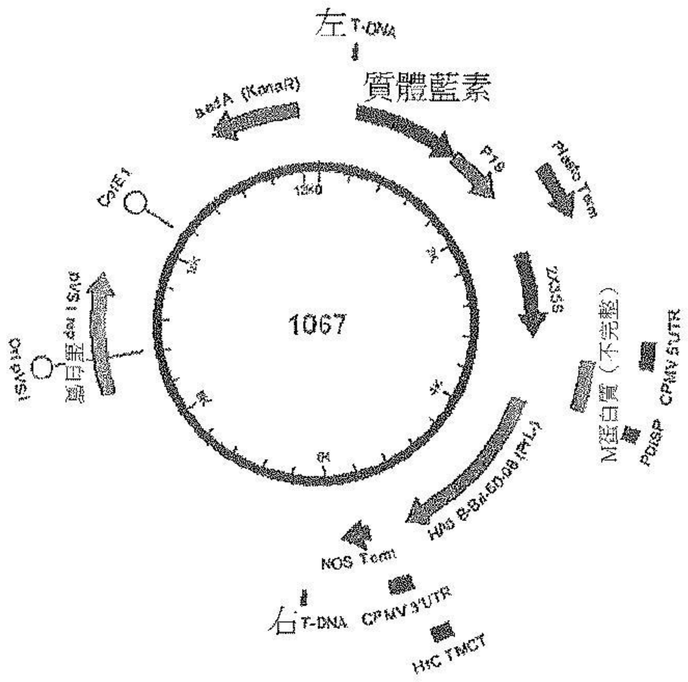
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CGATCGAATCTGCACTGGAATAACATCGTCAAACTCACCACATGTCGTCAAAACTGCTACTCAAGGGGAGG
TCAATGTGACTGGTGTAATACCACTGACAACAACACCCACCAAATCTCATTTTGCAAATCTCAAAGGAACA
GAAACCAGGGGGAAACTATGCCCAAAATGCCTCAACTGCACAGATCTGGACGTAGCCTTGGGCAGACCAAA
ATGCACGGGGAAAATACCCTCGGCAAGAGTTTCAATACTCCATGAAGTCAGACCTGTTACATCTGGGTGCT
TTCCTATAATGCACGACAGAACAAAAATTAGACAGCTGCCTAACCTTCTCCGAGGATACGAACATATCAGG
TTATCAACCCATAACGTTATCAATGCAGAAAATGCACCAGGAGGACCCTACAAAATTGGAACCTCAGGGTC
TTGCCCTAACATTACCAATGGAAACGGATTTTTCGCAACAATGGCTTGGGCCGTCCCAAAAAACGACAAAA
ACAAAACAGCAACAAATCCATTAACAATAGAAGTACCATACATTTGTACAGAAGGAGAAGACCAAATTACC
GTTTGGGGGTTCCACTCTGACAACGAGACCCAAATGGCAAAGCTCTATGGGGACTCAAAGCCCCAGAAGTT
CACCTCATCTGCCAACGGAGTGACCACACATTACGTTTCACAGATTGGTGGCTTCCCAAATCAAACAGAAG
ACGGAGGACTACCACAAAGTGGTAGAATTGTTGTTGATTACATGGTGCAAAAATCTGGGAAAACAGGAACA
ATTACCTATCAAAGGGGTATTTTATTGCCTCAAAAGGTGTGGTGCGCAAGTGGCAGGAGCAAGGTAATAAA
AGGATCCTTGCCTTTAATTGGAGAAGCAGATTGCCTCCACGAAAAATACGGTGGATTAAACAAAAGCAAGC
CTTACTACACAGGGGAACATGCAAAGGCCATAGGAAATTGCCCAATATGGGTGAAAACACCCTTGAAGCTG
GCCAATGGAACCAAATATAGACCTCCTGGTGGAGGATGGGAAGGAATGATTGCAGGTTGGCACGGATACAC
ATCCCATGGGGCACATGGAGTAGCGGTGGCAGCAGACCTTAAGAGCACTCAAGAGGCCATAAACAAGATAA
CAAAAAATCTCAACTCTTTGAGTGAGCTGGAAGTAAAGAATCTTCAAAGACTAAGCGGTGCCATGGATGAA
CTCCACAACGAAATACTAGAACTAGATGAGAAAGTGGATGATCTCAGAGCTGATACAATAAGCTCACAAAT
AGAACTCGCAGTCCTGCTTTCCAATGAAGGAATAATAAACAGTGAAGATGAACATCTCTTGGCGCTTGAAA
GAAAGCTGAAGAAAATCCTGGGCCCCTCTGCTGTAGAGATAGGGAATGGATGCTTTGAAACCAAACACAAG
TGCAACCAGACCTGTCTCGACAGAATAGCTGCTGGTACCTTTGATGCAGGAGAATTTTCTCTCCCCACCTT
TGATTCACTGAATATTACTGCTGCATCTTTAAATGACGATGGATTGGATAATTACCAGATTTTGGCGATCT
ATTCAACTGTCGCCAGTTCATTGGTACTGGTAGTCTCCCTGGGGGCAATCAGTTTCTGGATGTGCTCTAAT
GGGTCTCTACAGTGTAGAATATGTATTTAA

第15B圖（SEQ ID NO：50）PDISP/HA B 布利斯班（PrL-）+H1 加州 TMCT之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFADRICTGITSSNSPHVVKTATQGEVNVTGVIPLTTTPTKSHFANLKGT
ETRGKLCPKCLNCTDLDVALGRPKCTGKIPSARVSILHEVRPVTSGCFPIMHDRTKIRQLPNLLRGYEHIR
LSTHNVINAENAPGGPYKIGTSGSCPNITNGNGFFATMAWAVPKNDKNKTATNPLTIEVPYICTEGEDQIT
VWGFHSDNETQMAKLYGDSKPQKFTSSANGVTTHYVSQIGGFPNQTEDGGLPQSGRIVVDYMVQKSGKTGT
ITYQRGILLPQKVWCASGRSKVIKGSLPLIGEADCLHEKYGGLNKSKPYYTGEHAKAIGNCPIWVKTPLKL
ANGTKYRPPGGGWEGMIAGWHGYTSHGAHGVAVAADLKSTQEAINKITKNLNSLSELEVKNLQRLSGAMDE
LHNEILELDEKVDDLRADTISSQIELAVLLSNEGIINSEDEHLLALERKLKKMLGPSAVEIGNGCFETKHK
CNQTCLDRIAAGTFDAGEFSLPTFDSLNITAASLNDDGLDNYQILAIYSTVASSLVLVVSLGAISFWMCSN
GSLQCRICI*

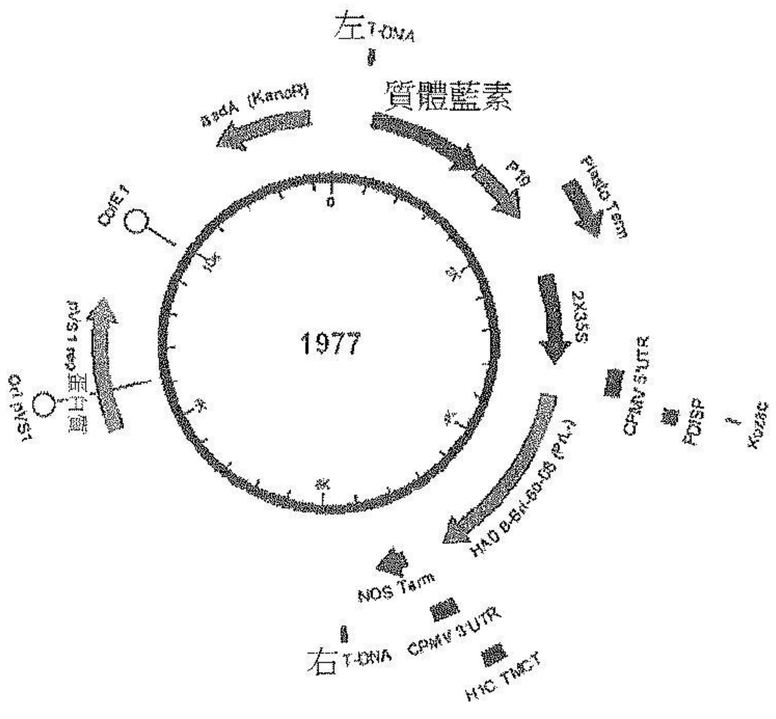
第15C圖

構築體編號1067（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第15D圖

構築體編號1977（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第16圖：PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）之2X35S/CPMV HT（構築體編號2072）以及CPMV160+（構築體編號2050）

