

INRS-Santé

RAPPORT ANNUEL 95-96

LE
3
.I80
.A1
I57
1995/1996



INRS-Santé
Rapport annuel
1^{er} juin 1995 au 31 mai 1996

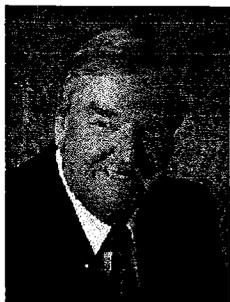
INRS
Eau, Terre et Environnement
SDIS

Institut national de la recherche scientifique
Université du Québec
245, boulevard Hymus
Pointe-Claire (Québec)
Canada H9R 1G6

Sommaire

Mot du Directeur	1
Faits saillants	3
Ressources humaines	7
Recherche subventionnée	9
Recherche contractuelle et services	19
Activités d'enseignement	21
Liste des publications	23
Liste des communications	25
Subventions, contrats et commandites	27
Professeurs invités	31
Vie professionnelle et scientifique	33

Mot du directeur



L'année 1995-1996 aura été pour l'INRS-Santé celle d'une remise en question fondamentale de ses activités de recherche et de formation, accompagnée d'une intense réflexion sur son avenir. Dès le début de cette période, une équipe de quatre professeurs, en collaboration avec la direction scientifique de l'Institut, a entrepris d'établir un plan de relance de la programmation du Centre. À la suite de l'analyse systématique des diverses orientations compatibles avec ses compétences, de l'évaluation des

besoins futurs de la société en matière de santé et de l'inventaire des champs de recherche abordés dans la communauté scientifique québécoise, le Centre a choisi d'axer ses efforts de recherche et de formation sur la santé environnementale humaine. De façon à assurer la pertinence du programme dans son développement, il fut résolu d'associer l'INRS-Santé au Centre de Santé Publique de Québec (CSP).

Ce nouvel axe de recherche et de formation a reçu l'approbation unanime du corps professoral. La réalisation de la programmation scientifique qui en découle n'attend plus que son acceptation officielle par les instances décisionnelles de l'Institut.

Les démarches entourant la définition d'un plan de relance ont cependant eu pour effet de créer un climat d'incertitude et d'inquiétude chez l'ensemble du personnel du Centre. À ceci est venu s'ajouter une baisse sensible dans le financement tant interne qu'externe des activités de recherche. Finalement, le Centre a connu en cours d'année un changement dans sa direction administrative qui fut assurée par un directeur intérimaire. La situation financière a été corrigée en partie par une rationalisation des services offerts aux chercheurs et par la mise en place d'un parc d'instrumentations informatiques et d'un réseau de communication plus efficaces.

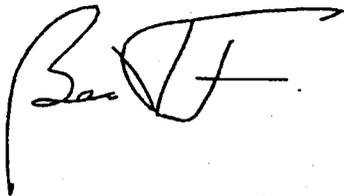
Malgré ce climat, les activités de recherche et de formation se sont poursuivies dans certains cas de façon marquée. Dans ses travaux sur des peptides neurorégulateurs, le professeur Alain Fournier non seulement a-t-il obtenu le renouvellement de sa bourse de chercheur-boursier senior, du Fonds de recherche en santé du Québec (FRS2), et l'appui financier des fondations des maladies du rein et du cœur mais s'est vu octroyer, par le Conseil de recherches médicales du Canada (CRM), les fonds nécessaires à l'achat d'un équipement majeur. L'équipe du professeur Michel Sylvestre a réussi une première, en mettant au point un procédé de purification d'enzymes susceptible de déclasser les procédés actuellement utilisés dans maintes applications industrielles.

Au plan santé et sécurité dans les sports, l'équipe dirigée par le professeur Christiane Ayotte a été reconnue pour son professionnalisme et la qualité de ses travaux d'analyses lors de diverses compétitions d'athlétisme. La mise au point par le professeur Guy Brisson et ses collaborateurs d'une nouvelle sonde de détection d'agents dopants, comme l'érythropoïétine, s'avère prometteuse d'un élargissement des activités du Centre en dopage sportif.

Conclusion

L'INRS-Santé vient de traverser une intense période de réflexion en vue de consolider sa programmation autour d'un thème structurant qui est la santé environnementale humaine et d'en planifier les actions à entreprendre. La réalisation de ce plan, qui s'appuie à la fois sur les acquis des années antérieures, et sur une étroite association avec les spécialistes du milieu de la santé, permet de croire à une ouverture vers l'excellence et la pertinence de la recherche et de la formation pour plusieurs années à venir.

Le directeur par intérim



Faits saillants

Enseignement

L'INRS-Santé a accueilli dans ses rangs 16 étudiants réguliers au sein de son programme de maîtrise. De plus, 9 étudiants inscrits à des études de doctorat dans les universités de Montréal, Sherbrooke, McGill et Concordia ont joint nos rangs au cours de l'année 1995-1996. Grâce au programme de bourses pour les chercheurs postdoctoraux, six chercheurs ont poursuivi leur stage à l'INRS-Santé et une stagiaire boursière de l'INRS s'est jointe à ce groupe et à l'équipe du professeur Ayotte au cours de l'année, soit Madame Anahid Fakirian.

Recherche

Santé-Sécurité dans les sports

La qualité des travaux et des analyses réalisés par l'équipe de recherche et du contrôle du dopage a été confirmée par la nomination de la responsable de ce laboratoire Madame Ayotte à la commission antidopage de l'International Amateur Athletic Federation (IAAF), par sa participation aux travaux de la sous-commission dopage et biochimie du sport de la Commission médicale du CIO et par le renouvellement du contrat de service avec le Centre canadien sur le dopage sportif (CCDS) pour une période de trois ans. En plus des analyses réalisées pour le programme national (deuxième année d'une entente de 3 ans), le laboratoire a participé également aux contrôles effectués auprès des athlètes étrangers s'entraînant aux États-Unis. Les fédérations internationales d'athlétisme principalement, ainsi que celles de natation, de canoë et l'Union cycliste internationale ont requis les services de l'INRS-Santé. Cette source de revenus non négligeable a soutenu certains projets de recherche et de développement méthodologique. Citons notamment la détection et l'identification d'un nouvel agent dopant : le bromantane. Les travaux portant sur l'influence de la contamination microbienne sur la validité des résultats analytiques ont déjà produit trois communications et publications scientifiques. L'étude de la distribution des paramètres ciblés du profil stéroïdien masculin a été également publiée. L'ajout à l'équipe de deux étudiants et d'une stagiaire postdoctorale a consolidé les activités de

recherche. Des délégations de plusieurs pays sont venues à l'INRS-Santé soit pour assister à la contre-expertise de résultats analytiques positifs, soit pour utiliser notre expertise analytique ou encore pour effectuer des stages de formation. L'approche des Jeux Olympiques d'Atlanta a suscité beaucoup d'intérêt pour les activités du laboratoire.

Suite à l'élaboration d'une stratégie d'ouverture à des alternatives contractuelles en matière de contrôle du dopage, un contrat d'analyse pour les deuxièmes championnats mondiaux de natation à Rio de Janeiro, en 1995, a été obtenu. D'autres démarches ont également été entreprises pour pouvoir apporter le concours de nos laboratoires aux Jeux de l'Amérique Centrale au Honduras, en 1997, et aux jeux des Caraïbes au Venezuela, en 1997.

Au plan de l'ouverture vers le dépistage de nouvelles drogues utilisées par les athlètes, le professeur Brisson cherche à établir l'acceptation de protocoles de dépistage de l'abus d'hormones dites naturelles. C'est le cas notamment de l'utilisation de l'érythropoïétine (EPO). La recherche sur la possibilité de mettre au point une sonde de détection de cette drogue, effectuée en collaboration avec le professeur Gareau de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR), a été largement publicisée dans la prestigieuse revue Nature au cours de l'automne. À la suite de ces travaux, un projet d'expérimentation de la nouvelle sonde a été accepté par l'Union cycliste internationale (UCI) lors d'une compétition en Suisse à l'été 96.

Santé environnement

Cette année est apparue comme une année de transition dans le champ d'activités dirigé par le professeur Sylvestre. Deux contrats de recherche sont venus à terme en juin 1995, soit le projet mené avec Valoraction sur le développement d'un biofiltre, et le projet de Serrener-Environnement Canada portant sur une étude de faisabilité de la biodégradation des chlorofluorocarbones (CFC). Ce dernier projet vient élargir le champ d'expertise possible en bioremédiation des sols, ce qui pourrait être d'un grand intérêt en environnement et qui confirme la pertinence de cette orientation.

