

Ankara Üniversitesi
VETERINER FAKÜLTESİ
DERGİSİ

A. Ü. Veteriner Fakültesi tarafından üç ayda bir neşredilir

Cilt : V

1958

No. : 1-2

**DIE BIS HEUTE ELEKTRONENMIKROSKOPISCH DARGESTELLTEN
TIERPATHOGENEN VIRUSARTEN**

Von S. GÜRTÜRK

Aus der elektronenmikroskopischen Abteilung der Tierärztlichen Fakultät der Universität
Ankara. (Dozent Dr. Selahattin GÜRTÜRK)

Die Einteilung der Virusarten erfolgt ähnlich wie bei den bakteriellen Infektionserregern vorwiegend nach morphologischen und serologischen Gesichtspunkten. Nach den bisherigen Erfahrungen gehen morphologische und serologische Verwandtschaft insofern miteinander parallel, als zwischen morphologisch stark voneinander abweichenden Viren bisher niemals mit Sicherheit eine serologische Verwandtschaft festgestellt wurde.

Erst die Einführung der elektronenmikroskopischen Technik ermöglichte es, zahlreiche Virusarten morphologisch darzustellen. In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, die bisher elektronenmikroskopisch dargestellten tierpathogenen Virusarten nach morphologischen Gesichtspunkten zusammenzufassen. Hierbei soll die systematische Einteilung der Virusarten auf Grund ihrer morphologischen Gestalt Berücksichtigung finden.

1. Die tierpathogenen Kugelförmigen Viren mit einem Durchmesser unter 50 milimikron.

A. — Kaninchenpapillomvirus:

Aus den Papillomen von Cottontail-Kaninchen erhielten Beard und Wyckoff (1937) durch abwechselnd hoch- und niedertouriges Zentrifugieren

einen einheitlichen, hochmolekularen Eiweissstoff, dessen Identität mit dem Virus sicher gestellt wurde. Nach **Sharp** und seinen Mitarbeitern (1942) erschienen die Viruspartikel auf den elektronenmikroskopischen Aufnahmen rund und von einheitlicher Grösse. Ihr Durchmesser beträgt 44 Millimikron.

B. — Encephalitisviren :

Unter dieser Gruppenbezeichnung werden eine Reihe von Virusarten zusammengefasst, die morphologisch einander ähnlich sind. Es handelt sich um folgenden Virusarten:

1. Das Virus der amerikanischen Pferdeencephalitis, Weststamm.
2. » » » amerikanische Pferdeencephalitis, Oststamm.
3. » » » Venezuella-Pferdeencephalitis.
4. » » » Japanischen-B-Encephalitis und die mit ihm verwandten Stämme.

Beard und Mitarbeiter (1942) empfehlen für das Encephalitisvirus folgende Darstellungsweise:

Ein 20 % iges Homogenisat aus Hühnerembryonengewebe wird in Ringerlösung 72 bis 96 std. aufbewahrt. Die weitere Verarbeitung erfolgt bei Temperaturen unter + 0° C. Die groben Anteile werden mit einer gewöhnlichen Zentrifuge entfernt und der Extrakt durch Celite (eine Art Kieselgur) filtriert. Dann wird das Virus durch 30 Min. langes Zentrifugieren bei 20.000 Umdr./min. ausgeschleudert. Das Sediment wird wieder in Ringerlösung aufgenommen und die Verunreinigungen werden durch 15 min. langes Zentrifugieren bei 15.000 Touren entfernt.

Nach **Sharp** und seinen Mitarbeitern (1943) erschienen die Pferdeencephalitisstämme auf den elektronenmikroskopischen Aufnahmen als einheitliche sphärische oder scheibenförmige Gebilde mit einem Durchmesser von etwa 40 Millimikron. Die Kernpartie wirkt dichter als die Randzone. Der Kontrast bei Durchleuchtungsaufnahmen wird durch CaCl₂ wesentlich verbessert.

C. — Encephalomyokarditisviren (EMC):

Man nimmt an, dass das Virus bei Nagetieren endemisch ist, gelegentlich aber auch den Menschen befällt. Mit den eigentlichen EMC-Stämmen verwandt ist das Virus der russischen Frühsommerencephalitis bei Schaf und Mensch. Dieses Virus ist nahe verwandt, wenn nicht identisch, mit dem Louping ill-Virus, das besonders bei Schafen in England und Schottland auftritt und gelegentlich auch den Menschen befallen kann.

