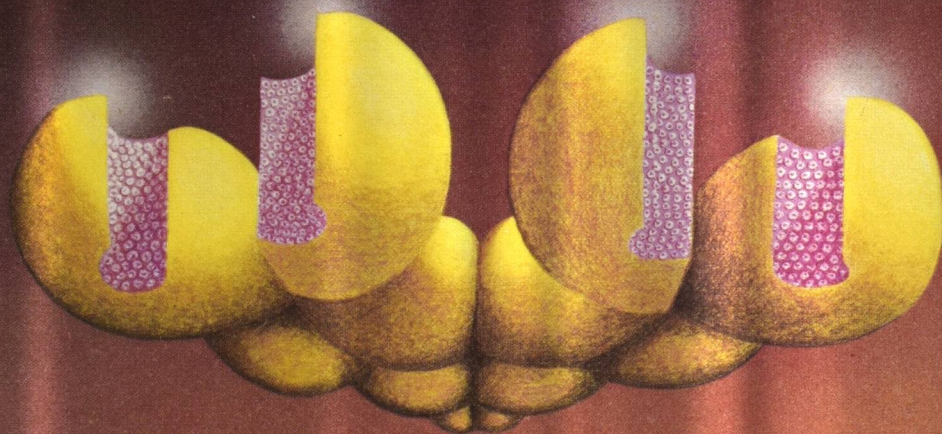


SCIENCE DIMENSION

1st Issue

Première édition 1983/1



Recruiting cancer

- SCIEX knows noses
- Underground allies
- Sleeker snowmobiles
- Crash diagnosis

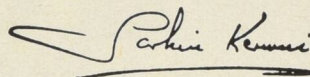
Welcome to the worlds of science and engineering!

This is the first issue of our new-look *Science Dimension*, the magazine covering the science and engineering research that we do here at the National Research Council. As in the past, you will be kept abreast of the developments in our laboratories as they happen and, in addition, we will enrich the contents with some research in our universities and industries. NRC has, after all, historic ties with both these sectors of the Canadian research enterprise. We'll take you through the files of the Natural Sciences and Engineering Research Council to look at the most exciting examples of the university research it funds; and, through our own Industrial Development Office, we'll show you how Canadian industry is applying new knowledge on its assembly lines.

Science Dimension will report on science and technology in a bright, understandable way. Though our intent is to make the magazine relevant for people in science, we hope that a broader, non-scientific audience will also find it of value. Our stories have been, and remain, technically rigorous so that science teachers can use it to illustrate single points or a whole discipline. Some of our articles you'll find easy; others will stretch your mind. And some will report on arresting new fields that extend far beyond the borders of Canada — our cover story on hybridoma technology is a good example. If there's anything you'd like to see an article on, write and let us know.

Why does NRC publish a science magazine of its own? Because Canadians deserve a full report on what their tax dollars learn for them. Because Canada has researchers second to none in the world — people you should read about *before* they win the Nobel Prize. Because some of the concepts in these pages will soon change the way you think, live, and work. And the best reason of all: because science isn't just sound economic sense, but an endless intellectual and spiritual adventure that never fails to astound.

So turn these pages and find out about trees that grow bigger without chemical fertilizers, how cancer fights cancer, tests for doped racehorses, and how experts learn lessons from aircraft accidents. If you like what you see, use the form on the back page to put your name on *Science Dimension's* subscription list. You'll get it six times a year without charge. There's also an all-French version, so don't forget to say which language you prefer. Welcome to the worlds of science and engineering!



Dr. Larkin Kerwin, CC, FSRC
President, National Research
Council of Canada



The Past and the Present — Dr. Chalmers Jack MacKenzie, NRC's wartime president, with Dr. Larkin Kerwin.

Indexed in the Canadian Periodical Index

This publication is available in microform.

Cette publication est également disponible en Français et porte le nom de *Dimension Science*.

Science Dimension is published six times a year by the Public Relations and Information Services of the National Research Council of Canada. Material herein is the property of the copyright holders. Where this is the National Research Council of Canada, permission is hereby given to reproduce such material providing an NRC credit is indicated. Where another copyright holder is shown, permission for reproduction should be obtained from that source. Enquiries should be addressed to: The Editor, *Science Dimension*, NRC, Ottawa, Ontario, K1A 0R6, Canada. Tel. (613) 993-3041.

ISSN 0036-830X

SCIENCE DIMENSION



National Research
Council Canada

Conseil national
de recherches Canada

Editor

Wayne Campbell

Managing Editor

Margaret Shibley Simmons

Photographer

Bruce Kane

Print Coordinator

Robert Rickerd

Design

Acart Graphic Services Inc.

Printed in Canada by

Beauregard Press Ltd.

31159-2-1019

12

A quiet revolution

Cancer in the service of science



COVER

Like some surreal armada, antibody molecules move out from a "hybridoma," a special kind of cell resulting from the marriage of a normal white blood cell and cancer. These crab-shaped proteins are the inner strength of the body, protecting us from disease invaders. The power of antibodies, reflected in this highly stylized artist's rendering, lies in their ability to "recognize" outsiders. Hybridoma technology provides scientists with large amounts of any antibody they want, a feat of great consequence for biology and medicine.

7

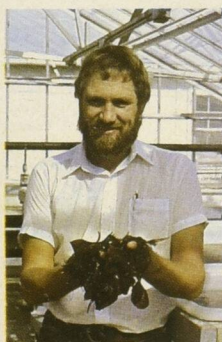
The fifth generation



23

Dulse on the dis-taff side

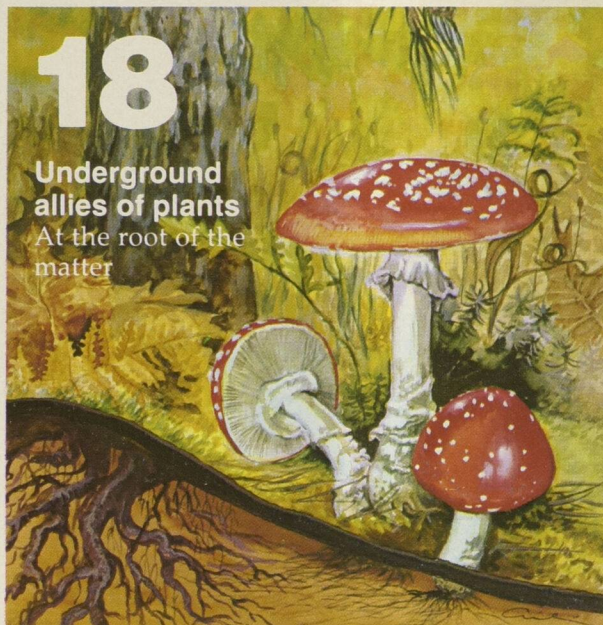
A seaweed tells its life story. A team of Maritime scientists solves a long-standing puzzle of marine biology



18

Underground allies of plants

At the root of the matter



26

NRC backs a winner

Advanced aerodynamics help a Canadian snowmobile win the World Championship

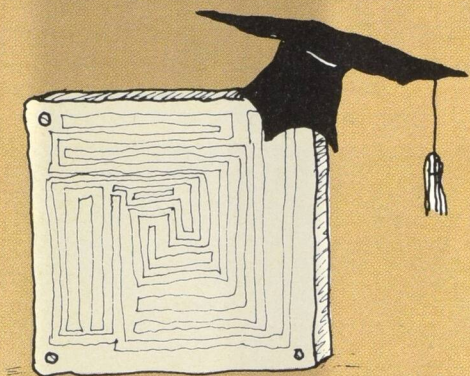


28

Promoting air safety



NEWS



Universities chip in

Northern Telecom Limited recently launched a program that should improve the quality of Canadian University education in microelectronics technology. Under the program, students from 12 universities will submit designs of very large-scale integration (VLSI) chips which the Company's Semiconductor Components Group will then fabricate for them. The logistics involved in converting the software of the student designs into Northern Telecom format is to be managed by Dr. J.R. Penstone of Queen's University's Department of Electrical Engineering. To set up an office to coordinate the design submissions, Professor Penstone has been awarded a \$75 000 special project grant by the Natural Sciences and Engineering Research Council.

High resolve

Astronomers at the Canada-France-Hawaii Telescope (CFHT) have recently found ways to press their instrument's resolution beyond that usually attainable by ground-based telescopes. Perched atop Mauna Kea some 4200 m above the Pacific, the CFHT enjoys extremely sharp telescopic images because it is above the most turbulent layers of Earth's atmosphere — details down to one-half an arcsecond have been resolved, an angular size about 1/3600 the diameter of the moon. Now, new instrumentation may multiply even this resolution by a factor of two.

The problem of resolution is common to all earthbound telescopes. Light coming from celestial objects, whether from stars light-years distant or from galaxies millions of times more remote, travels the vast distances of interstellar space essentially undisturbed in its path. But in the few kilometres it takes them to traverse Earth's atmosphere, these light rays are deflected in small and varying amounts from their original paths. This is because the air is both in constant motion and of varying temperature. Resulting effects of image blurring and image motion are familiar to anyone who has looked across hot pavement on a summer's day.

To remedy this, the CFHT astronomers replace a telescope's standard photographic plate with an ultrasensitive photon-counting TV camera. This device takes instantaneous 'snapshots' of an object in view and feeds them into a digital computer, which is programmed to reject images of insufficient sharpness. Those over a present threshold of resolution, say sharper than one-quarter arcsecond, are added together until enough signal accumulates to show the object clearly and brightly. Thus, because image position and size within the CFHT change rapidly but only high quality images are retained,

astronomers can obtain still photos of celestial objects with better resolution than ever before.

