

## CYKL ROZWOJOWY, STRUKTURA I WŁAŚCIWOŚCI *POX-VIRUS OFFICINALE* — MODEL STUDIÓW NAD WIRUSAMI

ANTON MAYR

Związkowy Instytut Badawczy Chorób Wirusowych Zwierząt w Tübingen

Wirus krowianki od początku badań nad ospą stanowi ulubiony model do studiów wirusów ospy. Wirusów tak dokładnie i szczegółowo zbadanych jak dotąd jest niewiele. Studia te, dotyczące struktury, funkcji i mechanizmów namnażania, przyczyniły się w dużej mierze do wyjaśnienia tych zagadnień w porównaniu z innymi wirusami ospy.

Jakkolwiek powinno się unikać zbyt daleko idących analogii we właściwościach wirusów, to niemniej jednak szereg zasadniczych właściwości wirusa krowianki można porównać do właściwości innych wirusów ospy. Wspólne właściwości doprowadziły do tego, że już bardzo wcześnie powstała międzynarodowa klasyfikacja wirusów ospy i tzw. „grupa ospy” stanowi obecnie najlepiej i najdokładniej zdefiniowaną grupę wirusów.

Wirus krowianki, podobnie jak i pozostałe wirusy ospy, należy do największych dotąd poznanych wirusów. Wirus ten ma budowę złożoną i wykazuje pod względem strukturalnym i funkcjonalnym wysoką organizację. Zawiera on DNA jako typ kwasu nukleinowego. W odróżnieniu od małych wirusów zawierających DNA synteza wirusów ospy nie przebiega przez jądro komórkowe, lecz przez nowo utworzone własne ośrodki syntezy, które leżą w protoplazmie komórki. Przypuszczalnie normalny DNA jądra komórki gospodarza nie jest bezpośrednio zaangażowany w syntezie DNA wirusa krowianki. Tym samym namnażanie wirusa nie jest sterowane przez genom komórki, lecz jest raczej wydarzeniem samoistnym, które początkowo przebiega równolegle do normalnej przemiany materii komórki. Niebezpieczeństwo transformacji zakażonej komórki w kierunku nabrania przez nią właściwości nowotworowych, jak to ma miejsce u wirusów zawierających DNA, a rozmnażających się w jądrze, przy których syntezie DNA jądra włącza się bezpośrednio jako genom komórki, jest coraz częściej dyskutowane — dla wirusów ospy prawdopodobnie nie ma większego znaczenia.

Po wnikięciu wirusa krowianki do komórki powstaje nowy system biologiczny służący syntezie wirusa, jak gdyby dodatkowo narzucony normalnej przemianie materii zakażonej komórki. Rozmnażanie się wirusa ospy w komórce nie jest — przynajmniej początkowo — skojarzone z ekstensywnym zmniejszeniem DAN komórki gospodarza. I pod tym względem system wirus — komórka różni się u wirusów ospy od analogicznego systemu mniejszych wirusów. Analizując krytycznie ostatnie badania biochemiczne dochodzi się do wniosku, że wirus krowianki i inne wirusy ospy mają wyższy stopień organizacji od wirusów małych. Zapastrywanie to podkreśla fakt wykazania ośrodków syntezy wirusa, które leżą w protoplazmie komórki i działają niezależnie od genomu komórki. Teoretycznie można domniemywać, że w odpowiednich warunkach wirus krowianki mógłby się namnażać poza komórką w podłożach o dużej wydajności energetycznej.

Synteza wirusa, która przejawia się jako „fenomen wszystko albo nic” przebiega u wirusów ospy poprzez składowe komponenty odbudowy wirusa (DNA, białko), które w komórce są do dyspozycji.

Z tych to komponent przez pewne stadia rozwojowe kształtuje się złożone elementarne „ciałko” wirusa. Ten cykl rozwojowy rozpoczyna się w ośrodkach syntezy zwanych zonami wiropłazmy w protoplazmie komórki. Tak więc wirusy ospy nie są syntetyzowane od razu jako „gotowe jednostki”, lecz przechodzą określony, dla nich charakterystyczny cykl rozwojowy. Impulsem jest z reguły tzw. cząsteczka inicjator, która od zewnątrz wkracza do komórki.

