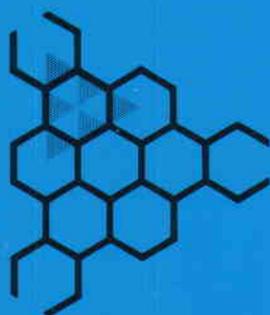
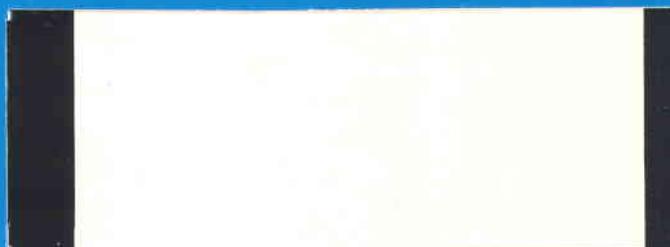




**Santé**



LE  
3  
.I80  
.A1  
I57  
1991/1992



**INRS-SANTÉ**

**Rapport d'activités scientifiques  
1<sup>er</sup> juin 1991 au 31 mai 1992**

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

	<b>Page</b>
Rapport du directeur . . . . .	5
Personnel du Centre . . . . .	13
Description des projets de recherche . . . . .	19
Formation de chercheurs . . . . .	31
Publications et communications . . . . .	33
Subventions . . . . .	43
Professeurs invités . . . . .	51
Participation à des organismes internes et externes . . . . .	53



## Rapport du Directeur

### Faits saillants

L'année 1991-1992 marque l'entrée en fonction, en août, d'un nouveau directeur à l'INRS-Santé, et une évaluation tous azimuts des ressources humaines, matérielles et de recherche est alors entreprise. La mission du Centre demeure sensiblement la même avec la concrétisation des trois principaux créneaux de recherche, à savoir: a) Applications biomédicales des peptides; b) Toxicologie de l'environnement; et c) Santé et sécurité dans les sports. Des efforts particuliers ont été consacrés à la programmation de la recherche et, lors d'une première phase en début d'année, une attention spéciale a été apportée à l'expansion future de chacun des secteurs. L'arrivée de nouveaux professeurs au Centre va permettre d'atteindre une masse critique importante dans chaque créneau. Des résultats concrets découlent de ces efforts. Par exemple, le secteur des peptides s'enrichira d'ici peu d'un chimiste spécialisé en résonance magnétique nucléaire et d'un pharmacologue. Dans le secteur toxicologie de l'environnement, Mme Darakhshan Ahmad s'est jointe au groupe, à titre de professeure régulière, en janvier 1992 et un toxicologue viendra bientôt s'y ajouter. L'équipe considère également de développer l'étude des agents physiques et chimiques sur la santé. Au début de cette année, l'INRS-Santé a accueilli dans ses rangs, comme professeure invitée, Mme Andrée Roberge. Son projet déjà en cours rejoint les objectifs du groupe en toxicologie de l'environnement puisqu'elle étudie les effets des ondes magnétiques, en tant qu'agent stressant, sur le cerveau. La programmation du secteur Santé et sécurité dans les sports sera améliorée par l'ajout d'une composante santé et sécurité au travail. De plus, l'étude du métabolisme et de la cinétique des médicaments, qu'ils soient utilisés de manière licite ou illicite, constituera un élément important de la recherche dans ce secteur.

Enfin, grâce à l'initiative du professeur St-Pierre, l'arrivée dans nos murs de la firme Haemacure Biotech Inc. qui se spécialise dans la recherche et le développement de

produits biologiques, telle la biocolle, a permis d'assurer une co-fertilisation scientifique entre leurs chercheurs et ceux du Centre. Non seulement plusieurs projets conjoints ont-ils été mis sur pied, mais aussi trois de leurs chercheurs ont été nommés professeurs invités à l'INRS-Santé; d'autres le seront au cours de l'année 1992-1993. Ce "joint-venture" nouveau genre fait l'envie de nombreuses institutions tant au Québec qu'au Canada et à l'étranger et est un signe évident de l'avenir du lien université/industrie.

Quant à la démarche visant à la création d'un programme de 3<sup>e</sup> cycle, elle devrait prendre de plus en plus d'ampleur dans les prochains mois. Parallèlement, des efforts importants pour attirer des étudiants à la maîtrise et au doctorat (en co-direction avec d'autres institutions) ont donné quelques résultats tangibles.

## **RECHERCHE**

### **Applications biomédicales des peptides**

L'étude des relations entre la structure chimique des peptides et leur activité physiologique et pharmacologique constitue le noyau central de ce secteur de recherche. Le programme commun, financé par le Conseil de recherches médicales du Canada (CRM) depuis 1987, dont le professeur Serge St-Pierre est le coordonnateur et auquel participent le professeur Alain Fournier avec des collègues de l'Université McGill et de l'Université de Sherbrooke, porte sur l'étude de la relation structure-activité de deux peptides neurorégulateurs, le cGRP et NPY. Au cours de ces cinq années, leurs travaux ont donné lieu à de nombreuses publications et communications qui leur ont valu une notoriété internationale indéniable. Les progrès obtenus, entre autres une meilleure connaissance des récepteurs de ces deux peptides, permettent d'envisager avec optimisme la mise au point dans les prochaines années de composés d'intérêt clinique. Le professeur St-Pierre collabore aussi étroitement depuis 1991 avec le docteur Pierre Poitras de l'Hôpital St-Luc à un projet sur l'hormone gastrointestinale motiline qui bénéficie de deux subventions, une du

Conseil de recherches médicales du Canada (CRM), l'autre du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), pour environ 200 000 \$ par année. Il a poursuivi en 1991-1992 des projets de collaboration avec plusieurs scientifiques québécois, canadiens et étrangers et réalisé des contrats de synthèse pour différents laboratoires et compagnies de distribution de produits biologiques.

Pour le professeur Fournier, l'année 1991-1992 constituait la dernière tranche d'un projet intitulé "Centre de recherche greffe-diabète du Québec Inc." effectué en collaboration avec des chercheurs de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et qui avait pour but de mettre au point un traitement efficace du diabète de type I à l'aide d'analogues de la cyclosporine A et/ou par l'usage d'une stratégie d'encapsulation d'îlots de Langerhans. Le professeur Fournier collabore également avec deux chercheurs de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) à un projet visant à développer une matrice de chromatographie d'affinité pour le récepteur du peptide vasoactif intestinal (VIP). Ce projet s'inscrit dans un programme d'échange France-Québec, financé par les deux gouvernements. A l'INRS-Santé il agit comme directeur du Programme d'enseignement.