第16A圖（SEQ ID NO：51）PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）之核苷酸序列。

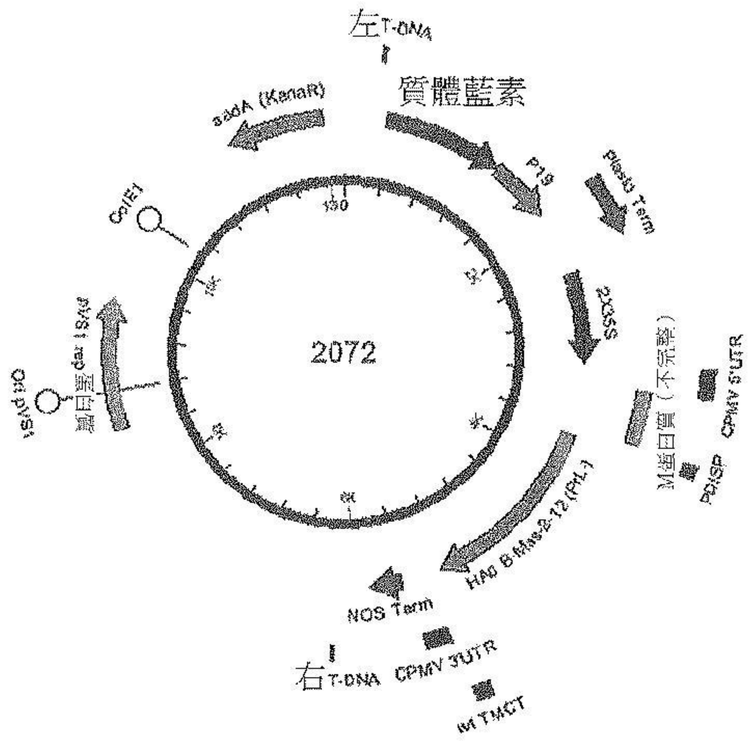
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CGATCGAATCTGCACTGGGATAACATCTTCAAACTCACCTCATGTGGTCAAAACAGCTACTCAAGGGGAGG
TCAATGTGACTGGTGTGATACCACTAACAACAACACCAACAAAATCTTATTTTGCAAATCTCAAAGGAACA
AACACCACAGGGAAACTATGCCCAGACTGTCTCAACTGTACAGATCTGGATGTGGCCCTGGGCAGGCCAAT
GTGTGTGGGAACTACACCTCCTGCGAAAGCTTCAATACTTCACGAAGTCAGACCTGTTACATCCGGGTGCT
TCCCTATAATGCACGACAGAACAAAAATCAGGCAACTAGCCAATCTTCTCAGAGGATATGAAAATATCAGG
TTATCAACCCAAAACGTTATCGATGCAGAAAAGGCACCAGGAGGACCCTACAGACTTGGAACCTCAGGATC
TTGCCCTAACGCTACCAGTAAAAGCGGATTTTTCGCAACAATGGCTTGGGCTGTCCCAAAGGACAACAACA
AAAATGCAACGAACCCATTAACAGTAGAAGTACCATACATTTGTGCAGAAGGGGAAGACCAAATTACTGTT
TGGGGGTTCCATTCAGATAACAAAACCCAAATGAAGAACCTCTATGGAGACTCAAATCCTCAAAAGTTCAC
CTCATCTGCTAATGGAGTAACCACACATTATGTTTCTCAGATTGGCGGCTTCCCAGATCAAACAGAAGACG
GAGGACTACCACAAAGCGGCAGAATTGTCGTTGATTACATGATGCAAAAACCTGGGAAAACAGGAACAATT
GTCTATCAAAGAGGTGTTTTGTTGCCTCAAAAGGTGTGGTGCGCGAGTGGCAGGAGCAAAGTAATAAAAGG
GTCCTTGCCTTTAATTGGTGAAGCAGATTGCCTTCATGAAAAATACGGTGGATTAAACAAAAGCAAGCCTT
ACTACACAGGAGAACATGCAAAAGCCATAGGAAATTGCCCAATATGGGTGAAAACACCTTTGAAGCTTGCC
AATGGAACCAAATATAGACCTCCTGGTGGAGGATGGGAAGGAATGATTGCAGGTTGGCACGGATACACATC
TCACGGAGCACATGGAGTGGCAGTTGCTGCAGACCTTAAGAGCACACAAGAAGCTATAAACAAGATAACAA
AAAATCTCAACTCTTTGAGTGAGCTAGAAGTAAAGAATCTTCAAAGGCTAAGTGGTGCCATGGATGAACTC
CACAACGAAATACTCGAGCTGGATGAGAAAGTGGATGACCTCAGAGCTGACACTATAAGTTCACAAATAGA
ACTTGCAGTCTTGCTTTCCAACGAAGGAATAATAAACAGTGAAGACGAGCATCTATTGGCACTTGAGAGAA
AACTAAAGAAAATGCTGGGTCCCTCTGCTGTAGACATAGGAAATGGATGCTTCGAAACCAAACACAAATGC
AACCAGACCTGCTTAGACAGGATAGCTGCTGGCACCTTTAATGCAGGAGAGTTTTCTCTCCCCACTTTTGA
TTCATTGAACATTACTGCTGCATCTTTAAATGATGATGGATTGGATAACCATACTATACTGCTCTATTACT
CAACTGCTGCTTCTAGTTTGGCTGTAACATTGATGCTAGCTATTTTTATTGTTTATATGGTCTCCAGAGAC
AACGTTTCATGCTCCATCTGTCTATAA

第16B圖（SEQ ID NO：52）PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFADRICTGITSSNSPHVVKTATQGEVNVTGVIPLTTTPTKSYFANLKGT
KTRGKLCPDCLNCTDLDVALGRPMCVGTTPSAKASILHEVRPVTSGCFPIMHDRTKIRQLANLLRGYENIR
LSTQNVIDAEKAPGGPYRLGTSGSCPNATSKSGFFATMAWAVPKDNNKNATNPLTVEVPYICAEGEDQITV
WGFHSDNKTQMKNLYGDSNPQKFTSSANGVTTHYVSQIGGFPDQTEDGGLPQSGRIVVDYMMQKPGKTGTI
VYQRGVLLPQKVWCASGRSKVIKGSLPLIGEADCLHEKYGGLNKSKPYYTGEHAKAIGNCPIWVKTPLKLA
NGTKYRPPGGGWEGMIAGWHGYTSHGAHGVAVAADLKSTQEAINKITKNLNSLSELEVKNLQRLSGAMDEL
HNEILELDEKVDDLRADTISSQIELAVLLSNEGIINSEDEHLLALERKLKKMLGPSAVDIGNGCFETKHKC
NQTCLDRIAAGTFNAGEFSLPTFDSLNITAASLNDDGLDNHTILLYYSTAASSLAVTLMLAIFIVYMVSRD
NVSCSICL*