Bei den EMC-Viren sind unsere Kenntnisse noch lückenhaft. Von

den EMC-Viren ist nur der Theilersche-Virus mit dem Elektronenmikroskop untersucht worden. Zur Anreicherung des Theiler-Virus aus Mäusegehirnen wurden zunächst die Lipide durch Extraktion mit Äther entfernt. Die weitere Anreicherung erfolgte durch Fällung mit Ammonsulfat, Wiederaufnahme des Niederschlags in destilliertem Wasser und Konzentrierung der Lösung durch Ultrafiltration. Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung des Viruskonzentrats wurden nur fadenförmige Teilchen mit einer Dicke von 15-20 Millimikron festgestellt. Von anderen Autoren beobachtete insbes. **Bender** (1949) filamentöse Formen.

D. — Neurotrophe Virusarten mit unbekannter Morphologie:

Über die Morphologie des lymphocytischen Choriomeningitiserreger und über das Virus der Tollwut ist wenig bekannt. Nur nach Ultrafiltrationsexperimenten soll das erste einen Durchmesser von 40-60 Millimikron, das zweite 100-150 Millimikron besitzen.

Die Technik der Präparatherstellung, welche von **Reginald** und seinen Mitarbeitern (1950) durchgeführt wurde, reicht aus, um den Erreger der Tollwut unter dem Elektronenmikroskop zu untersuchen. Negrikörperchen scheinen bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen eine unbestimmte innere Struktur haben, die der Form von Elementarkörperchen gleicht. Es ist aber nicht möglich, die Negrikörperchen näher zu charakterisieren, weil die Nervenzellen und die Negrikörperchen so dicht sind, dass die Elektronenstrahlen sie nicht durchdringen können.

E. — Virus der Maul- und Klauenseuche:

Durch Adsorption an Aluminiumhydroxyd bei pH 9,2 und nachfolgende Elution erzielt **Pyl** (1931) eine erhebliche Anreicherung und Reinigung des Virus. Als bester Weg zur Anreicherung des Virus erwies sich nach seinen Angaben zweistündiges Zentrifugieren bei 20.000 Touren und 0° C. Auf den elektronenmikroskopischen Aufnahmen beobachteten **Ardenne** und **Pyl** (1945) Teilchen mit einem Durchmesser von 10-20 Millimikron.

Das MKS-Virus wurde ebenfalls von **Epstein** und seinen Mitarbeitern (1951) auf infizierten roten Blutkörperchen elektronenmikroskopisch untersucht. Meerschweinchen wurden mit MKS-Virus Typ 0 infiziert. 24-28 Stunden nach der Infektion fand man, dass man mit gewaschenen roten Blutkörperchen dieser Tiere Infektionen auf andere Tiere übertragen konnte. Dieses deutet darauf hin, dass die Erythrozyten auf der höchsten Generalisation Virusträger sind. Die Übertragung kann nicht länger als 92 Stunden nach der Infektion durchgeführt werden; zu derselben Zeit ist auch die Generalisation überwunden. Nach einer besonderen Technik

wurden die Präparate angefertigt, die aus hämolysiertem Blut entstanden. Sofortige Durchsicht und Bedampfung mit Palladium zeigen die Membranen normaler roter Blutkörperchen nur mit einer dünnen Struktur an der Oberfläche. Rundliche Körperchen von hoher elektronenmikroskopischer Dichte erschienen 24-72 Stunden nach der Infektion mit Virus. Die Anzahl und besonders die Dichte dieser Körperchen wächst von 24-42 Stunden. In einigen Fällen liegen sie vorzugsweise in einzelnen Fäden und bilden Ringe. In anderen Fällen liegen sie wahllos durcheinander. 42 Stunden nach der Infektion konnte man dichte Partikelchen von 20 bis 70 Milimikron in diesen alten Körperchen entdecken. Messungen von 100 dieser alten Körperchen nach 72 Stunden ergeben Resultate von 116-437 Milimikron. Mittelwert 260 Milimikron. 105 elektronenmikroskopische Aufnahmen von roten Blutkörperchen beweisen, dass alle Membranen 24-72 Stunden nach der Infektion, in der auch die Generalisation verschwindet, konnten diese Körperchen nichtmehr gesehen werden und die Membranen sahen normal aus. Trotz Vorliegens der oben angeführten Angaben erscheint eine weitere Erforschung der morphologie des MKS-Virus erforderlich zumal in der Literatur von dieser Darstellung auch stark abweichende Mitteilungen zu finden sind.

