

# Herpes Simplex 2형 바이러스의 BHK-21 세포내에서의 전자현미경적 관찰

가톨릭대학 의학부 미생물학교실

고 광 균\* · 이 연 태 · 이 중 훈

= Abstract =

## Electron Microscopic Observations on BHK-21 Cells Infected with Herpes Simplex Type 2 Virus

Kwang-Kjune Ko, Yun-Tai Lee and Chong-Hoon Lee

Department of Microbiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

An electron microscopic study was carried out on the morphogenesis of herpes simplex type 2 virus in BHK-21 cells

BHK-21 cells was found susceptible to infection and replication of herpes simplex type 2 virus cytopathic effects of the herpes type appeared at approximately 1 day postinoculation.

Foci consisting of rounded refractile cells and syncytia were observed.

Projection of the nuclear membrane in the infected cells was also seen. Several infected cells showed a track-shaped structure which apparently consisted of multiple layered membranes of the nucleus.

### 머 리 말

Herpes simplex 바이러스에 대한 전자현미경을 이용한 형태학적 연구는 Morgan들(1953)에 의해 부화란의 강노막에 herpes simplex 바이러스를 접종시킨 감염세포를 초박절편을 만들어 관찰한 것이 최초이다. Holmes와 Watson(1961)은 BHK-21 세포에서 envelope를 갖고 있는 바이러스와 envelope를 갖고 있지않은 바이러스의 세포 내의 흡착 및 침입에 대한 감염초기의 세포변화 및 바이러스 입자를 관찰하였으며, Nii들(1968)은 FL(human amnion cells) 세포주에서의 herpes 바이러스 1형에 대한 증식 과정을 경시적으로 관찰하여 바이러스의 입자형성 과정을 관찰하였다. 또한 Schwartz와 Roizman(1969b)은 herpes 바이러스를 감염시킨 HEP-2 세포에서 바이러스 입자의 성숙 과정에 따른 감염 세포의 세포질에 있어서 막구조의 변화와 실험실내의 보존주와 새로이 분리된 바이러스주와의 동일 세포내에서 바이러스 입자형성 과정의 유사성 및 herpes

simplex 1형과 2형과의 감염세포내에서의 형태학적 차이를 비교 보고한 바 있으며, Nii(1971a,b)는 herpes 바이러스 1형인 HF주와 새로이 분리된 바이러스주를 FL 세포주에 감염시켜 세포내에서의 바이러스 입자의 형태형성 과정과 감염세포의 핵 및 핵막의 구조변화에 대하여 보고한 바 있다.

또한 Smith와 Haven(1974)은 herpes simplex 바이러스와 cytomegalo 바이러스를 WI-38 세포에 감염시킨 후 바이러스 입자의 침입기전 및 침입후의 증식과정을 관찰 보고한 바 있다. 그의 herpes 바이러스에 속하는 equine herpes 바이러스를 HOK(primary horse kidney) 세포에 감염시킨 후 감염세포 내에서의 바이러스 증식과정 및 세포의 형태학적 변화를 Fong과 Hsiung(1972)에 의해 광학 및 전자현미경을 이용하여 관찰 보고 하였으며, Hamdy들(1974)은 칠면조로부터 분리된 바이러스(HVT)를 hamster kidney 세포에 감염시킨 후 세포 변성에 따른 다핵 세포(multinucleated cell)의 형성 및 층상구조(lamella structure)가 endoplasmic reticulum으로부터 융합되어 형성됨을 보고

본 연구는 1980년도 가톨릭 중앙의료원 연구비로 이루어진 것임. \* 현 순천향대학 미생물학교실.

한 바 있다. 그의 많은 연구자들도 이와 비슷한 감염 세포의 형태학적 변화에 대한 전자현미경적 연구를 보고하고 있으나 herpes simplex 바이러스의 감염에 의한 층상구조의 변성기전에 대한 형태학적 변화과정은 확실히 밝혀진 바 있다.