En ce qui a trait au projet sur la dégradation des BPC, cette année aura certainement été une année très profitable. L'équipe du professeur Sylvestre a confirmé son avance, à l'échelle internationale, en réussissant à purifier le système enzymatique responsable de la première étape de dégradation des BPC (la dioxygénase du biphenyle). Cet exploit a été réussi grâce à la mise au point d'un système de purification basé sur des techniques de pointe en biologie moléculaire. Une conséquence importante de ce travail est l'acquisition d'une technologie permettant de purifier très rapidement et à coût modique un grand nombre de protéines. Ce procédé pourrait être appliqué dans plusieurs autres situations et des retombées commerciales sont envisageables dans un avenir rapproché. Nous sommes en mesure, maintenant, de développer en laboratoire une longueur d'avance sur les autres laboratoires qui travaillent sur la dégradation des BPC. Nous sommes en mesure, maintenant, de développer par génie génétique, une enzyme plus performante que l'enzyme originale. Bien que la compétition soit forte, l'INRS reste parmi les leaders mondiaux dans le domaine de la valorisation de souches microbiennes par génie génétique. En effet, la dégradation d'un bon nombre de composés récalcitrants, comme les HAP, le TNT passe par une étape qui requiert une enzyme très semblable à la dioxygénase du biphenyle. Aucune de ces enzymes n'ayant encore été purifiée, ces résultats ouvrent donc la porte à plusieurs possibilités nouvelles d'applications éventuelles en environnement.

De son côté, le professeur Darakhshan Ahmad a poursuivi ses travaux de recherche sur les Rhizobia, largement utilisés en agriculture, pour procéder à la bioremédiation des sols contaminés. Elle a élargi le champ des collaborations qu'elle avait établi avec des chercheurs d'Agriculture Canada, des universités Concordia, Weber State de l'Utah et de l'Institut Armand-Frappier, aux chercheurs de l'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) qui oeuvrent dans le même domaine. Malgré le pragmatisme de l'objectif et de l'approche de ses travaux le sujet trouve difficilement preneur auprès des agences de financement.

La recherche effectuée par le professeur Michel Charbonneau sur l'hexachlorobenzène (HCB), un contaminant répandu dans l'environnement que l'on retrouve dans les tissus adipeux de près de 100% des Canadiens, continue d'être au cœur de ses activités. Il étudie particulièrement les mécanismes de l'uroporphyrine hépatique et de l'hépatocarcinogénèse chez le rat en vue de prédire les risques de l'HCB, un agent cancérigène qui ne possède aucune propriété mutagène directe. Il a montré que ces mécanismes sont nettement plus sévères chez la rate que chez le rat. Ce dimorphisme sexuel dans la porphyrie a pu être expliqué par la présence d'inhibiteurs solubles

dans le foie des rates. La connaissance de ces mécanismes peut servir d'outil de mesure du risque des contaminants sur la santé humaine. En collaboration avec des chercheurs de l'UQAM, dans le cadre de travaux entrepris sur l'artériosclérose induite par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) il a montré que ces composés augmentent la prolifération des cellules de muscle lisse responsable en partie de l'artériosclérose.

Le professeur Charbonneau a été confirmé dans ses fonctions de trésorier de la Société de toxicologie du Canada et, reconnu pour ses travaux, il a été nommé membre du comité de programme de la réunion annuelle de la prestigieuse Society of Toxicology (USA).

Santé-Biomolécules.

Le professeur Fournier a poursuivi la recherche entreprise sur deux peptides CGRP (calcitonin gene-related peptide) et NPY (neuropeptide-tyrosine), en collaboration avec des collègues des universités McGill et Sherbrooke, ainsi qu'avec l'industrie pharmaceutique française Jouveinal. Ces travaux ont donné lieu à des progrès fort intéressants du point de vue de la caractérisation fonctionnelle et pharmacologique de ces peptides. En particulier, les travaux menés en collaboration avec le Dr Alain Cadieux de l'Université de Sherbrooke ont permis de vérifier que le CGRP et vraisemblablement certains dérivés de ce peptide possèdent des propriétés uniques, les rendant potentiellement utiles pour le traitement de l'asthme. D'autre part, preuve de la satisfaction affichée par les scientifiques de Jouveinal, l'entente de recherche avec cette compagnie a été renouvelée afin d'étudier un tout nouveau peptide, la gastrine-17-glycine. Une étude exhaustive est présentement réalisée en collaboration avec le Dr Rémi Quirion de l'Hôpital Douglas à Verdun (McGill) afin de déterminer le potentiel pharmacologique et biochimique d'une série d'analogues du NPY caractérisés par une réduction importante de leur structure. De telles substances, si elles s'avèrent puissantes, peuvent s'ajouter à l'arsenal thérapeutique visant à corriger certaines pathologies cardiovasculaires ou neurocomportementales.

C'est grâce au renouvellement des subventions provenant du Conseil de recherches médicales du Canada, de la Fondation des maladies du rein et de la Fondation des maladies du coeur, que des projets de recherche visant à approfondir les connaissances relatives aux propriétés pharmacologiques des peptides ont pu être consolidés. Le projet d'étude de l'endothéline a d'ailleurs connu un essor important grâce à l'obtention d'une subvention d'achat d'équipements majeurs et d'entretien d'appareils du Conseil de

recherches médicales. Le soutien financier de l'équipe du professeur Fournier démontre bien l'excellence et la pertinence de son champ d'activité.

Pour sa part, les travaux de modélisation des structures moléculaires réalisés par le professeur Boulanger ont donné lieu à plusieurs publications. Elles portent notamment sur la détermination de la structure de dérivés réduits de la motiline 1-12 et sur celle du CGRP humain et son antagoniste le CGRP-8-37. Les travaux effectués en collaboration avec le professeur Fournier sur la modélisation moléculaire de l'endothéline ont fait également l'objet d'une intéressante publication. A ces résultats, s'ajoute un article sur la mesure du transport du sodium à travers les membranes. Plusieurs étudiants, sous la direction du professeur Boulanger, ont contribué à l'exécution des travaux de recherche tant au niveau du doctorat que de la maîtrise.

Personnel du Centre

Direction



Benoit Jean

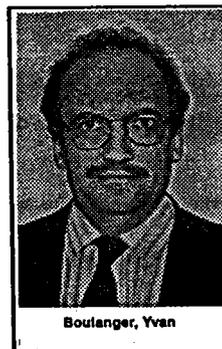
Corps professoral



Ahmed, Darakhshan



Ayotte, Christiane



Boulanger, Yvan



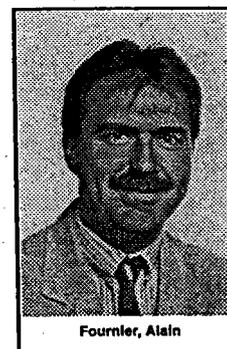
Brisson, Guy



Charbonneau, Michel



Cooper, Sam



Fournier, Alain



Michel Sylvestre

* La photo du professeur Serge St-Pierre non disponible.

Personnel étudiant

Stagiaires postdoctoraux

Aziza Béalil (chimie)
Helga Duivenvoorden (toxicologie)
Noma Damaj (microbiologie)
Sami Fadlallah (biologie)
Anahid Fakirian (chimie)
Yves Hurtubise (biologie)
Hassan Sabik (chimie)

Stagiaires 2^e et 3^e cycles

Abdesslem Khiaï (chimie)
Clément Kouassi (environnement)
Martin Lamoureux (chimie)
Nathalie Legault (biochimie)
Feng Li (chimie)
Reza Mehmannaïvaz (toxicologie)
Eve Mylchreest (hyg. du milieu)
Serge Paquet (biologie)
Benjamin Ugwuegbu (hyg. env.)
Claire Vanier (biologie)

Étudiants réguliers

Greg Beattie (biologie)
Isabelle Bégin (biochimie)
Julie Carette (biochimie)
Caroline Chabot (biologie)
Céline Charbonneau (biochimie)
Lucy Clayton (microbiologie)
Martin Coupal (biochimie)
Jean-François Côté (biochimie)
Geneviève Dorval (biologie)
M-G. Gagnon (biologie méd.)
Paul-Michel Hein (biochimie)
Martin Labelle (biologie)
Stéphane Lapointe (chimie)
Dominique Lavallée (biochimie)
Ninon Lyrette (biologie)
Martin Milot (biologie)
Carl Pelletier (biologie)

Personnel de soutien

Scientifique

Diane Barriault (microbiologie)
Danielle Goudreau (biochimie)
Igor Laskowsky * (biologie)
Charles Lévesque * (chimie)
Carine M. Losito * (biochimie)

Technique

Alain Charlebois
Jean-Pierre Couture
Marie-Chantale Desrosiers*
Marlène Fortier
Carole Glavicich
Johanne Kennedy
Alain Larocque
Guylaine Lassonde
Claire Lizotte
Monique Morisset*
Manon Peat
Patrick Sabourin

Administratif

Monique Provost, administration
Gilbert Leblanc, documentation
Louis Senécal, informatique
Monique Julien*, secrétariat
Hélène Faucher*, secrétariat
Diane Lacoste, agente administrative
Francine Teasdale, secrétariat
Renée Yale, agente de bureau
Jacques Lussier, métier

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

RECHERCHE SUBVENTIONNÉE

Darakhshan AHMAD

« La régulation de l'expression génétique et la manipulation génétique de la biodégradation des hydrocarbures aromatiques/ aromatiques chlorés chez les Rhizobia : dégradation de BPC et HAP »

Ce projet de recherche est basé sur l'étude fondamentale de la dégradation des composés aromatiques chlorés (comme le BPC) chez les Rhizobia qui pourraient être avantageusement utilisés pour dégrader les polluants environnementaux, et ultimement, de mettre au point une stratégie qui exploite l'interaction microbe- plante pour la décontamination des polluants environnementaux.

