



Santé



LE
3
.I80
.A1
I57
1992/1993

INRS-SANTÉ

**Rapport d'activités scientifiques
1^{er} juin 1992 au 31 mai 1993**

INRS
Eau, Terre et Environnement
SDIS

**Institut national de la recherche scientifique
INRS-Santé
Université du Québec
245, boul. Hymus
Pointe-Claire (Québec)
Canada, H9R 1G6**

Sommaire

	Page
Rapport du directeur	1
Personnel du Centre	9
Description des projets de recherche	15
Formation de chercheurs	33
Publications et communications	35
Subventions	55
Professeurs invités	61
Participation à des organismes internes et externes	63

Rapport du Directeur

Faits saillants

A l'INRS-Santé, l'année 1992-1993 a été marquée par la consolidation de ses trois créneaux de recherche : Santé-Biomolécules, nouvelle appellation du secteur "Applications biomédicales des peptides", illustrant bien l'élargissement de son champ de recherche; Santé-Environnement dont la toxicologie, qui constituait son ancienne appellation, demeure toujours une composante majeure; Santé-Sécurité dans les sports où des transformations importantes ont été apportées dans l'organisation interne.

La programmation de recherche dans le secteur Biomolécules s'est élargie l'automne dernier avec le développement d'une nouvelle discipline, essentielle à l'étude des biomolécules, la modélisation moléculaire, alors qu'un spécialiste en modélisation moléculaire et en résonance magnétique nucléaire, Monsieur Yvan Boulanger, s'est joint à l'équipe. Un autre champ de compétence viendra s'ajouter avec la venue prochaine d'un pharmacologue. Enfin, un projet conjoint avec la firme Haemacure Biotech Inc. sur de nouvelles applications de la colle biologique démontre bien l'expertise des chercheurs de cette équipe. Pour compléter son équipe, le secteur Santé-Environnement a choisi un excellent toxicologue qui se joindra au corps professoral du Centre le 1^{er} novembre prochain. L'année 1992-1993 s'est avérée une année très dynamique dans ce secteur : nominations de Monsieur Sylvestre comme membre d'organismes stratégiques donnant au Centre une visibilité accrue, nouvelles collaborations et nouvelles avenues de recherche, additions à l'équipe, etc. Dans le secteur Santé-Sécurité dans les sports, une réorganisation interne du laboratoire de contrôle du dopage chez les athlètes a eu lieu. Mme Christiane Ayotte a été nommée chef du laboratoire, et du nouveau personnel a été embauché. Les tests d'accréditation de la Commission médicale du Comité International Olympique (CIO) et du College of American Pathologists (CAP) ont été réussis haut la main par l'équipe de Madame Ayotte et un contrat de deux ans avec le Centre canadien sur le

dopage sportif (CCDS) a été confirmé il y a quelques mois. Quant à la recherche, compte tenu de l'expansion de la programmation, il devient impérieux d'obtenir un poste de biochimiste-pharmacologue.

La construction du laboratoire en sciences expérimentales de la santé est en cours et il sera opérationnel en janvier 1994. Une subvention du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Science (MESS) de plus de 850 000 \$ a été accordée à cette fin. Le tiers des espaces de ce laboratoire seront dédiés à l'exposition aux champs magnétiques, dans le but de permettre à Madame Andrée Roberge et à son équipe, en collaboration avec Monsieur Gilles Delisle de l'INRS-Télécommunications, d'étudier les effets des champs magnétiques sur la santé.

La dernière année a été fertile sur le plan des ententes de collaboration nationales et internationales. Le succès du partenariat avec la firme Haemacure Biotech Inc. a permis de jeter les bases d'une entente à plus long terme (cinq ans) afin de poursuivre les projets conjoints déjà en cours. Le fer de lance de la recherche et développement de cette entreprise est la biocolle "Haemaseel". Plusieurs projets de recherche ont été entrepris dans le but de mettre au point, à partir de cette colle biologique, de nouveaux complexes biologiques qui multiplieront les usages de ce biomatériau unique. A ce jour, les retombées scientifiques et financières (près de 400 000 \$ ont été injectés en recherche et développement au Centre) laissent présager un renforcement de ce partenariat. Des ébauches d'ententes, notamment avec Les Laboratoires Bio-Recherches de Senneville et la firme pharmaceutique de produits génériques Pharmascience, sont à l'étude et au cours de la prochaine année on devrait voir ces organisations se joindre à l'INRS-Santé à titre de partenaires ayant comme projets cibles la formation de chercheurs, l'échange de technologies et un programme de recherche et développement pharmaceutique. De plus, lors d'une mission en Chine, une entente internationale d'échanges et d'études de collaboration a été signée entre le National Institute of Sports Medicine de Beijing et l'INRS-Santé. A l'occasion de cette mission, des discussions ont aussi eu lieu avec l'Institute of Materia Medica, la Chinese Academy of Medical Sciences et la Pharmaceutical Industrial

Corporation de Beijing. Ces institutions ont exprimé le souhait de conclure une entente d'échanges et de collaborations avec l'INRS-Santé. Par ailleurs, lors d'une mission à Rouen en France, parrainée par le ministère des Affaires internationales du Québec, un projet de collaboration entre le Centre et le futur Institut des peptides de Rouen en Haute Normandie a été discuté. Le Conseil régional de la Haute Normandie souhaite en effet établir des collaborations avec quelques pays ainsi qu'avec le Québec.

RECHERCHE

Santé-Biomolécules

L'étude des relations entre la structure chimique des peptides et leurs activités physiologique et pharmacologique demeure toujours au cœur de ce secteur de recherche. Toutefois, l'élargissement de la programmation à un ensemble de biomolécules utilisées dans le vaste domaine de la santé ne restreint pas la recherche aux seules applications biomédicales des peptides, appellation jusqu'ici utilisée pour ce secteur. Il n'en reste pas moins que la recherche sur deux peptides neurorégulateurs CGRP (calcitonin gene-related peptide) et NPY (neuropeptide-tyrosine), programme financé par le CRM depuis 1987 et regroupant des scientifiques de l'INRS-Santé, de l'Université McGill et de l'Université de Sherbrooke, en demeure toujours la pierre angulaire.

Des aspects importants essentiels à l'évolution de la technologie de ce programme de recherche se sont ajoutés à la programmation existante avec l'arrivée de Monsieur Yvan Boulanger en novembre 1992. Un nouveau laboratoire de détermination structurale des peptides à partir de la résonance magnétique nucléaire (RMN) et de la modélisation moléculaire a été mis sur pied. L'acquisition des données RMN s'effectue au laboratoire régional de RMN à haut champ à l'Université de Montréal. Des appareils opérant à 400 et 600 MHz respectivement permettent d'acquérir des spectres à deux dimensions nécessaires pour les analyses structurales. Une discipline

essentielle dans l'évaluation des nouvelles biomolécules, la pharmacologie, viendra compléter l'expertise de ce créneau de recherche puisqu'un poste de pharmacologue sera ouvert au cours des prochaines semaines. Le volet chimie médicinale amorcé il y a quelques années est en progression constante. Enfin, une attention particulière sera apportée aux programmes de recherche sur l'endothéline et sur les propriétés pharmacologiques des peptides natriurétiques, programmes financés respectivement par la Fondation des maladies du coeur et la Fondation des maladies du rein.

Les études de collaboration avec les chercheurs de la firme Haemacure Biotech Inc., sur la colle biologique entre autres, prennent de plus en plus d'ampleur. De plus, de nouvelles collaborations ont vu le jour lors de la dernière année. En effet, un projet de recherche d'envergure a été entrepris avec l'Institut Armand Frappier dans le cadre de l'analyse structurale par RMN et modélisation moléculaire des peptides et des protéines impliqués dans la régulation du virus VIH. Des collaborations avec l'Université de Montréal, quelques hôpitaux universitaires de Montréal et de Québec se sont également établies. Une collaboration récente avec l'Unité de recherche sur la différenciation et la neuroendocrinologie de cellules digestives (Unité 178, INSERM, Faculté de Médecine Xavier-Bichat, Paris) a donné lieu, pour une seconde fois, à un échange France-Québec financé par nos gouvernements respectifs.

Santé-Environnement

Ce secteur, antérieurement appelé Toxicologie de l'environnement, s'est élargi en englobant des programmes de recherche sur les effets des déchets toxiques en environnement industriel et sur les effets des champs magnétiques sur la santé.

Durant la dernière année, un volet important des activités de ce secteur a sans doute été l'étude des aspects environnementaux reliés au métabolisme microbien des polluants récalcitrants, notamment les BPC, PCP, HAP, etc. Autant 1991-1992 a été une année de transition, autant en 1992-1993, avec les éléments importants qui se sont ajoutés (obtention d'une subvention majeure du CRSNG, embauche d'assistants de

recherche et de chercheurs postdoctoraux) les projets de recherche ont connu un essor considérable. L'obtention de résultats dans la compréhension de mécanismes évolutifs de la voie catabolique microbienne des BPC a été un fait saillant. D'abord, la séquence d'ADN de tous les gènes impliqués dans la dégradation des BPC a été réalisée et un protocole a été mis au point pour purifier deux des enzymes clés de cette voie catabolique : l'oxygénase du biphenyle et l'oxygénase du 2,3-dihydroxybiphenyle. L'oxygénase du biphenyle est un système enzymatique constitué de plusieurs composants et leur rôle dans la réaction enzymatique a été élucidé. Une observation d'importance majeure a été faite permettant de croire que le rapport des concentrations de certains des composants de l'oxygénase du biphenyle serait un facteur déterminant dans le conditionnement de la réactivité de l'enzyme envers divers congénères BPC. Ceci devrait contribuer à augmenter le potentiel catabolique des bactéries qui dégradent les BPC envers des congénères BPC plus chlorés qui sont normalement difficiles à dégrader. De nouvelles collaborations se sont développées dans ce domaine avec l'Université Concordia et celles déjà existantes avec l'Université McGill, l'Université du Wisconsin, du Maryland, Weber en Utah, l'Institut Armand Frappier et l'Université du Québec à Montréal se sont poursuivies. Monsieur Michel Sylvestre a récemment été nommé membre du Module de microbiologie de l'environnement du Centre Québécois de Valorisation de la Biomasse. L'adhésion à un tel module devrait faciliter les contacts avec d'éventuels partenaires industriels dans le but d'effectuer des travaux de recherche subventionnés par le Fonds de développement technologique du ministère de l'Environnement du Québec (MENVIQ) ou le Programme d'aide à la recherche industrielle (PARI) du Conseil national de recherches (CNR). Déjà une ébauche de projet avec le groupe Serrener entrevoit de mettre au point un biofiltre à base de tourbe. Monsieur Sylvestre a aussi été nommé au Comité d'acquisition des connaissances stratégiques du MENVIQ qui a pour but de conseiller le ministère sur les priorités en matière de recherche en environnement lorsqu'il s'agit d'octroyer des subventions.