G a y l o r d i M e l n i c k stwierdzili w 1953 r. u wirusów *Vaccinia*, *Ectromeliae* i *Moluscum contagiosum* w cytoplazmie zakażonych komórek wielokształtne cząsteczki wirusa, przypuszczalnie wychodzące z tzw. matrix, które uważali za kolejne stadia rozwojowe.

Do podobnych wniosków dochodzi M o r g a n i współpracownicy. Obserwowali oni w cytoplazmie komórek zakażonych wirusem krowianki lub ospy ptasiej zony odpowiadające matrix, które składały się z materiału drobnoziarnistego. Ponadto stwierdzili oni okrągłe cząsteczki wirusa o podobnej drobnoziarnistej strukturze (wiropłazma). Cząsteczki te były otoczone pojedynczą błoną i zawierały ekscentrycznie położone ciało, o zbitiej budowie, podobne do jądra (nukleoid). Biorąc pod uwagę kolejność czasową przyjęto, że w obszarach ziarnistości, których brzegi często są otoczone błoną niezupełnie ukształtowaną, tworzą się okrągłe cząsteczki wirusa. W brzeżnych terenach komórki i w przestrzeniach pozakomórkowych stwierdzono obecność cząsteczek tej samej mniej więcej wielkości z ciałkiem wewnętrznym otoczonym podwójną błoną.

Dla wyjaśnienia zagadnienia kolejności, w jakiej pojawiają się wiropłazma i rozmaite formy cząsteczek wirusa, przyczyniły się badania

Bauera, Constantina i Higashi'ego nad zachowaniem się wirusa ospy w komórkach hodowli tkankowych, w rozmaitych stadiach zakażenia. Przebieg adsorpcji i przenikania wirusa do komórki wyjaśniają nowsze prace Higashi'ego i współpracowników oraz prace Dalesa i Siminovitcha.

Jeżeli wszystkie przedstawione tu wyniki badań ujmie się syntetycznie, to uzyskuje się taki mniej więcej obraz. W pierwszych godzinach po zakażeniu cząsteczki wirusa adsorbują się na powierzchni komórki. Adsorpcja ta jest procesem przypuszczalnie odwracalnym, elektrostatycznym, po którym następuje związanie komponentów powierzchniowych wirusa z odpowiednimi komponentami błony komórkowej. Po adsorpcji wirus jako całość (w odróżnieniu od fagów) zostaje zdaje się wchłonięty przez komórkę na drodze fagocytozy. W czasie tym można już zaobserwować nie-naruszone cząsteczki w cytoplazmie komórki, otoczone pęcherzykiem, a później także cząsteczki z częściowo uszkodzoną błoną. W 2—3 godziny po zakażeniu znikają zbite cząsteczki wirusa i pojawiają się w cytoplazmie ogniska materiału gęstego, nitkowatego. Dales i Siminovitch przypuszczają, że pod wpływem działania enzymów proteolitycznych dochodzi do rozpuszczenia cząsteczek wirusa w cytoplazmie. Koncepcję tę poparły badania Petersa. Petersowi udało się z utrwalonego na foliach do mikroskopii elektronowej wirusa krowianki uwolnić przez krótkotrwałe działanie trypsyną obłoczek długich nici, składających się głównie z DNA.

Nowo powstałe w plazmie komórki, przestrzenie określane jako matrix albo wioplazma, uważane są za ośrodki tworzenia się cząsteczek wirusa. W ciągu 5—6 godzin po zakażeniu stwierdza się w tych przestrzeniach okrągłe ciała, odpowiadające wielkością wirusowi ospy. Osłonka tych cząsteczek składa się — jak to udowodnili Peters na wirusie *Vaccinia* i Higashi na wirusie *Ectromelia* — z 2 błon leżących obok siebie.

Materiał znajdujący się we wnętrzu cząsteczek ma strukturę taką samą jak otaczająca go zona. Pomiedzy tymi wczesnymi postaciami rozwojowymi cząsteczek wirusa spostrzega się również cząsteczki niekompletne, których osłonki półkuliście otaczają wioplazmę oraz cząsteczki zawierające nukleoid. Mniej więcej po 6 godzinach od chwili zakażenia występują naprzód pojedynczo, a potem w dużej ilości inaczej ukształtowane, bardziej zbite cząsteczki, podługowate, czasami kształtu cegiełkowego, zawierające ciało wewnętrzne otoczone kilkoma błonami. Są to dojrzałe cząsteczki wirusa. Leżą one w cytoplazmie, można je też stwierdzić w przestrzeniach pozakomórkowych.