또한 현재까지의 연구보고는 형태학적 관찰에 한정되었으며 최근 문제되고 있는 herpes simplex 2형 바이러스 감염에 의한 사람의 자궁경부암과의 관련성이 높다는 실험적 근거가 높아짐에 따라 herpes simplex 2형 바이러스 감염 여부를 조속히 진단함은 임상적으로 매우 중요한 문제이기 때문에 형광항체법에 의한 면역형광학적 진단과 아울러 이 바이러스의 세포내에서의 형태학적 세포변성 및 바이러스의 형태형성 과정을 감수성이 예민한 세포제를 이용하여 herpes simplex 바이러스의 감염 여부를 조속히 조사함이 절실히 요구된다. 따라서 저자들은 현재까지 저자들이 조사한 세포주 중에서 herpes simplex 2형 바이러스에 대해 증식이 빠르고 세포 변성 효과가 확실한 BHK-21 세포주를 이용하여 이 바이러스에 대한 감염 세포내에서의 세포 변성에 의한 형태학적 특성과 바이러스 입자의 형태형성 과정을 연구하고자 본 실험을 시도하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 세포

BHK-21 세포는 일본국 오오사카 대학 미생물병 연구소로부터 분양받은 Biken 주로서 Eagle's minimum essential medium(이하 Eagle MEM으로 약함)에 10% fetal calf serum을 넣어 세포 배양액으로 사용하였으며 4 oz 조직 배양병에  $2 \times 10^7$  세포가 되도록 하여 3일간격으로 단층세포 계대배양을 실시하였다.

### 2. 바이러스

Herpes simplex type 2(UW 268 strain) 바이러스(이하 HSV-2로 약기함)을 일본국 오오사카 대학 미생물병 연구소로부터 분양받아  $-70^\circ\text{C}$ 에 보존하면서 사용하였다.

### 3. 세포 감염과 전자 현미경 표본 제작

BHK-21 세포를 계대 배양하여 2일후 세포 단층이 배양병 밑에 완전히 형성되지 않은 상태에서 세포표면을 Eagle MEM(2% fetal calf serum이 포함된)으로 2회 씻었다. 각 배양병마다 바이러스의 접종량을 10 m. o. i.로 접종하여  $37^\circ\text{C}$ 에서 1시간 30분간 흡착시킨 후 미흡착 바이러스는 Hank's balanced salt solution으로

씻어 버리고 세포 배양액을 5ml씩 넣어  $37^\circ\text{C}$ 에 유지하면서 12시간마다 세포의 변화를 도립 현미경으로 관찰하였다. 전자 현미경 표본을 만들기 위해 세포 단층을 0.1 M의 인산 완충 식염액(pH 7.4)으로 2회 씻은 후 감염세포를 1% glutaraldehyde 고정액으로  $4^\circ\text{C}$ 에서 1시간 방치한 후 다시 동일 인산 완충액으로 5회 씻어 버렸다. Millonig's glucose buffered osmium tetroxide 로  $4^\circ\text{C}$ 에서 1시간 고정된 후 Millonig's glucose 완충액으로 2회 씻은 다음 유리병벽에 고정된 세포를 박리하여 원침한 후 칩사세포를 에타놀 탈수 계열을 통해 탈수시켰다. glycidyl n-butyl ether로 처리한 후 BEEM 교감안에 시료와 접도가 낮은 epoxy embedding medium을 넣고 칩침시켜  $60^\circ\text{C}$ 에서 중합시킨 후 초박 절편을 만들어 Uranyl acetate와 alkaline bismuth subnitrate용액(Riva, 1974)에서 2중 염색을 실시후 HU-11DS 전자현미경으로 관찰하여 촬영하였다.

## 실험성적

### 1. 광학 현미경적 관찰

BHK-21 세포를 계대 배양하여 단층세포를 도립현미경으로 관찰하였을 때 전형적인 섬유아세포(纖維芽細胞)의 형태를 나타내었으며, herpes simplex 2형 바이러스를 감염시킨 후 경시적으로 관찰 하였을 때 24시간 후의 세포의 형태는 굴절성의 원형 형태를 형성하고 있었으며 일부 세포는 유리벽으로 부터 박리되어 세포 배양액 위에 부유되어 전형적인 세포 변성을 나타내고 있었다.

### 2. 전자 현미경적 관찰

#### 1) 세포핵의 변화

HSV-2 감염 세포에 있어서의 가장 특징적인 변화는 핵막의 팽대로서 단층(사진 1, 2) 또는 층상(사진 3)으로 핵막이 세포질 쪽으로 돌출됨을 관찰할 수 있으며 이러한 층상구조는 핵내에서도 발견되며 형태학적으로 바이러스 입자의 형성과 관련된 층상구조(사진 4)가 관찰된다.

감염세포에 따라서는 핵막의 여러 부분에서 단층 또는 층상구조를 만들거나 세포핵의 많은 부분을 층상구조가 차지하고 있는 전자현미경상도 관찰된다(사진 5).

