

## 免疫不全者體內疫苗衍生小兒麻痺株之基因演化

### 摘 要

民國九十年四月疾病管制局接到經由林口長庚醫院通報的急性無力肢體麻痺個案，此個案為免疫不全病人，歷經 11 個月採取到咽喉拭子 1 件及糞便檢體 8 件，分別在發病日後 5、17、18、52、54、179、224、261、337 天採取，其基因體全長序列與沙賓疫苗株第一型之差異為 1.80% 至 2.96%。

病毒基因體全長序列並沒有發生基因重組現象，部分核苷酸及胺基酸從沙賓疫苗株第 1 型反突變回到原先的野生株(Mahoney)。

此為台灣首例免疫不全的疫苗相關性小兒麻痺個案，持續性排出病毒，如果在全球根除小兒麻痺病毒後停止施打疫苗，則很有可能由免疫不全產生的疫苗衍生株(iVDPV)造成類似流傳性的疫苗衍生株(cVDPV)所引起之感染，本研究之發現可提供未來後小兒麻痺根除時代疫苗接種策略之科學性參考。

### 前 言

目前台灣小兒麻痺疫苗採行減毒口服疫苗(Oral Poliovirus Vaccine , OPV) , OPV 會產生疫苗相關的小兒麻痺症的風險性(VAPP , vaccine-associated paralytic poliomyelitis) [1,2,3,4,5]尤其是對於 B-cell 免疫

不全的兒童，免疫正常者服用 OPV 通常 3-4 週內排出病毒，當群體免疫力高時可防止病毒散播[6]，由疫苗接受者及其接觸者分離之小兒麻痺病毒與 Sabin OPV strain VP1 區域核苷酸序列相似大於 99% 稱為類似疫苗株[7]，小於或等於 99% 稱為疫苗衍生的小兒麻痺病毒 (Vaccine-derived Poliovirus, VDPV)，以 1% 為分界線意味疫苗株已複製至少一年。

民國九十年由疾病管制局的急性無力肢體麻痺 (Acute Flaccid Paralysis, AFP) 監測系統，發現一個案出現疫苗相關的小兒麻痺 (VAPP) 症狀，採集糞便檢體，經病毒分離，分離到小兒麻痺病毒第 1 型病毒株，經反轉錄聚合酶反應 (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR) 增幅放大 5' non-coding region, VP1, VP4, VP3, 及 VP4 等各區域[18-20]，確定有預期的 PCR 產物後，以基因定序方式來分析比較其組成。

## 材料與方法

### 一、免疫不全病人

此個案係民國八十二年出生，於 2、4、6、15 個月及 6 歲接種口服小兒麻痺疫苗共五劑(圖一)，當時都沒有發生任何異常，但於九十年 4 月 6 日出現發燒、咳嗽、流鼻水現象至診所就醫，4 月 9 日開始出現左手麻痺現象，右上肢及兩邊下肢陸續無力，無法行走。同年 5 月檢測個案免疫抗體之力價，血清中 IgG、IgA、IgM 分別為 720 mg/dl、<5.88 mg/dl、7.78 mg/dl，CD4/CD8 值 0.3，經臨床醫師的診斷為免疫不全患者。

### 二、病毒分離及型別鑑定

採到病患發病後第 5 天的咽喉拭子及第 17、18、52、54、179、224、261、337 天糞便檢體，經 WHO 糞便標準程序處理[8]後，接種至 RD、L20B 和 Hep-2 細胞中，進行病毒分離，獲得 9 個病毒株，病毒株以間接免疫螢光法 (Chemicon Inc. USA) 及多價小兒麻痺抗血清中和試驗作分型鑑定。

### 三、小兒麻痺病毒基因定序

#### (一)、RNA 的萃取

使用 QIAmp viral RNA Kit (Qiagen Inc. USA) 進行 RNA 純化。取 140  $\mu$ l 病毒培養液加入 560  $\mu$ l Buffer AVL，混合均勻，在室溫下作用 10 分鐘，再加入 560  $\mu$ l 絕對酒精，上述混合液分兩次通過 QIAmp spin columns，column 以 Buffer AW1 及 AW2 各清洗一次，最後用 60  $\mu$ l 純水將 RNA 溶出。

#### (二)、反轉錄聚合酵素連鎖反應(RT-PCR)

採用單管單一步驟 RT-PCR 方法[9]，於 PCR 反應管內加入 5  $\mu$ l 的病毒 RNA，並加入正、反股引子(primer)20  $\mu$ M，0.2mM 的 d-NTP，2 mM 氯化鎂，Tris-HCl，10 U 的核酸抑制酵素，5 U 的聚合酵素，最後以蒸餾水將總量調為 50 $\mu$ l，以 42 $^{\circ}$ C，30 min 的 RT 反應，先合成 cDNA，再連續進行 PCR，其反應程序如下: 95 $^{\circ}$ C，3min 變性後，以 94 $^{\circ}$ C 30 秒，50 $^{\circ}$ C 30 秒和 70 $^{\circ}$ C 1 分鐘，進行 35 個次反應，最後在 70 $^{\circ}$ C 作用 10 分鐘。

#### (三)、定序分析

使用螢光核酸定序試劑組 ABI PRISM Big Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit ( Applied Biosystems)標記核酸產物。利用 ABI model 3730 自動核酸螢光定序儀作雙向定序分析。

#### (四)、演化樹分析(phylogenetic analysis)

分離之 9 個檢體與第 1 型小兒麻痺疫苗株以電腦軟體 Molecular Evolutionary Genetics Analysis(MEGA) version 2.1 畫 VP1、P1 和 ORF 的基因演化樹，採 neighbor-joining 分析方法，重複計算(bootstrap)1,000 次作演化樹分析。