### **Toxicologie de l'environnement**

Un volet important de ce groupe de recherche porte sur les aspects environnementaux reliés au métabolisme microbien des polluants récalcitrants. Deux secteurs sont considérés dans la problématique d'ensemble de ce programme de recherche. Le premier secteur concerne l'application de la technologie de biorestauration pour la dépollution de sites ou matériaux contaminés et il comprend des projets qui visent à développer des bactéries capables de dégrader efficacement ces polluants ainsi que des projets qui visent à transplanter ces bactéries dans les milieux naturels. Les travaux en cours, notamment sur le développement par génie génétique de systèmes enzymatiques (déshalogénases et oxygénases) capables de dégrader efficacement les BPC et les chlorobenzoates ont pu se poursuivre grâce à des subventions individuelles et stratégiques du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

(CRSNG) accordées aux professeurs Sylvestre et Ahmad et qui totalisent environ 150 000 \$. Ce projet a été en partie réalisé en collaboration avec des chercheurs de l'Université du Maryland et de l'Institut Armand-Frappier. Les travaux visant à évaluer les facteurs permettant d'implanter dans des sols contaminés des bactéries adaptées ont, en partie, été subventionnés par un fonds FCAR de 40 000 \$. Ces travaux ont permis de démontrer qu'il est possible de dégrader certains mélanges commerciaux de BPC dans des sols contaminés.

Un deuxième secteur d'étude du programme sur le métabolisme des polluants concerne les incidences écotoxicologiques reliées au métabolisme et au transport des BPC dans l'environnement. Un premier volet subventionné par les fonds FCAR, fut mené en microcosmes de sols pour évaluer la toxicité associée au métabolisme des BPC par la microflore indigène des sols contaminés. Un autre projet de ce programme, qui se fait en collaboration avec la professeure Planas de l'UQAM, vise à préciser le rôle du périphyton, des macrophytes et de certains autres organismes benthiques dans la mobilisation et la biotoxification des BPC des sédiments aquatiques vers les organismes trophiques. Ce projet qui en est à sa première année, a reçu des subventions du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et du Centre Saint-Laurent (48 000 \$) ainsi que de l'Université du Québec (subvention FODAR DE 31 000 \$).

En janvier 1992, Mme Darakhshan Ahmad s'est jointe au groupe à titre de professeure régulière après y avoir oeuvré comme chercheure postdoctorale et comme professeure invitée, et elle continue de travailler en collaboration avec le professeur Sylvestre. Elle a collaboré à tous les projets ci-haut mentionnés et s'est impliquée dans des projets concernant la régulation de l'expression génétique de la dégradation des BPC et de leurs intermédiaires métaboliques. Ces projets sont subventionnés par le CRSNG (dépenses courantes). Des discussions sont en marche en vue de collaborations futures avec Agriculture Canada, le Collège McDonald (professeur Prasher) ainsi qu'avec PAPRICAN.

Le professeur Sam F. Cooper, attaché plus particulièrement au secteur Santé et sécurité dans les sports, a réalisé une étude, en collaboration avec des chercheurs de l'UQAM, sur l'immunodétection des adduits à l'ADN. Cette étude a fait l'objet d'une subvention de 60 000 \$ de l'Institut de recherche en santé et sécurité du travail (IRSST) et une demande de renouvellement de 137 000 \$ a été faite au même organisme pour continuer ce projet en 1992-1993.

En début d'année 1992, l'INRS-Santé a accueilli, à titre de professeure- invitée, Madame Andrée Roberge. La professeure Roberge étudie les mécanismes du stress en relation avec le cerveau. Ses travaux antérieurs avaient démontré, chez plusieurs espèces et à l'aide d'approches variées (chirurgicale, pharmacologique, comportementale et nutritionnelle), l'existence d'un équilibre biochimique entre les divers neurotransmetteurs du cerveau. Cet équilibre biochimique a permis, au fil des ans, de dissocier les structures du système moteur de celles du système limbique (système qui gère les comportements) et de démontrer l'importance de la qualité de la protéine alimentaire (caséine, soya, etc.) dans la mise en disponibilité dans le sang des acides aminés neutres dont le tryptophane, la tyrosine, etc. Certains paramètres cliniques reliés à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ont aussi été étudiés, dont le cortisol, l'insuline, le glucose, les transaminases et plus particulièrement l'enzyme de la synthèse de l'adrénaline et de la noradrénaline, la dopamine- $\beta$ -hydroxylase. Plusieurs situations de stress ont été utilisées, à savoir l'exposition au froid, la natation, le tapis roulant et plus particulièrement l'immobilisation.

Un nouvel agent stressant sera bientôt essayé, soit les ondes millimétriques issues d'un environnement électromagnétique à une fréquence de 20 GHz, sur l'ensemble des paramètres biochimiques et physiologiques déjà étudiés et ce, chez le rat et le chat. Les animaux seront exposés à ces ondes, à une puissance de l'ordre de la norme existante, pour des durées variables. Il n'existe pas, à ce jour, de connaissances véritablement bien appuyées dans ce domaine. L'environnement électromagnétique étant de plus en plus perçu comme un agent stressant important, il est, de plus, très diversifié (micro-ondes, écrans cathodiques, télévision, téléphone "sans fil", radars,

etc.). Le besoin de connaissances dans ce domaine est manifeste, car les effets biologiques de ces expositions sur l'être humain sont encore peu connus.

Pour ma part, j'ai élaboré un projet de recherche intitulé: "Mécanisme de l'hyperréactivité aux isocyanates", en collaboration avec le professeur Pierre Sirois du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS). Les Laboratoires Bio-Recherches Ltée de Senneville sont impliqués dans la réalisation de ce projet en offrant toute l'infrastructure en toxicologie de l'inhalation, en histopathologie et en techniques morphologiques et morphométriques. A ce stade-ci, au moins deux étudiants à la maîtrise seront impliqués dans le projet.

Cette étude qui comporte plusieurs phases fera appel à la méthodologie de l'inhalation, chez le cobaye, d'agents chimiques (tel le Toluène di-isocyanate) capables de produire une hypersensibilité et une hyperréactivité bronchiques semblables aux réactions observées dans les cas "d'asthme professionnel" chez les travailleurs. De plus, les composantes biochimiques, morphologiques et morphométriques du poumon seront étudiées en corrélation, dans le but d'en dégager certains profils qui serviront à jeter les bases d'un ou des traitements préventifs ou curatifs. Enfin, la phase ultime permettra de mieux comprendre les mécanismes responsables du développement de l'hyperréactivité induite par les isocyanates utilisés dans les peintures de l'industrie de l'automobile et de l'aéronautique. L'utilisation de certains agents chimiques antagonistes de certaines substances libérées *in vivo* et qui déclenchent la réaction asthmatique pourrait servir de nouveaux moyens de prévention et de traitement.