Une étude est en marche visant à évaluer les effets chez l'homme des composés N-nitroso qui se dégagent pendant l'utilisation des huiles de coupes lors d'usinage des

métaux, la génotoxicité de ces composés chez les mammifères et le dosage par immunodétection des adduits de l'ADN lors d'exposition à ces agents. Les travaux préliminaires sur le nématode *Caenorhabditis Elegans* dans le but de mettre au point des bioindicateurs susceptibles de contrer les effets nocifs de certains polluants de l'environnement vont bon train. Une partie de ces travaux fait l'objet d'une collaboration avec l'INRS-Eau. Un autre projet, celui-là mené conjointement avec l'INRS-Eau, consiste à mettre au point une méthode d'analyse par chromatographie de deux herbicides et de leurs produits de dégradation dans les eaux de ruissellement et les sédiments. L'analyse des mécanismes de l'hyperréactivité bronchique induite par les isocyanates, substances utilisées dans les peintures de l'industrie automobile et aéronautique, est un projet qui a débuté en 1992 et qui se poursuit en collaboration avec le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et les Laboratoires Bio-Recherches Ltée de Senneville. Des résultats préliminaires encourageants montrent que le produit prototype, le toluène di-isocyanate, utilisé par voie d'inhalation, cause une hyperréactivité bronchique importante. Certains des mécanismes responsables du développement de l'hyperréactivité induite par les isocyanates sont en voie d'être mieux compris. L'utilisation d'agents chimiques antagonistes de substances libérées *in vivo* pourrait s'avérer un moyen efficace de prévention et de traitement de l'asthme industriel.

Le programme de recherche portant sur les mécanismes du stress en relation avec le cerveau présente encore cette année beaucoup d'intérêt. Un nouvel agent stressant (les ondes millimétriques issues d'un environnement électromagnétique à une fréquence de 20 GHz) a été l'objet d'une attention particulière. Les expositions aux champs magnétiques ont débuté : des animaux ont été exposés à une puissance de l'ordre de la norme existante pour des durées variables, et un grand nombre de paramètres physiologiques et biochimiques devront être examinés compte tenu du peu de connaissances que nous avons dans ce domaine. Que ce soit les micro-ondes, les écrans cathodiques, les téléviseurs, les téléphones sans fil, les radars, etc., l'environnement électromagnétique est de plus en plus perçu comme un agent stressant important, et nous savons encore peu de choses sur les effets biologiques de ces

expositions chez l'humain. L'INRS-Santé permettra, avec ses nouvelles installations, à une équipe multidisciplinaire de s'attaquer aux effets possibles sur la santé de ces agents stressants.

Santé-Sécurité dans les sports

Le laboratoire de dépistage des drogues a été réorganisé avec l'embauche de personnel spécialisé dans le domaine, sous une direction nouvelle. En effet, la nomination de la professeure Christiane Ayotte à titre de Chef du laboratoire et l'implication de l'équipe, à l'échelle nationale et internationale (accréditation annuelle du CIO réussie, accréditation du College of American Pathologists (CAP) réussie, participation au Conseil de l'Europe, obtention d'un contrat de deux ans du Centre canadien sur le dopage sportif (CCDS), participation à la publicité sur les effets néfastes de la drogue chez les athlètes et le public en général, etc.) font de ce laboratoire, le seul au Canada, un instrument des plus importants de service à la collectivité. De plus, une somme supplémentaire de 100 000 \$ a été octroyée par le CCDS pour la recherche et le développement et une subvention pour l'étude du dopage à l'érythropoïétine a été accordée par la firme Ortho Biotech. Une subventions du Fonds de développement académique du Réseau de l'Université du Québec (FODAR) a également été obtenue. La programmation a ainsi été élargie et, depuis 1992, la physiologie de l'exercice a repris son envol. Des projets s'amorcent dans le but d'étudier les effets de la nutrition sur la performance des athlètes. Des études sur le métabolisme stéréosélectif des agents β -bloquants chez l'homme en collaboration avec le milieu hospitalier, ont déjà pris forme. Et des travaux de recherche, en collaboration avec un Centre hospitalier montréalais sur le dépistage de l'utilisation illicite de l'hormone de croissance permettront d'explorer un nouveau moyen de détection par l'évaluation du remodelage osseux. Sans aucun doute, l'apport d'une nouvelle expertise en biochimie et en pharmacologie par l'embauche d'un nouveau chercheur dans ces disciplines favorisera encore davantage le développement de la recherche en santé et sécurité dans les sports.

CONCLUSION

Cette dernière année aura permis à l'INRS-Santé de consolider ses activités de toutes parts et de réaffirmer le rôle qu'il entend jouer au sein de l'INRS dans le domaine de la recherche périmédicale et paramédicale en s'associant au milieu hospitalier, aux centres de recherches cliniques et à l'industrie de produits biologiques et pharmaceutiques. C'est en mettant nos multiples et diverses compétences en commun, dans une approche multidisciplinaire, que nous réussissons à trouver des réponses à de nombreux problèmes de santé.

Nous espérons que les efforts déployés cette année pour atteindre une masse critique de scientifiques et obtenir le programme de troisième cycle se concrétiseront afin que le Centre puisse répondre d'une manière plus adéquate à sa mission.

Michel G. Côté
Directeur du Centre INRS-Santé

Personnel du Centre

Le Tableau ci-dessous résume la répartition des postes selon les catégories de personnel et leur statut. La liste fait état des membres du personnel de l'INRS-Santé, leur spécialité ainsi que les grades universitaires dont ils sont détenteurs.

Catégorie de personnel	Personnel	Personnel	total
	régulier	contractuel	
Directeur	1	-	1
Professeurs réguliers	7	-	7
Associée de recherche		2	2
Assistants de recherche	-	4	4
Stagiaires postdoctoraux		6	6
Stagiaires et étudiants (2e & 3e cycles)	-	11	11
Professionnels	3	3	6
Techniciens	4	8	12
Agent technique de recherche	-	1	1
Aides-techniques	-	2	2
Métier	1	1	2
Personnel de bureau	3	4	7
Etudiants d'été	-	13	13
TOTAL:	19	55	74

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
<u>Directeur</u>		
Michel G. Côté	Vétérinaire	D.M.V. Ph.D.
<u>Professeurs réguliers:</u>		
Darakhshan Ahmad	Microbiologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Yvan Boulanger	Chimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Guy Brisson	Physiologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Sam Cooper	Biochimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Alain Fournier	Biochimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Serge St-Pierre	Chimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Michel Sylvestre	Biochimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
<u>Associés de recherche:</u>		
Nabil Abdul Kader	Biologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Christiane Ayotte	Chimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Honggang Bi*	Chimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
<u>Assistants de recherche:</u>		
Diane Barriault	Microbiologie	B.Sc., M.Sc.
Diane Gagnon*	Biochimie	B.Sc., M.Sc.
Danielle Goudreault	Biochimie	B.Sc., M.Sc.
Angèle Larose	Microbiologie	B.Sc., M.Sc.
Igor Laskowsky	Biologie	B.Sc.

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
<u>Postdoctoraux:</u>		
Janique Bergeron	Microbiologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Katia Collomp	Biologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Jean-Marc Juteau	Microbiologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Hassan Sabik	Chimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Marc Sirois	Microbiologie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Yongxue Tu	Chimie	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
<u>Stagiaires et étudiants de 2e et 3e cycles:</u>		
Greg Beattie	Biologie	B.Sc.
Paul Boisvert	Éducation physique	B.Sc., M.Sc.
Marco Charron	Biologie	B.Sc.
Jean Dubé	Biologie	B.Sc.
France Gagnon	Biochimie	B.Sc.
Michel Germain	Biochimie	B.Sc.
Paul Michel Hein	Biochimie	B.Sc.
Dominique Lavallée	Biochimie	B.Sc.
Feng Li	Chimie	B.Sc., M.Sc.
Martin Milot	Biologie	B.Sc.
Catherine Richard	Biologie	B.Sc.
<u>Professionnels:</u>		
Michel Charest	Biochimie	B.Sc.
Claude Laliberté	Biochimie	B.Sc., M.Sc.
Charles Lévesque	Chimie	B.Sc., M.Sc.
Carine M. Losito	Biochimie	B.Sc., M.Sc.
Monique Provost	Administration	B.Sc.
Louis Sénécal	Informatique	B.Sc.

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
<u>Techniciens:</u>		
Chantale Beaulieu	Technicienne	DEC
Guylaine Benoit *	Technicienne	DEC
Lise Blanchard	Technologue en chimie biologique	TScA
Alain Charlebois	Technologue en chimie analytique	DEC
Diane Daoust	Technologue en chimie analytique	DEC
Marlène Fortier	Technologue en laboratoire médical	DEC
Pauline Fournier	Technologue en chimie biologique	DEC
Isabelle Guillemette	Technicienne	DEC
Alain Larocque	Technologue en chimie analytique	DEC
Gilbert Leblanc	Bibliotechnicien	DEC
Monique Morisset	Technicienne	DEC
Manon Peat	Technologue en chimie biologique	DEC
Patrick Sabourin	Technologue en chimie analytique	DEC
Claude Vaillancourt	Technologue en laboratoire médical	DEC

Agent technique de recherche:

Alain Tremblay

Aides techniques:

Elenka Alexandrov Todorov
Nancy Tourigny*

Métier:

Samuel Cazalais
Jacques Lussier

Personnel de bureau:

Monique Julien	Agente de secrétariat
Hélène Faucher	Agente de secrétariat
Diane Lacoste	Agente administrative
Manon Léger	Agente de secrétariat
Pierrette Rainbow	Agente de secrétariat
Francine Teasdale	Agente de secrétariat
Renée Yale-Dupont	Agente de bureau

Etudiants d'été:

Patricia Bonnot
Marie-Annick Forget
Marie-Guylaine Gagnon
Nadia Gagnon
Isabelle Guillemette
Martine Haviernick
Paul Hein
Atif Khan
Marie-Claude Labelle
Marie-Claude l'Heureux
Alain Turgeon
Andréa Wise
Zhen Yang

Note : Les personnes dont le nom est suivi d'un astérisque ont quitté leur poste en cours d'année.

RECHERCHE

Généralités

Le lecteur est prié de se référer au rapport du directeur, en introduction.

Description des projets

TITRE : La régulation de l'expression génétique de la dégradation des BPC chez les pseudomonades, les *rhizobium*, et l'évaluation de la toxicité, la mutagénicité et le potentiel carcinogène des BPC et de leurs intermédiaires métaboliques.

RESPONSABLE : Darakhshan Ahmad

- DESCRIPTION -

L'idée de base de ce projet de recherche est l'exploitation de clones portant des gènes de dégradation de BPC, clones que j'ai construits durant mes travaux post-doctoraux pour étudier la biodégradation des BPC. Le projet de recherche proposé comporte quatre grands objectifs:

- 1- Étudier la régulation des gènes de dégradation des BPC qui est d'une importance capitale dans le développement de souches efficaces qui peuvent être subséquentement utilisées pour la biodégradation des BPC (en développant des co-cultures, des biocolonnes, des bioréacteurs, etc.). L'approche sera de caractériser la région promotrice de l'opéron "BPC" et d'identifier les autres facteurs

régulateurs impliqués, en utilisant des techniques de génétique moléculaire telles que le séquençage, la mutagenèse dirigée (délétion et insertion) etc.

- 2- Utiliser des sous clones portant individuellement les gènes de l'opéron "BPC" pour produire différents métabolites qui sont autrement difficiles à synthétiser chimiquement, et d'utiliser ces métabolites pour caractériser l'enzymologie de la biodégradation dans le but ultime de produire une technologie enzymatique pour le recyclage de ce xénobiotique.
- 3- Ces clones seront utilisés pour étudier l'expression des gènes - BPC clonés, chez d'autres bactéries gram-négatives qui pourraient être avantageusement utilisées pour dégrader les BPC dans l'environnement, comme *Rhizobium* et, ultimement, mettre au point une stratégie qui exploite l'interaction microbe-plante pour l'élimination des BPC environnementaux. Les métabolites seront aussi utilisés.
- 4- Étudier la toxicité, la mutagenécité et la carcinogénécité des BPC et leurs métabolites en utilisant des tests *in vivo* chez *Salmonelle* et *in vitro* en culture de tissus.

