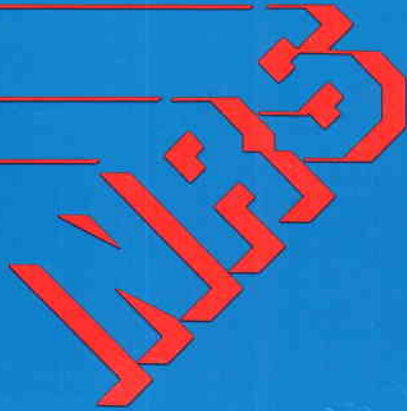


7151.6



Santé



LE
3
.I80
.A1
I57
1993/1994

INRS-SANTÉ

**Rapport annuel
Activités scientifiques
1^{er} juin 1993 au 31 mai 1994**

**INRS
Eau, Terre et Environnement
SDIS**

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

Sommaire

	Page
Rapport du directeur	1
Ressources humaines	7
Description des projets de recherche	13
Activités d'enseignement	35
Liste des publications	39
Liste des communications	53
Liste des subventions, contrats et commandites	61
Liste des professeurs invités	67
Vie professionnelle et scientifique	69

Rapport du Directeur

Faits saillants

L'année 1993-1994 a été, pour l'INRS-Santé, jalonnée d'événements particuliers tant au plan de la recherche, de l'enseignement que de l'administration. En effet, s'étant vu refuser sa programmation scientifique triennale, les professeurs du Centre ont amorcé, une réflexion collégiale sur le devenir du Centre en tenant compte de la mission de l'INRS, de sa philosophie de gestion et du développement du secteur Santé au sein de l'INRS. Toutefois, malgré le temps consacré à cette démarche intensive, les activités de recherche des trois créneaux : Santé-Biomolécules, Santé-Environnement et Santé-Sécurité dans les sports, ont connu une performance excellente comme en témoigne ce rapport.

L'automne 1993 a marqué l'arrivée à l'INRS-Santé du professeur Michel Charbonneau, chercheur-boursier du FRSQ, et de son équipe de recherche composée de deux étudiants au doctorat et deux étudiantes à la maîtrise. Deux chercheurs postdoctoraux se sont également joints à cette équipe, à savoir les docteurs Léo Bouthillier, diplômé en santé communautaire, orientation Toxicologie de l'environnement de l'Université de Montréal et Helga Duivenvoorden, diplômée en sciences naturelles et spécialisée en toxicologie et biologie moléculaire de l'École polytechnique fédérale de Zurich, Suisse. L'hexachlorobenzène (HCB), un contaminant de l'environnement retrouvé dans le tissu adipeux de virtuellement 100% des canadiens, est au coeur des activités de cette nouvelle équipe.

En effet, le professeur Charbonneau subventionné par le Conseil de recherches médicales du Canada (CRM), étudie les mécanismes de l'uroporphyrine hépatique et de l'hépatocarcinogénèse chez le rat en vue de prédire les risques chez l'humain. L'HCB est un agent cancérigène de type épigénétique ne possédant aucune propriété mutagène directe. Les résultats des travaux de ce groupe ont permis de démontrer que l'accumulation hépatique d'uroporphyrine n'est pas responsable de la formation de cancer du foie chez les rats femelles et que l'hormone femelle estradiol, déterminante dans l'induction d'une porphyrie, joue un rôle dans la promotion de l'hépatocarcinogénèse.

De plus, le professeur Charbonneau, en collaboration avec des chercheurs de l'Université du Québec à Montréal et de l'Université de Montréal et dans le cadre du Réseau national

des centres de toxicologie, évalue le potentiel artériosclérotique du benzo(a)pyrène et du pyrène chez les rongeurs. Ces deux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ont été choisis en fonction de leur affinité pour une protéine cytosolique qui est à la base des actions biochimiques classiques induites par les HAP.

Il est opportun de souligner que le professeur Alain Fournier, chercheur-boursier du FRSQ, a été promu au rang de professeur titulaire suite à une évaluation favorable du Comité de promotion de l'INRS-Santé et d'une recommandation en ce sens par le Conseil d'administration de l'INRS. Par ailleurs, en mai dernier, le professeur Serge St-Pierre a été nommé membre du Conseil d'administration de l'Association canadienne-française pour l'avancement des sciences (ACFAS).

La reconnaissance internationale du Laboratoire de contrôle du dopage de l'INRS-Santé est telle que la Fédération internationale d'athlétisme amateur (IAAF) a utilisé exclusivement son expertise pour réaliser son programme de tests hors-compétition aux États-Unis, en Amérique Centrale, en Amérique du Sud et à Cuba. Les Fédérations internationales des Sociétés d'Aviron, de Canot et de Tir ont également retenu les services de notre Laboratoire. De plus, des analyses lors des Jeux centre américains, et cariftéens, ainsi que lors de plusieurs championnats américains ont été effectuées dans nos laboratoires.

RECHERCHE

Santé-Biomolécules

Le programme de recherche du CRM portant sur les relations entre la structure chimique des peptides, leurs activités physiologique et pharmacologique et leur détermination structurale à l'aide de la résonance magnétique nucléaire (RMN) et de la modélisation moléculaire a permis aux chercheurs de poursuivre l'étude de deux peptides neurorégulateurs CGRP (calcitonin gene-related peptide) et NPY (neuropeptide-tyrosine) et ce, en étroite collaboration avec des scientifiques des universités McGill et Sherbrooke. L'intérêt soulevé par ces travaux confirme d'ailleurs le rôle clé que joue ce groupe de recherche sur le plan international dans ce domaine puisque le professeur Alain Fournier a été nommé membre du Comité national d'organisation du Congrès international sur le CGRP qui se déroulera à Montréal, en août 1994, et, co-président de la session scientifique portant sur les récepteurs du CGRP. De plus, les études effectuées avec le

NPY ont conduit à la signature d'un partenariat de recherche avec les Laboratoires Jouveinal Inc. de France. Par ailleurs, une subvention du CRM a été obtenue par les professeurs Serge St-Pierre et Yvan Boulanger pour étudier le développement de peptidomimétiques du CGRP et de l'amyline.

Une subvention conjointe Santé Bien-être Canada-CRM obtenue par le professeur Yvan Boulanger en collaboration avec les chercheurs Gilles Sauvé et Jocelyn Yelle de l'Institut Armand-Frappier (IAF) a permis d'étudier le développement d'agents anti-VIH et d'analyser leurs structures à l'aide de la RMN et de la modélisation moléculaire.

Santé-Environnement

Les professeurs Michel Sylvestre et Darakhshan Ahmad, subventionnés par le CRSNG, travaillent sur le développement et la caractérisation de bactéries capables de dégrader les BPC et, par des manipulations génétiques, sur l'exploitation de clones portant les gènes de dégradation des BPC. Par ailleurs, un projet réalisé en collaboration avec la professeure Dolores Planas de l'UQAM et subventionné par le CRSNG/Centre St-Laurent et par l'Université du Québec (FODAR), porte sur l'évaluation du rôle du périphyton dans le transfert des BPC des sédiments vers les organismes benthiques et dans leur biotransformation. Une entente entre Valoraction, l'Institut Armand-Frappier et l'INRS-Santé a, de plus, été signée en vue de travailler à l'"Optimisation du fonctionnement des biofiltres Médiaflex^{MC} par l'application des techniques de biostimulation et bioaugmentation". Ce projet a comme objectifs de développer des méthodes d'analyse, de caractériser la microflore naturelle du biofiltre et de développer une population microbienne capable de coloniser le biofiltre et de dégrader efficacement les polluants organiques du lixiviat.

En collaboration avec le professeur Pierre Lafrance de l'INRS-Eau, le professeur Sam Cooper étudie l'évolution qualitative et quantitative de l'atrazine et du métolachlore dans l'écosystème en fonction des variations saisonnières, de la variété de sols et des types de culture. De plus, le professeur Cooper, en collaboration avec le docteur Guy Perrault de l'Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST), effectue une recherche sur les effets de l'exposition des machinistes aux composés cancérigènes provenant de l'utilisation des huiles de coupe. Ce projet est subventionné par l'IRSST. Dans la réalisation de ces projets, le professeur Cooper encadre deux chercheurs postdoctoraux, les docteurs Hassan Sabik du Laboratoire de Chimie Bioorganique

d'Angers, France et Sami Fadlallah du Département des Sciences de l'environnement de l'UQAM.

Les travaux sur le nématode *Caenorhabditis Elegans* effectués par le docteur Nabil Abdul Kader, associé de recherche, ont pour but de mettre au point des bioindicateurs susceptibles de contrer les effets nocifs de certains polluants de l'environnement ayant caractérisé biologiquement les paramètres liés au développement de six souches de *C. elegans* isolées à partir d'échantillons de sol et de matières organiques en décomposition provenant de 93 sites différents du Québec. Les résultats obtenus ont permis de démontrer l'existence de *C. elegans* dans le sol québécois et le fait que cette espèce cosmopolite peut supporter des conditions relativement extrêmes de froid.

Le programme de recherche portant sur les effets biologiques des ondes millimétriques issues d'un environnement électromagnétique à une fréquence de 10 GHz (radars) et de 900 MHz (téléphonie cellulaire) a fait l'objet d'une subvention stratégique par le CRSNG et plus récemment d'un contrat avec Bell Canada. Ces activités de recherche menées par la docteure Andrée G. Roberge, conjointement avec le directeur professeur Gilles Y. Delisle de l'INRS-Télécommunications ont permis d'étudier à l'aide de méthodes analytiques et de modélisation le taux d'absorption spécifique à partir d'un modèle de la tête et de l'oeil et de démontrer que les mécanismes du stress sont significativement affectés lors d'une exposition continue et répétée à ces rayonnements (10 GHz).

Santé-Sécurité dans les sports

Pour l'INRS-Santé, le Laboratoire de dépistage des drogues demeure un instrument fort important de services à la collectivité. L'équipe du Laboratoire, sous la direction de la professeure Christiane Ayotte, réussissait, en janvier 1994, l'épreuve d'accréditation du Comité International Olympique (CIO), lui permettant d'assurer le contrôle du dopage des athlètes et ce, en conformité avec les obligations contractuelles qui lient l'INRS-Santé au Centre canadien sur le dopage sportif (CCDS).

La professeure Christiane Ayotte a participé, à titre de représentante du Canada, aux réunions du Groupe de recherches du Conseil de l'Europe ainsi qu'à la 4th World Conference on Anti-Doping in Sports à Londres.

En collaboration avec la docteure Christiane Ayotte, le Centre canadien sur le dopage sportif (CCDS) accordait au professeur Guy Brisson une subvention touchant l'utilisation illicite de la testostérone par administration transdermique. Ce projet, effectué conjointement avec les docteurs Raynald Gareau et Bruno Rémillard de l'UQTR, et des professeurs Angel Gutiérrez-Sainz et Manolo Castillon de l'Université de Grenade, a permis d'évaluer les caractéristiques des variations circadiennes de la testostéronurie et de montrer qu'une hyperandrogénémie d'origine exogène exerce une effet inhibiteur sur les oscillations diurnales de l'excrétion de la testostérone. Grâce à l'International Athletic Foundation de Monaco le professeur Brisson a pu effectuer un séjour à l'Université de Grenade pour réaliser la partie expérimentale de ce projet.

En 1993-1994, grâce au Programme FODAR, les professeurs Ayotte et Brisson ont pu aborder l'étude du dépistage du dopage à l'érythropoïétine et ce, avec la collaboration du professeur Raynald Gareau de l'UQTR. Ce projet a également fait l'objet d'un contrat avec la firme pharmaceutique Ortho-Biotech, responsable de la mise en marché de l'érythropoïétine au Canada. Par ailleurs, les professeurs Brisson et Denis Massicotte de l'UQAM, ont pu étudier le métabolisme des sucres suite à l'obtention d'un FODAR.

CONCLUSION

Le centre INRS-Santé, dans un contexte psychologique difficile, a su maintenir tout au cours de l'année la qualité et l'intensité habituelle de ses activités scientifiques. Ayant consacré beaucoup de temps et d'énergie à mettre en commun le savoir-faire propre à chaque professeur et à vivre une certaine collégialité, le Centre entrevoit une année de transition qui saura enclencher une ère nouvelle en matière de formation, de recherche, de développement et de pertinence sociétale.



Andrée G. Roberge, Ph.D.
Directrice par intérim

Personnel du Centre

Résumé de la répartition des postes selon les catégories de personnel et leur statut.