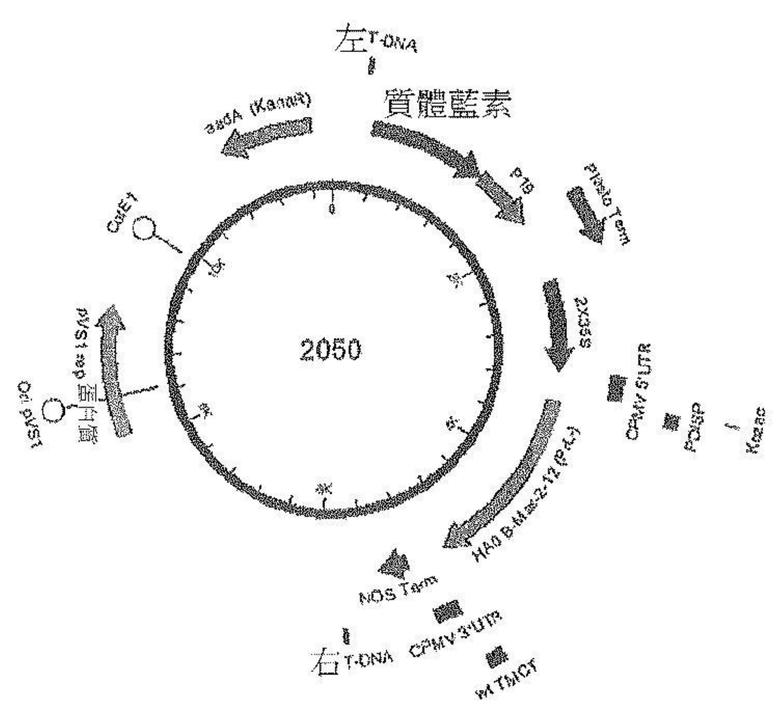
第16C圖

構築體編號2072（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第16D圖

構築體編號2050（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第17圖：PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）+H1 加州 TMCT之2X35S/CPMV HT（構築體編號2074）以及CPMV160+（構築體編號2060）

第17A圖（SEQ ID NO：53）PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）+H1 加州 TMCT之核苷酸序列。

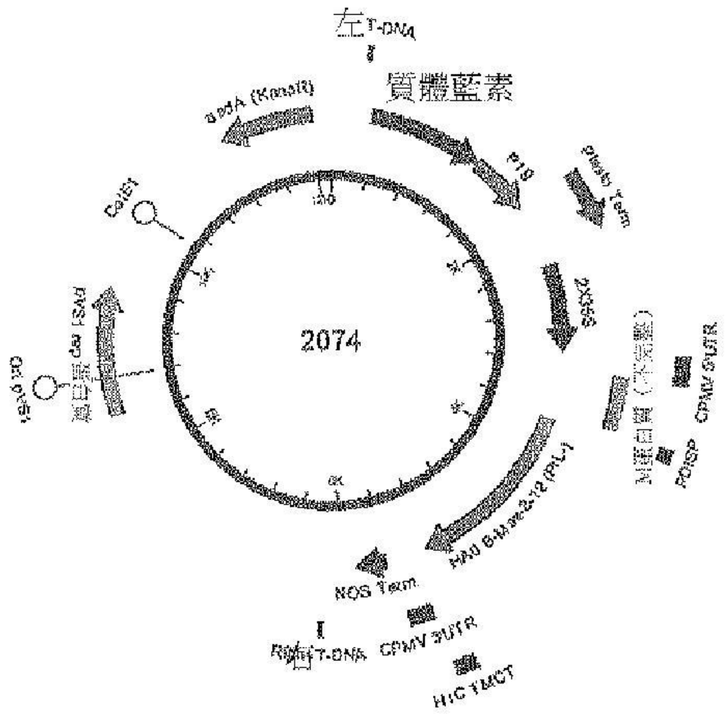
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CGATCGAATCTGCACTGGGATAACATCTTCAAACTCACCTCATGTGGTCAAAACAGCTACTCAAGGGGAGG
TCAATGTGACTGGTGTGATACCACTAACAACAACACCAACAAAATCTTATTTTGCAAATCTCAAAGGAACA
AAGACCAGAGGGAAACTATGCCCAGACTGTCTCAACTGTACAGATCTGGATGTGGCCCTGGGCAGGCCAAT
GTGTGTGGGAACTACACCTTCTGCGAAAGCTTCAATACTTCACGAAGTCAGACCTGTTACATCCGGGTGCT
TCCCTATAATGCACGACAGAACAAAAATCAGGCAACTAGCCAATCTTCTCAGAGGATATGAAAATATCAGG
TTATCAACCCAAAACGTTATCGATGCAGAAAAGGCACCAGGAGGACCCTACAGACTTGGAACCTCAGGATC
TTGCCCTAACGCTACCAGTAAAAGCGGATTTTTCGCAACAATGGCTTGGGCTGTCCCAAAGGACAACAACA
AAAATGCAACGAACCCATTAACAGTAGAAGTACCATACATTTGTGCAGAAGGGGAAGACCAAATTACTGTT
TGGGGGTTCCATTCAGATAACAAAACCCAAATGAAGAACCTCTATGGAGACTCAAATCCTCAAAAGTTCAC
CTCATCTGCTAATGGAGTAACCACACATTATGTTTCTCAGATTGGCGGCTTCCCAGATCAAACAGAAGACG
GAGGACTACCACAAAGCGGCAGAATTGTCGTTGATTACATGATGCAAAAACCTGGGAAAACAGGAACAATT
GTCTATCAAAGAGGTGTTTTGTTGCCTCAAAAGGTGTGGTGCGCGAGTGGCAGGAGCAAAGTAATAAAAGG
GTCCTTGCCTTTAATTGGTGAAGCAGATTGCCTTCATGAAAAATACGGTGGATTAAACAAAAGCAAGCCTT
ACTACACAGGAGAACATGCAAAAGCCATAGGAAATTGCCCAATATGGGTGAAAACACCTTTGAAGCTTGCC
AATGGAACCAAATATAGACCTCCTGGTGGAGGATGGGAAGGAATGATTGCAGGTTGGCACGGATACACATC
TCACGGAGCACATGGAGTGGCAGTTGCTGCAGACCTTAAGAGCACACAAGAAGCTATAAACAAGATAACAA
AAAATCTCAACTCTTTGAGTGAGCTAGAAGTAAAGAATCTTCAAAGGCTAAGTGGTGCCATGGATGAACTC
CACAACGAAATACTCGAGCTGGATGAGAAAGTGGATGACCTCAGAGCTGACACTATAAGTTCACAAATAGA
ACTTGCAGTCTTGCTTTCCAACGAAGGAATAATAAACAGTGAAGACGAGCATCTATTGGCACTTGAGAGAA
AACTAAAGAAAATGCTGGGTCCCTCTGCTGTAGACATAGGAAATGGATGCTTCGAAACCAAACACAAATGC
AACCAGACCTGCTTAGACAGGATAGCTGCTGGCACCTTTAATGCAGGAGAGTTTTCTCTCCCCACTTTTGA
TTCATTGAACATTACTGCTGCATCTTTAAATGATGATGGATTGGATAACTACCAGATTTTGGCGATCTATT
CAACTGTCGCCAGTTCATTGGTACTGGTAGTCTCCCTGGGGGCAATCAGTTCTGGATGTGCTCTAATGGG
TCTCTACAGTGTAGAATATGTATTTAA

第17B圖（SEQ ID NO：54）PDISP/HA B 麻薩諸塞（PrL-）+H1 加州 TMCT之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLIVLVPSQIFADRICTGITSSNSPHVVKTATQGEVNVTGVIPLTTTPTKSYFANLKGT
KTRGKLCPDCLNCTDLDVALGRPMCVGTTPSAKASILHEVRPVTSGCFPIMHDRTKIRQLANLLRGYENIR
LSTQNVIDAEKAPGGPYRLGTSGSCPNATSKSGFFATMAWAVPKDNNKNATNPLTVEVPYICAEGEDQITV
WGFHSDNKTQMKNLYGDSNPQKFTSSANGVTTHYVSQIGGFPDQTEDGGLPQSGRIVVDYMMQKPGKTGTI
VYQRGVLLPQKVWCASGRSKVIKGSLPLIGEADCLHEKYGGLNKSKPYYTGEHAKAIGNCPIWVKTPLKLA
NGTKYRPPGGGWEGMIAGWHGYTSHGAHGVAVAADLKSTQEAINKITKNLNSLSELEVKNLQRLSGAMDEL
HNEILELDEKVDDLRADTISSQIELAVLLSNEGIINSEDEHLLALERKLKKMLGPSAVDIGNGCFETKHKC
NQTCLDRIAAGTFNAGEFSLPTFDSLNITAASLNDDGLDNYQILAIYSTVASSLVLVVSLGAISFWMCSNG
SLQCRICI*