* * * * *

TITRE : Standardisation des mesures de la LH urinaire
Étude collaborative

RESPONSABLES : Christiane Ayotte
Guy R. Brisson

PARTICIPANT : David Cowan, King's College, London, UK

COLLABORATEURS : 10 laboratoires européens

- DESCRIPTION -

Étude de la reproductibilité de la mesure de la LH urinaire. Établissement des distributions statistiques de population. Étude de la pertinence d'utiliser la valeur T/LH comme indice de l'administration de testostérone.

* * * * *

TITRE : Dépistage de la testostérone exogène : étude multicentrique

RESPONSABLES : Christiane Ayotte
Guy R. Brisson

COLLABORATEURS : Françoise Wright, Centre hospitalier universitaire, Pitié Salpêtrière, Paris.

- DESCRIPTION -

Détermination des paramètres urinaires complémentaires à la valeur T/E. Cette étude conduira en un deuxième temps à l'établissement d'une banque de données multiethnique.

* * * * *

TITRE : Étude structurale des haptènes T et T_N

RESPONSABLE : Yvan Boulanger

PARTICIPANTS : Yongxue Tu, INRS-Santé
Stephen Hanessian, Université de Montréal
Hiroshi Hori, Université de Montréal

- DESCRIPTION -

Le projet consiste à analyser la structure d'analogues de la partie hydrocarbonée des haptènes T et T_N par résonance magnétique nucléaire et modélisation moléculaire. Un modèle structural précis de même qu'un calcul des interactions avec des molécules hydrophiles ont été obtenus. L'étude a été complétée et un article a été soumis.

* * * * *

TITRE : Études structurales de la protéase et de l'intégrase du VIH et de leurs inhibiteurs

RESPONSABLE : Gilles Sauvé, Institut Armand Frappier

PARTICIPANTS : Yvan Boulanger, INRS-Santé
Jocelyn Yelle, Institut Armand Frappier

- DESCRIPTION -

Le projet consiste à synthétiser et à analyser la structure d'inhibiteurs des enzymes protéase et intégrase du VIH et à analyser la structure de ces enzymes. La production des enzymes est amorcée et deux demandes de fonds ont été soumises concernant ces projets.

* * * * *

TITRE : Dopage hormonal: érythropoïétine et stéroïdes

RESPONSABLE : Raynald Gareau, Université du Québec à Trois-Rivières

PARTICIPANTS : Guy R. Brisson, INRS-Santé
Christiane Ayotte, INRS-Santé

- DESCRIPTION -

Le recours par certains athlètes à des adjuvants chimiques pour améliorer leur performance a entraîné la mise-au-point d'une panoplie de techniques de dépistage. La présence dans l'urine de composés normalement étrangers au corps humain peut, grâce à des techniques sophistiquées, être décelée en misant sur les caractéristiques moléculaires de ces composés. Il n'en va pas ainsi lors de l'utilisation d'hormones naturelles lesquelles, grâce au génie génétique ou à des procédés raffinés de purification, sont devenues disponibles aux athlètes et utilisées pour gagner frauduleusement un avantage sur leurs compétiteurs. L'homologie entre ces hormones exogènes et leurs contre-parties endogènes est telle que les techniques classiques de dépistage sont inefficaces à en déceler la présence chez l'utilisateur par de seules mesures qualitatives et/ou quantitatives. Le but de ce projet est de rechercher des marqueurs secondaires et/ou tertiaires du dopage hormonal. Les deux projets - **Le dépistage du dopage à l'Érythropoïétine (Epo) et Le dépistage du dopage aux stéroïdes anabolisants** - s'inscrivent dans cette démarche.

Parallèlement à ces travaux sur l'érythropoïétine, nous avons travaillé à la préparation d'une nouvelle proposition axée sur le dopage chronique à la testostérone par absorption transdermique. Dans ce cadre, nous avons conclu une entente de coopération avec l'Université de Grenade (Espagne). Nos travaux préliminaires sur ce sujet furent présentées en France; d'autres le seront en Espagne.

* * * * *

TITRE : Dépistage du dopage à la somatotropine

RESPONSABLE : Guy R. Brisson, INRS-Santé

PARTICIPANT : Raynald Gareau, Université du Québec à Trois-Rivières
Christiane Ayotte, INRS-Santé

- DESCRIPTION -

Nous travaillons à une nouvelle approche pour le dépistage du dopage par la somatotropine. Nous avons déjà établi des collaborations avec les Laboratoires anti-dopages de Lausanne et d'Oslo à cet effet. Ici, au Québec, ce travail se fera en collaboration avec un endocrinologue-pédiatre, le Dr Gilles Leboeuf. Nous croyons détenir une avenue originale pour le dépistage de l'utilisation illicite de l'hormone de croissance, utilisant les effets de remodelage osseux produits par la hGH, lesquels mettent en circulation des molécules de pyridinoline mesurables dans l'urine.

* * * * *

TITRE : Étude du métabolisme énergétique par traçage isotopique (^{13}C)

RESPONSABLE : Denis Massicotte, Université du Québec à Montréal

PARTICIPANTS : Guy R. Brisson, INRS-Santé
Claude Hillaire-Marcel, Université du Québec à Montréal
François Péronnet, Université de Montréal

- DESCRIPTION -

Il est bien connu que la disponibilité du glucose et/ou l'épuisement des réserves de glycogène musculaire sont parmi les principaux facteurs limitant la performance physique. Le programme de recherche vise trois objectifs principaux :

- Poursuivre les travaux sur la validation de la nouvelle approche méthodologique en utilisant un double traçage ^{13}C et ^{14}C ;
- Isoler et quantifier l'oxydation spécifique du glucose et du fructose dans une ingestion mixte au cours d'un exercice prolongé;
- Isoler et quantifier la contribution énergétique du glycogène hépatique et musculaire au cours d'un exercice prolongé, et analyser les effets de l'ingestion de glucose sur ces réserves.

* * * * *

TITRE : Le métabolisme stéréosélectif du moprolool chez l'humain.

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANTS : Feng Li
Michel G. Côté

COLLABORATRICE : Susan Mikkelsen, Université Concordia

- DESCRIPTION -

Le moprolool est un agent bêta-bloquant utilisé pour le traitement de l'hypertension et du glaucome. Les agents bêta-bloquants sont employés abusivement par les athlètes

pour réduire la pression sanguine, le tremblement musculaire et la consommation d'oxygène. Pour ces raisons, la Commission médicale du Comité International Olympique a interdit l'usage de ces médicaments dans les sports. Tous les bêta-bloquants renferment au moins un centre chiral dans leurs molécules et, par conséquent, chaque médicament peut produire au moins deux énantiomères : les formes d(+) et l(-).

Objectifs à court et à long termes

Cette étude a pour but : 1) de mettre au point des méthodes analytiques pour séparer les énantiomères d(+) et l(-) du moprolol; 2) d'identifier les métabolites des énantiomères d(+) et l(-) du moprolol dans l'urine; et 3) de déterminer quantitativement le rapport de l'énantiomère d(+) sur l'énantiomère l(-) du moprolol et de ses métabolites dans l'urine.

Conclusion

Une méthode de chromatographie à haute performance en utilisant un agent de dérivation chirale, le menthyl chloroformate pour la séparation chirale des deux formes d(+) et l(-) du moprolol est déjà établie. Deux métabolites des énantiomères d(+) et l(-) du moprolol sont partiellement identifiés dans l'urine par chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse.

* * * * *

TITRE : Le dosage des neurotransmetteurs et de leurs métabolites dans les tissus et les liquides biologiques des animaux exposés aux champs électromagnétiques à haute fréquence (20 GHz).

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANTE : Andrée G. Roberge

- DESCRIPTION -

Une méthode analytique a été mise au point pour la mesure des neurotransmetteurs et leurs métabolites dans le plasma, l'urine et le cerveau des rats et des chats. La chromatographie liquide à haute performance avec un détecteur électrochimique a été utilisée pour la séparation des neurotransmetteurs et de leurs métabolites notamment l'adrénaline, noradrénaline, la dopamine, l'acide homovanellique, l'acide 3,4-dihydroxyphénylacétique, la sérotonine et le 5-hydroxyindole acide acétique.

Objectifs à court et à long termes

Cette étude a pour but d'évaluer l'effet des champs électromagnétiques à hautes fréquences (20 GHz) sur l'équilibre biochimique des neurotransmetteurs chez l'animal. Les échantillons biologiques se composent de plasma, d'urine et de cerveaux de rats et de chats.

Conclusion

Les résultats préliminaires démontrent qu'avec la méthode chromatographique mentionnée ci-dessus, les neurotransmetteurs et leurs métabolites se séparent efficacement. La limite de détection de chaque substance est au niveau de picomoles. La prochaine étape est d'analyser ces substances dans les tissus et les liquides biologiques des animaux.

* * * * *

TITRE : Benzodiazépine et performance sportive : répercussions métaboliques et endocriniennes

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANTS : Katia Collomp, stagiaire postdoctorale
Marlène Fortier
Michel G. Côté

COLLABORATEURS : Arthur Long, Université de Montréal
Carol Jésina, Institut de Cardiologie de Montréal
Said Ahmaidi et Christian Préfaut, Service E.F.R.,
Montpellier, France

- DESCRIPTION -

En raison de l'importante utilisation des benzodiazépines par les athlètes de haut niveau, le but de cette étude était : 1) d'étudier l'impact d'une prise modérée de benzodiazépine (lorazépam, 1.5 mg) sur la performance sportive au cours d'un exercice submaximal sur ergocycle poussé jusqu'à épuisement; 2) d'estimer les répercussions métaboliques (lactate - glycémie - acides gras libres) et endocriniennes (catécholamines - ACTH - cortisol - insuline) au cours de cet exercice rectangulaire.

Objectif

Les prélèvements sanguins ne représentant qu'un reflet indirect du métabolisme musculaire, il serait intéressant de vérifier directement (biopsie ou RMN) les répercussions musculaires d'une prise de benzodiazépine afin de déterminer le ou les facteurs "compensateurs" locaux mis en oeuvre à l'exercice permettant d'expliquer la performance sportive inchangée.

Conclusion

La prise de benzodiazépine entraîne des modifications importantes des réponses hormonales et métaboliques au cours de cet exercice submaximal jusqu'à épuisement. En effet, on assiste à une diminution significative ($p < 0.05$) de la sécrétion des hormones de stress : adrénaline, noradrénaline, dopamine, ACTH, et cortisol sous

benzodiazépine. Parallèlement, au cours de l'exercice, la prise de benzodiazépine induit une diminution des concentrations plasmatiques des substrats et métabolites énergétiques: lactates et acides gras libres ($p < 0.05$). Cependant, en dépit de ces altérations physiologiques, aucune modification significative du temps de pédalage n'est observée. Il apparaît donc que ni la relative inhibition de la commande centrale par le lorazépam, ni les répercussions métaboliques en découlant n'altèrent de façon sensible la performance au cours de ce type d'exercice.

* * * * *

TITRE : Destin de l'atrazine, ses sous-produits de dégradation et du métolachlore dans le sol et les eaux de ruissellement.