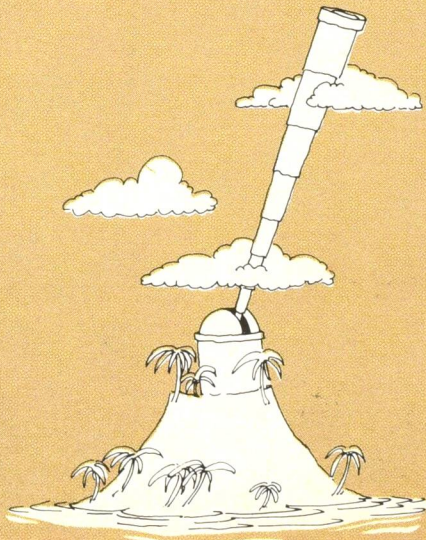
UNISPACE 82

Last August, in Vienna, Canada took part in UNISPACE 82, an important United Nations Conference on the Exploration and Peaceful Uses of Outer Space. Canada, an active country in the field, was represented by a number of federal departments and agencies, including the National Research Council, which is responsible for coordinating space research in Canada.

The conference, which was attended by 1500 delegates from 100 countries, addressed itself to two difficult problems: the militarization of outer space and the disproportionate use of geostationary orbits by the industrialized countries.

The growing threat of military vehicles in the Earth's space environment, which many fear will become the next battleground of the superpowers, was a recurrent theme throughout the conference. In this, there was a sharp division between industrialized and Third-World countries; the latter lost a motion to prohibit the military uses of space, including antisatellite satellites, laser cannons, and other instruments of destruction.

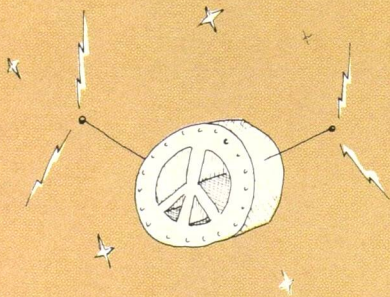
Another concern of the Third World was the growing monopoly of the major powers over a precious natural resource of the space age, namely the available room over the Earth's equator for placement of stationary communications satellites (these are called "geostationary" because their orbit time is the same as Earth's, and they remain over the same point on the equator). To avoid interfering with each other, such satellites, strung out in orbit like pearls on a necklace, must have at least two degrees of latitude between them. The number of "slots" on this orbit is limited. Representatives of the industrialized countries pointed out that this problem would be solved naturally through tech-



nological developments expected in the near future, and that there was little need for concern.

Upwards of 200 000 visitors at the conference saw exhibits which featured American and Russian astronauts, and the very latest space developments, including rockets, satellites, and Canada's space arm. This showcase, the largest of its kind ever put together, made it possible for many firms to draw the attention of potential clients to their advanced technology.

As for concrete accomplishments, UNISPACE 82 had few to speak of, especially in scientific and technological terms. The participants did agree on a thick, rather vague document aimed at mediating international disputes over the use of space, with a statement of concern that major powers must develop a sense of moral responsibility to match their technological know-how.



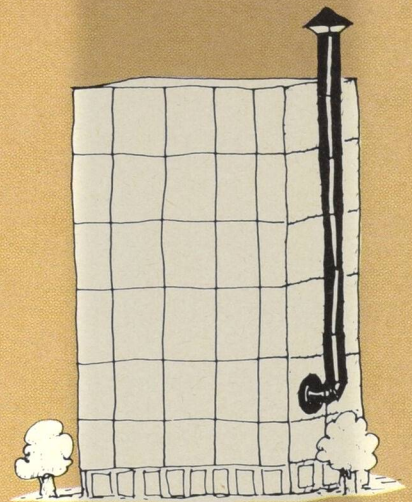
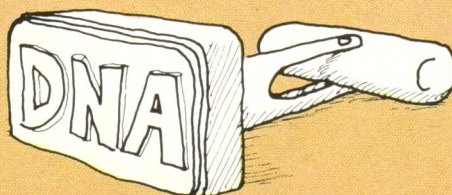
Punctuating the gene

The splicing of valued genes into bacterial DNA by means of "linker molecules" forms the basis of a U.S. patent granted recently to NRC chemist Dr. Saran Narang and his American colleagues Professor Ray Wu of Cornell University and Dr. Chander P. Bahl of Cetus Corporation. Linkers — they are actually short pieces of double-stranded DNA — rank as one of the more important developments in recombinant DNA technology; without them, the insertion of medically important genes into bacterial DNA loops (plasmids) and their consequent cloning would not be possible.

The reason these linker DNA stretches are so vital lies in the nature of the genetic code, and the way it is "read off" or translated by the cell to produce such proteins as insulin and interferon. Like the let-

ters that make up these sentences, the DNA code "letters" are linear, and to make sense they must have precise beginning and end points. Splicing an insulin gene into a plasmid loop can be compared to inserting the letters that make up the Lord's Prayer somewhere into the middle of much longer text, say Milton's epic poem, *Paradise Lost*. For the Prayer to be correctly read by the cellular translator (i.e. for the protein produced to reflect the insulin gene code) it must have meaningful signals or "punctuation" to alert it as it moves along Milton's text (the bacterial plasmid). An indent space signalling START must precede "Our" and the finishing "Amen" must be followed by a period or STOP signal indicating the end of the message. *Paradise Lost* becomes nonsensical when the translator hits the Prayer of course, but that is the bacterium's problem. The aim of Narang and his colleagues is to ensure that the inserted "Prayer" code is translated intact, with its meaning unchanged. This may not be good for the bacterium, but it produces a human hormone of great value to diabetics.

The battery of linker molecules designed and prepared by the American-Canadian team provide this essential editing of the inserted message. In physical terms, these molecules are actually "recognition sites" for a special breed of DNA-cutting enzymes called "restriction endonucleases." As the name implies, such enzymes split the DNA double helix at a single or restricted site, which they recognize on the basis of the DNA's subunit order. The linkers used in concert with the enzymes can thus be used to splice valued gene messages into bacterial DNA, along with the punctuation needed to translate the gene into medically important molecules.



Where there's fire

In the past, much fire research focused on keeping building structures strong despite intense heat. This work has been so successful that most of Canada's 800 yearly fire deaths stem from neither burns nor building collapse, but smoke inhalation. NRC's Fire Research and Energy and Services sections, part of the Division of Building Research, are thus seeking to understand and control the movement of smoke in highrise buildings. One of the Division's approaches uses real high-rises for controlled experiments. This is the subject of a paper by NRC's George Tamura recently published in the *Journal of the American Society for Heating, Refrigerating, and Air-conditioning Engineers (ASHRAE)*.

Tamura tested a new, 34-storey office tower for the efficacy of a device known as a smoke shaft. The shaft, a sealed vertical air conduit of sheet metal 137 by 228 cm and running the full height of the building, normally supplies fresh air to each floor. But in the event of a fire, the smoke shaft can reverse the direction of the air it conducts to help prevent smoke from entering critical areas like stairwells, elevator shafts, and floors other than the fire floor (where the smoke is concentrated). To do this, a building engineer closes all fresh-air vents to the shaft, opens a smoke damper on the fire floor, and operates a powerful exhaust fan at the top of the shaft.

Tamura assumes that water sprinklers will cool a fire sufficiently to prevent the explosion of windows

on the fire floor, which would upset the building's pressure behaviour. Results from his tests indicate that, despite problems with effective vent seals within the smoke shaft of the tested highrise, the shaft would indeed prevent smoke from spreading into critical areas during a fire.

Requiem for a Ranger

NRC is undertaking a series of tests to determine how wind and wave conditions contributed to the sinking of the oil drilling rig *Ocean Ranger* off the Newfoundland coast in the night of February 15, 1982. Several NRC facilities are taking part in the program, requested by the joint Federal-Newfoundland Royal Commission on the *Ocean Ranger* Marine Disaster. Several scale models of the rig are being constructed in NRC shops for tests in wind tunnels and wave tanks. The first phase of the investigation aims at duplicating the conditions on the night of the sinking, followed by a series of tests on general rig stability. A complementary program will be carried out in the unique deep-water facilities of the Norwegian Hydrodynamic Laboratory at Trondheim.

In the first phase, small scale models of the *Ocean Ranger* will be installed in wind tunnels of NRC's National Aeronautical Establishment to determine the forces wind can bring to bear on the part of the rig normally above water. By adjusting the wind tunnel configuration, scientists can simulate turbulent air flow, the effect of waves on the flow of air, and the attitude (posture) of the rig under these conditions. The wind speed and direction will be varied to give a comprehensive picture of its impact on semisubmersible structures and what part it played in contributing to the dangerous list the *Ocean Ranger* reported before sinking.

Data from the wind tunnel studies will then be used in the hydrodynamic tests at NRC's Hydraulics Laboratory and in Norway. This work will feature a detailed 1:40 scale model of the rig for testing in deep-water tanks. Wind data, transmitted through a computer, will be imposed through wires driven by servo-motors while man-

made waves pummel the rig model. Wave information for the tests is available from records taken by rigs that are *Ocean Ranger's* ex-neighbours, the *Zapata Uglund* and the SEDCO 706. The test should clarify the influence of weather in the disaster.

Oil rigs, spindly legged structures with much open space, should allow even large waves to pass through them in safety. Anchoring techniques, thrust motors, and the ability to raise or lower the rigs in the water enable rigs to withstand severe storms. Some waves, however, can react with structures such as rigs with greater influence than "normal" waves. Under the right conditions, wave associations or "trains" can reveal an undetected resonance in the structure, setting it swinging like a ringing bell. Because NRC's laboratories can generate and analyse the effect of these waves, they were a logical choice to perform the research. The combined wind and wave investigation is the first such comprehensive research performed in Canada on semisubmersibles. When completed, the tests will allow regulatory agencies to make recommendations ensuring greater safety in the future.

Yeast learns two-step

A team of researchers at the National Research Council of Canada in Ottawa has come up with a process in which a yeast produces alcohol directly from starch. In the current technology of alcohol production, the starch must first be digested into simple sugars by the addition of enzymes called amylases, which come from other organisms, before fermentation of the sugars by brewer's yeast into alcohol can occur. This pretreatment step with amylases is costly and time-consuming. The novel NRC process uses only one yeast, isolated from soil some 20 years ago by a team of researchers and very similar to brewer's yeast, to accomplish both steps. The new yeast, called *Schwanniomyces alluvius*, produces sufficient amounts of amylase enzymes to break down the starch into simple sugars, which it then ferments into alcohol.