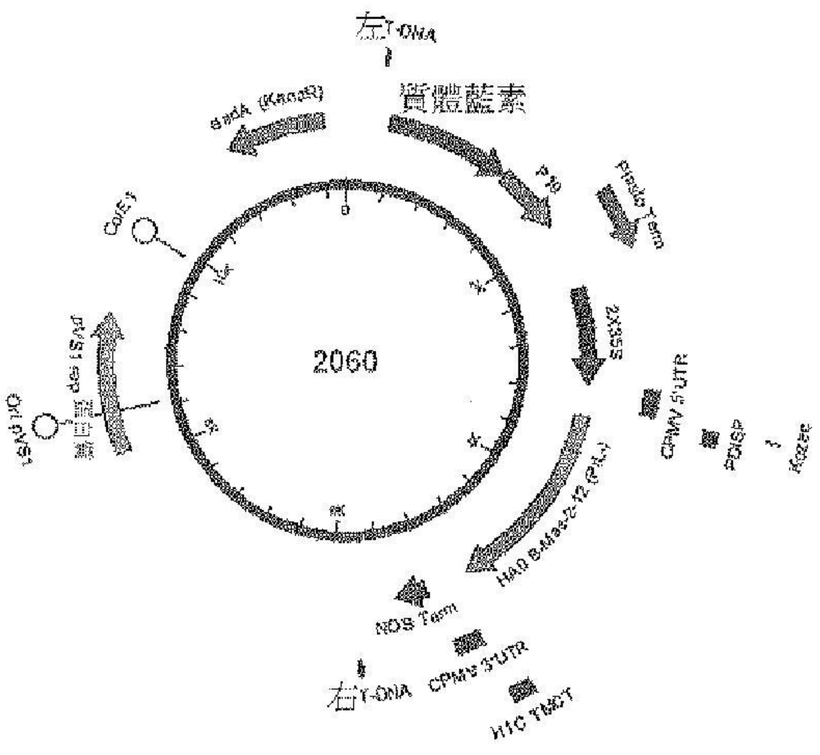
第17C圖

構築體編號2074（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第17D圖

構築體編號2060（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第18圖: HA B 威斯康辛 （PrL-）之2X35S/CPMV HT（構築體編號1445）、CPMV160+（構築體編號1820）以及CPMV160（構築體編號1975）

第18A圖（SEQ ID NO：55）HA B 威斯康辛 （PrL-）之核苷酸序列。

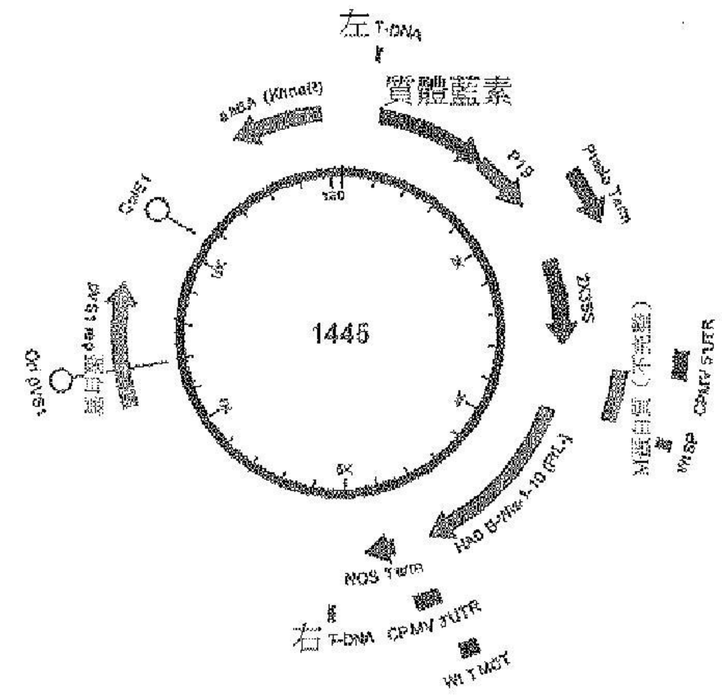
ATGAAGGCAATAATTGTACTACTCATGGTAGTAACATCCAATGCAGATCGAATCTGCACTGGGATAACATC
TTCAAACTCACCTCATGTGGTCAAAACAGCTACTCAAGGGGAGGTCAATGTGACTGGCGTGATACCACTGA
CAACAACACCAACAAAATCTTATTTTGCAAATCTCAAAGGAACAAGGACCAGAGGGAAACTATGCCCGGAC
TGTCTCAACTGTACAGATCTGGATGTGGCCTTGGGCAGGCCAATGTGTGTGGGGACCACACCTTCTGCTAA
AGCTTCAATACTCCACGAGGTCAGACCTGTTACATCCGGGTGCTTTCCTATAATGCACGACAGAACAAAAA
TCAGGCAACTACCCAATCTTCTCAGAGGATATGAAAATATCAGGTTATCAACCCAAAACGTTATCGATGCA
GAAAAAGCACCAGGAGGACCCTACAGACTTGGAACCTCAGGATCTTGCCCTAACGCTACCAGTAAAATCGG
ATTTTTTGCAACAATGGCTTGGGCTGTCCCAAAGGACAACTACAAAAATGCAACGAACCCACTAACAGTAG
AAGTACCATACATTTGTACAGAAGGGGAAGACCAAATTACTGTTTGGGGGTTCCATTCAGATAACAAAACC
CAAATGAAGAGCCTCTATGGAGACTCAAATCCTCAAAAGTTCACCTCATCTGCTAATGGAGTAACCACACA
TTATGTTTCTCAGATTGGCGACTTCCCAGATCAAACAGAAGACGGAGGACTACCACAAAGCGGCAGAATTG
TTGTTGATTACATGATGCAAAAACCTGGGAAAACAGGAACAATTGTCTATCAAAGAGGTGTTTTGTTGCCT
CAAAAGGTGTGGTGCGCGAGTGGCAGGAGCAAAGTAATAAAAGGGTCATTGCCTTTAATTGGTGAAGCAGA
TTGCCTTCATGAAAAATACGGTGGATTAAACAAAAGCAAGCCTTACTACACAGGAGAACATGCAAAAGCCA
TAGGAAATTGCCCAATATGGGTAAAAACACCTTTGAAGCTTGCCAATGGAACCAAATATAGACCTCCTGGT
GGAGGATGGGAAGGAATGATTGCAGGTTGGCACGGATACACATCTCACGGAGCACATGGAGTGGCAGTGGC
GGCAGACCTTAAGAGTACACAAGAAGCTATAAATAAGATAACAAAAAATCTCAATTCTTTGAGTGAGCTAG
AAGTAAAGAACCTTCAAAGACTAAGTGGTGCCATGGATGAACTCCACAACGAAATACTCGAGCTGGATGAG
AAAGTGGATGATCTCAGAGCTGACACTATAAGCTCACAAATAGAACTTGCAGTCTTGCTTTCCAACGAAGG
AATAATAAACAGTGAAGACGAGCATCTATTGGCACTTGAGAGAAAACTAAAGAAAATGCTGGGTCCCTCTG
CTGTAGACATAGGAAACGGATGCTTCGAAACCAAACACAAATGCAACCAGACCTGCTTAGACAGGATAGCT
GCTGGCACCTTTAATGCAGGAGAATTTTCTCTCCCCACTTTTGATTCATTGAACATTACTGCTGCATCTTT
AAATGATGATGGATTGGATAACCATACTATACTGCTCTATTACTCAACTGCTGCTTCTAGTTTGGCTGTAA
CATTAATGCTAGCTATTTTTATTGTTTATATGGTCTCCAGAGACAACGTTTCATGCTCCATCTGTCTATAA