또한 층상구조는 바이러스 감염 시간이 경과하여 세포핵이 점차로 파괴되어도 높은 전자밀도를 유지하면서 타원형으로 세포질내의 공포주위에 다수 존재하거나 track structure로 나타남을 볼 수 있다(사진 6).

또한 HSV-2 감염 세포의 핵의 특징적인 변화로서는

염색질이 핵막 주위로 이동되어 있음을 관찰 할 수 있다(사진 1, 2, 3, 5).

비감염 세포에서는 핵 전체에 염색질이 고르게 분포되어 있었으나 감염 세포에서는 거의 모든 세포에서 높은 전자밀도를 갖은 염색질이 핵막 주위에 존재함을 볼 수 있었다.

그의 HSV-2 감염 세포의 핵내에서 발견되는 특징적인 구조물로서는 섬유상 구조의 출현이다. 중등도의 전자밀도를 갖은 섬유상 구조물은 길이가 짧은 것은 100 nm이고, 긴 것은 2  $\mu$ m에 이르기까지 다양하였으며 1개 또는 여러개의 다발과 같이 집합되어 있음을 볼 수 있으며 대부분의 바이러스 입자 주위에서 관찰된다(사진 1, 7).

## 2) 바이러스 입자의 형태학적 구조

HSV-2형 바이러스를 BHK-21 세포에 감염시킨 후 감염세포에서의 바이러스 입자의 관찰은 감염 세포핵에서 처음 볼 수 있었으며, 대부분의 바이러스 입자는 전자밀도가 낮은 것과 중등도의 전자 밀도를 갖은 nucleocapsids로 세포핵에 고르게 분포되어 있었다(사진 1, 2). 세포질에서 발견된 소수의 바이러스 입자는 전자밀도가 높은 막구조로 둘러싸여 있었다(사진 3).

감염 24시간 후의 감염세포핵에서는 전자밀도가 매우 높은 nucleocapsids가 관찰되기 시작하였으며(사진 7), 감염 세포에 따라서는 핵과 세포질에서 각기 다른 전자 밀도를 갖은 nucleocapsids가 관찰되었다.

사진 10에서와 같이 세포질에 존재하는 nucleocapsids는 전자밀도가 매우 낮은 core를 갖은 입자(A)로부터 중등도의 전자밀도를 갖은 core(B)들이 대부분 이었으며, 핵에 나타나는 nucleocapsids는 전자밀도가 높고 둥근 core를 갖은 capsid 또는 올챙이(tadpole)와 비슷한 core를 갖은 nucleocapsids(E)가 관찰됨을 볼 수 있다.

Envelope를 갖은 바이러스 입자의 출현은 감염 24시간 후의 세포에서 처음 관찰되었으며 envelope의 형성은 전자밀도가 높고 2중막의 관상구조로 된 변성된 핵막 내부에 존재하고 있었다(사진 8).

또한 감염 48시간 후의 변성된 감염 세포의 세포질 내에서 envelope를 갖은 다수의 바이러스 입자가 관찰되었으며(사진 11), envelope를 갖은 바이러스 입자는 120 nm 내지 130 nm의 크기를 갖고 있었다. 사진 12는 감염된 세포를 24시간 후에 회수하여 동결과 용해술 반복하여 원침한 후 상청액을 sucrose gradient 분획법으로 얻은 바이러스액을 negative 염색법에 의해 전자현미경으로 관찰한 사진으로 nucleocapsids의 형태는 envelope를 갖지 않은 정육각형 또는 구형의 형태를 하고 있었으며 크기는 약 100 nm이었다.

## 3) 다핵 세포의 형성

Herpes simplex 바이러스를 감염시킨 BHK-21 세포에서의 가장 특징적인 세포 형태학적 변화는 세포 변성에 따른 다핵세포의 출현이다.

감염세포에 따라서는 1개의 세포에 2개의 핵이 관찰되거나(사진 1, 4, 8) 3개의 핵이 세포의 많은 부분을 차지하고 있다(사진 7). 사진 7은 다핵세포의 전형적인 전자 현미경상으로서 세포질 부분보다 핵이 대부분을 차지하고 있으며 3개의 핵막 여러 부위에 전자밀도가 높은 2중막의 관상구조가 형성됨을 관찰할 수 있다.