The NRC team, under the direction of Dr. Charles V. Lusena, has studied the conditions under which the yeast is best able to produce the extracellular amylases and to ferment the broken-down starch to alcohol. The starch raw material can be obtained from a number of sources: grains, potato, cassava, and various other root crops. In Canada, the 10 per cent of these crops that spoil annually can now be used profitably rather than lost. Besides starch as the starting material, the versatile yeast can convert other carbohydrates, such as inulin, a large sugar from the Jerusalem artichoke, a plant easily grown in Canada and yielding more than one crop per year. Certain small sugars from wood wastes can also provide useful fodder. Further studies are underway to make the conversion of starch to alcohol with this yeast commercially feasible. The researchers also look to other uses for *S. alluvius*, such as the conversion of waste starch material to single-cell protein, and the commercial production of amylases.



The fifth generation

by Bill Atkinson

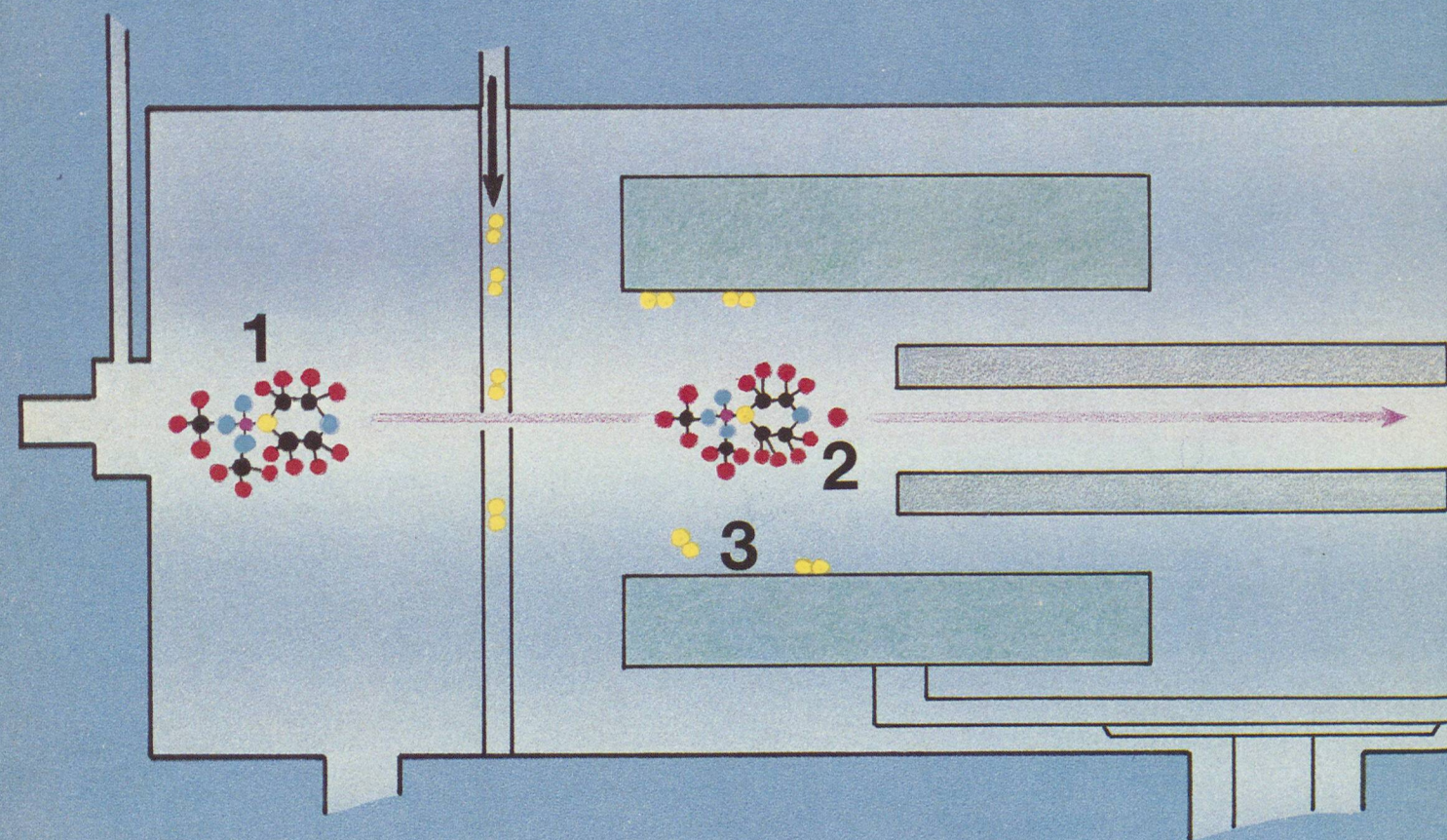
The people in this story use chemicals like protonated dimethylmorpholinophosphoramidate. They routinely work with trace concentrations of parts per billion, occasionally burrowing down into the parts-per-trillion range. They have invented a machine sensitive enough to sniff out whether an empty truck has just held oranges or tangerines. God sees the little sparrow fall, but these people can tell you the amount of PCB's in the worm that felled it. Their discipline is mass spectrometry.

Perhaps because their work is so exact, it is also difficult to describe. Mass spectrometrists tend to go to parties shyly, knowing what will happen should someone ask them what they do. Either they refuse to answer and look boorish, or else embark on a detailed explanation and watch their questioners' eyes glaze over.

Dr. Peter Dawson is a mass spectrometrist in NRC's Division of Physics. For the last four years, Dawson has been working with Sciex Inc., an instrumentation firm in Thornhill, Ontario, to develop a Canadian mass spectrometer second to none in the world. Their collaboration has just borne fruit in a machine called the TAGA 6000, which Dawson's divisional director, Dr. Paul Redhead, has described as "perhaps the most advanced single instrument that Canada has yet produced." The TAGA is rugged, compact, and dependable, and can monitor pollutants, decode the secret of a perfume's allure, or tell if a horse has received illegal drugs

A mobile TAGA mass spectrometer, which can be used for monitoring pollutants. A similar unit made sure the air was safe for evacuees to return after the Mississauga, Ontario, train derailment of 1981.





What happens inside a TAGA 6000 mass spectrometer. Here, the TAGA MS/MS runs the mass spectrum of DMMPA, an organic compound used to calibrate new machines. Red dots are hydrogen nuclei (protons); black, carbon; yellow, nitrogen; purple, phosphorus; blue, oxygen. First, DMMPA enters from sample-inlet port (1). It is then ionized

with the addition of a proton so DC potentials can accelerate it to speeds of up to 10 km/s (2). This "parent ion," as yet unfragmented, passes through a "stripper" where molecular nitrogen strips off unwanted water complexes. From this point on, ions travel through hard vacuum; stray molecules stick to super-cold surfaces (3).

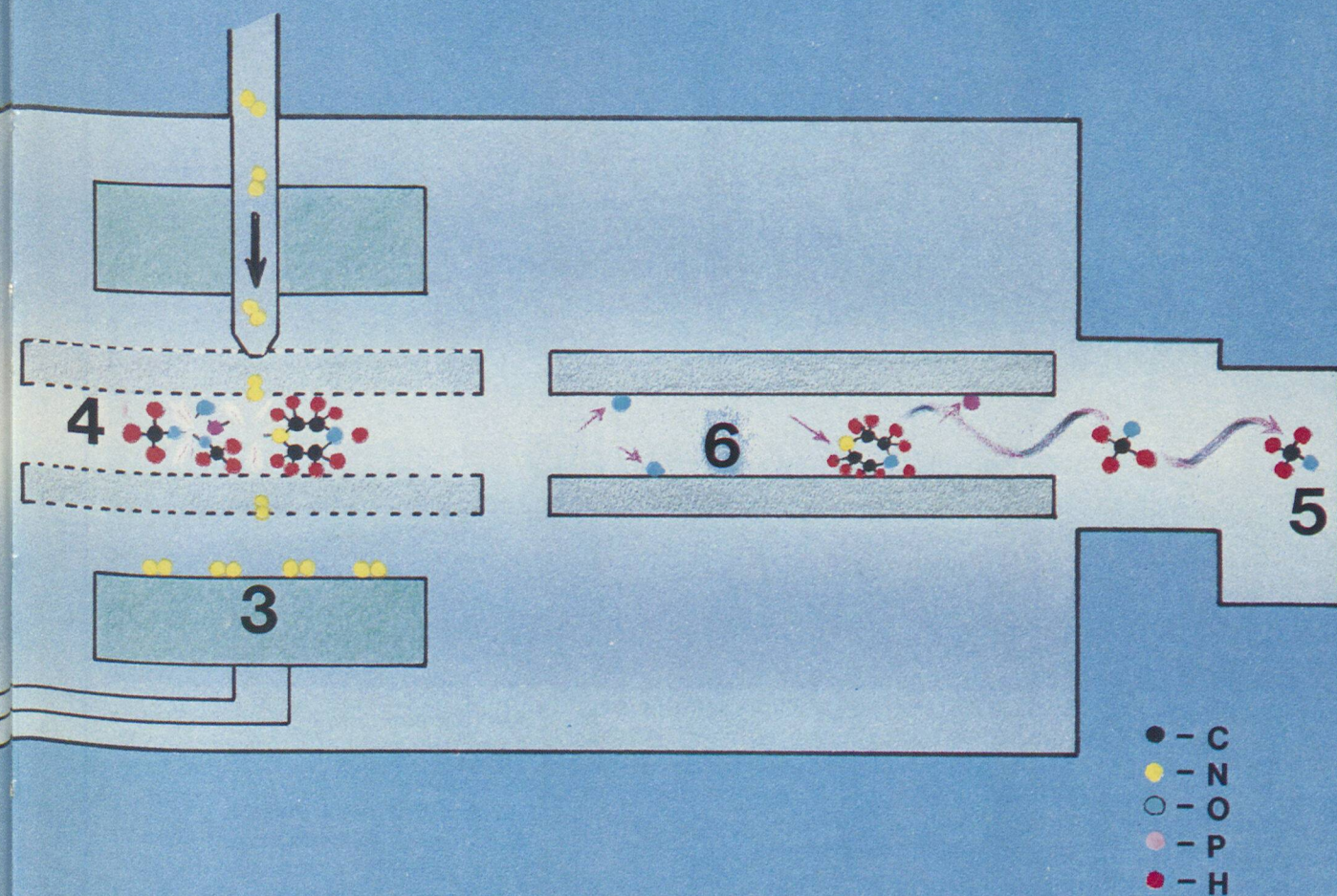
before a race. Recently, a mobile TAGA unit operated by the Ontario Ministry of the Environment safeguarded the public after a train derailed and spilled chlorine and other poisons. Two hundred thousand people were evacuated, but the new Sciex instrument worked around the clock to tell when the air was safe for their return.

