

1. Wstęp

Pryszczycza jest jedną z najgroźniejszych chorób zakaźnych zwierząt racicowych. Jej czynnikiem etiologicznym jest wirus grupy Picorna, jeden z najmniejszych, a jednocześnie najłatwiej rozprzestrzeniających się wirusów zwierzęcych, charakteryzujący się wysoką zakaźnością i znaczną odpornością na wpływy środowiska zewnętrznego (1-3).

W zwalczaniu pryszczycy istotne znaczenie miało opracowanie niezawodnych metod rozpoznawczych oraz uzyskanie bezpiecznych i skutecznych szczepionek (4-11). Zostało to osiągnięte m.in. w wyniku zastosowania hodowli komórek do wykrywania i namnażania wirusa.

Celem niniejszego opracowania jest dokonanie przeglądu dotyczącego hodowli komórek wrażliwych na zakażenie wirusem pryszczycy.

2. Pierwotne hodowle komórek

Przez wiele lat czynnikiem ograniczającym badania nad pryszczycą były wysokie koszty spowodowane koniecznością namnażania wirusa na zwierzętach, przede wszystkim na bydło. Tylko w niewielkim stopniu można było zastąpić zwierzęta domowe laboratoryjnymi. Punktem zwrotnym w badaniach wirusa pryszczycy było wprowadzenie techniki hodowli komórek w celu jego namnażania. Stało się to możliwe dzięki opracowaniu przez Endersa (12) trawienia trypsyną tkanek zwierzęcych oraz pracom Yougnera (13) i Dulbecco (14) umożliwiającym uzyskanie *in vitro* hodowli jednowarstwowej. W 1955 r. Sellers (15) oraz Bachrach, Hess i Callis (16) namnożyli po raz pierwszy wirus pryszczycy w jednowarstwowej hodowli komórek nerki cielęciosa i prosięcia, a Weslen i Dinter (17) zastosowali tę metodę przy produkcji szczepionki.

Pierwotne hodowle są otrzymywane przez uwalnianie metodą enzymatyczną pojedynczych komórek ze świeżo pobieranych tkanek zwierzęcych.

Wrażliwość komórek na zakażenie wirusem pryszczycy zależy od obecności na ich powierzchni specjalnych receptorów (18). Mają je hodowle komórek nerek różnych gatunków zwierząt, w tym cieląt (15,19), bydła (20), prosiąt (15), owiec (21, 22), lam (22), kóz (23,24), królików (21), świnek morskich (21, 23) i myszy (25). Wrażliwość na zakażenie wirusem pryszczycy mają także inne tkanki, np. płuca płodów bydła (26), jądra cieląt (27), tarczycy cieląt (28). Hodowla komórek tarczycy cieląt polecana jest do izolacji wirusa w tzw. *probang testes* (29). Mniej użyteczna jest hodowla komórek tarczycy prosiąt, ze względu na występowanie słabszych zmian morfologicznych składających się na tzw. efekt cytopatyczny (CPE) po zakażeniu jej wirusem pryszczycy (30).

Do badań rozpoznawczych i uzyskiwania wirusa pryszczycy najczęściej używane są hodowle komórek nerki cielęciosa i prosięcia. Nardelli i Perini (31) oraz Gailiunas (32) stwierdzili, że hodowle te są równie przydatne jak bydło i oseski mysie do wykrywania wirusa pryszczycy. Borgen (33) uzyskał jednakowe miana infekcyjne wirusa w tych hodowlach oraz na oseskach mysich, a Kuwert i Hoang (34) w hodowlach komórek i na językach bydlęcych. Badania po-