II. Die tierpathogenen kugelförmigen Virusarten mit einem Durchmesser über 50 Milimikron.

A. — Das Virus der Klassischen Geflügelpest:

Die Chorioallantoisflüssigkeit infizierter Hühnereier ist als Ausgangsmaterial für die Darstellung am besten geeignet. Die Chorioallantoisflüssigkeit infizierter Hühnereier wird zunächst bei 23.000 Umdr./min. zentrifugiert, das Sediment in gepufferter NaCl-Lösung wieder aufgenommen und der unlösliche Rückstand niedertourig abzentrifugiert. Dieser Vorgang wird in ähnlicher Weise noch zweimal wiederholt.

Schäfer und **Schramm** (1950) finden elektronenoptisch in Wasser kontrastarme runde Scheiben, in Salzlösung dichtere, vorwiegend kugelförmig erscheinende Teilchen. In seiner Grösse und Gestalt ist das Virus der Klassischen Geflügelpest unterschiedlich von dem der atypischen Geflügelpest. Der Durchmesser der einzelnen Teilchen schwankt zwischen 88 und 144 Milimikron.

In einem mit OsO_4 fixierten Präparat, das elektrophoretisch gereinigt ist, beobachtet man nur kugelförmige Teilchen mit einem Durchmesser von 72 Milimikron. In Präparaten, die durch Adsorption von Virus an hämolysierten Hühnererythrozyten hergestellt waren, wurden daneben schlauchförmige Gebilde von etwa 6 Mikron Länge aufgefunden.

III. Die kugelförmigen unregelmässig gestalteten Virusarten:

A. Das Virus der atypischen Geflügelpest:

Die Darstellung erfolgt am besten aus der Chorioallantoisflüssigkeit der infizierten Hühnereier durch abwechselnd hoch- und niedertouriges Zentrifugieren. Die Gestalt des Virus ist nach **Bang** (1948) auf den elektronenmikroskopischen Aufnahmen variabel. In salzfreiem Medium beobachtet man runde Teilchen, die aus einem dichten Kern und einer dünnen Umhüllung bestehen. In salzhaltiger Lösung findet man gestreckte Formen, die häufig einen verdickten Kopf und Schwanz aufweisen. Der Durchmesser der salzfrei hergestellten Präparate liegt etwa bei 200 Mikromikron. Die Gestaltsänderung des Virus ist reversibel, durch Dialyse salzhaltiger Lösungen erhält man wieder die runden Formen, die sich durch erneute Salzzugabe wieder in die gestreckten Formen überführen lassen.

1. Es ist wahrscheinlich, dass die geschwänzten und fadenförmigen Teilchen, die man in einer besonders gereinigten Kochsalzaufschwemmung von New-Castle-Virus unter dem Elektronenmikroskop gesehen hat, charakteristische Virusteilchen sind, weil:

- a. Sie eine sehr charakteristische Form haben, die man bei anderen Viruspräparaten nicht gesehen hat,
- b. Sie zu sehen sind, wenn man Virus in hoher Konzentration hat,
- c. Ihre Grösse übereinstimmt mit der Grösse von Virus, wie man sie vom Lichtmikroskop und vom Zentrifugieren annimmt,
- d. Sie von spezifischen Antisera agglutiniert werden,
- e. Man eine Infektion im Eierembryo hervorrufen kann mit relativ wenigen dieser Körperchen.

