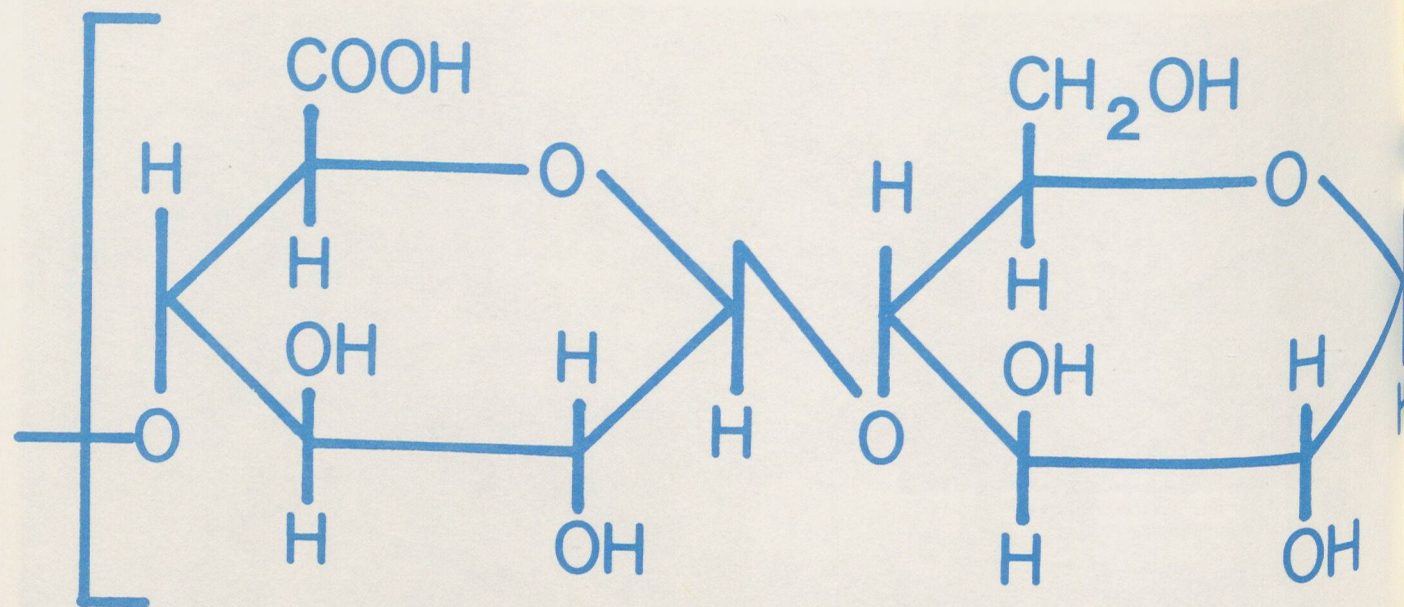


## Scientists lend a helping hand In body's fight against disease



Most antigens of bacteria are either proteins or polysaccharides. The specific polysaccharide antigen of type VIII pneumococcus was found by Dr. M. B. Perry and Dr. J. K. N. Jones of Queen's University to be a linear polymer of high molecular weight with a regularly repeating unit composed of four sugar residues, glucuronic acid, glucose, glucose and galactose.

Until this century, there was no threat to human life greater than attack by germs — bacteria, viruses and other microorganisms which cause such diseases as plague, typhoid, smallpox and poliomyelitis. Every day living creatures are attacked by germs which fortunately are repelled by the body's own defenders. One basic mechanism supports all defensive action; it is the body's ability, developed over millions of years of evolution, to preserve its own individual qualities. The body automatically recognizes foreign materials such as disease germs and calls into action special cells and chemicals to destroy them. This same system which protects the body against harmful microorganisms is also responsible for the rejection of transplanted organs, for allergies, and autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, when in effect, the body acts against itself.

After a bacterial infection has set in, the body brings into action two chemical defenders called antibody and complement. Antibodies are large proteins varying in molecular weight from 150,000 to 1,000,000. They are highly specific in their action; an antibody effective against one type of germ will not act against another type. Each antibody is tailored to lock with a spe-

cific molecule called an antigen, which is usually found on the surface of the germ. Since there are thousands of germs, each with different characteristic antigens which signal the alien nature of the invader, the body may be called upon to make any one or more of an estimated required million different specific antibodies. When an antibody reacts with its corresponding antigen, the action of complement, a complex of biologically active molecules, is triggered and results finally in the destruction of the foreign material.