równawcze, wykonane przez Patty i wsp. (35) wykazały, że miana wirusa pryszczycy w hodowli komórek nerki cielęcej były średnio 2,5 x wyższe od uzyskiwanych na językach bydłych i 11 x wyższe niż na oseskach mysich. Sellers i wsp. (36) są zdania, że niezależnie od tego czy wirus pochodzi od bydła, owcy, myszy, świnek morskich czy z hodowli komórek, z reguły dobrze namnaża się w hodowli komórek nerki prosięcia. Autorzy wyizolowali szczep wirusa bardziej wirulentny dla bydła niż dla świń, który powodował silniejsze zmiany i lepiej się namnażał w hodowli komórek nerki cielęcej. Jednak nie wszystkie szczepy wirusa pryszczycy wywoływały w hodowlach komórek efekt cytopatyczny. Bindrich i Kuwert (19) spośród 26 szczepów wyizolowanych z epitelium języków bydłych wyróżnili 7, które nie powodowały zmian w hodowli komórek nerki cielęcej. Castrucci (37) wykonał 30 pasażów wirusa pryszczycy typu C w hodowli komórek nerki cielęcej, nie uzyskując efektu cytopatycznego. Zdaniem Dintera (38) przy przewodzie cząsteczek niecytopatogennych zachodzi niepełne zniszczenie hodowli komórek jako wyraz interferencji między cząsteczkami cytopatogennymi i niecytopatogennymi wirusa. Petermann i Lang (39), którzy najczęściej stosowali hodowlę komórek nerki cielęcej uważają, że dla określonego szczepu wirusa ważny jest wybór odpowiedniego rodzaju hodowli komórek. Dla otrzymania jednorazowych hodowli o możliwie stałej wrażliwości na wirus pryszczycy istotne znaczenie ma przestrzeganie ustalonej metodyki. Wzrost hodowli zależy od rodzaju podłoża, doboru właściwego pH oraz koncentracji komórek przy sporządzaniu zawiesiny. Powszechnie, do przygotowania jednowarstwowej hodowli komórek nerek używa się podłoża o pH 7,4–7,6 oraz zawiesiny zawierającej $2-4 \times 10^5$ komórek/ml. Stwierdzono, że nerki pochodzące od ozdrowieńców nie nadają się do sporządzenia hodowli w celu zakażenia wirusem pryszczycy, gdyż wykazują specyficzną oporność w stosunku do homologicznego wirusa (18).

Jednowarstwowe hodowle komórek prowadzono początkowo metodą stacjonarną, w naczyniach szklanych o różnej objętości. Zapotrzebowanie na większe ilości materiału wirusowego spowodowało opracowanie rotacyjnej metody hodowli komórek w butlach obrotowych. Technikę tę opisał Ubertini i wsp. (40). Hodowle komórek nerki cielęcej zakładano w 1 litrowych okrągłościennych butlach, umieszczonych w aparacie rotacyjnym zwanym rolerem, który wstawiono do ciepłarki o temperaturze 37°C. Pełen obrót butli następował co 15 minut. Po 6 dniach w każdej z butli uzyskiwano około 100×10^6 komórek. Podobne wyniki otrzymano w Zakładzie Badania Pryszczycy w Zduńskiej Woli (41,42).

Niektórzy autorzy próbowali hodować komórki nerki cielęcej w zawieszynie. Patty i wsp. (43) opracowali odpowiednie podłoże i namnożyli wirus pryszczycy w hodowli komórek w zawieszynie. Również Zavagli i wsp. (44) oraz Zwetkov (45), wzorując się na tej metodzie namnożyli w hodowli komórek nerki cielęcej w zawieszynie wirus pryszczycy, którego wartość $TCID_{50}$ (*Tissue Culture Infectious Dose 50%*) wynosiła $10^{-7.5}$ /ml.