« Utilisation des bactéries du genre Rhizobium pour la biorémediation de sols contaminés par les hydrocarbures aromatiques/aromatiques chlorés : les BPC, les HAP, les pesticides, les herbicides, etc. »

Ce projet de recherche est basé sur l'étude exploratoire de la capacité de bactéries du genre Rhizobium dans la détoxification et la dégradation des polluants environnementaux (notamment les xénobiotiques comme les BPC, les HAP, les pesticides, les herbicides, etc., et sur le développement de méthodes visant à remédier les polluants toxiques et évaluer leurs effets sur la santé humaine en faisant appel aux biotechnologies.

PARTICIPANTS :

Shiv. O. Prasher, Université McGill

Trevor Charles, Université McGill

Brian Driscoll, Université McGill

Christiane AYOTTE

« Étude de l'influence de la contamination microbienne sur la validité de l'échantillon urinaire »

La collecte des échantillons urinaires recueillis à des fins de contrôle du dopage athlétique n'est pas effectuée dans des conditions stériles et nous avons fréquemment observé des échantillons dégradés. Certains auteurs ont soumis l'hypothèse de la formation de testostérone via par exemple, les 3(17)-hydroxysteroid dehydrogenases et Δ^4 -5 β -dehydrogenase, à partir de plusieurs précurseurs lorsque les échantillons sont entreposés inadéquatement et lorsque les délais d'acheminement au laboratoire sont longs. Le présent projet vise à vérifier la généralisation des observations précédemment effectuées et à déterminer la stabilité de certains stéroïdes libres et conjugués en présence de divers micro-organismes. Il vise également à identifier des micro-organismes présents dans divers échantillons et à en étudier les effets sur le profil stéroïdien soit les stéroïdes ayant un intérêt diagnostique. La stabilité thermique et chimique des dérivés sulfo et glucuro conjugués sera étudiée. Nous vérifierons également l'inhibition potentielle des réactions de dégradation par l'emploi d'agents bactéricides ou inhibiteurs enzymatiques.

Collaborateurs :

Michel Sylvestre, Diane Barriault et Yves Hurtubise (INRS-Santé).

Étudiant :

Stéphane Lapointe : mémoire de maîtrise.

« Implication de l'épitéstostérone et de la testostérone sulfoconjuguée dans l'obtention de valeurs T/E normalement élevées »

Étudiant :

Jean-François Lévesque : mémoire de maîtrise.
« Isolement et hydrolyse sélective des stéroïdes sulfoconjugués. évaluation statistique »

« Développement méthodologique : utilisation de la spectrométrie de masse à haute résolution pour la détection et l'identification des agents anabolisants. »

Stagiaire postdoctorale :

Anahid Fakirian

« Détermination de la distribution statistique des paramètres de « profils stéroïdiens » des échantillons provenant d'athlètes féminines »

Collaborateur :

Alain Charlebois (INRS-Santé).

L'importance des métabolites urinaires sulfoconjugués est étudiée notamment comme sonde secondaire au T/E pour l'administration de la testostérone et comme métabolites persistants des stéroïdes synthétiques. La mise au point des techniques d'isolement et d'hydrolyse sélectifs des dérivés sulfoconjugués est réalisée.

Le projet présentement en cours et qui a débuté le mois dernier porte sur l'étude de la fragmentation MS/MS de stéroïdes 17-alkylés effectuée avec le « ion trap »/MS/MS. La majeure partie des articles que nous avons publiés portant sur l'élucidation des structures de métabolites de médicaments ont utilisé la spectrométrie de masse. L'étude des mécanismes de fragmentation MS/MS nous permettra d'élucider certaines hypothèses précédemment postulées.

Le développement d'une méthode de détection et d'identification à des seuils plus faibles que ceux présentement requis découlera de ces travaux. Pour maintenir notre accréditation par le Comité international olympique, nous devons d'ici quelques mois démontrer l'implantation de telles techniques. Nous projetons l'acquisition d'une trappe/MS/MS afin de répondre aux exigences du CIO, ce qui permettra la poursuite des travaux entrepris.

L'étude des distributions statistiques des paramètres du profil stéroïdien recueillis auprès d'athlètes masculins nord-américains a permis la publication des intervalles de référence utilisés à des fins de comparaison des résultats intra-individuels. De telles données de référence doivent maintenant être décrites pour les athlètes féminines afin de permettre la résolution de cas positifs. Compte tenu des faibles niveaux de stéroïdes diagnostiques excrétés chez celles-ci, souvent similaires aux seuils de quantification, la dispersion des valeurs intraindividuelles est plus importante.

Yvan BOULANGER

« Étude structurale du neuropeptide CGRP, de ses analogues et peptidomimétiques par RMN et modélisation moléculaire »

PARTICIPANTS :

Alain Fournier, INRS-Santé
Serge St-Pierre, UQAM
Rémi Quirion, Hôpital Douglas, Univ. McGill

Les structures du peptide alternatif du gène de la calcitonine (CGRP), de son antagoniste le CGRP 8-37 et de ses analogues [Ala¹⁷]-CGRP 8-37, [Ala²⁰]-CGRP 8-37 et [Ala²¹]-CGRP 8-37 ont été étudiées en solution par résonance magnétique nucléaire et modélisation moléculaire afin de déterminer les éléments structuraux responsables de leurs actions. Les résultats de ces études ont été publiés (deux articles). La structure du CGRP est plus ou moins bien définie mais contient une hélice stabilisée par des liens hydrogène avec le cycle disulfure dans la région N-terminale. L'absence de cycle pour le CGRP 8-37 produit une déstabilisation de l'hélice. Les dérivés alanine du CGRP 8-37 présentent une structure C-terminale commune et des différences dans la partie N-terminale pouvant être corrélés avec leurs activités biologiques. Ces études se poursuivent par la synthèse et l'analyse structurale de nouveaux analogues et de peptidomimétiques du CGRP avec des activités agonistes et antagonistes.

« Déterminations structurales d'inhibiteurs et d'enzymes du virus VIH »

PARTICIPANTS :

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

Les structures des inhibiteurs de la protéase et de l'intégrase du VIH, développés dans le laboratoire de Gilles Sauvé, sont déterminées par RMN et modélisation moléculaire. Les structures de l'acétylpeptastatine, de cinq énols polyfonctionnels et de diols inhibiteurs de la protéase sont en cours. Un article est soumis et d'autres sont en préparation. Ces inhibiteurs comportent généralement des parties dont la structure est bien définie et des parties de structure aléatoire. Les structures des inhibiteurs diffèrent légèrement lorsqu'ils sont liés à la protéase et lorsqu'ils sont libres.

« Étude des effets du neuropeptide Y, du peptide YY et de leurs analogues sur la lipolyse »

PARTICIPANT :

Rolland Savard, UQAM

Les effets des peptides NPY, PYY et de leurs agonistes sur la lipolyse sont testés dans des cellules adipeuses de rats. Les expériences contrôle sont largement effectuées et montrent une inhibition significative par le NPY et le PYY. Ces résultats pourraient avoir des implications importantes sur le contrôle de l'obésité. La structure tridimensionnelle de deux peptides ayant les meilleurs effets biologiques est largement complétée. Deux articles sont en préparation, l'un concernant les effets biologiques et l'autre concernant la structure RMN.

« Étude multiconformationnelle du peptide bisintercalateur YSPTSPSY et de sa liaison avec un fragment d'ADN »

Le peptide YSPTSPSY est un fragment de la polymérase de l'ARN qui se lie par bisintercalation à l'ADN. Nous avons effectué une analyse multiconformationnelle de ce peptide et démontré qu'il a tendance à former quatre familles de structures avec un ou deux tournants b ou g. Utilisant des procédures d'arrimage, nous avons trouvé que sa liaison avec

un fragment d'ADN provoque un changement de structure, le peptide lié possédant obligatoirement deux tournants b. Ces résultats ont été confirmés par une analyse de RMN et de modélisation moléculaire et sont présentement sous presse.

« Étude structurale de dérivés du taxol »

PARTICIPANTE :

Lolita Zamir, Institut Armand-Frappier

Le canadensene est un précurseur du taxol qui a été isolé des aiguilles de l'if du Canada. Nous avons étudié sa structure par RMN et modélisation moléculaire dans différents solvants de même que celles de la baccatine et du taxadiène. Des calculs de modélisation moléculaire ont été effectués sur plusieurs précurseurs ou dérivés possibles de ces molécules. Les résultats ont permis de démontrer que les composés bicycliques sont plus stables que leurs équivalents tri- ou tétracycliques et de suggérer des mécanismes de biosynthèse. Les résultats sont résumés dans un article sous presse.

Guy R. BRISSON

« Dopage à l'érythropoïétine: étude de faisabilité et effets d'un exercice répété en endurance sur les éléments d'une sonde de dépistage »

PARTICIPANTS :

Martial Saugy, UAD, Lausanne
Laurent Rivier, UAD, Lausanne

Cette étude avait comme but de vérifier la faisabilité technique de prélèvements sanguins lors d'une compétition cycliste officielle se déroulant sur plusieurs jours avec déplacement géographique quotidien. Elle voulait également vérifier l'effet d'un exercice répété en endurance sur une sonde originale que nous avons développé. La faisabilité technique fut vérifiée et confirmée et les premières analyses semblent confirmer que notre sonde résiste bien à de tels épreuves d'endurance.

