

# 뉴캐슬병바이러스 研究史

朴 根 植

(農村振興廳 家畜衛生研究所)

## Historical Studies on the Newcastle Disease Virus

Park, Keun Sik

Institute of Veterinary Research, ORD

뉴캐슬병은 19世紀中葉부터 뉴캐슬병(ND)의 발생이 있었던 것으로 추측하고 있으나 英國에서 1926年 Doyle<sup>1)</sup>에 의해서 처음으로 발생報告된 以來 오늘에 이르기까지 ND는 世界的으로 널리 발생되고 있을뿐만 아니라 앞으로 거의 根絶되지 않고 繼續存在하면서 養鷄에 많은 被害를 줄 것으로 豫想된다.

이와같이 世界的으로 分布되어 있을뿐만 아니라 많은 學者들은 이병과 이병의 原因体인 Newcastle disease virus(NDV)에 관한 研究가 이루어져 왔었다.

우리나라에서는 ND의 발생은 1926年 以來 繼續 발생되었고 특히 最近에 이르러 닭의 飼養數가 增加됨에 따라 그 발생의 頻度가 높을 뿐만 아니라 이병에 의한 被害가 極甚하여 年間損失이 數十億원을 上廻하고 있어 더욱 注目을 끌고 있다.

따라서 이병의 原因体인 NDV에 對한 研究 結果를 綜合, 檢討하여 이 原因体에 對한 本質을 把握하여 이 分野의 研究 및 防除活動에 參考코져 그동안 ND의 발생과 NDV에 關하여 入受된 文献을 中心으로 各 項目별로 調査分類하여 報告한다.

### 1. NDV의 起源과 發生史

#### 가. NDV의 起源

뉴캐슬병의 史的考察을 위해서 1972年 Hanson<sup>2)</sup>은 NDV의 起源에 對하여 세가지의 假定을

整理報告하였다.

첫째는 NDV는 關聯바이러스의 突然變異의 結果로 起源되어 全世界에 傳播되었다는 說과

둘째는 NDV는 當初부터 다른 어떤 種類에 알려지지 않았던 疾病으로 現在의 形態로 存在 하다가 닭과의 接觸에 依하여 增殖되었다는 說

셋째는 病을 일으키지 않은 狀態이거나 또는 病原性이 弱한 狀態의 것으로 存在하다가 近年에 宿主인 닭의 數가 增加함에 따라 病原性이 強한 突然變異된 바이러스가 選擇될 수 있는 機會를 갖게 되었다는 說이다.

첫째의 假定을 評價하면서 Hanson(1972)<sup>2)</sup>은 이러한 狀況은 單一한 起源과 새로운것 만으로 傳播된다는 생각은 成立되지 않는다고 하였다. 이와는 달리 1948年 Doyle<sup>1)</sup>은 살아 있는 鳥類나 感染된 死体の 찌꺼기 또는 冷凍生産物의 骨髓등의 交易을 통해서 大陸間에 傳播된 것으로 생각하였다.

둘째번째의 假定에 對하여 Hanson<sup>2)</sup>은 野生動物을 感染源으로 갖는 African swine fever 나 狂犬病과 같이 段階的으로 傳達되는 方法이 뉴캐슬병의 傳播에 對한 올바른 見解라고 하였다.

Francis와 Rivelli<sup>3)</sup>, Lancaster와 Alexander<sup>4)</sup>는 앵무새에 依해서 病原性 NDV가 닭에게 옮겨 졌는 것으로 文献調査에서 밝혔다.

셋째번째의 假定에 있어서는 Hanson<sup>2)</sup>은 뉴캐슬병의 無症狀型으로 發生한 것에 留意하여 腸感染을 일으키는 바이러스가 오늘날의 NDV가 되었다는 것

이 셋째번제의 假定을 뒷받침하는 것으로 말하였다.

以上の論議와는 달리 Hanson<sup>11)</sup>은 NDV의 起源에 對한 가장 合理的인 假定을 決定한다는 것은 時期尚早라고 結論을 내렸다. 그러나 여기에서 注目할만한 것은 1926년에 인도네시아에서 앵무새의 幣死率<sup>12)</sup>(Picard, 1928)과 필리핀에서의 앵무새와 다른 鳥類가 ND에 感受성이 높았다는 記緣<sup>13)</sup>(Farinas, 1930)은 매우 興味스러운 일로 되어 있다.

1946년에 Brandy<sup>14)</sup> 등은 NDV의 宿主域에서 2種의 앵무새(Australian parrots와 African parrots)를 包含시키고 있으며, 옛부터 오늘에 이르기 까지 NDV가 앵무새에 病原성이 있으며 이러한 NDV가 인도네시아原産의 앵무새로부터 發見되었다고 報告한 Hanson<sup>11)</sup>에 依해서 일찍이 確認되었다.

#### 나. ND의 初期發生

지금의 뉴켓슬병과 비슷한 傳染病이 일찍 19世紀中葉에 아세아 港口의 작은 貿易商船에 依하여 아프리카 大陸에 왔었다고 믿어 왔었다.<sup>15)</sup>(Da Camara and Valadao, 1950; Da Castro Amaro, 1964)

한편 1949년에 Manninger<sup>16)</sup>의 記緣에 依하면 1833년에 Budapest隣近인 Petenyi에 ND와 비슷한 병이 發見되었다고 하였다.

19世紀末에 西北部 Scotland에서 ND가 크게 發生한 것으로 傳해지고 있는데 1956년 MacPherson<sup>17)</sup>은 Hebrides 研究와 Gaelic誌에서 1899년과 1900년에 Scotland의 부화장과 닭을 分配하는 機構가 있었다는 點과 1949년과 1951년에 ND가 發生한 場所와 同一한 點을 들어 주의를 끌었다.

한편 가마우지(cormorants)로서 實施한 野外試驗成績에 依해서 MacPherson은 1877년에 Scotland에서 發生한 疾病의 感染源이 되었으며 이것이 또한 1949~51년에 流行의 感染源이 되었다고 믿었다. 특히 海鳥나 가마우지는 機械的인 傳播者가 아니라 感染源이라고 主張하고 나아가서는 NDV가 오래동안 生物學的으로 가마우지에 適合化되었으며 닭이 오히려 第2次的인 宿主라고 主張하였다. 그러나 1951년 Blaxland<sup>18)</sup>의 報告에 의하면 MacPherson 主張과는 달리 Scotland 海岸의 가마우지는 1949년 ND가 닭에 流行할 때에 感染된 것이라고 主張하였다.

1909~1915년 사이에 非定型的인 鷄疫이 世界數個地域에서 報告되었으며<sup>19)</sup>(Jacotot, 1950) 이들 疾病은 ND의 特性을 가지며 "Peste atypique" 또는

"pseudo pest" 때로는 地域을 表示해서 "Egyptian pest"나 "Madras pest"로 불리워졌다고 傳來되어 왔다.

#### 다. ND의 發生報告

NDV는 1926년 Doyle<sup>20)</sup>이 英國의 Newcastle 地方에서 發生한 傳染성과 致死성이 강한 鷄疫으로부터 病原바이러스를 分離하여 이 바이러스가 家禽 페스트 바이러스와 다르다는 것이 立證된 것에서 비롯된다.

當時 英國에서 뿐만 아니라 이러한 傳染病은 廣範圍하게 여러나라에서 發生報告가 있었다.

1926년 歐羅巴의 英國을 비롯해서 아세아 에서는 1926년에 Kraneveld<sup>21)</sup>에 依해서, 인도네시아의 자바에서 發生報告가 있었고 뒤이어 1929년에는 越智와 橋本<sup>22)</sup>에 依해서, 韓國에서의 發生報告가 있었다.

1930년에 필리핀에서 Farinas<sup>23)</sup>에 依해서, 1931년에 印度에서 Cooper<sup>24)</sup>가, 1933년에는 日本에서 中村<sup>25)</sup> 등에 依해서 發生報告가 있었다.

그후 東아프리카는 1937년과 1961년에 Hudson,<sup>26)</sup> Vandemaale<sup>27)</sup>에 依해서 오스트레일리아에서는 1931년에 Johnstone<sup>28)</sup>에 依해서 發生報告가 있었다.

中東에서는 世界 2次大戰期間인 1940년과 1949년에 Komarov<sup>29)</sup>와 Berke와 Golen<sup>30)</sup> 등에 依해서 報告되었다.

美國에서는 1944년에 Minard와 Jungherr,<sup>31)</sup> Beach<sup>32)</sup>에 依해서 처음으로 報告되었다. 캐나다에서는 1948년에 Walker<sup>33)</sup>가 처음으로 報告하였으며 그후 南美에서는 1950年初에 베네주엘라, 칠레, 콜롬비아에서 發生報告가 있었다.

現在까지 ND의 強毒株에 依해서 일어나는 Doyle's型(亞細亞型)은 아세아와 구라파에서 주로 1926년부터 1944년 사이에 報告되었으며 美國을 中心으로 發生되었던 Beach型(美國型)은 Doyle's型 發生後 約 15年後(1943, 1946)에 報告되었으며 그 후 2~3年後에 病原성이 弱한 型이 1946년에 美國에서 Beaudette와 Black<sup>34)</sup>와 1948년에 Hitchner와 Johnson<sup>35)</sup>에 依해서 報告되었다.

이와같은 病原성이 弱한 病型은 그후 日本에서는 1953년 Kawashima<sup>36)</sup> 등, 英國에서는 1955년에 Reid<sup>37)</sup>, 佛蘭西에서는 1956년 Lissot<sup>38)</sup>에 依해서 報告되었다.

이와같이 몇가지의 病原성이 다른 ND가 닭을 기

르고 있는 나라에서는 한가지 또는 몇가지형의 ND가 존재하고 있다.

ND에 관한 病原體를 비롯해서 發生, 豫防 등에 관한 記述는 美國 家畜衛生協會에서 發刊한 Beaudett<sup>1)</sup>의 報告를 비롯해서 Brandly等<sup>2)</sup>에 의한 Huntington研究所의 報告(1946), 1964年 Wisconsin 大學의 심포지엄에 發表한 Hanson<sup>3)</sup>과 1966年 Lancaster<sup>4)</sup>와 캐나다 農務省의 論文集 及 ND의 歷史와 經濟를 主題로 發表한 Lancaster<sup>5)</sup> (1976)의 報告, 4)에 記述되어 있다.

FAO-WHO-OIE의 家畜保健年報<sup>6)</sup>에 의하면 1973年 調查對象 158個國中 甚하게 發生되고 있는 國家는 36個國이며 多少 發生하는 國家는 89個國이며 發生하지 않는 나라는 不過 22個國이며 1962年에 30個國<sup>7)</sup> 1971年에 19個國<sup>8)</sup>으로 보면 아직 全世界에 널리 發生하고 있음을 짐작할 수 있다.

특히 ND의 發生에 있어서 全世界를 8個 地域으로 區劃하였을 경우 1971년부터 1973年 사이에 發生報告가 없었던 나라가 包含한 地域은 西部 아프리카와 極東과 東南아시아 地域이나 極東과 東南아시아 地域이 가장 甚하게 發生하는 나라의 數가 많은 地域으로 되어 있다.

