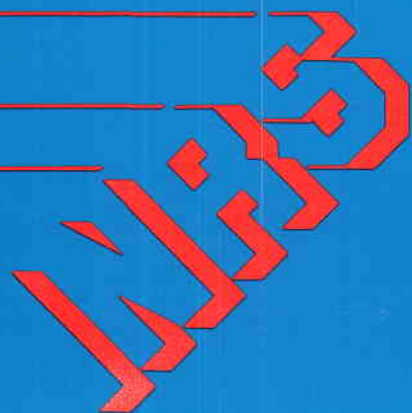




Santé



LE
3
.I80
.A1
I57
1990/1991

INRS-SANTÉ

**Rapport d'activités scientifiques
1^{er} juin 1990 au 31 mai 1991**

**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**

Table des matières

	Page
Rapport du directeur	1
Personnel du Centre	7
Description des projets de recherche	13
Formation de chercheurs	30
Publications et communications	33
Subventions	46
Professeurs invités	51
Participation à des organismes internes et externes	52

Rapport du Directeur

Faits saillants

L'année 1990-1991 aura marqué le Centre de recherches INRS-Santé à plusieurs égards dont la mise en place du processus de sélection pour un nouveau directeur du Centre, la mise en veilleuse d'un programme de recherche et certains changements fonctionnels apportés au programme de Santé et Sécurité dans les Sports. Dans ce dernier domaine, le laboratoire de contrôle du dopage sportif du Centre a reçu l'accréditation très courue du College of American Pathologists.

Après trois mandats consécutifs comme directeur du Centre, le Dr Robert Dugal est retourné à d'autres activités plus près de la recherche. Il maintient toutefois plusieurs de ses engagements reliés aux aspects internationaux et olympiques du contrôle de dopage dans les sports, à titre de directeur du Centre canadien de contrôle du dopage.

Le processus de sélection pour la désignation d'un nouveau directeur a donc été amorcé durant l'hiver et le nouveau directeur entrera en fonctions au cours de l'été 1991.

Le financement de la recherche à partir des apports des conseils subventionnaires fédéral et provincial est demeuré très satisfaisant et les fonds obtenus par des contrats de recherche, en particulier pour le programme de Santé et sécurité dans les sports, ont été maintenus à un niveau permettant l'amorce de nouvelles activités intéressantes. Des sources de financement particulières, facilitées par les mesures fiscales québécoises, ont également soutenu d'importantes activités de recherche en applications biomédicales des peptides.

Les chercheurs du Centre, ayant cette année à leur actif une quarantaine de publications scientifiques dans des revues internationales avec comité de lecture et plus de 35 communications, ont promu le rayonnement national et international du Centre.

Cette année aura également marqué le début officiel du programme de maîtrise en sciences expérimentales de la santé. L'instauration de ce programme, dirigé par le professeur Alain Fournier, aura permis d'amorcer une démarche visant la création d'un programme de 3^e cycle. Cet objectif a d'ailleurs reçu un appui précieux du Fonds de développement académique du réseau (FODAR) de l'Université du Québec qui a attribué une subvention pour préparer la mise en oeuvre de ce programme.

Recherche

Santé et sécurité dans les sports

Seul laboratoire de contrôle du dopage sportif au Canada à détenir une accréditation du Comité International Olympique, l'INRS-Santé a maintenu la réputation enviable que lui valent aussi bien son volet analytique que sa recherche sur la détection du dopage. En cours d'année, le professeur Guy Brisson a assuré la supervision du laboratoire d'analyses équipé à la fine pointe de la technologie, à la base de ce programme.

Au cours de l'exercice qui se termine, l'expertise de ce laboratoire fut plus que jamais sollicitée par le monde sportif. Entre autres, le Conseil canadien de la médecine sportive (CCMS) et la National Collegiate Athletic Association (NCAA) sont venus à lui dans le but de satisfaire leurs besoins respectifs de dépistage de personnes faisant un usage illicite d'agents ergogènes.

Le laboratoire de contrôle du dopage sportif est devenu l'un des quatre laboratoires nord-américains accrédités par le College of American Pathologists. En effet, en avril 1991, les responsables du programme s'inscrivaient à une toute première épreuve d'accréditation nord-américaine proposée aux laboratoires susceptibles de conduire des tests anti-dopage. Cette épreuve, orchestrée par le College of American Pathologists et parrainée par les grands organismes sportifs américains (NCAA, USOC, NFL, etc.) a mobilisé 27 laboratoires nord-américains. Parmi ces candidats, seuls quatre laboratoires furent reçus.

Parallèlement, de nouvelles assises furent établies afin de mieux soutenir à court terme le volet recherche du programme santé et sécurité dans les sports. De plus, dans le but de mieux articuler les projets de recherche autour des problématiques générées par l'évolution des moyens de dopage, trois axes furent définis: érythropoïétine, somatotropine et rapport testostérone/épitestostérone.

Les recherches du volet érythropoïétine sont menées par l'équipe de l'INRS-Santé en collaboration avec le Dr Raynald Gareau du laboratoire d'hématologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR). Grâce à l'acquisition récente d'un cytomètre de flux, il sera désormais possible d'aborder l'étude des modifications membranaires des érythrocytes sous l'effet d'une administration d'érythropoïétine. Quant au volet somatotropine (hormone de croissance), les recherches visent la mise au point d'une sonde indicatrice de dopage par l'analyse des variations des protéines de transport des somatomédines plasmatiques, médiateurs des effets anabolisants de la somatotropine. En ce qui concerne le rapport testostérone/épitestostérone, les chercheurs travaillent à la mise au point d'une sonde secondaire, destinée à cerner le rapport testostérone/lutropine (T/LH). Cette sonde servirait à compléter le premier rapport dans les cas de dopage combinés, alors que la testostérone et l'épitestostérone sont administrées dans le but d'améliorer une performance physique.

Applications biomédicales des peptides

Ce programme a pour thème principal l'étude des relations entre la structure chimique des peptides et leurs activités physiologiques et pharmacologiques, notamment sur les systèmes cardio-vasculaires et nerveux central.

L'année 1990-1991 a permis la réalisation de la première tranche du projet intitulé Centre de recherche greffe-diabète du Québec, inc. Ce programme de recherche, s'étalant sur une période de deux ans, est mené en étroite collaboration avec des chercheurs de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Il vise à mettre au point un traitement efficace du diabète de type I par voie médicamenteuse, à l'aide d'analogues de la cyclosporine A, et/ou par l'usage d'une stratégie d'encapsulation d'ilôts de Langerhans.

Parallèlement à ces travaux, les chercheurs ont poursuivi l'étude des deux peptides neurorégulateurs CGRP (calcitonin gene-related peptide) et NPY (neuropeptide-tyrosine). Ces recherches s'inscrivent au sein d'un programme du Conseil de recherches médicales du Canada (CRMC) qui regroupe des scientifiques de l'INRS-Santé, de l'Université McGill et de l'Université de Sherbrooke. Ces travaux ont donné lieu à de nombreuses publications et communications à des congrès scientifiques. L'intérêt soulevé par nos travaux confirme le rôle-clé joué par ce groupe de recherche de l'INRS-Santé dans le domaine de l'étude de la relation structure-activité de NPY et du CGRP sur le plan international.

Au cours de la dernière année, une collaboration avec les docteurs Marc Laburthe et Alain Couvineau de 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 à un échange France-Québec, financé par les deux gouvernements. Dans le cadre de cette collaboration visant à développer une matrice de chromatographie d'affinité pour le récepteur du peptide vasoactif intestinal (VIP), les deux scientifiques français sont successivement venus en mission à l'INRS-Santé. En contre-partie, en 1991, deux chercheurs québécois séjourneront dans les laboratoires parisiens.

Au cours des dernières années, les activités de recherche et d'enseignement du professeur Alain Fournier ont été évaluées très favorablement par le milieu scientifique. En reconnaissance de ses contributions scientifiques, le Conseil d'administration de l'INRS lui a décerné la Prime à l'Excellence 1990-1991.

Toxicologie de l'environnement

En 1990-1991, le laboratoire a poursuivi principalement des travaux sur la dégradation microbienne des BPC et des chlorobenzoates. Ces études ont porté sur l'implantation dans les sols de bactéries préalablement adaptées en laboratoire et aptes à dégrader les BPC. Les paramètres permettant une expression optimale de la capacité de dégradation des souches implantées furent évalués. Sur le plan physiologique, on a identifié certaines voies métaboliques secondaires en cause dans la transformation des BPC et ces résultats ont été publiés. Il fut ainsi démontré que certaines enzymes faisant

partie de la voie catabolique des BPC peuvent effectuer une déshalogénation de ces composés.

Quant à la déshalogénase spécifique des chlorobenzoates, les chercheurs de l'INRS-Santé, en collaboration avec le professeur Debra Mariano de l'Université du Maryland, ont mis en séquence les gènes impliqués dans cette réaction enzymatique. Ils ont, de plus, proposé un modèle d'action pour ce système enzymatique. Leurs résultats font l'objet d'une publication à paraître dans la revue américaine Science.

Une collaboration fut également amorcée durant l'année avec le professeur Dolors Planas de l'Université du Québec à Montréal (UQAM) au sujet de l'influence du périphyton sur le transport des BPC dans le fleuve St-Laurent. Ces recherches sont subventionnées par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG).

Trois étudiants ont terminé leurs travaux de maîtrise alors qu'un autre vient de finir un stage postdoctoral de trois ans portant sur la dégradation microbienne des BPC.