### **Santé et sécurité dans les sports**

La responsabilité du laboratoire de dépistage des drogues a été confiée en janvier 1992 au Dr Christiane Ayotte. Les activités scientifiques de ce laboratoire sont nombreuses et variées et l'expertise de ses membres est souvent sollicitée. Ils ont, entre autres, apporté leur aide dans la préparation d'un guide à l'usage des athlètes canadiens distribué par le Centre canadien sur le dopage sportif (CCDS) et intitulé Sport sans

drogue. Médecins et pathologistes ont, à plusieurs occasions, eu recours à leur expertise dans la recherche de stéroïdes anabolisants. Sous la direction du Dr Ayotte, des nouvelles méthodes de détection et de confirmation de la cocaïne, de la morphine et autres opiacées, ainsi que d'agents anabolisants vétérinaires, ont été mises au point. Une méthode de détection du clenbutérol (un agoniste- $\beta$  possédant des propriétés anabolisantes) mise au point par le Dr Ayotte et ses collaborateurs a été présentée au "Workshop on dope analysis" à Cologne et sera bientôt publiée. Cette méthode a permis au Canada de détecter les 15 premiers cas d'abus de cette substance et a été utilisée notamment lors des contrôles de dopage aux Jeux Olympiques de Barcelone.

A l'automne 1991, une scientifique de l'Université Santander de Colombie qui s'intéresse au dépistage des drogues bannies chez les athlètes par le Comité International Olympique (CIO) et autres organismes, a effectué un stage sous la direction du professeur Cooper. Une nouvelle méthode de dépistage et de confirmation de l'amiloride, un diurétique utilisé comme agent dopant, a été mise au point par l'équipe de recherche dirigée par le professeur Cooper et sera publiée dans les prochains mois.

Plusieurs projets de recherche sont en cours et portent principalement sur les stéroïdes anabolisants androgènes; les agonistes- $\beta$ ; les hormones peptidiques en milieu urinaire ou sanguin, comme l'hCG, l'érythropoïétine, la somatotropine; le dopage sanguin (transfusions autologues et hétérologues); adaptation des méthodes urinaires de détection en milieu sanguin. Ces travaux sont effectués par les Drs Ayotte et Brisson en collaboration avec le Dr Raynald Gareau de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR). Une partie de ces travaux est financée par une subvention du Fonds de développement académique du réseau (FODAR)(conjointe UQTR et INRS).

## CONCLUSION

La dernière année aura donc permis au Centre de réaffirmer son rôle au sein de l'INRS et de s'adapter aux besoins grandissants de la recherche en santé. En

exploitant ses trois axes de développement, le Centre se démarquera et retrouvera un second souffle. L'emphase mise sur la nouvelle programmation de la recherche et le recrutement judicieux de professeurs et de chercheurs assureront une masse critique de scientifiques et un avenir certain dans le domaine de la recherche péri- et paramédicale en santé.

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 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	6	-	6
Associée de recherche	-	1	1
Agent technique de recherche	-	1	1
Assistants de recherche	-	5	5
Postdoctoraux, stagiaires et étudiants (2e & 3e cycles)	-	12	12
Professionnels	3	2	5
Techniciens	4	7	11
Aides-techniques	-	2	2
Métier	1	1	2
Personnel de bureau	3	4	7
Etudiants d'été	-	6	6
<b>TOTAL:</b>	<b>18</b>	<b>41</b>	<b>59</b>

## LISTE DU PERSONNEL

<b>Titre et nom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Diplômes</b>
<u>Directeur</u>		
Michel G. Côté	Vétérinaire	D.M.V. Ph.D.
<u>Professeurs réguliers:</u>		
Darakhshan Ahmad	Microbiologiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
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.
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.
Denis Poncelet *	Biochimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
<u>Agent technique de recherche:</u>		
Alain Tremblay		
<u>Assistants de recherche:</u>		
Diane Barriault	Microbiologiste	B.Sc., M.Sc.
Diane Gagnon	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Danielle Goudreault	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Angèle Larose	Microbiologiste	B.Sc., M.Sc.
Igor Laskowsky	Biologiste	B.Sc.

## LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
<u>Postdoctoraux, Stagiaires et étudiants de 2e et 3e cycles:</u>		
Honggang Bi	Chimiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Marc Sirois	Microbiologiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Mohammad Sondossi *	Microbiologiste	B.Sc., M.Sc., Ph.D.
Dominique Boisvert	Biologiste	B.Sc.
Paul Boisvert	Éducateur physique	B.Sc., M.Sc.
Jean Dubé	Biologiste	B.Sc.
France Gagnon	Biochimiste	B.Sc.
Martine Haviernick	Biochimiste	B.Sc.
Dominique Lavallée	Biochimiste	B.Sc.
Michel Germain	Biochimiste	B.Sc.
Hélène Goulet	Biologiste	B.Sc.
Catherine Richard	Biologiste	B.Sc.
Yrieix Tiberghien	Biologiste	B.Sc.
<u>Professionnels:</u>		
Michel Charest	Biochimiste	B.Sc.
Claude Laliberté	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Carine M. Losito	Biochimiste	B.Sc., M.Sc.
Monique Provost	Attachée à l'administration	B.Sc.
Louis Sénécal	Informaticien	B.Sc.
<u>Techniciens:</u>		
Chantale Beaulieu	Technicienne	DEC
Guylaine Benoit *	Technicienne	DEC

## LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
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
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

### Aides techniques:

Elenka Alexandrov Todorov  
Nancy Tourigny

### Métier:

Samuel Cazalais  
Jacques Lussier

## LISTE DU PERSONNEL

<b>Titre et nom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Diplômes</b>
---------------------	-------------------	-----------------

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:

Marilena P. Fitzsimons  
Martine Haviernick  
Dominique Julien  
Dominique Lavallée  
Julie Montpetit  
Marie-Claude L'Heureux

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 mutagénéicité 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 construits durant des travaux postdoctoraux 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 subséquemment 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 le séquençage, la mutagénèse 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) Utiliser ces clones 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 mutagénicité et la carcinogénicité des BPC et leurs métabolites en utilisant des tests *in vivo* chez *Salmonelle* et *in vitro* en culture de tissus.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Immunodétection d'adduits à l'ADN. Volet 1: Spécificité des anticorps et validation des techniques.

**RESPONSABLE :** Michel Fournier, UQAM

**PARTICIPANT :** Sam Cooper, INRS-Santé

**COLLABORATEURS :** Francine Denizeau, UQAM  
Mario Lachapelle, UQAM  
France Guertin, UQAM

#### - DESCRIPTION -

Le projet met de l'avant l'utilisation de marqueurs d'exposition détectant 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. En raison du caractère procancérigène ou promutagène des adduits, il est justifié de faire l'hypothèse que la présence de ceux-ci est étroitement liée au risque de cancer. Chez les mammifères, des modèles animaux ont démontré que la

relation entre l'induction de tumeur et la concentration d'adduits à l'ADN dans l'organe cible sont linéaires.

Nous avons choisi d'amorcer notre démarche en étudiant un toxique modèle, la nitrosodiméthylamine (NDMA), puisque celle-ci est représentative d'une famille cancérigène très répandue dans l'environnement, les composés N-nitroso. Les objectifs spécifiques du projet sont: 1) mettre au point une méthode immunotechnologique (enzyme-linked immuno-sorbent-ELISA) fiable et sensible pour la détection de la 0<sup>6</sup>-méthylguanine (0<sup>6</sup>MeG), adduit à l'ADN formé par la NDMA et reconnu comme pro-mutagène; 2) corroborer la fiabilité analytique de l'ELISA par analyse chimique sur chromatographie liquide à haute performance (HPLC).