第18B圖,（SEQ ID NO：56）HA B 威斯康辛 （PrL-）之胺基酸序列。

MKAIIVLLMVVTSNADRICTGITSSNSPHVVKTATQGEVNVTGVIPLTTTPTKSYFANLKGTRTRGKLCPD
CLNCTDLDVALGRPMCVGTTPSAKASILHEVRPVTSGCFPIMHDRTKIRQLPNLLRGYENIRLSTQNVIDA
EKAPGGPYRLGTSGSCPNATSKIGFFATMAWAVPKDNYKNATNPLTVEVPYICTEGEDQITVWGFHSDNKT
QMKSLYGDSNPQKFTSSANGVTTHYVSQIGDFPDQTEDGGLPQSGRIVVDYMMQKPGKTGTIVYQRGVLLP
QKVWCASGRSKVIKGSLPLIGEADCLHEKYGGLNKSKPYYTGEHAKAIGNCPIWVKTPLKLANGTKYRPPG
GGWEGMIAGWHGYTSHGAHGVAVAADLKSTQEAINKITKNLNSLSELEVKNLQRLSGAMDELHNEILELDE
KVDDLRADTISSQIELAVLLSNEGIINSEDEHLLALERKLKKMLGPSAVDIGNGCFETKHKCNQTCLDRIA
AGTFNAGEFSLPTFDSLNITAASLNDDGLDNHTILLYYSTAASSLAVTLMLAIFIVYMVSRDNVSCSICL*

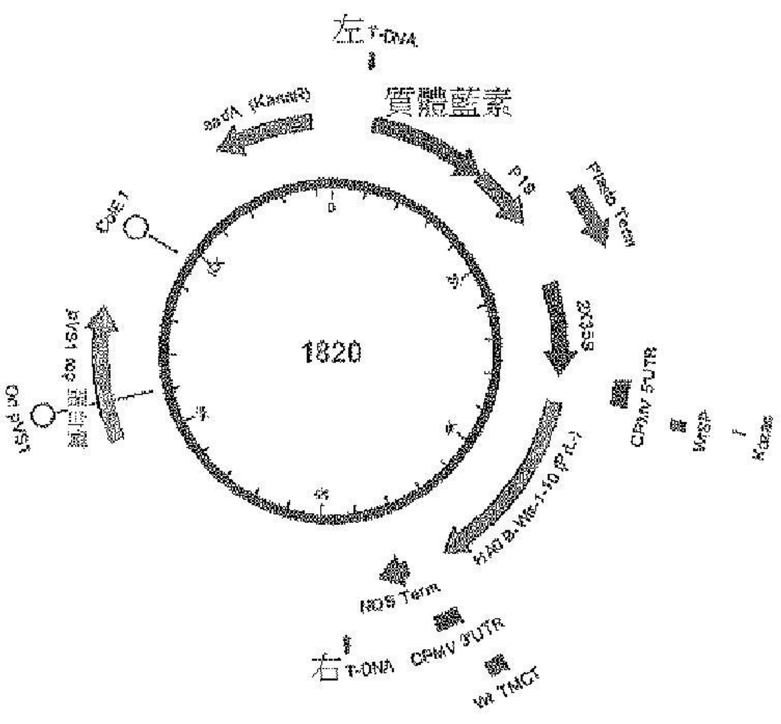
第18C圖

構築體編號1445（2X35S/CPMV HT）的示意圖式



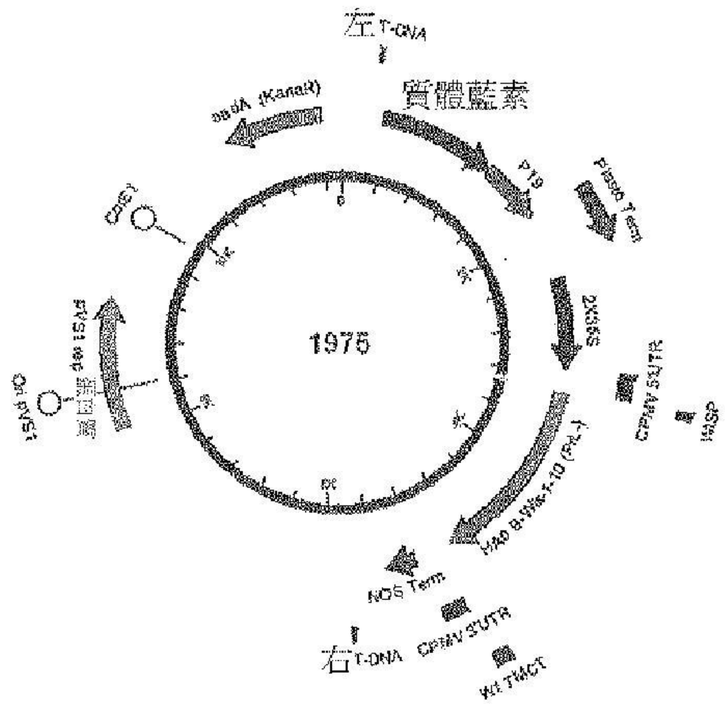

第18D圖

構築體編號1820（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第18E圖

構築體編號1975（2X35S/CPMV160）的示意圖式



第19圖: HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT之2X35S/CPMV HT（構築體編號1454）以及CPMV160+（構築體編號1893）

第19A圖（SEQ ID NO：57）HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT之核苷酸序列

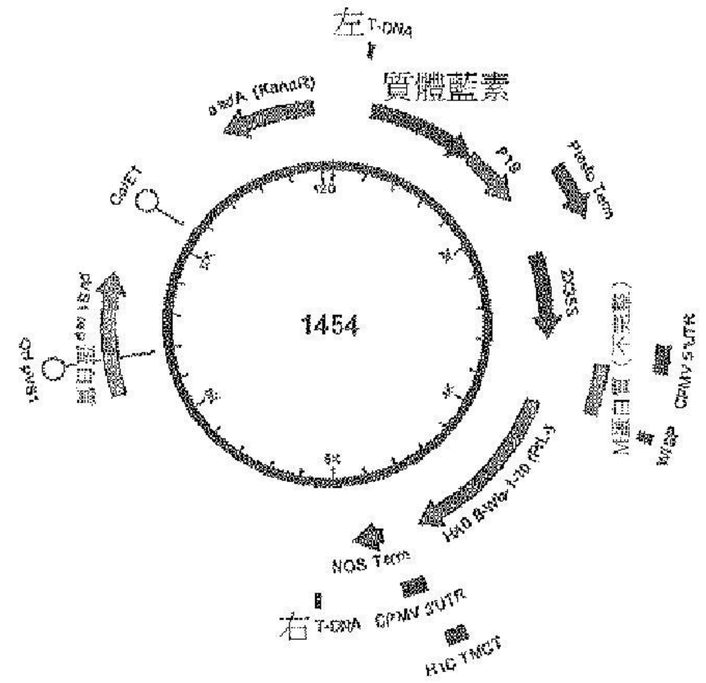
ATGAAGGCAATAATTGTACTACTCATGGTAGTAACATCCAATGCAGATCGAATCTGCACTGGGATAACATC
TTCAAACTCACCTCATGTGGTCAAAACAGCTACTCAAGGGGAGGTCAATGTGACTGGCGTGATACCACTGA
CAACAACACCAACAAAATCTTATTTTGCAAATCTCAAAGGAACAAGGACCAGAGGGAAACTATGCCCGGAC
TGTCTCAACTGTACAGATCTGGATGTGGCCTTGGGCAGGCCAATGTGTGTGGGGACCACACCTTCTGCTAA
AGCTTCAATACTCCACGAGGTCAGACCTGTTACATCCGGGTGCTTTCCTATAATGCACGACAGAACAAAAA
TCAGGCAACTACCCAATCTTCTCAGAGGATATGAAAATATCAGGTTATCAACCCAAAACGTTATCGATGCA
GAAAAAGCACCAGGAGGACCCTACAGACTTGGAACCTCAGGATCTTGCCCTAACGCTACCAGTAAAATCGG
ATTTTTTGCAACAATGGCTTGGGCTGTCCCAAAGGACAACTACAAAAATGCAACGAACCCACTAACAGTAG
AAGTACCATACATTTGTACAGAAGGGGAAGACCAAATTACTGTTTGGGGGTTCCATTCAGATAACAAAACC
CAAATGAAGAGCCTCTATGGAGACTCAAATCCTCAAAAGTTCACCTCATCTGCTAATGGAGTAACCACACA
TTATGTTTCTCAGATTGGCGACTTCCCAGATCAAACAGAAGACGGAGGACTACCACAAAGCGGCAGAATTG
TTGTTGATTACATGATGCAAAAACCTGGGAAAACAGGAACAATTGTCTATCAAAGAGGTGTTTTGTTGCCT
CAAAAGGTGTGGTGCGCGAGTGGCAGGAGCAAAGTAATAAAAGGGTCATTGCCTTTAATTGGTGAAGCAGA
TTGCCTTCATGAAAAATACGGTGGATTAAACAAAAGCAAGCCTTACTACACAGGAGAACATGCAAAAGCCA
TAGGAAATTGCCCAATATGGGTAAAAACACCTTTGAAGCTTGCCAATGGAACCAAATATAGACCTCCTGGT
GGAGGATGGGAAGGAATGATTGCAGGTTGGCACGGATACACATCTCACGGAGCACATGGAGTGGCAGTGGC
GGCAGACCTTAAGAGTACACAAGAAGCTATAAATAAGATAACAAAAAATCTCAATTCTTTGAGTGAGCTAG
AAGTAAAGAACCTTCAAAGACTAAGTGGTGCCATGGATGAACTCCACAACGAAATACTCGAGCTGGATGAG
AAAGTGGATGATCTCAGAGCTGACACTATAAGCTCACAAATAGAACTTGCAGTCTTGCTTTCCAACGAAGG
AATAATAAACAGTGAAGACGAGCATCTATTGGCACTTGAGAGAAAACTAAAGAAAATGCTGGGTCCCTCTG
CTGTAGACATAGGAAACGGATGCTTCGAAACCAAACACAAATGCAACCAGACCTGCTTAGACAGGATAGCT
GCTGGCACCTTTAATGCAGGAGAATTTTCTCTCCCCACTTTTGATTCATTGAACATTACTGCTGCATCTTT
AAATGATGATGGATTGGATAACTACCAGATTTTGGCGATCTATTCAACTGTCGCCAGTTCATTGGTACTGG
TAGTCTCCCTGGGGGCAATCAGTTTCTGGATGTGCTCTAATGGGTCTCTACAGTGTAGAATATGTATTTAA