Le professeur Michel Sylvestre a été invité à préparer une revue sur la dégradation microbienne des BPC. Ce travail constituera un chapitre d'un livre édité par le professeur G. Rasul Chaudhry du Département des sciences biologiques de l'Université de Oakland et portant sur les bioremédiations.

Gérontologie biomédicale

Le projet IMAGE (Investigations de la maladie d'Alzheimer par la génétique et l'épidémiologie) a poursuivi l'édification de son registre de cas en début d'année. Conformément à l'approche multifactorielle à la base des hypothèses fondamentales du projet, les informations médicales, génétiques et épidémiologiques d'une population-cible ont été intégrées à la base de données.

Cependant, les volets neurologique, gériatrique et neuropathologique du projet ayant gagné en importance, le professeur Denis Gauvreau, directeur du projet, a estimé que son évolution clinique nécessitait un contexte physique de nature hospitalière. Au

début de l'automne 1990, toutes les activités du projet IMAGE ont donc été transférées au Centre hospitalier Côte-des-Neiges, un milieu clinique où les activités de recherche sont concentrées sur des préoccupations gériologiques.

Ce transfert a entraîné la suspension des activités de ce programme. Cependant, selon les termes mêmes de son animateur, "la conception, et plus particulièrement le long processus de gestation et de mise en oeuvre de ce projet n'auraient en toute probabilité pas été possibles en dehors du cadre de l'INRS". L'INRS-Santé s'est avéré un incubateur favorable à l'éclosion d'un projet de recherche destiné à la solution de l'une des maladies les plus débilantes et les plus coûteuses de l'heure.

Personnel du Centre

Le Tableau ci-dessous résume la répartition des postes selon les catégories de personnel et leur statut. La liste 1 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	5	-	5
Associés de recherche	-	2	2
Agent de recherche	1		1
Agent technique de recherche	-	1	1
Assistants de recherche	-	4	4
Postdoctoraux, stagiaires et étudiants (2e & 3e cycles)	-	15	15
Professionnel	1	-	1
Techniciens	5	9	14
Aides-techniques	-	3	3
Personnel de bureau	3	3	6
Etudiants d'été	-	2	2
TOTAL:	16	39	55

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
<u>Directeur</u>		
Robert Dugal *	Pharmacocinéticien	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
André Lemay (Janvier 91) (administrateur délégué)	Physicochimiste	B.Sc. app., DSC
<u>Professeurs réguliers:</u>		
Guy Brisson	Physiologiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Sam Cooper	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Alain Fournier	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Denis Gauvreau *	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Robert Massé *	Chimiste organicien	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Serge St-Pierre	Chimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Michel Sylvestre	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
<u>Associés de recherche:</u>		
Christiane Ayotte	Chimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Joséphine Nalbantoglu *	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Denis Poncelet	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
<u>Agents de recherche:</u>		
Claude Laliberté	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Marie Gendron *	Infirmière	B.Sc., M.Sc.
<u>Agent technique de recherche:</u>		
Alain Tremblay		

LISTE DU PERSONNEL**Titre et nom Spécialité Diplômes**Assistants de recherche:

Louise Bernier *	Chimiste	B.Sc.
Diane Gagnon	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Danielle Goudreault	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Fernand Girard *	Chimiste	B.Sc., M.Sc.
Benoît Guilbault *	Biologiste	B.Sc.
Igor Laskowsky	Biologiste	B.Sc.
Carine M. Losito	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.

Post-doctoraux, Stagiaires et
étudiants de 2e et 3e cycles:

André Dagenais *	Biologiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Mohammad Sondossi	Microbiologiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Diane Barriault	Microbiologiste	B.Sc.
Honggang Bi	Chimiste	B.Sc., M.Sc.
Dominique Boisvert	Biologiste	B.Sc.
Paul Boisvert	Éducateur physique	B.Sc., M.Sc.
Hugues Charest	Microbiologiste	B.Sc.
Lazara Campos	Phyto-pathologiste	B.Sc.
Mathieu Desnoyers	Biologiste	B.Sc.
France Gagnon	Biochimiste	B.Sc.
Gérard Goyette	Microbiologiste	B.Sc.

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
Michel Germain	Biochimiste	B.Sc.
Hélène Goulet	Biologiste	B.Sc.
Murielle Mimeault	Biochimiste	B.Sc.
Yrieix Tiberghien	Biologiste	B.Sc.
Anne Vivier	Biochimiste	B.Sc.
<u>Professionnel:</u>		
Louis Senécal	Informaticien	B.Sc.
<u>Techniciens:</u>		
Chantale Beaulieu	Technicienne	DEC
Guylaine Benoit	Technicienne	DEC
Lise Blanchard	Technologue en chimie biologique	TScA
Nathalie Boudreault	Technologue en chimie analytique	DEC
Alain Charlebois	Technologue en chimie analytique	DEC
Louise Clark *	Technicienne	DEC
Diane Daoust	Technologue en chimie analytique	DEC
Micheline Doucet *	Technicienne	DEC
Sylvie Dufour *	Technicienne	DEC
Marlène Fortier	Technologue en laboratoire médical	DEC
Pauline Fournier	Technologue en chimie biologique	DEC
Otelinda Goncalves *	Technicienne	DEC
Lucille Grenon *	Technicienne	DEC

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
Muriel Grenon *	Technicienne	DEC
Alain Larocque	Technologue en chimie analytique	DEC
Gilbert Leblanc	Bibliotechnicien	DEC
Martine Mathieu *	Technologue en chimie biologique	DEC
Manon Peat	Technologue en chimie biologique	DEC
Monique Provost	Technicienne en administration	DEC
Line Riverin *	Technologue en chimie biologique	DEC
Patrick Sabourin	Technologue en chimie analytique	DEC
Claude Vaillancourt	Technologue en laboratoire médical	DEC

Aides techniques:

Samuel Cazalais
Jacques Lussier
Nancy Tourigny

Personnel de bureau:

Carole Corriveau *	Agente de secrétariat
Monique Julien	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

LISTE DU PERSONNEL

Etudiants d'été:

Isabelle Gagnon
Richard Poudrier

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 : Dopage à l'hormone de croissance:
études préliminaires.

RESPONSABLE : Guy R. Brisson (INRS-Santé)

COLLABORATEUR : Raynald Gareau, UQTR

- DESCRIPTION -

Après purification de standards de 20 000 daltons hGH et de 22,000 daltons hGH, obtenus gracieusement du NIH, nous avons précisé la spécificité de différents anticorps dirigés contre la hGH. Aujourd'hui, grâce à l'identification de deux anticorps, un provenant d'HYBRITECH (San Diego) et un second de NICHOLS (Los Angeles), nous pouvons apprécier avec précision les concentrations de 20-KD hGH, et avec assurance celles de 22-KD hGH. Les résultats de ces travaux furent présentés à une rencontre annuelle de l'ACFAS de même qu'à une réunion annuelle de l'Association canadienne des sciences du sport.

* * * * *

TITRE : Dopage sanguin chez les athlètes:
études préliminaires.

RESPONSABLE : Raynald Gareau (UQTR)

PARTICIPANT : Guy R. Brisson (INRS-Santé)

- DESCRIPTION -

Le travail est basé sur l'établissement de l'âge des érythrocytes circulant chez l'athlète. Une transfusion, qu'elle soit autologue ou hétérologue, devrait automatiquement entraîner un vieillissement prématuré des érythrocytes. Aussi, si nous pouvions en tout temps déterminer l'âge des RBC en circulation, nous pourrions apprécier la présence ou l'absence d'une transfusion chez le suspect.

Deux approches sont exploitées. Une première est basée sur la transformation d'un ensemble protéique du cyto-squelette de l'érythrocyte. Une deuxième étudie la disparition d'un antigène de surface (P_1) qui semble disparaître dès que les érythrocytes sont extra-vascularisés.

* * * * *

TITRE : La mise au point des méthodes analytiques pour le dépistage des différents groupes de diurétiques dans l'urine des athlètes.

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANTS : Robert Dugal
Robert Massé

- DESCRIPTION -

On peut diviser les diurétiques dans les trois groupes principaux, notamment:

1) les diurétiques thiazidiques; 2) les diurétiques de l'anse; et 3) les diurétiques hyperkaliémisants, qui comprennent d'une part des anti-aldostérones, d'autre part, des diurétiques d'épargne potassique non anti-aldostérones. Tous ces diurétiques sont bannis par le Comité International Olympique (CIO) pour la raison suivante: il est bien établi, que les diurétiques peuvent causer une diminution de l'excrétion rénale d'autres substances dopantes et de leurs métabolites pendant un temps considérable, de telle sorte que la quantité de ces substances dans l'urine peut tomber sous la limite de détection des méthodes analytiques présentement disponibles. Par exemple, l'ingestion d'acétazolamide (un diurétique basique) 2 heures après le fencamfamine

résulte en une diminution de l'excrétion de ce dernier et une suppression dans la production de son métabolite pour une période de 10 heures.

Description des objectifs à court et à long termes:

- 1) Développer des techniques et méthodes analytiques pour le dépistage rapide des diurétiques dans l'urine des athlètes.
- 2) Développer des méthodes pour la confirmation de la présence des diurétiques dans les échantillons soupçonnés lors de dépistage.

Conclusion sur les travaux réalisés:

Les méthodes analytiques pour le dépistage des diurétiques dans l'urine des athlètes sont déjà établies. Les vingt-deux diurétiques sont dépistés par chromatographie liquide à haute performance. La confirmation de la plupart des substances par combinaison de la chromatographie en phase gazeuse liée avec la spectrométrie de masse a été faite.