2. Es ist möglich, dass diese begeisselten Formen sich von kugeligen Formen ohne Verlust der Aktivität ableiten, weil:

- a. Diese begeisselte Form nicht in originaler Allantoisflüssigkeit gefunden wird, wenn diese eine vergleichbare Menge von Virus enthält,
- b. Begeisselte Formen erscheinen in der originalen Allantoisflüssigkeit, wenn sie gegen Kochsalzlösung dialysiert wird,
- c. Begeisselte Formen bei bestimmten pH-Werten hervorgerufen werden und nicht in anderen die dieselbe Infektiosität hatten,
- d. Kugelige Formen scheinbar in geschwänzte durch die Zugabe von Kochsalz ohne Verlust ihrer Aktivität überführt werden konnten,
- e. Diese runden Formen scheinbar in geschwänzte durch die Zugabe von Kochsalz ohne Verlust ihrer Aktivität überführt werden konnten,
- f. Diese «Überführung» durch teilweise Inaktivierung des in Wasser suspendierten Virus verhindert werden kann.

Das New-Castle-Virus, das von **Reginald** und seinen Mitarbeitern

(1949) an Hamstern und Mäusen adaptiert ist, zeigt in Kochsalzlösung unter dem Elektronenmikroskop ähnliche Formen wie das normal Virus. Der grösste Teil der Viren erscheint unter dem Elektronenmikroskop als spermaähnliche Körper, die Kopfstücke und Schwänze verschiedener Länge haben.

IV. Die quaderförmigen tierpathogenen Viren.

A. — Vaccinevirus (Kuhpocken):

Zur Darstellung der Virusteilchen wurde der Gewebeextrakt von infizierter Kaninchenhaut bei etwa 12.000 Touren zentrifugiert. Der Niederschlag wurde in 0,004 m Citrat-Phosphat-Puffer pH 7,0 aufgenommen und die unlöslichen Teile wurden durch gewöhnliche Zentrifugierung entfernt (Zit.nach **Schramm** (1954)).

Das Vaccinevirus sieht auf elektronenmikroskopischen Aufnahmen in der Regel quaderförmig aus. Das Virus hat einen Querschnitt von 262×209 Milimikron. Die Dicke der Teilchen lässt aus Bedampfungsaufnahmen zu etwa 57 Milimikron abschätzen. Das Virus lässt im Elektronenmikroskop eine deutliche innere Struktur erkennen. Es zeigt häufig mehrere zentrale Verdickungen, die etwa wie die 5 Punkte eines Spielwürfels angeordnet sind. Die Dichte der Viruspartikel variiert mit der Zeitdauer der Aufbewahrung in Rohrzuckerlösung. Sie nimmt zuersts zu und dann wieder ab. Aus der Tatsache der Wechselwirkung wurde teilweise der Schluss gezogen, dass die Virusteilchen von einer semipermeablen Membran umgeben sind.

Die Chorioallantoismembranschnitte, die mit Vaccinevirus infiziert wurden, sind unter dem Elektronenmikroskop von **William** und seinen Mitarbeitern (1953) untersucht worden. In einigen Zellen wurde Virus gefunden, andere enthielten Viruspartikel, die zu Elementarkörperchen zusammengeballt waren. Einzelne Virusteilchen sind im Zytoplasma der Zellen sichtbar, der grösste Teil der Viren wird extrazellulär gefunden. Die kleinen und mittleren Elementarkörperchen stehen mit der Nuklearmembran in Verbindung. Die Elementarkörperchen bestehen aus einer grossen Masse von Viruspartikelchen, die kleinen sind dichter als die grossen. Die Form ist oval und die Grösse beträgt 230-280 Milimikron. Durchschnittene Viruspartikel haben gezeigt, dass das Virus eine dichte Aussenmembran und eine innere Struktur hat.

Nach **William** und seinen Mitarbeitern (1952) stellte man bei dünnen Schnitten, die mit 3 Pockenstämmen infiziert wurden, elektronenmikroskopisch die intrazelluläre Entwicklung fest. Mit Vaccinia-, Ektromelia und Molluscum Contagiosumviren infizierte Zellen entwickeln alle Ele-