Okresowe wahania w zakresie zapotrzebowania na hodowle komórkowe stwarzają pewne trudności organizacyjne, związane ze zdobyciem narządów do hodowli pierwotnych. Można je złagodzić przez sporządzenie zawiesiny komórek i jej przechowywanie, podobnie jak linii ciągłych, w stanie głębokiego zamrożenia w ciekłym azocie. House i House (46) wykazali, że komórki przechowywane w temperaturze -195°C , posiadały niezbędną żywotność, zdolność do wzrostu i niezmienną wrażliwość na zakażenie wirusem pryszczycy. Większe objętości komórek można uzyskać przez perfuzję nerek; z 1 pary około 120 g nerek prosięcia otrzymano 30,2 l zawiesiny o gęstości $2,5 \times 10^5$ komórek/ml (47,48).

3. Ciągłe linie komórkowe

W 1962 r. Mowat i Chapman (49), a także Mowat, Brooksby i Pay (50) użyli po raz pierwszy do namnażania wirusa pryszczycy hodowlę komórek linii BHK-21, wyprowadzoną z nerki chomika złocistego przez Mac Phersona i Stockera (51). Linia ta szybko znalazła szerokie zasto-

sowanie i jest do dzisiaj przedmiotem zainteresowania wielu autorów (52–55). Hodowlę taką można prowadzić w postaci jednowarstwowej hodowli komórek w butlach płaskodennych, a także obrotowych, jak również w zawiesinie w specjalnie skonstruowanych – i wciąż doskonalszych technicznie – fermentorach. Linia BHK–21 wykorzystana została do produkcji szczepionki przeciwko pryszczycy na dużą skalę. Wiele publikacji świadczy o szerokim stosowaniu tej linii w instytutach prowadzących badania nad wirusem pryszczycy m.in. w Bresci (56), Brukseli (57), Buenos Aires (58), na Lindholmie (33), Plum Island (59).

Technikę namnażania komórek linii BHK–21 w zawiesinie obszernie opisali Capstick (60), Telling (61, 62) i Ubertini (40). Zastosowanie fermentorów umożliwiło uzyskanie zawiesiny o gęstości $2\text{--}2,5 \times 10^6$ komórek /ml w czasie 48 godz (40). Metoda namnażania wirusa pryszczycy w hodowli BHK–21 w zawiesinie stała się powszechnym sposobem otrzymywania antygenu na skalę produkcyjną. Roczna światowa produkcja szczepionki przeciwko pryszczycy, oparta w większości o tę metodę, wynosi 800–1000 milionów dawek (63).

Diamond (64) wyselekcjonował z embrionów chomika wrażliwą na zakażenie wirusem pryszczycy linię NIL–2, która w postaci hodowli komórek w zawiesinie, jako linia IFFA–3, była stosowana do produkcji szczepionki (65,66). We Francji używano do celów produkcyjnych także linię IBRS–2 wyprowadzoną z komórek nerki świni (67). Przydatność tej linii, w postaci hodowli jednowarstwowej do namnażania wirusa pryszczycy opisał Girand i wsp. (68), a w postaci hodowli w zawiesinie Chapman i Ramshow (69). Hodowla komórek IBRS–2 na mikronośnikach DEAE–SEPHADEX A5, umieszczonych w fermentorach, została wykorzystana przez firmę IFFA Merieux do namnażania wirusa na skalę przemysłową (70).

Swaney (71) oraz Dinka (72) wyizolowali z nerek płodu świni linię MVPK–1. Jest ona szczególnie polecana do bezpośredniego określania liczby zakaźnych cząstek wirusa pryszczycy metodą lysinek. Spośród 18 wyodrębnionych klonów komórek, o różnej morfologii i zróżnicowanej wrażliwości na wirus pryszczycy, najbardziej odpowiednim okazał się klon 17.

Wrażliwa na zakażenie wirusem pryszczycy jest także wyselekcjonowana z płuc chomika linia Hm–Lu, która w postaci hodowli komórek w zawiesinie była stosowana do namnażania wirusa w celu przygotowania szczepionki (73).

Ouldridge i wsp. (74) porównywali wpływ pasażowania wirusa pryszczycy w różnych systemach hodowli komórek na jego właściwości. Wykazano, że wirus namnożony w jednowarstwowej hodowli komórek posiada szersze spektrum antygenowe w obrębie typu aniżeli wirus namnożony w hodowli komórek w zawiesinie.