* * * * *

TITRE : Analyse des lésions à l'ADN produites par les substances génotoxiques.

RESPONSABLE : Francine Denizeau (Université du Québec à Montréal)

COLLABORATEURS : Sam Cooper (INRS-Santé)
Michel Fournier (Université du Québec à Montréal) Krystof
Krzystyniak (Université du Québec à Montréal)

- DESCRIPTION -

A l'heure actuelle en épidémiologie moléculaire, un grand intérêt est porté sur les biomarqueurs. Certains peuvent être testés à titre de prédicteurs de la néoplasie (adduits d'ADN, mutations ponctuelles) ou d'indicateurs d'une plus grande sensibilité face aux cancérigènes (réparation de l'ADN réduite, immuno-suppression). Le projet met de l'avant l'utilisation de marqueurs d'exposition qui détectent les lésions moléculaires faites au matériel génétique par les cancérigènes environnementaux. Ces lésions, ou adduits, sont des produits d'addition formés par les cancérigènes sur les

bases de l'ADN. A cause du caractère pro-cancérigène ou pro-mutagen des adduits, il est justifié de faire l'hypothèse que la présence de ceux-ci est étroitement reliée au risque du cancer. En effet, chez les mammifères, des modèles animaux ont montré que la relation entre l'induction de tumeur et la concentration d'adduits à l'ADN dans l'organe cible est linéaire.

Nous avons choisi d'amorcer notre démarche en étudiant un toxique modèle, la nitrosodiméthylamine (NDMA) parce qu'elle est représentative d'une famille cancérigène très répandue dans l'environnement, les composés N-nitroso.

Les objectifs spécifiques du projet sont les suivants:

- 1) Mettre au point une méthode immunotechnologique (enzyme-linked immunosorbent assay-ELISA) fiable et sensible pour la détection de la O⁶-methylguanine (O⁶MeG), adduit à l'ADN formé par la NDMA et reconnu comme pro-mutagène.
- 2) Confirmer la fiabilité analytique de l'ELISA par analyse chimique sur chromatographie liquide à haute performance.
- 3) Étudier à l'aide d'un modèle animal, la présence de O⁶MeG sur l'ADN de cellules nucléées accessibles pour la surveillance biologique, les lymphocytes.
- 4) Étudier à l'aide d'un modèle animal, la présence de O⁶MeG dans les tissus cibles internes: foie, poumons.
- 5) Évaluer la validité des lymphocytes comme matériel de surveillance biologique du point de vue de l'exposition aux nitrosamines.

Conclusion sur les travaux réalisés:

Une méthode chimique pour l'analyse quantitative de la O⁶MeG pour éventuellement confirmer les résultats de l'ELISA a déjà été établie. Elle utilise la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Cette méthode est appliquée à l'analyse de l'ADN d'hépatocytes de rats exposés à la NDMA *in vitro*. Elle peut détecter jusqu'à 500 pg de O⁶MeG. Il a été montré qu'une relation entre le niveau d'adduits et la concentration à laquelle les hépatocytes sont exposés est présente sur une échelle de concentrations ne produisant pas une cytotoxicité significative (jusqu'à 10mM sur 20 heures).

En parallèle, des tests ont été initiés avec l'ELISA. Des résultats préliminaires indiquent que l'essai permet de détecter la présence d'adduits. Cependant, la caractérisation complète de la préparation d'anticorps, est en cours et une quantification précise pour fin de comparaison avec les résultats de HPLC, reste à établir avec certitude.

* * * * *

TITRE : Synthèse et pharmacologie de peptides cardioactifs.

RESPONSABLE : Alain Fournier (INRS-Santé).

COLLABORATEUR : Pablo Huidobro-Toro (Université de Santiago, Chili).

- DESCRIPTION -

Nous évaluons 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 poursuivons 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 a pour but d'évaluer une série de peptides porteurs d'un noyau cyclique et possédant des propriétés vasoactives puissantes. La première année de ce projet

s'échelonnant sur trois ans a servi à la synthèse des divers peptides. Ceux-ci sont maintenant étudiés par RMN et dichroïsme circulaire.

* * * * *

TITRE : Synthèse et analyse structurale d'analogues hydrophiles et non toxiques de la cyclosporine A.

RESPONSABLE : Alain Fournier

- DESCRIPTION -

Ce projet consiste à préparer et à évaluer des analogues hydrophiles de la cyclosporine respectant les besoins structuraux conduisant à l'expression biologique. Nous croyons qu'en diminuant l'hydrophobicité de la molécule, nous obtiendrons des dérivés moins néphrotoxiques puisqu'il a été démontré que les inducteurs du métabolisme hépatique, lesquels donnent lieu à des métabolites plus hydrophiles, décroissent la toxicité de CsA.

Nous comptons atteindre nos objectifs de recherche au moyen d'analogues synthétiques de CsA. Leur design est obtenu en prenant en considération la conformation moléculaire récemment proposée à partir d'études par RMN à haute résolution et par analyse cristallographique aux rayons-X. Nous étudions davantage la "face cachée" de CsA qui est du côté opposé au site de liaison et qui a été jusqu'à maintenant pratiquement ignorée au cours d'études précédentes. Nous envisageons substituer les chaînes latérales des résidus de cette portion de la molécule avec des groupes hydrophiles tout en gardant intact le squelette du peptide afin de maintenir la géométrie de la cyclosporine. L'estimation *in vitro* de l'activité immunosuppressive des analogues démontrera les effets des altérations. La néphrotoxicité des analogues aussi bien que leurs paramètres physico-chimiques, tels que la constante de distribution et la conformation estimée par RMN à haute résolution, seront corrélés à l'expression biologique des dérivés. Les effets immunodépresseurs seront aussi exprimés en fonction de la capacité de liaison à la cyclophiline, un récepteur cytosolique de CsA récemment isolé et caractérisé par Speicher et coll. (1984, 1986). Les analogues les plus prometteurs seront étudiés *in vivo* et pourront éventuellement trouver une application clinique.

* * * * *

TITRE : Fonds de recherche greffe-diabète du Québec

RESPONSABLES : Alain Fournier (INRS-Santé)
Jean-Pierre Hallé (Hôpital Maisonneuve-Rosemont).

- DESCRIPTION -

Le projet a pour but de développer un traitement au diabète de type I. Pour ce faire, deux avenues de recherche nous sont apparues prometteuses, soit: la transplantation pancréatique totale ou partielle, sous forme de segments pancréatiques ou d'îlots de Langerhans isolés, accompagnée d'une thérapie parallèle à l'aide d'immunosuppresseurs; et la transplantation d'îlots pancréatiques microencapsulés qui devrait éviter l'apparition de phénomènes auto-immuns et/ou de rejet et, par conséquent, ne requérant pas de traitement immunosuppresseurs à long terme. Le succès de la première approche thérapeutique repose en grande partie sur la mise au point de techniques immunosuppressives destinées à empêcher l'attaque du greffon par les lymphocytes T et les macrophages. Or, le succès prodigieux qu'ont connu les différentes greffes d'organes (cœur, rein, foie, moelle osseuse, pancréas, etc.) au cours des dernières années est relié de près à l'utilisation de la cyclosporine, un peptide cyclique complexe isolé à partir de fungi et possédant de remarquables qualités immunosuppressives. Cependant, l'utilisation massive et à long terme de la cyclosporine naturelle chez les patients transplantés engendre des complications rénales majeures (néphrotoxicité). Il est donc nécessaire de mettre au point, parallèlement à l'amélioration des techniques de transplantation de pancréas ou d'îlots, un analogue synthétique de la cyclosporine qui conserve ses propriétés immunosuppressives tout en étant exempt d'effets secondaires, surtout la néphrotoxicité.

L'avenir très prometteur de la seconde approche repose en grande partie sur la composition de la membrane encapsulant les îlots isolés. La porosité sélective de cette membrane doit donc lui permettre de laisser pénétrer à l'intérieur l'oxygène, le glucose et les nutriments de faible masse moléculaire, tout en excluant l'entrée aux plus grosses entités que représentent les cellules (lymphocytes, macrophages) ou les macromolécules du système immunitaire. L'approche de Sun, soit une membrane d'alginate/poly-lysine, qui a connu un certain succès chez l'animal expérimental, mérite d'être explorée plus à fond et améliorée, en utilisant nos connaissances nouvelles sur l'induction de structures secondaire et tertiaire des protéines par la modification de leur séquence en acides aminés. L'utilisation de telles entités synthétiques devrait permettre d'augmenter la résistance mécanique et métabolique des membranes encapsulant les îlots, tout en améliorant la sélectivité des pores membranaires.

Les étapes du projet de recherche sont donc les suivantes:

- a) mise au point d'une technique d'isolation d'îlots de Langerhans sur grande échelle, de provenance animale ou humaine;
- b) mise au point de différents types de membranes, dont celles à base d'alginate, destinées à encapsuler les îlots isolés;
- c) études permettant d'évaluer *in vitro* l'efficacité mécanique (résistance, transport, etc.) et l'innocuité des membranes synthétiques;
- d) évaluation *in vivo*, d'abord chez le modèle du rat diabétique BB, puis chez l'animal de plus grande taille (chien) de l'efficacité thérapeutique et de la résistance à l'immunodestruction des îlots encapsulés; éventuellement, études cliniques utilisant des îlots encapsulés chez le patient diabétique de type I;
- e) mise au point d'analogues synthétiques de la cyclosporine dont la fonction immunosuppressive est exempte de néphrotoxicité, destinés à être utilisés lors de greffes de pancréas et d'îlots chez l'animal expérimental; et
- f) études cliniques chez le patient transplanté (pancréas, îlots) des analogues de la cyclosporine comme immunosuppresseurs.