## 고 찰

Herpes simplex 바이러스의 감염 세포내에서의 형태 형성에 관한 연구는 Morgan(1953)에 의해 부화관 장노막에 접종시킨 감염 세포를 초박 절편을 만들어 관찰한 것이 처음이며, nucleocapsid는 핵내에서 형성되고 envelope의 획득은 바이러스 입자가 세포질로 이동되는 동안 이루어진다고 보고한 바 있다. 그후 많은 연구자들(Nii들, 1968, 1971a, b; Fong과 Hsiung, 1972; Hamdy들, 1974; Graze들, 1976)에 의해서 연구되어 왔다.

감염 세포내에서 이러한 형태학적 연구가 진행되는 동안 herpes 바이러스에 대해 감수성이 예민한 숙주세포의 조사 연구도 아울러 진행되어 HeLa, KB, HEP-2, Vero, BHK, WI-38, ED, HOK, 등의 세포가 herpes 바이러스에 대해서 증식 가능성이 알려지고 있다.

이와 같은 여러 세포제에 herpes 바이러스를 감염시켜 증식 여부를 관찰하는 동안 HEP-2세포, ED세포, 램스터신장세포, 및 오리의 태아 섬유세포 등에서 herpes 바이러스가 증식할 때 특이한 세포 변성을 나타낸 이 광학 현미경하에서 관찰 되었다. 이러한 바이러스 감염에 따른 특이한 세포변성을 관찰하여 바이러스 감염에 대한 하나의 진단수단으로 사용할 뿐만 아니라 전자현미경을 이용하여 초미세 구조를 관찰함으로써 감염세포 내에서의 바이러스 형태 형성 과정을 쉽게 이해할 수 있다.

본 연구에 앞서 몇가지 세포주에 대한 HSV-2의 감수성 숙주 세포를 조사하였던 바 HSV-2 증식에 BHK-21 세포가 감수성이 매우 예민하였으며 바이러스가 나타내는 특유의 세포 변성을 나타내어 이를 전자현미경을 이용하여 초미세 구조를 관찰하였다.

HSV를 감염시킨 BHK-21 세포에서 관찰할 수 있는 가장 특징적인 변화는 다핵 세포의 형성으로 대부분의 감염 세포는 두개 또는 세개의 핵을 갖고 있었으며 핵내

의 염색질들은 대부분 핵막 주위에 존재함이 관찰되었다. 또 이러한 다핵세포 형성은 Hamdy들(1974)이 칠면조로부터 분리된 HSV를 햄스터 신장 세포에 감염시킨 실험계에서는 관찰되고 있으나, Holmes와 Watson(1961)이 HSV를 BHK-21 세포에 감염시켜 관찰한 실험계에서는 이와 같은 세포 변성에 의한 다핵 세포는 관찰되지 않았다고 한다.

이러한 다핵 세포 형성은 바이러스 감염에 따른 감염 세포의 세포막이 변성을 일으켜, 단층으로 되어 이웃에 접촉되어 있는 감염 세포와 이웃의 감염 세포간에 융합이 일어남으로서 대형화 하면서 한개의 세포내에 여러개의 핵이 존재하게 된다고 생각할 수 있다. 그 외에 한개의 세포내에 존재하는 핵이 바이러스 감염에 의해 자극을 받음으로서 핵막의 심한 돌출과정에서 다핵 세포를 만들 가능성도 생각할 수 있다.

감염 세포의 대부분의 핵막들은 심한 팽대를 일으켜 세포핵 내부 또는 세포질 쪽으로 단층 또는 단층화 하면서 돌출됨을 볼 수 있다.

이와 비슷한 전자 현미경상은 Nii들(1968)이 FL 세포에 HSV를 감염시킨 실험계에서도 관찰되며 이러한 증상 구조는 바이러스 입자 주위에서 발견되며 핵내에서 증상구조 내부에 공포를 형성하기도 한다. 또한 Hamdy들(1974)은 HSV를 햄스터 신장 세포에 감염시켰을 때 세포질에서 이와 비슷한 증상구조를 관찰하였으나 그들은 이러한 구조가 endoplasmic reticulum 이 다층으로 융합되어 생긴 구조라고 주장하고 있다.

사진 4의 핵내에 존재하고 있는 증상 구조에는 바이러스 입자와 증상 구조가 이중막으로 연결되어 있음을 볼 수 있다.

이와 같이 본 실험에서 나타나는 증상구조는 사진 1, 2 및 3에서 볼 수 있는 바와 같이 핵막의 돌출로서 형성됨을 뚜렷이 알 수 있었다.