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANT : Hassan Sabik, stagiaire postdoctoral

COLLABORATEUR : Pierre Lafrance, INRS-Eau

- DESCRIPTION -

Ce projet mettra en lumière l'évolution qualitative et quantitative de l'atrazine dans l'écosystème (sol et eau) en fonction des variations saisonnières, de la variété de sols, et type de la culture. Ceci permettra de maîtriser le comportement de cet herbicide dans le sol et par conséquent de réduire ses pertes dans les eaux souterraines et de rationaliser la dose d'herbicide utilisée pour le traitement. Un tel contrôle des pertes de pesticides dans les milieux aquatiques est essentiel à la conversion durable de la qualité de l'eau en milieu agricole. Cette qualité doit être préservée aux fins de l'alimentation humaine, du bétail et de l'irrigation des cultures. Une détérioration de la qualité de cette eau est d'une très grande importance pour le développement des ressources et s'accompagne de coûts très élevés de restauration et de traitement.

Objectifs à court et à long termes

L'objectif de ce projet sera d'évaluer qualitativement et quantitativement l'atrazine, ses sous-produits de dégradation et le métolachlore dans les sédiments (érosion pluviale) et les eaux de ruissellement, ainsi que la persistance de ces herbicides dans le sol. Les résultats obtenus permettront par la suite de mieux contrôler le devenir de ces polluants et ainsi de prendre les mesures préventives nécessaires pour la réduction de la contamination de l'écosystème par ces produits.

Conclusion

Le développement des méthodes analytiques (la chromatographie liquide à haute performance et la chromatographie en phase gazeuse) pour l'analyse de l'atrazine, ses sous-produits de dégradation et le métolachlore dans le sol et les eaux de ruissellement sont en cours. Le protocole établi sera appliqué par la suite pour quantifier ces substances dans les matrices concernées.

* * * * *

TITRE : Études structurales et fonctionnelles des neuropeptides régulateurs

RESPONSABLES : Serge St-Pierre, coordonnateur, INRS-Santé
Rémi Quirion, Université McGill
François Jolicoeur, Université de Sherbrooke
Alain Cadieux, Université de Sherbrooke
Alain Fournier, INRS-Santé
Yvan Boulanger, INRS-Santé

- DESCRIPTION -

Le projet consiste à faire la synthèse et l'étude structurale des peptides régulateurs CGRP (calcitonin-gene related peptide) et NPY (neuropeptide-tyrosine). Ces analogues sont ensuite évalués pour leurs activités biologiques et leurs propriétés biochimiques. Notre programme de recherche a permis de mettre en évidence des effets biologiques multiples de ces peptides tant au niveau central que périphérique. De plus, nous sommes parvenus entre autres à mettre au point un antagoniste pour le CGRP et des analogues à structure réduite du NPY. Nos travaux nous ont aussi permis de définir une multiplicité dans la nature des récepteurs membranaires du NPY et du CGRP.

* * * * *

TITRE : Synthèse et pharmacologie de peptides cardioactifs

RESPONSABLE : Alain Fournier, INRS-Santé

COLLABORATEUR : Pierre Sirois, Université de Sherbrooke

- DESCRIPTION -

Nous avons évalué avec des préparations synthétiques d'endothéline (ET), de neuropeptide-tyrosine (NPY) et de "calcitonin-gene related peptide" (CGRP) les interactions au niveau du coeur entre ces mêmes peptides et d'autres neuropeptides ou neurotransmetteurs classiques. Nous avons ensuite poursuivi ce travail en évaluant l'apport à l'activité biologique sur le coeur des groupes fonctionnels ou segments de chaîne de ces peptides. En particulier, nous avons montré que les artères utilisées pour des greffons cardiaques sont moins sensibles aux agents vasoconstricteurs que les greffons veineux, donc probablement plus appropriées.

* * * * *

TITRE : Existe-t-il un élément structural commun parmi les récepteurs des peptides vasoactifs?

RESPONSABLE : Alain Fournier

- DESCRIPTION -

Ce projet avait pour but d'évaluer une série de peptides porteurs d'un noyau cyclique et possédant des propriétés vasoactives puissantes. La première tranche de ce projet a servi à la synthèse des divers peptides et au cours de la deuxième tranche, nous les avons étudiés au moyen de techniques spectroscopiques.

* * * * *

TITRE : Synthèse et caractérisation biologique de l'endothéline, un puissant peptide cardioactif

RESPONSABLE : Alain Fournier

- DESCRIPTION -

Ce projet de recherche a pour but d'élucider les exigences structurales des récepteurs de l'endothéline (ET) et d'établir le mécanisme d'action de ce peptide dans le contrôle du système cardiovasculaire. Nous comptons donc au cours des prochaines années poursuivre une étude de structure-activité afin de développer des analogues spécifiques à chacun des sous-types de récepteur de l'endothéline. Nous nous proposons aussi de mettre au point des inhibiteurs de l'enzyme de conversion du précurseur de ET. Ces dérivés peptidiques seront aussi utilisés pour l'assemblage d'une matrice d'affinité pour l'isolation de l'enzyme de conversion. Finalement, nous évaluerons au moyen de bioessais spécifiques, les effets biologiques et le mécanisme d'action de ET dans la modulation du tonus vasculaire.

TITRE : Rôles des sous-types de récepteur des peptides natriurétiques.

RESPONSABLES : André DeLéan, Université de Montréal
Alain Fournier, INRS-Santé

- DESCRIPTION -

Récemment, nous avons développé des analogues synthétiques du peptide natriurétique du cerveau (BNP; brain natriuretic peptide) permettant de distinguer certains sous-types de récepteurs présents dans le rein. Nous nous proposons donc au cours des prochaines années de poursuivre notre évaluation de ces sous-types de récepteurs et de comparer leurs propriétés pharmacologiques et physiologiques. Nous développerons des analogues synthétiques de l'ANF et du BNP qui seront testés *in vivo* et *in vitro* dans le rein, les surrénales et les tissus vasculaires. Nous comptons mettre au point un analogue peptidique possédant des effets importants sur la natriurèse, tout en étant dépourvu d'activité vasculaire directe. Une corrélation sera ensuite établie entre l'organisation spatiale de nos molécules et leurs activités biologiques. Ces résultats pourront servir de point de départ pour la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques pour l'hypertension.

* * * * *

TITRE : Développement de bactéries capables de dégrader efficacement les chlorobiphényles.

RESPONSABLE : Michel Sylvestre

- DESCRIPTION -

L'objectif de ce projet est le développement de bactéries capables de dégrader les BPC.

- a) Poursuite de l'analyse de clones portant les gènes de dégradation des BPC pour identifier chacun des gènes et pour comprendre le mécanisme de régulation de la voie catabolique. Nous avons fait le séquençage des gènes. Nous avons utilisé ces clones pour comprendre les interactions entre la voie catabolique responsable de la transformation des BPC en chlorobenzoate et les métabolites résultant de la transformation des chlorobenzoates. Nous avons effectué une étude moléculaire détaillée de l'oxygénase du biphenyle qui est la première enzyme de la voie catabolique du biphenyle.
- b) La déshalogénase du 4-chlorobenzoate est une hydrolase qui peut substituer l'atome de chlore par un groupement hydroxyle provenant de l'eau. L'enzyme avait été clonée et séquencée antérieurement. En 1992-93, nous avons poursuivi cette étude. En comparant la séquence de nucléotides à d'autres séquences connues dans la littérature, nous avons démontré certains liens phylogéniques entre la déhalogénase et le système enzymatique responsable de l'oxydation β des acides gras. Cette étude comparative a permis de repérer quelques-uns des acides aminés impliqués dans le site actif de la molécule. À partir de ces connaissances, nous avons proposé une étude visant à préparer des enzymes mutées à plus large spectre de substrat. Cette étude fut acceptée pour financement par le programme stratégique du CRSNG.
- c) Nous avons effectué une étude visant à évaluer les paramètres favorisant les BPC dans des microcosmes de sols.

* * * * *

TITRE : Bioaccumulation et biodégradation des BPC par la microflore périphtyque des sédiments du fleuve St-Laurent.

RESPONSABLE : Dolores Planas, Université du Québec à Montréal

PARTICIPANT : Michel Sylvestre, INRS-Santé

- DESCRIPTION -

Ce projet a été subventionné par le CRSNG/Centre St-Laurent et par l'Université du Québec (FODAR). Le projet consiste à évaluer le rôle du périphyton dans le transfert des BPC des sédiments vers les organismes benthiques et sur son rôle au niveau de la biotransformation des BPC. Au cours de cette année, nous avons poursuivi l'analyse des BPC dans les sédiments du lac Saint-François. Nous avons démontré l'implication des bactéries du périphyton et des macrophytes dans la transformation et le transfert des BPC dans les animaux aquatiques.

* * * * *

TITRE : Dégradation des phénols en condition méthanogène

RESPONSABLE : J.-G. Bisailon, Institut Armand-Frappier

PARTICIPANTS : Michel Sylvestre, INRS-Santé
R. Beudet, Institut Armand-Frappier

- DESCRIPTION -

Le projet a consisté à isoler les bactéries faisant partie d'un consortium capable de dégrader les phénols en condition méthanogène. Notre rôle a consisté à utiliser des sondes d'ADN marquées au P³² pour repérer les souches de la population qui effectuent la carboxylation des phénols.

* * * * *

ENSEIGNEMENT

Directeur Michel G. Côté

- Directeur de thèse de M. Greg Beattie, inscrit au Programme des sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.

Professeure Darakhshan Ahmad

- Direction de stage d'été de M. Atif Khan, boursier du CRSNG. Construction d'un vector plasmidique pour l'expression génétique de la protéine utilisant les techniques de biologie moléculaire.
- Supervision des travaux de M. Benjamin Ugwuegbu, inscrit au doctorat à l'Université McGill.

Professeur Yvan Boulanger

- Supervision des travaux du Dr Yongxue Tu, stagiaire postdoctoral. Dr Tu était boursier du Groupe de recherche en transport membranaire de l'Université de Montréal.
- Directeur du stage d'été de Madame Anne-Marie Laberge. Madame Laberge est étudiante en 2^e année du Baccalauréat en biochimie de l'Université de Montréal.

Professeur Sam F. Cooper

- Directeur de thèse de M. Feng Li, étudiant inscrit au doctorat à l'Université de Concordia.

Professeur Alain Fournier

- Directeur de thèse de Mme Dominique Lavallée, inscrite au Programme des sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.

- Directeur de thèse de Mme Marie-Annick Forget-Dubois, inscrite au Programme des sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.
- Co-superviseur des travaux de M. Darren Richard, étudiant inscrit en septembre 1991 au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'Université de Sherbrooke.
- Co-superviseur des travaux de Mme Murielle Mimeault, étudiante inscrite en septembre 1991 au Programme de pharmacologie (Ph.D.) de l'Université de Montréal.
- Direction du stage d'été de Mme Marie-Claude Labelle, de mai 1992 à août 1992. Madame Labelle était étudiante en 2^e année du Baccalauréat en biologie de l'UQAM.
- Direction du stage d'été de Mme Marie-Annick Forget, de mai 1992 à août 1992. Madame Forget était étudiante de 2^e année du Baccalauréat en biochimie de l'UQAM.
- Direction du stage d'été de Mme Julie Carette, de mai 1993 à août 1993. Madame Carette est étudiante de 3^e année du Baccalauréat en biochimie de l'UQAM.

Professeur Michel Sylvestre

- Directeur de thèse de M. Pierre Savard inscrit au doctorat à l'Université de Montréal.
- Directeur des stages postdoctoraux des Drs Janique Bergeron, Jean-Marc Juteau et Marc Sirois.