### 結 果

分離出的 9 株小兒麻痺病毒株基因分析在 5'非轉錄區有 742 個核苷酸主要負責調控基因的複製與表現，它的 internal ribosome entry site(IRES) [10](圖二)位於第 130 至第 600 個核苷酸間，5'非轉錄區有 6 個 domains 形成 stem-loop 結構，domain II、IV、V 主要負責轉譯，在 5'端第 130 個核苷酸之前及第 600 個核苷酸之後有部分缺失(deletion)時不影響轉譯效果，不同時間點所分離出 9 株小兒麻痺病毒第 1 型病毒株，在 domain I 內第 26 核

甘酸(除從發病日第 18 天分離之小兒麻痺第一型病毒外、D18)皆由 guanine( G)變成 adenine(A)。domain IV 內第 344 核苷酸(除 D18 外)由 U 變成 C，第 355 核苷酸全部由 U 變成 C，核苷酸 480 位置在 stem-loop V 其核苷酸由 G 變成 A，使神經毒性表現性增高，與之前研究文獻相吻合 [13-14](表一、圖三)。此外在 5'非轉錄區第 742 個核苷酸序列中除了 D17 株外，其餘在第 667 位置缺失(deletion)8 個核苷酸，D5 於第 667 及 695 分別掉了 8 個及 22 個核苷酸(圖四)。核苷酸 G26A,U355C,G480A 已突變成與 Mahoney strain 相同。

P1 區域是譯碼結構蛋白，它包括 VP1、VP2、VP3 及 VP4 四部分，VP1 大部分胺基酸位在病毒表面，VP2 和 VP3 部分暴露在表面，VP4 完全包在內，P2 和 P3 屬於非結構蛋白，於 D5,D17,D18,D52,D54,D179,D224,D261,D337 天分離之病毒在 VP1 區域核苷酸與胺基酸與沙賓疫苗株第 1 型差異性分別為 2.76/2.65、2.43/2.65、2.43/3.31、2.76/3.31、2.76/3.31、2.98/3.64、3.20/3.64、3.20/3.64、3.53/3.97，比 VP2,VP3,VP4 高，而變異性最高的是 2B 而非 VP1，2B 差異度為 3.44/3.09、3.09/2.06、3.09/3.09、4.12/3.09、4.12/3.09、4.47/4.12、3.78/3.09、4.47/3.09、4.81/4.12，整個開放讀碼區(open reading frame, ORF)為 1.99/1.45、1.84/1.18、1.98/1.22、2.16/1.54、2.19/1.58、2.54/1.77、2.55/1.67、2.69/1.72、3.15/1.81(表二)，整條基因大部分突變屬於同義碼(silent)取代，分別為 72.7%、72.1%、75.9%、73.4%、73.8%、75%、75.7%、76.4%、80.4%，不同時間點分離到病毒基因各區域演化程度不相同，而 3B、3C、3D 隨時間逐漸上升(圖五、表二)。

2B 的第 95 胺基酸(T95I)和 3D 的第 73、250 胺基酸(H73Y、E250K)9 株全部變成 Mohoney 株，VP2 胺基酸 165 除 D17 變為 G 其餘變成野生株 N(D165N)；VP3 胺基酸 225 於 D17 和 D18 與疫苗株相同，其餘變成野生株 L；VP1 胺基酸 99 於 D17 與疫苗株相同，D5 變成 M 其餘變成 T，胺基酸 106，D5 變成 A，D17 不變，其餘變為 A(表三 A、B、C)；3'非轉錄區除 D261 外皆為 G7441A。

第 1 型疫苗小兒麻痺病毒與 9 株 iVDPV 分別以 VP1、P1 和 ORF 區域作演化樹分析(圖五)，採 neighbor-joining 分析方法，重複計算(bootstrap)1,000 次，呈現 4 個不同品系。

病毒 RNA 基因體中 P1 區域是小兒麻痺病毒的抗原結構部位，當其序列突變所產生的胺基酸改變導致抗原蛋白質結構改變，可能會造成抗體無法辨識並且無法產生中和反應[21-23]，P1 區域胺基酸序列的抗原中和決定區域有 4 個位置(見圖七，圖中以黑色粗體標示區域)，9 株分離株與小兒麻痺疫苗第一型不同者以紅色字體標示，可以整理出 site1 區域的 VP1 胺基酸序列 96-106(表三 B、圖七)，site2 區域的 VP1 胺基酸序列 221-226(表三 B、圖七)及 VP2 胺基酸序列 164-170(表三 A、圖七)，site3 區域的 VP3 胺基酸序列 59-67(表三 A、圖七)，皆產生胺基酸的改變。進一步分析胺基酸相異點，將胺基酸的酸鹼性不同、帶電性不同與官能基不同的胺基酸特性改變定義為非保留性(Non-conservative)改變，而酸鹼性、帶電性與官能基相同的胺基酸改變定義為保留性(Conservative)改變，其中 site1 區域 VP1 胺基酸序列的 96 [Ala-Val]屬於保留性改變，而 98 [ Thr (hydroxylic)-Ala (aliphatic) ]、99 [ Lys (basic)-Met (sulfur)-Thr (hydroxylic) ]、100 [ Asn (amide)-Ser (hydroxylic) ]、104 [ Leu (aliphatic)-Gln(amide)]及 106 [Thr (hydroxylic)-Ala (aliphatic) ]屬於非保留性改變；site2 區域 VP1 胺基酸序列 222 [Ala (aliphatic)-Thr (hydroxylic) ]屬於非保留性改變，site2 區域的 VP2 胺基酸序列 165 [Asp (amide)-Gly (aliphatic)- Asn (amide)] 屬於非保留性改變；site3 區域 VP3 胺基酸序列 59 [Ala (aliphatic)-Glu (acidic)]與 60 [Lys (basic)- Gln(amide)- Ser (hydroxylic)] 屬於非保留性改變，而 61 [ Lys-Arg ] 屬於保留性改變，這些位於抗原中和決定區域由核酸變異造成的胺基酸非保留性改變，是可能導致抗體無法對蛋白質結構的改變產生中和反應的分子基礎，本次實驗使用 polyclonal 小兒麻痺病毒抗體，故可作分型鑑定。