Z danych przedstawionych w literaturze wynika, że nie ma istotnej różnicy w mianie infekcyjnym i składzie polipeptydowym wirusa namnażanego w hodowlach pierwotnych (jednorażowych) i w liniach ciągłych (75).

4. Zmiany w hodowlach komórek zakażonych wirusem pryszczycy

Proces zakażenia komórek inicjowany jest przez adsorpcję wirusa na ich powierzchni. Jest ona uwarunkowana obecnością odpowiadających sobie receptorów umieszczonych na powierzchni komórki oraz wirusowych – zlokalizowanych w polipeptydzie VP₁, kapsydu wirusa pryszczycy (76). Okres między adsorpcją wirusa na komórce, a pojawieniem się nowych cząstek, jest dla wirusa pryszczycy bardzo krótki i zależy przede wszystkim od rodzaju komórek i temperatury. W niskiej temperaturze (2–4°C) następuje adsorpcja wirusa, ale nie przenika on do wnętrza komórki. W optymalnej temperaturze (37°C), bezpośrednio po adsorpcji, następuje faza penetracji trwająca krócej niż 10 min (77). Planterose i Cartwright (78) wykryli pierwsze nowo powstałe cząstki wirusa pryszczycy w hodowli komórek nerki prosięcia inkubowanej w temperaturze 37°C po 90–120 min, a Olechnowitz i Kokles (79) już po 70–80 min od rozpoczęcia

fazy adsorpcji. Polatnick i Bachrach (59) obserwowali cząstki wirusa po 100–110 min od zakażenia hodowli komórek nerki cielęcej, a Laporte i Lenoir (80) po 110–130 min po zakażeniu hodowli komórek BHK-21.

Mazzaracchio i wsp. (81) oraz Dannacher (82) dostrzegli na obumierających komórkach guzowatości *corpuscules virophores* o szczególnie dużej zawartości wirusa. Możliwe, że są one identyczne z opisanymi przez Yilma i wsp. (83) pęcherzykami *blebs*, wielkości 2–5 μm . Odczynem immunofluorescencji wykazano ich obecność po 3 godz od zakażenia hodowli komórek nerki cielęcej i bydłejęcej wirusem pryszczycy. Poglądy na to, czy jądro czy też cytoplazma inicjują zmiany wywołane przez wirus były dość zróżnicowane. Khera (84) wykrył pierwsze zmiany w cytoplazmie, Mazzaracchio i wsp. (81) obserwowali równoczesne zmiany w jądrze i cytoplazmie. Bindrich i Kuwert (19) oraz Dannacher (82) wyróżnili jądrową oraz następującą po niej cytoplazmatyczną fazę zmian komórkowych. Dannacher uważa, że rozbieżności te wynikają z zastosowania różnych technik histologicznych. Badania elektrono-mikroskopowe potwierdziły, że pierwszymi morfologicznymi oznakami zakażenia komórki wirusem pryszczycy, są zmiany w jej jądrze. Jąderka ulegają segregacji i są widoczne w postaci resztkowej. Po zmianach jądrowych występują marginacje chromatyny. Szczególnie widoczny jest przyrost ziarnistości międzychromatynowych, a błona jądrowa wykazuje zmiany ułatwiające przelewianie się materiału jądrowego do cytoplazmy. Morfogeneza wirusa pryszczycy ma miejsce w cytoplazmie (85,86).

Działanie cytopatogenne wirusa pryszczycy, towarzyszące zakażeniu komórek prowadzi do powstania w hodowli szeregu zmian morfologicznych. Komórki ulegają zaokrągleniu, a ich kontury stają się bardziej wyraźne. W drugiej kolejności następuje cytoliza grup komórek, a w końcu ich całkowity rozpad i odklejanie od szkła. W hodowlach komórek nerek widoczne są mostki cytoplazmatyczne. Zmiany te są obserwowane zazwyczaj po 12–15 godz od zakażenia. Szczepo o wysokiej cytopatogenności powodują pełną cytolizę hodowli po 18–22 godz (87).