Catégorie de personnel	Personnel régulier	Personnel contractuel	Total
Directeur	1	-	1
Professeurs réguliers	8	-	8
Professeur sous octroi		1	1
Associés de recherche		2	2
Assistants de recherche	-	5	5
Stagiaires postdoctoraux		6	6
Stagiaires de 2e et 3e cycles		6	6
Étudiants réguliers à la maîtrise		9	9
Étudiants d'été	-	6	6
Professionnels	2	3	5
Techniciens	2	8	10
Agent technique de recherche	-	1	1
Aides-techniques	-	1	1
Métier	1	1	2
Personnel de bureau	3	3	6
TOTAL	17	52	69

LISTE DU PERSONNEL

Titre et nom	Spécialité	Diplômes
<u>Directeur</u>		
Michel G. Côté	Vétérinaire	D.M.V. Ph.D.
<u>Professeurs réguliers</u>		
Darakhshan Ahmad	Microbiologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Yvan Boulanger	Chimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Guy Brisson	Physiologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Michel Charbonneau	Pharmacologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Sam Cooper	Biochimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Alain Fournier	Biochimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Serge St-Pierre	Chimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Michel Sylvestre	Biochimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
<u>Professeure sous octroi</u>		
Christiane Ayotte	Chimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
<u>Associés de recherche</u>		
Nabil Abdul Kader	Biologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Janique Bergeron	Microbiologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
<u>Assistants de recherche</u>		
Diane Barriault	Microbiologie	B.Sc.,M.Sc.
Danielle Goudreault	Biochimie	B.Sc.,M.Sc.
Angèle Larose	Microbiologie	B.Sc.,M.Sc.
Igor Laskowsky	Biologie	B.Sc.
Bouchra Rhazi	Microbiologie	B.Sc.,M.Sc.
<u>Stagiaires postdoctoraux</u>		
Yanmin Chen	Biologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.

Catherine Collomp	Biologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Sami Fadlallah	Biologie, toxicologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Jean-Marc Juteau	Microbiologie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Hassan Sabik	Chimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.
Yongxue Tu	Chimie	B.Sc.,M.Sc.,Ph.D.

Stagiaires de 2e et 3e cycles

Stéphane Babo	Ecotoxicologie	B.Sc.,M.Sc.
Marco Charron	Biologie	B.Sc.
Yves Hurtubise	Biologie	B.Sc.,M.Sc.
Feng Li	Chimie	B.Sc.,M.Sc.
Eve Mylchreest	Hygiène du travail	B.Sc.,M.Sc.
Benjamin Ugwuegbu	Hygiène de l'environnement	B.Sc.,M.Sc.

Étudiants réguliers à la maîtrise

Greg Beattie	Biologie	B.Sc.
Lucy Clayton	Microbiologie	B.Sc.
Jean-François Côté	Biochimie	B.Sc.
Marie-Annick Forget	Biochimie	B.Sc.
Marie-Guyline Gagnon	Biologie médicale	B.Sc.
Paul-Michel Hein	Biochimie	B.Sc.
Dominique Lavallée	Biochimie	B.Sc.
Martin Milot	Biologie	B.Sc.
Carl Pelletier	Biologie	B.Sc.

Professionnels

Michel Charest	Biochimie	B.Sc.
Charles Lévesque	Chimie	B.Sc.,M.Sc.
Carine M. Losito	Biochimie	B.Sc.,M.Sc.
Monique Provost	Administration	B.Sc.
Louis Sénécal	Informatique	B.Sc.

Techniciens

Chantale Beaulieu *	Technicienne	DEC
---------------------	--------------	-----

Alain Charlebois	Technologue en chimie analytique	DEC
Diane Daoust *	Technologue en chimie analytique	DEC
Marlène Fortier	Technologue en laboratoire médical	DEC
Isabelle Guillemette	Technicienne	DEC
Alain Larocque	Technologue en chimie analytique	DEC
Guylaine Lassonde	Technicienne en chimie biologique	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
Zhen Yang	Technicienne	DEC

Agent technique de recherche

Alain Tremblay

Aide technique

Elenka Alexandrov Todorov

Métier

Samuel Cazalais
Jacques Lussier

Personnel de bureau

Monique Julien	Agente de secrétariat
Hélène Faucher	Agente de secrétariat
Diane Lacoste	Agente administrative

Manon Léger *	Agente de secrétariat
Pierrette Rainbow	Agente de secrétariat
Francine Teasdale	Agente de secrétariat
Renée Yale-Dupont	Agente de bureau

Etudiants d'été

Isabelle Bégin
Simon Bernèche
Florence Célestin
Céline Charbonneau
Ninon Lyrette
Jean-François Côté

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

RECHERCHE SUBVENTIONNÉE

Description des projets

- TITRE DU PROJET :** La régulation de l'expression génétique et la manipulation génétique de la dégradation des BPC chez les pseudomonades et les *rhizobia*.
- RESPONSABLE :** Darakhshan Ahmad
- FINANCEMENT :** Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

- DESCRIPTION -

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

- 1) Étudier la régulation des gènes et de ses enzymes de dégradation des BPC qui est d'une importance capitale dans le développement de souches efficaces qui peuvent être subséquentement utilisées pour la biodégradation des BPC (en développant des co-cultures, des biocolonnes, des bioréacteurs, etc.). L'approche sera de caractériser la région promotrice de l'opéron "BPC" et d'identifier les autres facteurs régulateurs impliqués, en utilisant des techniques de génétique moléculaire telles le séquençage, la mutagénèse dirigée (hydrolase substitution) etc.
- 2) Ces clones seront utilisés pour étudier l'expression des gènes - BPC clonés, chez d'autres bactéries gram-négatives qui pourraient être avantageusement utilisées pour dégrader les BPC dans l'environnement, comme *Rhizobium* et, ultimement, mettre au point une stratégie qui exploite l'interaction microbe-plante pour l'élimination des BPC environnementaux. Les métabolites seront aussi utilisés.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Pardon madame, qu'est-ce qu'on mesure avec ça ?

RESPONSABLE : Christiane Ayotte

FINANCEMENT : Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Science et de la Technologie

- DESCRIPTION -

Ce projet subventionné par le ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Science et de la Technologie (MESS) consistait en la production d'un document vidéo par infographie illustrant les principes physico-chimiques de la chromatographie dans le cadre des analyses effectuées en toxicologie et en environnement.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Étude structurale des neuropeptides CGRP et NPY et de leurs analogues par RMN et modélisation moléculaire.

RESPONSABLE : Yvan Boulanger

PARTICIPANTS : Serge St-Pierre
Alain Fournier

COLLABORATEURS : Fernando Commodari, PFC Systems Inc., Dover, NJ

- DESCRIPTION -

Les structures du neuropeptide tyrosine (NPY) et du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), de même que les structures de leurs analogues, sont étudiées en solution par résonance magnétique nucléaire et modélisation moléculaire afin de déterminer les éléments structuraux responsables de leurs actions. Les structures du NPY humain et de son agoniste [Ahx⁵⁻¹⁷]NPY de même que celles du CGRP humain et de son antagoniste CGRP 8-37 ont été investiguées dans le DMSO. Les résultats de ces études sont en cours de publication dans deux articles. Nous avons démontré un repliement de la chaîne peptidique pour le NPY et son analogue [Ahx⁵⁻¹⁷]NPY et une interaction des deux extrémités N- et C-terminales. La structure du CGRP est moins bien définie mais les résultats montrent la formation d'une hélice stabilisée par le cycle disulfure dans la

région N-terminale. L'absence de cycle pour le CGRP 8-37 produit une déstabilisation de l'hélice. Ces études se poursuivent par l'étude de nouveaux analogues et de peptidomimétiques, principalement pour le CGRP.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Déterminations structurales d'inhibiteurs et d'enzymes du virus VIH

RESPONSABLE : Yvan Boulanger

COLLABORATEURS : Gilles Sauvé, Institut Armand-Frappier
Jocelyn Yelle, Institut Armand-Frappier

FINANCEMENT : Conseil de recherches médicales du Canada

- DESCRIPTION -

Les structures des inhibiteurs de la protéase et de l'intégrase du VIH, développés dans le laboratoire du chercheur Gilles Sauvé, seront étudiées par RMN et modélisation moléculaire. Les structures des enzymes protéase et intégrase seront étudiées par les mêmes méthodes. Le marquage isotopique de ces enzymes de même que l'utilisation des techniques RMN à trois et quatre dimensions seront nécessaires pour étudier ces enzymes. Les produits sont présentement en préparation dans le laboratoire des chercheurs Gilles Sauvé et Jocelyn Yelle.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Étude structurale de l'endothéline et de ses analogues

RESPONSABLE : Yvan Boulanger

PARTICIPANT : Alain Fournier

- DESCRIPTION -

Les structures du peptide endothéline et de plusieurs analogues développés dans le laboratoire du professeur Alain Fournier seront investiguées par RMN et modélisation moléculaire afin d'établir des corrélations de structure-activité. Des calculs théoriques de

conformation des différents analogues ont déjà été effectués. Des spectres RMN ont déjà été obtenus et leur analyse est en cours.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Détection du dopage à l'érythropoïétine chez les athlètes

RESPONSABLE : Jean-Louis Chanal, Université de Montpellier

COLLABORATEURS : Michel Audran, Université de Montpellier
Raynald Gareau, UQTR
Guy R. Brisson, INRS-Santé

FINANCEMENT : Ministère de la Jeunesse et des Sports (France)

- DESCRIPTION -

Disponible sous forme recombinante depuis 1985, l'utilisation clinique de l'érythropoïétine (EPO) fut immédiatement couronnée de succès dans le traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique. Les propriétés érythropoïétiques de l'EPO furent rapidement récupérées par les athlètes et le CIO est intervenu pour bannir son utilisation comme aide ergogène. Aucune technique de dépistage de son utilisation n'existant, l'interdit imposé par le CIO ne peut pas être appliqué et l'utilisation illicite de cette hormone se répand à un rythme d'enfer chez les athlètes d'endurance.

Le projet ici subventionné veut étudier la pharmacocinétique d'une administration d'EPO à des sujets humains dans les liquides sanguin et urinaire. Différents indicateurs seront suivis, reflétant autant l'accélération de l'érythropoïèse que le catabolisme de certains éléments du système de coagulation.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Rapport testostérone/épitestostérone naturellement et artificiellement élevé: différenciation.

RESPONSABLE : Guy R. Brisson

COLLABORATEURS : Christiane Ayotte
Raynald Gareau, UQTR
Bruno Rémillard, UQTR
Angel Gutiérrez-Sainz, Université de Grenade
Manolo Castillo, Université de Grenade

FINANCEMENT : Fondation Athlétique Internationale

- DESCRIPTION -

Chez un athlète, la mesure d'un rapport testostérone/épitestostérone urinaire chroniquement élevée pose la question d'une anomalie enzymatique ou d'un dopage à la testostérone. Notre proposition veut évaluer les caractéristiques de la pulsativité de la lutropine sérique sous l'effet d'une administration transdermique de testostérone propionate et montrer qu'une hyperandrogénémie d'origine exogène exerce un effet inhibiteur tant sur l'amplitude que sur la fréquence des oscillations de la lutropinémie.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Dépistage d'un apport exogène chronique de testostérone par voie transdermique.

RESPONSABLE : Guy R. Brisson

COLLABORATEURS : Christiane Ayotte, INRS-Santé
Raynald Gareau, UQTR
Bruno Rémillard, UQTR
Angel Gutiérrez-Sainz, Université de Grenade
Manolo Castillo, Université de Grenade

FINANCEMENT : Centre canadien sur le dopage sportif

- DESCRIPTION -

Chez un athlète, la mesure d'un rapport testostérone/épitestostérone urinaire chroniquement élevée pose la question d'une anomalie enzymatique ou d'un dopage à la testostérone. Notre proposition veut évaluer les caractéristiques des variations circadiennes de la testostéronurie sous l'effet d'une administration transdermique de

testostérone propionate et montrer qu'une hyperandrogénémie d'origine exogène exerce une effet inhibiteur les oscillations diurnales de l'excrétion testostéronurique.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Le dopage hormonal: érythropoïétine et stéroïdes.

RESPONSABLE : Raynald Gareau, UQTR

COLLABORATEURS : Guy R. Brisson
Christiane Ayotte

FINANCEMENT : Fonds de développement académique du réseau

- DESCRIPTION -

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

* * * * *

TITRE DU PROJET : Le mécanisme de la porphyrie et de l'hépatocarcinogénèse induites par l'hexachlorobenzène chez le rat.