« Dopage à la créatine: études préliminaires »

COLLABORATEURS :

Jacques R. Poortmans, ULB, Bruxelles
Martial Saugy, UAD, Lausanne
Alain Duvallet, Cochin Port-Royal, Paris

Les travaux expérimentaux se sont déroulés sur deux plans:

- À l'ULB: le professeur Poortmans a réalisé l'expérimentation chez les humains, à laquelle ont participé deux jeunes médecins y trouvant matière à satisfaire les exigences d'une spécialité en médecine du sport;
- À l'UAD: le Dr Saugy a mis au point les dosages analytiques requis pour ce travail c'est-à-dire, le dosage de la créatinémie, de la créatinurie, de la créatininémie, de la créatininurie, de la sarcosémie et de la sarcosinurie. Simultanément, une étudiante y a trouvé la matière à licence en chimie analytique, étudiante dont je suis officiellement responsable auprès de l'Université de Lausanne.

« Étude de certains paramètres sanguins et urinaires chez des athlètes soumis à un régime (5 injections sous-cutanées) d'érythropoïétine (200 U/kg). »

RESPONSABLES :

Raynald Gareau, UQTR
Michel Audran, Université de Montpellier

PARTICIPANT :

Louis Senécal, INRS-Santé

COLLABORATEURS :

R. Baines, University of Texas
C. Flowers, University of Texas

Nous avons procédé à l'administration sous-cutanée de doses répétées d'érythropoïétine dans une étude à simple-aveugle avec groupe-témoin avec prélèvements sanguins et urinaires sur une période de 25 jours. Cette étude nous a permis de dégager les éléments de base d'une sonde permettant le dépistage d'administrations d'érythropoïétine, sonde basée sur les fluctuations des niveaux sanguins en récepteurs solubles de la transferrine et en ferritine. Nous fûmes incapables de confirmer l'utilité de la mesure urinaire des concentrations en produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène comme éléments de ladite sonde.

Michel CHARBONNEAU

« Le mécanisme de la porphyrie et de l'hépatocarcinogénèse induites par l'hexachlorobenzène chez le rat »

PARTICIPANT :

Dr. Peter Sinclair, Dartmouth Medical School,
Hanover, USA

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'hépatocarcinogénèse et la porphyrie induites par l'HCB sont nettement plus sévères chez le rat femelle en comparaison du rat mâle. Nous avons démontré le rôle essentiel de l'estradiol dans le développement de la porphyrie; l'administration d'estradiol à des rats femelles ovariectomisées ou à des rats mâles castrés permet d'induire une porphyrie comparable à celle induite chez les femelles normales. Chez les femelles ovariectomisées, l'estradiol injecté au début de la phase B (aux jours 1 et 8) ne peut accélérer le développement de la porphyrie. Par ailleurs, l'injection tardive (aux jours 22 et 29) permet l'induction d'une porphyrie chez ces femelles ovariectomisées. Ceci démontre donc le rôle important de l'estradiol.

L'activité de l'uroporphyrinogène décarboxylase (UROD) cytosolique est réduite chez les femelles uniquement au moment où la porphyrie se développe. L'inhibition n'est pas due à la liaison covalente de métabolites de l'HCB, ni à une baisse de la quantité de l'enzyme immuno-réactive. Un inhibiteur non protéique est présent dans le cytosol des rats porphyriques. Nous avons amélioré la compréhension du rôle des espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans le développement de la porphyrie. Nous avons formé *in vitro* un inhibiteur dérivé du substrat de l'UROD, l'uroporphyrinogène, par réaction dans un milieu formant des ROS. Nous avons observé qu'*in vivo* les femelles ont un

« Prolifération cellulaire induite par les organochlorés dans le cancer du sein »

« Artériosclérose induite par les hydrocarbures aromatiques polycycliques »

COLLABORATRICE :
Francine Denizeau, UQAM

niveau d'acide ascorbique plus bas, et qu'*in vitro* cette vitamine (qui joue un rôle d'antioxydant) réduit la formation de l'inhibiteur. L'ensemble de ces travaux nous a permis de postuler une hypothèse originale sur le mécanisme de formation d'un inhibiteur de l'UROD qui permet d'expliquer le dimorphisme sexuel sur la base des variations d'acide ascorbique hépatique.

Nous avons obtenu des observations intéressantes sur le potentiel mitogène de l'HCB et sur le rôle du 17 β -estradiol dans la prolifération des hépatocytes en culture. En effet, ces données indiquent que l'HCB n'est pas un agent cytotoxique induisant une prolifération compensatoire des hépatocytes. Nous sommes à étudier les mécanismes responsables de l'action mitogène de l'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.

Nous avons montré que l'HCB augmente la prolifération des cellules mammaires humaines en culture. Nous poursuivons nos travaux pour déterminer le potentiel mitogène de deux autres organochlorés identifiés par les études épidémiologiques à l'apparition du cancer du sein. Aussi, le niveau de prolifération des cellules est étudié en présence de o,p'-DDE, de p,p'-DDE ou de β -hexachlorocyclohexane. Nous allons ensuite étudier les mécanismes moléculaires responsables de ces effets de façon à déterminer des marqueurs qui pourraient être utilisés pour la conduite d'études d'épidémiologie moléculaire.

En collaboration avec les docteurs Rosemonde Mandeville (IAF) et Marc-Édouard Mirault (Univ. Laval), nous avons débuté l'étude de l'interaction entre les organochlorés et les champs magnétiques à basse fréquence sur la prolifération de diverses lignées de cellules mammaires humaines.

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 un bon nombre sont reconnues cancérigènes. Parmi celles-ci on retrouve le benzo(a)pyrène (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 les effets cellulaires du BaP et du pyrène, 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. Nous effectuons des études *in vitro* à l'aide de cellules endothéliales humaines en culture pour déterminer l'origine de la division cellulaire accrue au niveau des vaisseaux sanguins. Nous mesurons la production de TGF- β (transforming Growth Factor) et du PDGF (Platelet Derived Growth Factor) par ces cellules et étudions l'effet des HAP et de leurs métabolites sur ces systèmes. Rappelons que l'un des événements importants de l'artériosclérose est la prolifération des cellules de muscle lisse. Le TGF- β et le PDGF sécrétés par les cellules endothéliales contrôlent la division des cellules de muscle lisse.

Sam F. COOPER

« Détermination énantiométrique de l'oxprénolol et ses métabolites dans l'urine humaine par électrophorèse capillaire »

PARTICIPANTS :

Feng Li, étudiant de 3^e cycle
Susan Mikkelsen, Université Concordia

Souvent les médicaments synthétiques chiraux sont vendus comme racémiques avec un énantiomère pharmacologiquement actif alors que l'autre peut être responsable de certains effets secondaires. Considérant que dans l'organisme le métabolisme et la pharmacocinétique des énantiomères peuvent être très différents, il devient important de disposer de techniques analytiques pour permettre la séparation.

Objectifs à court et à long termes

Cette étude a pour but de mettre au point une technique analytique stéréospécifique permettant la séparation chirale de l'oxprénolol, agent β -bloquant et ses métabolites par électrophorèse capillaire.

Conclusions

Nous avons développé une nouvelle technique stéréospécifique permettant la séparation chirale de l'oxprénolol et ses métabolites par électrophorèse capillaire utilisant l'OH- β -cyclodextrine comme sélecteur dans la phase mobile. La méthode fut validée et la limite de détection des échantillons urinaires fortifiés mesurée à 0.2 $\mu\text{g/mL}$. Les courbes de calibration étaient linéaires de 0.4 à 16.0 $\mu\text{g/mL}$ alors que le recouvrement d'extraction variait entre 84.7 et 96.4% pour tous les composés étudiés. L'influence des différents paramètres sur la séparation chirale de l'oxprénolol et de ses métabolites fut également étudiée.

« La surveillance de l'exposition des machinistes aux composés N-nitroso »

Le projet vise à élaborer une stratégie de surveillance pour protéger les travailleurs d'une exposition aux composés N-nitroso

provenant de l'utilisation des huiles de coupe »

PARTICIPANTS :

Sami Fadlallah, stagiaire postdoctoral
Guy Perrault (IRSST et Université McGill)

cancérogènes qui peuvent être présents ou formés dans les liquides de refroidissement utilisés lors du coupage ou de meulage de surfaces métalliques.

Objectifs à court et à long termes

La démarche se divise en deux volets : un volet expérimental de développement et d'implantation des méthodes analytiques pour les produits dont l'analyse en milieu biologique a été développée par 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.

Conclusions

Dans la première étape de ce projet de recherche, la présence de la N-nitrosodiéthanolamine (NDELA) a été confirmée dans 70.3% des échantillons recueillis, mais aucune trace de N-nitroso-1,3-oxazolidine (NOX) ou N-nitroso-5-méthyl-1,3-oxazolidine (5-NOX) n'a été décelée.