此個案發現後本局立刻採取疫情調查、防治措施及病患 60 天後追蹤，

詳細資料於疫情報導第 19 卷第 11 期台灣首例疫苗衍生小兒麻痺病毒引起麻痺個案，目前(93 年)該個案左手可活動，雙側下肢均有萎縮情形，出院後於宜蘭某診所復健治療，每個月注射 IVIG 一次，因免疫系統有問題身體虛弱，一年後發現主動脈瘤(兩顆)，經林口長庚醫院手術切除一顆(小的)，平日易腹瀉，日常生活需家人協助，近一年來老師每週到家中輔導功課二天，復健效果不彰而停止。

## 討 論

正常人接種 OPV 通常在 3 至 4 週會排出小兒麻痺病毒，此減毒病毒於人的腸內複製時復原成致病性病毒，研究發現第 3 型小兒麻痺疫苗變回原先病毒最快其次為第 2 型、第 1 型，並有 3 種亞型疫苗株互相重組情況 [11,15-17]，排出時間短和群眾免疫力高時可限制復原病毒傳播。從疫苗接種者及其接觸者分離之病毒與口服沙賓株關係密切，當分離株 VP1 核甘酸序列與沙賓株相似性達 99% 以上者稱為類似口服疫苗株(OPV-like)[7]，基因序列差異大考慮病毒長期複製，VP1 核甘酸基因序列與沙賓疫苗株相似性小於或等於 99%，大於 85%，稱為疫苗衍生株(VDPV；Vaccine-derived poliovirus)，小於 85% 稱為野生株(wild poliovirus)，即 VP1 核甘酸基因序列相異性小於 1% 為類似口服疫苗株，介於 1~15% 間為疫苗衍生株，大於 15% 為野生株。VDPV 分為兩類：免疫不全產生的疫苗衍生株(iVDPV；immunodeficient Vaccine-derived poliovirus)和流傳性的疫苗衍生株(cVDPV；circulating vaccine-derived poliovirus)。

B 細胞免疫缺失的人，口服小兒麻痺疫苗(OPV)或接觸到 OPV 的家人，成為長期帶原者，體內長期複製病毒成為慢性的排泄者(iVDPV)，當病毒 VP1 基因序列與原來 OPV 株幾乎 90% 相似，推估病毒持續排出 10 年之久。醫療水準較為先進之國家 OPV 完成率高及優良醫療品質延長免疫不全者壽命，開發中國家患者因其他併發症很早死亡[24,25]，目前沒有因 iVDPV 傳播感染擴散到社區。當全球使用 IPV 時會減少 iVDPV 感染機會。

cVDPV，發生小兒麻痺事件，在西元 1998-1999 年多明尼加共和國及海地只口服 1 劑疫苗，導致 2000-2001 年爆發第 1 型小兒麻痺病毒衍生株小兒麻痺個案[14]。2001 年菲律賓也發現有關第 1 型小兒麻痺病毒衍生株事情[26]。2002 年在馬達加斯加偵測到疫苗衍生的第 2 型小兒麻痺病毒株[27,28]。在埃及回溯到 1980 至 1991 初期第 2 型小兒麻痺衍生病毒株廣泛流傳[29,30]，由 30 個麻痺患者分離的 cVDPV，在基因上有神經毒性增加特性，以基因轉殖鼠 PVR-Tg21 定量分析 cVDPV 產生與野生株第 2 型小兒麻痺病毒同樣神經毒性，自 1993 年以後因 OPV 完成率增加而消失。爆發 cVDPV 主要因素是 OPV 完成率不高使得群眾免疫力低下，及缺乏本土野生株小兒麻痺病毒流傳，另外的危險因子是居住處擁擠，出生率高，衛生環境差，熱帶氣候。有關爆發 cVDPV 事件分離的病毒株常有重組(recombinant)情況，主要為三種沙賓小兒麻痺株在 5'端非轉錄區(5'-UTR)和夾膜(capsid)區[31-33]或大部分在非夾膜(non-capsid)區[14,28]混合重組，另一種情形是小兒麻痺病毒與其它腸病毒 C (species C enterovirus)混合感染[14]。近十年來分子流行病學上，小兒麻痺病毒的分子時鐘(molecular clock)及全球監測到的小兒麻痺病毒快速決定親源關係，都因強而有力核酸定序工具所賜。全球認證根除小兒麻痺後的免疫政策必須對全人類最大利益和最少危險，使用 OPV 的時間，以 IPV 取代 OPV 的範圍，如何停止使用 OPV 及發展安全有效的新疫苗取代 OPV 都是須討論的議題。