Few other ultrasensitive trace detectors were, or are, mobile enough to do this. "It's a textbook example of the transfer of technolo-

gy," Dawson says. The National Research Council has not only worked with Sciex to develop the TAGA's theoretical base, but has also spent more than a million dollars on the instrument's development through its technology transfer program, PILP (Program for Industry-Laboratory Projects).

What, exactly, is a mass spectrometer, and why is it so sensitive? Let's go back to fundamentals. There are over a hundred chemical elements, each defined by a unique number of protons in its atomic nucleus. They range from hydrogen

(1 proton) and helium (2 protons) up to the unstable man-made elements such as plutonium (94) and berkelium (97). Neutrons, particles of about the mass of a proton but without an electromagnetic charge, sum with the protons to produce each element's "atomic weight." Every neutral atom has as many electrons (negative charges) as it has protons (positive charges). Through interactions among these electrons, atoms combine into molecules. Some chemical bonds are stronger than others, so that a molecule under stress will shatter in a known



The parent ion passes through the radio-frequency (RF) fields of the TAGA 6000's three quadrupoles, which sort ions according to mass. In the center quadrupole, additional nitrogen gets in the way of the ions, which smash into this "target gas" and shatter into "daughter ions" (4). At a given RF voltage, only one weight of ion penetrates the quad-

rupoles to arrive at an ion detector (5). Other ionic weights fetch up against the quadrupoles' metal rods (6). The TAGA 6000 MS/MS plots intensity against molecular weight, and shows how common a given weight of ion is — invaluable data for trace analysis in pollution control, agriculture, and the chemical industry.

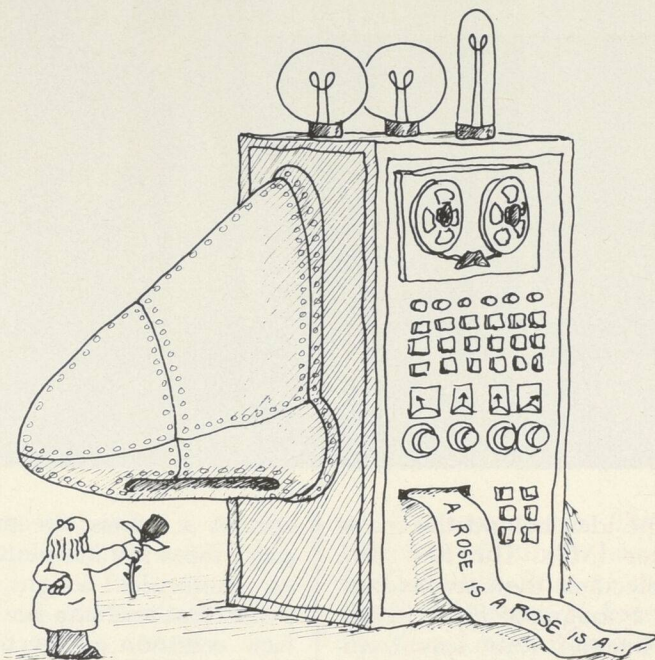
sequence, with certain atoms and groups of atoms coming away first.

Suppose you want to find what atoms and molecules make up an unknown sample. Organic chemistry has devised tests to tell molecular structure and composition, but most are fairly slow, and destroy large amounts of sample substance. If you could minimize these procedures and tie them in with another, more parsimonious test to give you all the molecular weights in your sample, you'd be a lot further ahead.

This is the idea behind the mass spectrometer (MS). The first MS ionized molecules, then accelerated them into a magnetic field which deflected heavier ions less than lighter ions. While the sample ions entered the magnetic field in single file, they emerged from it sorted by weight — lighter ions to one side, heavier ions to the other. Because of its resemblance to the light spectrum produced by a prism or diffraction grating, scientists called this ionic

spread a "mass spectrum." Typically, mass spectra plotted intensity vs. molecular weight, producing peaks that told you how heavy and how common a detected fragment was.

But the first "mass specs" had drawbacks. True, they were sensitive; yet they could be cranky too, and much of their time was downtime. Ultimately a new type of MS appeared, which used a cluster of four electrically conducting rods to sort out and accelerate the sample ions, which are shot through the



long axis of the cluster (see diagram). The cluster, called a quadrupole, carries two electromagnetic fields: direct-current (DC) and radio frequency (RF). These interact to transmit only *one* molecular weight at a time, because each weight has a characteristic RF resonance. Ions of lighter or heavier atomic weight are

thrown against the quadrupole, while ions of the correct weight spiral on through the field. This simplifies detection, for at a given RF voltage only one weight of ion can get through. What your ion detector detects is just a function of your quadrupole's RF field.

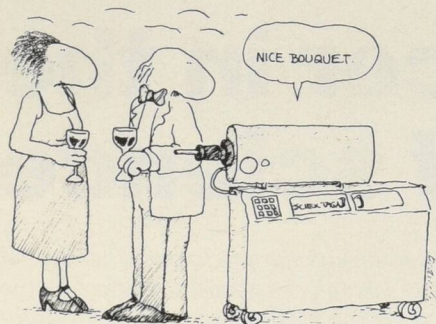
NRC's Dr. Peter Dawson inputs commands to a laboratory model of the Sciex TAGA 6000 MS/MS.

Sciex had been making a single-quadrupole instrument for several years when a Toronto scientist, Dr. J.B. French, read a scientific paper which he sent to NRC's Peter Dawson. The paper suggested that a quadrupole MS could do more than detect whole ions. If each weight of ion leaving the quadrupole could be made to smack into some kind of target and come apart, then a *second* quadrupole further down its flight path could analyze *its* fragments, exactly as the first quadrupole had the "parent" ions. The technique was called "collision-induced dissociation" or CID, and it was soon to turn mass spectrometry into "sequential mass spectrometry," or MS/MS — the mass spectrometry of particles emerging from a mass spectrometer. (Given such complexity, an MS scientist's silence at parties may be better understood.)

The obstacles the parent ions bash against are the molecules of a low-reactive gas such as nitrogen (N_2). This "target gas" is introduced into the path of the fast-moving ions at

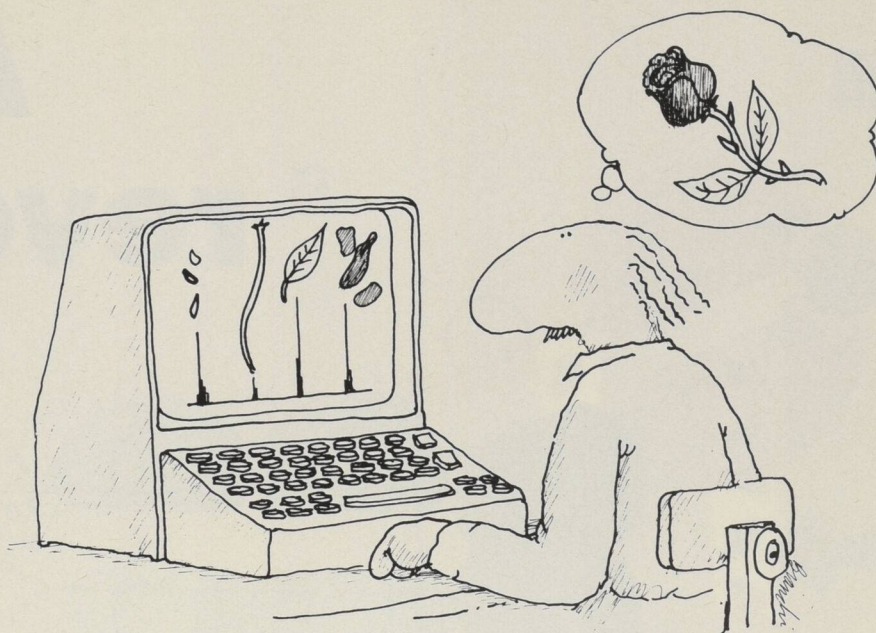
right angles. Compared to the ions' speed — up to 10 km/s — the target-gas molecules hang in space like a slow-moving driver who pulls into a freeway lane. Bang! Ionic windshields and fenders for the downstream quadrupole to sift. MS people call these fragments "daughter ions."

"The TAGA 6000 has features which no other MS shares," says Dr. Adele Buckley, Sciex's Vice-President of Engineering Development. "We added a third quadrupole in the collision region where the target gas is introduced. Its rods aren't solid, but are made of fine wires. These are almost as effective as solid rods in generating RF fields, yet are perfectly transparent to the incoming target gas. The collision-induced dissociation then takes place in the containing influence of this second quadrupole."



Such special features are vital to sell a unit which may cost up to half a million dollars, depending on its purchaser's needs. Another plus for the TAGA, according to Dr. Buckley, is a "stripper" near the sample inlet port. "This lets us use 'dirty' samples with little previous preparation. Wet or particle-laden samples are introduced directly into the ionizing area. Here the sample ions, as yet undissociated, impact the molecules of another spray of target gas, usually nitrogen as well. This strips off the ions' attached water complexes, so from this point on we're assured of pure parent ions." In other words, sample preparation is completed *inside* the machine.