L'analyse des nitrosamines volatiles recherchées dans l'air des milieux de travail de l'usine démontre la présence de la N-nitrosodiméthylamine (NDMA), la N-nitrosodiéthylamine (NDEA) et la N-nitrosodibutylamine (NDBA) dans quelques échantillons recueillis pendant les trois jours d'échantillonnage. La concentration de la NDELA dans l'air ambiant du milieu de travail représente 34.5% des échantillons positifs analysés dans cette étude. En plus, des analyses en cours vont déterminer si la NDMA est présente dans l'huile de coupe ou si elle a été formée lors de l'utilisation.

Dans la deuxième étape de ce projet, une méthode analytique a été développée pour la détermination de la NDELA dans l'urine humaine. Une partie de la concentration des nitrosamines dans l'urine des travailleurs a été analysée et l'autre partie est en cours. Enfin, la corrélation entre les concentrations des nitrosamines dans l'urine et celles dans l'air et dans les huiles de coupe sera établie. Cette présence ou absence de corrélation permettra d'établir la stratégie de surveillance

Alain FOURNIER

« Synthèse et caractérisation biologique des récepteurs de l'endothéline au moyen d'analogues synthétiques. »

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

« Synthèse et caractérisation biologique de l'endothéline, un puissant peptide cardioactif. »

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.

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.

« Rôles des sous-types de récepteur des peptides natriurétiques. »

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.

PARTICIPANT :

André DeLéan, Université de Montréal

« Synthèse et caractérisation biologique de dérivés photoréactifs d'un superagoniste du peptide natriurétique de l'oreillette. »

Le projet consiste à développer des dérivés photoréactifs d'un super analogue du peptide natriurétique de l'oreillette. Ces peptides seront ensuite utilisés pour effectuer le phomarquage sélectif de régions du récepteur membranaire.

Participant:

Martin Coupal, étudiant à la maîtrise

Michel SYLVESTRE

« Développement de bactéries capables de dégrader efficacement les chlorobiphényles »

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

a) Poursuite de l'analyse de clones portant les gènes de dégradation des BPC pour identifier chacun des gènes et pour comprendre le mécanisme de régulation de la voie catabolique chez les *Pseudomonas testosteroni* B-356. 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 modifiée par génie génétique afin de faciliter sa purification. Cette enzyme est constituée de trois composants. Utilisant ce procédé, nous avons purifié et caractérisé chacun des composants de l'enzyme (J. Bacteriol. 177,6610-6618; J. Biol. Chem. 276, 8152-8157), ce qui constitue une première dans le domaine de la dégradation des BPC. Nous avons poursuivi l'étude moléculaire de deux des trois autres enzymes de la voie catabolique des BPC, la 2,3-dihydro-2,3-dihydroxy 2,3-déshydrogénase (Appl. Environm. Microbiol., manuscrit accepté en mai 1996) ainsi que la 2,3-dihydroxybiphenyl 1,2-dioxygénase (Mémoire de Paul Hein et manuscrit en préparation). La purification et caractérisation de la déshydrogénase de la voie catabolique des BPC constitue également une première dans le domaine. Ces purifications ont été effectuées grâce à un procédé nouveau que nous maîtrisons dans notre laboratoire.

b) Nous avons continué les études de la régulation de la voie catabolique des BPC. Nous avons obtenu des mutants plus performants, ainsi que des mutants ayant perdu la voie catabolique des BPC. Nous avons caractérisé ces mutants et nous les avons utilisés pour mieux comprendre la régulation de cette voie de dégradation (Mémoire de Lucy Clayton et manuscrit en préparation). Entre autres, nous avons démontré que la voie catabolique des BPC est portée par un plasmide qui peut s'exciser et s'intégrer au chromosome bactérien.

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

RESPONSABLE:
Dolors Planas

Ce projet a été subventionné par le CRSNG/Centre St-Laurent et par l'Université du Québec (FODAR) jusqu'à juin 1993. Le projet s'est poursuivi grâce à l'assistance d'étudiants de deuxième et troisième cycles qui étaient déjà impliqués dans le projet (Martin Pilote, Serge Paquette et Claire Vanier) et grâce à l'assistance du programme gouvernemental « À la Source ». Le projet consiste à évaluer le rôle du périphton et des macrophytes dans le transfert des BPC des sédiments vers les organismes benthiques et son rôle au niveau de la biotransformation des BPC. Au cours de cette année, nous avons poursuivi l'analyse des BPC dans les macrophytes 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. Malheureusement, ce projet manque de fonds et nous n'ajouterons plus de nouveaux étudiants sur ce projet, à moins que nous puissions trouver une nouvelle source de financement.

RECHERCHE CONTRACTUELLE ET SERVICES

Christiane AYOTTE

« Contract for analytical doping control and research »

CO-DEMANDEURS: Guy Brisson
(Volet recherche) Sam Cooper

Analyses des échantillons provenant des programmes hors-compétition ou en compétition du Conseil canadien sur l'éthique dans le sport.

« Analyses (contrôle du dopage sportif) pour la Fédération internationale d'athlétisme amateur »

Analyses des échantillons provenant des programmes hors-compétition (majoritairement) et en compétition de l'IAAF (USA, Brésil, Caraïbes, etc.).

« Analyses (contrôle du dopage sportif) pour le International Doping Tests & Management »

Analyses des échantillons provenant des programmes hors-compétition (majoritairement) et en compétition pour la Fédération internationale du sport de l'aviron (FISA), la Fédération internationale de natation (FINA), etc.

Alain FOURNIER

« Développement d'agents peptidomimétiques spécifiques pour les récepteurs Y1 du neuropeptide tyrosine. »

Le projet, mené en collaboration avec la compagnie pharmaceutique Jouveinal (Fresnes, France), consiste tout d'abord à concevoir au moyen de la modélisation moléculaire puis à synthétiser des analogues peptidiques du neuropeptide tyrosine possédant des structures réduites. Ces dérivés sont ensuite évalués pour connaître leur affinité respective pour des sous-classes de récepteurs. Il est souhaité qu'un de ces analogues affiche des propriétés pouvant s'avérer utiles pour le développement d'agents thérapeutiques efficaces dans le traitement de désordres comportementaux.

« Synthèse de fragments C-terminaux et Ala-analogues de la gastrine-17-glycine. »

Le projet, mené en collaboration avec la compagnie pharmaceutique Jouveinal (Fresnes, France), consiste à synthétiser des analogues peptidiques de la gastrine-17-glycine. Ces dérivés seront ensuite évalués dans un laboratoire français partenaire, autre que celui de Jouveinal, pour connaître leur affinité respective pour des sous-classes de récepteurs. Il est souhaité qu'un de ces analogues affiche des propriétés pouvant s'avérer utiles pour le développement d'agents thérapeutiques efficaces dans le traitement de désordres gastro-intestinaux.

ACTIVITÉS D'ENSEIGNEMENT

Stagiaires postdoctoraux

Aziza Bénéalil - Développement d'agents peptidiques à structure réduite et de peptidomimétiques de neuropeptide tyrosine.

Discipline : chimie

Directeur : Alain Fournier

Mona Damaj - Biodégradation des BPC chez les Rhizobia.

Discipline : microbiologie

Directrice : Darakhshan Ahmad

Helga Duivenvoorden - Effet de l'hexachlorobenzène et de l'estradiol sur la prolifération cellulaire des hépatocytes et cellules mammaires en culture.

Discipline : toxicologie

Directeur : Michel Charbonneau

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

Anahid Fakirian - Étude du dosage et de la caractérisation des agents anabolisants stéroïdiens et de leurs métabolites urinaires.

Discipline : chimie organique

Directeur : Christiane Ayotte

Yves Hurtubise - Dégradation des chlorobenzoates

Discipline : biologie

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

Stagiaires de 3^e cycle

Abdesslem Khat - Études structurales de neuropeptides et protéines par RMN et modélisation moléculaire.

Discipline : chimie

Directeur : Yvan Boulanger

Clément Kouassi - Biotransformation microbienne des BPC en milieu naturel.

Discipline : environnement

Directeur : Michel Sylvestre

Martin Lamoureux - Synthèse et modélisation moléculaire de neuropeptides.

Discipline : chimie

Directeur : Yvan Boulanger

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

Discipline : chimie

Directeur : Sam F. Cooper

Reza Mehmannaavaz - Bioremédiation de sols contaminés par HAP.

Discipline : écotoxicologie

Directeur : Darakhshan Ahmad

Eve Mylchreest - Rôle de l'uroporphyrinogène décarboxylase dans la porphyrie hépatique induite par l'hexachlorobenzène.

Discipline : toxicologie de l'environnement

Directeur : Michel Charbonneau

Serge Paquet - Transport des BPC dans le fleuve St-Laurent.

Discipline : biologie

Directeur : Michel Sylvestre

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 College)

Claire Vanier - Sort des BPC dans le fleuve St-Laurent

Discipline : biologie

Directeur : Michel Sylvestre

Stagiaires de 2^e cycle

Nathalie Legault - L'estradiol et la modulation de la porphyrie hépatique induite par l'hexachlorobenzène chez le rat.