**撰稿者：**孫蕙芝、范文斌、李祥吉、王聖帆、王聖予、陳豪勇、林鼎翔、楊志元

行政院衛生署疾病管制局研究檢驗中心

### 參考文獻

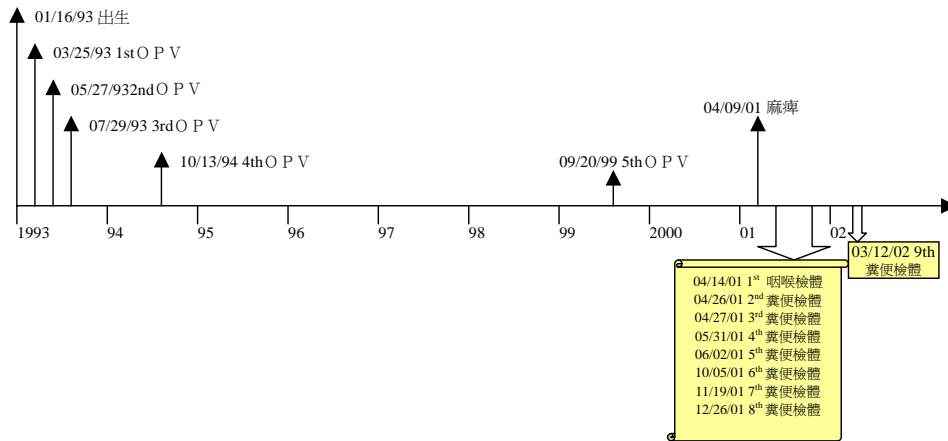
1. Joce R, Wood D, Brown D, Begg N. Paralytic poliomyelitis in England and Wales, 1985-91. *British Medical Journal* 1992; 305:79-82
2. Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al.

- Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clinical infectious Diseases* 1992; 14: 568-79
- 3.Nkowane BM, Wassilak SGF, Orenstein WA, Bart KJ, Schonberger LB, Hinman AR, et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. United States: 1973 through 1984. *Journal of the American Medical Association* 1987; 257: 1335-40
  - 4.Andrus JK, Strebel PM, de Quadros CA, Olive JM. Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in LatinAmerica, 1989-91. *Bulletin of the World Health Organization* 1995; 73:33-40
  - 5.Kohler kA, Banerjee K, Gary HW, Andrus JK, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ* 2002; 80:210-216
  - 6.Dowdle WR, Gourvile ED, Kew OM, Pallansch MA, Wood DJ. Polio eradication: the OPV paradox.*Rev.Med.Virol* 2003; 13: 277-291
  - 7.World Health Organization. Expanding contributions of the Global Laboratory Network for Poliomyelitis Eradication, 2000-2001. *Weekly Epidemiol Rec* 2002; 77: 133
  - 8.World Health Organization. 1997 Manual for the virologic investigation of poliomyelitis. WHO/EPI/GEN/97.1. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
  - 9.Yang CF, De L, Holloway BP, Pallansch MA, Kew OM. Detection and identification of vaccine-related polioviruses by the polymerase chain reaction. *Virus Res* 1991,20:159-179.
  - 10.Aurelia A.Haller, Stacey R.Stewart,et al. Attenuation Stem-loop lesion in the 5' noncoding region of Poliovirus RNA:Neuronal cell-specific translation defect. *J of Virology* 1996; 70:1467-1474
  - 11.Minor, P. D. The molecular biology of poliovaccines. *J. Gen. Virol.* 1992, 73:3065-3077
  - 12.Minor, P. D. Poliovirus vaccination:current understanding of poliovirus interaction in humans and implications for the eradication of poliomyelitis.

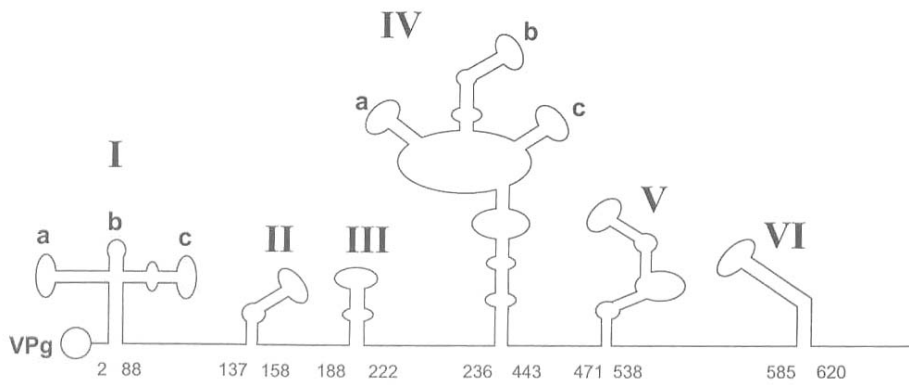


- Expert reviews in Molecular Medicine 1999, 1:1-17
- 13.Christodoulou, C., Colbere-Garapin, F., et al. Mapping of mutations associated with neurovirulence in monkeys infected with Sabin 1 poliovirus revertants selected at high temperature. *J.virol* 1990;64,4922-4929
  - 14.Kew O M,V Morris-Glasgow, et al.Outbreak of Poliomyelitis in Hispaniola with Circulating Type 1 Vaccine-Derived Poliovirus. *Science* 2002;296:356-359
  - 15.Yoshida H, Horie H, Matsuura K, Kitamura T, Hashizume S, Miyamura T. Prevalence of vaccine-derived polioviruses in the environment. *J Gen Virol* 2002; 83: 1107-1111.
  - 16.Minor PD, Dunn G, the effect of sequences in the 5'non-coding region on the replication of polioviruses in the human gut. *J Gen Virol* 1988; 69: 1091-1096.
  - 17.Macadam AJ, Pollard SR, Ferguson G, et al. Genetic basis of attenuation of the Sabin type 2 vaccine strain of poliovirus in primates. *Virology* 1993;192:18-26
  - 18.Gavrilin GV, Cherkasova EA, Lipskaya GY, Kew OM, Agol VI. Evolution of circulating wild poliovirus and of vaccine-derived poliovirus in an immunodeficient patient: a unifying model. *J Virol* 2000,74:7381-7390.
  - 19.Li WH. Unbiased estimation of the rates of synonymous and nonsynonymous substitution. *J Mol Evol* 1993,36:96-99.
  - 20.Li WH, Wu CI, Luo CC. A new method for estimating synonymous and nonsynonymous rates of nucleotide substitution considering the relative likelihood of nucleotide and codon changes. *Mol Biol Evol* 1985,2:150-174.
  - 21.Diamond DC, Jameson BA, Bonin J, Kohara M, Abe S, Itoh H, Komatsu T, Arita M, Kuge S,Nomoto A, Osterhaus ADME,Crainic R, Wimmer E. Antigenic variation and resistance to neutralization in poliovirus type 1. *Science* 1985;229: 1090-1093
  - 22.Page GS,Moser AG, Hogle JM, Filman DJ, Rueckert RR, Chow M .Three dimensional structure of pliovirusserotype 1 neutralizing determinants. *J Virol* 1998; 62: 1781-1794
  - 23.Wiegers K, Uhlig H, dernick R .Evidence for a complex structure of