PUBLICATIONS (ordre alphabétique)

Juin 1992 - décembre 1992

1. BABBITT, P.C., KENYON, G.L., MARTIN, B.M., CHAREST, H., SYLVESTRE, M., SCHOLTEN, J.D., CHANG, K.H., LIANG, P.H., DUNAWAY-MARIANO, D.: Ancestry of the 4-chlorobenzoate dehalogenase: Analysis of Amino acid sequence identities among families of Acyl: Adenyl ligases, Enoyl-CoA hydratases/isomerases and Acyl-CoA thioesterases. *Biochemistry* 31, 5594-5604 (1992).
2. BI, H., DU, P. and MASSÉ, R.: Studies on anabolic steroids-8. GC/MS characterization of unusual seco acidic metabolites of oxymetholone in human urine. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 42, no 2, 229-242 (1992).
3. BI, H., COOPER, S.F. and CÔTÉ, M. G.: Determination and identification of amiloride in human urine by high-performance liquid chromatography and gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography - Biomedical Applications*, 582, 93-101 (1992).
4. BI, H., and MASSÉ, R.: Studies on anabolic steroids-12. Epimerization and degradation of anabolic 17 β -sulfate-17 α -methyl steroids in human: qualitative and quantitative GC/MS analysis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 42, no.5, 553-546 (1992).
5. BI, H., MASSÉ, R. and JUST, G.: Studies on anabolic steroids-9. Tertiary sulfates of anabolic 17 α -methyl steroids: synthesis and rearrangement. *Steroids*, 57, 306-312 (1992).
6. BI, H., MASSÉ, R., JUST, G.: Studies on anabolic steroids-10. Synthesis and identification of acidic urinary metabolites of oxymetholone in a human. *Steroids*, 57, 453-459 (1992).

7. BLASQUEZ, C., JÉGOU, S., TRANCHAND-BUNEL, D., FOURNIER, A. and VAUDRY, H.: Neuropeptide Y inhibits α -MSH release from rat hypothalamic slices through a pertussis toxin-sensitive G protein. **Brain Research**, 596, 163-168 (1992).
8. BOISVERT, P., BRISSON, G.R., PÉRONNET, F. et GAREAU, R.: Acute administration of bromocriptine abolishes the hyperprolactinemic response induced by submaximal exercise in man. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, 70, 1379-1383 (1992).
9. BOUCHARD, P., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and QUIRION, R.: *In vivo* evidence for an interaction between neuropeptide Y and *sigma* receptors in the mouse hippocampal formation. In **Multiple Sigma and PCP Receptor Ligands: Mechanism for Neuromodulation and Neuroprotection?** J.-M. Kamenka & E.F. Domino, eds., NPP Books, Ann Arbor, MI, pp. 371-375 (1992).
10. BOULANGER, Y., WONG, H., NOËL, J., SÉNÉCAL, J., FLESER, A., GOUGOUX, A. and VINAY, P.: Heterogeneous metabolism and toxicity of 4-pentenoate along the dog nephron. **Renal Physiology and Pharmacology**, in press.
11. BOULANGER, Y., TU, Y., RATOVELOMANANA, V., PURISIMA, E. and HANESSIAN, S.: Conformation of MurNAc-L-Ala-D-iGln (MDP) and of a constrained analog using ^1H NMR data and molecular modeling. **Tetrahedron**, 48, 8855-8868 (1992).
12. BOULANGER, Y., WONG, H., FLESER, A., COMMODARI, F. and VINAY, P.: ^{13}C and ^1H NMR study of the metabolic degradation of 4-pentenoate in different dog nephron segments. **Magnetic Resonance in Medicine**, 28, 137-144 (1992).

13. BOULANGER, Y., FLESER, A., AMAROUCHE, R., AMMANN, H., BERGERON, M. and VINAY, P.: Monitoring of the effects of dysprosium shift reagents on cell suspensions. **NMR in Biomedicine**, 5, 1-10 (1992).
14. CLAING, A., TÉLÉMAQUE, S., CADIEUX, A., FOURNIER, A., REGOLI, D. and D'ORLÉANS-JUSTE, P.: Non-adrenergic and non-cholinergic arterial dilatation and vasoconstriction are mediated by CGRP₁ and NK-1 receptors respectively in the mesenteric vasculature of the rat following perivascular nerve stimulation. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 263, 1226-1232 (1992).
15. DONOSO, M.V., MONTES, C.G., LEWIN, J., FOURNIER, A., CALIXTO, J.B. and HUIDOBRO-TORO, J.P.: Endothelin-1 (ET)-induced mobilization of intracellular Ca²⁺ stores from the smooth muscle facilitates sympathetic cotransmission by potentiation of adenosine 5'-triphosphate (ATP) motor activity: Studies in the rat *vas deferens*. **Peptides**, 13, 831-840 (1992).
16. DRUMHELLER, A., MÉNARD, D., FOURNIER, A. and JOLICOEUR, F.B.: Neurochemical effects of CGRP. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 657, 155-163 (1992).
17. DUMONT, Y., MARTEL, J.C., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Neuropeptide Y and neuropeptide Y receptor subtypes in brain and peripheral tissues. **Progress in Neurobiology**, 38, 125-167 (1992).
18. FILEP, J.G., ROUSSEAU, A., FOURNIER, A. and SIROIS, P.: Structure-activity relationship of analogues of endothelin-1: Dissociation of hypotensive and pressor actions. **European Journal of Pharmacology**, 220, 263-266 (1992).
19. FILEP, J.G., FÖLDES-FILEP, É., ROUSSEAU, A., FOURNIER, A., SIROIS, P. and YANO, M.: Endothelin-1 enhances vascular permeability in

- the rat heart through the ET_A receptor. **European Journal of Pharmacology**, 219, 343-344 (1992).
20. FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and CADIEUX, A.: Characterization of CGRP receptor sites in rat airways. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 657, 441-443 (1992).
 21. GAGNON, D., QUIRION, R., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Evaluation of structural modifications in the helical stretch of NPY. **Proceedings of the 12th American Peptide Symposium**, J.A. Smith & J.E. Rivier, eds., Escom Science Publishers, pp.417-419 (1992).
 22. GAREAU, R., BRISSON, G.R., DUBÉ, J., CARON, C. et LONGUY, V.: Modification of RBC properties by an autoantibody binding to RBC senescent antigen. **Cellular and Molecular Biology**, 38, 571-574 (1992).
 23. GAREAU, R., BRISSON, G.R., AYOTTE, C., DUBÉ, J. et CARON, C.: Erythropoietin doping in athletes : possible detection through measurement of von Willebrand factor and D-dimer activity ? **Thrombosis & Haemostasis**, 68, 481-482 (1992).
 24. GAREAU, R., BRISSON, G.R. et GOULET, H.: Blood banking-induced senescent modifications on red blood cells. **Molecular and Cellular Biology**, 38, 395-398 (1992).
 25. GOULET, H. and GAREAU, R.: Blood banking senescent modification in red blood cell. **Cellular and Molecular Biology**, 38, (4) 393-398 (1992).
 26. GOULET, H., BRISSON, G.R. et GAREAU, R.: Blood bank induced senescent modifications to red blood cells. **Transfusion**, in press (1992).
 27. HALLÉ, J.P., LEBLOND, F.A., LANDRY, D., FOURNIER, A. and CHEVALIER, S.: Studies of 300- μ m microcapsules: I. Use of arginine

- esterase release by microencapsulated prostatic cells as a measure of membrane permeability. **Transplantation Proceedings**, 24, 2930-2932 (1992).
28. JOLICOEUR, F.B., MÉNARD, D., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Structure-activity analysis of CGRP's neurobehavioral effects. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 657, 155-163 (1992).
29. KALRA, S.P., FUENTES, M., FOURNIER, A., PARKER, S.L. and CROWLEY, W.R.: Involvement of the Y-1 receptor subtype in the regulation of luteinizing hormone secretion by neuropeptide Y in rats. **Endocrinology**, 130, 3323-3330 (1992).
30. LACHAPELLE, M., FADLALLAH, S., KRZYSTYNIAK, K., COOPER, S.F., DENIZEAU, F. and FOURNIER, M.: Colloidal gold ultraimmunocytochemical localization of DNA adducts. **Carcinogenesis**, 13, 2335-2339, 1992.
31. LANOUE, C., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and CADIEUX, A.: Characterization of CGRP receptor sites in rat airways. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 657, 441-443 (1992).
32. MASSÉ, R. and GOUDREAU, D.: Studies on anabolic steroids-11. 18-hydroxylated metabolites of mesterolone, methenolone and stenbolone: new steroids isolated from human urine. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 42, no 3/4, 399-410 (1992).
33. MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., ADOPO, E., BRISSON, G.R. et HILLAIRE-MARCEL, C.: Metabolic availability of oral glucose during exercise : a reassessment. **Metabolism**, 41, 1-7 (1992).
34. MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. et HILLAIRE-MARCEL, C.: Oxidation of exogenous medium chain FFA during prolonged

- exercise : comparison with glucose. **Journal of Applied Physiology**, 73, 1334-1339 (1992).
35. MIMEAULT, M., QUIRION, R., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Structure-activity study of hCGRP₈₋₃₇, a calcitonin gene-related peptide receptor antagonist. **Journal of Medicinal Chemistry**, 35, 2163-2168 (1992).
36. MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S., QUIRION, R., DUMONT, Y. and FOURNIER, A.: Synthesis and structure-activity analysis of fragments and analogs of CGRP₈₋₃₇. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 657, 426-428 (1992).
37. MONNET, F.P., FOURNIER, A., DEBONNEL, G. and DE MONTIGNY, C.: Characterization of the modulation of neuronal response to NMDA by neuropeptide Y. **Proceedings of the 12th American Peptide Symposium**, J.A. Smith & J.E. Rivier, eds., Escom Science Publishers, pp.148-149 (1992).
38. MONNET, F.P., DEBONNEL, G., FOURNIER, A., and de MONTIGNY, C.: Potentiation by high affinity *sigma* ligands and by neuropeptide Y of *N*-Methyl-D-aspartate-induced neuronal activation: *in vivo* electrophysiological studies on rat dorsal CA₃, hippocampus pyramidal neurons. In **Multiple Sigma and PCP Receptor Ligands: Mechanism for Neuromodulation and Neuroprotection?** J.-M. Kamenka & E.F. Domino, eds., NPP Books, Ann Arbor, MI, pp. 493-505 (1992).
39. MONNET, F.P., FOURNIER, A., DEBONNEL, G. and DE MONTIGNY, C.: Neuropeptide Y potentiates selectively the *N*-Methyl-D-Aspartate response in the rat CA₃ dorsal hippocampus. I: Involvement of an atypical neuropeptide Y receptor. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 263, 1212-1218 (1992).