RESPONSABLE : Michel Charbonneau

PARTICIPANTS : Dr. James A. Swenberg, Department of Environmental Sciences and Engineering, The University of North Carolina at Chapel Hill

Dr. James Halpert, Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy, The University of Arizona Health Sciences Center

FINANCEMENT : Conseil de recherches médicales du Canada

- DESCRIPTION -

Ce projet de recherche se regroupe sous l'objectif général de mieux comprendre la valeur prédictive des études toxicologiques chez l'animal pour l'évaluation du risque chez l'humain, en s'intéressant particulièrement aux effets d'un contaminant de l'environnement sur la santé humaine. Cette recherche vise à déterminer le mécanisme de toxicité de l'hexachlorobenzène (HCB), un contaminant important. Une étude canadienne récente indique que chez 100% des citoyens testés, on retrouve de l'HCB dans le tissu adipeux. L'HCB est un agent cancérigène de type épigénétique, c'est-à-dire qu'il ne possède aucune propriété mutagène directe. L'hépatocarcinogène et la porphyrie induite par l'HCB sont nettement plus sévères chez le rat femelle en comparaison du rat mâle. Nos travaux ont montré que la variation dans l'induction de la porphyrie en fonction du sexe du rat n'est pas liée à une différence dans l'activation de l'HCB résultant d'un patron particulier d'induction du cytochrome P-450. Nous avons par ailleurs montré qu'il y a formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) chez la femelle au moment où la porphyrie apparaît. Nous étudions deux mécanismes distincts qui pourraient expliquer la formation de grandes quantités d'uroporphyrine chez les rats femelles traitées à l'HCB à savoir, l'inhibition de l'uroporphyrinogène décarboxylase (UROD) et l'oxydation de l'uroporphyrinogène. Nous avons montré que l'UROD a une activité fortement réduite au moment où la porphyrie apparaît.

Les objectifs poursuivis sont:

- 1) Étudier le mécanisme de la porphyrie induite par l'HCB chez le rat femelle:
 - (i) Déterminer le mécanisme de l'inhibition de l'UROD en étudiant l'action possible d'un intermédiaire réactif dérivé de l'uroporphyrinogène pouvant se lier à l'UROD;
 - (ii) Définir la participation des ERO issues du métabolisme de l'HCB dans la transformation de l'uroporphyrinogène en uroporphyrine, et étudier le rôle des enzymes antioxydantes dans le dimorphisme de la porphyrie chez le rat;

- 2) Comprendre le mécanisme épigénétique de l'hépatocarcinogénèse induite par l'HCB chez le rat femelle en étudiant le rôle des estrogènes et de l'HCB dans le contrôle de la division des hépatocytes.

L'approche expérimentale repose sur des études *in vivo* (études biochimiques après administration du contaminant chez le rat) et des études *in vitro* (cultures d'hépatocytes isolés du foie de rat). Le rat mâle est utilisé comme groupe "témoin négatif", c'est-à-dire étant non répondant au traitement d'HCB. Cette recherche nous permettra d'établir la séquence des événements biochimiques qui sont responsables du développement de la porphyrie, et aidera à mieux comprendre le potentiel cancérigène de l'HCB chez le rat. Ces travaux permettront ultimement de prédire par comparaison sur une base mécanistique les risques d'effets hépatiques chez la population humaine exposée à ce contaminant.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Assessment of toxicity of chemical mixtures:
Haloalkane-Liver injury model.

RESPONSABLE : Michel Charbonneau

PARTICIPANT : Gabriel L. Plaa, Université de Montréal

FINANCEMENT : Conseil de recherches médicales du Canada

- DESCRIPTION -

Les populations humaines sont plus fréquemment exposées à des mélanges de substances qu'à une substance chimique seule. Des approches expérimentales pour étudier la toxicité des mélanges doivent être mises au point et validées. Dans les études animales, la technique "en lot" consiste à administrer, sous la forme d'un mélange complexe, une solution contenant la série complète des substances chimiques à l'étude. L'information alors obtenue ne s'applique cependant qu'à ce mélange unique étudié dont les proportions de chacune des composantes sont bien précises. Des interactions (supra-additivité, additivité, infra-additivité) peuvent toutefois se produire entre certaines substances du mélange, ce qui rend difficile la prédiction de la toxicité des mélanges dont les proportions sont autres que celles du mélange expérimentalement étudié. Nos travaux avaient pour objectif général le développement d'approches expérimentales permettant

l'identification des interactions dans les mélanges complexes en vue de prédire la toxicité de ces derniers.

Nous avons démontré que des interactions entre des solvants halogénés (tétrachlorure de carbone, chloroforme, trichloroéthylène, tétrachloroéthylène, 1,1,1-trichloroéthane, 1,1,2-trichloroéthane) modulent d'une façon différente l'hépatotoxicité induite par divers mélanges quaternaires de ces substances. Nous utilisons une approche "haut-en-bas" pour identifier les interactions importantes dans les mélanges. Cette approche consiste à décomposer le mélange quaternaire en mélanges tertiaires et binaires pour lesquels le potentiel toxique et les interactions sont identifiés. Finalement, nous en étudions les mécanismes d'action au niveau toxicocinétique qui sont à la base de ces interactions.

Les résultats permettront de mieux comprendre les interactions multiples qui déterminent le potentiel toxique des mélanges complexes et, ultimement, ils permettront d'identifier des approches méthodologiques pour en étudier le potentiel toxique.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Artériosclérose induite par les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

RESPONSABLE : Michel Charbonneau

PARTICIPANTS : Claude Viau, Université de Montréal
Francine Denizeau, Université du Québec à Montréal
Philip Spear, Université du Québec à Montréal

FINANCEMENT : Réseau canadien des centres de toxicologie

- DESCRIPTION -

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des contaminants de l'environnement formés lors de la combustion de matières organiques, incluant les aliments. La famille des HAP se compose de nombreuses substances dont certaines sont reconnues cancérigènes. Parmi celles-ci, on retrouve le benzo(a)pyrene (BaP), un composé modèle pour l'étude des propriétés toxiques des HAP. Plusieurs HAP, dont le BaP, induisent de l'artériosclérose chez les oiseaux. L'artériosclérose est une pathologie caractérisée par une prolifération des cellules de muscle lisse dans la couche intima des

vaisseaux sanguins. Chez les rongeurs, le 3-méthylcholanthrène augmente la sévérité et la fréquence des plaques athéromateuses induites par une diète riche en lipides.

Le présent projet de recherche a pour but d'évaluer le potentiel artériosclérotique chez les rongeurs du BaP et du pyrene, un HAP non cancérigène. Ces deux molécules ont aussi été choisies en fonction de leur affinité pour le récepteur Ah, une protéine cytosolique qui est à la base des actions biochimiques classiques induites par les HAP; le BaP mais pas le pyrène est capable de se lier au récepteur Ah. Les rongeurs choisis sont le rat, la souris C57BL6 (possède le récepteur Ah) et la souris DBA2 (dépourvue de ce récepteur). L'artériosclérose sera étudiée par microscopie photonique et électronique. La mesure de l'activité de l'éthoxyrésorufine-O- dééthylase hépatique, un marqueur classique de l'action des HAP cancérigènes, a permis de vérifier l'efficacité biologique des traitements bi-hebdomadaire choisis. Dans un second temps, nous entreprendrons des études *in vitro* à l'aide de cellules endothéliales et de cellules de muscle lisse humaines en culture pour déterminer l'origine de la division cellulaire accrue au niveau des vaisseaux sanguins.

* * * * *

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

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANTS : Feng Li
Michel G. Côté
Christiane Ayotte

COLLABORATRICE : Susan Mikkelsen, Université Concordia

- DESCRIPTION -

Le bunolol est un agent bêta-bloquant utilisé pour le traitement de l'hypertension oculaire et du glaucome. Les agents bêta-bloquants sont employés abusivement par les athlètes pour réduire la pression sanguine, le tremblement musculaire et la consommation d'oxygène. Pour ces raisons, la Commission médicale du Comité International Olympique a interdit l'usage de ces médicaments dans les sports. Tous les bêta-bloquants renferment au moins un centre chiral dans leurs molécules et, par conséquent, chaque médicament peut produire au moins deux énantiomères : les formes d(+) et l(-).

Objectifs à court et à long termes

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

Conclusion

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

* * * * *

TITRE :

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

RESPONSABLE :

Sam Cooper

PARTICIPANTE :

Andrée G. Roberge

- DESCRIPTION -

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

Objectifs à court et à long termes

Cette étude a pour but d'évaluer l'effet des champs électromagnétiques à hautes fréquences (20 GHz) sur l'équilibre biochimique des neurotransmetteurs chez l'animal.

Les échantillons biologiques se composent de plasma, d'urine et de cerveaux de rats et de chats.

Conclusion

Les résultats préliminaires démontrent qu'avec la méthode chromatographique mentionnée ci-dessus, les neurotransmetteurs et leurs métabolites se séparent efficacement. La limite de détection de chaque substance est au niveau de picomoles. Présentement, nous analysons ces substances dans les tissus et les liquides biologiques des animaux qui sont exposés aux champs électromagnétiques à haute fréquence (20GHz).

* * * * *

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

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANT : Hassan Sabik (stagiaire postdoctoral)

COLLABORATEUR : Pierre Lafrance, INRS-Eau

- DESCRIPTION -

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

Objectifs à court et à long termes

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

Conclusion

Les méthodes analytiques (la chromatographie liquide à haute performance et la chromatographie en phase gazeuse) pour l'analyse de l'atrazine, ses sous-produits de dégradation et le métolachlore dans le sol et les eaux de ruissellement ont été établies. Le protocole a été appliqué pour quantifier ces substances dans les matrices concernées.

* * * * *

TITRE : La surveillance de l'exposition des machinistes aux composés N-nitroso provenant de l'utilisation des huiles de coupe

RESPONSABLE : Sam Cooper

PARTICIPANTS : Sami Fadlallah (stagiaire postdoctoral)
Hassan Sabik (stagiaire postdoctoral)

COLLABORATEUR : Guy Perrault, IRSST et Université McGill

FINANCEMENT : Institut de recherche en santé et sécurité du travail

- DESCRIPTION -

Le projet vise à élaborer une stratégie de surveillance de l'exposition des travailleurs du métal aux composés N-nitroso qui sont présents ou formés lors du machinage d'objets métalliques.

Objectifs à court et à long termes

La démarche se sépare en deux volets : un volet expérimental de développement et d'implantation des méthodes analytiques pour les produits dont l'analyse en milieu biologique n'a pas été développée à notre laboratoire; et le second volet, directement sur le terrain, pour l'élaboration de la stratégie de surveillance en établissant des corrélations entre les résultats des analyses chimiques (ou biochimiques) dans les liquides de refroidissement, dans l'air et dans l'urine. Ce deuxième volet permet aussi d'identifier les sources d'émission.

Conclusion

Les résultats permettront d'établir et de valider une stratégie de surveillance de l'exposition des travailleurs aux composés N-nitroso présents dans les liquides de refroidissement ou formés lors de l'utilisation. Le projet établira le lien entre la source de l'exposition et l'absorption totale.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Synthèse et pharmacologie de peptides cardioactifs
RESPONSABLE : Alain Fournier
COLLABORATEUR : Pierre Sirois, Université de Sherbrooke

- DESCRIPTION -

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

* * * * *

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

RESPONSABLE : Alain Fournier

FINANCEMENT : Fondation des maladies du coeur

- DESCRIPTION -

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

* * * * *

TITRE DU PROJET : Rôles des sous-types de récepteur des peptides natriurétiques

RESPONSABLES : Alain Fournier
André DeLéan, Université de Montréal

FINANCEMENT : Fondation canadienne du rein

- DESCRIPTION -

Récemment, nous avons développé des analogues synthétiques du peptide natriurétique du cerveau (BNP; brain natriuretic peptide) permettant de distinguer certains sous-types de récepteurs présents dans le rein. Nous nous proposons donc au cours des prochaines années de poursuivre notre évaluation de ces sous-types de récepteurs et de comparer leurs propriétés pharmacologiques et physiologiques. Nous développerons des analogues synthétiques de l'ANF et du BNP qui seront testés *in vivo* et *in vitro* dans le rein, les surrénales et les tissus vasculaires. Nous comptons mettre au point un analogue

peptidique possédant des effets importants sur la natriurèse, tout en étant dépourvu d'activité vasculaire directe. Une corrélation sera ensuite établie entre l'organisation spatiale de nos molécules et leurs activités biologiques. Ces résultats pourront servir de point de départ pour la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques pour l'hypertension.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Synthèse et caractérisation biologique de fragments synthétiques modifiés de l'endothéline.

RESPONSABLE : Alain Fournier

PARTICIPANTE : Marie-Annick Forget (bourse de stagiaire de recherche)

- DESCRIPTION -

Le projet consiste à développer des fragments C-terminaux de l'endothéline, monocycliques ou linéaires, et d'en évaluer les propriétés biologiques sur des préparations pharmacologiques contenant des récepteurs ET_A ou ET_B. Nos travaux ont entre autres montré que la géométrie spatiale du peptide joue un rôle déterminant dans le phénomène de la spécificité des récepteurs.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Études structurales et fonctionnelles des neuropeptides régulateurs

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

FINANCEMENT : Conseil de recherches médicales du Canada

- DESCRIPTION -

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

* * * * *

TITRE DU PROJET : Design and synthesis of peptidomimetics related to CGRP and amylin

RESPONSABLES : Serge St-Pierre
Yvan Boulanger

FINANCEMENT : Conseil de recherches médicales du Canada

- DESCRIPTION -

Le projet de recherche en titre vise à concevoir et à synthétiser des composés non peptidiques ou peptidomimétiques, dont la structure tridimensionnelle et les propriétés pharmacologiques imitent celles des peptides naturels CGRP et amyline. Les études structurales seront complétées par résonance magnétique nucléaire (RMN) à haute résolution et les modèles générés par modelage moléculaire assisté par ordinateur.