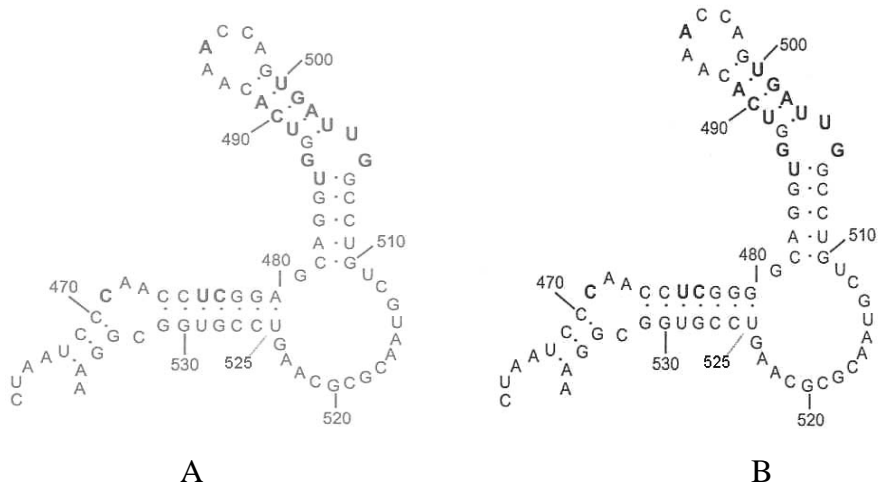
- neutalization antigenic site of poliovirus type Mohoney . *J Virol* 1998; 62: 1845-1848
- 24.Wood D, Sutter R, Dowdle W. Stopping poliovirus vaccination after eradication: issue and challenges. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 347-363.
- 25.Technical Consultative Group on the Global Eradication of Poliomyelitis. Endgame issues for the global polio eradication initiative. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 72-77
- 26.Center for disease Control and Prevention. Acute flaccid paralysis associated with circulating vaccine-derived poliovirus Philippines. *Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 874-875.
- 27.Center for disease Control and Prevention. Public health dispatch: poliomyelitis Madagascar. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 622
- 28.Rousset D, Rakoto-Andrianarivelo M, Razafindratsimandresy R, Randriamanalina B, Guillot S, Balanant J, et al. Recombinant vaccine-derived poliovirus in Madagascar. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 (7): 885-887
- 29.Center for disease Control and Prevention. Progress toward poliomyelitis eradication Egypt. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 305-307.
- 30.Yang CF, Naguib T, Yang SJ, Nasr E, Jorba J, Ahmed N, Campagnoli R, van der Avoort H, Shimizu H, Yoneyama T, Miyamura T, Pallansch M, Kew O. Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt from 1983 to 1993. *J Virol* 2003 Aug; 77(15): 8366-8377.
- 31.Westrop GD, Wareham KA, Evans DM, et al. Genetic basis of attenuation of the Sabin type 3 oral poliovirus vaccine. *J Virol* 1989; 63: 1338-1344.
- 32.Ren RB, Costantini F, Gorgacz EJ, Lee JJ, Racaniello VR. Transgenic mice expressing a human poliomyelitis. *Cell* 1990; 63: 353-362.
- 33.Macadam AJ, Pollard SR, Ferguson G, et al. Genetic basis of attenuation of the Sabin type 2 vaccine strain of poliovirus in primates. *Virology* 1993; 192: 18-26.



圖一、患者 5 劑 OPV、發病日及檢體收集時間



圖二、小兒麻痺病毒基因於 5' 非轉錄區預測的二級結構[11]