Une méthode chimique (HPLC) de l'analyse quantitative de la 0<sup>6</sup>MeG pour appuyer les résultats de l'ELISA a déjà été établie. Une quantification précise pour fin de comparaison avec les résultats de HPLC a également été établie avec certitude.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Analyse chimique de l'amiloride  
**RESPONSABLE :** Honggang Bi  
**PARTICIPANTS :** Sam Cooper  
Michel G. Côté

**- DESCRIPTION -**

L'amiloride est un diurétique d'épargne potassique (antikaliurique) fréquemment utilisé en combinaison avec d'autres diurétiques majeurs comme agents masquants dans les sports; il est également utilisé en thérapie clinique. En raison de sa faible concentration et de son "faible recouvrement" dans les méthodes analytiques de routine précédemment utilisées par les laboratoires de dépistage, la détection de l'amiloride n'est pas très efficace. La littérature scientifique ne rapporte aucune méthode de confirmation de ce diurétique par chromatographie en phase gazeuse combinée à la spectrométrie de masse (GC/MS). Une nouvelle méthode de dépistage et de confirmation de l'amiloride dans l'urine humaine a été mise au point par les

laboratoires de recherche du centre. À l'aide de volontaires sains, la pharmacocinétique de ce diurétique a également été étudiée.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Le métabolisme de l'indapamide  
**RESPONSABLE :** Honggang Bi  
**PARTICIPANTS :** Sam Cooper  
Michel G. Côté

**- DESCRIPTION -**

L'indapamide est un médicament diurétique ayant des effets similaires aux thiazides. Sa faible concentration et son métabolisme étendu rendent sa détection difficile. Une nouvelle méthode de détection de l'indapamide et ses métabolites est présentement en cours afin de rendre son dépistage dans l'urine humaine plus facile. Cette étude nous apportera plus d'informations sur le profil métabolique de l'indapamide.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Mécanisme de l'hyperréactivité aux isocyanates  
**RESPONSABLE :** Michel G. Côté  
**COLLABORATEUR :** Pierre Sirois (Département de pharmacologie du CHUS)

**- DESCRIPTION -**

Il s'agit d'un projet en collaboration avec le docteur Pierre Sirois, directeur du Département de pharmacologie du CHUS. Les isocyanates sont des produits entrant dans la composition des peintures utilisées dans les industries de l'aéronautique et de

l'automobile. L'exposition aux isocyanates provoque chez certains travailleurs une irritation des voies aériennes conduisant à plus ou moins long terme, à un type d'asthme. Différentes approches peuvent être utilisées afin de diminuer les dangers que comportent les isocyanates pour les travailleurs. Le projet proposé sera axé vers l'étude des mécanismes par lesquels les isocyanates induisent une irritation des voies respiratoires. Cette expérimentation effectuée chez l'animal pourra permettre d'utiliser certains nouveaux médicaments dans la prévention ou le traitement de l'hyperréactivité aux isocyanates.

Des cobayes seront sensibilisés par exposition par voie d'inhalation aux isocyanates (ex. TDI: toluène di-isocyanate). Le développement de l'hyperréactivité sera mesuré par essais biologiques des lavages broncho-alvéolaires, étude histologique et histomorphométrique du poumon et d'autres mesures biochimiques. Ces animaux recevront des antagonistes du PAF (platelet activating factor) en traitement préventif ou curatif et les mêmes paramètres expérimentaux seront mesurés afin de déterminer la progression de la maladie.

Les résultats de ce projet permettront non seulement de mieux comprendre les mécanismes responsables du développement de l'hyperréactivité induite par les isocyanates, mais aussi d'envisager de nouveaux traitements afin de prévenir ou de réduire les problèmes respiratoires associés à cette exposition en milieu industriel. Certains antagonistes du PAF sont présentement utilisés en clinique à d'autres fins et pourront, dans une deuxième phase, être évalués chez l'homme.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Synthèse et pharmacologie de peptides cardio-actifs

**RESPONSABLE :** Alain Fournier

**COLLABORATEUR :** Pierre Sirois (Département de pharmacologie du CHUS)

#### - 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 tranche de ce projet a servi à la synthèse des divers peptides. Ceux-ci sont maintenant étudiés au moyen de techniques spectroscopiques.

\* \* \* \* \*

**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.

\* \* \* \* \*

**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 (coeur, 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 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, a été explorée plus à fond et améliorée, en utilisant nos connaissances nouvelles sur l'induction de structures secondaire et tertiaire des protéines et les propriétés physico-chimiques des polymères.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Évaluation des opportunités d'implantation d'un programme de 3<sup>e</sup> 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 ont poursuivi conjointement la possibilité d'élargir leur cadre d'enseignement et de formation en analysant l'opportunité de mettre sur pied un programme de doctorat. Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse rigoureuse des programmes des secteurs biomédicaux (excluant les aspects cliniques) et biotechnologiques québécois et canadiens. Nous avons aussi évalué d'autres types d'association et/ou collaboration pour la mise sur pied d'un programme de doctorat. Par exemple, des discussions ont été menées afin de vérifier les possibilités de partenariat avec le Département de biologie de l'UQAM.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Études structurales et fonctionnelles des neuro-peptides régulateurs (Programme commun de recherche du CRMC).

**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 étudier le rôle physiologique des neuropeptides NPY (neuropeptide tyrosine) et cGRP (calcitonin gene-related peptide), deux peptides qui sont parmi les plus abondants dans l'organisme des mammifères et pour lesquels on ne connaît pas encore de fonction précise.

En plus d'être le responsable administratif de ce Programme de recherche, mon rôle scientifique est de planifier et de coordonner les activités de synthèse et de design d'analogues des peptides cGRP et NPY en collaboration avec mon collègue Alain Fournier, qui est un des membres du Programme.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Étude de structure-activité du peptide gastro-intestinal motiline

**RESPONSABLE :** Pierre Poitras, Hôpital St-Luc

**COLLABORATEUR :** Serge St-Pierre, INRS-Santé

**- DESCRIPTION -**

Le projet consiste à étudier le rôle physiologique et la nature du récepteur du peptide gastro-intestinal motiline, utilisant une combinaison de chimie peptidique, d'études structurales spectroscopiques et de pharmacologie.

**TITRE :** Mise au point et développement de vaccins synthétiques destinés à la castration chimique du porc.

**RESPONSABLE :** Serge St-Pierre

**- DESCRIPTION -**

Le projet consistait à trouver un antigène relié à l'hormone peptidique LH-RH qui, une fois couplé à une protéine porteuse, stimulerait la formation d'anticorps neutralisants contre le LH-RH chez le porc de boucherie non castré, et, de là, l'inhibition de la production d'hormones mâles qui sont responsables de la mauvaise odeur de la viande de porc.