TAGA technicians, thanks to unique software within the mass spectrometer's integral minicomputer, can easily input commands



which make the stripper "harder" or "softer" — until (like a wash so hard it tears your shorts up) the parent ions begin to break up, if so desired. This makes the stripper itself the TAGA's first area of collision-induced dissociation (CID). The technicians who operate the machine say that getting just the right amount of whack delivered to the parent ions still requires an artist's touch — too heavy a hand, and the ion comes apart completely; too little, and it arrives at the ion detectors in a mysterious clump. A similar artistry comes into play when the technician comes to analyze what his ion detectors see. They tell him what atomic masses the particles coming into them possess, and how frequent they are; but is that spike at molecular weight 31, for instance, ether or propyl? The TAGA MS/MS, in its capacity to analyze parent, daughter, and granddaughter ions — up to the fifth generation — makes the technician's task simpler and more foolproof than ever before. In addition, databases of known mass spectra are already compiled, so an MS operator can instruct his computer to search its memory for the closest spectra.

One might ask what happens to all the target gas entering the stripper and the middle quadrupole. Why doesn't it rebound and gum up the hard vacuum in which the ions fly? Says Peter Dawson: "Encircling the central region of the TAGA is a very cold surface, only 17° above

absolute zero. We call it a 'cryogenic sink.' The spent gas hits this and freezes instantly, so that to all intents it vanishes. This makes the TAGA close to the theoretical ideal of a wall-less container." And how, pray, does he get rid of the accumulated gas popsicle? Dawson grins at the question: this is like a party where a guest is actually *listening*. "Ah, now, that's really elegant. Once a week, we simply defrost."

Which makes the TAGA 6000 an exemplary field machine. Independent of the massive high-vacuum pumps and infinite water supplies which tie down its competitors to immobile labs, the TAGA can hop a minibus and go anywhere. It can then "sniff" for, say, pollutants near a waste dump until complete pollution contours have been compiled. (It is just this property which proved so invaluable after the train derailment.) As well, the TAGA can monitor stack emissions, shutting down combustion within seconds of the release of the wrong kind of gas. As important, it has a whole range of quality control applications in the chemical industry; it can ensure that the products of chemical processes are precisely what they should be, minute to minute, since, unlike most other mass spectrometers, the Sciex TAGA operates in real time.



A quiet revolution

by Wayne Campbell

Cancer in the service of science

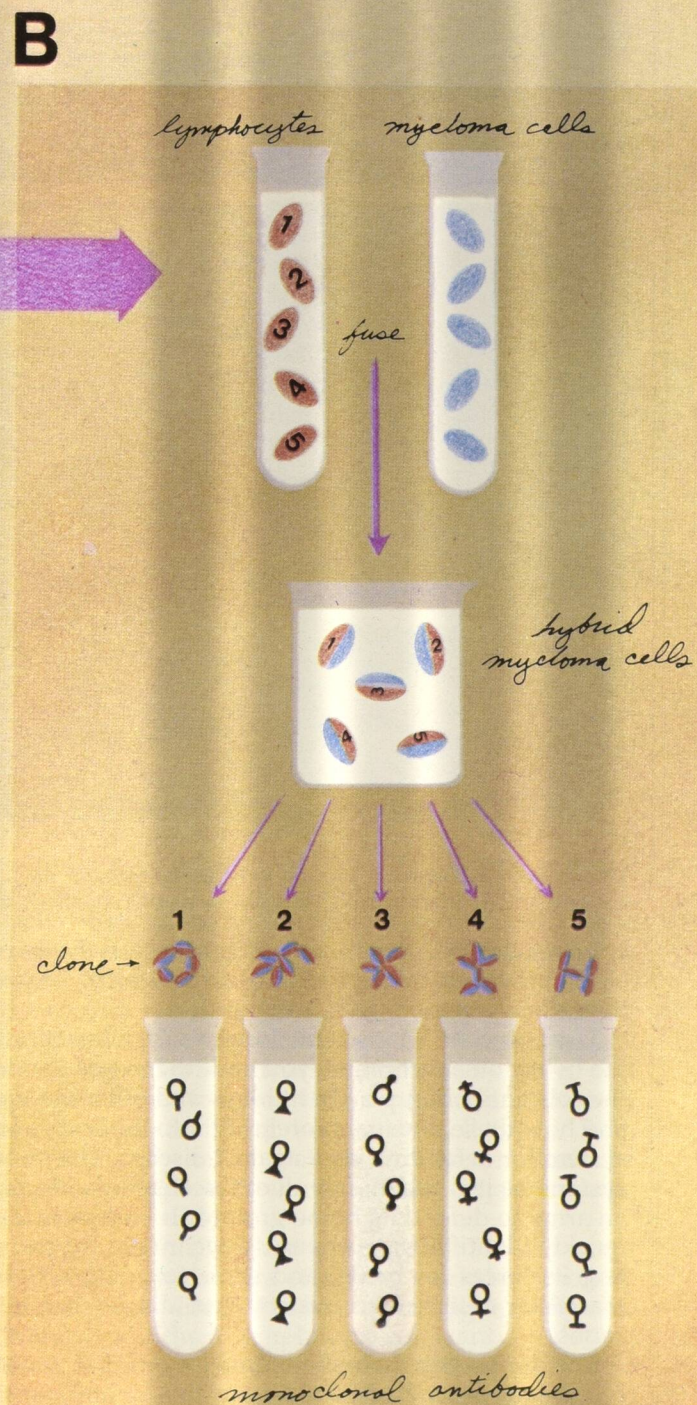
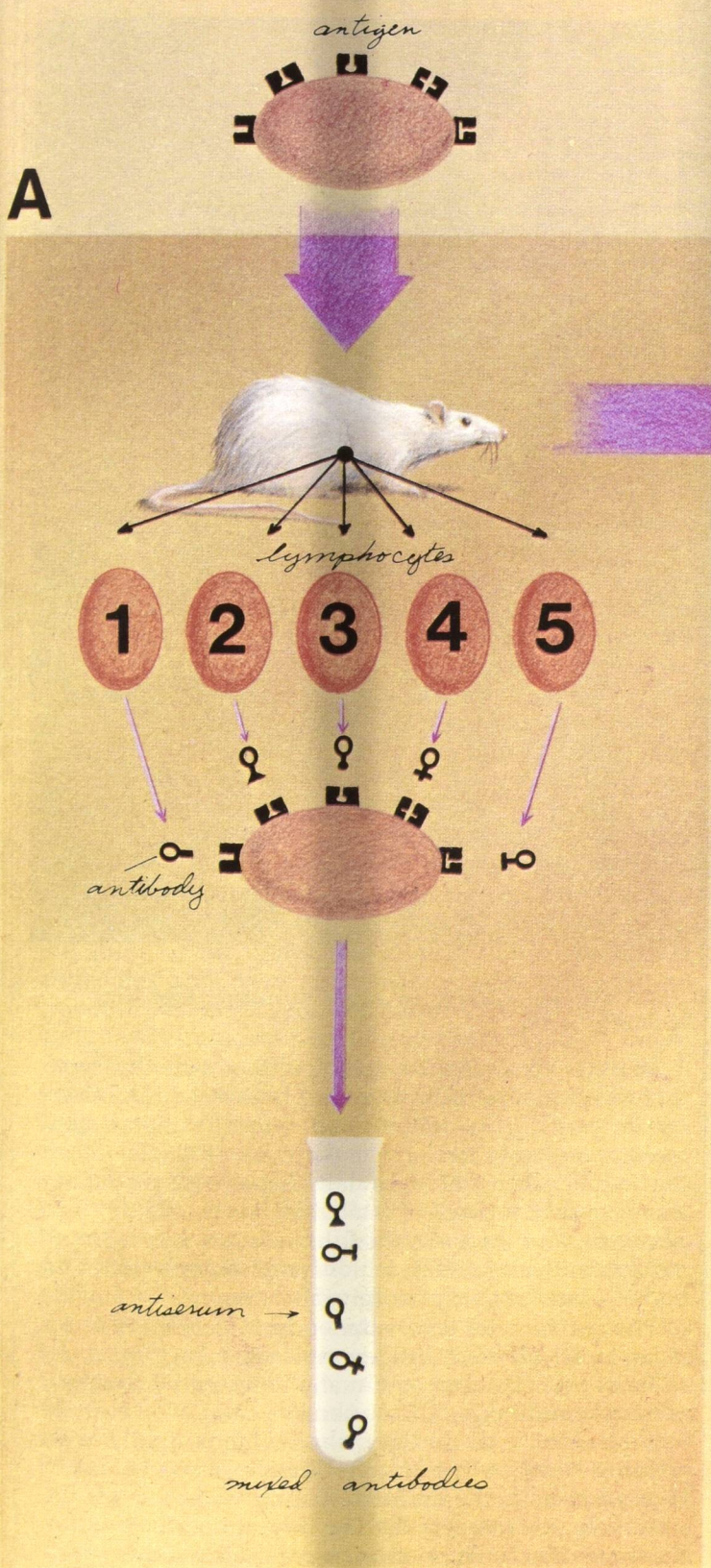
During the last decade, a revolutionary technology has spread through biological science laboratories almost unnoticed by the outside world. Its effects on the medical sciences, particularly disease therapies, are profound.

The structure of an antibody, shown here bound to the surface of an invading microorganism. All antibodies have the same general make-up, two light polypeptide chains ($\bullet$ $\bullet$) and two heavy chains ($\bullet$ $\bullet$) chemically linked to give a complex, crab-shaped protein. The business end of these molecules is at each claw end, the site that "recognizes" alien molecular structures (shown as circles and squares protruding from the microorganism's surface). Presumably, the body contains millions of different antibody types (based on claw shape), one for every foreign molecular structure outside the body!

John Bianchi

Immunology isn't a science with a whole lot of sex appeal. It doesn't generate the sort of expectancy and excitement in the public mind that, say, a spacecraft sifting for life in the sands of Mars does, or some new bioengineered bug that chews up wood and excretes home heating fuel. In fact, the word immunology could be a little unpleasant for some, connected with needles, booster shots, swollen arms, and other childhood experiences with disease prevention.