* * * * *

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

RESPONSABLE : Michel Sylvestre

FINANCEMENT : Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

- DESCRIPTION -

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

- 1) 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 chez les *Pseudomonas testosteroni* B-356. Nous avons fait le séquençage des gènes spécifiant la dégradation des BPC. Nous avons utilisé ces clones pour comprendre les interactions entre la voie catabolique responsable de la transformation des BPC en chlorobenzoate et les métabolites résultant de la transformation des chlorobenzoates. Nous avons entrepris l'analyse des gènes de la voie catabolique du benzoate de la souche B-356 car le benzoate et ses métabolites affectent la régulation de la voie catabolique des BPC. Nous avons effectué une étude moléculaire détaillée de l'oxygénase du biphenyle qui est la première enzyme de la voie catabolique du biphenyle. L'enzyme a été purifiée. Nous avons cloné le gène spécifiant la réductase de la ferredoxine de l'oxygénase du biphenyle en vue de caractériser ce composant de l'oxygénase.
- 2) 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 β des acides gras. Cette étude comparative a permis de repérer quelques-uns des acides aminés impliqués dans le site actif de la molécule. Nous avons développé des enzymes mutées par mutagenèse dirigée pour rechercher des mutants plus réactifs envers certains congénères de chlorobenzoates.
- 3) Nous avons poursuivi l'étude visant à évaluer les paramètres favorisant l'adaptation des bactéries à dégrader les BPC dans des microcosmes de sols.

* * * * *

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

RESPONSABLE : Dolores Planas, Université du Québec à Montréal

PARTICIPANT : Michel Sylvestre

FINANCEMENT : CRSNG/Centre St-Laurent
Université du Québec (FODAR)

- DESCRIPTION -

Ce projet a été subventionné par le CRSNG/Centre St-Laurent et par l'Université du Québec (FODAR) jusqu'à juin 1993. Le projet se poursuit grâce à l'assistance d'étudiants de deuxième et troisième cycles qui étaient déjà impliqués sur le projet (Martin Pilote et Claire Vanier), grâce à l'assistance du programme À la Source et grâce à la contribution en matériaux et personnel du Centre St-Laurent qui nous a permis de faire des études sur le terrain pendant l'été 1993. Le projet consiste à évaluer le rôle du périphyton dans le transfert des BPC des sédiments vers les organismes benthiques et sur son rôle au niveau de la biotransformation des BPC. Au cours de cette année, nous avons poursuivi l'analyse des BPC dans les sédiments du lac Saint-François. Nous avons démontré l'implication des bactéries des sédiments dans la transformation des BPC et l'implication des macrophytes dans le transfert des BPC vers le biota aquatique.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Dégradation des phénols en condition méthanogène

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

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

- DESCRIPTION -

Le projet a consisté à isoler les bactéries faisant partie d'un consortium capable de dégrader les phénols en condition méthanogène. Une souche microbienne anaérobie pure a maintenant été isolée. Le projet se poursuivra par des chercheurs de l'IAF.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Évaluation du potentiel de dégradation des BPC dans les sols par la microflore indigène.

RESPONSABLE : Michel Sylvestre

- DESCRIPTION -

Évaluation du potentiel d'une population microbienne à dégrader les BPC dans le sol d'un site contaminé. Nous avons utilisé les méthodes microbiologique et génétique pour démontrer la présence de bactéries portant les gènes de dégradation des BPC sur ce site. Nous avons également démontré que ces bactéries peuvent dégrader plusieurs congénères BPC.

* * * * *

RECHERCHE CONTRACTUELLE ET SERVICES

Description des projets

TITRE DU PROJET : Contrôle du dopage Canada

RESPONSABLE : Christiane Ayotte

COLLABORATEURS : Guy Brisson
(Volet recherche) Sam Cooper

- DESCRIPTION -

Réalisation des tests effectués auprès des athlètes amateurs canadiens et internationaux. Programmes hors-compétition ou en compétition du Conseil canadien contre le dopage sportif.

Projets de recherche reliés à ce programme :

- Caractérisation par spectrométrie de masse du dérivé triméthylesilyle de la pémoline.
- Identification des métabolites de la méthyltestostérone dans le sang.
- Résolution chirale des (+), (-)-7-méthamphétamine, méthoxyphénamine.
- Analyse par CG/SM du dérivé triméthylesilyle de l'acide Δ -tétrahydrocannabinoïque
- Analyse par CG/SM de la trenbolone et de l'épitrénbolone.

* * * * *

TITRE DU PROJET : Contrôle du dopage pour la Fédération internationale d'athlétisme amateur

RESPONSABLE : Christiane Ayotte

- DESCRIPTION -

Contrôle du dopage lors des programmes américains hors-compétition et en compétition pour la International Athletic Amateur Federation (IAAF).

* * * * *

TITRE DU PROJET : Optimisation du fonctionnement des biofiltres Médiaflex_{MC} par l'application des techniques de biostimulation et bioaugmentation.

RESPONSABLE : Michel Sylvestre

- DESCRIPTION -

Ce projet élaboré dans le cadre d'une entente entre la compagnie Valoraction, l'Institut Armand Frappier et l'INRS-Santé, a commencé en janvier 1994. La première phase qui s'est terminée en mars consistait à faire une revue bibliographique et à développer les méthodes d'analyse qui serviront dans le projet. La deuxième phase (mars et mai) a consisté à caractériser la microflore naturelle du biofiltre. La troisième phase en cours consiste à développer une population microbienne capable de coloniser le biofiltre et de dégrader efficacement les polluants organiques du lixiviat.

* * * * *

ACTIVITÉS D'ENSEIGNEMENT

Stagiaires postdoctoraux

Yanmin Chen — Études structurales de neuropeptides par RMN et modélisation moléculaire.

Discipline : biologie.

Directeur : Yvan Boulanger.

Catherine Collomp — Benzodiazépine et performance sportive.

Discipline : biologie.

Directeur : Sam F. Cooper.

Sami Fadlallah — La surveillance de l'exposition des machinistes aux composés N-nitroso provenant de l'utilisation des huiles de coupe.

Discipline : biologie, toxicologie.

Directeur : Sam F. Cooper.

Jean-Marc Juteau — Bioremédiation des BPC.

Discipline : microbiologie.

Directeur: Michel Sylvestre.

Hassan Sabik — Étude de la transformation et du transport de l'herbicide dans le profil sous-racinaire et vers la nappe phréatique.

Discipline : microbiologie.

Directeur : Sam F. Cooper.

Yongxue Tu — Détermination de structures peptidiques par RMN.

Discipline : chimie

Directeur : Yvan Boulanger.

Stagiaires de 3e cycle

Stéphane Babo — Rôle des espèces réactives de l'oxygène dans la porphyrie hépatique induite par l'hexachlorobenzène.

Discipline : écotoxicologie.

Directeur : Michel Charbonneau.

Yves Hurtubise — Caractérisation d'une ferrédoxine réductase impliquée dans la biodégradation des biphényles/chlorobiphényles.

Discipline : biologie.

Directeur : Michel Sylvestre.

Feng Li — Le métabolisme stéréosélectif des agents beta-bloquants.

Discipline : chimie.

Directeur : Sam F. Cooper.

Eve Mylchreest — Origine de l'inhibition de l'UROD dans la porphyrie induite par l'HCB chez le rat.

Discipline : hygiène du travail.

Directeur : Michel Charbonneau.

Benjamin Ugwuegbu — In-situ bioremediation of industrial and agricultural contaminated soils.

Discipline : hygiène de l'environnement.

Directrice : Darakhshan Ahmad; co-directeur : S.O. Prasher (McDonald Colelge).

Stagiaire de 2e cycle

Marco Charron — Métabolisme de l'acide rétinoïque chez les microorganismes.

Discipline : biologie.

Directeur : Michel Sylvestre.

Étudiants réguliers à la maîtrise

Greg Beattie — Mécanismes de l'hyperactivité aux isocyanates.

Discipline : biologie.

Directeur : Michel G. Côté.

Jean Dubé — Dopage sanguin : antigènes érythrocytaires.

Discipline : biologie médicale.

Directeur : Raynald Gareau; co-directeur : Guy R. Brisson.

Marie-Annick Forget — Étude de la portion C-terminale de l'endothéline.

Discipline : biochimie.

Directeur : Alain Fournier.

Marie-Guyline Gagnon (UQTR) — Physiologie du sport (hématologie).

Discipline : biologie médicale.

Directeur : Raynald Gareau.

Paul Michel Hein — Étude du méta-cleavage des dérivés catéchols du biphényle.

Discipline : biochimie.

Directeur : Michel Sylvestre.

Dominique Lavallée — Étude structurale et pharmacologique de la portion médiane (11-23) du peptide CGRP.

Discipline : biochimie.

Directeur : Alain Fournier.

Martin Milot (UQTR) — Étude du rôle de la galanine dans le contrôle de la sécrétion de l'insuline dans le diabète de type II.

Discipline : biologie médicale.

Directeur : Raynald Gareau.

Carl Pelletier — Biodégradation des BPC.

Discipline : biologie.

Directeur : Michel Sylvestre.

Les diplômés de 1993

Jean Dubé, M.Sc. — Dopage sanguin : antigènes érythrocytaires.

Directeur : Raynald Gareau.

Co-directeur : Guy R. Brisson.

France Gagnon, M.Sc. — Isolation des protéines de transport des somatomédines.

Directeur : Guy R. Brisson.

Cours offerts à l'INRS-Santé

SES 7500 — Séminaires au nombre de deux.

SES 9000 — Techniques analytiques en biologie expérimentale.
Responsables : Tous les professeurs de l'INRS-Santé; Raynald Gareau, UQTR; Claude Lazure, IRCM; R. Routhier, Chromabec.

SES 9003 — Analyses structurales et biologiques des polypeptides.
Responsable : Alain Fournier.

SES 9004 — Quelques applications des biotechnologies à la santé.
Responsable : Michel Sylvestre.

PUBLICATIONS (ordre alphabétique)

Juin 1993 - décembre 1993

1. BARRIAULT, D. et SYLVESTRE, M. : Factors affecting PCB degradation by enhanced bacterial strains in soil microcosms. **Canadian Journal of Microbiology** 39, 594-602 (1993).
2. BASILE, M., GONZALEZ, B. J., LEROUX, P., JEANDEL, L., FOURNIER, A. and VAUDRY, H. : Localization and characterization of PACAP receptors in the rat cerebellum during development. Evidence for a stimulatory effect of PACAP on immature cerebellar granule cells. **Neuroscience**, 57, 329-338 (1993).
3. BATTISTINI, B., GERMAIN, M., FOURNIER, A. and SIROIS, P. : Structure-activity relationships of ET-1 and selected analogues on the guinea-pig isolated trachea : evidence for the existence of different ET_B receptor subtypes. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, 22, S219-S224 (1993).
4. BISAILLON, J.G., LÉPINE, F., BEAUDET, R. and SYLVESTRE, M. : Potential for carboxylation-dehydroxylation of phenolic compounds by a methanogenic consortium. **Canadian Journal of Microbiology**, 39, 642-648 (1993).
5. BLAIS, J.-M., BRISSON, G.R. et AYOTTE, C. : Guide destiné aux enquêteurs chargés des enquêtes en matière de distribution illégale de stéroïdes anabolisants. Collectif à usage restreint préparé pour la Gendarmerie royale du Canada (1993).
6. BLASQUEZ, C., JEGOU, S., FOURNIER, A., BUNEL, D.T. and VAUDRY, H. : Regulation of neuronal alpha-melanocyte-stimulating hormone by neuro-peptide-Y. *In vitro* and *in vivo* studies. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 680, 466-469 (1993).
7. BOISVERT, P., BRISSON, G.R. et PÉRONNET, F. : Effect of plasma prolactin on sweat rate and sweat composition during exercise in man. **American Journal of Physiology** 264, (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 33), F816-F820 (1993).
8. BOISVERT, P., NAKAMURA, K., SHIMAI, S., BRISSON, G.R. et TANAKA, M. : A modified, local sweat collector for warm and humid conditions. **European**

- Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, 66, 547-551 (1993).
9. BOUCHARD, P., DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : Evidence for *in vivo* interactions between neuropeptide Y-related peptides and sigma receptors in the mouse hippocampal formation. **Journal of Neuroscience**, 13, 3926-3931 (1993).
 10. BOULANGER, Y., WONG, H., NOËL, J., SÉNÉCAL, J., FLESER, A., GOUGOUX, A. and VINAY, P. : Heterogeneous metabolism and toxicity of 4-pentenoate along the dog nephron. **Renal Physiology and Pharmacology**, 16, 182-202 (1993).
 11. 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**, 66, 552 (1993).
 12. CADIEUX, A., PHENG, L.-H., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and T-BENCHEKROUN, M. : The rabbit isolated saphenous vein : a tissue preparation specifically enriched in NPY Y₁-receptor subtype. **Regulatory Peptide**, 46, 557-564 (1993).
 13. CHEN, Y., FOURNIER, A., COUVINEAU, A., LABURTHE, M. and AMIRANOFF, B. : Purification of galanin receptor from pig brain. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 90, 3845-3849 (1993).
 14. DONOSO, M.V., BORIC, M., PRADO, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., EDVINSSON, L. and HUIDOBRO-TORO, J.P. : D-Myo-inositol- 1,2,6-trisphosphate blocks neuropeptide Y-induced facilitation of noradrenaline-evoked vasoconstriction of the mesenteric bed. **European Journal of Pharmacology**, 240, 93-97 (1993).
 15. DUMONT, Y., SATOH, H., CADIEUX, A., T-BENCHEKROUN, M., PHENG, L.-H., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and QUIRION, R. : Evaluation of truncated neuropeptide Y analogues with modifications of the tyrosine residue in position 1 on Y₁-receptor, Y₂-receptor and Y₃-receptor sub-types. **European Journal of Pharmacology**, 238, 37-45 (1993).

16. DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : Comparative characterization and autoradiographic distribution of neuropeptide Y receptor subtypes in the rat brain. *Journal of Neuroscience*, **13**, 73-86 (1993).
17. FILEP, J.G., FOLDES-FILEP, É., ROUSSEAU, A., SIROIS, P. and FOURNIER, A. : Vascular responses to endothelin-1 following inhibition of nitric oxide synthesis in the conscious rat. *British Journal of Pharmacology*, **110**, 1213-1221 (1993).
18. FILEP, J. G., BATTISTINI, B., FOURNIER, A. and SIROIS, P. : Relaxation by dexamethasone of isolated guinea pig airways precontracted with endothelin-1. *European Journal of Pharmacology*, **240**, 315-318 (1993).
19. FILEP, J.G., SIROIS, M.G., FÖLDES-FILEP, E., ROUSSEAU, A., PLANTE, G.E., FOURNIER, A., YANO, M. and SIROIS, P. : Enhancement by endothelin-1 of microvascular permeability *via* the activation of ET_A receptors. *British Journal of Pharmacology*, **109**, 880-886 (1993).
20. FOURNIER, A., COUVINEAU, A. and LABURTHE, M. : Synthesis of a hydrophilic affinity matrix highly efficient for the purification of the VIP receptor. *Analytical Biochemistry*, **211**, 305-310 (1993).
21. GAREAU, R., GAGNON, M.G., AYOTTE, C., CHÉNARD, C. and BRISSON, G.R. : rHuEPO increases urinary excretion of fibrin degradation products in haemodialysed patients. *Thrombosis and Haemostasis*, **XX**, 373-374 (1993).
22. GERMAIN, M., BATTISTINI, B., FILEP, J.G., SIROIS, P. and FOURNIER, A. : Endothelin derivatives showing potent effects in the guinea pig trachea. *Peptides*, **14**, 613-619 (1993).
23. HALLÉ, J.-P., LANDRY, D., FOURNIER, A., BEAUDRY, M. and LEBLOND, F.A. : Method for the quantification of alginate in microcapsules. *Cell Transplantation*, **2**, 429-436 (1993).
24. JOLICOEUR, F.B., GAGNÉ, M.A., RIVEST, R., DRUMHELLER, A. and ST-PIERRE, S. : Atypical neuroleptic-like behavioral effects of neurotensin. *Brain Res. Bull.*, **32** (5), 487-491 (1993).

25. LI, F., BI, H., COTÉ, M.G., COOPER, S. : Determination and identification of the enantiomers of Moprolol and their metabolites in human urine by high-performance liquid chromatography and gas chromatography/mass spectrometry. **Journal of Chromatography - Biomedical Applications**, 622, 187-195 (1993).
26. LIN, G., HAWES, E.W., MCKAY, G., COOPER, S.F., KORCHINSKI, E.D. and MIDHA, K.K. : The metabolism of piperidine-type phenothiazine antipsychotic agents.II. Sulforidazine in dog and human. **Xenobiotica**, 23, 27-36 (1993).
27. LOCK, E.A., STRASSER, J. Jr., BUS, J.S. and CHARBONNEAU, M. : Studies on the renal transport of trimethylpentanoic acid metabolites of 2,2,4-trimethylpentane in rat renal cortical slices. **Journal of Applied Toxicology** 13, 291-296 (1993).
28. LUONG, T.-T., BOULAY, G., CADIEUX, A., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and GUILLEMETTE, G. : The specific and high affinity binding sites for calcitonin gene-related peptide are not directly involved in the regulation of aldosterone production by bovine adrenal glomerulosa cells. **Molecular Neuropharmacology**, 3, 75-81 (1993).
29. MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., PITRE, C., ADOPO, E., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C. : Exogenous ¹³C glucose oxidation during exercise: north-american vs western european studies. **European Journal of Applied Physiology**, 67, 402-407 (1993).
30. MASSICOTTE, D., PROVENCHER, S., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C.: Oxidation of ethanol during prolonged exercise: comparison with rest condition. **Journal of Applied Physiology** 75: 329 - 333 (1993).
31. MIMEAULT, M., FOURNIER, A., FÉTHIÈRE, J. and DE LEAN, A. : Development of natriuretic peptide analogs selective for the ANF-R_{1A} receptor subtype. **Molecular Pharmacology**, 43, 775-782 (1993).
32. MIMEAULT, M., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A. : Conformational characterization by circular dichroism spectroscopy of various fragments and analogs of calcitonin gene-related peptide. **European Journal of Biochemistry**, 213, 927-937 (1993).

33. PÉRONNET, F., ADOPO, E., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. et HILLAIRES-MARCEL, C. : Method for computing the oxidation of two ^{13}C -substrates ingested simultaneously during exercise - special communication. **Journal of Applied Physiology**, 75, 1419-1422 (1993).
34. PÉRONNET, F., ADOPO, E., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C. : Comparison of two methods for computing exogenous substrate oxidation using ^{13}C -labeling. **Medicine and Sciences in Sport and Exercise** 25: 297 - 302 (1993).
35. PICCARDO, P., DAGENAIS, A., CUELLO, A.C., ST-PIERRE, S. and NALBANTOGLU, J. : An antibody against the Alzheimer's disease amyloid precursor protein recognizes distinct conformational isoforms. **Histochemistry**, 99, 347-353 (1993).
36. PLANAS, D., SYLVESTRE, M. et VANIER, C. : État de la contamination des sédiments du Fleuve Saint-Laurent par les BPC. **Bulletin Sciences Saint-Laurent**. Article sur invitation (1993).
37. PLOURDE, V., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and TACHÉ, Y. : CGRP 8-37 blocks the inhibition of gastric emptying induced by intravenous injection of α -CGRP in rats. **Life Sciences**, 52, 857-862 (1993).
38. POITRAS, M., BERNIER, S., BOULAY, G., FOURNIER, A. and GUILLEMETTE, G. : Interaction of the synthetic compound benzene 1,2,4-trisphosphate with inositol 1,4,5-trisphosphate receptor and metabolizing enzymes of bovine adrenal cortex. **European Journal of Pharmacology**, 244, 203-210 (1993).
39. POITRAS, P., BOIVIN M. et ST-PIERRE, S. : La motiline. De l'animal à l'homme. **M/S Médecine Sciences**, 9, 547-552 (1993).
40. SONDOSSI, M., SYLVESTRE, M., AHMAD, D., BARRIAULT, D. : Importance of stringent control of biphenyl-induced biphenyl and chlorobenzoate catabolic pathways for chlorobiphenyl degradation in enhanced strain of *Pseudomonas testosteroni* B-356. **Proceedings of The Ninth International Biodeterioration and Biodegradation Symposium**, University of Leeds, Leeds, UK., 5-10 Septembre 1993.

41. SONDOSSI, M., RIHA, V.F., ROSSMOORE, H.W. and SYLVESTRE, M.: Factors involved in bactericidal activities of formaldehyde and formaldehyde condensate / isothiazolone mixtures. **International Biodeterioration and Biodegradation**, 32, 243-261 (1993).
42. T-BENCHEKROUN, M., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and CADIEUX, A. : Antagonism of the inhibitory action of neuropeptide Y (NPY) in guinea pig trachea by the C-terminal fragment NPY(2-36). **British Journal of Pharmacology**, 109, 902-904 (1993).
43. YON, L., JEANDEL, L., CHARTREL, N., FEUILLOLEY, M., CONLON, J. M., ARIMURA, A., FOURNIER, A. and VAUDRY, H. : Neuroanatomical and physiological evidence for the involvement of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the regulation of the distal lobe of the frog pituitary. **Journal of Neuroendocrinology**, 5, 289-296 (1993).
44. YON, L., FEUILLOLEY, M., CHARTREL, N., ARIMURA, A., FOURNIER, A. and VAUDRY, H. : Localization, characterization and activity of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the frog adrenal gland. **Journal of Endocrinology**, 139, 183-194 (1993).

Janvier 1994 - mai 1994

45. ADOPO, E., PÉRONNET, F., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C. : Respective oxidation of exogenous glucose and fructose given in the same drink during exercise. **Journal of Physiology** 76, 1014-1019 (1994).
46. COLLOMP, K., FORTIER, M., COOPER, S., LONG, A., AHMAIDI, S., PRÉFAUT, C. and CÔTÉ, M.G. : Performance and metabolic effects of benzodiazepine during submaximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, 77, 828-833 (1994).
47. GUILBAULT, B., SONDOSSI, M., AHMAD, D., et SYLVESTRE, M. : Factors affecting the enhancement of PCB degradative ability of microbial populations. **International Biodeterioration Biodegradation**, 33, 73-91 (1994).
48. MASSICOTTE D., PÉRONNET, F., ADOPO, E., BRISSON, G.R. and HILLAIRES-MARCEL, C. : Effects of absolute power output on the oxidation rate of ingested glucose and fructose during exercise. **International Journal of Sports Medicine** 15, 177-180 (1994).
49. AYOTTE, C. : Detection and confirmation of Clenbuterol and some β -blocking agents. Recent advances in doping analysis. **Proceedings of the 10th Cologne Workshop on Dope analysis**, June 7-12, 1992, ed. by M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth, Edition Sport - Köln 1994, pp 185-196.
50. AYOTTE, C. : Old doping agent, old method : pemoline TMS-derivative. Recent advances in doping analysis. **Proceedings of the 11th Cologne Workshop on Dope analysis**, March 7-12, 1993, ed. by M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth, Edition Sport - Köln 1994, pp 111-123.
51. BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A. and VANE, J.R. : Characterization of ET_B receptors mediating contractions induced by endothelin-1 or IRL 1620 in guinea-pig isolated airways : effects of BQ-123, FR139317 or PD 145065. **British Journal of Pharmacology**, 111, 1009-1016 (1994).
52. BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A. and VANE, J.R. : Comparison of PD 145065 and Ro 46-2005, as antagonists of contractions of

- guinea-pig airways induced by endothelin-1 or IRL 1620. **European Journal of Pharmacology**, 252, 341-345 (1994).
53. BRISSON, G.R., GAREAU, R. et AYOTTE, C. : Induced haemostatic shift : a possible tool for EPO detection. Recent advances in doping analysis. **Proceedings of the 11th Cologne Workshop on Dope analysis**, March 7-12, 1993, ed. by M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth, Edition Sport - Köln 1994, pp 185-190.
54. DESCHAMPS, A., FOURNIER, A. and MAGDER, S. : Influence of neuropeptide Y on regional vascular capacitance in dogs. **American Journal of Physiology**, 266, H165-H170 (1994).
55. DONOSO, M.V., SALAS, C., SEPÚLVEDA, G., LEWIN, J., FOURNIER, A. and HUIDOBRO-TORO, J.P. : Involvement of ET_A receptors in the facilitation by endothelin-1 of non-adrenergic non-cholinergic transmission in the rat urinary bladder. **British Journal of Pharmacology**, 111, 473-482 (1994).
56. FOURNIER, A., GAGNON, D., QUIRION, R., CADIEUX, A., DUMONT, Y., PHENG, L.-H., and ST-PIERRE, S. : Conformational and biological studies of neuropeptide Y analogs containing structural alterations. **Molecular Pharmacology**, 45, 93-101 (1994).
57. GAREAU, R., BRISSON, G.R., AYOTTE, C., AUDRAN, M. et CHANAL, J.-L. : A possible approach to erythropoietin doping detection. In: Blood Samples in Doping Control (P. Hemmersbach and K.I. Birkeland, eds). **Proceedings of the Second International Symposium on Drugs in Sports**, Lillehammer, Norway, August 29-31, 1993. Oslo: Pensumtjeneste, pp. 141-151 (1994).
58. GUILBAULT, B., SONDOSSI, M., SYLVESTRE, M. and AHMAD, D. : Factors affecting the enhancement of PCB degradative ability of soil microbial populations. **International Biodeterioration and Biodegradation**, 33, 73-91 (1994).
59. HANESSIAN, S., HORI, H., TU, Y. and BOULANGER, Y. : Conformational analysis of the carbohydrate portion of T and T_N haptens by NMR spectroscopy. **Tetrahedron**, 50 (1), 77-92 (1994).