Nous avons effectivement déterminé le fragment de LH-RH qui représentait la portion antigénique pour la formation d'anticorps neutralisants chez le porc et nous avons également mis au point une méthode de couplage à la thyroglobuline, une protéine qui donne lieu à une forte antigénicité chez le porc.

\* \* \* \* \*

**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.

- 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 1991-92, 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 déshalogénase et le système enzymatique responsable de l'oxydation  $\beta$  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.

\* \* \* \* \*

**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 -**

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 mis au point les techniques d'analyse des BPC dans les sédiments et les techniques permettant de repérer et quantifier les bactéries du périphyton qui sont capables de dégrader les BPC. Notre étude a permis de repérer quelques secteurs du fleuve St-Laurent qui sont fortement contaminés par les BPC dont la région de Cornwall près de l'île de St-Régis et la région des Iles de Boucherville. Ces secteurs serviront à effectuer des études de transfert et de dégradation des BPC dans le fleuve au cours des années qui viennent.

**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. On y ajoute une connotation toxicologique en évaluant la toxicité des métabolites bactériens dérivant de ces polluants.

\* \* \* \* \*

**TITRE :** Dégénération des phénols en condition méthanogène

**RESPONSABLE :** J.-G. Bisailon, IAF

**PARTICIPANTS :** Michel Sylvestre, INRS-Santé  
R. Beudet, IAF  
F. Lépine, IAF

- 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 P<sup>32</sup> pour repérer les souches de la population qui effectuent la carboxylation des phénols.

\* \* \* \* \*

## **FORMATION DE CHERCHEURS**

### **Thèses dirigées**

#### **Docteur Michel G. Côté**

- Monsieur Pierre Filion, inscrit au doctorat en Pharmacologie, à l'Université de Montréal.
- Monsieur George Lulham, inscrit au doctorat en Pharmacologie, à l'Université de Montréal.
- Monsieur Pierre Coulombe, inscrit au doctorat en Pharmacologie, à l'Université de Montréal.
- Madame Anne Loranger, inscrite au doctorat en Pharmacologie, à l'Université de Montréal.

#### **Professeure Darakhshan Ahmad**

- Madame Dominique Lavallée, inscrite au Programme en sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) à l'INRS-Santé. Travaux pratiques dirigés dans le cadre du cours de techniques d'analyse (Méthode d'extrait de l'ADN plasmidique de la souche bactérienne).
- Monsieur Atif Khan, étudiant d'été, boursier du CRSNG, inscrit à l'Université McGill.

#### **Professeur Guy Brisson**

- Monsieur Jean Dubé, inscrit au Programme en sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.
- Madame France Gagnon, inscrite au Programme en 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 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.
- Monsieur Michel Germain, inscrit au Programme de pharmacologie (M.Sc.) de l'INRS-Santé, a fait le dépôt final de son mémoire en février 1992.
- Madame Dominique Lavallée, inscrite au Programme des sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé.

**Professeur Michel Sylvestre**

- 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 a fait le dépôt final de son mémoire en 1992.

**Professeur Serge St-Pierre**

- Madame Anne Vivier, inscrite au Programme Sciences expérimentales de la santé (M.Sc.) de l'INRS-Santé. Madame Vivier a fait le dépôt final de son mémoire en juillet 1991.

**PUBLICATIONS** (ordre alphabétique)

**Juin - décembre 1991**

AHMAD, D., SYLVESTRE, M. et SONDOSSI, M.: Sub-cloning of *bph* genes from *Pseudomonas testosteroni* B-356 in *Pseudomonas putida* and in *Escherichia coli*. Evidence for dehalogenation during initial attack of chlorobiphenyls. *Appl. Environ. Microbiol.* 57: 2880-2887 (1991).

BISAILLON, J.G., LÉPINE, F., BEAUDET, R. et SYLVESTRE, M.: Carboxylation of *o*-cresol by an anaerobic consortium under methanogenic conditions. *Appl. Environ. Microbiol.* 57: 2131-2134 (1991).

BITRAN, M., TORRES, G., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. & HUIDOBROTORO, J.PABLO.: Age and castration modulate the inhibitory action of neuropeptide-Y on neurotransmission in the rat *vas deferens*. *European Journal of Pharmacology*, 203: 267-274 (1991).

BLEAKMAN, D., COLMERS, W.F., FOURNIER, A. and MILLER, R.J.: Neuropeptide Y inhibits Ca<sup>2+</sup> influx into cultured dorsal root ganglion neurones of the rat *via* a Y<sub>2</sub> receptor. *British Journal of Pharmacology*, 103: 1781-1789 (1991).

BOULAY, G., POUDRIER, R., LUONG, T.-T., FOURNIER, A. and GUILLEMETTE, G.: Specific and competitive interaction of benzene 1,2,4-trisphosphate with the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor of bovine adrenal cortex. *Molecular Pharmacology (Life Sc. Adv.)*, 10: 13-19 (1991).

BRISSON, G.R., BOISVERT, P., PÉRONNET, F., PERRAULT, H., BOISVERT, D. et LAFOND, J.S.: A simple and disposable collector for sweat collection. *European Journal of Applied Physiology* 63: 269 - 272 (1991).

CHARTREL, N., CONLON, J.-M., DANGER, J.-M., FOURNIER, A., TONON, M.-C. and VAUDRY, H.: Characterization of melanotropin release-inhibiting factor

from frog brain: Homology with human neuropeptide Y. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 88: 3862-3866 (1991).

DANGER, J.-M., BRETON, B., VALLARINO, M., FOURNIER, A., PELLETIER, G. and VAUDRY, H.: Neuropeptide Y in the trout brain and pituitary: localization, characterization and action on gonadotropin release. **Endocrinology**, 128: 2360-2368 (1991).

DORÉ, S., BRISSON, G.R., FOURNIER, A., MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F. and GAREAU, R.: HGH<sub>20k</sub> species and variability of GH responses to long-duration exercise in male cyclists fed different food supplements. **Hormone & Metabolic Research**, 23: 431-434 (1991).

FILEP, J.G., SIROIS, M.G., ROUSSEAU, A., FOURNIER, A. and SIROIS, P.: Effects of endothelin-1 on vascular permeability in the conscious rat: interactions with platelet-activating factor. **British Journal of Pharmacology**, 104: 797-804 (1991).

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**, MIT, Cambridge, June 1991.

GAREAU, R., CARON, C. et BRISSON, G.R.: Exercise duration and serum erythropoietin level. **Hormone and Metabolic Research** 23: 355 (1991).

KALRA, S.P., DUBÉ, M.G., FOURNIER, A. and KALRA, P.S.: Structure-function analysis of stimulation of food intake by neuropeptide Y: effects of receptor agonists. **Physiology & Behavior**, 50: 5-9 (1991).

LAL, S., VASAVAN NAIR, N.P., THAVUNDAYIL, J.X., TAWAR, V., GUYDA, H. and AYOTTE, C.: The effect of methyltestosterone on the growth hormone response to the dopamine receptor agonist, apomorphine. **Prog. Neuropsychopharmacol. biol. psychiatr.**, 15: 263 (1991).