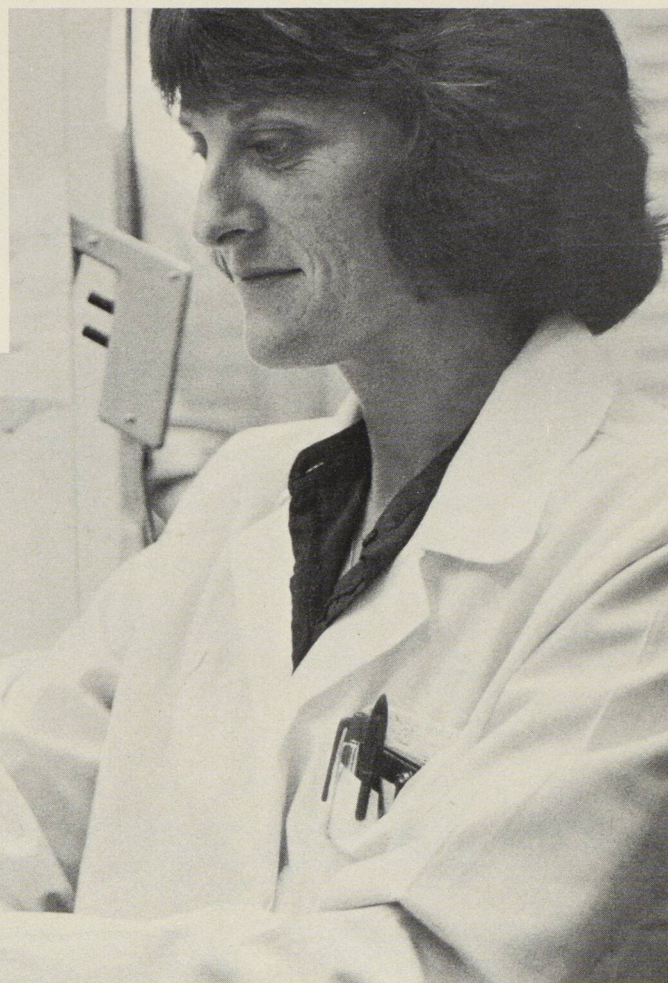
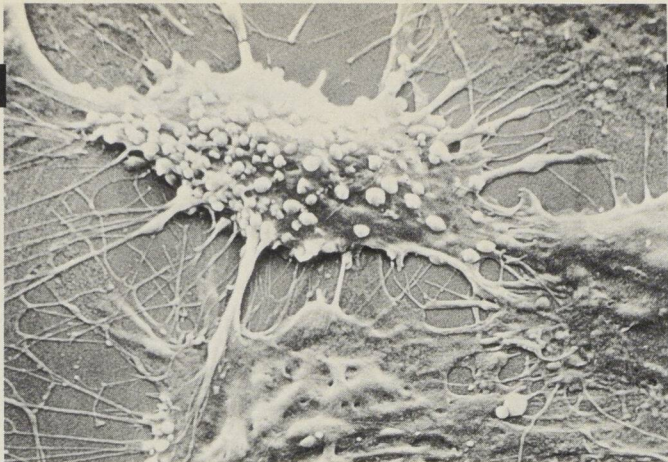
It may be surprising to learn, then, that out of this nondescript science with its memories of pain has come an advance that promises to revolutionize medical science's treatment of disease. Called by the intimidating name, "hybridoma technology," it is a means of producing unlimited amounts of pure antibody, the proteins that all those injections were supposed to produce in our blood to protect us against smallpox, diphtheria, tetanus, and the like. What is so bizarre about this technique is that cancer cells are crucial to it. Cancer's aggressive, unrestricted capacity for growth and its virtual immortality underpin the development. Ironically, one of its most telling successes may be in the creation of what medical scientists call "magic bullets" against this second



How Hybridomas are made...

Let's suppose you want a pure antibody preparation to one or more of the antigens on the surface of human red blood cells (they are used to type blood: A, B, or O). First, the blood cells are injected into a lab animal, which responds by producing "clones" of antibody-producing cells (lymphocytes) against the antigens on the cell surface (shown, 1 to 5). The resulting antiserum is a population of all the antibodies; to

isolate any one antibody is difficult though, particularly as the concentrations are so small. If, however, the lymphocytes are mated with cancerous "myeloma" cells, they take on cancer's endless ability to reproduce while retaining the capacity to produce antibody. It is only necessary to isolate the individual "hybridoma" (hybrid myeloma) cells to acquire a reservoir of one antibody type; such products are called, fittingly, "monoclonal" antibodies.



Monoclonal antibodies are proving to be useful tools for identifying antigens on the surface of malignant cells, such as the one shown here.

largest killer of humans. Enlisting cancer in the quest to eliminate cancer is a twist that is so delightful, so poetic, that it may even be, well, unscientific.

To appreciate why scientists are so enthusiastic about the hybridoma technique, you have to have some idea of the role antibodies play in humans and other mammals, and how these unusual proteins fit into the body's larger system for defending itself against disease. The immune system, as it is called, has all of the elements needed by an army to defend its home ground. It has the means of quickly identifying an enemy, a technique for marshalling its forces for battle, and some formidable fighting machines designed to destroy and dismember adversaries.

The antibodies, crab-shaped molecules that patrol the blood and other body fluids, are the identifiers; these crucial spotters of all things foreign search through the body, claw arms extended, ready to bring down destruction on any invader. Early in life, it seems, the immune system catalogues all the molecular shapes in the body tissues and fluids that belong to itself, and then proceeds to treat all other "non-self" molecules in Nature as targets for attack and destruction. The recognizing and targeting of these alien molecules, called "antigens," is the job of the antibodies.

NRC's Margaret Gidney, an expert in making hybridoma technology work.

Though all antibodies look pretty much the same, there is a region at the claw ends where the surface shape can be varied in an infinitude of ways, taking as many molecular shapes, in fact, as there are antigens outside the body. Each one of these claw shapes is produced by a small band or "clone" of white blood cells called B-lymphocytes, and there are thought to be anywhere from 1 million to 10 million different B-lymphocyte bands in the body — one for every conceivable antigen.

When an invader enters the body, a measles virus for example, it will have antigen molecules wagging about on its surface that are eventually detected by the right circulating antibody. The antibody's claw, which fits or "complements" the antigen shape, binds tightly to it, pressing it with what is quite literally a kiss of death. Thus lumbered, the antibody-bound virus sets off the immunological alarm bells. The B-lymphocytes producing the antibody begin to increase their numbers with wild abandon, converting themselves into factories that pour out a veritable flood of the antibody, all directed at the measles viruses. Several cell types and blood substances cooperate in the ensuing attack, with the knockout punch being delivered by large, amoeboid killer cells, the macrophages. These heavy cruisers of the immune system sweep through the body fluids, devouring and

digesting anything tagged and bound with antibody. The phagocytic feeding frenzy doesn't stop until the system has been cleared of viruses.

Thus, anything sporting an antigen is liable to such an attack: bacterium, virus, or cell parasite. Even tissue grafts, intended to aid the body, are sighted, lined up, and targeted for the militant macrophages. Cancer cells too, it now appears, have antigens on their surfaces but for reasons not yet understood they escape the notice of the antibody patrols.

Small wonder then that antibodies with their pinpoint accuracy against diseases are so highly prized by medical science. They are invaluable to doctors in diagnosing diseases and, in many instances, they form the basis of antisera to treat sicknesses. However, the problem for researchers has always been in getting enough of the antibody they want, and getting it pure. Antibodies are so efficient at what they do that the immune system produces very little in beating back a disease. This, and the fact that the huge number of antibody types in the blood are too much alike to separate easily, presents the scientist with a vexing problem. Sure, there are certain tricks to "amplify" antibodies in lab animals, but getting large amounts of pure antibody, a single claw shape from one B-cell band if you like, has always been an elusive goal. Elusive, that is, until two chemists in Britain came up with the hybridoma technique.

When Dr. Georges Köhler arrived at the Medical Research Council laboratories in Cambridge, during the early 1970's, the farthest thing from his research plans was inventing a tool to combat cancer. He was in England to work in the laboratory of Dr. Cesar Milstein, a leader in the study of the genes that control the production of antibodies and, very important to what followed, an expert in what is called "cell culture," where cells from body tissues are induced to grow in laboratory flasks. Over the years, cell biologists had worked out diets of hormones, minerals, sugars, and other nutrients that keep tissue cells alive outside the body. The problem with the body's cells, however, is that once they become specialists, that is, tissues like skin, muscle, nerve, and white and red blood cells, they lose much of their power to grow and reproduce. B-lymphocytes, for example, fade away and die after about a week or so in cell culture, without producing much antibody to speak of.

Köhler, like other workers in immunology, was intrigued by the question of how the body managed to produce all those millions of B-lymphocytes, each manufacturing its own particular antibody. Were there the same number of genes in the human cell nucleus dedicated to the job, one for each antibody claw type? Or did the body, as some researchers contended, reserve only a few thousands of genes for the purpose, and cause them to undergo a frenzied mutation during the first few days of birth, running their numbers up into the millions? (The question is still unresolved.)

The ideal material for such a study, as Köhler and Milstein knew, was an isolated B-lymphocyte band growing in cell culture, producing its single antibody type against a known antigen. No normal B-cell had this growth capacity, but there was a disease in which one of these cell lines becomes cancerous, turning into what is called a myeloma. Myeloma is a form of leukemia in

humans and other mammals, and it bathes the body in its antibody — the blood, lymph system, tissue fluids, even the urine. Laboratory mice were available with several forms of myeloma, but Köhler needed myelomas to grow in culture, which they did not do well, and he needed to know what antigen the antibodies were directed at, which is seldom known in these diseases.

What to do? Köhler reviewed his options, looking particularly at the strengths of the Milstein laboratory. One of Milstein's decided advantages in studying antibody genetics was his ability to coax cells of different species, rats and mice in particular, to join or "fuse together" as it is known. Biologists had learned a lot about cell fusion among different species by then, and had little difficulty in getting fused or hybrid cells to divide, reproduce, and grow in the laboratory. Such matings are impossible in Nature, of course, but easy in cell culture. In fact, fusions between plant and animal cells are even possible. Before you start having visions of cows with leaves, however, remember that these fused cells never go through the development steps to form mature organisms. Scientists may be capable of tinkering with biology in this relatively minor way, but they cannot disturb the deeper rhythms of organic life that have built up over billions of years of evolution.