mentarkörperchen, die für die Produktion von reifen Viren verantwortlich sind. Die, die zu den obengenannten Viren gehören, sind rund und ein wenig grösser als die reifen Viruspartikelchen, sie sind von Elektronen leichter zu durchdringen, weil sie nicht so dicht sind. In der Grosse unterscheiden sie sich von den anderen. Es wird als Arbeitshypothese angenommen, dass der Vorgang der Virusreifung wie folgt von statten geht: zuerst erscheint das Elementarkörperchen ausgehöhlt. Sehr dichtes Cytoplasma enthält in der Nähe des Kerns Einschlusskörperchen, in weniger dichtem Cytoplasma sind sie dagegen nicht sichtbar. Dieser Bezirk füllt sich mit einem homogenen Material niedriger elektronischer Dichte, kleine dichte Granula erscheinen in jedem Elementarkörperchen und wachsen so gross aus, dass sie für Elektronen wieder dünner werden. Wenn man das Wachstum der Granula verfolgt, findet man stäbchen- oder mandelförmige Partikel in der grossen Ordnung des reifen Virus mit einer vollständigen inneren Struktur. Das reife Virus ist eiförmig und sehr elektronendicht, man findet ein «leeres» Inneres, umsäumt von einer dicken Wand.

B. — Geflügelpockenvirus:

Chorioallantoismembranen von Hühnerküken, die mit Kuhpocken- und Geflügelpockenvirus infiziert waren, wurden von **C. Morgan** und seinen Mitarbeitern (1954) elektronenmikroskopisch untersucht. Die Viren waren von ähnlicher Struktur und Grösse zwischen 200-300 Milimikron mit deutlich individuellen Unterschieden. Intrazelluläre Virusteilchen enthielten einen dichten kernähnlichen Körper, der von der übrigen Granulation durch eine lichtere Zone getrennt war, umgeben von einfacher Membran. In der Nähe der Oberfläche der Gastzelle und in den Extrazellulärräumen bestehen die Teilchen aus einem Zentralkörper von unterschiedlicher Grösse und Dichte und sind mit einer doppelten Membran umgeben. Die Anfangsstellen der Entwicklung beschränken sich auf das Cytoplasma der Gastzelle. Vor dem verlassen der Gastzelle scheinen sich die Virusteilchen zu vergrössern und eine Zentralposition innerhalb der Teilchen einzunehmen und sich in eine doppelte Membran einzuschliessen. Die Backsteinformen liessen nach Umbettung von dicken Schnitten das Austrocknen einer charakteristischen Umformung von sicherem positiven Material erkennen.

Von **Herzberg** und seinen Mitarbeitern (1954) wurde das Kanarienspockenvirus (Kikutuh-Gollub) in Tupfpräparaten des Brustödems elektronenoptisch untersucht. Abgesehen von einer Wässerung kamen keine Reinigungsverfahren zur Anwendung. Es gelang, ganze Zellen mit Blasen und Elementarkörperchen im Tupfpräparat scharf abzubilden. Die Ele-

mentarkörperchen zeigten verschiedene Dichte, Rund, Oval und Quaderformen. Die Rund- und Ovalformen waren zum Teil in inselartigen Scheiben verschiedener Durchstrahlbarkeit gelegen. In den helleren Formen waren gelegentlich Innenkörper zu sehen. Es kommen strangartige Verbände vor, die aus dicht gelagerten Elementarkörperchen bestehen. Aus ihnen dürften die im freien Gesichtsfeld liegenden Ketten stammen. Vergleichend wird auf die Filamente bei Influenza und Variolavaccine hingewiesen.

C. — Virus der Ektromelie der Maus:

Das Ektromelievirus ist serologisch mit dem Vaccinevirus verwandt und kann daher als der murine Vertreter der Säugetierpocken angesehen werden und wird daher auch als Mäusepockenvirus bezeichnet.

D. — Myxomvirus des Kaninchens:

Das Virus findet sich hauptsächlich in den Hautknoten und kann durch Extraktion der Haut und Zentrifugation angereichert werden.

Epstein und seine Mitarbeiter (1952) beobachteten runde und gleichzeitig typisch sternförmige Myxomatose-Zellen. Die Kollagenfasern werden in den intrazellulären Räumen verändert. Das Cytoplasma zeigte eine grosse Anzahl Körperchen von verschiedener Grösse und spez. Gewicht. Die Elementarkörperchen der Viren kommen der Grösse der Grössten der Körperchen im Cytoplasma gleich. Manche von ihnen zeigen eine innere Struktur, die aus der Zusammenballung der kleinen Partikel besteht. Der Verfasser stellt fest, dass die Elementarkörperchen ungefähr 350 Millimikron gross sind, die kleinen Partikel dagegen haben eine Grösse von 30-45 Millimikron.