MASSÉ, R., BI, H., and DU, P.: Study on anabolic steroids.7. Analysis of urinary metabolites of formebolone in man by gas chromatography/mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 247: 211-221 (1991).

MIMEAULT, M., FOURNIER, A., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Comparative affinities and antagonistic potencies of various human calcitonin gene-related peptide fragments on CGRP receptors in brain and periphery, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 258: 1084-1090 (1991).

PÉRONNET, F., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. et HILLAIRE-MARCEL, C.: Use of <sup>13</sup>C-substrates for metabolic studies in exercise: methodological considerations. *Journal of Applied Physiology* 71: 2059 - 2061 (1991) (Letter to the Editor).

ROY, J.Y., BONGBÉLÉ, J., CARDIN, S., BRISSON, G.R. et LAVOIE, J.M.: Effect of supramaximal exercise on blood glucose level during a subsequent exercise. *European Journal of Applied Physiology* 63: 48 - 51 (1991).

SCHOLTEN, D.J., CHANG, K.H., BABBITT, P.C., CHAREST, H., SYLVESTRE, M. et DUNAWAY-MARIANO, D.: Novel enzymic hydrolytic dehalogenation of a chlorinated aromatic. *Science* 253: 182-185 (1991).

#### Janvier - mai 1992

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).

BI, H., MASSÉ, R. and JUST, G.: Studies on anabolic steroids-9. Tertiary sulfates of anabolic 17 $\alpha$ -methyl steroids: synthesis and rearrangement. *Steroids*, 57: 306-312 (1992).

- 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).
- BI, H., and MASSÉ, R.: Studies on anabolic steroids-12. Epimerization and degradation of anabolic  $17\beta$ -sulfate- $17\alpha$ -methyl steroids in human: qualitative and quantitative GC/MS analysis. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 42: no.5, 553-546 (1992).
- 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).
- 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).
- GOULET, H. and GAREAU, R.: Blood banking senescent modification in red blood cell. **Cellular and Molecular Biology**, 38: (4) 393-398 (1992).
- MASSÉ, R. and GOUDREAULT, 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).
- MIMEAULT, M., QUIRION, R., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Structure-activity study of hCGRP<sub>8-37</sub>, a calcitonin gene-related peptide receptor antagonist. **Journal of Medicinal Chemistry**, 35: 2163-2168 (1992).
- 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).

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).

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).

#### COMMUNICATIONS (ordre chronologique)

FADLALLAH, S., MANSOUR, S., GUERTIN, F., DENIZEAU, F., COOPER, S. and FOURNIER, M.: Flow cytometric analysis of 0-6 methyl-guanine-DNA adducts in rat hepatocytes. **34<sup>th</sup> Annual Congress of the Canadian Federation of Biology Society**, Université Queen, Kingston, ON, June 9-11, 1991.

LEDOUX, M. et BRISSON, G.R: Besoins en fer des athlètes d'élite. **Présentation au World Congress on Sports Nutrition**, Barcelone, Espagne, 16 - 19 juin (1991).

GAGNON, D., QUIRION, R., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Evaluation of structural modifications in the helical stretch of NPY. **Twelfth American Peptide Symposium**, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, USA, June 16-21, 1991.

MONNET, F.P., FOURNIER, A., DEBONNEL, G. and DE MONTIGNY, C.: Characterization of the modulation of neuronal response to NMDA by neuropeptide Y. **Twelfth American Peptide Symposium**, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, USA, June 16-21, 1991.

T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and CADIEUX, A.: Inhibitory effect of NPY and related fragments on guinea pig airways. **Twelfth American Peptide Symposium**, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, USA, June 16-21, 1991.

POMERLEAU, F., ALBERT, J., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and CADIEUX, A.: Investigations of the structure activity relationship of CGRP. **Twelfth American Peptide Symposium**, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, USA, June 16-21, 1991.

MONNET, F.P., DEBONNEL, G., FOURNIER, A., and DE MONTIGNY, C.: Selective modulation of neuronal response to NMDA by neuropeptide Y. **Fifth World Congress of Biological Psychiatry**, Florence, Italy, June 1991.

QUIRION, R., DENNIS, T., VAN ROSSUM, D., MIMEAULT, M., DUMONT, Y., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S.: Evidence for CGRP receptor sub-types using selective agonists and antagonists. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S., QUIRION, R., DUMONT, Y. and FOURNIER, A.: Synthesis and structure-activity analysis of fragments and analogs of CGRP<sub>8-37</sub>. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

VAN ROSSUM, D., DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Effect of dithiothreitol and Gpp(NH)p on [<sup>125</sup>I]hCGRP $\alpha$  binding sites in brain and peripheral tissues. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

DUMONT, Y., VAN ROSSUM, V., DENNIS, T., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Autoradiographic localization of putative CGRP receptor subtypes in rat brain. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

LANOUE, C., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and CADIEUX, A.: Characterization of CGRP receptor sites in rat airways. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

DRUMHELLER, A., MÉNARD, D., FOURNIER, A. and JOLICOEUR, F.: Neurochemical effects of CGRP. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

JOLICOEUR, F., MÉNARD, D. and FOURNIER, A.: Structure-activity analysis of CGRP's neurobehavioral effects. **New York Academy of Sciences, First CGRP and related peptides Meeting**, University of Graz, Austria, July 1991.

VIVIER, A., VUILLEMARD, J.C., ST-PIERRE, S. and PONCELET, D.: Large-scale blood substitute production using microfluidizer. **VIIIth World Congress of the International Society for Artificial Organs** in conjunction with the **IVth International Symposium on Blood Substitutes**, Montréal, QC, August 19-22, 1991.

BI, H. and MASSÉ, R.: GC-MS analysis of anabolic steroids and their metabolites in human urine. **37<sup>th</sup> Canadian Spectroscopy Conference**, Ottawa, ON, August 1991.

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 mouse hippocampal formation. **Third Franco-American Seminar, Multiple sigma and PCP receptor ligands: mechanisms for neuromodulation and protection?** Le Ponant, France, September 15-19, 1991.

LUONG, T.-T., CADIEUX, A., FOURNIER, A. et GUILLEMETTE, G.: Caractérisation du récepteur du CGRP au niveau du cortex surrénalien de boeuf. **Club de recherches cliniques du Québec**, Magog, QC, Septembre 1991.

MONNET, F.P., DEBONNEL, G., FOURNIER, A. and de MONTIGNY, C.: Modulation by high-affinity sigma ligands and by NPY of the N-methyl-D-aspartate-induced neuronal activation. **Third Franco-American Seminar, Multiple sigma and PCP receptor ligands: mechanisms for neuromodulation and protection?** Le Ponant, France, September 1991.

POMERLEAU, F., ALBERT, J., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.: Étude des relations de structure-activité de la molécule de CGRP. **Club de recherches cliniques du Québec**, Magog, QC, Septembre 1991.