## 라. 病名

前記한바와 같이 ND에 관한 病名은 Doyle<sup>9)</sup>에 의해서 1926年の 봄에 英國의 Northumberland의 Tyne에 있는 Newcastle地方에서 發生한 것이 緣由된 이래, 其後 15年동안 20餘個의 病名으로 불리워졌으며 Reis와 Nobrega<sup>10)</sup> 그리고 Beaudett<sup>11)</sup>는 ND의 病名에 對해서 그들의 報告에 자세하게 記錄 되어 있으며 이들과운데 흔히 많이 使用된 病名은 1928年 Edwards<sup>12)</sup>의 Ranikheit 病, 1928年 Picard<sup>13)</sup>의 pseudo fowlpest, 1931年 Johnstone<sup>14)</sup>의 Doyle's 病 1943年 Beach<sup>15)</sup>의 avian pneumoencephalitis, 1946年の respiratory nervous disorder와 1930年 Farinas<sup>16)</sup>의 avian 또는 fowl pest (geflügel pest) 等이다.

## 2. 바이러스 分離

1943년부터 1947年 사이에 Burnet와 Ferry<sup>17)</sup> Hanson, Winslove와 Brady<sup>18)</sup>는 NDV를 分離하는데 10日 齡의 부화란이 좋은 宿主임을 밝혔다.

1951년부터 1955年 사이에 Baskaya等<sup>19)</sup>과 Hofstad<sup>20)</sup>

Kohn<sup>21)</sup>은 자기 病原性이 다른 NDV를 닭에게 噴霧로 感染시킨 다음 感染後 1~6日間, 各臟器別로 바이러스를 分離試驗한 結果 肺組織이 바이러스 分離에 適合한 臟器로 選定하였다.

한편 1954年에 Walker와 McKercher<sup>22)</sup>는 感染雞로부터 NDV의 分離時期는 感染後 1~4日째의 潛伏期가 適期라고 밝혔다.

1967年 Hanson, Spalatin과 Dickinson<sup>23)</sup>은 NDV를 分離하는데 다섯가지의 基準을 提示하였다. 특히 Lentogenic株의 경우에는 接種後 腦에서는 分離되지 않는데 比해서 肺에서는 4日째부터 繼續分離되며 Mesogenic株의 경우도 거의 같은 成績을 얻을 수 있으며 Velogenic株의 경우에는 肺, 氣管, 脾, 血液에서 接種後 1日째부터 分離되나 腦로부터의 分離는 接種後 3日째부터 分離되기 始作 되었음을 報告하였다.

## 3. 分類

1962年 Lwoff等<sup>24)</sup>에 의해서 表 1과 같이 NDV의 分類를 提案하였다.

influenza바이러스를 包含해서 NDV는 粘性蛋白質(mucoprotein)과의 親和性이 있기 때문에 그리스語의 鼻汁 또는 粘液의 뜻인 "Myxo"에 由來되어 "Myxovirus"로 分類되었다.

1962年 Walerson<sup>25)</sup>은 influenza와 paramyxovirus의 nucleocapsids의 크기가 다르다는 것을 觀察하였으며, 1973年 Wildy<sup>26)</sup>는 바이러스의 複製하는 方法에 따라 區分하였다.

表 1. Watterson과 Almeida에 의하여 修正된 Lwoff-Horne-Tournier의 Myxoviruses의 分類表(1960)

特 性	N D V	其他 바이러스
1. 核酸	RNA	RNA 바이러스
2. 對稱性	螺旋形	非螺旋形 RNA 바이러스
3. 外 膜	被覆	非被覆 RNA 바이러스
4. Myxovirus 形態		其他 混合螺旋形 바이러스 例 Rhabdoviruses
5. 粘液性	眞 myxoviruses	偽 myxoviruses ① 例 麻, 牛痘, 디스토퍼
6. Nucleocapsid의 크기	17~18mm paramyxoviruses orthomyxoviruses	9~10mm

① 모든 Pseudomyxoviruses는 NDV와 같은 크기의 Nucleocapsid를 가지며 흔히 Paramyxoviruses 群에 包含시킨다.

1971年 Huang等<sup>11)</sup>은 paramyxoviruses, orthomyxoviruses와 rhabdoviruses는 細胞內에서 粒子 polymerase가 誘導된다면 모두가 感染性인 RNA를 가졌다고 하였다. 그후 1974年 Mahy와 Barr<sup>12)</sup>는 이러한 群을 "the negative strand viruses"라고 命名하였다.

#### 4. 바이러스의 性狀

NDV의 粒子의 크기에 對하여 1934年 Burnet와 Ferry<sup>13)</sup>는 90에서 140microns라고 測定 하였으며 其後 電子顯微鏡에 依해서 直徑이 100~125microns의 球狀粒子란 것이 1948年 Bang<sup>14)</sup>에 依해서 밝혀졌다.

1949年 Schäfer等<sup>15)</sup>과 1950年과 1956년에 Reagan等<sup>16), 17)</sup>은 電子顯微鏡으로 觀察한 結果 NDV의 粒子는 水液에서는 球狀이나 食塩水에서는 filament型으로 된다고 報告하였으며 이러한 形態의 變化는 人工的인 即 物理的인 영향으로 되며, filament型은 個個의 바이러스의 粒子가 된다고 생각하고 있었다. 그러나 1963년에 Waterson과 Cruickshank<sup>18)</sup>, 그리고 1972年 Andrewes와 Pereira<sup>19)</sup>는 어떤 NDV의 粒子는 600microns이나 되는 것도 있다고 報告하였다.

NDV의 粒子는 螺旋型모양의 nucleocapsid 형태의 蛋白質로 둘러 쌓인 RNA로 構成되어 있음이 1960年 Horne等<sup>20)</sup> 1964년에 Cruickshank<sup>21)</sup>와 1968年 Darlington에 依해서 밝혀졌다.

한편 Cunha等<sup>22)</sup> (1947), Nakazima와 Obara<sup>23)</sup> (1967), Rokinson과 Duesler<sup>24)</sup> (1968)에 依해서 靜裝된 NDV의 化學的인 構成 成分이 알려졌다.

NDV 粒子의 構造에 있어서는 1959年 Schafer와 Rott<sup>25)</sup>와 1968年 Kingsbury와 Darlington<sup>26)</sup> 1972年 Compans等<sup>27)</sup>에 依해서 Nucleocapsid의 造成에 關하여 調査하였으며 크기는 1960年 Horne과 Waterson<sup>28)</sup> 그리고 1968年 Kingsbury와 Darlington<sup>29)</sup>과 1961年 Hosaka와 Shimizu等<sup>30)</sup>에 依해서 觀察되었다.

NDV 粒子는 蛋白質과 脂質과 炭水化合物로 된 envelope로 둘러 쌓여 있으며 이 envelope는 바이러스의 血液凝集力을 갖는 spike를 갖고 있음이 1964年 Waterson<sup>31)</sup>, 1968年 Biddle<sup>32)</sup> 그리고 1971년에 Chen等<sup>33)</sup>에 依해서 알려졌다. 1971年以後 NDV의 構成物인 Polypeptides에 關한 報告가 많았다.

1975年 Moore等<sup>34)</sup>은 바이러스 粒子의 進行的 分裂 (progressive disruption)과 表面表識法 (Surface labeling techniques)을 利用하여 두개의 glycoprotein과 42,000分子量의 polypeptide는 바이러스 粒子面에 位置하고 110,000과 49,000分子量의 微細帶 (minor band)는 表面에 가까이 位置하며, 180,000, 52,000, 53,000分子量의 Polypeptides는 nucleocapsid 가까이 있음을 밝혔다.

1973년에 Scheid와 Choppin<sup>35)</sup>은 血球 凝集能과 neuramidase作用은 glycopolypeptide HR<sub>2</sub>와 關聯됨을 報告하였다.

#### 5. 血球凝集能, Neuraminidase activity 및 溶血性

NDV의 血球凝集能(HA)에 對해서는 1942年 Burnet<sup>36)</sup>이 記述하였으며 또한 이러한 凝集能은 特異抗体에 의해서 凝集能力이 抑制(HI)도 아울러 알려졌다.

1950년에 Winslow等<sup>37)</sup>은 사람과 마우스의 기니픽의 赤血球를 모든 NDV株에 依해서 凝集된다고 報告하였으며 그후 1966年 Lancaster<sup>38)</sup>는 兩棲類 및 爬蟲類動物 및 其他家禽의 血球를 凝集한다고 報告하였다. 이러한 凝集能은 neuraminidase란 酵素에 依해서 受容體(receptor) 物質이 破壞됨으로서 解離(elution)가 일어난다는 것을 1964年

Ackermann<sup>39)</sup>과 1968年 Waterson<sup>40)</sup>에 依해서 알려졌다. 그후 血球凝集能과 neuraminidase와의 相互關係에 對해서는 1969年 Evans와 Kingsbury<sup>41)</sup>, Haslam<sup>42)</sup> 등 그리고 1971년에 lincema<sup>43)</sup>는 NDV로부터의 血球凝集能과 neuraminidase의 生物學的習性에 對하여 追窮하였으며, 1973년에 Pierce와 Hayward<sup>44)</sup>는 NDV分離株는 자기 熱安定性과는 달리 血球凝集能을 갖는다고 報告하였다.

1949년에 Kilham<sup>45)</sup>과 1950년에 Burnet와 Lind<sup>46)</sup>에 依해서 NDV는 赤血球溶血能을 가졌다고 報告하였으며 이러한 溶血能은 일찌기 1958년에 Wilson<sup>47)</sup>이 바이러스의 한構成成分인 特異한 hemolysinmolecules에 依해서 일어난다는 것으로 생각되어 왔으나 1973년에 와서 Apostolov와 poste<sup>48)</sup>에 의해서 赤血球膜의 弱한 部分에 바이러스 envelope의 溶解에 依해서 일어난다고 하였다.

1955年 McCollum과 Brandly<sup>49)</sup>는 NDV의 溶血能은 膜의 安定性을 떨어뜨리는 處理나 凍結, 溶解,

超音波處理로서 더욱 높아짐을 報告하였으며 1972년에 Bratt와 Clavell<sup>13)</sup> 등에 의해서 NDV의 닭赤血球溶血에 관한 바이러스의 性質과 必要한 여러가지 問題를 다루었다.

## 6. 複 製

1965年 Kohn,<sup>14)</sup> 1967年 Rott와 Scholissek<sup>15)</sup> 는 NDV複製의 첫段階는 細胞表面에 바이러스의 吸着에서 비롯되며 이러한 것은 血球凝集素의 吸着에 의해 細胞表面위의 glycoprotein受容체에 傳達된다고 報告하였다. 吸着後에 바이러스 envelope와 細胞膜사이에 解離(fusion)가 일어나고 nucleocapsid는 細胞內로 排出하게 되며 이러한 形式은 Sendai바이러스와 赤血球間의 相互作用에 잘 나타나고 있음을 1969年 Howe와 Morgan<sup>16)</sup> 그리고 1972年 Apostolov와 Almeida<sup>17)</sup>에 의해서 밝혀졌다.

한편 1971年 Huang等<sup>18)</sup>은 NDV粒子는 試驗管內에서 바이러스성 RNA에 對하여 RNA補足を 合成하는 RNA polymerase를 갖는다고 하였다.