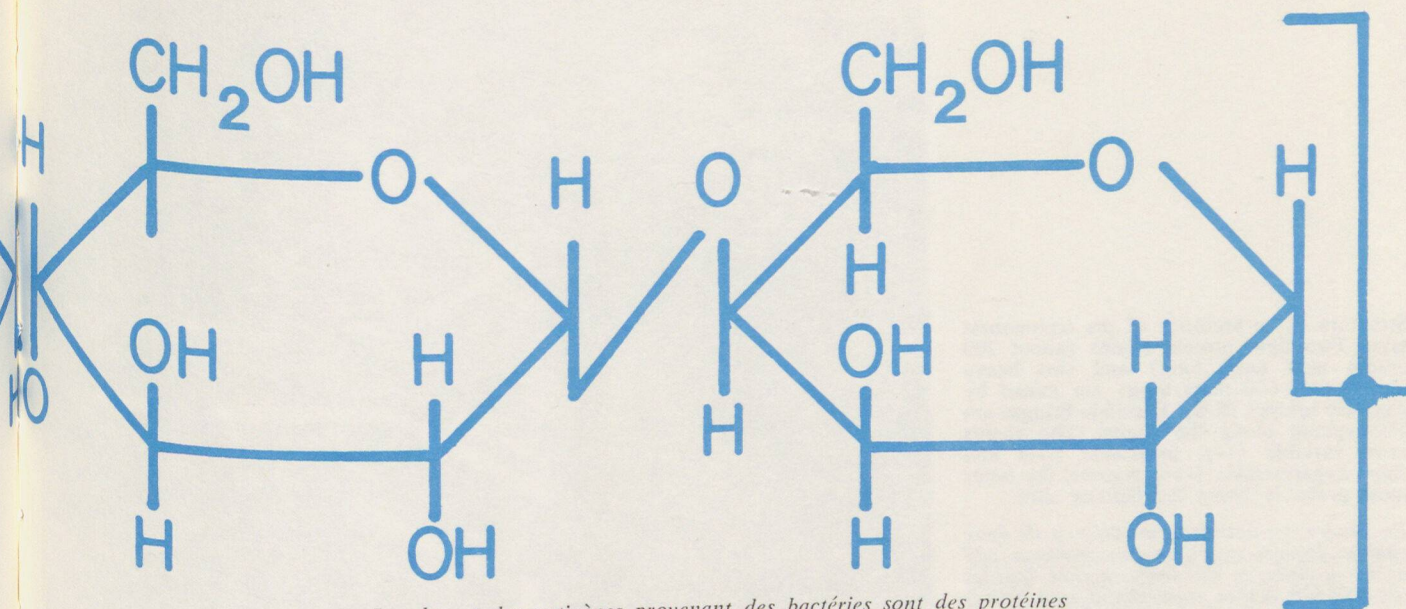
How are antigens and antibodies structured? How do they work? How can they best be exploited in clinical medicine? These questions are currently being examined by Dr. G. A. Adams, Dr. N. M. Young, Dr. H. J. Jennings and Dr. M. B. Perry of the Immunochemistry Group and by Dr. C. T. Bishop, Head of the Biochemistry Laboratory of the National Research Council of Canada.

NRC's basic research on the body's immune system and its function in combatting disease requires a broad interdisciplinary approach. Working in close cooperation on this project are bacteriologists with facilities to grow pathogenic bacteria; chemists and biochemists with experience in immunology and protein and carbohydrate

chemistry; doctors and medical researchers from hospitals in Canada and the United States, and physiologists with extensive animal facilities. Dr. Bishop states that this work represents the interdisciplinary approach to research that is essential for major advances in the life sciences.