ROUSSEAU, A., SIROIS, M.G., FOURNIER, A., FILEP, J.G. et SIROIS, P.: L'endothéline-1 induit l'extravasation plasmaltique dans les voies respiratoires: rôle du PAF. **Club de recherches cliniques du Québec**, Magog, QC, September 1991.

T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Caractérisation des récepteurs du NPY sur le colon de rat. **Club de recherches cliniques du Québec**, Magog, QC, September 1991.

BARRIAULT, D. and SYLVESTRE, M.: Biodegradation of Aroclor 1242 in soil microcosms by enhanced bacterial strains. **Symposium international. Biotechnologie et Environnement**. Université de Montréal. Montréal, QC. 23-26 Septembre, 1991.

PONCELET, D., PONCELET DE SMET, D., BEAULIEU, C., NEUFELD, R.J. and FOURNIER, A.: Production of bead and microcapsules at large scale. **41st Annual Canadian Chemical Engineering Conference**, Vancouver, BC, October 1991.

DEBONNEL, G., MONNET, F.P., FOURNIER, A. and DE MONTIGNY, C.: The selective potentiation of NMDA-Induced neuronal activation by neuropeptide Y involves an atypical NPY receptor. **Society for Neuroscience**, New Orleans, Louisiana, USA, November 10-15, 1991.

DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Quantitative localization of neuropeptide Y Y1 receptors in rat brain as revealed using the selective agonist [Leu<sup>31</sup>, Pro<sup>34</sup>]-NPY. **Society for Neuroscience**, New Orleans, Louisiana, USA, November 10-15, 1991.

KALRA, S.P., FUENTES, M., FOURNIER, A. and CROWLEY, W.R.: NPY Y<sub>1</sub> receptor mediates the effects of NPY on LH and LHRH secretion: structural requirements. **Society for Neuroscience**, New Orleans, Louisiana, USA, November 10-15, 1991.

MARTEL, J.-C., SATON, H., DUMONT, Y., CADIEUX, A., T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Structure-activity studies of truncated neuropeptide Y analogues in brain and peripheral tissues. **Society for Neuroscience**, New Orleans, Louisiana, USA, November 10-15, 1991.

MÉNARD, D., FOURNIER, A. and JOLICOEUR, F.: Selective antagonistic properties of the C-terminal fragment of calcitonin gene-related peptide, H-CGRP<sub>8-37</sub>. **Society for Neuroscience**, New Orleans, Louisiana, USA, November 10-15, 1991.

VAN ROSSUM, D., DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Biochemical characteristics of [<sup>125</sup>I]hCGRP $\alpha$  binding sites in rat brain and peripheral tissues: focus on disulfide bridges and modulation by GTP analogue. **Society for Neuroscience**, New Orleans, Louisiana, USA, November 10-15, 1991.

ALBERT, J., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Étude *in vitro* du métabolisme du CGRP. **60<sup>e</sup> Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Université de Montréal, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

CADIEUX, A., ALBERT, J., ST-PIERRE, S. et FOURNIER, A.: Étude de structure-activité avec de nouveaux analogues du CGRP. **60<sup>e</sup> Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Université de Montréal, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

PHENG, L.H., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et CADIEUX, A.: Effet vasoconstricteur du neuropeptide Y sur la veine saphène de lapin. **60<sup>e</sup> Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Université de Montréal, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

POMERLEAU, F., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.: Caractérisation pharmacologique des récepteurs du CGRP présents sur le côlon descendant de souris. **60<sup>e</sup> Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Université de Montréal, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

T-BENCHEKROUN, M., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.: Effet antagoniste du NPY<sub>2-36</sub> sur les voies aériennes de cobaye. **60<sup>e</sup> Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Université de Montréal, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

PROVENCHER, S., MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. et HILLAIRE-MARCEL, C.: Oxidation de l'éthanol ingéré avant un exercice prolongé: comparaison avec le repos. **60<sup>e</sup> congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

ROUSSEAU, A., FILEP, J.G., FOURNIER, A. et SIROIS, P.: Modulation pharmacologique des effets vasculaires de l'endothéline-1 (ET-1). **60<sup>e</sup> Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences**, Université de Montréal, Montréal, QC, 11-15 mai 1992.

MASSICOTTE, D., PROVENCHER, S., PÉRONNET, F., BRISSON, G. R. et HILLAIRE-MARCEL, C.: Is ethanol utilized as a fuel during prolonged exercise in man? **International Symposium on Metabolism and Nutrition in Sports**, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain, May 20 - 23, 1992.

PLOURDE, Y., ZITTEL, T., BARQUIST, E., RAYBOULD, H., ST-PIERRE, S., WONG, H., WALSH, J.H. and TACHÉ, Y.: Abdominal surgery-induced gastric ileus in the rat is mediated in part by a splanchnic CGRP afferent pathway. **American Gastroenterological Association - American Association for the study of liver diseases**, San Francisco, California, May 1992.

HALLÉ, J.-P., LEBLOND, F.-A., LANDRY, D., FOURNIER, A. and CHEVALIER, S.: Arginine esterase release by microencapsulated prostatic cells as a measure of membrane permeability to proteins. **First International Congress of the Cell Transplant Society**, Pittsburg, Pennsylvania, USA, May 1992.

## **SUBVENTIONS ET COMMANDITES DE RECHERCHE**

- ORGANISME :** Fonds institutionnel de recherche (INRS)
- DEMANDEUR :** Darakhshan Ahmad
- TITRE DU PROJET :** Développement de bactéries capables de dégrader les BPC par génie génétique
- MONTANT OBTENU :** 25 000\$
- 
- ORGANISME :** Conseil de recherches 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 :** Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche (FCAR)
- DEMANDEURS :** François Péronnet, Université de Montréal  
Guy R. Brisson, INRS-Santé
- TITRE DU PROJET :** Contrôle neuro-endocrinien à l'exercice
- MONTANT OBTENU :** 20 000 \$

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

**DEMANDEUR :** Guy R. Brisson

**TITRE DU PROJET :** Dopage à l'hormone de croissance

**MONTANT OBTENU :** 20 000 \$

**ORGANISME :** Upjohn Canada

**DEMANDEURS :** Guy R. Brisson, INRS-Santé  
Raynald Gareau, UQTR

**TITRE DU PROJET :** Détection de l'utilisation illicite d'érythropoïétine dans  
les sports d'endurance

**MONTANT OBTENU :** 10 000 \$

**ORGANISME :** Fonds institutionnel de recherche (INRS)

**DEMANDEUR :** Michel G. Côté

**TITRE DU PROJET :** Mécanisme de l'hyperréactivité aux isocyanates

**MONTANT OBTENU :** 25 000\$

**ORGANISME :** Conseil canadien de la médecine sportive (CCMS)

**DEMANDEURS :** Robert Dugal  
Robert Massé

**TITRE DU PROJET :** Contrôle du dopage

**MONTANT OBTENU :** 626 463 \$

**ORGANISME :** National Collegiate Athletic Association (NCAA)

**DEMANDEURS :** Guy R. Brisson  
Sam Cooper

**TITRE DU PROJET :** Contrôle du dopage

**MONTANT OBTENU :** 520 628 \$

**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).  
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

**DEMANDEUR :** Alain Fournier

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

**MONTANT OBTENU :** 40 656 \$/an, pour trois 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 :** Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie  
du Canada (CRSNG)

**DEMANDEUR :** Robert Massé

**TITRE DU PROJET :** Analytical studies on the biotransformation of anabolic  
steroids in human and the assessment of human  
occupational exposure to PAH

**MONTANT OBTENU :** 8 000 \$

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

**DEMANDEUR :** Denis Poncelet

**TITRE DU PROJET :** Encapsulation

**MONTANT OBTENU :** 20 500 \$

**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 :** Etudes structurales et fonctionnelles des neuropeptides régulateurs.