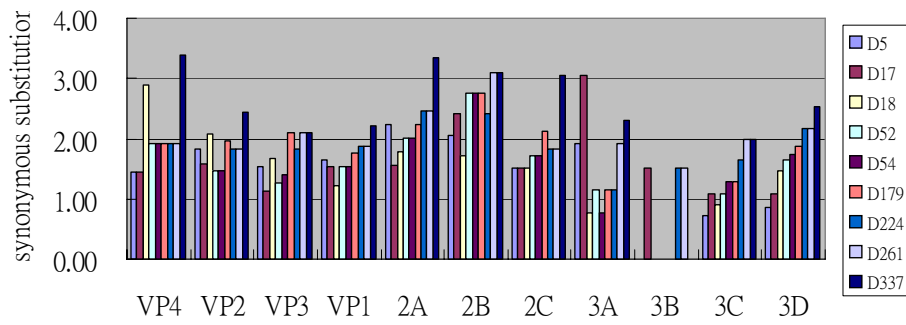


圖三、在 domain V 結構上(A)沙賓疫苗株第 1 型 及(B)野生株

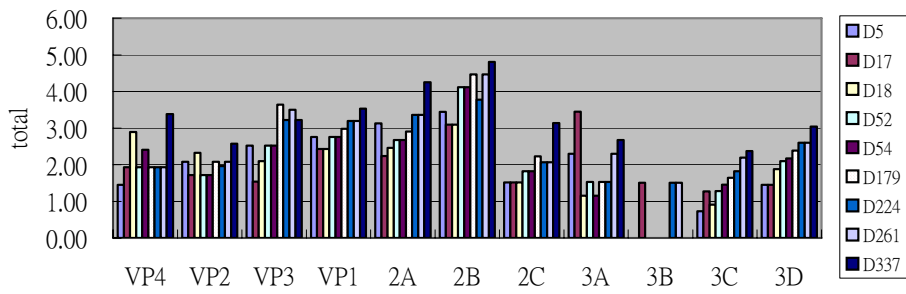
Sabin-1	<sup>666</sup> ∇TGCTG	<sup>671</sup> ∇GATTCGCTCC	<sup>681</sup> ∇ATTGAGTGTG	<sup>691</sup> ∇TTTACTCTAA	<sup>701</sup> ∇GTACAATTTC	<sup>711</sup> ∇AACAGTTA
D5	TNNNN	NNNNCGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTANNNNNN	NNNNNNNNNN	NNNNNNTA
D17	TGCTG	GATTCGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>T</b> CTAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D18	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>T</b> CTAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D52	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>TT</b> TAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D54	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>TT</b> TAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D179	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>TT</b> TAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D224	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>TT</b> TAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D261	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>TT</b> TAA	GTACAATTTC	AACAGTTA
D337	TNNNN	NNNN CGCTCC	ATTGAGTGTG	TTTAT <b>TT</b> TAA	GTACAATTTC	AACAGTTA

圖四、5'非轉錄區核苷酸缺失之序列

A

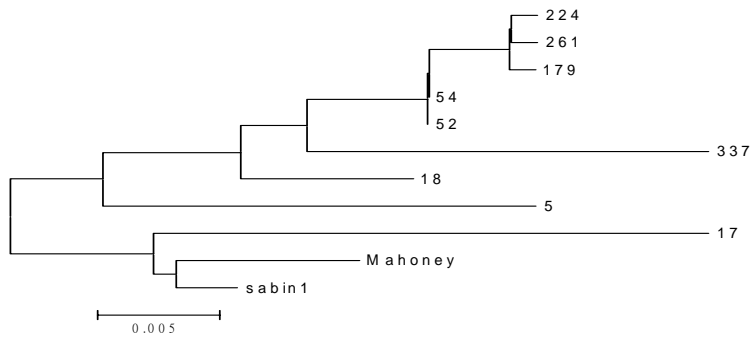


B

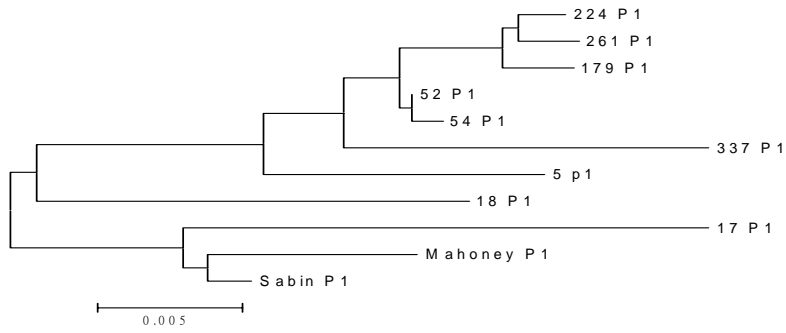


圖五、不同品系疫苗衍生株小兒麻痺第 1 型基因各區域演化程度不相同  
(A)為全部 (B)為同義突變

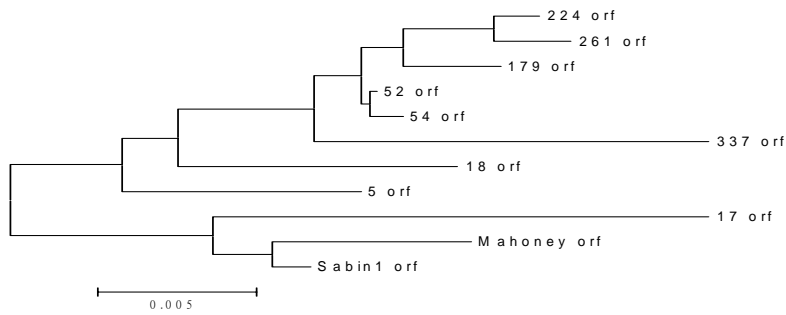
A.



B.



C.



圖六、以(A)VP1、(B)P1、(C)ORF 三個區域的演化樹

1 20 40 60 80 100

Sabin1 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
5 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
17 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
18 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
52 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
54 MGAQLSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
179 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
224 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
261 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
337 MGAQVSSQKVGAHENSNRAYGGSTINYTTINYYRDSASNAASKQDFSQDPSKFTEPIKDVLIKTSPLMNSPNI EACGYSDRVLQLTLGNSTITTOEAANS  
→VP4 →VP2

Site4

101 120 140 160 180 200

Sabin1 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
5 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
17 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
18 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
52 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
54 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
179 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
224 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
261 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC  
337 VVAYGRWPEYLDRSEANPDQTEPDVAACRFYTLDTVSWTKESRGWWWKLPDALRDMGLFGQNMYYHYLGRSGYTVHVQCNAKSFHQGALGVFAVPEMC

Site2

201 220 240 260 280 300

Sabin1 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
5 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
17 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
18 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
52 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
54 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
179 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
224 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
261 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I  
337 LAGDSNTTMMHTSYQANPGEKGGTFTGTFTPDNQTSPPARRFCVDYLFNGTLLGNFVFPHQI INLRTNCCATLVLPPVNSLSIDSMVKHNNWGI A I