1971년에 Rolinson<sup>19)</sup>은 바이러스粒子 polymerase는 nucleocapsid에 아주 가깝게 있다고 하였으며 1966年 Kingsburry<sup>20)</sup>와 1972年 Sheaff等<sup>21)</sup>은 이와 같은 바이러스粒子 polymerase는 感染성에 있어서 必須인 것이라고 하였다. 1970年 Kingsburry<sup>20)</sup>는 粒子 RNA에 對한 RNA補足은 NDV感染期間 동안 RNA傳達者로서 作用한다고 하였으며 이러한 RNA는 感染後 바로 細胞內에서 檢出되며 最高 生産은 5~8時間에 이루어진다고 1971年 Clavell과 Bratt,<sup>13)</sup> 1972年 Sheaff<sup>21)</sup>에 의해서 報告되었다.

生物學的活性蛋白質의 檢出과 이들의 構成物質의 分子量등은 1972年 Alexander와 Reeve<sup>22)</sup>와 1973年 Samson과 Fox<sup>23)</sup> 1974年 Hightower와 Bratt<sup>24)</sup>에 의해서 報告되었다.

干涉因子의 誘導는 바이러스複製하는 過程과 密接한 關係를 가지고 있으며 NDV複製過程에서 失敗된 細胞內에서나(Youngner等, 1966,<sup>25)</sup> Lancz와 Johnson, 1971<sup>26)</sup>) 특히 바이러스가 不活化된 細胞內에서만이(Ho와 Breinig, 1965,<sup>27)</sup> Sheaff等, 1972<sup>21)</sup>) 干涉因子가 誘導할 수 있다고 하였다.

1971年 Clavell과 Bratt,<sup>13)</sup> 1972年 Sheaff等<sup>21)</sup>의 研究에 의하면 바이러스粒子의 Polymerase에 의해서 바이러스의 Genome의 轉寫에 따라 干涉因子가 誘導되거나 將來의 RNA의 複製에 의해서 干涉因子

의 生産은 阻止된다고 報告하였다.

## 7. 株變異

### 가. 毒力

NDV가 分離된 以來 많은 學者들에 의해서 NDV에 關하여 研究되어 왔었다.

1949年 Hanson<sup>28)</sup>에 의하면 現在까지 分離된 많은 NDV株는 그들 바이러스가 자기 物理的이거나 生物學的性狀이 크게 또는 적게 差異가 있음을 指摘하였다.

이와같이 NDV의 性狀을 調査하는 여러가지 技法이 確立되어 왔었는데 그 主要事項을 年代別로 살펴보면 다음과 같다.

1940년에 Zarger와 Pomeroy<sup>29)</sup>와 1949年 Luginbuhl와 Jungherr<sup>30)</sup>에 의하여 NDV의 血球凝集 平板을, 1942年 Burnett<sup>31)</sup>는 血球凝集反應法의 첫報告者가 되었다. 其後 美國 農務省에서 1946년에 HA와 HI Test方法에 對한 術式이 發表되었고 1947년에 Brandly等<sup>32)</sup>에 의해서 HA와 beta HI 方法이 仔細하게 檢討되었으며 뒤이어 1949년에 Hanson等<sup>28)</sup>은 NDV의 熱抵抗性和 血球凝集能에 對하여 研究發表하였으며 近來와서는 1950年 Doll等<sup>33)</sup>과 1955年 Markham<sup>34)</sup>에 의해서 HA와 HI方法에 對한 技法을 發刊하였다.

1946年 Jungherr等<sup>30)</sup>과 1954年 Dekock,<sup>35)</sup> 그리고 Biswall과 Morrill<sup>36)</sup>은 成鷄에 對한 NDV의 세가지 型의 NDV를 症狀, 病變 및 病理組織學的으로 分類하였다.

한편 1946年 Jeurgherr等<sup>37)</sup>과 1953年 Liu等<sup>38)</sup>은 10日孵化卵에 對한 NDV의 接種에 의한 反應을 세가지 型으로 區分하여 報告하였다. 1955年 Hanson과 Brandly<sup>32)</sup>는 NDV의 孵化卵에 對한 平均致死時間(Mean Death Time in Eggs: MDT)에 따라 다음과 같이 Velogenic(MDT: 40~60時間), Mesogenic(MBT: 60~90時間)과 Lentogenic(MDT: 90時間以上)으로 세가지로 區別하였다.

MDT는 NDV의 毒力을 測定하는 基本方法이 되고 있으며 發育鷄卵에 漿液膜腔에 接種하여 鷄胎兒의 平均致死時間으로 表示하게 되며 한편으로는 1日令雛에 NDV를 腦內接種하여 斃死 또는 症狀을 觀察하여 그 係數를 表示하되 最大係數 2 (1日內 100% 斃死時) 最小가 0(8日까지 아무런 症狀이 없을 경우)으로 나타내는 腦內接種係數(Intracerebral

Pathogenicity Index : ICPI)와 ICPI와 비슷한 방법으로 靜脈內接種係數(Intravenous Pathogenicity Index : IVPI) 등으로 病原性を測定하여 왔다. 이러한 세가지 방법은 1971年 Methods for examination of Poultry Biologics와 1973年 Allan, Lancaster와 Toth<sup>1)</sup>에 의하여 그 技法이 標準化되었다. 1973年 Alexander와 Allen<sup>1)</sup>이 各種分離 NDV에 對한 病原性を 調査한 것을 간추려보면 表 2와 같다.

表 2. NDV 分離板에 對한 病原性

株 名	ICPI'	IVPI'	MDT'
Ulster	0.00	0.00	inf
Queensland	0.16	0.00	inf
F	0.25	0.00	119
B <sub>1</sub>	0.40	0.00	117
LaSota	0.15	0.00	103
Komarov	1.41	0.00	69
Mukteswar	1.44	0.08	46
Beaudette C	1.46	1.23	62
Texas G. B	1.75	2.66	55
Herts'33	1.88	2.64	49
Field Pheasant	2.00	2.69	54

1. 腦內 接種病原係數    2. 靜脈內 接種病原係數  
3. 鷄胎兒에 對한 平均致死時間

그후 1974年 Alexander와 Allan<sup>1)</sup>은 여러가지 病原性毒株에 對한 病原性的 觀察은 總排泄腔接種 平均致死時間(Cloacal Mean Death Time : CMDT)이 보다 效果的이라고 하였다. 이들에 의하여 NDV 分離株에 對한 CMDT와 臨床症狀의 觀察成績을 보면 表 3과 같다.

表 3. 各種 NDV 의 總排泄腔接種에 依한 臨床症狀 (Alexander와 Allan, 1974)

바이러스	CMDT'(日)	呼吸器症狀	神經症狀	眼浮腫	腸病變
Herts'33	5.4	+	- <sup>o</sup>	-	-
Texas G.B.	7.8	±	-	-	-
Beaudette C	10.0	-	-	-	-
B <sub>1</sub>	10.0	-	-	-	-
Field pheasant (UK1962.分離)	2.8	-	± <sup>o</sup>	-	-

1. 症狀 : 甚하고 特異한 症狀을 나타내는 닭數의 程度  
2. CMDT : cloacal mean death time : 感染後 10日까지 生存하고 있는 닭의 數(10首 基準)  
3. 致死直前에만 神經症狀을 나타내는 닭

#### 나. 病原性

NDV의 病原性에 따라 여러가지 病型으로 나타나는데 1972年 Hanson<sup>1)</sup>은 다음과 같이 네가지型으로 分類하였다.

그 첫째는 1927年 Doyle<sup>2)</sup>가 報告한 Doyle's 型으로 닭을 致死시키며 腸에 顯著한 出血病變을 나타내는 것으로 1973年 Hanson과 1973年 Spalatin等<sup>3)</sup>은 이러한 病型的 原因바이러스를 內臟性病型(Viscerotropic Pathotypes) NDV 또는 內臟性強毒(Viscerotropic Velogenic : VV) NDV라고 呼稱하였다. 代表的인 것은 Hert'33이다.

둘째는 1944年 Beach<sup>4)</sup>가 報告한 呼吸器 症狀과 神經症狀를 主症으로 하는 家禽의 胞肺炎으로 불리워졌던 型으로 腸의 病變은 거의 나타나지 않으나 斃死率은 높으며 이 型에 屬하는 바이러스는 神經性強毒(Neurotropic Velogenic) NDV라고 呼稱되며 代表的인 것은 Texas G. B.이다.

셋째는 1946年 Beaudette와 Black<sup>5)</sup>에 依해서 報告된 病型으로 感染된 닭은 呼吸器症狀이 主症이나 흔히 神經症狀를 나타내며 어린 병아리의 경우에는 죽이나 斃死率은 낮고 病因體는 Mesogenic NDV로서 Beaudette가 代表的이다.

넷째는 1948年 Hitchner와 Johnson<sup>6)</sup>에 依해서 報告된 것으로 B<sub>1</sub>株와 같이 毒性이 아주 弱하거나 病症狀이 거의 나타나지 않은 型이다. 뒤이어 1974年 Alexander와 Allen<sup>1)</sup>은 1962년부터 1972年 까지 美國과 英國에서 分離한 NDV 9株로서 斃死率, 臨床症狀, 病理解剖所見 등을 中心으로 比較하여 네가지의 病型으로 區分하여 報告하였다.

#### 다. 變異株의 形態와 構造

NDV는 바이러스粒子가 多形態임으로 NDV 株間의 形態學的으로 比較하기에는 어렵다고 1967年에 Waterson等<sup>7)</sup>이 報告하였다.

1969年과 1970年에 Klenk와 Choppin<sup>8)</sup>은 Paramyxovirus SVs의 構成脂質은 그 바이러스가 寄生細胞에 따라 結定된다고 報告하였다. 한편 1971年에 Alexander<sup>1)</sup>는 鷄卵에서 培養된 NDV 7가지株의 浮力密度(Buoyant Densities)에 있어서도 株間에 有意差가 없음을 報告하였다.

1971年 Shapiro와 Bratt<sup>9)</sup> 1972年 Alexander와 Reeve 그리고 1975年 Moore等<sup>10)</sup>은 NDV 株들에 對한 Polypeptide의 構成에 對하여 研究 報告하였다.

表 4. NDV 株의 血清學的 反應  
(Kendal과 Allan, 1970)

抗 原	抗 血 清		
	Ulster	B <sub>1</sub>	Italian
Hemagglutinin inhibition			
Ulster	256	64	1024
B <sub>1</sub>	256	64	1024
Italian	256	64	1024
Neuraminidase inhibition			
Ulster	260	85	590
B <sub>1</sub>	130	20	400
Italian	130	20	90

## 라. 血清學的 變異

NDV의 各株間의 血清學的인 差異는 여러學者들  
에 依해서 證明되었다.

1953年 Upton等<sup>13)</sup>은 個個의 다른 株를 對象으로  
血清中和反應으로 實施한바 株間에 많은 差가 있음  
을 밝혔으며, 其後 1965年 Bankowski와 Kinjo<sup>14)</sup> 도  
4 株로서 같은 結果를 얻었다.