Milstein and one of his colleagues, Dr. R.G.H. Cotton, had done a lot of work with B-lymphocytes from rats and mice, and one of their discoveries in particular intrigued Köhler. The hybrid cells that form when rat and mice B-lymphocytes are fused produce the antibody types of both parent cells. Unlike the genes for human eye color, for example, where brown is dominant over blue, the genes responsible for antibodies are apparently both dominant, or "codominant" in the parlance of the geneticist.

Köhler decided to go ahead and learn how to fuse lymphocyte cells, since both he and Milstein saw it as another way of studying antibody genetics. If the idea of pure antibody wasn't practical, then maybe something else might do. He worked with different myeloma cell lines, finding, as Milstein and Cotton had earlier, that they were difficult to establish in a culture, and showed great resistance to fusing with other cell types. Still, Köhler persisted, and it was about this time that the various bits of apparently unrelated data began to merge into a radical new idea.

It hit him one night while lying in bed. He had never quite given up on the idea of getting workable amounts of pure antibody directed at a known antigen. Why not, he thought, take the B-lymphocyte you want, producing antibody against the antigen you are interested in, and fuse it with a myeloma cell? In other words, immortalize the antibody cell by hitching it to cancer's unrestricted, rapacious penchant for growth! The idea was outrageous. Why hadn't they thought of it before? Sure, the myeloma antibody would be produced too, but with so much antibody being churned out by the hybrid, purification would be easy.

Recognition problem at NRC

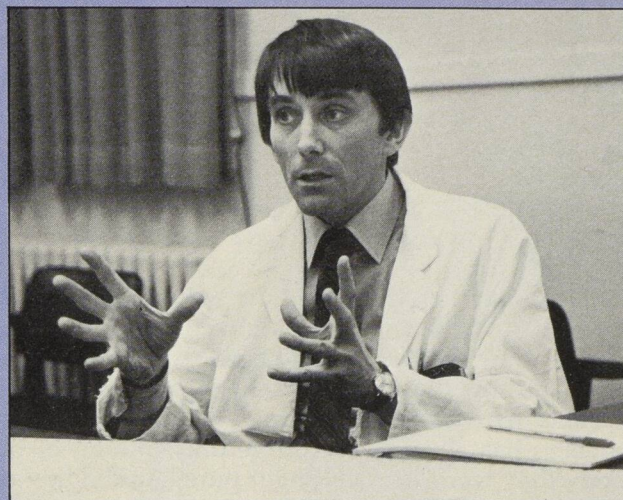
When it comes to making fine distinctions between very similar molecular shapes, nothing beats our immunological defence system, according to NRC's Dr. David Bundle. It is this highly refined ability to discern subtle nuances in form that interests Bundle, an organic chemist who builds the molecular structures that our immune defence system "sees" as alien and marks for destruction; these are the so-called antigens, located among other places on the outer walls of bacteria and human red blood cells.

Because he can synthesize the antigens he wants to study and later modify them at precise locations on the structure, Bundle has a decided advantage in this kind of research. For example, in the production of monoclonal antibody to an antigen (that is, pure antibody directed against that one antigen) the screening process for selecting the cells pumping out the antibody of interest is made far easier if pure antigen is available. "Synthesis gives us an edge here," says Bundle. "We're set up to make the antigens, and we produce them in very pure form."

But the real strength of an organic chemist in the study of the binding process comes from his or her ability to manipulate the molecular structure of an antigen. According to Bundle, you get some idea of the importance of these structural features when the human A and B blood group antigens are considered. A and B refer to small, relatively similar carbohydrate molecules that wave about on the surface of red blood cells (there are upwards of one million on each cell). "They differ only in that a hydroxyl group on B is replaced by an N-acetate group on A," explains Dr. Bundle.

The next day, Milstein and Köhler worked out the details for testing the idea. To get the B-lymphocyte they wanted, a mouse was repeatedly injected with sheep red blood cells which they chose because it is a very potent antigen, at least to the mouse. By "immunizing" the animal like this, the numbers of lymphocytes directed against sheep red blood cells, or SRBCs as they are known, rises dramatically; after all, the mouse immune system is defending against what it sees as an outside invasion. After some days, Köhler removed the organ that serves as the major site of lymphocyte production, the spleen. Here, he hoped, there would be large numbers of anti-SRBC lymphocytes.

When the spleen lymphocytes had been isolated, Köhler mixed them with mouse myeloma cells, placed them in laboratory conditions that favored cell fusion, and sat back with Milstein and waited. The problem, as Milstein saw it, was with the myeloma cancer cells, which weren't very obliging when it came to fusing; there was also the task of finding the hybrids formed



David Bundle: "What is it, in molecular terms, that an antibody recognizes in structures alien to the body? We want to know."

Not all that great a difference in terms of structure perhaps, but as Bundle cautions, it is a very significant difference to the immune system: "If a serologist gets it wrong in typing your blood for a transfusion, and gives you A when you are B, it can be fatal."

Dr. Bundle has been working for some time now with Dr. Raymond LeMieux from the University of Alberta in Edmonton on the problem of binding. Their approach has been to knock out various side-chain groups on the carbohydrate molecule, substitute some other chemical group, and see how it effects the antigen's binding to the antibody. "What is it, in molecular terms, that an antibody recognizes in these structures?" he asks. "The amino acid side chains that make up the antibody protein's binding region somehow interact with the carbon, oxygen, and hydrogen atoms on the carbohydrate. Are there a set of general rules that define this association? We would like to know."

between anti-SRBC lymphocytes and myelomas (remember that, despite "amplifying" the numbers of anti-SRBC lymphocytes in the spleen, there are millions of different B-lymphocyte types in the mouse system).

Köhler could see after only a few days that fusions had indeed taken place, and he set up a test for the hybrids he wanted, which involved placing red blood cells and suspect hybrid cells in a clear laboratory gel used to grow cells in. Without going into experimental details, if a hybrid cell under study was producing anti-SRBC antibody, then an opaque "halo" would form in the clear gel medium.

Around Christmas a week or so later, he returned to the laboratory, looked into the experimental dishes, and observed the telltale halos in some of the gels. It had worked. They had created a hybrid between a normal lymphocyte and a myeloma. The hybrid myeloma, or "hybridoma" as it is now called, would go on producing anti-SRBC antibody indefinitely. More important, they could choose any other antigen they wanted, from the

surface of any disease organism that interested them, and create a hybridoma that would produce antibodies to it forever. If doctors wanted a precise diagnostic test against meningitis, for instance, they could simply raise B-lymphocytes against the disease in a mouse, and immortalize them in this manner. Köhler laughed and kissed his wife, who had come along to console him if, as seemed probable, the halos weren't there.

Cesar Milstein and Georges Köhler let the world know of their revolutionary discovery in a paper published in the British science magazine *Nature* in 1975 (for the follow-up reader, *Nature*, vol. 256, p. 495, 1975).

Köhler, who returned to Switzerland shortly thereafter, made one more important contribution to the technology in his own laboratory. He developed a mutant myeloma cell that does everything other myelomas do — grows, fuses, and so on — except that it does not produce an antibody. It is an antibody factory with nothing coming off the assembly line. The hybridomas made using this mutant (it is now available throughout the world) produce only a single antibody, the one from the spleen lymphocyte. Scientists now refer to these preparations as “monoclonal” antibodies, because they come from a single B-lymphocyte clone.

Through the actual creation of a hybridoma is not nearly as easy as it might sound — there is a lot of technique and laboratory legwork involved — the fact that it is now used worldwide testifies to its great scientific value. As to economic impact, one projection puts the world market value of hybridoma antibodies at a half billion dollars annually by the late 1980's. Because hybridoma cells can be frozen and stored, they are ideal for making standardized, highly reliable diagnostic agents and antisera to a host of diseases. They can be used to purify and quantify enzymes, hormones, drugs, and many other biological molecules from crude materials. Because of their purity, they can function virtually as laboratory reagents, an application with an enormous potential payoff.

For research scientists interested in studying the way antibodies recognize antigens, monoclonal antibodies are a godsend. Pure antibody makes it much easier for them to work out what it is in chemical terms that permits the claw of an antibody to grip an antigen in its deadly, highly selective embrace; the work of NRC's Dr. David Bundle is a good illustration of this (see box).

But it is in disease research that these pure antibodies are having their greatest effect, particularly in the battle against cancer. With hybridoma technology, scientists can produce workable amounts of antibodies that are normally found only at trace levels in the blood. Cancer cells, you will remember, appear to have unusual antigens on their surfaces, but either their numbers are too small or their degree of “strangeness” is insufficient to really jog the immune system into action; thus, while some antibodies are produced, the amounts are vanishingly small.

Recently, medical researchers used hybridomas to obtain workable amounts of such an antibody, directed at a cancer antigen in acute lymphocytic leukemia; the material now forms the basis of a diagnostic test for the disease. Unfortunately the antigen in question is not truly alien to the body. It is not “tumor specific” as

researchers would say, residing *only* on cancer cells. (If scientists had such an antigen in their hands, it and the power of hybridoma technology would take them a long way towards an effective cancer therapy.) In fact, the cancer antigen belongs to the body, but normally appears much earlier, in fetal life, then disappears as we mature. All antigenic oddballs that have turned up on cancer cells to date appear to exist on normal cells somewhere else, albeit at low levels; hence, researchers are treading very softly in this area.

Now that hybridomas can be produced with human cells, a fairly recent development, the field is rapidly moving beyond simple diagnosis to actual treatment of these diseases. In Britain, a medical team reported the isolation of lymphocytes that had infiltrated a human brain tumor, presumably attacking it, though not with much success; they subsequently mated the lymphocytes with human myeloma cells, and produced a wholly human hybridoma culture. The idea, still in the testing stage, is to filter these antibodies back into the patient, hopefully to attack the cancer without touching other tissues.