**MONTANT OBTENU :** 92 410 \$

**ORGANISME :** Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)

**DEMANDEURS :** Serge St-Pierre, INRS-Santé  
Pierre Poitras, Hôpital St-Luc

**TITRE DU PROJET :** Étude de structure-activité du peptide gastrointestinal motiline

**MONTANT OBTENU :** 32 700 \$

**ORGANISME :** Richelieu Biotechnologies Inc.

**DEMANDEUR :** Serge St-Pierre

**TITRE DU PROJET :** Mise au point et développement de vaccins synthétiques destinés à la castration chimique du porc.

**MONTANT OBTENU :** 30 000 \$

**ORGANISME :** Fonds de développement académique du réseau (FODAR)

**DEMANDEUR :** Michel Sylvestre

**CO-DEMANDEUR :** Dolores Planas, UQAM

**TITRE DU PROJET :** Biodégradation et bioaccumulation des BPC de sédiments par la microflore périphytique.

**MONTANT OBTENU :** 32 000\$/an

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

**DEMANDEUR :** Michel Sylvestre

**CO-DEMANDEURS :** 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 pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche (FCAR)

**DEMANDEUR :** Michel Sylvestre

**TITRE DU PROJET :** Études sur les incidences toxicologiques de la dégradation microbienne des BPC et de l'exposition aux HAP

**MONTANT OBTENU :** 40 000\$

**ORGANISME :** Conseil de recherches 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 \$

## 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 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.



## **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

### **GUY BRISSON**

Président:

- Syndicat des professeurs de l'INRS

Responsable:

- 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**

Secrétaire:

- Comité santé et sécurité du travail du Centre

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
- International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX)

## **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

## **SERGE ST-PIERRE**

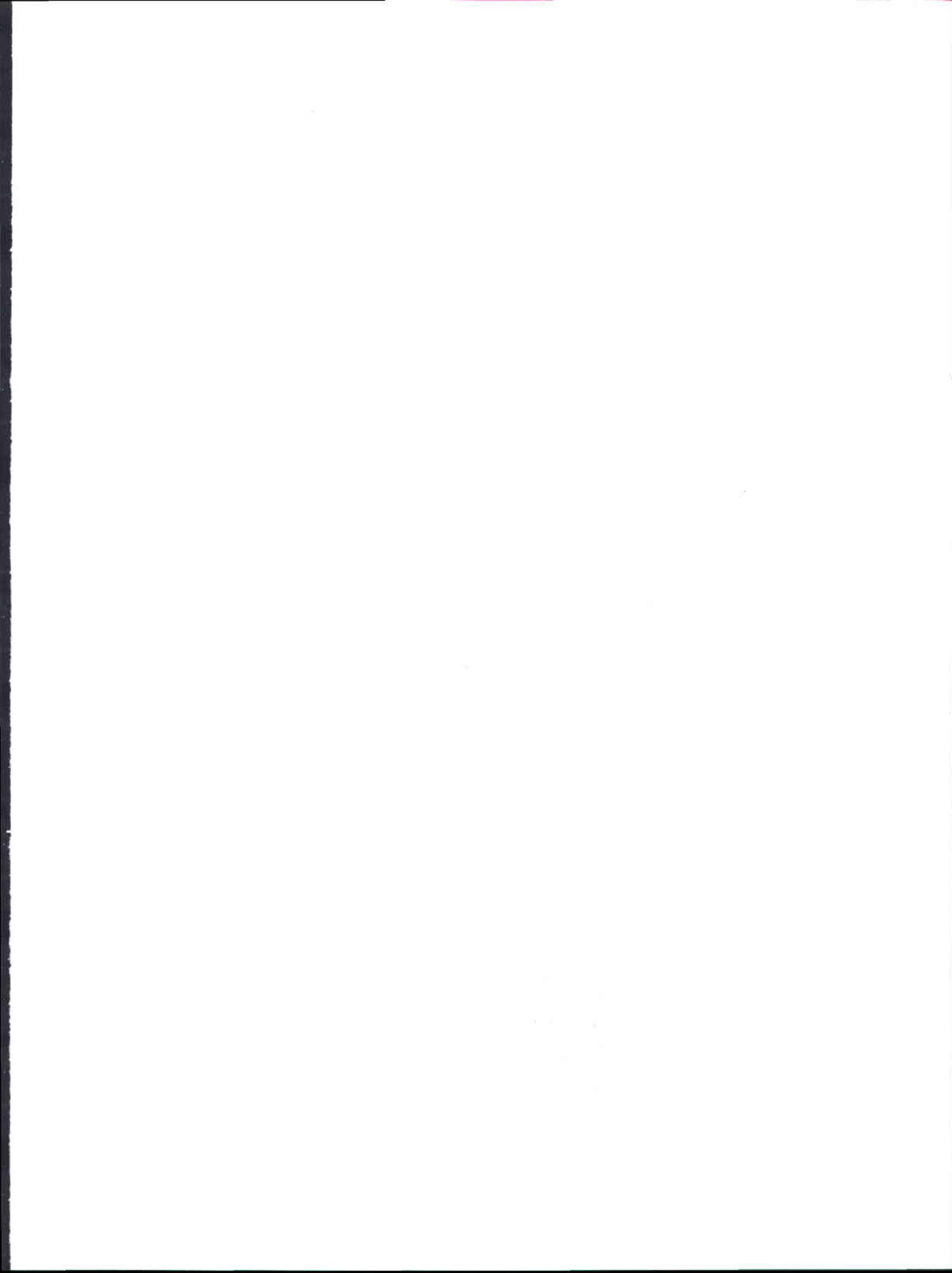
Membre:

- Comité des locaux du Centre
- 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 consultatif de Enviro Capital
- Comité scientifique du projet Enviro R&D Inc. de Bio Capital
- Comité des programmes de l'INRS-Santé
- Comité de santé et sécurité du travail de l'INRS-Santé
  
- Société canadienne de microbiologie
- American Society for Microbiologists
- Biodeterioration 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



X0022883 6