Site3

301 320 340 360 380 400

Sabin1 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSA  
5 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
17 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSA  
18 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
52 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
54 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
179 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
224 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
261 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
337 LPLAPLNFASESSPEIPI TLTIA PMCFEFLNRLNITLRLQGLPVMNTPGSNQYLADNFQSPCALPEFDVTPPIDIPGEVKNMELAEIDTMI PFDLSE  
→VP3

	<u>Site3</u>	<u>Site4</u>				
		420	440	460	480	500
Sabin1	<b>KK</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
5	<b>QR</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
17	<b>SK</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
18	<b>QK</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
52	<b>QR</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
54	<b>QR</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
179	<b>QR</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
224	<b>QR</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
261	<b>QR</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					
337	<b>QK</b> KNTMEMYRVRLSD <b>QPH</b> TDDPILCLSLSPASDPRLSHTMLGEILNYYTHWAGSLKFTFLFCGSMMATGKLLVSYAPPADPPKRRKEAMLGTHV1WDIG					

	501	520	540	560	580	600
Sabin1	LQSSCTMVVFWISNTTYRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRLMRD	TTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
5	LQSSCTMVVFWISNT <b>A</b> FRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRL	LRDTTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
17	LQSSCTMVVFWISNTTYRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRLMRD	TTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
18	LQSSCTMVVFWISNT <b>A</b> FRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRL	LRDTTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
52	LQSSCTMVVFWISNTTYRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRLMRD	TTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
54	LQSSCTMVVFWISNT <b>A</b> FRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRL	LRDTTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
179	LQSSCTMVVFWISNTTYRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRLMRD	TTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
224	LQSSCTMVVFWISNT <b>A</b> FRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRL	LRDTTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
261	LQSSCTMVVFWISNTTYRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRLMRD	TTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA
337	LQSSCTMVVFWISNT <b>A</b> FRQTI	DDSFTEGGYISVFYQTR	I	VVPLSTPREMDILGFVSACNDFSVRL	LRDTTHIEQKALAQGLQMLESMIDNTVRET	VGAA

→VP1

	601	620	640	660	680	700
Sabin1	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSASTNKDKLFT</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
5	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSASTNKDKLFT</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
17	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVPTKNDLFT</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
18	MSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
52	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
54	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
179	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
224	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
261	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK
337	TSRDALPTEASGPAHSKEIPALTA	VETGATNPLVPSDTVQTRHVI	QHRSRSESSIESFFARGACVAI	<b>ITVDNSVATSCKDKQFA</b>	VWKI	TYKDTVQLRRK

	<u>Site1</u>	<u>Site1</u>	<u>Site1</u>		<u>Site2</u>
	701	720	740	760	800
Sabin1	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
5	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGAAPARISVPYVGI
17	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
18	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
52	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
54	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
179	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
224	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
261	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI
337	LEFFTYSRFDMEFTFVVTAN <b>F</b> ET	TNNGHALNQVYQIMYVPPGAPV	PEKWDDYT	TWQTSNPSIF	FYTYGTAPARISVPYVGI



	<u>Site2</u>		<u>Site1</u>		<u>Site3</u>	
	801		820		840	860 880
Sabin1	<b>AALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKDL</del> TTY					
5	<b>AALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					
17	<b>AALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKDL</del> TTY					
18	<b>AALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					
52	<b>TALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					
54	<b>TALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					
179	<b>TALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKGL</del> TTY					
224	<b>TALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					
261	<b>TALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					
337	<b>TALGDS</b> LYGAASLNDFGVLAVRVVNDHNPTK <b>V</b> TSKIRVYLKPKHIRVWCPRPPRAVAYYGGVDY <b>KDGT</b> LTP <del>STKSL</del> TTY					

圖七、P1 區域胺基酸序列的抗原中和決定區域有位置以黑色粗體標示，分離株與小兒麻痺疫苗第 1 型不同者以紅色字體標示

表一、不同時間分離的林童病毒株在 5'非轉錄區與疫苗株和 Mahoney 不同處

病毒	核甘酸位置				
	26	344	355	480	657
Sabin-1	<b>G</b>	<b>T</b>	<b>T</b>	<b>G</b>	<b>C</b>
D5	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D17	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	.
D18	.	.	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D52	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D54	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D179	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D224	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D261	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
D337	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>T</b>
Mahoney	<b>A</b>	.	<b>C</b>	<b>A</b>	.