第19B圖（SEQ ID NO：58）HA B 威斯康辛 （PrL-）+H1 加州 TMCT之胺基酸序列。

MKAIIVLLMVVTSNADRICTGITSSNSPHVVKTATQGEVNVTGVIPLTTTPTKSYFANLKGTRTRGKLCPD
CLNCTDLDVALGRPMCVGTTPSAKASILHEVRPVTSGCFPIMHDRTKIRQLPNLLRGYENIRLSTQNVIDA
EKAPGGPYRLGTSGSCPNATSKIGFFATMAWAVPKDNYKNATNPLTVEVPYICTEGEDQITVWGFHSDNKT
QMKSLYGDSNPQKFTSSANGVTTHYVSQIGDFPDQTEDGGLPQSGRIVVDYMMQKPGKTGTIVYQRGVLLP
QKVWCASGRSKVIKGSLPLIGEADCLHEKYGGLNKSKPYYTGEHAKAIGNCPIWVKTPLKLANGTKYRPPG
GGWEGMIAGWHGYTSHGAHGVAVAADLKSTQEAINKITKNLNSLSELEVKNLQRLSGAMDELHNEILELDE
KVDDLRADTISSQIELAVLLSNEGIINSEDEHLLALERKLKKMLGPSAVDIGNGCFETKHKCNQTCLDRIA
AGTFNAGEFSLPTFDSLNITAASLNDDGLDNYQILAIYSTVASSLVLVVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI*

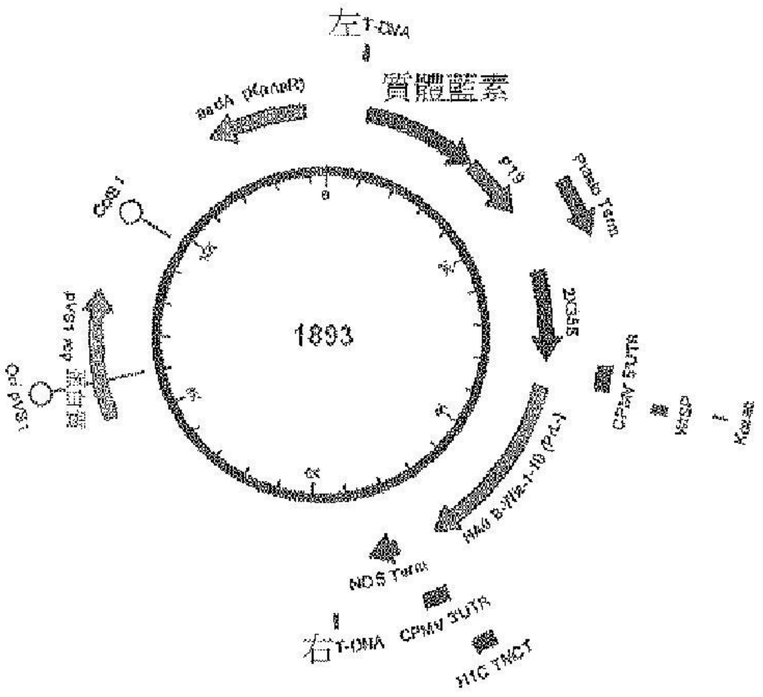
第19C圖

構築體編號1454（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第19D圖

構築體編號1893（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第20圖：HC利妥昔單抗（Rituxan）之2X35S/CPMV HT（構築體編號5001）以及CPMV160+（構築體編號2100）

第20A圖（SEQ ID NO：59）HC利妥昔單抗（Rituxan）之核苷酸序列

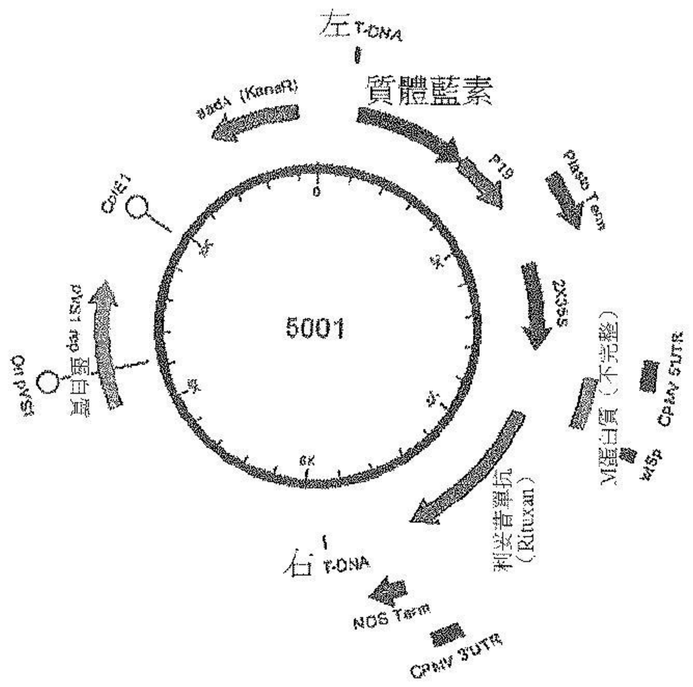
ATGGGTTGGAGCCTCATCTTGCTCTTCCTTGTCGCTGTTGCTACGCGTGTCCTGTCCCAGGTACAACTGCA
GCAGCCTGGGGCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACAT
TTACCAGTTACAATATGCACTGGGTAAAACAGACACCTGGTCGGGGCCTGGAATGGATTGGAGCTATTTAT
CCCGGAAATGGTGATACTTCCTACAATCAGAAGTTCAAAGGCAAGGCCACATTGACTGCAGACAAATCCTC
CAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATCGA
CTTACTACGGCGGTGACTGGTACTTCAATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCTGCAGCTAGC
ACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGG
CTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCG
TGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC
AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAA
AGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGGAC
CGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGC
GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA
TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCC
TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATC
GAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCTAGGGAACCACAAGTGTACACTCTTCCACCATCTAGGGA
TGAGCTTACTAAGAACCAAGTTTCTCTTACTTGTCTTGTGAAGGGATTTTATCCATCTGACATCGCCGTGG
AATGGGAATCCAACGGACAACCAGAGAACAATTACAAGACTACTCCACCAGTTCTTGATTCTGATGGATCC
TTCTTTCTTTATTCCAAGCTTACTGTTGATAAGTCCAGATGGCAGCAAGGAAATGTGTTCTCTTGTTCTGT
TATGCACGAAGCTCTTCATAATCATTATACTCAAAAGTCCCTTTCTCTTTCTCCTGGAAAGTGA