또한 감염 세포핵에서는 관상 구조와 섬유상 구조가 관찰되며 전자 밀도가 높은 관상 구조는 사진 7, 8 및 9에서 볼 수 있는 바와 같이 세포 핵막이 2층으로 팽대되어 형성된 것과 같은 전자 현미경 상을 보이고 있으며, 세포 핵막으로부터 떨어져 핵 내부에 한개 혹은 여러개가 모인 관상구조를 하고 있다.

이러한 구조는 바이러스가 숙주 세포내에 들어가 새로운 바이러스 입자를 만드는 바이러스의 형태 형성 과정과 깊은 관련성을 갖고 있다고 생각된다. 사진 8에서와 같이 envelope를 갖은 바이러스 입자 주위에 타원형으로 세포질 쪽에 돌출되어 있는 전자 현미경상도 관찰된다.

섬유상 구조는 관상 구조보다 낮은 전자 밀도를 갖

고 있으며 대부분 바이러스 입자 주위에 길고 짧은 섬유상 구조물이 나타나고 있다.

이와 같은 구조는 Schwartz와 Roizman(1969 a,b)이 HEP-2 세포에서 관찰한 구조와 동일하며 그들은 이러한 구조가 HSV-1과 HSV-2에 대한 차이를 전자현미경하에서의 미세 구조를 관찰한 바 HSV-2에서만 나타난다고 주장하고 있다.

또한 Graze들(1976)도 WI-38 세포에 herpes virus macaca를 감염시킨 세포핵에서 나타난 것과 같은 구조가 나타남을 보고한 바 있다.

감염 세포에서 최초의 바이러스 입자의 출현은 세포핵에서 관찰되었으며 core의 전자밀도는 다양하였다. 시간이 경과함에 따라 세포핵에서 관찰되는 바이러스 입자 내부의 core는 단계적으로 전자밀도가 높은 core를 갖은 바이러스 입자가 증가 하였으며 세포핵에서뿐만 아니라 세포질에서도 전자밀도가 다양한 바이러스 입자가 출현하였다. 또한 core의 형태가 울챙이와 비슷한 모양을 갖은 바이러스 입자가 감염 후기 핵에서 관찰됨을 볼 수 있었다. Nii들(1968)은 HSV-1을 감염시킨 FL 세포에서 관찰한 바에 의하면 최초의 바이러스 입자는 감염 4시간 후에 세포핵에서 볼 수 있었으며, 감염 6시간 후에는 전자밀도가 높은 core를 갖은 바이러스 입자가 나타나고 감염 40시간 후에는 저자들이 관찰한 전자 현미경상과 같은 울챙이 모양의 돌출된 core를 갖은 바이러스 입자가 관찰 된다고 하였다.

Core의 전자밀도가 이와 같이 각기 다른 것은 바이러스가 세포내로 침입하여 새로운 바이러스 입자를 형성할 때, 성숙되는 단계에 따라 core의 전자밀도가 높아지는 것 같이 보이며, envelope의 형성은 숙주세포의 종류에 따라 핵막에서 형성되거나 세포질내의 막구조를 통과할 때 형성된다고 생각 된다.

Negative 염색법에 의한 바이러스 입자들도 자기 다른 전자 밀도를 갖고 있음을 알 수 있다.

## 맺 음 말

Herpes simplex 2형 바이러스를 BHK-21 세포에 감염시켜 바이러스의 증식과정 및 감염 세포의 형태학적 변화를 관찰하였다.

1. BHK-21 세포는 HSV-2에 대하여 증식이 매우 빠르고 감수성이 예민하여 감염 24시간후 herpes 바이러스의 전형적인 세포 변성을 나타내었다.

2. 감염 세포에서의 가장 특징적인 변화는 다핵 세포의 형성이며, 감염 세포 핵막의 팽대에 따른 증상 구

조가 관찰된다.

3. 감염 세포 핵내에서 중등도의 전자밀도를 갖는 섬유상 및 관상(tubular) 구조가 관찰된다.
4. 감염 시기에 따라 core의 형태가 다른 여러가지의 바이러스 입자가 관찰된다.
5. BHK-21 세포는 HSV-2 감염을 조속히 형태학적으로 진단하는 보조 방법으로 매우 유용하다.