40. MONNET, F.P., DEBONNEL, G., FOURNIER, A. and de MONTIGNY, C.: Neuropeptide Y potentiates the *N*-Methyl-D-Aspartate response in the CA₃ dorsal hippocampus. II: Involvement of a subtype of *sigma* receptor. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 263, 1219-1225 (1992).
41. POITRAS, P., GAGNON, D. and ST-PIERRE, S.: N-terminal portion of motilin determines its biological activity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 183 no.1, 36-40 (1992).
42. PONCELET, D., LENCKI, R., BEAULIEU, C., HALLÉ, J.P., NEUFELD, R.J. and FOURNIER, A.: Production of alginate beads by emulsification/internal gelation. I: Methodology. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 38, 39-45 (1992).
43. QUIRION, R., VAN ROSSUM, D., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Characterization of CGRP₁ and CGRP₂ receptor sub-types. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 657, 88-105 (1992).
44. SAVARD, P., CHAREST, H., SYLVESTRE, M., SHARECK, F., SCHOLTEN, J.D., et DUNAWAY-MARIANO, D.: Expression of the 4-chlorobenzoate dehalogenase genes from *Pseudomonas* sp. CBS3 in *Escherichia coli* and identification of the gene translation products. **Can. J. Microbiol.**, 38, 1074-1083 (1992).
45. SIROIS, M.G., FILEP, J.G., ROUSSEAU, A., FOURNIER, A., PLANTE, G.E. and SIROIS, P.: Endothelin-1 enhances vascular permeability in conscious rats: role of thromboxane A₂. **European Journal of Pharmacology**, 214, 119-125 (1992).
46. SONDOSSI, M., SYLVESTRE, M., et AHMAD, D.: Effects of chlorobenzoate transformation on the *Pseudomonas testosteroni* biphenyl and

- chlorobiphenyl degradation pathway. *Appl. Environ. Microbiol.* 58, 485-495 (1992).
47. T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and CADIEUX, A.: Inhibitory action of neuropeptide Y (NPY) on agonist-induced responses in isolated guinea pig trachea. *European Journal of Pharmacology*, 216, 421-428 (1992).
48. TRABELSI, F., CARDIN, S., HÉLIE, R., BRISSON, G.R. and LAVOIE, J.M.: Combined effect of 2-deoxy-D-glucose and exercise on plasma catecholamine response. *Journal of Applied Physiology*, 72, 361-365 (1992).
49. TRUDEAU, F., BRISSON, G.R. et PÉRONNET, F.: PNMT inhibition decreases exercise performance in the rat. *Physiology & Behavior*, 52, 389-392 (1992).
50. VAN GORKOM, L.C.M., LANCASTER, C.R.D., ST-PIERRE, S., BOTHNER-BY, A.A. and EPAND, R.M. *Proceedings of the Twelfth American Peptide Symposium*, J.A. Smith & J.E. Rivier, eds., Escom Science Publishers, pp.223-224 (1992).
51. VAN ROSSUM, D., DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Effect of dithiothreitol and Gpp(NH)p on [¹²⁵I]hCGRP α binding sites in brain and peripheral tissues. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 657, 429-431 (1992).
52. YON, L., FEUILLOLEY, M., CHARTREL, N., ARIMURA, A., CONLON, J.M., FOURNIER, A. and VAUDRY, H.: Immunohistochemical distribution and biological activity of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the central nervous system of the frog *Rana ridibunda*. *Journal of Comparative Neurology*, 324, 485-499 (1992).

Janvier 1993 - mai 1993

53. BARRIAULT, D. et SYLVESTRE, M.: Factors affecting PCB degradation by enhanced bacterial strains in soil microcosms. **Can. J. Microbiol.** 39, 594-602 (1993).
54. BATTISTINI, B., GERMAIN, M., FOURNIER, A. and SIROIS, P.: Structure-activity relationships of ET-1 and selected analogues on the guinea-pig isolated trachea: evidence for the existence of different ET_B receptor subtypes. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, (in press).
55. BOISVERT, P., NAKAMURA, K., SHIMAI, S., BRISSON, G.R. et TANAKA, M.: A modified, local sweat collector for warm and humid conditions. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, 66, 547-551 (1993).
56. BOISVERT, P., BRISSON, G.R. et PÉRONNET, F.: Effect of plasma prolactin on sweat rate and sweat composition during exercise in man. **American Journal of Physiology** 264, (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 33), F816-F820 (1993).
57. BRISSON, G.R., GAREAU, R. et AYOTTE, C.: Induced haemostatic shift: a possible tool for EPO detection. **Proceedings of the 13th Koln Workshop on dope analysis**, Koln, Germany, March 7-12, 1993 (in press).
58. CADIEUX, A., PHENG, L.-H., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and T-BENCHEKROUN, M.: The rabbit isolated saphenous vein: a tissue preparation specifically enriched in NPY Y₁-receptor subtype. **Regulatory Peptide**, (in press).

59. CHEN, Y., FOURNIER, A., COUVINEAU, A., LABURTHE, M. and AMIRANOFF, B.: Purification of galanin receptor from pig brain. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 90, 3845-3849, (1993).
60. DUMONT, Y., SATOH, H., CADIEUX, A., T.-BENCHEKROUN, M., PHENG, L.-H., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and QUIRION, R.: Evaluation of truncated neuropeptide Y analogues with modifications of the tyrosine residue in position 1 for putative Y₁, Y₂ and Y₃ receptor sub-types. **European Journal of Pharmacology**, (in press).
61. DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Comparative characterization and autoradiographic distribution of neuropeptide Y receptor subtypes in the rat brain. **Journal of Neuroscience**, 13, 73-86 (1993).
62. FADLALLAH, S., COOPER, S.F., LACHAPELLE, M., DENIZEAU, F., GUERTIN, F., KRZYSTYNIAK, K. and FOURNIER, M. : Assessment of N-nitrosodimethylamine DNA adducts by high performance liquid chromatography and immunosorbent assay. Accepted for publication in **International Journal of Environmental Analytical Chemistry** (1993).
63. FILEP, J.G., SIROIS, M.G., FÖLDES-FILEP, E., ROUSSEAU, A., PLANTE, G.E., FOURNIER, A., YANO, M. and SIROIS, P.: Endothelin-1 enhances microvascular permeability *via* the activation of ET_A receptors. **British Journal of Pharmacology**, (in press).
64. FOURNIER, A., COUVINEAU, A. and LABURTHE, M.: Synthesis of a hydrophilic affinity matrix highly efficient for the purification of the VIP receptor. **Analytical Biochemistry**, (in press).
65. FOURNIER, A., GAGNON, D., QUIRION, R., CADIEUX, A., DUMONT, Y., T.-BENCHEKROUN, M. and ST-PIERRE, S.: Conformational and

- biological studies of neuropeptide Y analogs containing structural alterations. **Molecular Pharmacology**, in press.
66. GERMAIN, M., BATTISTINI, B., FILEP, J.G., SIROIS, P. and FOURNIER, A.: Endothelin derivatives showing potent effects in the guinea pig trachea. **Peptides**, 14, 613-619 (1993).
67. HALLÉ, J.-P., LANDRY, D., FOURNIER, A., BEAUDRY, M. and LEBLOND, F.A.: Method for quantification of alginate in microcapsules and in supernatants during and after calcium chelation. **Cell Transplantation**, (in press).
68. LI, F., BI, H., COTÉ, M.G., COOPER, S.: Determination and identification of the enantiomers of Moprolol and their metabolites in human urine by high-performance liquid chromatography and gas chromatography/mass spectrometry. **Journal of Chromatography and Biomedical Applications**, 622, 187-195 (1993).
69. LIN, G., HAWES, E.W., MCKAY, G., COOPER, S.F., KORCHINSKI, E.D. and MIDHA, K.K. : The metabolism of piperidine-type phenothiazine antipsychotic agents.II. Sulforidazine in dog and human. **Xenobiotica**, 23, 27-36, 1993.
70. LUONG, T.-T., BOULAY, G., CADIEUX, A., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and GUILLEMETTE, G.: The specific and high affinity binding sites for calcitonin gene-related peptide are not directly involved in the regulation of aldosterone production by bovine adrenal glomerulosa cells. **Molecular Neuropharmacology**, 3, 75-81 (1993).
71. MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Conformational characterization by circular dichroism spectroscopy of various fragments and analogs of calcitonin gene-related peptide. **European Journal of Biochemistry**, 213, 927-937 (1993).

72. MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Conformational characterization by circular dichroism spectroscopy of various fragments and analogs of calcitonin gene-related peptide. **European Journal of Biochemistry**, 213, 927-937 (1993).
73. MIMEAULT, M., FOURNIER, A., FÉTHIÈRE, J. and DE LEAN, A.: Development of natriuretic peptide analogs selective for the ANF-R_{1A} receptor subtype. **Molecular Pharmacology**, 43, 775-782 (1993).
74. PLANAS, D., SYLVESTRE, M., et VANIER, C.: État de la contamination des sédiments du Fleuve Saint-Laurent par les BPC. **Bulletin Sciences Saint-Laurent**. (1993)
75. PLOURDE, V., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and TACHÉ, Y.: CGRP 8-37 blocks the inhibition of gastric emptying induced by intravenous injection of α -CGRP in rats. **Life Sciences**, 52, 857-862 (1993).
76. POITRAS, P., BOIVIN M. et ST-PIERRE, S.: La motiline. De l'animal à l'homme. **M/S Médecine Sciences**, 9, 547-552 (1993).
77. POITRAS, M., BERNIER, S., BOULAY, G., FOURNIER, A. and GUILLETTE, G.: Interaction of the synthetic compound benzene 1,2,4-trisphosphate with inositol 1,4,5-trisphosphate receptor and metabolizing enzymes of bovine adrenal cortex. **European Journal of Pharmacology**, 244, 203-210 (1993).
78. T-BENCHEKROUN, M., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and CADIEUX, A.: Antagonism of the inhibitory action of neuropeptide Y (NPY) in guinea pig trachea by the C-terminal fragment NPY(2-36). **British Journal of Pharmacology**, (in press).
79. YON, L., JEANDEL, L., CHARTREL, N., FEUILLOLEY, M., CONLON, J. M., ARIMURA, A., FOURNIER, A. and VAUDRY, H.: Neuroanatomical

and physiological evidence for the involvement of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the regulation of the distal lobe of the frog pituitary. **Journal of Neuroendocrinology**, 5, 289-296 (1993).

80. GUILBAULT, B., SONDOSSI, M., SYLVESTRE, M. et AHMAD, D. Factors affecting the enhancement of soil microbial populations to degrade PCB. **Biodet. Biodeg. Intl.** (acceptée, octobre 1992).

COMMUNICATIONS (ordre chronologique)

1. AYOTTE, C.: Detection and confirmation of Clenbuterol and some β -blocking agents, **10th Cologne Workshop in Dope analysys**. Institut fur Biochemie, Cologne, Germany, June 1992.
2. SYLVESTRE, M.: Development of enhanced PCB degrading bacteria, consideration of substrate selectivity and of branching pathways. **Institut de Recherche en Biotechnologie**. Montréal, QC. 30 juin 1992.
3. POITRAS, M., BERNIER, S., BOULAY, G. and FOURNIER, A.: Interaction of the synthetic compound benzene 1,2,4-trisphosphate with inositol 1,4,5-trisphosphate receptor and metabolizing enzymes of bovine adrenal cortex. **The Endocrine Society**, San Antonio, Texas, USA, June 1992.
4. HALLÉ, J.-P., LOIGNON, M., LANDRY, D., FOURNIER, A., JUTRAS, P., LEBLOND, F.A. and CHEVALIER, S.: The use of high voltage electrostatic pulses (HVEP) for the production of small alginate beads (<300 μ m). **American Diabetes Association**, San Antonio, Texas, USA, June 1992.
5. DE MONTIGNY, C., MONNET, F.P., FOURNIER, A. and DEBONNEL, G.: Sigma ligands and neuropeptide Y selectively potentiate the NMDA response in the rat CA₃ dorsal hippocampus: *in vivo* electrophysiological studies. **Basic Neurophysiology and Pharmacology, C.I.N.P. Congress**, Nice, France, June 1992.
6. GAREAU, R., BRISSON, G.R., et PÉRONNET, F.: Dépistage du dopage à l'érythropoïétine : une nouvelle approche. **XII^e Congrès national scientifique de la Société française de médecine du sport**, Albi, France, 25-27 juin 1992.
7. BOISVERT, P., BRISSON, G.R., PÉRONNET, F. ET GAREAU, R.: Rôle des niveaux de la prolactine sur l'excrétion des électrolytes dans la sueur produite à l'exercice. **XII^e Congrès national scientifique de la Société française de médecine du sport**, Albi, France, 25-27 juin 1992.
8. MIMEAULT, M., FOURNIER, A., FETHIÈRE, J. and DE LÉAN, A.: Development of natriuretic peptide analogs selective for receptor subtypes. **Pharmacology 92, ASPET**, Orlando, Florida, USA, August 1992.