1967年 Waterson<sup>15)</sup>은 血清中和反應과 HI 試驗으  
로 外部抗原間에는 有意差가 없다고 報告 하였으며  
같은해 内部 Nucleocapsid 抗原間에 있어서도 亦是  
動少한 差가 없다고 報告하였다. 1970年 Kendal 和  
Allan<sup>16)</sup>은 HI와 Neurominidase 抑制反應에서 株間  
에 높은 水準으로 交替反應을 나타낸다고 報告하였  
다.

1974年 Gomez-Lilli等<sup>17)</sup>은 바이러스의 짝끼리의  
交替中和反應에 있어서 中和反應能에 있어서 크게  
差가 있으나 病型에 있어서는 크게 差가 없거나 毒  
力과 變異에 있어서는 相關關係가 있음을 報告하였  
다.

## 마. 血球凝集能과 Neuraminidase 活性的 變異

1965年 Kohn과 Fuchs<sup>18)</sup>는 NDV 8 個株를 對象  
으로 試驗한바 B<sub>1</sub>-Hitchner를 除外한 感染力과  
HA單位의 比率은 거의 같았고 1970年에 Alexander  
等<sup>19)</sup>은 Beaudatte C와 Ulster株의 熱抵抗性만 다  
르고 HA/neuraminidase와 HA/EID<sub>50</sub>은 供試한 모든  
株에 있어서 같다고 報告하였다.

1966年 Drzeniek等<sup>20)</sup>은 Beaudatte C와 Italian株  
로서 試驗한바 血清學的인 化學的 性狀으로 同定  
할 수 있다고 하였으며 1970年에 Alexander等<sup>19)</sup>은

여러가지 NDV株로서 Neuraminidase의 量, PH,  
Neuraminidase의 熱에 對한 安全性等을 調查하였던  
바 熱에 抵抗性이 높은 Beaudatte C를 除外한 供  
試株는 거의 비슷하였다고 報告하였다.

1975年 McNulty等<sup>21)</sup>은 Velogenic株는 Herts '33  
Italian과 Lurgan株의 Neuraminidase 活性은 B<sub>1</sub>, F  
및 Ulster株보다 每바이러스 抗原當 3 倍 以上이라  
고 報告하였다.

## 바. 細胞病原性

### (1) 細胞系

1961年 Bader와 Morgan<sup>22)</sup>을 비롯해서 Reda,  
Ratt, Schäfer<sup>23)</sup> (1964), Holmes와 Choppin<sup>24)</sup>  
(1964), Bratt와 Gollaber(1972)等<sup>25)</sup>은 각종 다른  
細胞들에 對한 NDV 感染研究를 통해서 바이러스 感  
染은 細胞變性 效果(Cytopathic Effect : CPE)와 그  
程度를 決定하는데는 宿主細胞가 重要하다는 것을  
強調하였다.

1973年 Alexander等<sup>26)</sup>은 感染細胞에서 일어·나  
는 CPE는 特定한 細胞內에서 바이러스의 增殖性과 關  
聯된다고 하였다.

1966年 Lancaster<sup>27)</sup>와 1972 Hanson<sup>28)</sup>은 NDV 株  
가 많은 種類의 細胞를 感染시킬 수 있으며 이들  
細胞內에서의 增殖 및 細胞變性에 있어서 여러가지  
程度를 報告하였다.

### (2) 血球吸着

1970年 Beard等<sup>29)</sup>은 여러가지 分離 NDV는 鷄胎  
兒細胞에서 形成된 Plaques에 高赤血球의 吸着을  
일으키는 能力이 多樣하다고 하였으며 이러한 性質  
은 各株를 區分하는데도 도움이 된다고 하였다. 이  
와같이 感染細胞의 表面에 赤血球를 吸着하는 能力  
은 NDV 感染에 있어서 처음으로 나타나는 細胞變  
性 效果의 첫證據가 되기도 한다.

닭赤血球는 흔히 血球吸着을 推定하는데 使用되  
며 血球吸着의 程度는 每細胞에 吸着하는 血球의  
數나 水酸化나트륨이나 Pyridine에 依한 赤血球  
의 抽出이나 溶血에 依해서 測定되거나 Color  
Spectrophotomete 로 測定한다.

1975年에 Lancaster와 Aklander<sup>30)</sup>는 感染바이러  
스株의 毒力과 血球吸着과의 關聯性을 調査하였으  
며 이러한 關聯性은 ICPI나 IVPI보다 孵化卵 에  
대한 MDT를 測定하는 것이 野外에서 分離한 바이  
러스株를 區別하는데 效果的이라고 하였다.

### (3) 細胞融合

鷄胎兒細胞에 있어서 NDV의 細胞變性은 多核巨大細胞(Polykaryocytes)의 形成에 依한 것이며, 그리고 多核巨大細胞는 弱 또는 中等度の 細胞變性 NDV株의 增殖으로 感染된 몇時間안에 일어나는데 이러한 細胞融合은 바이러스粒子的 細胞內合成과 關係된다고 1971年 Reeve와 Poste<sup>11)</sup>가 報告하였다. 1969年 Bratt와 Gallaher<sup>12)</sup>는 細胞融合(Fusion from within: FFWI)과 外部로부터의 融合(fusion from without: FFWO)로 區分하였다.

1969年 Kohn과 Facks<sup>13)</sup>, 1972年 Gallaher,<sup>14)</sup> 그리고 Poste<sup>11)</sup> 등은 NDV株에 따라 FFWO 誘發하는 能力은 各기 다르다. 株의 毒力이나 細胞病原性 과는 어떤 關係가 없는 것으로 보았으나, 이러한 細胞融合型은 細胞變性株가 보다 높게 일어난다고 主張하였다. 한편 多核巨大細胞의 크기와 낮은 水準의 感染을 받은 鷄胎兒細胞融合能力은 NDV의 毒力과 直接關係된다고 1964年 Bankowski,<sup>15)</sup> 1970年 Reeve와 Alexander<sup>16)</sup>, 1971年 Reeve와 Poste,<sup>11)</sup> 1972年 Poste等<sup>11)</sup>이 報告하였다. 1971年과 1972年에 Reeve等<sup>11)</sup>에 依하면 FFWI는 感染後 3時間 以內에, NDV特異抗血清이나 蛋白質合成抑制物을 加하므로써 抑制될 수 있다고 하였다. 이러한 事項은 構成蛋白質이 이에 關係되고 있음을 알 수 있다. 1969年 Kohn과 Fuchs<sup>13)</sup>와 1972年 Bratq와 Gallaher,<sup>14)</sup> 1973年 Apostolow와 Poste<sup>11)</sup>의 研究結果에 依하면 Paramyxoviruse에 依한 溶血은 赤血球膜을 融合하는 能力과 關係가 있다고 하였다.

### (4) 프라크 形成能

1968年 Daniel과 Hanson<sup>17)</sup>은 NDV 41株로 닭에 對한 毒力과 프라크形成關係에 關한 研究結果, 큰 프라크를 形成하는 NDV는 病原性이 있으나 病原性을 갖는 모든 株가 큰 프라크를 形成하지 않았다고 報告하였다. 뒤이어 NDV 14株로 보다 具體的으로 研究한 結果 대개의 病原性株는 아주 큰 프라크를 形成하나 非病原性株는 프라크를 形成하지 않았다고 報告하였다.

이러한 事實은 1969年 Espution과 Hanson,<sup>18)</sup> 1970年 Singh等<sup>19)</sup>, 1971年 Reeve와 Poste,<sup>11)</sup>에 依해서도 追試되었다.

1969年 Kohn과 Fuch<sup>13)</sup>는 病原性에 따라 프라크의 크기는 多樣한 傾向을 보이며 非病原性인 F株 Queensland와 Ulster는 鷄胎兒細胞에서 비록 培養期間을 延長하여도 프라크를 形成하지 않았으나 感

染바이러스의 力價가 細胞變性株에 依해서 바이러스 力價가 지나치게 超過하면 그때는 프라크가 나타나다고 發表하였다.

1968年 Barahona와 Hanson<sup>20)</sup>은 Lentogenic 株로 感染된 細胞의 경우이라도 Magnesium ions과 DEAE를 使用하므로써 프라크가 일어난다고 報告하였다. 한편 1959年 Bonifas와 Schlesinger<sup>21)</sup>는 NDV 以外의 바이러스로서 어떤 狀態下에 있는 感染 細胞는 周邊에 있는 非感染細胞보다 더 neutral red를 吸收하여 “陰性”이나 “붉은 프라크”를 나타낸다는 것을 밝혔다.

뒤이어 1963年에 範圍한 NDV集團에서 自然的으로 誘發되는 붉은 프라크 突然變異體를 發見하였으며 이러한 突然變異體는 突然變異誘發제인 亞硝酸이나 hydroxylamine을 使用함으로써 誘導할 수 있었다고 하였다. 1965年 Allison과 Malluci<sup>22)</sup>는 感染細胞의 붉은 프라크는 Lysosome(加水分解酵素를 含有한 細胞質內膜에 附着되어 있는 微粒子)의 毀損量에 따라 決定된다고 하였고, 1966年 Lipkind와 Zaksteiskaya<sup>23)</sup>는 NDV가 誘發하는 붉은 크라크는 Influenza 바이러스에 의한 干渉現象에서 비롯된다고 報告하였다. 한편 1968年 Schloer와 Hanson<sup>24)</sup>은 프라크型을 形態學的으로 6가지로 區分하였으며 프라크型의 變異는 어떤 分離바이러스에서도 存在한다고 報告하였다.

1977年 Obershkov와 Dilovski<sup>25)</sup>는 3% 馬血清을 加한 1% Bacto-agar에 非動化한 3% 송아지 血清을 加한 0.5% agarose로 덮은 培地에 野外에서 分離한 株는 4日째 3~4mm의 不均等한 큰 프라크를 形成하였으며 B<sub>1</sub>과 K株도 1~2mm 直徑의 均等한 프라크가 形成되었다고 報告하였다. 1976年 Jones와 Hanson<sup>26)</sup>은 프라크를 形成하지 않은 Lentogenic 株를 프라크를 形成하는 Velogenic株 接種前에 CEF 單層培養에 接種하면 프라크形成이 部分的 또는 完全히 抑制되며 特히 接種間隔을 22時間일때가 1時間보다 크게 抑制하였다고 하였으며 이때의 培養溫度는 37°C가 42°C보다 프라크形成抑制에 보다 效果的이었으며 神經症狀를 일으키는 強毒株는 內臟型을 일으키는 強毒株보다 더 抑制되었다고 報告하였다.

1975年 Yachide等<sup>27)</sup>은 組織培養馴化 ND백신 株(TCNDV)를 Eagle's 培養液에 10% 牛脂兒血清과 抗生物質을 添加하여 CEF單層培養하여 37°C에 1時間동안 吸收한 다음 1% Agarose, 1% 寒天이



나 1.5% methocel로서 덮어 37°C에서 4日間 培養 하므로서 프라크가 잘 形成된다고 하였다.

1977年 Ewert等<sup>11)</sup>은 Lentogenic株를 接種日令과 方法別로 血清中 HI抗体와 氣管洗滌物中の 프라크 中和抗体形成을 調査한바 母體移行抗体的 有無와 關係없이 氣管内, 鼻腔에서 接種後 7~10日 사이에 抗体가 檢出되었다고 報告하였다.