V. Viren der Psittakose-Lymphogranuloma-Gruppe der Tiere

A. — Virus der Bronchopneumonie der Maus:

Das Virus ist kugelförmig mit einem Durchmesser von 230-430 Millimikron. Einige Teilchen erscheinen wie aufgebrochene Membranen keimender Bakteriensporen. Mitunter finden sich auch kontrastarme Gebilde gleicher Grösse, die als leere Membranen aufgefasst werden (Zit. nach Schramm (1954)).

B. — Virus der Psittakose:

Nach ihrer Darstellung und elektronenmikroskopischen Aufnahmen ist das Psittakosevirus morphologisch dem Bronchopneumonie-Virus sehr ähnlich.

C. — Virus der Katzenpneumonie:

Das Virus scheint eingedrückten Gumibällen zu gleichen. Der Durchmesser liegt etwa bei 500 Milimikron, die aus Schattenlänge ermittelte Dicke beträgt 175-375 Milimikron. Die Autoren schliessen aus das Vorhandensein einer Grenzmembran und einer gallertartigen Innensubstanz, die sich beim Trocknen von der Grenzmembran durch Schrumpfung ablöst. In kleinen Mengen wurden auch Initialkörperchen festgestellt, die einen Durchmesser von 700-900 Milimikron haben.

Von Frank (1953) ist Mäusepneumovirus von infizierten Mäuselungen isoliert. Die Reinigung wird durch die totale Nitrogenbestimmung festgestellt. Den Infektionsgrad ermittelt man durch die Verdünnung des Virus und die gewöhnliche Zählung. 50 % des Virus kann auf diese Art isoliert werden. Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen haben ergeben, dass das Virus in seiner Form und inneren Struktur der Psittakose-Lymphogranuloma-Gruppe gleicht. Murinepneumonitisvirus ist kleiner als der Erreger der Katzenpneumonie, seine Grösse ist 462 Milimikron und seine Höhe beträgt 191 Milimikron. Man kann sagen, dass das Murinepneumonitisvirus eine grössere Neigung zum Pleomorphismus hat als das Katzenpneumovirus.

VI. Morphologisch weniger gut untersuchte tierpathogene Viren.

A. Brustkrebsfaktor der Maus;

Passey und seine Mitarbeiter (Zit. nach Schramm (1954)) erhalten aus Brustdrüsengewebe und aus der Milch krebsanfälliger Mäuse Teilchen mit einem Durchmesser von 20-30 Milimikron. Die Darstellung erfolgt durch Fettextraktion des getrockneten Gewebes mit Petroläther, Behandlung mit Trypsin und hochtourigem zentrifugieren. Auf den elektronenmikroskopischen Abbildungen sieht man zum Teil auch grössere Gebilde, die als Aggregationsprodukte der kleineren Virusteilchen aufgefasst werden können.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei dem tierpathogenen Virusarten, die bisher mit dem Elektronenmikroskop charakterisiert worden sind, handelt es sich um folgende Virusarten: Kaninchenpapillomvirus, amerikanische Pferdeencephalitisviren, Teiler-Virus, Tollwut-virus, klassisches Geflügelpestvirus, atypisches Geflügelpestvirus, Kuhpockenvirus, Geflügelpockenvirus, Mäusepockenvirus, Kaninchen-Myxomvirus, Murinevirus, Psittakosisvirus, Katzenpneumovirus, Die morphologischen Angaben über das MKS-Virus bedür-

fen noch weiterer Überprüfung. Es wird ein Abriss über ihre Morphologie gegeben.

Ö Z E T

Hayvanlar için patogen olan viruslardan bu güne kadar elektronmikroskopta karakterize edilmiş olan virus neveleri aşağıya çıkarılmıştır.: Tavşanların papillom virusu, amerikan beygir encephalit virusları, Teiler virusu, kuduz virusu, klâsik tavuk vebası virusu, yalancı tavuk vebası virusu, sığır çiçeği virusu, tavuk çiçeği virusu, fare çiçeği virusu, tavşanların Myxom virusu, kemirici hayvanların virusu, Psittakos virusu, kedi pnömonisi virusu, Şap virusunun morfolojisi hakkında bir fikir verilmiş olup, bu virusun morfolojisinin izahı daha derin araştırmalara ihtiyaç göstermektedir.