第20B圖（SEQ ID NO：60）HC利妥昔單抗（Rituxan）之胺基酸序列

MGWSLILLFLVAVATRVLSQVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEWIGAIY
PGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTVSAAS
TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC
VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI
EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*

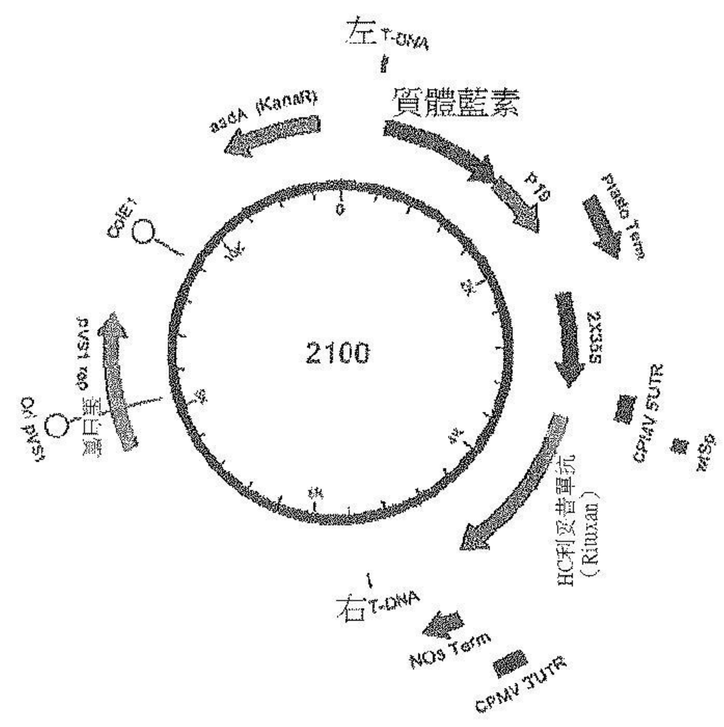
第20C圖

構築體編號5001（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第20D圖

構築體編號2100（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第21圖：PDISP/HC利妥昔單抗（Rituxan）之2X35S/CPMV HT（構築體編號5002）以及CPMV160+（構築體編號2109）

第21A圖，（SEQ ID NO：61）PDISP/HC利妥昔單抗（Rituxan）之核苷酸序列

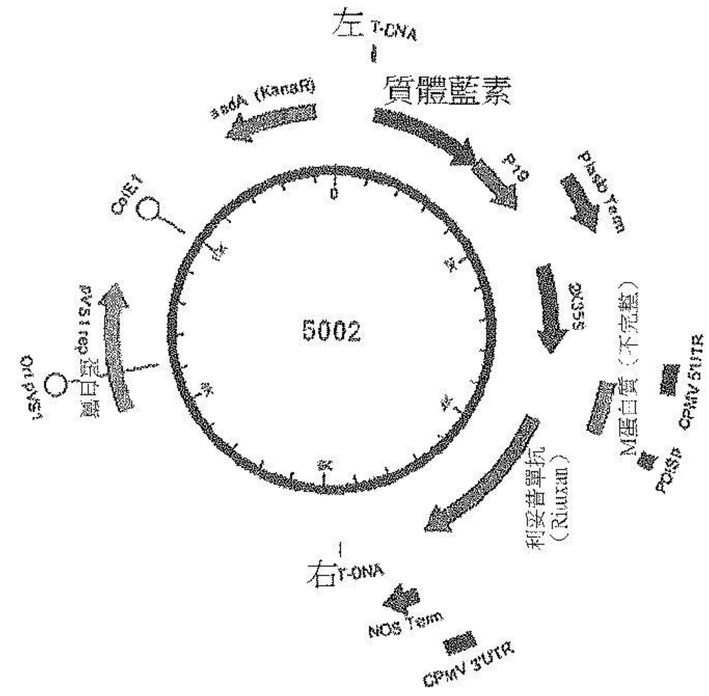
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CCAGGTACAACTGCAGCAGCCTGGGGCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGG
CTTCTGGCTACACATTTACCAGTTACAATATGCACTGGGTAAAACAGACACCTGGTCGGGGCCTGGAATGG
ATTGGAGCTATTTATCCCGGAAATGGTGATACTTCCTACAATCAGAAGTTCAAAGGCAAGGCCACATTGAC
TGCAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCGGTCTATT
ACTGTGCAAGATCGACTTACTACGGCGGTGACTGGTACTTCAATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACC
GTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG
CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTG
GTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACAC
CAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTG
AACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACC
CCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGA
CGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCA
GCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCC
CTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCTAGGGAACCACAAGTGTACACTCT
TCCACCATCTAGGGATGAGCTTACTAAGAACCAAGTTTCTCTTACTTGTCTTGTGAAGGGATTTTATCCAT
CTGACATCGCCGTGGAATGGGAATCCAACGGACAACCAGAGAACAATTACAAGACTACTCCACCAGTTCTT
GATTCTGATGGATCCTTCTTTCTTTATTCCAAGCTTACTGTTGATAAGTCCAGATGGCAGCAAGGAAATGT
GTTCTCTTGTTCTGTTATGCACGAAGCTCTTCATAATCATTATACTCAAAAGTCCCTTTCTCTTTCTCCTG
GAAAGTGA

第21B圖（SEQ ID NO：62）PDISP/HC利妥昔單抗（Rituxan）之胺基酸序列

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFAQVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEW
IGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVT
VSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT
PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA
LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVL
DSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*

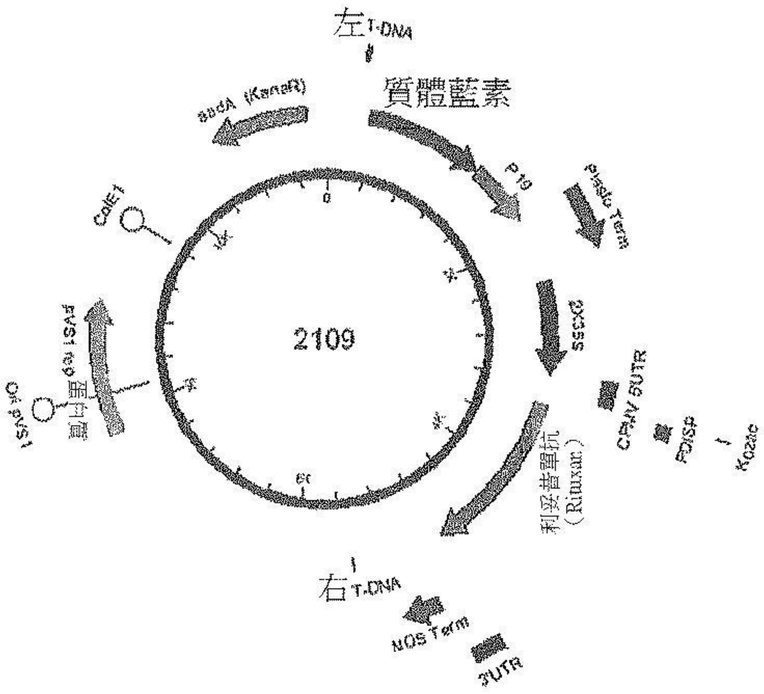
第21C圖

構築體編號5002（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第21D圖

構築體編號2109（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第22圖：LC利妥昔單抗（Rituxan）之2X35S/CPMV HT（構築體編號5021）以及CPMV160+（構築體編號2120）