* * * * *

TITRE : Évaluation des opportunités d'implantation d'un programme de 3^e cycle à l'INRS-Santé et l'IAF.

RESPONSABLE : Alain Fournier

COLLABORATEUR : M. René-Paul Fournier (INRS).

- DESCRIPTION -

Le centre INRS-Santé et l'Institut Armand-Frappier désirent étudier conjointement la possibilité d'élargir leur cadre d'enseignement et de formation en analysant l'opportunité de mettre sur pied - individuellement ou conjointement - un programme de doctorat. Dans un premier temps, une analyse rigoureuse des programmes des

secteurs biomédicaux (excluant les aspects cliniques) et biotechnologiques québécois et canadiens a été réalisée avec l'aide extérieure du docteur Claude Vézina, un scientifique ayant une bonne connaissance du milieu académique et de la recherche. Cette analyse a été réalisée avec le support de MM. René-Paul Fournier (INRS) et Laurent Berthiaume (Institut Armand-Frappier).

* * * * *

TITRE : Recherches d'indicateurs métaboliques précoces de l'exposition occupationnelle aux hydrocarbures polyaromatiques

RESPONSABLE : Robert Massé

PARTICIPANT : Louis Martel

COLLABORATEUR : Dr Jean-Claude Panisset (École d'hygiène du milieu Université de Montréal)

- DESCRIPTION -

Plusieurs hydrocarbures polyaromatiques (HPA) d'origine anthropogénique sont des agents causals de tumeurs malignes chez l'animal. Des études épidémiologiques récentes montrent une prévalence relativement forte de certains cancers (vessie, poumons, voies digestives) dans l'industrie de l'aluminium. Les HPA ainsi que les amines aromatiques sont fortement soupçonnés d'être associés à l'étiologie de ces maladies. Il n'existe aucun test préventif permettant de mesurer, de quantifier les HPA et amines aromatiques auxquels sont exposés les travailleurs. De plus, ces substances toxiques sont susceptibles d'exercer des effets au plan du métabolisme de plusieurs familles de composés endogènes (hormones stéroïdes, acides gras, etc.) et exogènes (médicaments, etc.). Le projet a pour objectif de qualifier et quantifier l'exposition aux HPA et amines aromatiques et de rechercher des indices métaboliques précoces spécifiques résultant de l'exposition occupationnelle à ces composés. Une méthodologie analytique spécifique à l'isolation, la détection et la quantification des HPA, amines aromatiques et hormones stéroïdes sera également développée. Un projet a été initié avec la Compagnie Norton Céramiques Avancées du Canada de Shawinigan, laquelle est spécialisée dans la fabrication du carbure de silicium.

* * * * *

TITRE : Étude du métabolisme des stéroïdes anabolisants

RESPONSABLE : Robert Massé

PARTICIPANTS : Honggang Bi
Ping Du
Danielle Goudreault
Nathalie Barbier

Ce projet a pour objectifs:

- a) L'étude des voies de biotransformation des stéroïdes anabolisants de synthèse chez l'homme; et
- b) l'élucidation des structures chimiques de leurs produits de biotransformation.

Nous avons caractérisé chez le stéroïde oxymétholone, une voie métabolique d'oxydation nouvelle, par laquelle le noyau A du stéroïde est oxydé et ouvert pour former un 2,3 seco stéroïde. C'est la première fois qu'une telle réaction métabolique est observée dans le métabolisme des stéroïdes aussi bien endogènes qu'exogènes. Nous avons également étudié en détail le métabolisme de la formebolone, la méthénolone et la stenbolone. Nous avons entrepris la synthèse de quelques métabolites en utilisant des stéroïdes modèles comme substrats de départ. Nous étudions de plus, la réactivité des dérivés 17 β -sulfates des stéroïdes 17 β -hydroxyl-17 α -methyl envers divers substrats d'intérêts biologique et toxicologique. Ces dérivés sulfates ont la propriété de s'épimériser et probablement de réagir *in vivo* avec des composés organiques pour former des adduits covalents. Ce comportement chimique des stéroïdes 17 β -sulfates, 17 α -methyl présente un intérêt toxicologique et est susceptible d'être associé aux mécanismes qui sous-tendent certains des effets délétères des anabolisants de synthèse et d'autres stéroïdes apparentés couramment utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme.

* * * * *

TITRE : Métabolisme et analyse de médicaments bêta-bloqueurs et diurétiques chez l'homme

RESPONSABLES : Sam Cooper
Robert Dugal
Robert Massé

PARTICIPANTS : Lise Blanchard
Danielle Goudreault
Manon Peat

- DESCRIPTION -

Utilisés à des fins illicites dans le contexte de certaines compétitions sportives, les composés bêta-bloqueurs ont pour effets de réduire le rythme cardiaque, le tremblement musculaire et de régulariser la respiration. Les diurétiques sont utilisés afin de diluer l'urine pour rendre impraticable l'analyse de drogues prohibées. Le projet a pour buts l'élucidation de leur métabolisme chez l'homme et le développement des méthodes de dépistage de leurs métabolites urinaires basées sur les techniques de chromatographie gazeuse avec détection spécifique à l'azote, la chromatographie liquide à haute performance et la spectrométrie de masse.

* * * * *

TITRE : Programme canadien de contrôle du dopage chez les athlètes amateurs

RESPONSABLES : Guy Brisson
Sam Cooper
Robert Dugal
Robert Massé

PARTICIPANTS : Christiane Ayotte
Lise Blanchard
Alain Charlebois
Pauline Fournier
Danielle Goudreault
Claude Laliberté
Manon Peat

- DESCRIPTION -

Dans le cadre d'une entente contractuelle avec le Conseil canadien de la médecine sportive (CCMS), nous réalisons le contrôle analytique du dopage conformément aux

dispositions du programme de contrôle du dopage institué par le ministère de la Condition physique et du Sport amateur du Canada.

* * * * *

TITRE : Programme du contrôle du dopage de la National Collegiate Athletic Association (NCAA)

RESPONSABLES : Guy Brisson
Robert Dugal
Robert Massé

PARTICIPANTS : Christiane Ayotte
Lise Blanchard
Alain Charlebois
Pauline Fournier
Danielle Goudreault
Claude Laliberté
Manon Peat

- DESCRIPTION -

Dans le cadre d'une entente contractuelle avec la NCAA, nous réalisons le contrôle analytique du dopage conformément aux dispositions du programme de contrôle du dopage de cet organisme.

* * * * *

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).

- 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 leur activité biologique et leur propriété biochimique. 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, les études de structure-activité nous ont permis d'identifier des acides aminés-clés pour l'activité et/ou l'affinité des dérivés. Nous avons poursuivi notre étude structurale en mettant l'emphasis sur ces positions précises des chaînes peptidiques et 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 : Mise au point de vaccins synthétiques permettant la castration chimique d'animaux de boucherie (porc) et de compagnie (chien, chat)

RESPONSABLE : Serge St-Pierre

- DESCRIPTION -

Il s'agit, dans ce projet, de stimuler la production, chez les animaux-cibles, d'anticorps pouvant neutraliser spécifiquement des hormones peptidiques qui jouent un rôle clé dans le processus de la reproduction. Des fragments synthétiques représentant une portion continue ou discontinue de la séquence protéique sont attachés covalamment à une protéine porteuse et le complexe est injecté directement à l'animal-cible (immunisation active), où les anticorps produits chez un vecteur (chèvre) sont injectés à l'animal-cible (immunisation passive), inhibant ses fonctions sexuelles.

* * * * *

TITRE : Études physiologiques et pharmacologiques du peptide gastrointestinal motiline

RESPONSABLE : Pierre Poitras
Centre de Recherche André Viallet, Hôpital St-Luc

COLLABORATEUR : Serge St-Pierre (INRS-Santé)

- DESCRIPTION -

L'objectif principal de ce projet consiste à caractériser le récepteur de la motiline à partir d'une approche de structure-activité impliquant des analogues synthétiques du peptide naturel de 21 acides aminés. Des études préliminaires menées à l'INRS-Santé par Serge St-Pierre avaient permis de localiser les résidus responsables de l'activité biologique dans l'undécapeptide N-terminal. Le projet devrait mener à moyen terme à la mise au point d'antagonistes spécifiques.

* * * * *

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 en faisant appel aux techniques de clônages génétiques.

- 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 localisé chacun des gènes et avons fait le séquençage de ces gènes. Ces clones ont servi à étudier les différentes étapes biochimiques impliquées dans la dégradation de BPC.
- b) Clonage des gènes de dégradation du 2-chlorobenzoate (2-CBA). Nous avons obtenu des clones portant les gènes essentiels pour la dégradation du (2-CBA). Nous avons localisé ces gènes sur un plasmide porté par la souche parentale. Nous avons aussi utilisé ces clones pour élucider la voie catabolique du 2-CBA. (Travail de maîtrise de madame J. Sbeghen).

- c) Étude des gènes de déshalogénation du 4CBA. Les gènes clônés de déshalogénation du 4CBA ont été séquencés et nous avons trouvé les conditions permettant d'analyser les protéines transcrites de ces gènes. En collaboration avec la professeure Debra Mariano de l'Université du Maryland, un modèle du fonctionnement du complexe enzymatique de déshalogénation a été proposé pour publication dans la revue américaine Science.