註: .表示胺基酸與 Sabin-1 相同

表二、比較疫苗株第一型小兒麻痺與疫苗衍生株間在病毒不同區域基因突變和被取代胺基酸改變之百分率

基因位置	病毒 D5	D17	D18	D52	D54	D179	D224	D261	D337
5'UTR	5.39	1.61	2.02	2.02	2.29	2.29	2.56	2.43	2.56
P1	2.38/1.93	1.93/1.48	2.34/1.70	2.31/2.27	2.35/2.38	2.80/2.50	2.72/2.38	2.84/2.50	3.14/2.38
VP4	1.45/0	1.93/1.45	2.89/0	1.93/0	2.41/1.45	1.93/0	1.93/0	1.93/0	3.38/0
VP2	2.08/0.74	1.72/0.37	2.33/0.74	1.72/0.74	1.72/0.74	2.08/0.37	1.96/0.37	2.08/0.74	2.57/0.37
VP3	2.52/2.94	1.54/1.26	2.10/1.26	2.52/3.36	2.52/3.36	3.64/4.20	3.22/3.78	3.50/3.78	3.22/3.36
VP1	2.76/2.65	2.43/2.65	2.43/3.31	2.76/3.31	2.76/3.31	2.98/3.64	3.20/3.64	3.20/3.64	3.53/3.97
P2	2.26/1.22	1.97/0.87	2.03/1.04	2.43/1.22	2.43/1.22	2.78/1.39	2.67/1.57	2.78/1.57	3.7/1.57
2A	3.13/2.68	2.24/2.01	2.46/2.01	2.68/2.01	2.68/2.01	2.91/2.01	3.36/2.68	3.36/2.68	4.25/2.68
2B	3.44/3.09	3.09/2.06	3.09/3.09	4.12/3.09	4.12/3.09	4.47/4.12	3.78/3.09	4.47/3.09	4.81/4.12
2C	1.52/0	1.52/0	1.52/0	1.82/0.30	1.82/0.30	2.23/0.3	2.07/0.61	2.07/0.61	3.14/0.3
P3	1.33/1.06	1.64/1.06	1.51/0.80	1.77/0.93	1.81/0.93	2.04/1.19	2.26/0.93	2.43/0.93	2.74/2.17
3A	2.3/1.15	3.45/2.3	1.15/1.15/	1.53/1.15	1.15/1.15	1.53/1.15	1.53/1.15	2.30/1.15	2.68/1.15
3B	0/0	1.51/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1.51/0	1.51/0	0/0
3C	0.73/0	1.27/0.55	0.91/0	1.28/0.55	1.46/0.55	1.64/1.09	1.82/1.55	2.19/1.55	2.37/1.09
3D	1.45/1.52	1.45/1.08	1.88/1.08	2.10/1.08	2.17/1.08	2.39/1.30	2.60/1.08	2.60/1.08	3.04/1.52
ORF	1.99/1.45	1.84/1.18	1.98/1.22	2.16/1.54	2.19/1.58	2.54/1.77	2.55/1.67	2.69/1.72	3.15/1.81
3'UTR	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	0	1.38

註：疫苗株第一型小兒麻痺與疫苗衍生株差異以核甘酸/胺基酸百分率表示

表三、A. 比較疫苗衍生株胺基酸與 Sabin-1、Mahoney 間變異

病毒	VP2		VP3						
	165	59	60	61	75	143	175	176	225
Sabin-1	D	A	K	K	K	K	T	Y	M
D5	N	E	Q	R	Q	•	A	F	L
D17	G	•	S	•	•	R	•	•	•
D18	N	E	Q	•	•	•	•	•	•
D52	N	E	Q	R	Q	R	A	F	L
D54	N	E	Q	R	Q	R	A	F	L
D179	N	E	Q	R	Q	R	A	F	L
D224	N	E	Q	R	Q	R	A	F	L
D261	N	E	Q	R	Q	R	A	F	L
D337	N	E	Q	•	Q	R	A	F	L
Mohoney	N	•	T	•	•	•	•	•	L

註: 1. • 表示胺基酸與 Sabin-1 相同  
 2. 下列的胺基酸變化被認定為 conservative : Arg = Lys ; Ser = Thr ; Asp = Glu ;  
 Asn = Gln ; Ala = Val ; Ile = Leu = Met = Phe = Val [R = K ; S = T ; D = E ;  
 N = Q ; A = V ; I = L = M = F = V]

表三、B.

病毒	VP1											
	67	90	96	98	99	100	104	106	222	239	242	298
Sabin-1	V	I	A	T	K	N	L	T	A	I	V	D
D5	•	•	•	•	M	•	Q	A	•	V	•	S
D17	I	L	V	•	•	•	•	•	•	•	•	•
D18	I	•	V	A	T	S	Q	A	•	V	•	S
D52	I	•	V	A	T	S	Q	A	T	V	•	S
D54	I	•	V	A	T	S	Q	A	T	V	•	S
D179	I	•	V	A	T	S	Q	A	T	V	I	G
D224	I	•	V	A	T	S	Q	A	T	V	I	S
D261	I	•	V	A	T	S	Q	A	T	V	I	S
D337	I	•	•	A	T	S	Q	A	T	V	•	N
Mohoney	•	M	•	•	T	•	•	A	•	•	•	•

註: 1. • 表示胺基酸與 Sabin-1 相同  
 2. 下列的胺基酸變化被認定為 conservative : Arg = Lys ; Ser = Thr ; Asp = Glu ;  
 Asn = Gln ; Ala = Val ; Ile = Leu = Met = Phe = Val [R = K ; S = T ; D = E ;  
 N = Q ; A = V ; I = L = M = F = V]

表三、C.

病毒	2A				2B				2C		3A	3C	3D			
	36	51	87	134	75	94	95	252	54	182	53	73	123	250	362	441
Sabin-1	N	S	N	T	A	V	T	N	R	S	N	H	M	E	I	I
D5	D	•	D	A	V	A	I	•	K	•	•	Y	L	K	T	L
D17	•	•	D	A	V	•	I	•	K	N	•	Y	•	K	T	•
D18	•	L	D	A	V	A	I	•	K	•	•	Y	L	K	V	L
D52	•	L	D	A	V	A	I	S	K	G	•	Y	L	K	V	L
D54	•	L	D	A	V	A	I	S	K	G	•	Y	L	K	V	L
D179	•	L	D	A	V	A	I	S	K	G	D	Y	L	K	V	L
D224	•	L	D	A	V	A	I	S	K	G	•	Y	L	K	V	L
D261	•	L	D	A	V	A	I	S	K	G	•	Y	L	K	V	L
D337	•	L	D	A	V	A	I	S	K	G	•	Y	L	K	V	L
Mohoney	S	•	•	S	•	•	I	•	•	•	D	Y	•	K	T	•

註:1. • 表示胺基酸與 Sabin-1 相同

2. 下列的胺基酸變化被認定為 conservative : Arg = Lys ; Ser = Thr ; Asp = Glu ;  
 Asn = Gln ; Ala = Val ; Ile = Leu = Met = Phe = Val [R = K ; S = T ; D = E ; N = Q ;  
 A = V ; I = L = M = F = V]