5. Uwagi końcowe

W okresie 35 lat od podjęcia pierwszych eksperymentów nastąpił znaczny postęp w zakresie wykrywania i uzyskiwania wirusa pryszczycy w hodowlach komórek. Początkowo były to stacjonarne, następnie obrotowe, jednowarstwowe hodowle komórek otrzymywane przeważnie z nerek cieląt, bydła i świń. Dalsze badania wykazały możliwość namnażania wirusa pryszczycy w ciągłych liniach komórkowych. Największą popularność zdobyła linia BHK-21. W hodowli komórek linii BHK-21 w zawieszynie namnażany jest wirus do produkcji szczepionki na skalę przemysłową.

Potrzeba kontynuowania badań z wirusem pryszczycy w aspekcie doskonalenia niezawodności metod diagnostycznych oraz zapobiegania i zwalczania choroby, nieustannie inspiruje prace zmierzające do postępu w zakresie otrzymywania i prowadzenia hodowli komórek.

Literatura

1. Ahl R., Keller B., (1987), Arch. exper. Vet. med., 41, 784.
2. Ahl R., Lorenz R. J., Wittmann G., (1983), Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, FAO, Rom, 56.
3. Böhm H. O., Strohmayer K., (1984), Tierärztl. Umschau, 39, 3.
4. Doel T. R., Pullen L., (1990), Vaccine, 8, 473.
5. Mowat G. H., (1986), 17th Conf. OIE FMD Comm. Paris, 1–3. 10. 1986.
6. Sellers R. F., (1984), Diagnosis and detailed examination of FMD virus strains. Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD (Brescia) FAO Rom.