* * * * *

TITRE : Étude de faisabilité d'une nouvelle approche biotechnologique pour la dégradation des BPC faisant appel à la recombinaison sous pression de sélection et la deshalogénation catalytique

RESPONSABLES : Michel Sylvestre
Robert Massé

PARTICIPANTS : Mohammad Sondossi
Roger Mavoungou
Yrieix Tiberghien
Julie Sbeghen

- DESCRIPTION -

Les biphenyles polychlorés (BPC) comptent parmi les principaux polluants de notre société. Ces composés toxiques sont très récalcitrants aux biodégradations microbiennes. Quelques bactéries sont capables de transformer les BPC à faible teneur en chlore, mais la dégradation est partielle et génère des métabolites susceptibles d'être toxiques. Il n'existe pas à ce jour de procédé biotechnologique efficace pour dégrader les BPC. La méthode de croisement sous pression de sélection, qui consiste à rassembler dans une même population des bactéries interfécondes portant des gènes qui se complètent pour la dégradation des BPC, s'est avérée efficace pour développer des populations capables de dégrader complètement les BPC. Cette méthode pourrait aussi théoriquement servir à développer des populations capables de dégrader plusieurs isomères de BPC présents dans les mélanges commerciaux. Pour remédier à cette situation, nous suggérons d'évaluer la possibilité d'introduire une étape de déshalogénation catalytique des BPC (i.e. utiliser un système biologique qui n'est pas nécessairement capable de transformer efficacement les BPC, mais qui est capable de déshalogéner directement le noyau aromatique). Cette déshalogénation aurait pour effet de rendre la molécule plus facilement assimilable par les populations que nous développerons par

recombinaison sous pression de sélection. Les deux buts que nous poursuivons sont donc:

- 1) Isoler par la méthode de croisement sous pression de sélection, des populations microbiennes capables de dégrader efficacement les BPC à forte teneur en chlore;
- 2) Évaluer les possibilités d'utiliser les systèmes de déshalogénéation catalytique des BPC pour augmenter l'efficacité de dégradation des BPC à forte teneur en chlore.

Nous avons déjà en collection des bactéries anaérobies capables de déshalogéner les BPC, nous proposons de rechercher aussi parmi les champignons des souches pouvant effectuer cette transformation (les champignons étant reconnus pour posséder des monosyngénases susceptibles d'effectuer cette transformation). Nous isolerons ces systèmes catalytiques et vérifierons leur efficacité à déshalogéner les BPC dans différentes conditions.

* * * * *

TITRE : Biodégradation des BPC dans les sols.

RESPONSABLE : Michel Sylvestre

PARTICIPANT : Robert Massé

- DESCRIPTION -

A partir de sols contaminés par les BPC, nous avons isolé des populations microbiennes qui dégradent faiblement le mélange commercial d'Aroclor 1242. Nous avons augmenté de beaucoup la performance de ces populations en utilisant notre méthode d'adaptation de souche par transferts successifs. Nous possédons maintenant des populations capables de dégrader jusqu'à 75 % du mélange commercial d'Aroclor 1242.

Le financement de ce projet a pris fin en juillet 1991. Toutefois, une étudiante de 2^e cycle, madame Diane Barriault, a évalué la performance d'une souche adaptée à dégrader les BPC dans les sols. En variant les conditions environnementales, elle a réussi à réduire d'environ 50% la concentration en BPC dans des sols contaminés.

* * * * *

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

RESPONSABLE : Dolors Planas (UQAM)

PARTICIPANT : Michel Sylvestre (INRS-Santé)

- DESCRIPTION -

Le projet fut entrepris en septembre 1990. Notre travail a consisté à évaluer la proportion des bactéries du périphyton potentiellement capables de dégrader les BPC.

* * * * *

TITRE : Analyse, biodégradation et impacts toxicologiques des BPC et HAP.

RESPONSABLE : Michel Sylvestre

PARTICIPANT : Robert Massé

- DESCRIPTION -

Ce projet répète essentiellement le travail effectué grâce à la subvention CRSNG - Dépenses courantes dans notre projet "Développement de bactéries capables de dégrader efficacement les chlorobiphényles".

* * * * *

TITRE : Dégradation des phénols en condition méthanogène

RESPONSABLE : J.-G. Bisailon (IAF)

PARTICIPANTS : Michel Sylvestre (INRS-Santé)
R. Beaudet

- DESCRIPTION -

Le projet a consisté à isoler les bactéries faisant partie d'un consortium capable de dégrader les phénols en condition méthanogène.

FORMATION DE CHERCHEURS

Thèses dirigées

Professeur Guy Brisson

- Monsieur Paul Boisvert, inscrit au Doctorat en Physiologie de l'exercice à l'Université de Montréal. Monsieur Boisvert est à terminer la rédaction de son mémoire.
- Monsieur Sylvain Doré, inscrit au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Monsieur Doré a fait le dépôt final de son mémoire en décembre 1990.
- Madame Dominique Boisvert, inscrite au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Boisvert est à terminer la rédaction de son mémoire.
- Madame Hélène Goulet, inscrite au Programme Sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Goulet est à terminer la rédaction de son mémoire.
- Monsieur Jean Dubé, inscrit au Programme Sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.
- Madame France Gagnon, inscrite au Programme Sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.

Professeur Sam F. Cooper

- Co-directeur de thèse de monsieur Sami Fadlallah, inscrit au Doctorat en Sciences environnementales à l'Université du Québec à Montréal.

Professeur Alain Fournier

- Madame Mylène Forest, inscrite au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Forest a fait le dépôt final de son mémoire en juin 1990.
- Madame Diane Gagnon, inscrite au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Gagnon a fait le dépôt final de son mémoire en juin 1991.
- Madame Murielle Mimeault, inscrite au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Mimeault a fait le dépôt final de son mémoire en avril 1991.
- Monsieur Michel Germain, inscrit au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé, est sur le point de terminer la rédaction de son mémoire.

Professeur Robert Massé

- Danielle Goudreault, inscrite au Programme Sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Goudreault a fait le dépôt final de son mémoire en février 1991.
- Francine Dion, inscrite au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Dion a fait le dépôt final de son mémoire en novembre 1990.
- Louis Martel, inscrit au Programme de doctorat, Département d'hygiène du milieu et médecine du travail, de l'Université de Montréal. M. Martel est sur le point de terminer la rédaction de sa thèse.
- Honggang Bi, inscrit au Programme de doctorat, Département de chimie, Université McGill. M. Bi est sur le point de terminer la rédaction de sa thèse.

Professeur Michel Sylvestre

- Monsieur Pierre Savard, inscrit au Doctorat en Microbiologie Immunologie à l'Université de Montréal. Monsieur Savard a fait le dépôt final de son mémoire en 1987.
- Monsieur Hugues Charest, inscrit au Programme de Microbiologie appliquée (M.Sc.) de l'Institut Armand Frappier. Monsieur Charest a fait le dépôt final de son mémoire en 1990.
- Monsieur Mathieu Desnoyers, inscrit au Programme de Biologie (M.Sc.) de l'Université du Québec à Montréal. Monsieur Desnoyers a fait le dépôt final de son mémoire en 1990.
- Madame Julie Sbeghen, inscrite au Programme de Microbiologie Immunologie (M.Sc.) de l'Université de Montréal. Madame Sbeghen a fait le dépôt final de son mémoire en 1990.
- Monsieur Yrieix Tiberghien, inscrit au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Monsieur Tiberghien a fait le dépôt final de son mémoire en 1991.
- Madame Diane Barriault, inscrite au Programme de Microbiologie appliquée (M.Sc.) de l'Institut Armand Frappier. Madame Barriault est à terminer la rédaction de son mémoire.

Professeur Serge St-Pierre

- Madame Anne Vivier, inscrite au Programme Sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Vivier est à terminer la rédaction de son mémoire.

PUBLICATIONS (ordre alphabétique)**1. Juin - Décembre 1990**

AHMAD, D., MASSÉ, R. and SYLVESTRE, M.: Cloning and expression of genes involved in 4-chlorobiphenyl transformation by *Pseudomonas testosteroni*: homology to polychlorobiphenyl degrading genes in other bacteria. *Gene*, **86**: 53-61 (1990).

BASILLE, C., LOUISET, E., DANGER, J.M., FOURNIER, A., VAUDRY and CAZIN, L.: Electrophysiological action of neuropeptide Y on cultured frog pituitary melanotrophs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **161**: 516-517 (1990).

BECHARD, D., BISAILLON, J.G., BEAUDET, R. and SYLVESTRE, M.: Microbial conversion of phenol by anaerobic consortium under methanogenic conditions. *Canadian Journal of Microbiology*, **36**: 573-579 (1990).

BOIVIN, M., RAYMOND, M.C., RIBERDY, M., TRUDEL, L., ST-PIERRE, S. and POITRAS, P.: Plasma motilin variation during the interdigestive and digestive states in man. *Journal of Gastrointestinal Motility*, **2**, 7, 240-246 (1990).

BRISSON, G. R.: Ergogenic use of growth hormone. *Sports Medicine Digest*, **1**: 28 -29 (1990) (abstract).

BRISSON, G.R. et MASSÉ, R.: Steroid contraceptives. Rapport confidentiel préparé pour la Direction générale de la protection de la santé, **Ministère canadien de la Santé et du Bien-être social**, pp. 1 - 151 (1990).

CADIEUX, A., POMERLEAU, F., ST-PIERRE, S., and FOURNIER, A.: Inhibitory action of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the mouse colon. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **42**: 7 (1990).

CADIEUX, A., T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., and ST-PIERRE, S.: Investigations of the structure-activity relationship of neuropeptide Y. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 161: 369-371 (1990).