Discipline : biochimie

Directeur : Michel Charbonneau

Étudiants réguliers à la maîtrise

Greg Beattie - Mécanismes de l'hyperactivité aux isocyanates.

Discipline : biologie

Directeur : Michel G. Côté

Isabelle Bégin - Activité de la dopamine-b-hydroxylase (DBH) et les mécanismes du stress.

Discipline : biochimie

Directeur : Michel Charbonneau

Julie Carette - Synthétisation des analogues de la big-endothéline de différentes longueurs.

Discipline : biochimie

Directeur : Alain Fournier

Caroline Chabot - Les interférences vitaminiques dans la mesure de la créatinine urinaire.

Discipline : biologie

Directeur : Guy R. Brisson

Céline Charbonneau - Étude de l'implication des résidus cystéines de l'endothéline-1 lors de la liaison à son récepteur.

Discipline : biochimie

Directeur : Alain Fournier

Lucy Clayton - Caractérisation de mutants incapables de dégrader les BPC.

Discipline : microbiologie

Directeur : Michel Sylvestre

Martin Coupal - Analyse conformationnelle de peptides cardio-actifs.

Discipline : biochimie

Directeur : Alain Fournier

Jean-François Côté - Enzymologie de la NO synthase et effets des radiofréquences (9.3 GHz).

Discipline : biochimie

Directeur : Michel Charbonneau

Geneviève Dorval - Le développement de l'artériosclérose suite à l'exposition aux HAP.

Discipline : biologie

Directeur : Michel Charbonneau

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

Discipline : biologie médicale

Directeur : Raynald Gareau

Paul Michel Hein - Caractérisation de l'oxygénase du catéchol et de l'oxygénase du 2,3-dihydroxybiphényle de *Pseudomonas testosteroni* B-356.

Discipline : biochimie

Directeur : Michel Sylvestre

Martin Labelle - Implication du neuropeptide Y, du peptide YY ainsi que différents analogues agonistes et antagonistes sur la lipolyse adipocytaire.

Discipline : biologie

Directeur : Yvan Boulanger

Stéphane Lapointe - Implication de l'épitéstostérone sulfoconjuguée dans l'obtention de ratios testostérone-épitéstostérone naturellement élevés. Identification des sondes potentielles.

Discipline : chimie

Directeur : Christiane Ayotte

Ninon Lyrette - Caractérisation biochimique, cinétique et perturbation de la choline acétyltransférase (ChAT) suite à l'administration d'organochlorés.

Discipline : biologie

Directeur : Michel Charbonneau

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 1995

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

Directeur : Alain Fournier

Cours offerts à l'INRS-Santé

SES 7400 -Cours dans les matières spécialisées

Responsable : Michel Charbonneau

SES 7500 -Séminaire au nombre de deux

Responsable : Michel Charbonneau

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 9001 -Principes et applications en biologie moléculaire

Responsable : Michel Sylvestre

SES 9003 -Analyses structurales et biologiques des polypeptides.

Responsable : Alain Fournier.

SES 9501 -Séminaire de recherche I

Responsable : Michel Charbonneau

PUBLICATIONS

- ALLCOCK, G.H., BATTISTINI, B., FOURNIER, A., WARNER, T.D. and VANE, J.R.: Characterization of endothelin receptors mediating mechanical responses to the endothelins in the isolated stomach strip of the rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **275**, 120-126 (1995).
- AMMANN, H., NOËL, J., TEJEDOR, A., BOULANGER, Y., GOUGOUX, A. and VINAY, P.: Could cytoplasmic concentration gradients for sodium and ATP exist in intact renal cells? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **73**, 421-435 (1995).
- BASILLE, M., GONZALEZ, B.J., DESRUES, L., DEMAS, M., FOURNIER, A. and VAUDRY, H.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) stimulates adenylate cyclase and phospholipase C activity in rat cerebellar neuroblasts. *Journal of Neurochemistry*, **65**, 1318-1324 (1995).
- BERNIER, S.G., SERVANT, G., BOUDREAU, M., FOURNIER, A. and GULLEMETTE, G.: Characterization of a binding site for angiotensin IV on bovine aortic endothelial cells. *European Journal of Pharmacology*, **291**, 191-200 (1995).
- BOUALI, S.M., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and JOLICOEUR, F.B.: Influence of ambient temperature on the effects of NPY on body temperature and food intake. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, **50**, 473-475 (1995).
- BOULANGER, Y., KHIAT, A., CHEN, Y., GAGNON, D., POITRAS, P. and ST-PIERRE, S.: Structural effects of the selective reduction of amide carbonyl groups by methylene groups in motilin 1-12 as determined by NMR. *International Journal of Peptide and Protein Research*, **46**, 527-534 (1995).
- BOULANGER, Y., KHIAT, A., CHEN, Y., SENÉCAL, L., TU, Y., ST-PIERRE, S. and FOURNIER, A.: Structure of human calcitonin gene-related peptide (hCGRP) and of its antagonist hCGRP(8-37) as determined by NMR and molecular modeling. *Peptide Research*, **8**, 206-213 (1995).
- FILEP, J.G., FOURNIER, A. and FÖLDES-FILEP, É.: Effects of the ET_A/ET_B receptor antagonist, bosentan on endothelin-1-induced myocardial ischaemia and oedema in the rat. *British Journal of Pharmacology*, **116**, 1745-1750 (1995).
- FILEP, J.G., FOURNIER, A. and FÖLDES-FILEP, É.: Vascular responses to endothelin-1 in conscious rats: Modulation by endogenous nitric oxide. *Biochemical, pharmacological and clinical aspects of nitric oxide*, B.A. Weissman, N. Allon & S. Shapira, eds., Plenum Publishing Corp., New York, NY, 145-152 (1995).
- FORGET, M.-A., LABEL, N., SIROIS, P., BOULANGER, Y., BATTISTINI, B. and FOURNIER, A.: Structure-activity studies of the C-terminal segment of structurally reduced analogues of ET-1. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **26**, S107-S110 (1995).
- HURTUBISE, Y., BARRIAULT, D., POWLOWSKI, J. and SYLVESTRE, M.: Purification and characterization of *Comamonas testosteroni* strain B-356 biphenyl dioxygenase components. *J. Barteriol.* **177**, 6610-6618 (1995).
- LABEL, N., D'ORLÉANS-JUSTE, P., FOURNIER, A. and SIROIS, P.: Characterization of the endothelin-converting enzyme in guinea pig upper bronchus. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **26**, S81-S83 (1995).
- LESOUHAITIER, O., ESNEU, M., KODJO, M., HAMEL, C., CONTESSE, V., YON, L., REMY-JOUET, I., FASOLO, A., FOURNIER, A., VANDESANDE, F., PELLETIER, G., CONLON, J.-M., FEUILLOLEY, M., DELARUE, C., LÉBOULENGER, F. and VAUDRY, H.: Neuroendocrine communication in the frog adrenal gland. *Zoological Science*, **12**, 255-264 (1995).
- LI, F., COOPER, S.F. and MIKKELSEN, S.R.: Enantioselective determination of oxprenolol and its metabolites in human urine by cyclodextrin-modified capillary zone electrophoresis. *Journal of Chromatography-Biomedical Applications*, **674**, 277-285 (1995).
- PANOYAN, A., DELAHAUT, P., AYOTTE, C.,

- LAMOTHE, P., ONG, H., ADAM, A.: Detection of clenbuterol in the hair of calves. *J. Food Chem.*, **43**, 2716 (1995).
- PÉREZ-VIZCAÍNO, F., COOPER, A.C., CORDER, R., FOURNIER, A. and WARNER, T.D.: Rapid degradation of endothelin-1 by an enzyme released by the rat isolated perfused mesentery. *British Journal of Pharmacology*, **114**, 867-871 (1995).
- PONCELET, D., PONCELET-DE SMET, B., BEAULIEU, C., HUGUET, M.L., FOURNIER, A. and NEUFELD, R.J.: Production of alginate beads by emulsification /internal gelation. II. Physicochemistry. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **43**, 644-650 (1995).
- SCHMIDT, W., DORÉ, S., HILGENDORF, A., STRAUCH, S., GAREAU, R. and BRISSON, G.R.: Effects of exercise during normoxia and hypoxia on the growth hormone-insuline like growth factor I axis. *European Journal of Applied Physiology* **71**, 424 - 430 (1995).
- SONDOSSI, M., LLOYD, B.A., BARRIAULT, D. and SYLVESTRE, M.: Microbial transformation of a dihydroxybiphenyl. *Acta Crystallographica* **C51**, 491-494 (1995).
- SYLVESTRE, M.: Biphenyl/chlorobiphenyls catabolic pathway of *Comamonas testosteroni* B-356: prospect for use in bioremediation. *Int. Biotet. And Biodegr.* **35**, 89-211 (1995).
- WANG, P.-Y., KANEKO, T., SATO, A., CHARBONNEAU, M. ET PLAA, G.L.: Dose- and route-dependent alteration of metabolism and toxicity of chloroform in fed and fasting rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **135** (1), 119-126 (1995)
- BOUTHILLIER, L., CHARBONNEAU, M. ET BRODEUR, J.: Assessment of the role of glutathione conjugation in the protection of hexachloro-1,3-butadiene-induced nephrotoxicity by anethol dithiolthione. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **139**, 177-185 (1996)
- DAMAJ, M. and AHMAD, D.: Biodegradation of polychlorinated biphenyls (PCBs) by Rhizobia: a novel finding. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **218**, 908-915 (1996).
- DUMONT, Y., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. and QUIRION, R.: Autoradiographic distribution of [¹²⁵I]-[Leu³¹,Pro³⁴]PYY and [¹²⁵I]PYY₃₋₃₆ binding sites in the rat brain evaluated with two newly developed Y₁ and Y₂ receptor radioligands. *Synapse*, **22**, 139-158 (1996).
- FORGET, M.-A., LEBEL, N., SIROIS, P., BOULANGER, Y. and FOURNIER, A.: Biological and molecular analyses of structurally reduced analogues of endothelin. *Molecular Pharmacology*, **49**, 1071-1079 (1996).
- GAREAU, R., AUDRAN, M., BAINES, R.D., DUVALLET, A. and BRISSON, G.R.: Erythropoietin abuse in athletes. *Nature* **380** (14 mars): 113 (1996).
- HURTUBISE, Y., BARRIAULT, D. and SYLVESTRE, M.: Characterization of active recombinant his-tagged oxygenase component of *Comamonas testosteroni* B-356 biphenyl dioxygenase. *J. Biol. Chem.* **276**, 8152-8157 (1996)
- LEBEL, N., D'ORLÉANS-JUSTE, P., FOURNIER, A. and SIROIS, P.: Role of the neutral endopeptidase 24.11 in the conversion of big endothelins in guinea-pig lung parenchyma. *British Journal of Pharmacology*, **117**, 184-188 (1996).
- LI, F. and COOPER, S.F.: The simultaneous identification of metoprolol and its major acidic and basic metabolites in human urine by gas chromatography-mass spectrometry. *Instrumentation Science & Technology*, **24**, 13-22 (1996).