Pomiedzy tymi dwiema wybitnie różniącymi się postaciami cząsteczek istnieją liczne formy przejściowe. Stale jeszcze jest otwarty poważny problem, które cząsteczki należy uważać za pełnozjadliwe; czy są to wy-

łącznie tzw. postaci dojrzałe, czy też niektóre postaci rozwojowe posiadają już też zdolność zakażenia. Wyjaśnienie tego pytania ma duże znaczenie dla epidemiologii oraz dla patogenezy i immunologii.

Cairns ujmuje podział procesu namnażania w komórce wielokrotnie zakażonej (KB) jako krytyczną reakcję przypadkową w stosunku do pojedynczej cząsteczki wirusa, która to reakcja podlega stałej przypadkowości. Po występującej zawsze fazie przygotowawczej, trwającej ok. 3,5 godziny, rozpoczyna się synteza DNA i białka równocześnie, określonych izotopowo w ośrodkach syntezy jako zony wioplazmy. Stopniowo ośrodki te się powiększają.

Około 9 godzin po zakażeniu zlewają się one ze sobą powoli, przy czym uprzednio w czasie 7—8 godzin dochodzi do rozlanego rozmieszczenia nowo syntetyzowanego DNA wirusa. Co najmniej do 10 godzin DNA jest wrażliwe na działanie DNA-azy. Nie udało się wykazać obecności DNA w miejscu syntezy wirusa. Co najmniej do 9 godzin po zakażeniu komórka obok syntezy wirusa produkuje własne DNA jądra.

Prócz cyklu namnażania wirusa *Vaccinia* zbadano bardzo dokładnie jego izolowane ciało elementarne. Wymiary wirusa *Vaccinia* wynoszą  $280 \times 220 \times 220$  mikrona. Waga sucha cząsteczki oceniana jest na około  $3,2 \text{ ml } 10^{-9}$ . Gęstość wirusa jest około 1,16 wyższa od bakterii ocenianej na 1,10. W ultrawirówce izolowane cząsteczki wirusa osiadają dając rozciągniętą krzywą wędrówki cząsteczek, o stałej sedymentacji 4,910 S. Białko stanowi główną część składową wirusa (89%). Ponadto wirus zawiera 5,7% lipidów.

DNA wirusa krowianki stanowi 5,6% wirusa. DNA wirusa *Vaccinia* zdaje się być różny od DNA komórki. Wg Joklika DNA wirusa *Vaccinia* jest zbliżony do DNA faga T2. Charakteryzuje go struktura 2 spiralnie skręconych, równoległych łańcuchów i bardzo wysoki ciężar molekularny wynoszący ok. 80 milionów. Jedna cząsteczka wirusa zawiera ok. 160 milionów jednostek ciężaru cząsteczkowego DNA. Dyskutowana jest sprawa, w jaki sposób to powstaje i jest możliwe, że dzieje się to dzięki temu, iż każda cząsteczka wirusa ma 2 molekuly DNA.

Przez zastosowanie enzymatycznych metod badawczych uzyskano dość dokładne dane dotyczące struktury dojrzałych izolowanych cząsteczek elementarnych wirusa *Vaccinia*.

Dawson i McFarlane stwierdzili w 1948 r., że cegielkowate cząsteczki wirusa krowianki mają centralne ciało wewnętrzne, które poddaje się trawieniu pepsyną, natomiast nie jest trawione przez dezoksyrybonukleazę.

Peters i współpracownicy badali strukturę dojrzałych cząstek wirusa i doszli do wniosku, że ciało elementarne *Vaccinia* ma co najmniej 4 elementy składowe:

- 1) stosunkowo oporną błonę, która je otacza, a której chemizm jest jeszcze mało poznany,
- 2) obwodową warstwę białka,
- 3) leżący pośrodku pierścieniowaty nukleoid zawierający DNA,
- 4) ciało podwójne, w skład którego wchodzi proteina różniąca się od białka obwodowego.

Na podstawie tych badań i uwzględniając wyniki uzyskane na skrawkach i preparatach napyłonych, P e t e r s określił strukturę elementarnego ciała *Vaccinia* schematycznie jako cząsteczkę cegiełkową. H e r z b e r g przedstawił swój schemat w sposób nieco różniący się od poprzedniego.