The Biochemistry Laboratory's research on antibodies focusses on their structure and function. Dr. Perry and Dr. Young are using transplant tumors in mice to produce antibody-like molecules (myeloma protein) which react with specific sugar molecules playing the role of antigens. By using synthetic sugar molecules which can be chemically activated by light, they are able to tag the active sites of the antibody. When the tagged molecule is broken down by enzymes and the sugar-bound fragments are analyzed, the order of the amino acid units in the binding site is discovered. Similar binding site studies are being made on 'pure' antibody produced in rabbits by immunization with highly purified polysaccharides. It is hoped that knowledge gained in these studies will lead to further understanding of the precise way in which an antibody combines with its antigen and may also, in some measure, assist in explaining how the body is able to make such immense

## Lutte de plus en plus acharnée contre les infections



La plupart des antigènes provenant des bactéries sont des protéines ou des polysaccharides. Selon le Dr M. B. Perry et le Professeur J. K. N. Jones, F.R.S., de l'Université Queen's, l'antigène spécifique polysaccharique de pneumocoque type VIII est un polymère linéaire d'un poids moléculaire élevé. L'unité de base est composée de quatre résidus sacchariques (acide glucuronique, glucose, glucose et galactose).

Jusqu'au vingtième siècle il n'y avait pas de menace plus sinistre à la vie humaine que les bactéries, les virus et les autres micro-organismes responsables de maladies telles que la peste, la typhoïde, la variole et la poliomyélite. Or, chaque jour de la vie, le corps se protège contre des microbes nocifs. À la base de cette défense est la capacité du corps de garder ses qualités individuelles. Ainsi, il détecte automatiquement la présence des substances étrangères telles que les microbes et il déclenche l'activité des cellules et substances spéciales pour les détruire. Ce système de défense est aussi responsable des allergies, de la destruction des greffes et des maladies comme le rhumatisme articulaire où, en effet, le corps devient allergique à lui-même.

Une fois le corps infecté par des bactéries, deux défenseurs chimiques appelés "anticorps" et "complément" entrent en jeu. Les anticorps, protéines dont le poids moléculaire se situe entre 150 000 et 1 000 000, sont spécifiques du microbe, c'est-à-dire qu'un anticorps lutte contre un type de microbe seulement. Chaque anticorps est capable de s'attacher à une molécule particulière appelée antigène et qui se trouve le plus souvent à la surface du microbe. Puisqu'il existe des milliers de microbes, chacun ayant des antigènes

différents, on estime que le nombre d'anticorps différents produits par l'homme s'élève pour le moins à un million. Lorsque l'anticorps réagit avec l'antigène correspondant, il déclenche l'activité d'un aggrégat de molécules biologiquement actives ("complément"), qui finissent par détruire la substance étrangère.

Quelle est la structure des antigènes et des anticorps? Comment ceux-ci jouent-ils leurs rôles dans l'organisme? Comment peut-on les exploiter au maximum pour la médecine? Ces questions sont à l'étude au Conseil national de recherches du Canada par cinq chercheurs du Laboratoire de biochimie: le Dr C. T. Bishop, chef du Laboratoire, le Dr G. A. Adams, le Dr N. M. Young, le Dr H. J. Jennings et le Dr M. B. Perry.

Ces recherches méritent bien le qualificatif d'"interdisciplinaires". Elles nécessitent une collaboration étroite entre bactériologistes, disposant d'installations permettant d'obtenir des bactéries pathogènes, chimistes et biochimistes se spécialisant dans l'immunologie et dans la chimie des protéines et des hydrates de carbone, médecins et chercheurs médicaux et, enfin, biologistes pouvant accéder à des installations pour étudier les animaux. Selon le Dr Bishop, ces recherches repré-

sentent un bon exemple de la collaboration interdisciplinaire, collaboration qui s'avère essentielle pour faire des progrès importants dans les sciences de la vie.

Les recherches du Laboratoire de biochimie du CNRC sur les anticorps visent à élucider leur structure et leur fonction. Le Dr Perry et le Dr Young ont suscité chez des souris la production d'une substance qui agit comme un anticorps (c'est une protéine se trouvant dans le myélome) et qui réagit contre certaines molécules sacchariques jouant le rôle d'antigènes. En employant des molécules sacchariques synthétiques pouvant être activées par la lumière, ils sont parvenus à marquer les centres actifs de cette substance. Ici, lorsque celle-ci est décomposée par des enzymes, on analyse les fragments afin de déterminer la composition des acides aminés à l'endroit de la liaison. D'autres études semblables se font sur des anticorps purs produits par des lapins à la suite de l'immunisation par des polysaccharides purifiés à fond. On espère que ces recherches conduiront à élucider le mécanisme de la combinaison des antigènes et des anticorps. En outre, elles pourraient aider à expliquer comment le corps est à même de fabriquer l'énorme variété d'anticorps.