COMMUNICATIONS

- BOULANGER, Y.:** Études structurales de neuropeptides par RMN et modélisation moléculaire. Conférencier invité, Département de chimie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, juin 1995.
- KHIAT, A. and BOULANGER, Y.:** Conformational analysis of YSPTSPSY-DNA interactions. Fourteenth American Peptide Symposium, Columbus, Ohio, USA, June 18-23, 1995.
- BOULANGER, Y., KHIAT, A., CHEN, Y., POITRAS, P. and ST-PIERRE, S.:** Effects of the selective reduction of amide carbonyl groups on the motilin 1-12 structure. Fourteenth American Peptide Symposium, Columbus, Ohio, USA, June 18-23, 1995.
- FOURNIER, A., LAVALLÉE, D., ST-PIERRE, S., DUMONT, Y. and QUIRION, R.:** Structural and pharmacological analyses of the mid-segment of CGRP. Fourteenth American Peptide Symposium, Columbus, Ohio, USA, June 18-23, 1995.
- BRISSON, G.R., GUTTIÉREZ-SAÍNZ, Á., AYOTTE, C., GAREAU, R. et CASTILLO, M.:** Axe hypophyso-leydigien et application transcutanée de propionate de testostérone. Présentation à la réunion annuelle de la Société française de médecine du sport, Troyes en Champagne, France, 22 - 24 juin 1995.
- SAUGY, M., CARDIS, C., BRISSON, G.R. et RIVIER, L.:** Hormone de croissance et dopage: quelle solution pour le dépistage dans l'urine? Présentation à la réunion annuelle de la Société française de médecine du sport, Troyes en Champagne, France, 22 - 24 juin 1995.
- SONDOSSI, M., AHMAD, D. and SYLVESTRE, M.:** Effect of end-product of biphenyl/chlorobiphenyl degradation on biphenyl/chlorobiphenyl catabolic pathway. Gordon Research Conferences: Applied and Environmental Microbiology. New Hampton, NH, USA, July 2-7. 1995.
- BRISSON, G.R., GUTTIÉREZ-SAÍNZ, Á., AYOTTE, C., GAREAU, R., SENÉCAL, L. and CASTILLO, M.:** Blood gonadotropin and testosterone levels after transdermal administration of testosterone propionate in male adults. Acceptée pour présentation à la Conférence annuelle de la Société canadienne de physiologie de l'exercice, Québec, QC, 26 - 28 octobre 1995, et résumé dans la revue Canadienne de Physiologie Appliquée 20 (suppl.): 5P (1995).
- DUPUIS, J., GORESKY, C.A. et FOURNIER, A.:** Le récepteur ET-B est entièrement responsable de la clairance pulmonaire de l'endothéline-1 in vivo. XXXVIIe Réunion annuelle du Club de Recherches cliniques du Québec, Bromont, QC, Septembre 1995.
- POMERLEAU, F., LEFEBVRE, M.-E., FOURNIER, A. et CADIEUX, A.:** Effet antispasmodique du CGRP et du cromakalim sur les bronchoconstrictions induites par la substance P et l'histamine. XXXVIIe Réunion annuelle du Club de Recherches cliniques du Québec, Bromont, QC, Septembre 1995.
- BUCHARLES, C., TOSTIVINT, H., LIHRMANN, I., JEANDEL, L., WANG, Y., FOURNIER, A., CONLON, J.M. et VAUDRY, H.:** Expression de deux variants de somatostatine dans le cerveau d'un amphibien: structure des précurseurs, distribution des ARNm et caractéristiques de liaison. XXIVe Colloque de la Société de neuroendocrinologie expérimentale, Orford, QC, Septembre 1995.
- BERNIER, S.G., SERVANT, G., FOURNIER, A. et GUILLEMETTE, G.:** Caractérisation pharmacologique et biochimique d'un récepteur à l'angiotensine IV sur les cellules endothéliales d'aorte de boeuf. XXIVe Colloque de la Société de neuroendocrinologie expérimentale, Orford, QC, Septembre 1995.
- GONZALEZ, B.J., BASILLE, M., MEI, Y.A., FOURNIER, A., CAZIN, L. and VAUDRY, H.:** Effect of PACAP in cerebellar development. Conference on PACAP/VIP, New Orleans, Louisiana, October 1995.
- AYOTTE, C., GOUDREAU, D. and CHARLEBOIS, A.:** Testing for natural and synthetic anabolic agents. Department of Pathology, Indiana University, Indiana, USA, 5 octobre 1995.
- AYOTTE, C., GOUDREAU, D. and CHARLEBOIS, A.:** Testing for natural steroids. The integrity of urine samples: the effect of temperature and bacteria on the validity of the analytical results. Séminaire de l'IAF, Paris, octobre 1995.
- SYLVESTRE, M.:** Genetic amplification as a means of increasing PCBs degradation

- capabilities of *Comamonas testosteroni* strain B-356. International Seminar: Biosorption and Bioremediation, Prague, Austria, October 1-4, 1995.
- CHARBONNEAU, M.** : Patterns of liver injury induced by mixtures of halogenated hydrocarbons : a predictable event ? Arkansas Toxicology Symposium, Arkansas, USA, October 19-20, 1995.
- AYOTTE, C.** : Dépistage des agents anabolisants dans l'urine humaine. Séminaire INRS-Santé, novembre 1995.
- UGWUEGBU, B., PRASHER, S.O., AHMAD, D., and SYLVESTRE, M.** : Testing of an *in situ* biological pollution control system for hydrocarbon contaminated soil. Presentation at the "Environmental Science and Technology Alliance Canada" (ESTAC): Technology Day. Mississauga, ON, November 14, 1995.
- BRISSON, G.R.** : Future of research in growth hormone doping. Conférencier invité au Colloque européen GH-2000, Londres, Angleterre, 1^{er} février 1996.
- DUIVENVOORDEN, W.C.M.** and **CHARBONNEAU, M.** : Effect of hexachlorobenzene (HCB) on estrogen-dependent cell proliferation in human mammary epithelial cells. *Fund. Appl. toxicol. Suppl.* 30(1), 134, March 12, 1996.
- FADLALLAH, S., COOPER, S.F., PERRAULT, G., TRUCHON, G. and LESAGE, J.** : Persistence of N-nitroso compounds in the environment of Canadian metal factories. 35th annual meeting of the Society of Toxicology, Ahaheim, CA, USA, March 10-14, 1996.
- SAUGY, M., DURUSSEL, A., CARDIS, C., SCHWEIZER C., RIVIER, L. and BRISSON, G.R.** : Influence of creatine intake upon biochemical parameters in urine. 14th Workshop on dope analysis, Institut für Biochemie, Köln, Germany, March 18 - 22, 1996.
- AYOTTE, C. and CHARLEBOIS, A.** : T/E values : measurements and observations. 14th Köln Workshop on Dope Analysis, Institut für Biochemie, Köln, Germany, March 18-22, 1996.
- AYOTTE, C., CHARLEBOIS, A., LAPOINTE, S., BARRIAULT, D. and SYLVESTRE, M.** : Validity of urine samples : microbial degradation. 14th Köln Workshop on Dope Analysis, Institut für Biochemie, Köln, Germany, March 18-22, 1996.
- AYOTTE, C.** : Harmonization of laboratory protocols. Meeting of Heads of IOC accredited laboratories, Monaco, March 1996.
- BOULANGER, Y.** : Structural investigation of biomolecules using NMR and molecular modeling. Biochem Thérapeutique, Invited speaker, Laval, QC, May 8, 1996.
- COOPER, S.F., LI, F. et MIKKELSEN, S.R.** : Détermination énantiosélective de l'oxprénolol et ses métabolites dans l'urine humaine par électrophorèse capillaire. 64^e Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS), Université McGill, Montréal, QC, 13-17 mai 1996.
- KHIAT, A., DESCHAMPS, F., LAROCQUE, A., SAUVÉ, G. et BOULANGER, Y.** : Structure-activité des inhibiteurs de la protéase du VIH. 64^e Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS), Montréal, QC, 13-17 mai 1996.
- LABELLE, M., SAVARD, R., FOURNIER, A., ST-PIERRE, S. et BOULANGER, Y.** : Les effets du neuropeptide Y et des signalisations trans-membranaires Y1 et Y2 sur la lipolyse adipocytaire. 64^e Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS), Université McGill, Montréal, QC, 13-17 mai 1996.
- LAMOUREUX, M., BOULANGER, Y. et ST-PIERRE, S.** : Synthèse d'acides aminés N-substitués permettant de faire une cyclisation peptidique. 64^e Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS), Université McGill, Montréal, QC, 13-17 mai 1996.
- LYRETTE, N., DUIVENVOORDEN, H., BÉGIN, I. et CHARBONNEAU, M.** : Modulation de la prolifération cellulaire par les organochlorés dans les cellules mammaires et parenchymateuses du foie. 64^e Congrès de l'Association canadienne française pour l'avancement des sciences (ACFAS), Université McGill, Montréal, QC, 13-17 mai 1996.