Zastosowanie negatywnej techniki barwienia poszerzyło ostatnio nasze wiadomości co do struktury ciała wirusa ospy. Przedmiotem badań H e r z b e r g a i współpracowników był wirus *Vaccinia* i ospy kanarków. Stwierdzili oni laseczkowate podjednostki rozmieszczone w pojedynczych cząsteczkach, wypełnione wzdłuż osi kwasem fosforowolframowym. Pomiedzy badanymi wirusami stwierdzono nieznaczne tylko różnice. N a g i n g t o n i H o r n e porównywali wirus *Vaccinia* i wirus *Orf* (*dermatitis pustulosa ovis*). U obydwóch wirusów stwierdzono różne rodzaje cząsteczek. Wspomniani autorzy sądzą, że zaobserwowane przez nich nitkowate lub rurowate podjednostki, które u wirusa *Orf* inaczej są ułożone aniżeli u wirusa *Vaccinia* — odpowiadają nukleoproteinom.

Dojrzałe cząsteczki wirusa w preparatach przygotowanych na foliach napyłonych mają kształt cegiełkowaty. W skrawkach cząsteczki wirusa leżące wewnątrzkomórkowo raczej kształtu tego nie mają lub też jest on słabo zaznaczony. H e r z b e r g uważa, że postać cegiełkowata jest artefaktem spowodowanym suszeniem i innymi zabiegami i że naturalną postacią wirusa jest forma owalna. Należy jednak wziąć pod uwagę, że cięcie przeprowadzone przez twór cegiełkowaty o brzegach zaokrąglonych tylko w bardzo korzystnych warunkach może dać równoległoboczne powierzchnie przecięcia, a prócz tego należy wziąć pod uwagę, że wielka skłonność do tworzenia postaci cegiełkowatych jest przecież obserwowana tylko u wirusów z grupy ospy.

Nie bez znaczenia jest pytanie dotyczące kształtów wirusa ospy, jeśli weźmie się pod uwagę względy diagnostyczne oraz systematyczne. Większość badanych do tej pory rodzajów wirusów, w których obserwowano kolejne stadia rozwojowe ciałek elementarnych, ma kształty cegiełkowate. Wyjątek stanowią wirus *Stomatitis papulosa* i wirus *Orf*. Po przygotowaniu ultrahistologicznych skrawków kształt wymienionych wirusów określono jako jajowaty, dyskoidalny lub pałeczkowaty; końce są zaokrąglone przy czym stwierdzono, że ich struktura wewnętrzna różni się od struktury wirusów ospy. Potwierdziły te obserwacje badania przeprowadzone

metodą barwienia negatywnego. Kształty cząsteczek oraz struktura obydwóch wymienionych wirusów jest jednakowa, jednak różnią się one od wirusa *Vaccinia*.

Wirus *Stomatitis papulosa* i wirus *Orf* wg międzynarodowej klasyfikacji nie są zaliczane do grupy ospy. Zaleca się, aby te 2 wirusy, a może jeszcze inne, które zostały opisane i wykażą podobną budowę, zaszeregować do jednej podgrupy wirusów ospopodobnych.

Złożona budowa wirusa *Vaccinia* przejawia się nie tylko morfologicznie, lecz także biologicznie i serologicznie. Ciało elementarne jako całość daje się rozłożyć na elementy różnej aktywności i różne komponenty. W następstwie złożonej antygenowej budowy wirusa po zakażeniu wirusem *Vaccinia* powstają różne będące tego wyrazem przeciwciała.

Przy omawianiu złożonej budowy wirusa *Vaccinia* trzeba w pierwszym rzędzie rozróżnić: 1) czynnik zakaźny, 2) czynnik uodparniający, 3) antygeny wiążące dopełniacz i precypitujące, 4) zdolność hemaglutynacyjną, 5) składnik serologicznie czynny, charakterystyczny dla osobnika zakażonego.

Z dojrzałym ciałkiem elementarnym wirusa łączy się jego chorobotwórczość i zdolność do uodparniania. Jeden z mechanizmów czynnika uodparniającego skłania osobnika szczepionego do wytwarzania w surowicy przeciwciał neutralizujących wirus. Dojrzała cząsteczka wirusa ma zdolności wiązania dopełniacza oraz zdolności precypitujące. Te złożone cząsteczki wirusa określa się jako V-antygen.

