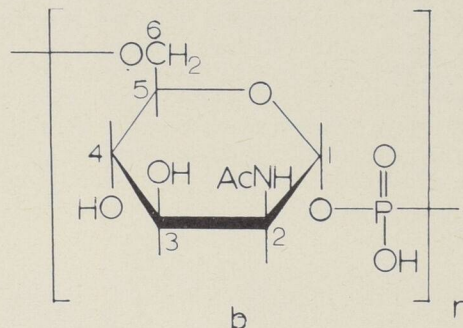
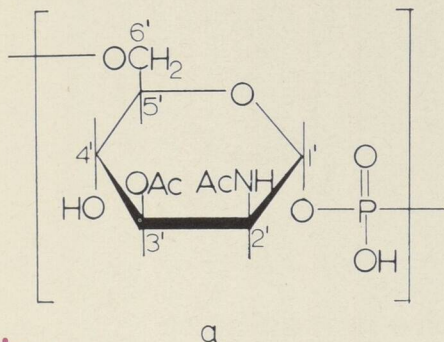


The subunit structures of the serogroup A polysaccharide as characterized by Dr. H. Jennings of the Division of Biological Sciences. The brackets indicate that the molecules are joined together to form chains, the *a* and the *b* being present in the molar ratio 3 to 7 in the polysaccharide. Note that the subunit *a* differs from *b* in having an O-acetyl (OAc) at position 3 on the ring backbone. Because this group can migrate to other ring positions with changes in pH, it is advantageous to use carbon-13 NMR spectroscopy in determining its position at carbon-3. • Structures des unités secondaires du polysaccharide du sérogroupe A décrit par le Dr H. Jennings, de la



meningitis

solvents and tested their cross-reactivity with the various antisera. Wells made in agar and symmetrically disposed about the centre of a petri dish container were filled with the antiserum, while a central well was filled with one of the antigen preparations. In this arrangement, antibodies from the outer wells diffuse through the agar toward the centre, and where they meet antigens diffusing outward that they recognize, a precipitin band forms. An antigen in the centre well common to all serotypes would thus form bands with all six antisera.

"An antigen mixture prepared from the bacteria by a method that involved a sequential washing procedure gave the strongest cross-reaction with the antisera," says Dr. Jennings. "And, fortuitously, these solutions also precipitated a lipopolysaccharide from the medium that was known to be toxic, a substance that causes fevers on injection. This was very exciting since the preparation seemed to be ideal for use as a vaccine; it cross-reacted with all the antisera and a major toxin had been removed."

But would it cross-protect against the bugs as it cross-reacted with their antisera? Would it jog the immune system into recognizing an attack by the live bacteria?

Dr. Kenny answered the question by immunizing mice with the preparation and subsequently injecting them with the live meningococcal strains. If the vaccine did not protect the animals it would be readily apparent since, under certain specific conditions, mice are susceptible to the disease. These "mouse challenge" experiments demonstrated that the antigen did indeed cross-protect against all the serotypes, and as such represented an effective anti-meningococcus vaccine.

"Using the challenge experiment to monitor the vaccine potency, we analyzed the preparation in the laboratory, eventually separating it into an acid and a basic fraction," says Dr. Jennings. "The basic fraction, consisting of two proteins, showed tremendous cross-reactivity but it did not protect the mice. In contrast, the acid fraction, containing mainly protein with some polysaccharide, protected the mice against all the strains. Later on we showed that the effective antigen in this mixture was a protein."

Dr. Jennings emphasized that the effectiveness of the fractions would not necessarily be the same in humans as in mice. Though the mouse and human immune systems are similar, they are not exact parallels.

"Since injection of the live bacteria into humans is out of the question," he says, "a test for effectiveness will involve a statistical approach. People in high risk areas will be vaccinated with the fractions and compared with those without vaccinations for disease susceptibility. At present we have

Division des sciences biologiques. Les parenthèses indiquent que les molécules sont soudées entre elles et forment des chaînes, le *a* et le *b* étant présents dans le polysaccharide dans le rapport molaire de 3/7. Il est à noter que la structure de l'unité secondaire *a* diffère de celle de *b* en ce sens qu'elle a un O-acétyle (OAc) à l'emplacement no 3 sur la structure du noyau. Ce groupe pouvant changer de position sur le noyau à la suite d'une modification du pH, il est avantageux de déterminer sa position à l'emplacement du carbone -3 grâce à la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire du carbone -13.

... contre la méningite

Au cours de cette étude le Dr Jennings s'est également intéressé à la mise au point d'un vaccin efficace contre tous les sérotypes méningococciques. Il est évident qu'un tel immunoprophylactique pourrait remplacer avantageusement toute la série de vaccins spécifiques actuellement nécessaires et il permettrait par ailleurs de résoudre le problème posé par le sérotype B car il semble que ce polysaccharide ne soit pas immunogène chez l'être humain et on ne peut l'utiliser comme vaccin.

Le Dr Jennings poursuit: "Ce que nous cherchions à obtenir du méningocoque, c'est un antigène commun à tous les sérotypes et nous l'avons trouvé avec une méthode où l'on utilise une plaque de gelose permettant de déterminer l'étendue de la réaction croisée entre un antiserum et un antigène. Le Dr Kenny a préparé des antisérums pour chacune des souches en procédant à des injections répétées de la bactérie vivante à des lapins qui ont une réaction immunologique au méningocoque sans contracter la maladie. Chacun de ces antisérums est constitué de la gamme complète des anticorps qui sont dirigés contre les différents sites antigéniques de la paroi extérieure de la bactérie, le polysaccharide n'étant que l'un de ces nombreux sites. Les sérotypes appartenant à la même espèce, leurs membranes extérieures comportent des antigènes qui sont communs au groupe. Ces antigènes "spécifiques de l'espèce" conviennent beaucoup mieux à la confection du vaccin que les polysaccharides "spécifiques du sérotype" puisqu'ils identifient l'ensemble des souches plutôt qu'une seule d'entre elles".

Au cours de ses travaux visant à mettre au point un antigène polyvalent, le Dr Jennings a extrait des cultures du sérogroupe Y en se servant de différents solvants et a éprouvé leur réactivité croisée avec les différents antisérums. On a procédé à l'expérience suivante: dans de la gélose on a fait des trous disposés symétriquement par rapport au centre d'une boîte de Pétri et on les a remplis d'antiserum tandis qu'un trou central a été rempli avec l'une des préparations antigéniques. On a pu alors constater que les anticorps des trous externes se diffusent dans la gélose vers le centre et lorsqu'ils entrent en contact avec des antigènes se diffusant vers l'extérieur et qu'ils reconnaissent, on assiste à la formation d'une bande de précipité. Ainsi, un antigène se trouvant dans le trou central et commun à tous les sérotypes formerait des bandes avec tous les six antisérums.

"Un mélange antigénique obtenu en partant des bactéries selon une méthode impliquant un lavage séquentiel a donné les plus fortes réactions croisées avec les antisérums et, fortuitement, ces sels ont également précipité un lipopolysaccharide