SUBVENTIONS, CONTRATS ET COMMANDITES *

Christiane AYOTTE

« Analyses de contrôle du dopage »

International Amateur Athletic Federation

87 000\$ US

« Analyses de contrôle du dopage »

International Doping Test and Management
(Sweden)

56 000\$ US

« Dépistage des agents dopants chez les athlètes :
recherche et développement : métabolisme des
agents dopants »

Centre canadien sur l'éthique sportif (CCES)

600 000\$

Co-signataires:
Guy R. Brisson
Sam Cooper

Yvan BOULANGER

« Développement d'agents anti-VIH agissant sur
la protéase et l'intégrase : analyse de leurs
interactions »

Conseil de recherches médicales du Canada
(CRM)

32 490 \$

Demandeur : Gilles Sauvé, Institut Armand-Frappier

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

« Design and synthesis of peptidomimetics
related to CGRP and amylin »

Conseil de recherches médicales du Canada
(CRM)

93 480 \$

Demandeurs :
Serge St-Pierre, INRS-Santé
Yvan Boulanger, INRS-Santé

Michel CHARBONNEAU

« Bioindicateurs de l'effet artériogène des hydrocarbures aromatiques polycycliques »

Réseau canadien des centres de toxicologie

15 000\$

« Mécanisme de la porphyrie et de l'hépatocarcinogénèse induites par l'hexachlorobenzène chez le rat »

Conseil de recherches médicales du Canada

24 166\$

Sam COOPER

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

Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST)

25 000 \$

Co-demandeur :

Guy Perrault, IRSST et Université McGill

Alain FOURNIER

« Synthèse et caractérisation biologique de l'endothéline, un puissant peptide cardioactif »

Fondation des maladies du Cœur

18 625 \$

« Caractérisation biologique de l'endothéline et ses récepteurs au moyen d'analogues peptidiques synthétiques »

Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)

39 187 \$

« Caractérisation biologique de l'endothéline et ses récepteurs au moyen d'analogues peptidiques synthétiques »

Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)

54 392 \$

« Développement d'agents peptidomimétiques spécifiques pour les récepteurs Y1 du neuropeptide tyrosine »

Compagnie pharmaceutique Jouveinal

28 385 \$

« Caractérisation biologique de l'endothéline et ses récepteurs au moyen d'analogues peptidiques synthétiques »

Conseil de recherches médicales du Canada (CRM)

75 000 \$ équipement : 4 000\$ entretien

« Synthèse de dérivés de la gastrine-17-glycine »

Compagnie pharmaceutique Jouveinal

18 000 \$

« Rôle des sous-types de récepteur des peptides natriurétiques »

Fondation des maladies du rein

14 000 \$

Co-demandeur :

André DeLéan, Université de Montréal

Michel SYLVESTRE

« Biochemical, genetics and molecular biological studies of PCB degradation pathways »

Conseil de recherche en science et en génie et Canada (CRSNG)

32 600 \$

Total des subventions et contrats obtenus : 1 217 325 \$

* Montant reçu en cours d'année

PROFESSEURS INVITÉS

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

Madame Joséphine Nalbantoglu, Institut neurologique de Montréal.

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 Hubert Vaudry, Université de Rouen, France.

VIE PROFESSIONNELLE ET SCIENTIFIQUE

Participation à des organismes internes et externes

Darakhshan AHMAD

Membre :

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

Arbitre :

- Manuscrits pour la revue scientifique Canadian J. Microbiology

Christiane AYOTTE

Membre :

- Ordre des chimistes du Québec
- Association canadienne-française pour l'avancement des sciences
- Comité de révision du statut des amines sympathomimétiques, CCDS, Ottawa 1995
- Commission antidopage de l'IAAF, décembre 1995
- Représentante élue des laboratoires accrédités par le CIO, à la sous-commission Dopage et Biochimie du sport, avril 1995-1996
- Conseillère sur les questions d'aspects biochimiques : invitée à la Commission antidopage de l'IAAF, octobre 1995

Arbitre :

- Manuscrits pour les revues scientifiques suivantes :
J. Chromatography
Clinical Chemistry
Lancet

Yvan BOULANGER

Membre :

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

Guy R. BRISSON

Président :

- Syndicat des professeurs de l'INRS

Secrétaire:

- Assemblée des professeurs de l'INRS-Santé

Membre:

- Comité des programmes de l'INRS-Santé
- Comité FCAR pour l'attribution des subventions aux équipes de recherche (comité # 4)
- 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

Examineur externe pour périodiques :

- Canadian Journal of Applied Sport Sciences
- International Journal of Sports Medicine
- Sciences et Sport
- Hormone and Metabolic Research
- European Journal of Applied Physiology
- Physiology & Behaviour

Michel CHARBONNEAU

Trésorier

- Société de toxicologie du Canada

Membre :

- Comité de programme INRS-Santé
- Centre interuniversitaire de recherche en toxicologie (CIRTOX)
- Club de recherches cliniques du Québec
- Comité FCAR pour l'attribution des subventions aux équipes de recherche
- Responsable de la thématique Cancer et environnement, Réseau thématique du FRSQ en santé environnementale
- 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
- Association québécoise de biotechnologie
- 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)

Évaluateur :

- Demandes de subvention au Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche (FCAR)

Arbitre :

- Manuscrits pour la revue scientifique :
Journal of Chromatography - Biomedical Applications

Alain FOURNIER

Membre:

- Comité exécutif et trésorier du Syndicat des professeurs de l'INRS
- Comité du programme d'enseignement
- Comité institutionnel de protection des animaux
- Comité exécutif du "Peptides Symposium - Montréal 1996"
- 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
- Professeur associé au Département de Pharmacologie de l'Université de Sherbrooke

Évaluateur de demandes de bourses ou de subventions pour :

- CRM
- FRSQ
- FCAR
- British Columbia Health Care Research Foundation - Science
- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Science
(Coopération Québec - Provinces canadiennes)

Examineur externe des journaux scientifiques suivants :

- Regulatory Peptides
- International Journal of Peptide and Protein Research
- Journal of Medicinal Chemistry

Serge ST-PIERRE

Membre:

- 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

Directeur :

- Comité des programmes de l'INRS-Santé

Membre :

- Comité de santé et sécurité du travail de l'INRS-Santé
- Groupe de travail sur la relance du Centre
- Comité consultatif
- Module de microbiologie de l'environnement de l'IAF
- Comité Génétique moléculaire et développementale du CRSNG
- Conseil d'administration du groupe RESOL
- Société canadienne de microbiologie
- Association pour la prévention de la contamination de l'air et du sol (APCAS)
- American Society for Microbiology
- Biodeterioration Biodegradation Society
- New York Academy of Sciences
- Sigma Xi
- Water Pollution Research Federation

Éditeur :

- International Biodeterioration and Biodegradation de la « Biodeterioration Biodegradation Society » publié par Elsevier

Évaluateur de demande de fonds :

- FRSQ - Vision 2000

Évaluateur de manuscrits pour périodiques scientifiques suivants :

- Journal Canadien Microbiologie
- Cananadien Journal of Civil Engineering
- Journal of Industrial Microbiology
- Appl. Environ. Microbiol
- Antonie van Leeuwenhoek-International Journal of General and Molecular Microbiology



Université du Québec
Institut national de la recherche scientifique
INRS-Santé
245, boul. Hymus
Pointe-Claire (Québec) H9R 1G6
Téléphone : (514) 630-8800
Télécopieur : (514) 630-8850

INRS - SDIS



X0022887 8