### 참고 문헌

- 1) Fong, C.K.Y. and Hsiung, G.D.: *Development of an equine herpesvirus in two cell culture systems. Infec. & Immun.*, 6:865-876, 1972.
- 2) Graze, P.R., McGrath, P., Washington, G.C. and Royston, I.: *Electron-microscopic study of herpesvirus macaca in human fibroblasts. Can. J. Microbiol.*, 22:101-104, 1976.
- 3) Hamdy, F., Holt, S.C. and Sevoian, M.: *Ultrastructure of hamster kidney cell culture Infected with herpesvirus. Infec. & Immun.*, 10: 270-276, 1974.
- 4) Holmes, H. and Watson, D.H.: *An electron microscope study of the attachment and penetration of herpes virus in BHK-21 cells. Virology* 21:112-123, 1961.
- 5) Morgan, C., Ellison, S.A., Rose, H.M. and Moore, D.H.: *Electron microscopic examination of inclusion bodies of herpes simplex virus. Proc. Soc. Exp. Biol., Med.*, 82:454-457, 1953.
- 6) Nii, S., Morgan, C. and Rose, H.M.: *Electron microscopy of herpes simplex virus II. J. Virol.*, 2:517-536, 1968.
- 7) Nii, S.: *Electron microscopic observations on FL cells infected with herpes simplex virus. I. Biken J.*, 14:177-190, 1971a.
- 8) Nii, S.: *Electron microscopic observations on FL cells infected with herpes simplex virus II. Biken J.*, 14:325-348, 1971b.
- 9) Riva, A.: *A simple and rapid staining method for enhancing the contrast of tissue previously treated with uranyl acetate. J. Microscopie*, 19: 105-108, 1974.
- 10) Schwartz, J. and Roizman, B.: *Concerning the Egress of herpes simplex virus from Infected cells. Virology* 38:42-49, 1969a.
- 11) Schwartz, J. and Roizman, B.: *Similarities and differences in the development of laboratory strains and freshly Isolated strains of herpes simplex virus in HEF-2 cells. J. Virol.*, 4:879-889, 1969b.
- 12) Smith, J.D. and Haven, E.: *Herpes simplex virus and human cytomegalo virus replication in WI-38 cells. II. J. Virol.*, 14:945-956, 1974.

### Legends of Figures

- Fig. 1.** Scattered naked particles of Herpes simplex type 2 virus in nucleus of infected BHK-21 cell. Folding of the nuclear membrane and filamentous structure are also seen. Scale marker=200 nm.
- Fig. 2.** Stages in nuclear membrane projection of cells infected with HSV-2. Scale marker =200 nm.
- Fig. 3.** Stages of folding and modification of the nuclear membranes infected with HSV-2. Scale marker=200 nm.
- Fig. 4.** An lamellar structure of intranuclear, fused membranes associated with capsids. Scale marker=200 nm.
- Fig. 5.** Folding and modification of the nuclear membranes in HSV-2 infected BHK-21 cells. Scale marker=200 nm.

- Fig. 6.** A track-shaped structure is observed which apparently consist of multiple layered membranes of the cytoplasm. Scale marker=200 nm.
- Fig. 7.** Electron micrograph of a thin section of BHK-21 cells infected with HSV-2. A portion of polykaryocyte showing a multinucleated cell. Intranuclear filamentous structure is also seen. (indicated by an short arrow). Scale marker=200 nm.
- Fig. 8.** Enveloped virus in association with the nuclear membrane of an infected BHK-21 cell. Scale marker=200 nm.
- Fig. 9.** Scattered naked particles of herpes simplex type 2 virus in nucleus of infected BHK-21 cell.  
Intranuclear tubular structure, probably comprised of viral component (indicated by an arrow). Scale marker=200 nm.
- Fig. 10.** Capsids containing electron-dense and electron-lucent central cores are seen within the nucleus and cytoplasm.  
A structure of tadpole-shaped particle (indicated by an arrow) is also seen.  
Scale marker=200 nm.
- Fig. 11.** Enveloped viral particles in association with the intracytoplasmic membrane of an infected BHK-21 cell. Scale maker=100 nm.
- Fig. 12.** Naked particles of herpes simplex type-2 virus in negatively stained preparations. Scale marker=100 nm.

≧ 논문 사진 부도 ≦

≧ 논문 사진 부도 ≦



➤ 논문 사진 부도 ◀

> 논문 사진 부도 <

≧ 논문 사진 부도 ≦

≧ 논문 사진 부도 ≦