S C H R I F T T U M

1. **Bang, F. B. M. D. (1948):** Studies on New-Castle-Disease-Virus. J. exper. Med. **88**, 251-265.
2. **Beard, J. W., R. W. G. Wyckoff (1937):** The isolation of a homogeneous heave protein from Virus induced Rabbit Papillomas, Science **85**, 201-202.
3. **Bender, A. (1949):** Zur Natur des Virus der Theilerschen Encephalomyelitis. Zschr. Hyg. **123**, 332-349.
4. **Couneliman, Morgan, M. D., A. Ellison, D. D, S. Marry, M, Rose, Dan H, Moore (1954):** Elektronenmikroskopische Beobachtung der Entwicklungsstruktur der Vaccine-und Geflügelpocken. J. exper. Med. **100**, 301-308.
5. **Epstein, B., N. M. Fonseca, E. de Roberts (1951):** Electronmicroscope study of red cell-membranes after experimental infection with the Virus of Foot-and Mouth-Disease. J. exper. Med. **94**, 171-176.
6. **Epstein, B., M. Reissig, E. de Roberts (1952):** Elektronenmikroskopische Untersuchung dünner Schnitte der ansteckenden Myxomatose der Kaninchen. J. exper. Med. **96**, 347-352.
7. **Frank, M. G. (1953):** Purification of Murine pneumonitisvirus from mouse lung. J. inf. Dis. **92**, 248-253.
8. **Herzberg, K., A. Kleinschmidt (1954):** Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Kanarienvirus. Zschr. Hyg. **139**, 545-560.
9. **Passey, R. E., L. Dinchowski, W. T. Astburg, R. Reed (1947):** Natur (London) **160**, 565.
10. **Pyl, O. (1931):** Über Methoden zur Anreicherung des Maul-und Klauenseuchevirus aus virushaltigen Substanzen. Zbl. Bakt. 1. Orog. **102**, 284.
11. **Pyl, G., K. O. Hobohm (1944/45). Untersuchungen am Virus der Maul-und**

- Klauenseuche mit der Ultrazentrifuge.
Zbl. Bakt. I. Orig. **151**, 373.
12. **Reginald, L. R., J. W. Hickmann, M. G, L, A, L, Brueckner (1943):** Morphological observations by Elektron Microscopy of Hamster-Adapted and the Mouse-Adapted New-Castle-Virus after Cultura in Chick Embryos.
J. inf. Dis. **85**, 256-258.
13. **Reginald, L. R., A. L. Brueckner (1950):** Electron micrographs of Negri Bodies found in rabies,
J. inf. Dis. **87**, 213-214.
14. **Schäfer, W., G. Schramm (1950):** Über die Isolierung und Charakterisierung des Virus der Klassischen Geflügelpest.
Zschr. Naturforsch. **5b**, 91-102.
15. **Schramm, G. (1954):** Die Biochemie der Viren.
5. Aufl. 245-248, Verl. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.
16. **Sharp, D. G., A. R. Taylor, D. Beard, W. Beard, Jun, (1942):** Study of the papillomavirus with the Electron Microscope.
Exper. Biol. Med., **50**, 205-207.
17. **Sharp, D. G., A. R. Taylor, D. Beard, W. Beard, Jun, (1942):** Electron micrography of the Western strain Equine Encephalomyelitis Virus.
Exper. Biol. Med. **51**, 206-207.
18. **Sharp, D. G., A. R. Taylor, D. Beard, W. Beard, Jun, (1943):** Morphology of the Eastern and Western strain of the Virus of Equine Encephalomyelitis.
Arch. Path. **36**, 167-176.
19. **William, H. G., J. L. Mehrinck, H. Bunting (1952):** Intracellular Development of Vaccine Virus,
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **80**, 24-27,
20. **William, H. G., J. L. Mehrinck (1953):** Elektronenmikroskopische Intracellularformen der Pockenviren.
J. Exper. Med. **98**, 157-170.