## 8. 細胞代謝作用

### 가. 蛋白合成抑制

1961年 Wheelock와 Tamin<sup>12)</sup>에 依해서 NDV感染 細胞에 있어서 宿主的 蛋白質合成이 抑制 된다는것을 立證한 以來 이러한 事實은 其後 1966年 Bolognesi와 Wilson,<sup>13)</sup> 1971年에 Reeve<sup>14)</sup>等, 1971年 Reeve等<sup>15)</sup>은 NDV株들의 細胞蛋白合成抑制의 程度는 닭이나 鷄卵에 對한 感染株의 病原성과 直接 關聯된다고 報告하였다.

### 나. RNA 合成

細胞性 RNA合成도 역시 NDV感染細胞内에서 抑制된다고 196年 Wheelock와 Tamin<sup>12)</sup>이 報告하였으며 1968年 Wilson<sup>13)</sup>은 이러한 合成抑制는 感染株의 病原성과 관계된다고 하였으며 1972年 Moore等<sup>16)</sup>은 13個株로 試驗한바 病原성과 非病原성株, 兩株가 宿主 RNA合成을 抑制하는 것을 證明하였다.

1973年 Alexander等<sup>17)</sup>은 NDV株의 病原성과 細胞 RNA合成抑制와는 直接的인 關係가 있다고 하였다.

### 라. DNA 合成

1970年 Ensminga와 Tamm<sup>18)</sup>은 DNA合成抑制는 宿主蛋白合成의 抑制에 依한 結果라고 報告하였다.

## 9. 바이러스成長과 增殖

1951年에 Karzon과 Bang<sup>19)</sup>은 NDV病原株 (CG 179)와 非病原株(B<sub>1</sub>)을 닭의 筋肉内에 接種한後 各種組織에 있어서 그들의 增殖速度를 比較한바 兩株는 脾, 直腸, 肺, 血液, 外部組織에서는 같은 速度로 增殖하는 것을 觀察하였다.

비록 病原바이러스力價는 24時間째에 非病原株보다 높았으나 非病原株도 終局에는 病原株의 力價보다 높게 到達하였으나 非病原株로서는 腦에 損傷이 없었다고 밝히고 이러한 事實은 바이러스의 實際存在量보다 增殖速度가 보다 重要하다고 主張하였다.

生体内에서 바이러스增殖研究는 病型에 따라 組織親和性(Tissue Tropisms)과 여러가지 狀態를 充分하게 할 수 없는 點으로 어려워 1953年 Liu와 Bang<sup>20)</sup>은 病原株(CG 177)와 Lentogenic株인 B<sub>1</sub>의 增殖을 受精鷄卵의 尿膜内에서 比較하였던바 兩株 共に 放出된 바이러스는 26~28時間째에 10<sup>6</sup> EID<sub>50</sub>/ml 到達하였으나 B<sub>1</sub>의 경우에는 56時間째에 10倍가 增加한데 比해서 病原株는 不過 7時間째 만에 10倍가 增加하였다고 報告하였다.

1969年 Drain<sup>21)</sup>은 CEF單層과 100 ID<sub>50</sub>/cell의 重複度(Multiplicities) NDV를 接種한 세포試驗에서 NDVTexas와 B<sub>1</sub>株의 細胞内에서와 細胞外에서의 增殖은 거의 비슷하였으나 B<sub>1</sub>株에 있어서는 약간시간 늦게 일어나는 傾向을 보였다고 하였다.

1970年 Reeve와 Waterson<sup>22)</sup>은 非病原성株인 Queensland와 Ulster는 CEF培養에서 成長 Cycle에 있어서 Italian과 아주 근소한 差別에 없었다고 報告하여 이들은 細胞變性에 있어서 CEF組織培養上에서의 增殖速度와는 關係가 없다고 結論을 내렸다. 이와는 달리 1960年 Massgay는 Italian과 F株의 增殖에 關한 研究에서 兩株間의 細胞變性에 있어서의 差는 F株 바이러스의 느린放出에 起因된 것으로 풀이하였다.

1967年 Pennington<sup>23)</sup>은 CEF로부터 바이러스 總放出量은 感染株의 病原성과 關係가 없다고 主張하였으며 그 理由는 非病原성株들에 依해서 感染된 細胞는 病原株가 細胞를 죽이고 또 放出된 바이러스가 높은 力價를 갖은 오랜 후에도 바이러스의 放出이 停止하기 때문이라고 主張하였다.

1970年 Reeve等<sup>15)</sup>은 鷄卵에 있어서 여러가지 다른 株를 利用한 增殖試驗에서 비록 放出된 바이러스의 力價는 바이러스의 毒力과는 關係가 없더라도 同質화된 尿膜과 結合된 바이러스抗原의 水準은 感染株의 毒力과 直接關係된다고 結論을 내렸다. 그 후 1970年 Reeve와 Alexander<sup>17)</sup> Kendal과 Allan,<sup>24)</sup> 1972年 Reeve等<sup>15)</sup> Poste等<sup>25)</sup>은 바이러스에 依해서 細胞表面바이러스의 生産物의 蓄積과 關聯되는 變態速度는 感染된 株의 毒力과 關係가 된다고 하였다. 한편 1973年 Alexander等<sup>17)</sup>은 바이러스의 RNA의 生産速度와 感染株의 毒力사이의 直接的인 關聯性이 있다고 하였다. NDV感染中에서 生産된 RNA는 거의가 情報傳達 RNA이기 때문에 RNA生産速度는 바이러스蛋白質의 生産速度에 영향이 미

칠 것이라는 假定이 合理的이라고 생각된다. 1973年 Alexander等<sup>1)</sup>은 CPE는 바이러스 生成物의 蓄積은 바이러스成分의 生産物과 細胞로부터 바이러스의 放出物사이에서 發生되는 不均衡에서 비롯된다고 하였다. 이러한 事實은 細胞內에서 放出의 速度가 感染바이러스의 增殖速度보다 높으면 CPE가 일어나지 않는데 그 까닭은 蓄積이나 細胞變性에 있어서 바이러스 生成物을 없애는데 失敗한 結果라고 풀이되고 있다. 또한 1974年 Poste等<sup>2)</sup>이 感染細胞를 어떤 植物 Lectins로 處理하여 바이러스 放出을 抑制하므로써 正常的인 非細胞變性 株인 Queensland와 F株로서도 感染된 細胞에 細胞變性을 誘發시켜 이들을 뒷받침하고 있다.

1973年 Alexander等<sup>3)</sup>은 Herts'33과 MDBK 細胞로서 試驗한바 바이러스 生産物의 蓄積없이도 細胞를 죽일 수 있다고 主張하였다.

## 10. 干涉因子感受성과 生産

1964年 Finter<sup>4)</sup> 1963年 Wagner等<sup>5)</sup> 1965年 Aurelian과 Roirman<sup>6)</sup>은 NDV가 아닌 다른 바이러스에 있어서 干涉因子의 生産은 毒力과 逆으로 關係된다고 하였다.

1964年 Baron<sup>7)</sup>은 NDV에 感染된 鷄胎兒 에서의 干涉因子의 生産은 Velogenic와 Mesogenic株에 對하여 毒力과 逆으로 關係되나 非病原性株은 干涉因子를 誘導하지 않았다고 發表하였다.

1970年 Lomniczi<sup>8)</sup>은 感染된 닭에 있어서 干涉因子의 体系的인 生産에 관한 研究 등을 통해 干涉因子에 對한 非感受性을 確認하고 病原性株은 非病原性株에 比해서 干涉因子를 보다 잘 誘導한다고 報告하였다. 其後 1973年 Lomniczi<sup>9)</sup>는 보다 具體的인 研究에서 干涉因子에 對한 NDV의 非感受性을 確認하고 鷄卵에 있어서 Mesogenic와 Velogenic株은 Lentogenic株보다 干涉因子를 보다 더 誘導하며 이들 世群은 鷄胎兒細胞培養에 있어서 干涉因子의 홀출하고 빈약한 誘導因子를 갖고 있다고 報告하였다. 1976年 Toneva<sup>10)</sup>는 Lasota, H, GB株를 돼지 腎細胞에서 干涉因子의 誘導한바 Lasota는 가장 弱하게 誘導하는 反面에 H株는 잘 誘導되었으나 가장 毒力이 강한 GB株는 中等度로 誘導하였으며 干涉因子의 誘導能은 毒力과 關係되나 毒力이 강한 株는 干涉因子를 誘導하기에는 너무나 細胞의 破壞가 빨리 일어난다고 풀이하였다.

1976年 Bansal과 Kumar<sup>11)</sup>는 Lentogenic F株와 Mesogenic R2B株로서 鷄胎兒에서의 強毒株인 Mukteswar의 增殖에 對한 干涉能을 調査한바 Mukteswar바이러스를 接種하기 24時間前에 F株를 接種한 경우일지라도 Mukteswar바이러스 粒子的 生産을 完全히 抑制하지 못하였으나 CEF에 같은 方法으로 接種하였을 경우 Mukteswar株 單獨 또는 R2B株同時에 接種한 培養에서 Mukteswar株의 細胞變性 效果를 抑制하였다고 報告하였다.

## 〈參 考 文 獻〉

- 1) Ackerman, W. W. 1964. Cell surface phenomena of Newcastle disease virus. In Newcastle disease virus, an evolving pathogen. Ed. by R. B. Hanson. Univ. of Wisconsin press, Madison, Wis.
- 2) Alexander, D. J. 1971. Studies with Newcastle disease virus. Ph.D Thesis, University of London.
- 3) Alexander, D. J. and Allan, W. H. 1973. Newcastle disease. The nature of the virus strains. Bull. off. int. Epiz. 79(1-2): 15-26.
- 4) Alexander, D. J. and Allan, W. H. 1974. Newcastle disease virus pathotypes. Avian Path. 3(4): 269.
- 5) Alexander, D. J., Hewlett, G. Reeve, P. and Poste, G. 1973. Studies on the cytopathic effects of Newcastle disease virus: The cytopathogenicity of strain HERTS 33 in five cell types, J. gen., Virol. 21: 323-337.
- 6) Alexander, D. J. and Reeve, P. 1972. The proteins of Newcastle disease virus. 1. structural proteins. Microbios 5: 159-212.
- 7) Alexander, D. J. and Reeve, P. 1972. The proteins of Newcastle disease virus. 2. structural proteins. Microbios 5: 247-257.
- 8) Alexander, D. J., Reeven, P. and Allan, W. H. 1970. Characterization and biological properties of the neuraminidases of strains of Newcastle disease virus which differ in virulence. Microbios 2: 155-165.