7. Thalmann G., (1985), *Tierzucht.*, 39, 445.
8. Thalmann G., Felte P., Nockler A., (1988), *Arch. exper. Vet. med.* 42, 183.
9. Thalmann G., Krusche P., Kwiatek E., (1985), *Mh. Vet.- Med.*, 40, 649.
10. Thalmann G., Nockler A., Kretschmar C., Felte P., (1985), *Mh. Vet.- Med.*, 40, 658.
11. Paprocka G., Kęsy A., (1986), *Post. Mikrobiol.*, 1/2, 89.
12. Enders J. F., Wellers T. H., Robbins F. C., (1949), *Sci.*, 109, 85.
13. Yougner J. S., (1954), *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 85, 202.
14. Dulbecco R., (1952), *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 38, 747.
15. Sellers R. F., (1955), *Nature*, 176, 547.
16. Bachrach H. L., Hess W. R., Callis J. J., (1955), *Science*, 122, 1269.
17. Weslen T., Dinter Z., (1956), *Nord. Vet.-Med.*, 8, 795.
18. Lebedev A., Gogolev M. M., Mutuzkin L. I., Mutuzkina Z. P., (1972), *Wieterinarija*, 1, 31.
19. Bindrich H. L., Kuwert E., (1959), *Arch. exper. Vet. med.*, 14, 142.
20. Bachrach H. L., De Boer J. C., Hamblet F. E., (1962), *Am. J. Vet. Res.*, 23, 608.
21. Loddo B., Medda A., (1960), *Vet. Ital.*, 11, 659.
22. Ramyar H., Amighi M., Hessami H., (1962), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 57, 620.
23. Medda A., Loddo B., (1969), *Atto Soc. Ital. Sci. Vet.*, 14, 770.
24. Misra V. C., (1970), *J. Remount. Vet. Corps. Hissar.*, 9, 21.
25. Campbel C. H., (1965), *J. exper. Med.*, 121, 69.
26. Melendez L. V., Gaggero A., Rodriguez T., Noramuena G., (1957), *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 95, 696.
27. Willems R., Marchal A., (1964), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 61, 969.
28. Snowdon W. A., (1966), *Nature*, 210, 1079.
29. Dhennin L., (1974), *Fievre aphteuse. Controle a l'exportation. Maloine S.A. Editeur: Paris.*
30. Liebermann Ht., Vetterlein W., (1970), *Arch. Exper. Vet. Med.*, 24, 559.
31. Nardelli L., Perini E., (1966), *Vet. Ital.*, 7, 321.
32. Gailiunas P., (1965), *Arch. Ges. Virusforsch.*, 25, 188.
33. Borgen H. C., (1960), *Acta Vet. Scand.*, 1, 277.
34. Kuwert E., Hoang T. N., (1959), *Arch. exper. Vet. med.*, 13, 293.
35. Patty E. E., Cottral G. E., Gailiunas P., (1965), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 63, 1595.
36. Sellers R. F., Burt L. M., Cuming A., Stewart D., (1960), *Arch. Ges. Virusforsch.*, 9, 637.
37. Castrucci G., (1962), *Vet. Ital.*, 13, 605.
38. Dinter Z., (1962), *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 109, 893.
39. Petermann H. G., Lang R., Maćkowiak C., (1958), *Acad. Sci.*, Paris, 243, 991.
40. Ubertini B., Panina G., Lodetti E., (1968), *Atti Soc. Ital. Sci. vet.*, 22, 895.
41. Paprocka G., (1983), *Warunki umożliwiające namnażanie wirusa pryszczycy w hodowli komórek nerki cielęcej in vitro w aspekcie przygotowania szczepionki przeciwko pryszczycy dla bydła. Praca doktorska. Instytut Weterynarii, Puławy.*
42. Paprocka G., (1984), *Medycyna Wet.*, 40, 641.
43. Patty R. E., Tozzini F., Seibold H. R., Callis J. J., (1962), *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.*, 26, 186.
44. Zavagli V., Piragino S., (1967), *Zooprofilassi*, 22, 389.
45. Zwetkov P., (1971), *Arch. exper. Vet. med.*, 25, 133.
46. House C., House J., (1989), *Vet. Microbiol.*, 20, 99.
47. Rex M., (1987), *Arch. exper. Vet. med.*, 6, 817.
48. Rex M., (1988), *Arch. exper. Vet. med.*, 2, 198.
49. Mowat G. H., Chapman W. G., (1962), *Nature*, 194, 253.
50. Mowat G. H., Brooksby J. B., Pay T. W. F., (1962), *Nature*, 196, 655.
51. Mac Pherson J. A., Stocker M., (1962), *Virology*, 16, 147.
52. Clarke J. B., Spier R. E., (1980), *Arch. Virol.*, 63, 1.
53. Czelleng F., Zsitvay K., Egyhazi Zs., Baranyi M., Fazekas A., (1987), *Arch. exper. Vet. med.*, 41, 791.
54. Latzke W., Wagner S., Dauber M., Holl H., (1987), *Arch. exper. Vet. med.*, 6, 797.
55. Spier R. E., Clarke J. B., Preston K. J., Mowat G. N., (1975), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 91, 64.
56. Ubertini B., Nardelli L., Barei S., Panina C., Lodetti E., (1969), *Rep. Meet. Res. Group FAO Brescia 24-26 sep. 1969 (App. I)*, 16.
57. Leunen J., Mammerinx M., Strobbe R., (1963), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 59, 1019.
58. Rivenson S., Segura M., (1963), *Rev. Invest. Ganad.*, 18, 293.