Jak dalece pewne postacie rozwojowe wirusa rozporządzają zdolnościami zakażenia, uodparniania, wiązania dopełniacza, precypitacji i HA — wiemy jeszcze mało. W każdym razie wirusowa hemaglutynina może wystąpić bądź to w stałym powiązaniu z gotową cząsteczką zakaźną wirusa, bądź też stwierdza się ją oddzielnie od wirusa. Cząsteczka wirusa zawiera tzw. NP (nukleoproteinowy antygen) antygen, który jest nieodzowną częścią składową zakaźnego wirusa i stanowi 50% jego masy. Jest on czynny w reakcji wiązania dopełniacza i w reakcji precypitacji. Wreszcie w skład pełnej cząsteczki wirusa wchodzi jeszcze normalna komponenta charakterystyczna dla osobnika zakażonego. Komponentę tę również można uchwycić serologicznie.

Obok tych związanych kompleksowo z wirusem swoistych właściwości i antygenów, znamy jeszcze tzw. kompleks antygenowy wirusowy rozpuszczalny S. Powstaje on wprawdzie również w trakcie namnażania wirusa, nie jest jednak sprzężony z zakaźną cząsteczką wirusa i może być łatwo izolowany z tkanek zakażonych. Nosicielem kompleksu antygenowego S jest tzw. antygen LS, który składa się z ciepłostalej komponenty S i ciepłochwiejnej komponenty L. Jest ona czynna serologicznie w próbie wiązania dopełniacza i w precypitacji.

W 1961 r. odkryto jeszcze jeden dalszy rozpuszczalny antygen, który otrzymał określenie „serum-blocking-antigen”. Jego stosunek do antygenu S, NP i do rozpuszczalnego komponentu czynnika HA — jest jeszcze mało znany i niejasny.

Badając powyżej opisane poszczególne komponenty i właściwości biologiczne metodami serologicznymi i chemicznymi uzyskuje się obraz następujący:

Antygen NP rozpuszcza się w czasie alkalicznej ekstrakcji wirusa (pH 8—8,5). Jest on nukleoproteina, która prócz białka zawiera ok. 6% DNA. Antygen NP jest nosicielem DNA wirusa, a tym samym jest on najważniejszą składową wirusa, albowiem zawiera pełną informację dla syntezy wirusa. Jest on przypuszczalnie zlokalizowany w centrum cząsteczki wirusa, tzn. w nukleoidzie pierścieniowym, zawierającym DNA. Serologicznie reprezentuje antygen NP antygen grupowy, wspólny dla wirusów ospy, którym rozporządzają wszystkie prawdziwe wirusy ospy.

Kompleks antygenowy LS jest niezakaźny i nie można uodparniać przy jego pomocy. Antygen jest mniejszy aniżeli wirus i mniejszy aniżeli H-aglutynina. Można go łatwo oddzielić od wirusa drogą frakcjonowanego wirowania na ultrawirówce.

Do jego wzbogacenia stosuje się zwykle wytrącanie przy odpowiednim pH albo też wysycanie 50-procentowym siarczanem amonowym. Z punktu widzenia chemicznego antygen LS jest glikoproteidem o ciężarze molekularnym 240 000 i w stosunku osi 30/1. Ciepłostały komponent wytrzymuje ogrzewanie do 90°C bez utraty serologicznej aktywności. Ciepłochwiejny komponent zdaje się posiadać ściśle powiązania ze swoistym dla osobnika zakażonego ciepłochwiejnym białkiem. S-antygen jest rozkładany przez enzymy proteolityczne. Papaina niszczy składową L i S; chymotrypsyna atakuje w odpowiednich warunkach jedynie frakcję S. Antygen — S wirusa *Vaccinia* nie zawiera kwasów nukleinowych; jest to bardzo ważne, jeśli chodzi o zrozumienie znaczenia antygeny — S jako komponentu składowego wirusa. Przyjmuje się, że antygen — S jest materiałem proteinyowym, swoistym dla wirusa, który stoi do dyspozycji dla budowy wirusa, ale nie został weń wbudowany. Odpowiadające S-antygenowi materialne części składowe są przypuszczalnie wbudowane w powierzchnię wirusa.