- 9) Alexander, D. J., Reeve, P. and Poste, G. 1973. Studies on the cytopathic effects of Newcastle disease virus. RNA Synthesis in infected cells. J. gen. Virol. 18: 369-373.
- 10) Allan, W. H., Lancaster, J. E. and Toth, B. 1973. The Production and use of Newcastle disease vaccines, p. 53. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
- 11) Allison, A. C. and Mallucci, L. 1965. Histochemical studies of lysosomes and lysosomal enzymes in virus infected cell culture, J. exp. Med, 121: 463-476.
- 12) Andrewes, C. and Pereira, H. G. 1972. Viruses of Vertebrates, 3rd ed. Bailliere Tindall, London.
- 13) Apostolov, K. and Poste, G. 1973. Interaction of Sendai virus with human erythrocytes, a system for the study of membrane fusion, Microbios 6: 247-261.
- 14) Apostolov, K. and Almeida, J. D. 1972. Interaction of Sendai virus with human erythrocytes, J. gen. Virol. 15: 227-234.
- 15) Aurelian, L. and Roizman, B. 1965. Abortive infection of canine cell by Herpes simplex virus. J. Mol. Biol. 11: 539-548.
- 16) Bader, J. P. and Morgan, H. R. 1961. A comparison of cytopathology caused by moxoviruses 1. The relation of the infectious process to cytopathology. J. Immun. 87: 80-89.
- 17) Bang, F. B. 1946. Filamentous forms of Newcastle virus. Proc. soc. exp. Biol., N.Y. 63: 5-7.
- 18) Bang, F. B. 1948. Studies on Newcastle disease virus.
  - I. An evaluation of the method of titration of the virus in the embryo.
  - II. Behavior of the virus in the embryo.
  - III. Characters of the virus itself with particular reference to electron microscopy. J. Exp. Med. 88: 233-66.
- 19) Bankowski, R. A. 1964. Cytopathogenicity of Newcastle disease virus. In Newcastle disease virus, an evolving pathogen. Ed. by R. P. Hanson, Univ. Wisconsin press, Madison, Wis.
- 20) Bankowski, R. A. and Kinjo, J. 1965. Tissue culture systems with Newcastle disease virus and relationship of antigenicity to immunogenicity among strains. Avian Dis. 9: 157-170.
- 21) Bansal, M. P., and Kumar, S. 1976. Interference in the multiplication of Rainkhet (Newcastle) disease virus. Indian J. of poul. Sci. 11(4): 182-185.
- 22) Barahona, H. H. and Hanson, R. P. 1965. Plaque enhancement of Newcastle disease virus (lentogenic strains) by magnesium and diethylaminoethyl dextran. Avian Dis. 12: 151-158.
- 23) Baron, S. 1964. In Newcastle disease virus, an evolving pathogen. Ed. by R. P. Hanson, University Wisconsin Press, Madison, Wis.
- 24) Baskaya, H., H. E. Burd, C. B. Hudson, and J. A. Bivins. 1952. A comparison of Newcastle disease virus recovery from bone marrow and from pools of respiratory tract and spleen. Amer. J. Vet. Res. 13: 405-406.
- 25) Beach, J. R. 1942. Avian pneumoencephalitis. Proc. Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Ass. 46: 203-23.
- 26) Beach, J. R. 1943. Avian pneumoencephalitis. N. Amer. Vet. 24: 288-292.
- 27) Beach, J. R. 1944. The neutralization in vitro of avian pneumoencephalitis by Newcastle disease immune serum, Science 100: 361-62.
- 28) Beard, P. O., Spalatin, J. and Hanson, R. D. 1970. Strain identification of Newcastle disease virus in tissue culture. Avian Dis. 14(4): 636-645.
- 29) Beaudette, F. R. 1943. A review of the literature on Newcastle disease. Pro. Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Ass. 47: 122-77.
- 30) Beaudette, F. R. 1948. The immunization of birds against Newcastle disease. Proc. Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Ass. 52: 254-65.
- 31) Beaudette, F. R. 1949. An addendum to a review of the literature on Newcastle disease. Proc. Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Ass. 53: 202-20.
- 32) Beaudette, F. R. 1950. Recent literature on Newcastle disease. Proc. Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Ass. 54: 132-53.
- 33) Beaudette, F. R. 1951. Current literature on Newcastle disease. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 55: 108-74.
- 34) Beaudette, F. R. and Black, J. J. 1946, Newcastle disease in New Jersey. Proc. Ann. Meet, U. S. Livestock. Sanit. Ass. 49: 49-58.
- 35) Berke, Z., and S. B. Golem. 1949. Newcastle disease in Turkey. Turh Ijiyen Tecrubu Biyol. Dergisi 9: 132-49.

- 36) Bolognesi, D. P. and Wilson, D. E. 1966. Inhibitory proteins in the Newcastle disease virus-induced suppression of cell protein synthesis. *J. Bact.* 91: 1896-1901.
- 37) Burnet, F. M., and J. D. Ferry, 1934. The differentiation of the viruses of fowl plague and Newcastle disease : experiments using the technique of chorioallantoic membrane inoculation of the developing egg. *Brit. J. Exp. pathol.* 15: 56-64.
- 38) Biddle, F. 1968. The action of protease on influenza A2 virus. *J. gen. Virol.* 2: 19-27.
- 39) Biswal, G. and Morrill, C. C. 1954. The pathology of the reproductive tract of laying pullets affected with Newcastle disease. *Poult. Sci.* 33: 880-897.
- 40) Blandland, J. D. 1951. Newcastle disease in shags and cormorants and its significance as a factor in the spread of this disease among domestic poultry, *Vet. Rec.* 63: 731-733.
- 41) Bonifas, V. and Schlesinger, R. W. 1919. Nutritional requirements for plaque production by adenovirus, *Fedh. Proc.* 18:560.
- 42) Brandly, C. A., Hanson, R. P., Lewis, S. H., Winslow, N. S., Hoyt, H. H., Pritchard, W. R., and Nerlinger, C. M. 1947. Variables and Correlations in laboratory procedures for Newcastle disease diagnosis. *Cornell Vet.* 37: 324-336.
- 43) Brandly, C. A., H. E. Moses, E. Elizabeth Jones, and E. L. Jungherr. 1946. Epizootiology of Newcastle disease of Poultry. *Am. J. Vet. Res.* 7: 243-49.
- 44) Brandly, C. A., H. E. Moses, E. L. Jungherr, and E. Elizabeth Jones. 1946b. The isolation and identification of Newcastle disease. *Am. J. Vet. Res.* 7: 307-32.
- 45) Bratt, M. A. and Clavell, L. A. 1972. Haemolytic interaction of Newcastle disease virus and chicken erythrocytes. I. Quantitative comparison procedures. *Appl. Microbiol.* 23: 454-460.
- 46) Bratt, M. A. and Gallaher, W. R. 1969. Preliminary analysis of the requirements for fusion from within and from without by Newcastle disease virus. *Proc. Natn. Acad. Sci. USA.* 64: 536-543.
- 47) Bratt, M. A. and Gallaher, W. R. 1972. In *Membrane Research*. Fox, C. F. Academic press : New York.
- 48) Burnet, F. M. 1942. The affinity of Newcastle disease virus. To the influenza virus group. *Aust. J. Exp. Bio. Med. Sci.* 20: 81-88.
- 49) Burnet, F. M. and Lind, P. E. 1950. Haemolysis by Newcastle disease virus. II. General character of haemolytic action *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 28: 129-150.
- 50) Chen, C., Compans, R. W., and Choppin, P. W. 1971. Parainfluenza virus surface projections: glycoproteins with haemagglutinin and neuraminidase activities, *J. Gen. Virol.* 11: 53-58.
- 51) Clavell, L. A. and Bratt, M. A. 1971. The relationship between the RNA synthesizing capacity of ultraviolet-irradiated Newcastle disease virus and its ability to induce interferon, *J. Virol.* 8: 500-508.
- 52) Clavell, L. A. and Bratt, M. A. 1972. Haemolytic interaction of Newcastle disease virus and chicken erythrocytes. II. Determining factors. *App. Microbiol.* 23: 461-470.
- 53) Compans, R. W., Mountcastle, W. E. and Choppin, P. W. 1972. The sense of the helix of paramyxovirus nucleocapsids. *J. Mol. Biol.* 65: 167-169.
- 54) Cooper, H. 1930. Ranikhet disease. A new disease of fowls of India due to a filter-passing virus. *Proc. 4th world's poult. Congro., London.* 489-505.
- 55) Cruickshank, J. G. 1964. Cellular biology of myxovirus infections. *Ciba Foundation Symposium Walstenhdme, G. E. W. and Knight, J. Churchill Ltd., London.*
- 56) Cunha, R., Weil, M. L., Beard, D., Taylor, A. R., Sharp, D. G. and Beard, J. W. 1947. Purification and characters of the Newcastle disease virus (California strain). *J. Immuno.* 55: 69-89.
- 57) Da Camara, N. J. C. and Valadao, F. G. 1950. Newcastle disease in the Province of Mozambique. *An. Serv. Vet. Mozambique.* p. 47-76.
- 58) Daniel, M. D. and Hanson, R. P. 1968. Differentiation of representative Newcastle disease virus by their plaque-forming ability on monolayers of chick embryo fibroblasts. *Avian. D: S.* 12: 423-433.
- 59) De Castrol. Amaro, E. 1964. Newcastle disease in Mozambique. 32nd Gen. Session of O. I. E., Paris. *Communication No.* 50-13.
- 60) De Kock, G. 1954. Studies on the his to pathology and pathogenesis of Newcastle disease of fowls in South Africa, with special reference to the lymphoid tissue (A preliminary report). *Onderstepoort J. Vet. Res.* 26: 599-620.
- 61) Doll, E. R., Wallace, M. E. and McCollum, W. H. 1950. Interpretation of serologic procedures for the diagnosis of Newcastle disease. *Amer, J. Vet. Res.* 11: 265-271.