59. Polatnick J., Bachrach H. L., (1964), *Appl. Microbiol.*, 12, 363.
60. Capstick P. B., Telling R. C., Chapman W. G., Stewart D. L., (1962), *Nature*, 195, 1163.
61. Telling R. C., Radlett P. J., (1969), *Rep. Meet. Res. Group Stand. Techn. Committee, Brescia*, 24–26 IX 1969.
62. Telling R. C., (1975), *Report Meeting FAO, Brescia, Italien*, 95.
63. Felfe P., Heinrich H. W., Liebermann Ht., Thalman G., (1985), *Mh. Vet.-Med.*, 40, 655.
64. Diamond L., (1967), *Int. J. Cancer*, 2, 143.
65. Favre H., Fontaine J., (1975), *Report Meeting FAO, Brescia, Italien*, 24.
66. Mougeot H., Preaud J. M., Rouchouse J., Favre H., Dubouclard C., (1977), *Develop. Biol. Stand.*, 35, 33.
67. De Castro M. P., (1970), *Arg. Inst. Biol. San Paulo*, 37, 103.
68. Girand M., Berson J. P., Prunet P., Dhennin L., (1970), *Bull. Acad. Vet. France*, 43, 335.
69. Chapman W. G., Ramshaw J. A., (1971), *Appl. Microbiol.*, 22, 1.
70. Meignier B., (1979), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 91, 29.
71. Swaney D. M., (1976), *Am. J. Vet. Res.*, 37, 1315.
72. Dinka S. K., Swaney D. V., Mc Vicar J. W., (1977), *Can. J. Microbiol.*, 23, 295.
73. Stouraitis P., Ozawa Y., Moussa A. A. M., (1975), *Report Meeting FAO, Brescia, Italien*, 54.
74. Ouldridge E., Bolwell C., Parry N. P., (1986), *Final. Meet. Cambridge, April 2–5*.
75. Asso J., Haag J., Aynaud J. M., Tapiero H., Dhennin L., (1964), *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 61, 671.
76. Burroughs J. N., Rowlands D. J., Sangar D. V., Talbot P., Brown F., (1971), *J. Gen. Virol.*, 13, 73.
77. Thorne H. V., (1962), *J. Bact.*, 84, 929.
78. Planterose D. N., Cartwright B., (1962), *Biophys. Acta.*, 65, 93.
79. Olechnowitz A. F., Kokles R., (1967), *Arch. exper. Vet. med.*, 21, 1461.
80. Laporte J., Lenoir G., (1972), *Ann. Rech. vet.*, 3, 163.
81. Mazzaracchio V., Ravaioli L., D'Amore A., (1959), *Zooprofilassi*, 14, 231.
82. Dannacher G., (1962), *Rev. Med. Vet.*, 113, 195.
83. Yilma T., Mc Vicar J. W., Bresse S. S., (1978), *J. Gen. Virol.*, 41, 105.
84. Khera K. S., (1958), *Ann. Inst. Pasteur*, 95, 385.
85. Olechnowitz A. F., (1970), *Diss. Dtsch. Akad. Landwirtschaftswiss, Berlin*.
86. Schultze P., Olechnowitz A. F., (1975), *Arch. exper. Vet. med.*, 29, 411.
87. Sellers R. F., (1957), *Proc. Roy. Soc. Med.*, 50, 915.

Application of different cell culture systems for multiplying of FMD virus

Summary

The development of the techniques of animal cells cultivation *in vitro* and their application to studies on FMD virus, laboratory diagnostics and vaccine production were presented. During 35 years since first attempts of virus propagation in monolayers of calf kidney cells with the use of roller bottles, unlimited number of cells have been obtained. Satisfactory results were possible owing to the progress in fermentor construction, material engineering and the use of microcarriers.

The list of references as well as our remarks concerning the application of different cell systems to investigations on FMD virus were presented. We found out that primary and continuous cell lines can be used. The course of cell infection and the characteristics of cytopathic effect were described.

Adres dla korespondencji:

Grażyna Paprocka, Zakład Badania Pruszczycy, Instytut Weterynarii, ul. Wodna 7,
98–220 Zduńska Wola.