Tzw. „serum-blocking-antigen” jest zdaje się również proteina. Można go podobnie jak antygen-S uzyskać drogą szybkobieżnego wirowania z rozcierów wirusa albo z pożywki pobranej z zawierającej wirus hodowli tkankowej. W odróżnieniu od S-antygeny ten antygen ma właściwości uodparniające i pobudza wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wirus. W surowicy odpornościowej redukuje on aktywność neutralizującą. Jest on na pewno mniejszy od wirusa i daje się dializować. 0,2-procentowa trypsyna w temp. 37°C zmniejsza jego aktywność przy pH 8,0 w ciągu

2 godzin. 50-procentowy wysycony roztwór siarczanu amonowego wytrąca ten antygen. W temp. 56°C w ciągu 1 godziny traci on na aktywności około 80%.

Bardzo mało wiemy jeszcze o chemicznej budowie hemaglutynin. Jest pewne, że HA-aglutynina składa się z protein i lipidów. Komponenta lipidowa ma być w pierwszym rzędzie odpowiedzialna za swoistą aktywność hemaglutyniny. Wysoko oczyszczona lecytynaza C niszczy HA-aglutyninę. HA-aglutynina *Vaccinia* nie jest identyczna z HA-aglutyniną wirusów myxogrupy i nie może być nawet z nią porównywana. Kinetyka reakcji przebiega tu zupełnie różnie. Średnica HA-aglutyniny wynosi ok. 65 milimikronów. Tak więc HA-aglutynina jest mniejsza od wirusa, lecz większa od antygeny S. Daje się ona wytrącić połowicznie wysyconym roztworem siarczanu amonowego. Jest ona stała w zakresie pH 5,8—9,25.

Podany tu przegląd wskazuje na to, że już dzisiaj stosunkowo dużo wiemy o cyklu rozwojowym, strukturze i funkcji wirusa *Vaccinia*. Dla pełnego zrozumienia tych skomplikowanych procesów tworzenia się wirusa oraz systemu wirus — komórka brak nam jednak jeszcze bardzo dużo danych. Jest rzeczą konieczną, aby dla jasności obrazu spróbować pogodzić ze sobą poszczególne procesy biologiczne. Należy przestudiować wzajemne powiązania, jakie istnieją pomiędzy cyklem rozwojowym, składnikami strukturalnymi i złożoną funkcją wirusa. Główne zainteresowania muszą dotyczyć zależności funkcji poszczególnych struktur, tzn. trzeba przywiązywać większą niż dotychczas wagę do struktur jako nosicieli funkcji.

Jest też specjalnie interesujące zagadnienie, jakie właściwości mają poszczególne formy rozwojowe, poczynając od „próżnych osłonek” aż do ciałek elementarnych wysoce złożonych. Nasuwa się też pytanie, czy nie można by wirusa *Vaccinia* — biorąc pod uwagę jego wysoką organizację — hodować w odpowiednich warunkach poza komórką.

А. М а и р (Тюбинген)

ЦИКЛ РАЗВИТИЯ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИЯ  
*POX-VIRUS OFFICINALE* (МОДЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЙ  
ВИРУСОВ ОСПЫ)

Р е з ю м е

Вирус оспенной лимфы (*Pox-virus officinale*) является до настоящего времени одним из наиболее тщательно исследованных вирусов. Исследования этого вируса являются модельными исследова-



ниями, которые помогли понять многие вопросы, касающиеся не только других микробов группы *Pox-virus*, но и других вирусов вообще.

В докладе представлен обзор имеющихся до настоящего времени сведений о цикле развития вируса оспенной лимфы, ультраструктуре его частицы, химическом составе частицы, а также о функции частицы вируса или известных до настоящего времени ее составных частей.

Anton Mayr

DEVELOPMENT CYCLE, STRUCTURE, AND ACTION OF  
*POX-VIRUS OFFICINALE*

(a model of studies on pox-viruses)

Summary

So far vaccinia virus (*Pox-virus officinale*) is one of the best known viruses. Studies of this virus are models; they allowed for the understanding of many problems concerning not only other members of the pox-virus group but also other viruses.

In the report there is a review of up-to-date information on developmental cycle of vaccinia virus, ultrastructure and chemical composition of its particle and the action of virus particle or its components known so far.