- 62) Dolye, T. M. 1927. A hitherto unrecorded disease of fowls due to a filter-passing virus. *J. Comp. Pathol. Therap.* 40: 144-69.
- 63) Doyle, T. M. 1948. Newcastle disease. *Proc. 18th World's Poultr. Congr. Copenhagen.* 1: 17-26.
- 64) Drain, J. E. 1969. Chemistry and growth of Newcastle disease virus. Ph.D Thesis : University of London.
- 65) Drzenick, R., Seto, J. T. and Rott, R. 1966. Characterisation of neuraminidases from myxoviruses. *Biochem. Biophys. Acta* 128: 547-558.
- 66) Edwards, J. T. 1928. A new fowl disease. *Am. Rep. Imp. Inst. Vet. Res., Mukteswar* 14-15.
- 67) Ensminger, W. D. and Tamm, I. 1970. Inhibition of synchronized cellular deoxyribonucleic acid synthesis during Newcastle disease virus, Mangovirus or Reovirus inhibition, *J. Virol.* 5: 672-676.
- 68) Estupian, J. and Hanson, R. P. 1969. Congo red and trypan blue as stain for plaque assay of Newcastle disease virus. *Avian. D. S.* 13: 330-339.
- 69) Evans, M. J. and Kingsbury, D. W. 1969. Separation of Newcastle disease virus proteins by polyacrylamide gel electrophoresis. *Virology* 37: 597-604.
- 70) Ewert, D. L., Eidson, C. S. and Dawe, D. L. 1977. Factors influencing the appearance of antibody in tracheal washes and serum of young chickens after exposure to Newcastle disease virus. *Infection of Imm.* 18(1): 138-145.
- 71) FAO-WHO-OLE, 1962. *Animal Health Yearbook.* Food and Agr. Organization of the United Nations, Rome.
- 72) FAO-WHO-OLE, 1971. *Animal Health Yearbook.* Food and Agr. Organization of the United Nations, Rome.
- 73) FAO-WHO-OLE, 1973. *Animal Health Yearbook.* Food and Agr. Organization of the United Nations, Rome.
- 74) Francis, D. W. and Rivelli, E. F. 1972. Newcastle disease in Paraguay. *Avian Dis.* 16(2): 336.
- 75) Farinas, E. C. 1930. Avian Pest, A disease of birds hitherto unknown in the Philippine Islands. *Philipp. J. Agric.* 1(4): 311-66.
- 76) Finter, N. B. 1964. Interferon production and the mechanism of influenzavirus infection. *Nature.* Lond. 162: 294-295.
- 77) Gomez-Lillo, M., Bankowski, R. A. and Wiggins, A. D. 1974. Antigenic relationships among viscerotropic-velegenic and domestic strain of Newcastle disease virus. *Am. J. Vet. Res.* 35: 471-475.
- 78) Hadow, J. R. 1935. Doyle's disease (avian distemper). *Ann. Rep. Imp. Inst. Vet. Res. Mukteswar* for year ending March 1934. 23.
- 79) Hanson, R. P. (ed). 1964. *Newcastle Disease virus : An Evolving Pathogen.* Univ. Wisconsin Press, Madison. Pp. 1: 352.
- 80) Hanson, R. P. 1972. Newcastle disease In *Disease of poultry* 6th Ed. by M. S. Hofstad, Iowa state University Press, Ames. Iowa.
- 81) Hanson, R. P. 1972. "World wide spread of viscerotropic Newcastle disease. *Proc. 6th Ann. Meet. U.S. An. Hlth. Assoc.* Miami Beach, Florida, Nov. 5-10, 1972 p. 276-279.
- 82) Hanson, R. P. and Brandy, C. A. 1955. Identification of vaccine strains of Newcastle disease virus. *Science* 122: 156-157.
- 83) Hanson, R. P., J. Spalatin, and E. M. Dickinson, 1967. Criteria for determining the validity of a virus isolation *Avian Dis.* 11: 508-514.
- 84) Hanson, R. P., N. S. Winslow, and C. A. Brandy. 1947. Influence of the route of inoculation of Newcastle disease virus on selective infection of the embryonating egg. *Amer. J. Vet. Res.* 8: 416-20.
- 85) Hanson, R. P., Spalatin, J. and Jacobson, G. S. 1973. The viscerotropic pathotype of Newcastle disease virus *Avian Dis.* 17(2): 354-361.
- 86) Hanson, R. P., Upton, E., Brandy, C. A. and Winslow N. S. 1949. Heat stability of hemagglutinin of various strains of Newcastle disease virus. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 70: 283-287.
- 87) Haslam, E. A., Cheyne, I. M. and White, D. O. 1969. The structure protein of Newcastle disease. *Virology* 39: 118-129.
- 88) Hightower, L. E. and Bratt, M. A. 1974. Protein synthesis in NDV-infected Chicken embryo cells. *J. Virol.* 13: 788-800.
- 89) Hitchner, S. B., and E. P. Johnson, 1948. A virus of low virulence for immunizing fowls against

- Newcastle disease (avian pneumo encephalitis). *Vet. Med.* 43: 525-530.
- 90) Ho, M. and Breinig, M. K. 1965. Metabolic determinants of interferon formation. *Virology* 25: 311-339.
  - 91) Hofstad, M. S. 1951. A quantitative study of Newcastle disease virus in tissues of infected chickens. *Amer. J. Vet. Res.* 12: 334-339.
  - 92) Holmes, K. V. and Choppin, P. W. 1966. On the role of the response of the cell membrane in determining virus virulence. Contrasting effects of the parainfluenza virus SV5 in two cell types. *J. Exp. Med.* 124: 501-520.
  - 93) Horne, R. W., Waterson, A. P., Wildy, P. and Farnham, A. E. 1960. Structure and composition of the myxoviruses. I. Electron microscope studies of the structure of myxovirus particles by negative staining techniques. *Virology* 11: 79-98
  - 94) Horne, R. W. and Waterson, A. P. 1960. A helical structure in mumps, Newcastle disease, and sandai viruses. *J. Molec. Biol.* 2: 75-77.
  - 95) Hosaka, Y. and Shimizu, K. 1968. Lengths of the nucleocapsid of the Newcastle disease and mumps viruses. *J. Mol. Biol.* 35: 369-373.
  - 96) Howe, C. and Morgan, C. 1969. Interaction between Sendai virus and human erythrocytes. *J. Virol.* 3: 70-81.
  - 98) Huang, A. S., Baltimore, D. and Bratt, M. A. 1971. Ribonucleic acid polymerase in virions of Newcastle disease virus comparison with the vesicular stomatitis virus polymerase. *J. Virol.* 7: 389-394.
  - 98) Hudson, J. R. 1937. Observation on a highly fatal virus disease of fowls from East Africa. *Vet. J.* 93: 356-68.
  - 99) Inuma, M., Yoshida, T., Nagai, Y., Maene, K. and Matsumoto, T. 1971. Subunits of NDV. haemmagglutinin and neuraminidase subunits of Newcastle disease virus. *Virology* 45: 663-677.
  - 100) Jacotot, H., Vallee, A. and Le Priol, A. 1950. Homan conjunctivitis caused by laboratory infection with the virus of Newcastle disease. *Bull. Acad. Med., Paris* 134: 106-185.
  - 101) Johnstone, R. N. 1931. Pseudo poultry plague, Symptoms and precautions recommended. *J. Dept., Victoria* 29: 25-28.
  - 102) Jones, T. and Hanson, R. P. 1976. Competition between nonplaquing and plaquing strains of Newcastle disease virus as affected by temperature. *Avian dis.* 20(2): 293-298.
  - 103) Jungherr, E. L., Tyzzer, E. E., Brandly, C. A. and Moses, H. E. 1946. The comparative pathology of fowl plague and Newcastle disease. *Amer. J. Vet. Res.* 7(24): 250-288.
  - 104) Karzon, D. T. and Bang, F. B. 1951. The pathogenesis of infection with a virulent (CG179) and a avirulent (B<sub>1</sub>) strain of Newcastle disease virus in the chicken. I. comparative rates of viral multiplication, *J. Exp. Med.* 93: 267-284.
  - 105) Kawashima, H. T. Sato, and T. Hanaki. 1953. The Latest outbreak of Newcastle disease in Japan, *Rept. Govt, Exp. Sta. Animal Hyg. (Japan)* 27: 151-67.
  - 106) Kendal, A. P. and Allan, W. H. 1970. Comparative studies of Newcastle disease viruses. I. virulence, antigenic specificity and growth kinetics, *Microbios* 2: 273-284.
  - 107) Kilham, L. 1949: A Newcastle disease virus (NDV) haemolytic. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 71: 63-66.
  - 108) Kingsbury, D. W. 1966. Newcastle disease virus RNA. II Preferential synthesis of RNA complementary to parental viral RNA by chick embryo cells. *J. Molec. Biol.* 18: 204-214.
  - 109) Kingsbury, D. W. 1970. Replication and function of Myxovirus. ribonucleic acids *Progr. Med. Virol.* 12: 49-77.
  - 110) Kingsbury, D. W. and Darlington, R. W. 1968. Isolation and properties of Newcastle disease virus nucleocapsid. *J. Virol.* 2: 248-255.
  - 111) Klenk, H. D. and Choppin, P. W. 1969. Lipids of Plasma membranes of monkey and hamster kidney cells of parainfluenza virions grown in these cells. *Virology* 38: 255-268.
  - 112) Kohn, A. 1955. Quantitative aspects of Newcastle disease virus infection-effect of route of infection on the susceptibility of chicks. *Amer. J. Vet. Res.* 16: 450-457.
  - 113) Kohn, A. 1965. Polykaryocytosis induced by Newcastle disease virus in monolayers of animal cells. *Virology* 26: 228-245.
  - 114) Kohn, A. and Fucho, P. 1969. Cell fusion by various strains of Newcastle disease virus and their virulence. *J. Virol.* 3: 539-540.
  - 115) Komarov, A. 1940. Newcastle disease in Palestine. *palestine Vet. Bull.* 1: 107-111.

- 116) Kraneveld, F. C. 1926. Over een in Ned-Indie heerschende Ziekte onder het pluimves. Ned. Indisch BL. Diergeneesh. 38: 448-450.
- 117) Lancaster, J. E. 1966. Newcastle disease. a review, 1926-1964. Monograph No.3 Canada Department of Agriculture, Ottawa, Ontario.
- 118) Lancaster, J. E. 1976. A history of Newcastle disease with comments on its economic effectis. Wlds. Poult. Sci. J. 32(2): 167.
- 119) Lancaster, J. E. and Alexander, D. J. 1974. Newcastle disease virus and spread. Agriculture Canada, Ottawa, Canada, Monograph. Series.
- 120) Lancaster, J. E. and Alexander, D. J. 1975. Newcastle disease virus and spread: A review of some of the literature. Canada Department of Agriculture. Monograph No. 11. 27-28.
- 121) Lancz, G. J. and Johnson, T. C. 1971. Biochemical events during interferon synthesis in L cells infected with Newcastle disease virus. Proc. Sec. Exp. Biol. Med. 136: 1078-1081.
- 122) Lipkind, M. A. and Zakstelskaya, L. Y. 1966. The appearance of "red" plaque of Newcastle disease virus as a result of interfering effect of influenza A2 virus. Acta virol. Praque 10: 78-80.
- 123) Lissot, G. 1956. Peste aviaire, variete maladie de Newcastle, a virus faible. Bull. Acad. Vet. France 29: 43-45.
- 124) Liu, C. and Bang, F. B. 1953. An analysis of the difference between a destructive and a vaccine strain of NDV in the chick embryo. J. Immunol. 70: 538-548.
- 125) Lomnicai B. 1970. Systematic induction of interferon in chicks with various NDV strains. I Relationship between virulence of the virus and mechanism of interferon production. Arch. Ges. Virusforsch. 30: 159-166.
- 126) Morniczi, B. 1970. Systemic induction of interferon in chicks with various NDV strains. II Nature of the interferon inducing agent. Arch. Ges. Virusforsch. 30: 167-172.
- 127) Lomniczi, B. 1973. Studies on interferon production and interferon sensitivity of different strains of Newcastle disease virus. J. Gen. Virol. 21: 305-313.
- 128) Luginbuhl, R. E. and Jungherr, E. 1949. A plate hemagglutination-inhibition test for Newcastle disease antibodies in avian and human serum pout. Sci. 28: 622-624.
- 129) Lwoff, A., Horne, R. and Tournier, P. 1962. A system of viruses. Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol. 27: 51-55.
- 130) Mac Pherson, L. W. 1956. Some observations on the epizootiology of Newcastle disease. Canad. J. Comp. Med. 20(5): 155-168.
- 131) Mahy, S. W. J. and Barry, R. 1974. Negative Strand Viruses. Academic Press. London and New York.
- 132) Manninger, R. 1949. The history of fowl plaque. Acta vet. hung. 1: 98-100.
- 133) Markham, F. S. 1955. Some notes on the interpretation of the HI test, Tech. Inform Bull., Amer. Cynamid Co. p. 1-5.
- 134) Mussagay, M. 1960. (Propagation in tissue culture of virulent Newcastle disease virus and the attenuated strain F. (German) Zbl. Bakt. 1 (orig.) 177: 437-447.
- 135) McCollum, W. H. and Brandly, C. A. 1955. Hemolytic activity of Newcastle disease virus. Am. J. Vet. Res. 16: 584-592.
- 136) McNulty, M. S. Gowans, E. J., Houston, M. J. Faser, G. 1975. Neuraminidase content of strains of Newcastle disease virus which differ in virulence. J. Gen. Virol. 27(3): 399-402.
- 137) Minard, E. L., and E. Jungherr. 1944. Neutralization tests with avian pneumoencephalitis virus. Am. J. Vet. Res. 5: 154-57.
- 138) Moore, N., Cheyne, I. M. and Burke, D. G. 1975. The structural polypeptides of Newcastle disease virus. In Negative Strand viruses Eds. B. W. J. Mahy and R. Barry, Academic Press, London. 51-64.
- 139) Moore, N. F., Lomnicai, B. and Burke, D. C. 1972. The effect of infection with different strains of Newcastle disease virus on cellular RNA and protein synthesis, J. gen. Virol. 14: 99-101.
- 140) Obreshkov, K. and Dilovski, M., 1977. Plaque formation by vaccine strains and field strains of Newcastle disease virus. Veterinarnomeditsinski Nauki. 14(10): 9-13.
- 141) Oohi, S. and Hashimoto, K. 1929. (A new poultry disease in Korea) Rep. of Gun. Inst. Vet. Res. (Japanese) 1929. 9. 16.
- 142) Nakajima, H. and Obara, J. 1967. Physicochemical studies of Newcastle disease virus. III. The content of virus nucleic acid and its sedimentation pattern. Arch. ges. Virusforsch. 20: 287-295.
- 142) Nakamura, J., Oyma, S., Fukushio, F., and Tomonoga, N. 1933. Vervleichende immunobiologische

