

could be discovered, then one might possibly have a clue as to what causes virulence in gonococci. It was our intent to take advantage of this gonococcal transformation (T1 through to T4), a process that had been seen previously only as an obstacle to progress, and use it to provide answers to the gonorrhea problem."

It was the Americans J. Swanson and E. Gotschlich at the Rockefeller University of New York who discovered the first significant difference between the virulent and non-virulent forms, explains Dr. Perry. Using an electron microscope they observed that T1 gonococci have thread-like structures called pili growing from the cell surface, a feature that is missing in the non-virulent T4 cells. An explanation of virulence was immediately suggested. Perhaps the pili are needed to enable the organism to attach itself to the cells of the mucous lining. If it were possible to inactivate these "tendrils" through the use of antibodies, the disease could be stopped in its tracks.

The American team proceeded to isolate the pili material (a very difficult task since it makes up only a small part of the gonococcal cell) and used it to make anti-pili antisera in rabbits. The rabbit antiserum was found to react only with gonococcal pili and not with the pili of other bacteria, a fact that suggested a means of detecting the presence of the disease. Patients with gonococcal infection will normally have anti-pili antibody circulating in their blood, and since the antigenicity of the pili is specific to gonorrhea, this material can be used to diagnose the presence of the disease. However, the problem of collecting sufficient material remains and there are practical difficulties to overcome in the administration of the test and the interpretation of the results.

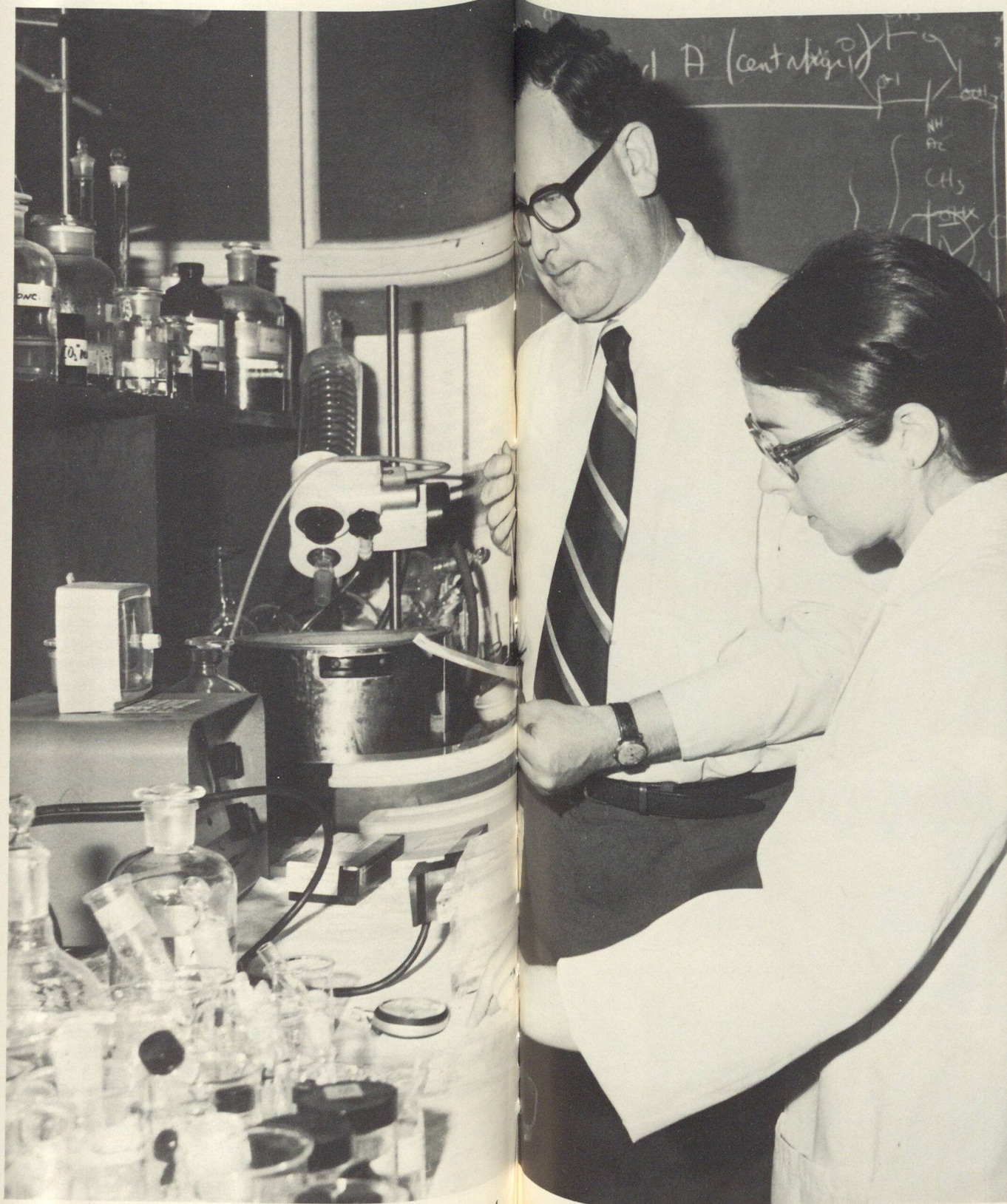
"Our approach to the problem was primarily at the chemical level," says Dr. Perry. "Beginning with colonies of T1 and T4, the virulent and non-virulent forms respectively, we stripped the organism down and examined everything that came off for differences between the two types.