CADIEUX, A., T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Pharmacological actions of neuropeptide Y (NPY) and peptide YY (PYY) in rat colon. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 161: 372-375 (1990).

CADIEUX, A., T-BENCHEKROUN, M., LANOUE, C., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Structural requirements for the biological activities of neuropeptide Y (NPY) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in isolated airways. **European Journal of Pharmacology**, 183: (2), 185 (1990).

DANGER, J.M., BRETON, B., VALLARINO, M., ST-PIERRE, S., PELLETIER, G and VAUDRY, H.: Localization, characterization and neuroendocrine action of NPY in the trout brain.: **Annals of the New York Academy of Sciences**, 611: 504-507 (1990).

DANGER, J.M., TONON, M.C., JENKS, B.G., ST-PIERRE, S., MARTEL, J.C., FASOLO, A., BRETON, B., QUIRION, R., PELLETIER, G., and VAUDRY, H.: Neuropeptide Y: localization in the central nervous system and neuroendocrine functions. **Fundam. Clin. Pharmacol.**, 4: 307-340, (1990).

DENNIS, T., FOURNIER, A., CADIEUX, A., POMERLEAU, F., JOLICOEUR, F.B., ST-PIERRE and QUIRION, R.: hCGRP₈₋₃₇, a calcitonin gene-related peptide antagonist revealing CGRP receptor heterogeneity in brain and periphery. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 254: 1, 123-128 (1990).

DOIRON, B., CARDIN, S., BRISSON, G.R. et LAVOIE, J.-M.: Effects of a selective hepatic vagotomy on running endurance in rats. **Journal of Applied Physiology**, 69: 2197 - 2201 (1990).

DUGAL, R. and DONIKE, M.: International Olympic Committee Requirements for Laboratory Accreditation and Good Laboratory Practices. **Proceedings of the**

International Symposium on Drug Abuse in Sports, Edited by Dr. Jongsei Park, Director, Doping Control Center, Korea Institute of Science and Technology, Seoul, Korea, pp. 71-89, (1990).

DUGAL, R. and DONIKE, M.: International Olympic Committee Requirements for Laboratory Accreditation and Good Laboratory Practices. **Proceedings of the 2nd International Athletic Foundation World Symposium on Doping in Sport**. Edited by P. Bellotti, G. Benzi, A. Lungqvist, Monte Carlo, pp. 63-76, (1990).

DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., SCHWARTZ, T. W. and QUIRION, R.: Differential distribution of neuropeptide Y₁ and Y₂ in the rat brain. **European Journal of Pharmacology**, 191: 3, 501-503 (1990).

FADLALLAH, S., COOPER, S. F., FOURNIER, M., DROLET, D. and PERRAULT, G.: Determination of N-Nitroso Compounds in Metalworking Fluids. **Journal of Chromatographic Science**, 28: 517-523, (1990).

FADLALLAH, S., COOPER, S.F., FOURNIER, M., DROLET, D. and PERRAULT, G.: Determination of N-nitroso compounds in the environment of a metal factory using metalworking fluids. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, 39: 281-288 (1990).

FOREST, M. and FOURNIER, A.: BOP reagent for the coupling of pGlu and Boc-His (Tos) in SPPS. **Proceedings of the 11th American Peptide Symposium**, J.E. Rivier and G.R. Marshall, eds., Escom Science Publishers, pp.911-913, 1990.

FOREST, M. and FOURNIER, A.: Coupling study of pGlu and Boc His (Tos) using the BOP reagent methodology. **International Journal of Peptide and Protein Research**, 35: 89-94 (1990).

FOREST, M., MARTEL, J.-C., ST-PIERRE, S., QUIRION, R. and FOURNIER, A.: Structural study of the N-Terminal segment of NPY. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 161: 366-368 (1990).

FOREST, M., MARTEL, J.C., ST-PIERRE, S., QUIRION, R. and FOURNIER, A.: Structural study of the N-terminal segment of neuropeptide-tyrosine. **Journal of Medicinal Chemistry**, 33: 1615-1619 (1990).

GAREAU, R., GOULET, H. et BRISSON, G.R.: Exercice, entraînement et âge érythrocytaire. **Science et Sport**, 5: 197 - 201 (1990).

GOUDREAULT, D. and MASSÉ, R.: Studies on anabolic steroids.4. Identification of new urinary metabolites of methenolone acetate (Primobolan ^R) in human by gas chromatography/Mass spectrometry. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 37: 137-154 (1990).

HUIDOBRO-TORO, J.P., EBEL, L., MACHO, P., DOMENECH, R., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Muscular neuropeptide Y receptors involved in the potentiation of the noradrenaline-induced vasoconstriction in isolated coronary arteries. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 161: 362-365 (1990).

LEPINE, F., and MASSÉ, R.: Effects of gamma irradiation on a PCB mixture in organic solvent. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, 44: 549-554 (1990).

LÉPINE, F., and MASSÉ, R.: Degradation pathways of PCB upon gamma irradiation. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, 89: 183-187 (1990).

MARTEL, J.-C., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y. and QUIRION, R.: Comparative structural requirements of neuropeptide Y receptors in the central and peripheral nervous system. **Molecular Pharmacology**, 38: 494-502 (1990).

MARTEL, J.C., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Quantitative autoradiographic distribution of (¹²⁵I)-Bolton-Hunter Neuropeptide Y receptor binding sites in rat brain. Comparison with (¹²⁵I)-Peptide YY receptor sites. **Neurosciences**, 36: 255-283 (1990).

MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R., BOIVIN, L. and HILLAIRES-MARCEL, C.: Oxidation of exogenous carbohydrate during prolonged exercise in fed

and fasted conditions. **International Journal of Sports Medicine**, 11: 253 - 258 (1990).

QUIRION, A., BOISVERT, P., BRISSON, G.R., DECARUFEL, D., LAURENCELLE, L., DULAC, S., VOGELAERE, P. and THERMINARIAS, A.: Physiological adjustments of facial cooling during exercise. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness** 30: 264 - 267 (1990).

QUIRION, R., MARTEL, J.-C., DUMONT, Y., CADIEUX, A., JOLICOEUR, F., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Neuropeptide Y receptors: autoradiographic distribution in the brain and structure-activity relationships. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 161: 58-72 (1990).

RORSTAD, O.P., WANKE, I., COY, D.H., FOURNIER, A. and HUANG, M.: Specificity for binding of peptide analogs by vasoactive intestinal peptide (VIP) receptors. Evidence for a vascular subclass for VIP receptors. **Molecular Pharmacology**, 37: 971-977 (1990).

TRUDEAU, F., PÉRONNET, F., BÉLIVEAU, L. and BRISSON, G.R.: 6-OHDA sympathectomy and exercise performance in the rat. **Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie**, 98: 433 - 437 (1990).

2. Janvier - Mai 1991

AHMAD, D., SYLVESTRE, M., SONDOSSI, M. and MASSÉ, R.: Bioconversion of 2-hydroxy-6-oxo-6-(4'-chlorophenyl)hexa-2,4-dienoic acid, the *meta*-cleavage product of 4-chlorobiphenyl. **J. Gen. Microbiol.**, 137: 1375-1385 (1991).

BATTISTINI, B., FILEP, J.G., CRAGOE, E.J.Jr., FOURNIER, A. and SIROIS, P.: A role for Na⁺/H⁺ exchange in contraction of guinea pig airways by endothelin-1 *in vitro*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 175: 583-588 (1991).

BRISSON, G.R., PÉRONNET, F., PERRAULT, H., BOISVERT, P., MASSICOTTE, D. and GAREAU, R.: Prolactinotrophic effect of endogenous and exogenous heatloads in human male adults. **Journal of Applied Physiology**, 70: 1351 - 1355 (1991).

COLMERS, W.F., KLAPSTEIN, G.J., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and TREHERNE, K.A.: Presynaptic inhibition by neuropeptide Y (NPY) in rat hippocampal slice *in vitro* is mediated by a Y₂ receptor. **British Journal of Pharmacology**, 102: 41-44 (1991).

DENNIS, T., FOURNIER, A., GUARD, S., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Calcitonin gene-related peptide (hCGRP α) binding sites in the nucleus accumbens. Atypical structural requirements and marked phylogenetic differences. **Brain Research**, 539: 59-66 (1991).

DORÉ, S., BRISSON, G.R., FOURNIER, A., MONTPETIT, R., PERRAULT, H. and BOISVERT, D.: Contribution of HGH_{20K} variant to blood HGH response to sauna and exercise. **European Journal of Applied Physiology**, 62: 130 - 134 (1991).

DUGAL, R. and MASSÉ, R.: Methodological imperatives and analytical requirements for the detection and identification of drugs misused in sport. In : **Drugs in Competitive Athletics : Proceedings of the First International Symposium**, Edited by James R. Chipe, Jr. and John Savory, Islands of Brioni, Yugoslavia, pp. 3-15 (1991).

GAREAU, R., GOULET, H., CHÉNARD, C., CARON, C. and BRISSON, G.R.: Fluorescence studies on aged and young erythrocyte populations. **Cellular and Molecular Biology**, 37: 15 - 19 (1991).

GOUDREAULT, D. and MASSÉ, R.: Studies on anabolic steroids 6. Identification of urinary metabolites of stenbolone acetate (17 β -acetoxy-2-methyl-5 α -androst-1-en-3-one) in human by gas chromatography/mass spectrometry. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 38: no.5, 639-655 (1991).

JOLICOEUR, F.B., GAGNÉ, M.A., RIVEST, R., DRUMHELLER, A. and ST-PIERRE, S.: Neurotensin selectively antagonizes apomorphine-induced stereotyped climbing. **Pharm., Biochem. and Behavior**, 38: no.2, 463-465 (1991).