第22A圖（SEQ ID NO：63）LC利妥昔單抗（Rituxan）之核苷酸序列

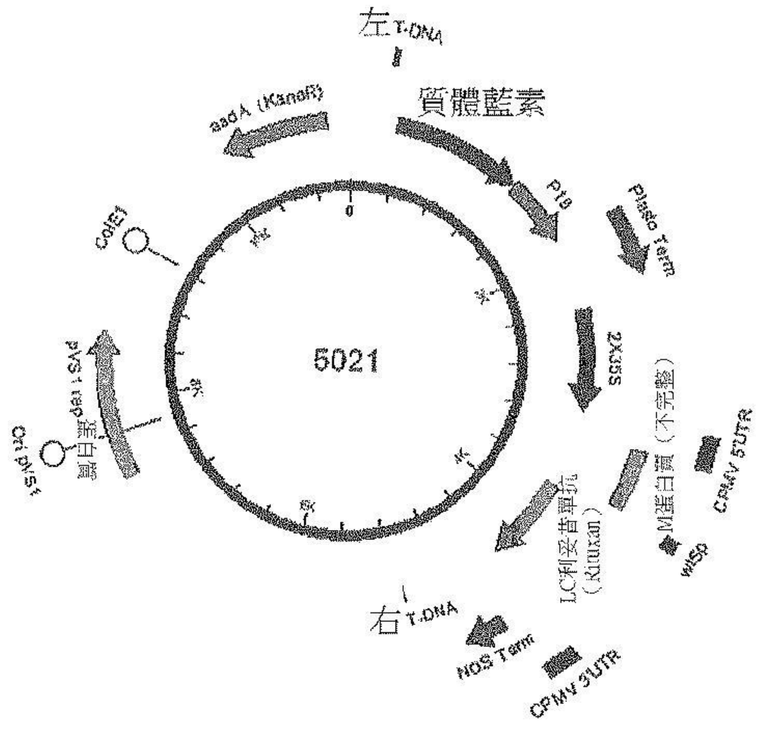
ATGGATTTTCAGGTGCAGATTATCAGCTTCCTGCTAATCAGTGCTTCAGTCATAATGTCCAGAGGACAAAT
TGTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACAATGACTTGCAGGGCCA
GCTCAAGTGTAAGTTACATCCACTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGATCCTCCCCCAAACCCTGGATTTATGCC
ACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGTTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACTTCTTACTCTCTCAC
AATCAGCAGAGTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGACTAGTAACCCACCCACGT
TCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCT
GATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAA
AGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCA
AGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTAC
GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGTTGA

第22B圖（SEQ ID NO：64）LC利妥昔單抗（Rituxan）之胺基酸序列

MDFQVQIISFLLISASVIMSRGQIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVSYIHWFQQKPGSSPKPWIYA
TSNLASGVPVRFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPS
DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY
ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*

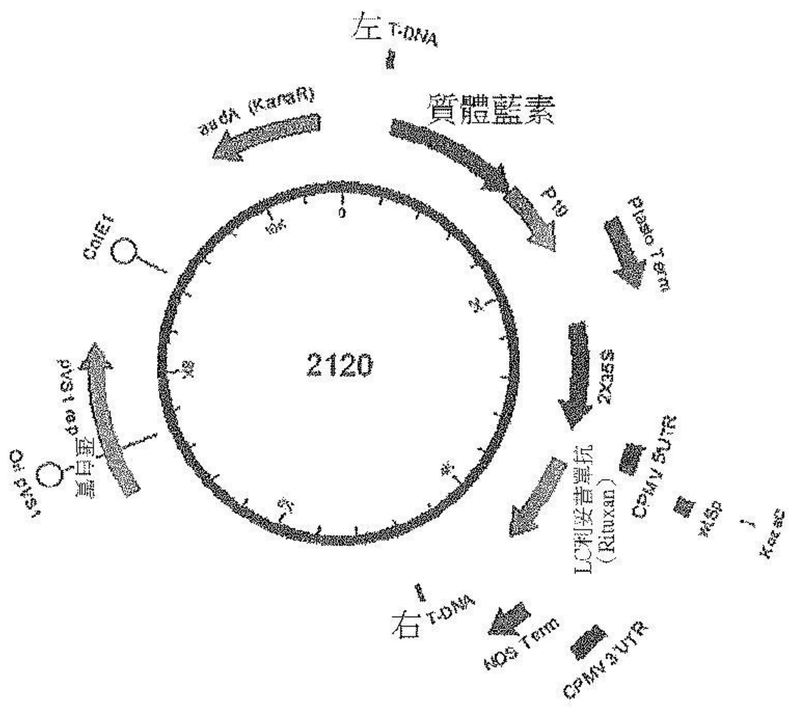
第22C圖

構築體編號5021（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第22D圖

構築體編號2120（2X35S/CPMV160+）的示意圖式



第23圖：PDISP/LC利妥昔單抗（Rituxan）之2X35S/CPMV HT（構築體編號5022）以及CPMV160+（構築體編號2129）

第23A圖（SEQ ID NO：65）PDISP/LC利妥昔單抗（Rituxan）之核苷酸序列。

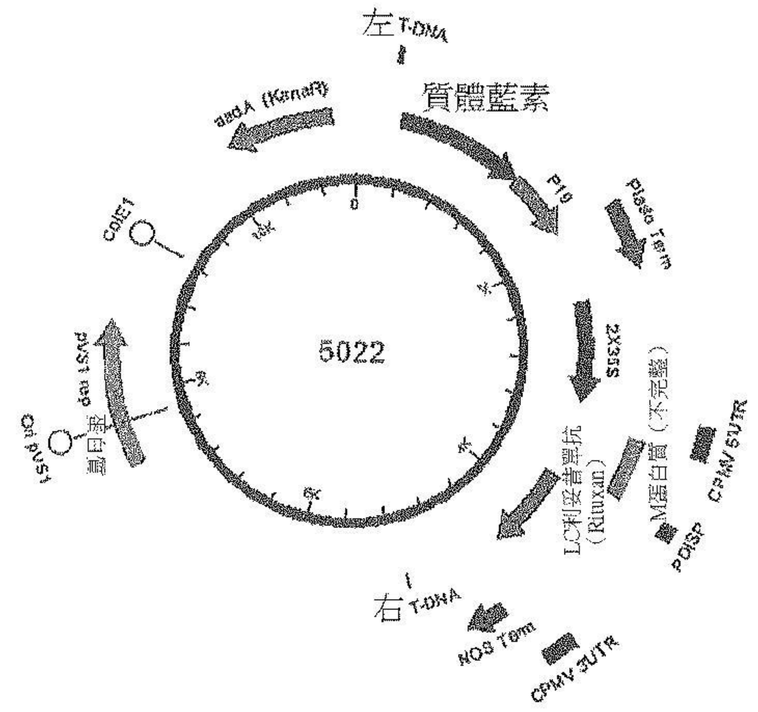
ATGGCGAAAAACGTTGCGATTTTCGGCTTATTGTTTTCTCTTCTTGTGTTGGTTCCTTCTCAGATCTTCGC
CCAAATTGTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACAATGACTTGCA
GGGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATCCACTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGATCCTCCCCCAAACCCTGGATT
TATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGTTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACTTCTTACTC
TCTCACAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGACTAGTAACCCAC
CCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCG
CCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAA
GTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTG
TTGA

第23B圖（SEQ ID NO：66）PDISP/LC利妥昔單抗（Rituxan）之胺基酸序列。

MAKNVAIFGLLFSLLVLVPSQIFAQIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVSYIHWFQQKPGSSPKPWI
YATSNLASGVPVRFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFP
PSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK
VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*

第23C圖

構築體編號5022（2X35S/CPMV HT）的示意圖式




第23D圖

構築體編號2129（2X35S/CPMV160+）的示意圖式