9. BATTISTINI, B., LO, Y.K., FOURNIER, A., SIROIS, P. and PLANTE, G.E.: Effect of inorganic phosphorus on endothelin-1-induced contraction in rabbit isolated aorta, mesenteric artery and vein. **Pharmacology 92, ASPET, Orlando, Florida, USA, August 1992.**
10. MONNET, F.P., DEBONNEL, G., FOURNIER, A. and de MONTIGNY, C.: Involvement of an NPY/sigma receptor in the potentiation of NMDA by NPY in the rat dorsal hippocampus. **22nd European Peptide Symposium, Interlaken, Switzerland, September 1992.**
11. ST-PIERRE, S., BROWN, J.C., MCINTOSH, C.H.S., POITRAS, P. and AYNLEY, S.C.: Comparison of synthetic rabbit and natural porcine motilin in a receptor binding assay. **9th International Symposium on Gastrointestinal Hormones, Leuven, Belgium, September 1992.**
12. PITRE, C., MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. and HILLAIRE-MARCEL, C.: Utilization of ingested glucose during a 4-hr walk. **American Physiological Society, Colorado Springs, USA, September 23-26, 1992.**
13. BATTISTINI, B., LO, Y.K., FOURNIER, A., SIROIS, P. et PLANTE, G.E.: Effets du phosphore inorganique sur la réactivité vasculaire de l'endothéline-1 sur l'aorte, l'artère et la veine mésentériques de lapin *in vitro*. **Club de Recherches Cliniques du Québec, Montebello, QC, Octobre 1992.**
14. BATTISTINI, B., LO, Y.K., FOURNIER, A., PLANTE, G.E. et SIROIS, P.: Hétérogénéité de la désensibilisation de l'aorte, de l'artère et de la veine mésentériques aux effets vasoconstricteurs de l'endothéline-1. **Club de Recherches Cliniques du Québec, Montebello, QC, Octobre 1992.**
15. FOURNIER, A., MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y. et QUIRION, R.: Analyse structurale et biologique d'un antagoniste peptidique du CGRP. **Club de Recherches Cliniques du Québec, Montebello, QC, Octobre 1992.**
16. T-BENCHEKROUN, M., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.: Caractérisation des récepteurs du neuropeptide Y sur la trachée de cobaye. **Club de Recherches Cliniques du Québec, Montebello, QC, Octobre 1992.**

17. PHENG, L.H., T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Caractérisation des récepteurs du NPY sur la veine saphène de lapin et le côlon descendant de rat. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, Octobre 1992.
18. ALBERT, J., LANOUE, C., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.: Métabolisme du CGRP: conditions normales *versus* pathologiques. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, Octobre 1992.
19. MIMEAULT, M., FOURNIER, A., FETHIÈRE, J. et DE LÉAN, A.: Caractérisation pharmacologique des sous-types de récepteurs des peptides natriurétiques cardiaques à l'aide d'analogues du pBNP32. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, Octobre 1992.
20. BOISVERT, P., BRISSON, G.R. and PÉRONNET, F.: The effect of plasma prolactin levels on sweat electrolyte excretion during exercise. **Association canadienne des sciences du sport**, Saskatoon, SK, October 1992.
21. BOISVERT, P., NAKAMURA, K., SHIMAI, S., BRISSON, G.R. and TANAKA, M.: A closed local sweat collector for hot and humid conditions. **Association canadienne des sciences du sport**, Saskatoon, SK, October 1992.
22. FOURNIER, A., MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y. and QUIRION, R.: Structural characterization of various fragments and analogs of calcitonin gene-related peptide. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
23. ST-PIERRE, S., KAR, S., DUMONT, Y., FOURNIER, A. and QUIRION, R.: Autoradiographic distribution and characterization of neuropeptide Y receptors in rat spinal cord. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
24. DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Comparative modulatory action of a guanine nucleotide derivative on neuropeptide Y₁ and Y₂ receptor subtypes in rat brain. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
25. DUMONT, Y., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and QUIRION, R.: *In vivo* interaction between neuropeptide Y, peptide YY and sigma receptors in the

- mouse hippocampus. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
26. BOULANGER, Y., WONG, H., FLESER, A. and VINAY, P.: NMR monitoring of the metabolism and metabolic effects of 4-pentenoate in kidney tubules. **11th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine**, Berlin, Germany, October 1992.
27. SÉNÉCAL, J., BOULANGER, Y., WONG, H. et VINAY, P.: Effet du 4-penténoate et des acides gras sur la concentration du CoA dans les tubules rénaux de chien. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, octobre 1992.
28. MONNET, F.P., DEBONNEL, G., FOURNIER, A. and de MONTIGNY, C.: Involvement of an NPY/sigma receptor in the potentiation of NMDA by NPY in the rat dorsal hippocampus. **22nd European Peptide Symposium**, Interlaken, Switzerland, September 1992.
29. VAN ROSSUM, D., MÉNARD, D., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et QUIRION, R.: Profil de liaison d'un antagoniste spécifique aux sites CGRP₁, [¹²⁵I]Tyr⁰hCGRP_{α8-37}, dans le cerveau de rat. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, October 1992.
30. FARMER, P., SIROIS, M.G., FOURNIER, A., PLANTE, G.E. et SIROIS, P.: Interaction entre le PAF et l'endothéline-1 sur la perméabilité des cellules endothéliales à l'albumine. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, October 1992.
31. RICHARD, D., BERNIER, S., FOURNIER, A. et GUILLEMETTE, G.: Certains colorants chimiques interagissent sélectivement avec les sites de reconnaissance à l'inositol 1,4,5-trisphosphate. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Montebello, QC, October 1992.
32. BOUCHARD, P., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and QUIRION, R.: *In vivo* interaction between neuropeptide Y, peptide YY and sigma receptors in the mouse hippocampus. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
33. FOURNIER, A., MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y. and QUIRION, R.: Structural characterization of various fragments and analogs

- of calcitonin gene-related peptide. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
34. ST-PIERRE, S., KAR, S., DUMONT, Y., FOURNIER, A. and QUIRION, R.: Autoradiographic distribution and characterization of neuropeptide Y receptors in rat spinal cord. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
35. DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. & QUIRION, R.: Comparative modulatory action of a guanine nucleotide derivative on neuropeptide Y₁ and Y₂ receptor subtypes in rat brain. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
36. YON, L., CHARTREL, N., CONLON, J.M., LAMACZ, M., GRACIA-NAVARRO, F., JEANDEL, L., FOURNIER, A., FEUILLOLEY, M., ARIMURA, A., TONON, M.C. and VAUDRY, H.: Characterization, localization and effect of PACAP (pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide) in frog brain and pituitary. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
37. VAN ROSSUM, D., MÉNARD, D., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Binding profile of CGRP₁ selective antagonist, [¹²⁵I]Tyr⁰-hCGRP α_{8-37} , in rat brain. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
38. BOUALI, S.M., FOURNIER, A. and JOLICOEUR, F.B.: Effects of NPY and NPY_{2/36}} on body temperature and food intake following administration into discrete hypothalamic nuclei. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
39. MÉNARD, D., DRUMHELLER, A.L., FOURNIER, A. and JOLICOEUR, F.B.: Antagonistic properties of CGRP_{8-37}} on neurochemical effects of human calcitonin gene-related peptide. **Society for Neuroscience**, Anaheim, California, USA, October 1992.
40. GERMAIN, M., BATTISTINI, B., FILEP, J.G., SIROIS, A and FOURNIER, A.: Biological activities of six endothelin-1 analogues on guinea-pig isolated trachea. **Third International Conference on Endothelin**, Houston, Texas, USA, February 14-18, 1993.

41. SYLVESTRE, M. Microbial degradation of PCB's. Evening Seminar Series. **Département de Microbiologie**, Campus Macdonald, Université McGill. Montréal, QC. 2 mars 1993.
42. LACHAPELLE, M., FADLALLAH, S., KRZYSTYNIAK, K., FOURNIER, M., DENIZEAU, F., COOPER, S. and BROSSEAU, P.: Immunocytochemical protein A-gold localization of nucleic acid adducts in primary cultures of rat hepatocytes. **Society of toxicology, 1993 annual meeting**, New Orleans, Louisiana, USA, March 14-18, 1993.
43. FOURNIER, A., COUVINEAU, A. and LABURTHE, M.: Synthesis of peptides on hydrophilic supports and use of the matrices for the purification of receptors. **IIIrd Forum on Peptides and Proteins**, Biarritz, France, March 22-26, 1993.
44. ALBERT, J., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., and CADIEUX, A.: *In vitro* studies on CGRP metabolism. **Federation of American Societies for Experimental Biology**, New Orleans, Louisiana, USA, March 28 - April 1, 1993.
45. MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., ADOPO, E., BRISSON, G.R. and HILLAIRE-MARCEL, C.: Effects of work load on the oxidation rate of ingested fructose : comparison with glucose. **Federation of American Societies for Experimental Biology**, New Orleans, Louisiana, USA, March 28 - April 1, 1993.
46. POMERLEAU, F., ALBERT, J., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A., and CADIEUX, A.: CGRP structure-activity relationship: importance of the amphiphilic α -helix region. **Federation of American Societies for Experimental Biology**, New Orleans, Louisiana, USA, March 28 - April 1, 1993.
47. PHENG, L.H., T-BENCHEKROUN, M., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and CADIEUX, A.: Importance of the central portion of NPY for biological activity and affinity on NPY-Y₁ receptor subtype. **Federation of American Societies for Experimental Biology**, New Orleans, Louisiana, USA, March 28 - April 1, 1993.
48. T-BENCHEKROUN, M., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and CADIEUX, A.: Evidence for the presence of different NPY receptor subtypes in the

airways. Federation of American Societies for Experimental Biology, New Orleans, Louisiana, USA, March 28 - April 1, 1993.

49. FADLALLAH, S., COOPER, S., LACHAPELLE, M., GUERTIN, F., FILIPO, D., MANSOUR, S., KRZYSTYNIAK, K., FOURNIER, M. et DENIZEAU, F.: Dosage immunochimique (ELISA) et chromatographique (HPLC) des adduits de l'ADN chez les hépatocytes et les lymphocytes de rat suite à l'exposition à la N-nitrosodiméthylamine (NDMA). 15^e Congrès annuel de l'Association pour l'hygiène industrielle au Québec, Ste-Adèle, QC, 5-7 mai 1993.
50. AHMAD, D., SYLVESTRE, M., BERGERON, J., LAROSE, A., SHARECK, F. et SONDOSSI, M. Cloning, sequencing and expression of *bphD* gene involved in degradation of 2,hydroxy-6-oxo-6-phenylhexa-2,4-dienoic acid to benzoic acid in BP/BPC-degrading *Pseudomonas testosteroni*, strain B-356 and its homology to other published gene sequences. Présentée au 93rd General Meeting of the American Society for Microbiology (ASM), Atlanta, Georgia, 16-20 mai 1993.
51. LAVALLÉE, D., QUIRION, R., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. et FOURNIER, A.: Étude structurale et pharmacologique de la portion médiane (13-23) du peptide CGRP. 61^e Congrès de l'ACFAS, Université du Québec à Rimouski, Rimouski, QC, 20 mai 1993.
52. ALBERT, J., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Dégradation tissulaire du CGRP. 61^e Congrès de l'ACFAS, Université du Québec à Rimouski, Rimouski, QC, 20 mai 1993.
53. PHENG, L.H., T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Étude de structure activité du neuropeptide Y (NPY) sur la veine saphène de lapin. 61^e Congrès de l'ACFAS, Université du Québec à Rimouski, Rimouski, QC, 20 mai 1993.
54. POMERLEAU, F., ALBERT, J., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.: Importance des résidus Leucines en position 15 et 16 pour l'affinité et l'activité biologique du CGRP. 61^e Congrès de l'ACFAS, Université du Québec à Rimouski, Rimouski, QC, 20 mai 1993.