JOLICOEUR, F.B., MICHAUD, J.N., MÉNARD, D., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: In vivo structure-activity study supports the existence of heterogeneous neuropeptide Y receptors. **Brain Research Bulletin**, 26: 309-311 (1991).

JOLICOEUR, F.B., MICHAUD, J.N., MÉNARD, D., RIVEST, R., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Neurobehavioral profile of neuropeptide Y. **Brain Research Bulletin**, 26: 265-268 (1991).

JOLICOEUR, F.B., MICHAUD, J.N., RIVEST, R., MÉNARD, D., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Neurobehavioral selectively antagonizes apomorphine-induced stereotyped climbing. **Brain Research Bulletin**, 26: no.2, 265-268 (1991).

JOLICOEUR, F.B., RIVEST, R., ST-PIERRE, S. and DRUMHELLER, A.: Antiparkinson-like effects of neurotensin in 6-hydroxydopamine lesioned rats.: **Brain Research Bulletin**, 538: 2, 187-192 (1991).

LANCASTER, C.R.D., MISHRA, P.K., HUGHES, D.W., ST-PIERRE, S., BOTHNER-BY, A.A. and EPAND, R.M.: Mimicking the membrane-mediated conformation of dynorphin A-(1-13)-peptide: circular dichroism and nuclear magnetic resonance studies in methanolic solution. **Biochemistry**, 30: 19, (1991).

MASSÉ, R., BI, H., AYOTTE, C., DU, P. GÉLINAS, H., and DUGAL, R.: Studies on anabolic steroids.5. The sequential reduction of methandienone and structurally related steroid A-ring substituents in human. A GC/MS study. **Journal of Chromatography, Biomedical Applications**, 562: 323-340 (1991).

MAVOUNGOU, R., MASSÉ, R. and SYLVESTRE, M.: Microbial dehalogenation of 4,4'-dichlorobiphenyl under anaerobic conditions. **Sci. Total Environ.**, 101: 263-268 (1991).

PERRAULT, H., CANTIN, M., THIBAUT, G., BRISSON, G.R., BRISSON, G.F. and BÉLAND, M.: Plasma atrial natriuretic peptide during upright and supine exercise in man. **Journal of Applied Physiology**, 70: 979 - 987 (1991).

QUIRION, F. and ST-PIERRE, S.: Reduction of the *in vitro* hemolytic activity of soybean lecithin liposomes by treatment with a block copolymer. **Biophysical Chemistry**, 40: 129-134 (1991).

RIVEST, R., ST-PIERRE, S. and JOLICOEUR, F.B.: Structure-activity studies of neurotension on muscular rigidity and tremors induced by 6-hydroxydopamine lesions in the posterolateral hypothalamus of the rat. **Neuropharmacology**, 30: 1, 47-52 (1991).

SONDOSSI, M., SYLVESTRE, M., AHMAD, D. and MASSÉ, R.: Evidence for metabolism of hydroxybiphenyl and chlorohydroxybiphenyl by biphenyl/chlorobiphenyl degradation genes in *Pseudomonas testosteroni* strain B-356. **J. Ind. Microbiol.**, 7: 77-81 (1991).

THÉRIAULT, Y., BOULANGER, Y., and ST-PIERRE, S.: Structural determination of the vasoactive intestinal peptide by two-dimensional ^1H -NMR spectroscopy. **Biopolymers**, 31: 459-464 (1991).

COMMUNICATIONS (ordre chronologique)

MASSÉ, R.: Analysis of Ethynyl and Anabolic Steroids in Biological Fluids. **Workshop on Analytical Guidelines for Oral Contraceptives Bioavailability and Bioequivalence Studies.** Health and Welfare Canada-Health Protection Branch, Ottawa, ON, June 4, 1990.

FADLALLAH, S., FOURNIER, M., COOPER, S.F., KRZYSTYNIAK, K. and DENIZEAU, F.: Immunochemical and chromatographic (HPLC) assays of DNA adducts in rat hepatocytes. **33rd Congress, Canadian Federation of Biology Society,** University Dalhousie, Nova Scotia, June 14-16, 1990.

CADIEUX, A., T-BENCHEKROUN, M., LANOUE, C., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Structural requirements for the biological activities of Neuropeptide Y (NPY) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in isolated airways. **IUPHAR. XIth International Congress of Pharmacology,** Amsterdam, The Netherlands. July 1990.

NALBANTOGLU, J., LACOSTE-ROYAL, G., GENON, M. and GAUVREAU, D.: The identification of familial Alzheimer disease cases in the IMAGE Project population-based registry. **Second International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders,** Toronto, ON, July 15-20, 1990.

DAGENAIS, A., CASHMAN, N.R., DURHAM, H.D., GAUVREAU, D. and NALBANTOGLU, J.: Transfection of β -amyloid interferes with the differentiation of the cholinergic cell line NG 108. **Second International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders,** Toronto, ON, July 15-20, 1990.

LEDOUX, S., NALBANTOGLU, J. and CASHMAN, N.R.: Amyloid beta protein precursor gene expression in neural and lymphoid cell lines: influence of DNA cytosine methylation. **Second International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders,** Toronto, ON, July 15-20, 1990.

AHMAD, D., SONDOSSI, M. and SYLVESTRE, M.: Degradation of acidic metabolites from 4-chlorobiphenyl. **Genetic of Industrial Microorganisms. 6th International Symposium,** Strasbourg, France, August 12-18, 1990.

AHMAD, D., SONDOSSI, M. and SYLVESTRE, M.: Bacterial clones carrying PCB degradation genes to study the metabolic steps involved in PCB degradation. **8th**

International Biodeterioration and biodegradation symposium. Windsor, ON, August 26-31, 1990.

ADOPO, E., PÉRONNET, F., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C.: Validation of a new procedure for computing exogenous glucose oxidation during exercise, using ^{13}C -labelled glucose. **Présentation au Colloque: Aspects Biochimiques et Physiologiques de la Fatigue Musculaire**, Créteil, France, 20-22 septembre (1990).

BOISVERT, P., BRISSON, G.R., PÉRONNET, F. and PERRAULT, H.: Exercise hyperprolactinemia: bromocriptine blockage. **Annual meeting of the Canadian Association of Sports Sciences**, Minaki Lodge, Ontario. September 27 - 30, 1990.

MIMEAULT, M., DENNIS, T., QUIRION, R., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y., et FOURNIER, A.: Exigences structurales du récepteur CGRP₁ identifiées au moyen de fragments synthétiques du hCGRP α . **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 27-29 septembre 1990.

POMERLEAU, F., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., et CADIEUX, A.: Action du CGRP sur l'aorte des mammifères: implication de l'endothélium. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 27-29 septembre 1990.

CADIEUX, A., POMERLEAU, F., ST-PIERRE, S., et FOURNIER, A.: Évidences en faveur d'une hétérogénéité des récepteurs pour le CGRP. **Club de Recherches Cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 27-29 septembre 1990.

DUGAL, R.: Requirements for the IOC accreditation of laboratories engaged in analytical doping control, **2nd International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology (TDM-TOX-90) AND 4th International Congress on Automation and New Technology in the Clinical Laboratory (ANT)**, Barcelona, Spain, October 9-12, 1990.

BRISSON, G.R., PÉRONNET, F., BOISVERT, P. et PERRAULT, H.: Une méthode simplifiée de collecte de sueur eccrine. **Présentation à la réunion thématique de l'Association des Physiologistes**, Genève, Suisse, 17 - 19 octobre 1990.

DENNIS, T., FOURNIER, A., GUARD, S., ST-PIERRE, S., QUIRION, R.: CGRP binding sites in the nucleus accumbens: ontogenic appearance, pharmacological profile and phylogenic differences. **Society for Neuroscience**, St.Louis, Missouri, October 28- November 2, 1990.

SYLVESTRE, M. et MASSÉ, R.: Les BPC comme modèle d'étude pour développer des bactéries capables de dégrader les polluants récalcitrants. **Carrefour international de l'environnement et de l'écologie**. Montréal, QC., 31 octobre - 2 novembre 1990.

DUGAL, R.: Recent International Trends in the Fight against Doping in Sport. **International Symposium of Sports Medicine and Applied Sciences**, Mexico City, Mexico, November 13-16, 1990.

VAN ROSSUM, D., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y. et QUIRION, R.: Effets du dithiothreitol et du Gpp(NH)p sur les récepteurs au CGRP du cerveau de rat. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et QUIRION, R.: Localisation différentielle des sous-types de récepteurs au NPY dans le cerveau de rat. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

ROUSSEAU, A., SIROIS, M.G., FILEP, J., FOURNIER, A., PLANTE, G., et SIROIS, P.: L'endothéline-1 (ET-1) et son interaction avec le PAF sur la perméabilité vasculaire pulmonaire chez le rat. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

SIROIS, M.G., ROUSSEAU, A., FILEP, J., FOURNIER, A., PLANTE, G. et SIROIS, P.: L'endothéline-1 (ET-1) induit l'extravasation de protéines (EP): rôle de certains autacoïdes. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S., QUIRION, R. et FOURNIER, A.: Propriétés antagonistes d'analogues et fragments du hCGRP₈₋₃₇. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

GAGNON, D., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S., QUIRION, R. et FOURNIER, A.: Développement d'analogues bioactifs du NPY possédant une structure réduite. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

LANOUE, C., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Caractérisation des récepteurs du CGRP sur des voies aériennes de rat. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Le NPY et le PYY agissent-ils *via* le même site récepteur? **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

POMERLEAU, F., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Mécanisme d'action du CGRP sur l'aorte de souris. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

LUONG, T-T., BOULAY, G., CADIEUX, A., FOURNIER, A. et GUILLEMETTE, G.: Caractérisation du récepteur du CGRP au niveau du cortex surrénalien de boeuf. **59^e congrès de l'Acfas**, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 21 - 24 mai 1991.