- untersuchungen der Korea, Huhn-erseushen virus und des Japanischen geflugelpest virus, zugleich uber die beziehung zum virus der Newcastle disease Jap. Soc. Vet. Sci. 12: 135-145.
- 144) Pennington, T. H. 1967. Studies with Newcastle disease virus. Ph.D Thesis, University of London.
- 145) Picard, W. K. 1928. Pseudo-fowlpest. Vet. Bull No. 65. Dept. Agric. Ind and Commerce in the Dutch East-Indies.
- 146) Pierce, J. A. and Haywood, A. M. 1973. Thermal inactivation of Newcastle disease virus. J. Virol. 11: 168-176.
- 147) Poste, G., Alexander, D. J., Reeve, P. and Hewlett, G. 1974. Modification of Newcastle disease virus release and cytopathogenicity in cells treated with plant lectins. J. gen. Virol. 23: 255-270.
- 148) Poste, G., Reeve, P. Alexander, D. J., and Terry, G. 1972. Studies on the cytopathogenicity of Newcastle virus effect of lectins on virus-infected cells. J. gen. Virol. 17: 81-89.
- 149) Poste, G., Waterson, A. P., Terry, G., Alexander, D. J. and Reeve, P. 1972. Cell fusion by Newcastle disease virus. J. gen. Virol. 16: 95-97.
- 150) Reagan, R. L., Chang, S. C., Yancey, F. S. and Brueckner, A. L. 1956. Isolation of Newcastle disease virus from man with confirmation by electron microscopy. J. Amer. Vet. Med. Ass. 129(2): 79-80.
- 151) Reagan, R. L., Hickman, J. W. and Brueckner, A. L. 1950. Electron micrographs of the mouse-adapted Newcastle disease virus. Amer. J. Vet. Res. 11: 231-232.
- 152) Reda, I. M., Ratt, R. and Schaffer, W. 1964. Fluorescent antibody studies with NDV-infected cell system. Virology 22(3): 422-425.
- 153) Reeve, P. and Alexander, D. J. 1970. Plaque formation cell fusion and haemadsorption by Newcastle disease virus. Cytobios 2: 53-58.
- 154) Reeve, P., Alexander, D. J. and Allan, W. H. 1974. Derivation of an isolate of low virulence from the Essex 70 strain of Newcastle disease virus. Vet. Rec. 94: 38-41.
- 155) Reeve, P., Alexander, D. J., Pope, G. and Poste, G. 1971. Studies on the cytopathic effects of Newcastle disease virus metabolic requirements. J. gen. Virol. 11: 25-34.
- 156) Reeve, P. and Poste, G. 1971. Studies on the cytopathogenicity of Newcastle disease virus: Relation between virulence, polykaryocytosis and plaque size. J. gen. Virol. 11: 17-24.
- 157) Reeve, P., Poste, G., Alexander, D. J. and Pope, G. 1972. Studies on the cytopathic effect of Newcastle disease virus: cell surface changes J. gen. Virol. 15: 219-225.
- 158) Reeve, P. and Waterson, A. P. 1970. The growth in chick chorioallantoic membranes of strain of Newcastle disease virus of differing virulence. J. Hyg., Camb. 68: 61-69.
- 159) Reeve, P. and Waterson, A. P. 1970. The growth cycle of avirulent strains of Newcastle disease virus. Microbios. 2: 5-9.
- 160) Reid, J. 1955. Fowl pest. Agriculture London 61: 465-470.
- 161) Reis, J. and Nobrega, P. 1956. Tratado de Doencas das Aves. (Disease of birds.) (Portuguese) 2nd ed. Sas paulo, Edicoes Melhoramentos Vols. I and II.
- 162) Robinson, W. S. 1971. Ribonucleic acid polymerase activity in Sandai virions and nucleocapsid, J. Virol. 8: 81-86.
- 163) Robinson, W. S. and Duesbery, P. H. 1968. The large RNA viruses. In Molecular Basis of Virology H. Frankel-Conrat, Reinhold, New York.
- 164) Rott, R. and Scholtissek, C. 1967. In Modern Trends in Medical Virology. Health, R. B. and Waterson A. P. Butterworth. London. p. 25-48.
- 165) Samson, A. C. R. and Fox, C. F. 1973. Precursor protein for Newcastle disease virus. J. Virol. 12: 579-587.
- 166) Schafer, W. and Rott, R. 1959. Untereinheiten der Newcastle disease und Mumps virus. 2. Naturf. 14B 629-631.
- 167) Schafer, W., Schramm, G. and Traub, E. 1949. Research on the virus of Newcastle disease 2. Naturf. 4: 157-167.
- 168) Scheid, A. and Choppin, P. W. 1973. Isolation and Purification of the envelope proteins of Newcastle disease virus J. Virol 11: 263-271.
- 169) Scholer, G. M. and Hanson, R. P. 1968. Plaque morphology of Newcastle disease virus as influenced by cell type and environmental factors. Am. J. Vet. Res. 29: 883-895.
- 170) Shapiro, S. C. and Bratt, M. S. 1971. Proteins of four biologically distinct strains of Newcastle disease



- virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 136: 834-838.
- 171) Sheaff, E. T., Meager, A. and Burke, D. C. 1972. Factors involved in the production of interferon in activated Newcastle disease virus. *J. gen. Virol.* 17: 163-175.
- 172) Singh, K. V., Saad, and El Zein, A. 1970. Sensitivity of the plaque technique for the study of selected vaccine strains and a virulent strain of Newcastle disease virus. *Appl. Microbiol.* 20: 638-640.
- 173) Spalatin, J., Hanson, R. P. and Jones, T. D. 1973. Edema of the eyelid and face of chickens exposed to the viscerotropic type of Newcastle disease virus. *Avian Dis.* 17: 623-628.
- 174) Toneva, V. 1976. Cell systems of the pig as interferon producers. Correlation between the virulence of various Newcastle disease virus strains, and their capacity for interferon induction. *Bulletin de l'Office International des Epizooties (France)* 86: 695-700.
- 175) Upton, E., Hanson, R. P. and Branbly, C. A. 1953. Antigenic differences among strains of Newcastle disease virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y.* 84: 691-693.
176. U.S.D.A 1946. The beta HI procedure. Mimeographed sheet.
- 177) Vandemaele, F. P. 1961. The epizootiology of Newcastle disease in Africa south of the Sahara. *Bull. Epiz. Diseases Africa.* 9: 371-381.
- 178) Wagner, R. R., Levy, A. H., Snyder, R. M., Ratcliff, G. A. and Hyatt, D. F. 1963. Biological properties of the two plaque variants of vesicular stomatitis virus (Indiana serotype) *J. Immunol.* 91: 112-12.
- 179) Nalker, R. V. L. 1948. Newcastle disease. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 12: 172-176.
- 180) Walker, R. V. L., and P. D. Mckercher, 1954. Studies in Newcastle disease. IX. Further investigation of the carrier problem. *Can. J. Comp. Med.* 18: 431-432.
- 181) Waterson, A. P. 1962. Two kinds of myxovirus. *Nature Lond.* 193: 1163-1164.
- 182) Waterson, A. P. 1964. In Newcastle disease virus, an evolving pathogen. Ed. by R. P. Hanson, Univ. of Wisconsin Press, Madison, Wis.
- 183) Waterson, A. P. 1968. Introduction to Animal Virology 2nd ed. Cambridge University Press.
- 184) Waterson, A. P. and Cruickshank, J.G. 1963. The effect of ether on Newcastle disease virus: a morphological study of eight strains. 2. *Naturt.* 18b: 114-118.
- 185) Waterson, A. P., Pennington, T. H. and Allan, W. H. 1967. Virulence in Newcastle disease virus. *Brit. Med. Bull.* 23(2): 138-143.
- Waterson, A. P., Pennington, T. H. and Allan, W. H. 1967. Virulence in Newcastle disease virus. *Brit. Med. Bull.* 23(2): 138-143.
- 186) Wildy, P. 1973. Unity and variety in virology. *J. gen. Virol.* 20: (supplement) 1-5.
- 187) Wilson, D. E. 1958. The inactivation of Newcastle disease virus hemolysin by anti-serum and high-energy electrons. *Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y.* 99: 205-208.
- 188) Winslow, N.S.R., Hanson, R. P., Upton, E. and Brandly, C. A. 1950. A agglutination of mammalian erythrocytes by Newcastle disease virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. U.S.A.* 74: 174-178.
- 189) Wheelock, E. P. and Tamm, I. 1961. Biochemical basis for alterations in structure and function of HeLa cells infected with Newcastle disease virus. *J. Exp. Med.* 114: 617-632.
- 190) Yachida, S., Sugimori, G. and Iritani, Y. 1975. The effect of overlay medium, on plaque formation of tissue culture-attenuated Newcastle disease (TCND) vaccine virus. *Japanese J. Vet. Sci.* 37(3):1313-315.
- 191) Youngner, J. S., Scott, A. W., Hallum, J. V. and Stineberg, W. R. 1966. Interferon production by inactivated Newcastle disease virus in cell cultures and in mice. *J. Bact.* 92: 862-868.
- 192) Zargar, S. L. and Pomeroy, B. S. 1949. A rapid whole blood plate test for diagnosis of Newcastle disease. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 115-354.