"As it turned out, differences were found in a cell wall component called the lipopolysaccharide, or LPS. These molecules are common to all Gram negative bacteria and are highly toxic, causing inflammations and fever even in very minute doses. The bacteria responsible for food poisoning for example, called *Salmonella*, are separated into different serotypes on the basis of certain structural and compositional differences residing in a part of this LPS molecule."

Dr. Perry explains that an LPS is, essentially, a molecule with a glob of lipid (fat) on one end and a long carbohydrate (polysaccharide) chain on the other. The two are connected via a small sugar complex known as the core region. All the immunological properties of the substances, the antigenic sites against which antibodies are directed, reside in the long chain polysaccharide portion. The toxic properties, on the other hand, arise from the lipid part, which consists of long chain fatty acids linked to a few glucosamine residues.

"Comparison of the T1 and T4 lipopolysaccharides led to the discovery that the latter molecule was incomplete," continues Dr. Perry. "Where the T1 form had a normal lipid, core and polysaccharide, the T4 had only the lipid and core — the entire polysaccharide was missing. This was exciting because we knew from work with other bacteria that the polysaccharide was antigenic, stimulating antibody production in the course of infections.

"Based on the analysis of these polysaccharide chains from different gonorrhea patients, our results indicate that there are differences within the gonococci species in structure



qu'avec le pili gonococcique et aucunement avec le pili produit par les autres bactéries, constatation qui a permis de penser qu'on disposait peut-être là d'un moyen de détection de la maladie. Généralement, le sang des malades infectés par le gonocoque contient des anticorps antipiliques et, puisque le pili n'est un antigène que pour la blennorragie, il peut être utilisé pour diagnostiquer l'infection; mais le problème est qu'il en faut une quantité suffisante et qu'il reste aussi à surmonter certaines difficultés dans l'exécution du test et l'interprétation des résultats. Écoutons le Dr. Perry:

"Nous avons surtout attaqué le problème sous l'angle chimique. Commenant avec des colonies de T1 et de T4, c'est-à-dire avec les formes bactériennes virulentes et non virulentes, nous avons disséqué le micro-organisme et examiné en détail ses éléments constitutifs pour déterminer ce qui les différencie. Nous avons trouvé des différences dans le lipopolysaccharide, ou LPS, c'est-à-dire dans l'un des éléments constituant la paroi cellulaire. Ces molécules sont communes à toutes les bactéries Gram négatives et sont extrêmement toxiques car elles provoquent des inflammations et de la fièvre même à très faible dose. Pour citer un exemple, la bactérie responsable de l'empoisonnement alimentaire, la *Salmonella*, est classée en différents sérotypes en fonction de certaines différences structurales ou de composition se trouvant en partie dans cette molécule de LPS."

Le Dr Perry nous explique que cette molécule est essentiellement constituée d'une gouttelette de lipide (graisse) à une extrémité et d'une longue chaîne d'hydrate de carbone (polysaccharide) à l'autre. Les deux sont reliées par un petit complexe de sucres appelé noyau central. Toutes les propriétés immunologiques des substances, c'est-à-dire des sites antigéniques auxquels s'attaquent les anticorps, résident dans la partie faite d'un polysaccharide à longue chaîne. Les propriétés toxiques, par ailleurs, sont contenues dans la partie lipidique qui est constituée d'acides gras à longue chaîne reliés à quelques résidus de glucosamine. Le Dr Perry continue:

"En comparant les lipopolysaccharides T1 et T4, nous avons été amenés à découvrir que la molécule appartenant au dernier type était incomplète. Alors que la forme T1 présentait un lipide, un noyau central et un polysaccharide normaux, la T4 ne contenait qu'un lipide et un noyau central. Cette constatation nous a enthousiasmés parce que nous savions, grâce aux travaux auxquels nous nous étions livrés sur d'autres bactéries, que le polysaccharide était antigénique, stimulant la fabrication d'anticorps au cours des infections.

Nous basant sur des analyses des chaînes du polysaccharide provenant des différents malades, nous pouvons dire que nos résultats indiquent qu'il existe des différences entre les diverses souches gonococciques du point de vue de la structure et de la composition des sucres et nous commençons à croire qu'il puisse exister de nombreux groupes sérologiques de *N. gonorrhoeae*. Si c'est le cas, cela expliquerait pourquoi la guérison d'une infection gonococcique ne confère pas une protection immunologique contre une réinfection. Les anticorps fabriqués par l'organisme pour lutter contre un sérotype donné peuvent être inefficaces contre tous les autres. Par conséquent, un vaccin préparé à partir d'un seul sérotype gonococcique ne serait pas universel."

Dr. M.B. Perry and Mrs. Virginia Daoust examine the results of an electrophoresis experiment. • Le Dr M.B. Perry et Mme Virginia Daoust examinent les résultats d'une expérience d'électrophorèse.