SIROIS, M.G., FILEP, J.G., ROUSSEAU, A., FOURNIER, A. and PLANTE, G.E.: Endothelin-1 enhances protein extravasation in rats: Role of Thromboxane A₂. **Prostaglandins, Leukotrienes and Lipoxins '91, XI^e Symposium International**, à Washington, DC, USA, May 1991.

CHARTREL, N., CONLON, J.-M., DANGER, J.-M., FOURNIER, A., TONON, M.-C. and VAUDRY, H.: Isolation and amino acid sequence of melanotropin release-inhibiting factor (melanostatin) from frog brain: homology with human neuropeptide Y. **Endocrine Society**, Bethesda, MD, USA, Mai 1991.

COOPER, S.: Les composés N-nitroso: l'occurrence, la formation et les analyses. Journées de recherches CIRTOX (Centre Interuniversitaire de Recherches en Toxicologie), Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, 30-31 mai 1991.

TRABELSI, F., LAVOIE, J.-M., CARDIN, S., BONGBÉLÉ, J. and BRISSON, G.R.: Effects of 2-deoxy-D-glucose on metabolic and endocrine responses during exercises in rats. **American College of Sports Medicine**, Orlando, Florida, May 29 - June 1, 1991.

MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C.: Effects of exercise workload on the oxidation rate of exogenous ¹³C-glucose and ¹³C-lipids. **American College of Sports Medicine**, Orlando, Florida, May 29 - June 1, 1991.

SUBVENTIONS ET COMMANDITES DE RECHERCHE

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

DEMANDEUR : Guy Brisson

TITRE DU PROJET : Dopage à l'hormone de croissance

MONTANT OBTENU : 20 000\$

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

DEMANDEUR : François Péronnet (Université de Montréal)

CO-DEMANDEURS : Guy R. Brisson (INRS-Santé)
Hélène Perrault (Université McGill)

TITRE DU PROJET : Contrôle neuro-endocrinien
à l'exercice: métabolisme
hydrominéral

MONTANT OBTENU : 74 000\$

ORGANISME : Ministère de la Condition physique et du Sport amateur

DEMANDEUR : Raynald Gareau (UQTR)

CO-DEMANDEUR : Guy R. Brisson

TITRE DU PROJET : Dopage sanguin: détermination de l'âge érythrocytaire

MONTANT OBTENU : 17 000\$

ORGANISME: Pharmascience Inc.

DEMANDEUR: Sam Cooper

TITRE DU PROJET: To develop and validate methodology suitable for assay the drug substance "Bethanechol" in human plasma

MONTANT OBTENU : 2000 \$

ORGANISME : Conseil canadien de la médecine sportive (CCMS)

DEMANDEURS : Robert Dugal
Robert Massé

TITRE DU PROJET : Contrôle du dopage

MONTANT OBTENU : 700 000\$

ORGANISME : National Collegiate Athletic Association (NCAA)

DEMANDEURS : Robert Dugal
Robert Massé

TITRE DU PROJET : Contrôle du dopage

MONTANT OBTENU : 567 150\$

ORGANISME : Fondation des maladies du coeur du Québec (subvention de fonctionnement).

DEMANDEUR : Alain Fournier

TITRE DU PROJET : Synthèse et pharmacologie de peptides cardioactifs.

MONTANT OBTENU : 10 000 \$/an, pour deux ans - (début: 15 juillet 1991).
Renouvellement.

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

DEMANDEUR : Alain Fournier

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

MONTANT OBTENU : 11 000\$/an, pour trois ans (début août 1989).

ORGANISME : Fonds de la recherche en santé du Québec (chercheur-boursier) (FRSQ)

DEMANDEUR : Alain Fournier

TITRE DU PROJET : Synthèse et analyse structurale d'analogues hydrophiles et non toxiques de la cyclosporine A.

MONTANT OBTENU : 38 864 \$/an, pour trois ans

ORGANISME : Centre de recherche greffe-diabète du Québec

DEMANDEURS : Alain Fournier (INRS-Santé)
Jean-Pierre Hallé (Hôpital Maisonneuve-Rosemont)

TITRE DU PROJET : Développement de traitements pour le diabète de type I.

MONTANT OBTENU : 928 888 \$ pour deux ans

ORGANISME : Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Science et Ministère des affaires internationales

DEMANDEURS : Alain Fournier (INRS-Santé)
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 :** Université du Québec - Fonds de développement
académique du réseau (FODAR)
- DEMANDEURS :** Alain Fournier (INRS-Santé)
René-Paul Fournier (INRS)
Laurent Berthiaume (IAF)
- TITRE DU PROJET :** Évaluation des opportunités d'implantation d'un
programme de 3^e cycle à l'INRS-Santé et l'IAF.
- MONTANT OBTENU :** 17 000 \$
- ORGANISME :** Conseil de la recherche en sciences naturelles et en génie
du Canada (CRSNG)
- DEMANDEUR :** Robert Massé
- TITRE DU PROJET :** Biotransformation d'hormones stéroïdes dans des
modèles microbiens du métabolisme animal.
- MONTANT OBTENU :** 8 000\$
- ORGANISME :** Fonds pour la formation de chercheurs et d'aide à la
recherche (FCAR)
- DEMANDEURS :** Robert Massé
Michel Sylvestre
- TITRE DU PROJET :** Une approche analytique, biotechnologique et
métabolique intégrée à l'étude de la dégradation et des
impacts toxicologiques des biphényles polychlorés et
hydrocarbures aromatiques polycycliques.
- MONTANT OBTENU :** 49 000\$

ORGANISME :	Conseil de recherches médicales du Canada (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 \$/an, pour trois ans, plus 187 604 \$ d'équipement. (Début juillet 1990).
ORGANISME :	Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)
DEMANDEURS :	Serge St-Pierre Pierre Poitras (Centre de recherche André Viallet)
TITRE DU PROJET :	Études physiologiques et pharmacologiques du peptide gastrointestinal Motiline.
MONTANT OBTENU :	92 000\$/an, pour 2 ans (début avril 1991).
ORGANISME :	Richelieu Biotechnologies Inc.
DEMANDEUR :	Serge St-Pierre
TITRE DU PROJET :	Mise au point de vaccins synthétiques permettant la castration chimique d'animaux de boucherie (porc) et de compagnie (chien, chat).
MONTANT OBTENU :	90 000\$

PROFESSEURS INVITES

Docteur Darakhshan Ahmad, Toxicologie de l'environnement INRS-Santé.

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

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

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

Docteur Rémi Quirion, Douglas Hospital Research Centre, Verdun

PARTICIPATION A DES ORGANISMES INTERNES ET EXTERNES

ROBERT DUGAL

Directeur:

- Centre canadien de contrôle du dopage, INRS-Santé.

Président:

- Commission médicale, Comité International des Jeux de la Francophonie, Paris, France.

Membre:

- Commission médicale et de la sous-commission de contrôle de dopage et de biochimie du sport, Comité International Olympique, Lausanne, Suisse.
- Expert-conseil, Drug Testing Committee, the National Collegiate Athletic Association, Kansas City, Missouri.
- Membre d'office, Comité de contrôle du dopage dans le sport amateur, Conseil canadien de la médecine sportive, Ottawa.
- Membre observateur pour le Canada auprès du groupe d'experts sur le dopage, Comité pour le développement du sport, Conseil de l'Europe, Strasbourg, France.
- International Working Group for antidoping in sport, (incluant des représentants du Canada, République démocratique d'Allemagne, Etats-Unis, Norvège, Conseil de l'Europe, Conférence européenne du sport, Comité International Olympique).
- Comité d'experts sur le dopage, Table provinciale d'harmonisation en sport, Montréal.

GUY BRISSON

Président:

- Syndicat des professeurs de l'INRS.

Responsable:

- Laboratoires anti-dopage.
- Dossier de la radioactivité.

Secrétaire:

- Assemblée des professeurs.

Membre:

- 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

Membre:

- 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.

ALAIN FOURNIER

Responsable:

Programme d'enseignement de l'INRS-Santé

Membre:

- Comité consultatif des études avancées de l'INRS
- Comité exécutif et trésorier du SPINRS
- Commission de la recherche de l'INRS

- 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

ROBERT MASSE

- Directeur adjoint, Centre canadien de contrôle du dopage, INRS-Santé.
- Responsable des laboratoires analytiques.

Membre:

- Comité de déontologie de l'INRS-Santé.
- Comité de travail ad hoc sur les biotechnologies à l'Université du Québec.
- Professeur honoraire, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, Chine.

- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences.
- Institut de chimie du Canada.
- Ordre des chimistes du Québec.
- Société de toxicologie du Canada.

- American Chemical Society.
- American Society for Mass Spectrometry.

SERGE ST-PIERRE

Membre:

- Club de Recherche Clinique du Québec
- Ordre des chimistes du Québec
- American Chemical Society
- Society for Neuroscience

MICHEL SYLVESTRE

Président:

- Comité de santé et sécurité du travail de l'INRS-Santé

Membre :

- Comité de promotion de l'INRS
- Comité des programmes
- Société canadienne de microbiologie.
- American Society for Microbiologists.
- 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



X0022882 8