SUBVENTIONS ET COMMANDITES DE RECHERCHE

ORGANISME : Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie
du Canada (CRSNG)

DEMANDEUR : Darakhshan Ahmad

TITRE DU PROJET : Aspects moléculaires de la dégradation des BPC

MONTANT OBTENU : 20 000 \$

ORGANISME : Centre canadien sur le dopage sportif

DEMANDEURS : Christiane Ayotte

Guy R. Brisson

Sam F. Cooper

TITRE DU PROJET : Contrôle du dopage chez les athlètes amateurs

MONTANT OBTENU : 686,086 \$

ORGANISME : National Collegiate Athletic Association

DEMANDEURS : Christiane Ayotte

Guy R. Brisson

Sam F. Cooper

TITRE DU PROJET : Contrôle du dopage chez les athlètes amateurs

MONTANT OBTENU : 36 885\$

ORGANISME : Fonds de la recherche en santé du Québec

DEMANDEUR : Yvan Boulanger

TITRE DU PROJET : Applications de la résonance magnétique nucléaire aux
mesures de transport et de métabolisme rénal

MONTANT OBTENU : 30 800\$/année, 1990-1993

ORGANISME : Upjohn Canada
DEMANDEURS : Raynald Gareau, Université du Québec à Trois-Rivières
Guy R. Brisson
TITRE DU PROJET : Dopage à l'érythropoïétine
MONTANT OBTENU : 10 000\$

ORGANISME : Fonds de développement académique du réseau
(FODAR)
DEMANDEURS : Denis Massicotte, UQAM
Guy R. Brisson, INRS-Santé
TITRE : Étude du métabolisme énergétique par traçage isotopique
(13C).
MONTANT OBTENU : 5 000 \$

ORGANISME : Institut de recherche en santé et en sécurité du travail
du Québec (IRSST)
DEMANDEUR : Michel Fournier, UQAM
CO-DEMANDEURS : Sam Cooper, INRS-Santé
Francine Denizeau, UQAM
Mario Lachapelle, UQAM
Francine Guertin, UQAM
TITRE DU PROJET : Immunodétection des adduits à l'ADN
MONTANT OBTENU : 13 000\$

ORGANISME : Fondation des maladies du coeur du Québec
DEMANDEUR : Alain Fournier
TITRE DU PROJET : Synthèse et pharmacologie de peptides cardioactifs.
MONTANT OBTENU : 10 000 \$/an, pour deux ans - (début: 15 juillet 1991).

ORGANISME : Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)
DEMANDEUR : Alain Fournier
TITRE DU PROJET : Synthèse et analyse structurale d'analogues hydrophiles et non toxiques de la cyclosporine A.
MONTANT OBTENU : 42 448 \$

ORGANISME : Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Science et Ministère des Affaires internationales
DEMANDEURS : Alain Fournier
Alain Couvineau, INSERM, U - 178, Paris
TITRE DU PROJET : Coopération Québec-France en recherche médicale "Purification du récepteur du neuropeptide VIP"
MONTANT OBTENU : Séjours en France (1 x 1 mois et 1 x 1 semaine).

ORGANISME : Conseil de la recherche médicale du Canada (Programme CRM)
DEMANDEURS : Serge St-Pierre, coordonnateur, INRS-Santé
Rémi Quirion, Université McGill
François Jolicoeur, Université de Sherbrooke
Alain Cadieux, Université de Sherbrooke
Alain Fournier, INRS-Santé
TITRE DU PROJET : Études structurales et fonctionnelles des neuropeptides régulateurs.
MONTANT OBTENU : 326 410 \$

- ORGANISME :** Fonds pour la recherche en santé du Québec (FRSQ)
DEMANDEURS : Pierre Poitras, Hôpital St-Luc
Serge St-Pierre
TITRE DU PROJET : Étude de structure-activité du peptide gastrointestinal motiline
MONTANT OBTENU : 42 750 \$
- ORGANISME :** Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG - Stratégique)
DEMANDEURS : Michel Sylvestre, INRS-Santé
Darakshan Ahmad, INRS-Santé
F. Shareck, IAF
TITRE DU PROJET : Développement de bactéries à potentiel accru de dégradation des BPC par manipulation génétique.
MONTANT OBTENU : 98 000\$/an
- ORGANISME :** Fonds de développement académique du réseau (FODAR)
DEMANDEURS : Michel Sylvestre, INRS-Santé
Dolors Planas, UQAM
TITRE DU PROJET : Biodégradation et bioaccumulation des BPC de sédiments par la microflore périphytique.
MONTANT OBTENU : 33 000\$/an
- ORGANISME :** Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG)
DEMANDEUR : Michel Sylvestre
TITRE DU PROJET : Biochemical, genetics and molecular biological studies of PCB degradation pathways
MONTANT OBTENU : 32 600\$

ORGANISME : Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche (FCAR)

DEMANDEUR : Michel Sylvestre

TITRE DU PROJET : Intervention biotechnologique pour le développement d'une voie catabolique microbienne capable de dégrader les BPC efficacement

MONTANT OBTENU : 40 000 \$

PROFESSEURS INVITES

Docteure Térésa Brodniewicz-Proba, Directrice de la recherche, Haemacure Biotech Inc.

Docteur Trung Bui-Khac, Directeur de développement et d'opérations, Haemacure Biotech Inc.

Docteur Alain Cadieux, Département de pharmacologie, Centre Hospitalier de l'Université de Sherbrooke.

Docteur Jean-Louis Chanal, Faculté de Pharmacie, Université de Montpellier I, France.

Docteur Michel Fournier, Département des Sciences biologiques, Université du Québec à Montréal

Docteur Raynald Gareau, Département de Chimie-Biologie, Université du Québec à Trois-Rivières

Docteure Dominique Michel Saint-Picq, chercheure Haemacure Biotech Inc.

Docteur François Péronnet, Département d'éducation physique, Université de Montréal

Docteure Hélène Perrault, Département d'éducation physique, Université McGill, Montréal

Docteur Rémi Quirion, Centre de recherche de l'Hôpital Douglas, Verdun

Docteure Andrée Roberge, conseillère scientifique auprès du président de l'Université du Québec et professeure associée à l'Université Laval.

Docteur Pierre Sirois, Directeur du Département de pharmacologie, Centre Hospitalier de l'Université de Sherbrooke.

Docteur Mohammad Sondossi, Département de Microbiologie, Weber State University, Ogden, UTAH.

PARTICIPATION A DES ORGANISMES INTERNES ET EXTERNES

MICHEL G. CÔTÉ

Directeur de Centre

Membre:

- American Society for pharmacology and experimental therapeutics
- Association canadienne française pour l'avancement des sciences
- Association canadienne pour l'avancement des sciences de la santé
- Association canadienne de médecine vétérinaire
- Centre interuniversitaire de recherche en toxicologie
- Club de recherches cliniques du Québec
- Ordre des médecins vétérinaires du Québec
- Société canadienne des anatomistes
- Société de pharmacologie du Canada
- Société de toxicologie du Canada
- Union internationale de pharmacologie

DARAKHSHAN AHMAD

Membre :

- American Society of Microbiology
- Canadian Society of Microbiology
- Indian Science Congress Association
- The New York Academy of Sciences

CHRISTIANE AYOTTE

Membre :

- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Ordre des chimistes du Québec
- National Educational Workshop in Doping in Sport
- Groupe de suivi du Groupe de recherche du Conseil de l'Europe

YVAN BOULANGER

Membre:

- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Club de recherches cliniques du Québec
- Society of Magnetic Resonance in Medicine

GUY BRISSON

Président:

- Syndicat des professeurs de l'INRS

Secrétaire:

- Assemblée des professeurs

Membre:

- Comité des programmes de l'INRS-Santé
- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Association québécoise des sciences du sport
- Association internationale des physiologistes
- Club de recherches cliniques du Québec
- Société canadienne de fertilité et d'andrologie
- Société dauphinoise de médecine du sport
- Société française de médecine du sport

- American College of Sports Medicine
- American Fertility Society
- Canadian Association for Sport Sciences
- Canadian Society for Fertility and Andrology
- International Society of Reproductive Medicine
- New York Academy of Sciences

SAM COOPER

Secrétaire:

- Comité santé et sécurité du travail du Centre

Membre:

- Comité de promotion de l'INRS
- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Association canadienne des laboratoires d'analyse environnementale
- Centre interuniversitaire de recherches en toxicologie (CIRTOX)
- Laboratoire de recherches en toxicologie de l'environnement de l'université de Montréal (TOXEN)
- Fédération canadienne des sociétés de biologie
- Ordre des chimistes du Québec
- Société de toxicologie du Canada
- International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX)

ALAIN FOURNIER

Responsable:

Programme d'enseignement de l'INRS-Santé de juin 1988 à novembre 1992

Membre:

- Comité consultatif des études avancées de l'INRS
- Commission de la recherche de l'INRS
- Comité exécutif et trésorier du SPINRS, jusqu'au 27 mars 1992
- Comité d'attribution des bourses d'exemption des frais majorés de scolarité
- Comité consultatif ayant évalué les enjeux du Conseil de la recherche médicale du Canada
- Conseil d'administration et Directeur des finances du Centre de recherche greffe-diabète du Québec (CRGDQ).
- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences

- Club de recherches cliniques de Québec
- Ordre des chimistes du Québec
- Organisation Sigma Xi

- American Chemical Society
- American Peptide Society
- Society for Neuroscience

SERGE ST-PIERRE

Responsable :

- Programme d'enseignement de l'INRS-Santé depuis novembre 1992

Membre:

- Comité des locaux INRS-Santé
- Comité de liaison INRS-Haemacure

- Club de recherches cliniques du Québec
- Fondation Hans Seley
- Ordre des chimistes du Québec
- American Chemical Society
- American Peptide Society
- Society for Neuroscience

MICHEL SYLVESTRE

Membre :

- Comité des programmes de l'INRS-Santé
- Comité de santé et sécurité du travail de l'INRS-Santé
- Comité des locaux INRS-Santé
- Module de microbiologie de l'environnement du CQVB
- Institut de l'environnement de l'UQAM
- Comité d'acquisition de connaissances stratégiques du MENVIQ
- Comité scientifique de Enviro Capital

- Comité scientifique du projet Enviro R&D Inc. de Bio Capital
- Comité d'évaluation des filtres Médiaflex, Serrener
- Sous-comité d'écotoxicologie du MENVIQ

- Société canadienne de microbiologie
- American Society for Microbiology
- Biodeterioration Biodegradation Society
- New York Academy of Sciences
- Sigma Xi
- Water Pollution Research Federation



Université du Québec

Institut national de la recherche scientifique

INRS-Santé

245, boulevard Hymus

Pointe-Claire

Québec, Canada

H9R 1G6

Téléphone: (514) 630-8800

INRS - SDIS



X0022884 4