60. MYLCHREEST, E. and CHARBONNEAU, M. : Ultrasound-induced epileptiform activity in rats treated with hexachlorobenzene. *Neurotoxicology*, 15(2), 273-278 (1994).
61. PLAA, G.L. and CHARBONNEAU, M. : Chapter 23 Detection and Evaluation of Chemically Induced Liver Injury. In : **Principles and Methods of Toxicology**, Third edition, (A. Wallace Hayes, ed.) Raven Press, Ltd., New York, pp. 839-870, (1994).
62. RAYMOND, M.C., BOIVIN, M., ST-PIERRE, S., GAGNON, D., POITRAS, P. : Studies on the structure-activity of motilin *in vivo*. Effect of motilin synthetic analogues in conscious dog. : *Regulatory Peptide*, 50, 121-126 (1994).
63. SYLVESTRE, M. : Intervention biotechnologique pour la décontamination de lieux contaminés par des polluants rémanents. **Compte rendu du 6^e Colloque sur les substances toxiques**, Montréal, 10-11 mai 1994, pp. 217-226.
64. TRUDEAU, F., BRISSON, G.R., BEAUREGARD, F. et PÉRONNET, F. : Exercise-induced increase of plasma lactate is abolished by a pre-exercise epinephrine infusion. *Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique*, 102, 21-26 (1994).

Articles sous presse ou acceptés pour publication

65. ADOPO, E., PÉRONNET, F., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. et HILLAIRE-MARCEL, C. : Respective oxidation of exogenous glucose and fructose given in the same drink during exercise. **Journal of Physiology** (in press).
66. AYOTTE, C. : Determination of free methyltestosterone in plasma samples. **Proceedings of the 12th Koln Workshop on dope analysis**, Institut für Biochemie, Koln, Germany, April 9-16, 1994, (in press).
67. AYOTTE, C., CHARLEBOIS, A., GOUDREAU, D., et LÉVESQUE, C.: Improvements of drug detection and analysis by appropriate preparation of the injection port of the chromatograph. **Proceedings of the 12th Koln Workshop on dope analysis**, Institut für Biochemie, Koln, Germany, April 9-16, 1994, (in press).
68. BABO, S. and CHARBONNEAU, M. : Measurement of rat mitochondrial hydroperoxides using in situ liver perfusion of 2',7'-dichlorofluorescein diacetate. **Toxicology Methods** (in press)
69. BASILLE, M., GONZALEZ, B.J., LEROUX, P., FOURNIER, A. and VAUDRY, H. : PACAP receptors in the rat cerebellum during development. **VIP and PACAP Related Regulatory Peptides**, (in press).
70. BATTISTINI, B., GERMAIN, M., FOURNIER, A. and SIROIS, P. : Structure-activity relationships of ET-1 and selected analogues on the guinea-pig isolated trachea : evidence for the existence of different ET_B receptor subtypes. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, (in press).
71. BATTISTINI, B., O'DONNELL, L.J.D., WARNER, T.D., FOURNIER, A., FARTHING, M.J.G. and VANE, J.R. : Characterization of endothelin (ET) receptors in the isolated gallbladder of the guinea-pig : evidence for an additional ET receptor subtype. **British Journal of Pharmacology**, (in press).
72. BOUALI, S.M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and JOLICOEUR, F.B. : Effects of NPY and NPY2-36 on body temperature and food intake following administration into hypothalamic nuclei. **Brain Research Bulletin**, (in press).

73. BOUALI, S.M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and JOLICOEUR, F.B. : *In vivo* central actions of NPY 1-30, a N-terminal fragment of neuropeptide Y. **Neuropeptides**, (in press).
74. BRISSON, G.R., GAREAU, R. et AYOTTE, C. : Induced haemostatic shift: a possible tool for EPO detection. **Proceedings of the 13th Koln Workshop on dope analysis**, Koln, Germany, March 7-12, 1993 (in press).
75. CADIEUX, A., PHENG, L.-H., , ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and T-BENCHEKROUN, M. : The rabbit isolated saphenous vein : a tissue preparation specifically enriched in NPY Y₁-receptor subtype. **Regulatory Peptide**, (in press).
76. DRUMHELLER, A., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., and JOLICOEUR, F.B. : Neurochemical effects of NPY. **Neuropeptides**, (in press).
77. DUMONT, Y., SATOH, H., CADIEUX, A., T.-BENCHEKROUN, M., PHENG, L.-H., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and QUIRION, R. : Evaluation of truncated neuropeptide Y analogues with modifications of the tyrosine residue in position 1 for putative Y₁, Y₂ and Y₃ receptor sub-types. **European Journal of Pharmacology**, (in press).
78. ESNEU, M., DELARUE, C., REMY-JOUET, I., MANZARDO, E., POLAK, J.M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., CONLON, J.M. and VAUDRY, H. : Localization, identification and action of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the frog adrenal gland. **Endocrinology**, (in press).
79. FADLALLAH, S., COOPER, S.F., LACHAPELLE, M., DENIZEAU, F., GUERTIN, F., KRZYSTYNIK, K. and FOURNIER, M. : Assessment of N-nitrosodimethylamine DNA adducts by high performance liquid chromatography and immunosorbent assay. Accepted for publication in **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**.
80. FILEP, J.G., SIROIS, M.G., FÖLDES-FILEP, E., ROUSSEAU, A., PLANTE, G.E., FOURNIER, A., YANO, M. and SIROIS, P. : Endothelin-1 enhances microvascular permeability *via* the activation of ET_A receptors. **British Journal of Pharmacology**, (in press).
81. FOURNIER, A., GAGNON, D., QUIRION, R., CADIEUX, A., DUMONT, Y., T.-BENCHEKROUN, M. and ST-PIERRE, S. : Conformational and biological

- studies of neuropeptide Y analogs containing structural alterations. **Molecular Pharmacology**, (in press).
82. FOURNIER, A., COUVINEAU, A. and LABURTHE, M. : Synthesis of a hydrophilic affinity matrix highly efficient for the purification of the VIP receptor. **Analytical Biochemistry**, (in press).
83. GAREAU, R., GAGNON, M.-G., AYOTTE, C., CHÉNARD, C. et BRISSON, G.R. : rHuEPO increases urinary excretion of fibrin degradation products in haemodialysed patients. Accepted for publication in **Thrombosis & Haemostasis**.
84. GOULET, H., BRISSON, G.R. and GAREAU, R. : Blood bank-induced senescent modifications to red blood cells. **Transfusion**, (in press).
85. HALLÉ, J.-P., LANDRY, D., FOURNIER, A., BEAUDRY, M. and LEBLOND, F.A. : Method for quantification of alginate in microcapsules and in supernatants during and after calcium chelation. **Cell Transplantation**, (in press).
86. HUIDOBRO-TORO, J.P., IRARRAZAVAL, M.J., DONOSO, M.V. ; PESCHKE, H., SALAS, C., LOPEZ, L.F., LARRAIN, E., MORAN, S., FOURNIER, A. and BECKER, Y.P. : Reactivity of internal mammary artery and saphenous vein used in human myocardial revascularization : studies with endogenous vasoconstrictors and vasodilators. **Chilean Journal of Medicine**, (in press).
87. LI, F., COOPER, S.F., CÔTÉ, M.G. and AYOTTE, C. : Analysis of the enantiomers of bunolol in human urine by high-performance liquid chromatography on chiral AGP stationary phase and identification of their metabolites by gas chromatography-mass spectrometry. Accepted for publication in **Journal of Chromatography - Biomedical Applications**.
88. SONDOSSI, M., LLOYD, B.A., BARRIAULT, D. et SYLVESTRE, M. : Microbial transformation of a dihydroxybiphenyl. Accepted for publication in **Acta Crystallographica**.
89. T-BENCHEKROUN, M., ST-PIERRE, S., FOURNIER, A. and CADIEUX, A. : Antagonism of the inhibitory action of neuropeptide Y (NPY) in guinea pig trachea by the C-terminal fragment NPY(2-36). **British Journal of Pharmacology**, (in press).

90. YON, L., CHARTREL, N., FEUILLOLEY, M., JEANDEL, L., GRACIA-
NAVARRO, F., FOURNIER, A., ARIMURA, A., CONLON, J.M. and
VAUDRY, H. : Distribution and neuroendocrine actions of pituitary adenylate
cyclase-activating polypeptide (PACAP) in amphibians. **VIP and PACAP Related
Regulatory Peptides**, (in press).

COMMUNICATIONS (ordre chronologique)

1. FOURNIER, A., MIMEAULT, M. and ST-PIERRE, S. : Identification of structural characteristics of calcitonin gene-related peptide. **Thirteenth American Peptide Symposium**, Edmonton, AB, June 20-25, 1993.
2. QUIRION, R., DUMONT, Y., TONG, Y., BOUCHARD, P., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S. : Neuropeptide Y and its receptors in the mammalian brain. **Canadian College of Neuropsychopharmacology**, Montréal, QC, June 1993.
3. MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., PITRE, C., ADOPO, E., BRISSON, G.R. et HILLAIRES-MARCEL, C. : Importance du bruit de fond dans l'utilisation du ¹³C comme traceur métabolique en exercice: études américaines vs études européennes. Présentation au **XIII^e Congrès Scientifique de la Société Française de Médecine du Sport et au Congrès International du Groupement Latin et Méditerranéen de Médecine du Sport**, Montpellier, France, 24-26 juin 1993.
4. BRISSON, G.R., AYOTTE, C., GAREAU, R. et GOUDREAU, D. : Utilité de rapports Testostérone / Épitestostérone multiples dans la détermination d'un dopage par manipulations hormonales. Présentation au **XIII^e Congrès Scientifique de la Société Française de Médecine du Sport et au Congrès International du Groupement Latin et Méditerranéen de Médecine du Sport**, Montpellier, France, 24-26 juin 1993.
5. PÉRONNET, F., ADOPO, E., MASSICOTTE, D., BRISSON, G.R. et HILLAIRES-MARCEL, C. : Oxidations respectives du glucose et du fructose dans un mélange des deux hexoses ingéré au cours de l'exercice. Présentation au **XIII^e Congrès Scientifique de la Société Française de Médecine du Sport et au Congrès International du Groupement Latin et Méditerranéen de Médecine du Sport**, Montpellier, France, 24-26 juin 1993.
6. GUILBEAULT, B., SONDOSSI, M., AHMAD, D., SYLVESTRE, M. : Factors affecting the enhancement of PCB degradative ability of indigenous soil microbial populations by analogue enrichment in Aroclor contaminated soil suspensions. **Gordon Research Conferences**, Colby-Sawyer College, New London, NH, July 11-16, 1993.

7. BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A. and VANE, J.R. : ET_A and ET_B receptors mediate the release of eicosanoids from the rat kidney induced by endothelin/sarafotoxin peptides. **British Pharmacological Society**, Bradford, U.K., July 14-16, 1993.
8. CHAREST, A., BISAILLON, J.G., LÉPINE, F., BEAUDET, R. and SYLVESTRE, M. : Anaerobic treatment of phenol in a petro-chemical effluent. **Joint Annual Meeting of the Society for Industrial Microbiology and the Canadian Society of Microbiologists**, Toronto, ON, August 1-6, 1993.
9. LÉTOURNEAU, L., BISAILLON, J.G., BEAUDET, R., LÉPINE, F. and SYLVESTRE, M. : Microbiological study of phenol degradation under methanogenic conditions. **Joint Annual Meeting of the Society for Industrial Microbiology and the Canadian Society of Microbiologists**, Toronto, On, August 1-6, 1993.
10. DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : A selective neuropeptide Y1 receptor radioligand: [¹²⁵I]-[Leu³¹,Pro³⁴]PYY. **Neuropeptide Y Meeting**, University of Cambridge, Cambridge, U.K., August 9-11, 1993.
11. DUMONT, Y., PHENG, L.-H., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S., QUIRION, R. and CADIEUX, A. : Comparative potencies of [Leu³¹, Pro³⁴]PYY and C-terminal PYY fragments on the NPY/PYY Y1, Y2 and Y3 receptor sub-types. **Neuropeptide Y Meeting**, University of Cambridge, Cambridge, U.K., August 9-11, 1993.
12. HUIDOBRO-TORO, J.P., DONOSO, M.V., BORIC, M., EDVINSSON, L., S. ST-PIERRE and FOURNIER, A. : Use of the mesenteric circulation to evaluate heterogeneity of NPY receptors and their antagonism by D-myo-inositol 1,2,6 trisphosphate (pp56). **Neuropeptide Y Meeting**, University of Cambridge, Cambridge, U.K., August 9-11, 1993.
13. BLASQUEZ, C., JEGOU, S., FOURNIER, A. and VAUDRY, H. : Effect of NPY on proopiomelanocortin-containing neurons in the rat hypothalamus. **Neuropeptide Y Meeting**, University of Cambridge, Cambridge, U.K., August 9-11, 1993.

14. GAREAU, R., BRISSON, G.R., AYOTTE, C., AUDRAN, M. et CHANAL, J.-L. : A possible approach to erythropoietin doping detection. **Second International Symposium on Drugs in Sports**, Lillehammer, Norway, August 29-31, 1993.
15. COMMODARI, F., BOULANGER, Y. and TU, Y. : A conformational study of human neuropeptide Y using multidimensional NMR and molecular modeling. **39th Canadian Spectroscopy Conference**, QC, August 1993.
16. BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A. and VANE, J.R. : ET_B receptor subtypes mediate the contraction of isolated bronchi from guinea-pigs. **British Pharmacological Society**, Rome, Italy, September 1993.
17. COMMODARI, F., BOULANGER, Y. and TU, Y. : A conformational study of human neuropeptide Y using multidimensional NMR and molecular modeling. **Eastern Analytical Symposium**, Newark, NJ, September 1993.
18. GONZALEZ, B.J., BASILLE, M., LEROUX, P., FOURNIER, A. and VAUDRY, H. : Localization and characterization of PACAP receptors in the rat cerebellum during development. Evidence for a stimulatory effect of PACAP on immature cerebellar granule cells. **International Symposium on VIP, PACAP and Related Regulatory Peptides**, Strasbourg, France, September 13-16, 1993.
19. JEANDEL, L., YON, L., CHARTREL, N., GRACIA-NAVARRO, F., ARIMURA, A., FOURNIER, A., CONLON, J. M. and VAUDRY, H. : Localization and characterization of PACAP and PACAP receptors in the frog brain. Effect of PACAP on calcium mobilization in pituitary cells. **International Symposium on VIP, PACAP and Related Regulatory Peptides**, Strasbourg, France, September 13-16, 1993.
20. YON, L., FEUILLOLEY, M., CHARTREL, N., JEANDEL, L., CONLON, J.M., FOURNIER, A., ARIMURA, A. and VAUDRY, H. : Localization, characterization and activity of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the frog adrenal gland. **International Symposium on VIP, PACAP and Related Regulatory Peptides**, Strasbourg, France, September 13-16, 1993.
21. BOULANGER, Y., TU, Y., GAGNON, D., POITRAS, P. et ST-PIERRE, S. : Relations structure-activité pour la motiline 1-12 et ses analogues avec liens peptidiques modifiés. **35^e réunion du Club de recherches cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 30 septembre - 2 octobre 1993.

22. CHARBONNEAU, M., LAROUCHE, L., SCHOONHOVEN, R. et SWENBERG, J.A. : Rôle de la porphyrie hépatique et de la prolifération de hépatocytes dans l'hépatocarcinogénèse induite par l'hexachlorobenzène chez le rat. **35^e réunion du Club de recherches cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 1-2 octobre 1993.
23. FOURNIER, A., COUVINEAU, A., AMIRANOFF, B. et LABURTHER, M.: Les hybrides peptides-polymères pour l'isolation de récepteurs. **35^e réunion du Club de Recherches Cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 30 septembre - 2 octobre 1993.
24. TU, Y., BOULANGER, Y., HORI, H. et HANESSIAN, S. : Étude de la structure des haptènes T et T_N par RMN et modélisation moléculaire. **35^e réunion du Club de Recherches Cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 30 septembre - 2 octobre 1993.
25. GAREAU, R., GAGNON, M.-G., et BRISSON, G.R. : L'érythropoïétine recombinante: modulateur érythropoïétique à action potentiellement dangereuse dans un contexte médico-sportif. **35^e réunion du Club de Recherches Cliniques du Québec**, Pointe-au-Pic, QC, 1-2 octobre 1993.
26. BRISSON, G.R., AYOTTE, C. et GAREAU, R. : Manipulations hormonales chez le sportif: les raffinements de la médecine au service du dopage. **13^e Journées Internationales de Médecine du Sport**, Charleroi, Belgique, 8-9 octobre 1993.
27. SYLVESTRE, M., PLANAS, D. et VANIER, C. : Biodégradation des BPC par les bactéries péiphytiques du fleuve Saint-Laurent. **20^e Colloque annuel de toxicologie aquatique**, Québec, QC, 17-21 octobre 1993.
28. BOUALI, S.M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and JOLICOEUR, F.B. : Effects of pertussis toxin on feeding and body temperature changes induced by NPY and NPY2-36. **Society for Neuroscience**, Washington, DC, November 7-12, 1993.
29. CADIEUX, A., PHENG, L.-H., DUMONT, Y., QUIRION, R., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S. : [Leu³¹,Pro³⁴]PYY: a putative selective agonist for NPY/PYY Y₁ receptor subtypes. **Society for Neuroscience**, Washington, DC, November 7-12, 1993.

30. DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : Characterization of a selective neuropeptide Y/peptide YY Y₂ receptor radioligand. Society for Neuroscience, Washington, DC, November 7-12, 1993.
31. FOURNIER, A., DUMONT, Y., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : Autoradiographic distribution and characterization of [¹²⁵I]-[Leu³¹,Pro³⁴]PYY binding sites in rat brain: a selective Y₁ radioligand. Society for Neuroscience, Washington, DC, November 7-12, 1993.
32. JOLICOEUR, F.B., BOUALI, S.M., MCGRATH, D.J., MÉNARD, D.P., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S. : Influence of ambient temperature on the effects of NPY on body temperature and food intake. Society for Neuroscience, Washington, DC, November 7-12, 1993.
33. ROUSSI, N., DUMONT, Y., PHENG, L.-H., CADIEUX, A., THAKUR, M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : Structure-activity studies of truncated neuropeptide Y analogues on the Y₁, Y₂ and Y₃ receptor sub-types. Society for Neuroscience, Washington, DC, November 7-12, 1993.
34. VAN ROSSUM, D., MÉNARD, D., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R. : Cross-reactivity between amylin-NH₂ and [¹²⁵I]hCGRP α binding sites in rat brain and peripheral tissues. Society for Neuroscience, Washington, DC, November 7-12, 1993.
35. BRISSON, G.R., AYOTTE, C., GAREAU, R., GUTTIÉREZ-SAINZ, A., LÉVESQUE, C. et GOUDREAULT, D. : Increasing use of hormonal manipulations by well-informed cheating athletes. Congreso Mundial de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Grenada University, Spain, November 10-13, 1993.
36. BRISSON, G.R., GAREAU, R. et AYOTTE, C. : Counteracting the erythropoietin-induced improvement in oxygen supply in top-level endurance athletes. Congreso Mundial de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Grenada University, Spain, November 10-13, 1993.
37. O'DONNELL, L.J.D., BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A., FARTHING, M.J.G., VANE, J.R. : Potency of endothelin/sarafotoxin (ET/SX) peptides and related analogues in the isolated gallbladder of the guinea-pig. Irish Society of Gastroenterology, Dublin, Ireland, November 26-27, 1993.

38. BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A. and VANE, J.R. : The effects of two ET_A/ET_B receptor antagonists, PD 145065 and Ro 46-2005, on contractions induced by ET-1 or IRL 1620 in the isolated bronchus of the guinea-pig. **British Pharmacological Society**, London, England, January 1994.
39. BATTISTINI, B., O'DONNELL, L.J.D., WARNER, T.D., FOURNIER, A., FARTHING, M.J.G. and VANE, J.R. : Characterization of endothelin receptors in the isolated gallbladder of the guinea-pig. **British Pharmacological Society**, London, England, January 1994.
40. SORRENTINO, R., ALLCOCK, G.H., WARNER, T.D., FOURNIER, A., BATTISTINI, B. and VANE, J.R. : PD 145065 but not BQ-123 blocks bronchoconstrictions induced by intravenous endothelin-1 or sarafotoxin 6c in the anaesthetised guinea-pig. **British Pharmacological Society**, London, England, January 1994.
41. CHARBONNEAU, M. : Importance du mécanisme d'action des xénobiotiques dans l'évaluation du risque toxique chez l'homme: deux exemples, l'essence sans plomb et l'hexachlorobenzène. Réunion du bicentenaire sous le thème: Toxicochimie dans notre société. **Association toxicologie du Conservatoire national des arts et métiers**, Paris, France, 3-4 mars 1994.
42. CHARBONNEAU, M. and KRISHNAN, K. : Methemoglobinemia (mHb) induced by a mixture of nitrobenzene (NB), N,N-dimethylaniline (DMA) and 3,5-xylydine (XYL) in the rat. **Annual meeting of the Society of Toxicology**, Dallas, Texas, USA, March 14-17, 1994.
43. LEGAULT, N. and CHARBONNEAU, M. : Effect of estradiol on the induction of porphyria by hexachlorobenzene (HCB) in the rat. **Annual meeting of the Society of Toxicology**, Dallas, Texas, USA, March 14-17, 1994.
44. MYLCHREEST, E. and CHARBONNEAU, M. : Binding of [14C]-hexa-chloro-benzene (HCB)-derived radiolabel to liver cytosol protein in HCB-induced porphyria. **Annual meeting of the Society of Toxicology**, Dallas, Texas, USA, March 14-17, 1994.
45. AYOTTE, C. : Determination of free methyltestosterone in plasma samples. **12th Koln Workshop on dope analysis**, Institut für Biochemie, Koln, Germany, April 9-16, 1994.

46. AYOTTE, C., CHARLEBOIS, A., GOUDREAU, D., and LÉVESQUE, C.: Improvements of drug detection and analysis by appropriate preparation of the injection port of the chromatograph. **12th Koln Workshop on dope analysis**, Institut für Biochemie, Koln, Germany, April 9-16, 1994.
47. COMMODARI, F., BOULANGER, Y., FOURNIER, A. and ST-PIERRE, S. : Refinement of structural studies on NPY using time domain deconvolution and multi-dimensional NMR. **Experimental NMR Conference**, Asilomar, CA, April 10-15, 1994.
48. BATTISTINI, B., O'DONNELL, L.J.D., WARNER, T.D., FOURNIER, A., FARTHING, M.G. and VANE, J.R. : Characterization of an endothelin-converting enzyme activity in the isolated gallbladder of the guinea-pig. **British Pharmacological Society**, Manchester, U.K., April 13-15, 1994.
49. BATTISTINI, B., O'DONNELL, L.J.D., WARNER, T.D., FOURNIER, A., FARTHING, M.J.G. and VANE, J.R. : Contractile activity of endothelin precursors in the isolated gallbladder of the guinea-pig. **Federation of American Societies for Experimental Biology**, Anaheim, CA, April 25-30, 1994.
50. O'DONNELL, L.J.D., BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A., VANE, J.R. and FARTHING, M.J.G. : Endothelin induced gallbladder contractility *in vitro*. **American Gastroenterological Association**, New Orleans, Louisiana, May 15-18, 1994.
51. O'DONNELL, L.J.D., BATTISTINI, B., WARNER, T.D., FOURNIER, A., VANE, J.R. and FARTHING, M.J.G. : High activity of endothelin converting enzyme in guinea-pig gallbladder. **American Gastroenterological Association**, New Orleans, Louisiana, May 15-18, 1994.
52. FORGET, M.-A. et FOURNIER, A. : Une nouvelle stratégie de synthèse de BQ-123, un antagoniste des récepteurs ET_A de l'endotheline. **62^e congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS)**, Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, 16-20 mai 1994.
53. LEBEL, N., D'ORLÉANS-JUSTE, P., FOURNIER, A. et SIROIS, P. : Caractérisation du métabolisme des endothélines dans le poumon. **62^e congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS)**, Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, 16-20 mai 1994.

54. MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. et HILLAIRES-MARCEL, C.: Sodium chloride does not increase exogenous glucose oxidation during prolonged exercise. Soumis pour présentation à la réunion annuelle de l'American College of Sports Medicine, Indianapolis, mai 1994.
55. BRONSARD, E., MASSICOTTE, D., PÉRONNET, F., BRISSON, G.R. ET HILLAIRES-MARCEL, C.: Oxydation d'un mélange glucose-fructose pendant un exercice prolongé: comparaison avec le sucrose et le glucose. **62^e réunion annuelle de l'Association canadienne-française pour l'avancement des sciences**, Montréal, QC, 16-20 mai 1994.
56. AHMAD, D., BERGERON, J., LAROSE, A., GUILLEMETTE, I., BARRIAULT, D. and SYLVESTRE, M. : Cloning of *Pseudomonas testosteroni* B-356 biphenyl oxygenase (BPO)-ferredoxin reductase gene and preliminary characterization of the gene product. **94th General Meeting of American Society for Microbiology (ASM)**, Las Vegas, Nevada, May 23-27, 1994.
57. BERGERON, J., AHMAD, D., POWLOWSKI, J., BARRIAULT, D., LAROSE, A. and SYLVESTRE, M. : Mapping of the gene translation products involved in the first steps of *Pseudomonas testosteroni* B-356 biphenyl/chlorobiphenyl biodegradation pathway. **94th General Meeting of American Society for Microbiology (ASM)**, Las Vegas, Nevada, May 23-27, 1994.
58. SONDOSSI, M., SYLVESTRE, M., AHMAD, D. : Degradation of polychloro-hydroxybiphenyls by *Pseudomonas testosteroni* strain B-356. **94th General Meeting of American Society for Microbiology (ASM)**, Las Vegas, Nevada, May 23-27, 1994.

SUBVENTIONS, CONTRATS ET COMMANDITES

ORGANISME Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG)
DEMANDEUR Darakhshan Ahmad
TITRE DU PROJET Aspects moléculaires de la dégradation des BPC
MONTANT OBTENU 20 000 \$

ORGANISME Centre canadien sur le dopage sportif (CCDS)
DEMANDEURS Christiane Ayotte
Guy R. Brisson
Sam F. Cooper
TITRE DU PROJET Contrôle du dopage chez les athlètes amateurs
MONTANT OBTENU 581 900 \$

ORGANISME Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Science (MESS) (Programme Étalez votre science)
DEMANDEUR Christiane Ayotte
TITRE DU PROJET Pardon madame, qu'est-ce qu'on mesure avec ça ?
Réalisation de films sur la chromatographie en phase gazeuse et en phase liquide
MONTANT OBTENU 40 000 \$

ORGANISME International Athletic Amateur Federation
DEMANDEUR Christiane Ayotte
TITRE DU PROJET Contrôle du dopage chez les athlètes amateurs
MONTANT OBTENU 24 018,16 \$

ORGANISME Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)
DEMANDEUR Yvan Boulanger
TITRE DU PROJET Développement d'agents anti-VIH agissant sur la protéase et l'intégrase analyse de leurs interactions
MONTANT OBTENU 15 619 \$

ORGANISME
DEMANDEURS
Université du Québec (FODAR)
Raynald Gareau, UQTR
Guy R. Brisson, INRS-Santé
Christiane Ayotte, INRS-Santé

TITRE DU PROJET
Dopage hormonal: érythropoïétine et stéroïdes

MONTANT OBTENU
6 000 \$

ORGANISME
DEMANDEURS
International Athletic Foundation (IAF)
Guy R. Brisson
C. Ayotte
R. Gareau, UQTR
B. Rémillard, UQTR
A. Gutierrez-Sainz, Univ. de Grenade

TITRE DU PROJET
Détection Testostérone/épitestostérone par absorption transdermale

MONTANT OBTENU
54 000 \$

ORGANISME
DEMANDEUR
TITRE DU PROJET
Fonds institutionnel de recherche (INRS-FIR)
Michel Charbonneau
Évaluation du risque toxicologique chez l'humain.
Mécanisme de toxicité de l'hexachlorobenzène (HCB)
en utilisant le rat comme modèle animal

MONTANT OBTENU
18 000 \$

ORGANISME
DEMANDEUR
TITRE DU PROJET
Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)
Michel Charbonneau
Le mécanisme de la porphyrie hépatique et de l'hépatocarcinogénèse induites par l'hexachloro-benzène chez le rat: étude d'un modèle expérimental pour la prédiction du risque chez l'humain

MONTANT OBTENU
33 164 \$

ORGANISME
DEMANDEUR
MONTANT OBTENU
Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)
Michel Charbonneau
30 899 \$ Transfert chercheur-boursier junior 2

ORGANISME	Institut de recherches en santé et sécurité du travail (IRSST)
DEMANDEURS	Sam Cooper, INRS-Santé Guy Perrault, IRSST, Université McGill
TITRE DU PROJET	La surveillance de l'exposition des machinistes aux composés N-nitroso provenant de l'utilisation des huiles de coupe
MONTANT OBTENU	71 076 \$
ORGANISME	Min. Santé nationale et Bien-être social Canada
DEMANDEUR	Michel G. Côté
TITRE DU PROJET	Évaluation de préparations biologiques provenant de tissus animaux ou de culture cellulaire
MONTANT OBTENU	10 000 \$
ORGANISME	Haemacure Biotech Inc.
DEMANDEUR	Michel G. Côté
TITRE DU PROJET	Développement et exploitation de certains produits biologiques de haute technologie
MONTANT OBTENU	120 000 \$
ORGANISME	Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Science et Ministère des Affaires internationales
DEMANDEURS	Alain Fournier Alain Couvineau, INSERM, U - 178, Paris
TITRE DU PROJET	Coopération Québec-France en recherche médicale "Purification du récepteur du neuropeptide VIP"
MONTANT OBTENU	Séjours en France (1 x 1 mois et 1 x 1 semaine).
ORGANISME	Fondation des maladies du coeur
DEMANDEUR	Alain Fournier
TITRE DU PROJET	Synthèse et caractérisation biologique de l'endothéline, un puissant peptide cardioactif.
MONTANT OBTENU	20 000 \$/an, pour trois ans.

ORGANISME	Fondation canadienne du rein
DEMANDEURS	André DeLéan, Univ. Montréal Alain Fournier, INRS-Santé
TITRE DU PROJET	Rôle des sous-types de récepteur des peptides natriurétiques.
MONTANT OBTENU	14 000 \$
ORGANISME	Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)
DEMANDEUR	Alain Fournier
TITRE DU PROJET	Caractérisation biologique de l'endothéline et ses récepteurs au moyen d'analogues peptidiques synthétiques
MONTANT OBTENU	15 040 \$
ORGANISME	Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG)
DEMANDEUR	Andrée G. Roberge
TITRE DU PROJET	Caractérisation de l'environnement électro-magnétique aux ondes millimétriques - effets sur les mécanismes du stress
MONTANT OBTENU	88 500 \$
ORGANISME	Bell Canada
DEMANDEURS	Gilles Delisle, INRS-Télécommunications Andrée G. Roberge, INRS-Santé
TITRE DU PROJET	Effets biologiques associés aux champs électromagnétiques
MONTANT OBTENU	40 000 \$

ORGANISME Conseil de la recherche médicale du Canada
(Programme CRM)
DEMANDEURS Serge St-Pierre, coordonnateur, INRS-Santé
Rémi Quirion, Université McGill
François Jolicoeur, Université de Sherbrooke
Alain Cadieux, Université de Sherbrooke
Alain Fournier, INRS-Santé
TITRE DU PROJET Études structurales et fonctionnelles des neuropeptides
régulateurs.
MONTANT OBTENU 244 807 \$

ORGANISME Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)
DEMANDEURS Pierre Poitras, Hôpital St-Luc
Serge St-Pierre, INRS-Santé
TITRE DU PROJET Régulation peptidergique de la motricité intestinale
MONTANT OBTENU 10 000 \$

ORGANISME Conseil de recherche en sciences naturelles et en
génie du Canada (CRSNG)
DEMANDEURS Michel Sylvestre, INRS-Santé
Darakshan Ahmad, INRS-Santé
F. Shareck, IAF
TITRE DU PROJET Développement de bactéries à potentiel accru de dégra-
dation des BPC par manipulation génétique.
MONTANT OBTENU 98 822 \$

ORGANISME Conseil de recherche en sciences naturelles et en
génie du Canada (CRSNG)
DEMANDEUR Michel Sylvestre
TITRE DU PROJET Biochemical, genetics and molecular biological studies
of PCB degradation pathways
MONTANT OBTENU 32 600 \$

ORGANISME	Valoraction-Institut Armand-Frappier et Institut national de la recherche scientifique - santé
DEMANDEUR	Michel Sylvestre
TITRE DU PROJET	Optimisation du procédé Médiaflex
MONTANT OBTENU	32 000 \$

PROFESSEURS INVITES

Monsieur Richard Béliveau, Département de chimie-biochimie, Université du Québec à Montréal.

Monsieur Daniel Bousquet, Directeur de la recherche et du développement, Boviteq.

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

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

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

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

Monsieur Pierre Chartrand, Services transfusionnels, Société canadienne de la Croix Rouge.

Monsieur Robert Day, Institut de recherches cliniques de Montréal.

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

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

Monsieur François Jolicoeur, Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke.

Monsieur Claude Lazure, Laboratoire de structure et métabolisme des neuropeptides, Institut de recherches cliniques de Montréal.

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

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

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

Monsieur Pierre Poitras, Service de gastro-entérologie de l'Hôpital Saint-Luc.

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

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

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

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

Madame Yvette Taché, Faculté de médecine, UCLA.

Monsieur Hubert Vaudry, Université de Rouen, France.

Monsieur Yang Zeyi, directeur adjoint du National Research Institute of Sports Medicine, Chine.

VIE PROFESSIONNELLE ET SCIENTIFIQUE

Participation à des organismes internes et externes

MICHEL G. CÔTÉ

Directeur de Centre

Membre:

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

DARAKHSHAN AHMAD

Membre :

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

CHRISTIANE AYOTTE

Membre :

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

YVAN BOULANGER

Membre:

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

GUY BRISSON

Président:

- Syndicat des professeurs de l'INRS

Secrétaire:

- Assemblée des professeurs

Membre:

- Comité des programmes de l'INRS-Santé
- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Association québécoise des sciences du sport
- Association internationale des physiologistes

- Club de recherches cliniques du Québec
- Société canadienne de fertilité et d'andrologie
- Société dauphinoise de médecine du sport
- Société française de médecine du sport

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

MICHEL CHARBONNEAU

Membre :

- Comité d'évaluation 04 du programme Soutien aux équipes de recherche du Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche.

- Centre interuniversitaire de recherche en toxicologie (CIRTOX)
- Club de recherches cliniques du Québec
- Réseau canadien des centres de toxicologie
- Société de toxicologie du Canada
- Society of toxicology

SAM COOPER

Secrétaire:

- Comité santé et sécurité du travail du Centre

Membre:

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

ALAIN FOURNIER

Membre:

- Commission de la recherche de l'INRS
- Comité de protection des animaux de l'INRS
- Comité d'études pour le développement de "INRS-inc."
- Comité consultatif ayant évalué les enjeux du Conseil de la recherche médicale du Canada
- Comité national d'organisation du "Peptides Symposium - Montréal 1994"
- Comité d'évaluation pour le Prix du Québec Wilder Penfield
- "Editorial Board" de Current Medicinal Chemistry
- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Club de recherches cliniques de Québec
- Ordre des chimistes du Québec
- Organisation Sigma Xi
- American Chemical Society
- American Peptide Society
- Society for Neuroscience

SERGE ST-PIERRE

Responsable :

- Programme d'enseignement de l'INRS-Santé

Membre:

- Comité des locaux INRS-Santé
- Comité de liaison INRS-Haemacure
- Club de recherches cliniques du Québec
- Fondation Hans Seley
- Ordre des chimistes du Québec
- American Chemical Society
- American Peptide Society
- Society for Neuroscience

MICHEL SYLVESTRE

Membre :

- Comité des programmes de l'INRS-Santé
- Comité de santé et sécurité du travail de l'INRS-Santé
- Comité des locaux INRS-Santé
- Centre québécois de valorisation de la biomasse (Module de microbiologie de l'environnement)
- Institut de l'environnement de l'UQAM
- Comité d'acquisition de connaissances stratégiques du MENVIQ
- Comité scientifique de Enviro Capital
- Comité scientifique du projet Enviro R&D Inc. de Bio Capital
- Comité d'évaluation des filtres Médiaflex, Serrener
- Sous-comité d'écotoxicologie du MENVIQ

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



Université du Québec

Institut national de la recherche scientifique

INRS-Santé

245, boulevard Hymus

Pointe-Claire

Québec, Canada

H9R 1G6

Téléphone: (514) 630-8800

INRS - SDIS



X0022885 2