A number of laboratories are now considering the obvious next step to this therapeutic tack, the attachment of toxic substances to antibodies directed at cancer. Antibodies with cell-killing agents like radioisotopes, toxins, or other drugs bound to them may well be the next generation of anticancer drugs. These search-and-destroy substances with their high specificity, courtesy of the immune system, would annihilate the disease while sparing the healthy tissues. Although researchers anticipate problems with this therapeutic approach, and emphasize that there are serious obstacles still to overcome, hybridomas may provide medicine with its long-sought “magic bullets” in the treatment of disease.





Underground allies of plants

by Michel Brochu

...at the root of the matter



Arlene Hilger, a biologist who was recently on a research and training program in Prof. Fortin's laboratory, examines a petri dish containing a fungal culture.

Boletes, morels, and chanterelles are names which call to mind a pleasant walk in the woods to gather mushrooms after rainfall, or the aroma of succulent dishes and good wine. Wild mushrooms are a gourmet delicacy enjoyed by more and more people, but most are unaware that these organisms also play a major role in the life of the forest.

Professor J. André Fortin of Laval University's Faculty of Forestry knows only too well how essential this role is. For the past 15 years, he and his colleagues in the Faculty's Tree Physiology Laboratory have systematically studied the relationships between simple plants like fungi and higher orders of plants and trees. Many fungi, it appears, live in an intimate alliance with green plants, in relationships of mutual advantage that scientists refer to as "symbiotic." Of special

The tips of some plant roots are completely covered with microscopic fungi, like fingers in a glove. The fungi provide the plant with essential minerals and protect it against various types of disease. In return, the plant provides the fungi with sugars which it produces by photosynthesis.

interest to the Quebec biologists have been the liaisons between fungi and plant roots, and how these unions allow plants to survive in otherwise hostile environments.

Fortin's interest in these relationships has been unrestricted over the years, reaching out from a considerable body of work on the familiar forest floor mushrooms to include two important classes of symbiotic association not so apparent to the casual stroller in the woods. One concerns a microscopic fungus living inside root cells which provides the plant with phosphate (normally an expensive addend to fertilizers), and the other deals with an unusual

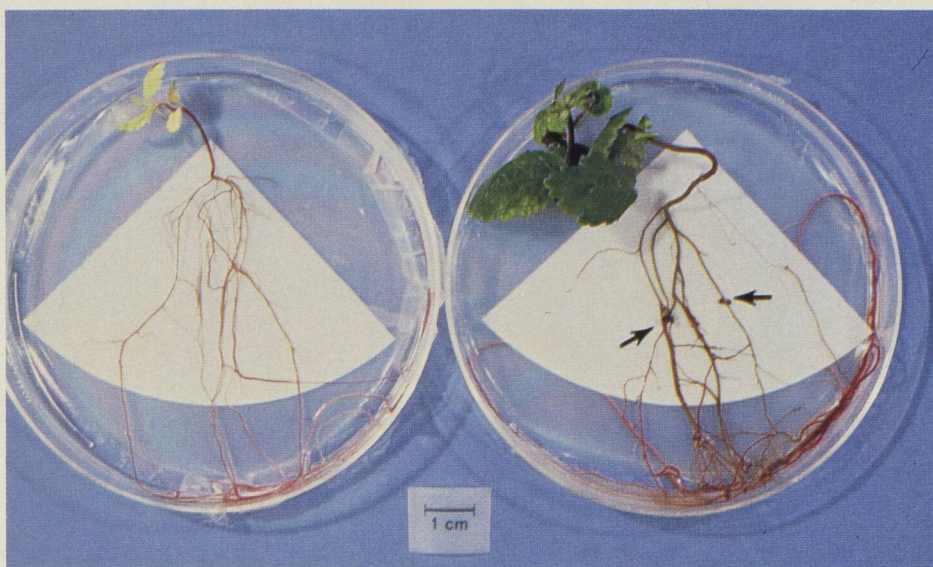


Inoculated with a nitrogen-fixing microorganism (*Frankia*), a green alder sapling (right) grows much faster.

class of nitrogen-fixing microbes found in the root cells of non-legume plants like green alders. All of these relationships, which scientists refer to as "mycorrhizal" (literally, "fungus root") have important implications for forestry and agriculture.

Like many other biologists today, Dr. Fortin sees life on Earth as one large, integrated unit in which all living forms — plants, animals, and microbes — are dependent on one another. The biosphere, according to this view, is a finely tuned, homeostatic mechanism of feedback loops that keep the system in biotic balance. Seen in this light, symbiotic relationships are the rule rather than the exception.

"In the broadest terms," explains Dr. Fortin, "life as a whole is a global symbiosis, and the Earth itself can be thought of as a huge organism living through symbiosis. But this type of generalization is of little practical use to the biologist. A more limited view must be adopted, and I have opted for the study of plant root symbioses, involving interpenetration of plant tissues and those of a fungus or microorganism. Ours is a comparative approach, in which knowledge of one form of root symbiosis



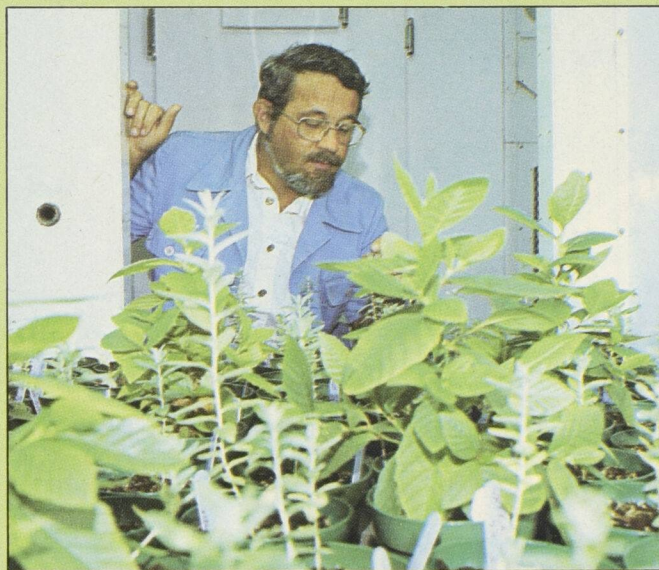
helps us understand other symbiotic types."

Professor Fortin, who receives major supporting funds from the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC), began his work with a study of the association between trees such as conifers and higher fungi like boletes and russulas which live in close proximity to, but not within, tree roots. Such symbiotic relationships are known by the tongue-twisting name, "ectomycorrhiza" (ecto means "outside").

The visible part of these fungi (of interest to gourmets) is a reproductive organ that stems from an

underground network of filaments called the mycelia, which intertwine with the roots of the host tree. The roots provide the fungus with sugars like glucose produced through photosynthesis, and in return, the fungus makes available essential elements such as nitrogen, phosphorus and potassium. The fungus can also provide substances which protect the tree from disease.

The Quebec City Laboratory has shown that nursery saplings inoculated with certain fungi grow faster, and have a higher rate of survival when planted. This finding recently encouraged Quebec's Department of Energy and Resources to culture



J. André Fortin: "Devoting a lifetime to the study of a phenomenon as basic and widespread as plant symbiosis is one way of serving mankind here and everywhere, now and in the future."

NSERC – SEEDS IN TIME

Laval's Professor André Fortin would in all likelihood have made it in his career anyway, but the backing of the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) brought him success that much earlier. As NSERC's Executive Director Dr. Gilles Julien explains, "... we recognized Dr. Fortin as a scientist worthy of support very early on. His work over the years is simply confirmation of our confidence in him." It is the strength of organizations like NSERC that they can look a field over, identify scientists of potential, and provide them with the seed money needed to bring their ideas to fruition. Fortin's work on the intimate liaisons between trees and ground microorganisms (described in this story) could have far-reaching practical consequences for forestry and agriculture.

seedlings inhabited by mycorrhizae on a large scale for use in reforestation. One of Fortin's graduate students, forest engineer Charles-Gilles Langlois, is charged with carrying out his pilot experiment.

In recent years, much of Professor Fortin's research effort has centred around a type of plant symbiosis called "vesicular-arbuscular endomycorrhiza." Again, this is a mouthful, but it boils down to a generalized scientific description of fungi that live within the root cells of trees (endo- means "inside"). Little known because the fungi are hidden inside the plant roots, this type of symbiosis is nevertheless extremely important to us, since 90 to 95 per cent of all cultivated plants, including wheat, carrots, and tomatoes, depend on it. The microscopic fungi involved in this symbiosis play a key role in the absorption of phosphorus by plants. Phosphorus, in the form of phosphate ions, is an essential element both for plant growth and in the creation of high-energy compounds during photosynthesis. Unfortunately, these ions have very little mobility in the soil, and plant roots quickly produce a "depletion" zone in their immediate vicinity. The plant must then spend considerable energy to seek the precious phosphate ever further, and this means lower crop yields.

Modern agriculture has relied on saturating plants with phosphate fertilizers to produce high crop yields, and largely ignored mycorrhizae. As a result, the new miracle cereals require tons of phosphate fertilizers per hectare each year to maintain this high productivity.

Since the beginning of the energy crisis, the price of phosphate fertilizers has increased considerably, and the raw materials (phosphate rock) are all imported, which has meant further increases in Canada's foreign trade deficit. According to Fortin and his colleagues, however, there is a better approach; it is both more rational and more natural, and the Laval team has been working on it for a number of years. It makes use of these endomycorrhizal fungi, which extend a network of filaments called hyphae into the soil. The hyphae absorb the phosphates needed by the growing seedling, whose reserves of the ion are

Mycorrhizae can have a dramatic impact on the growth and development of plants. These three one-year-old ash saplings were grown in the same substrate. The sapling on the left grew in a soil without mycorrhizal fungi. The sapling in the middle was inoculated with a wild fungi. The sapling on the right was inoculated with fungi selected on the basis of their efficiency.

limited. In return, the plant provides the fungus with the sugars it needs but can't produce by photosynthesis, since it has no chlorophyll.

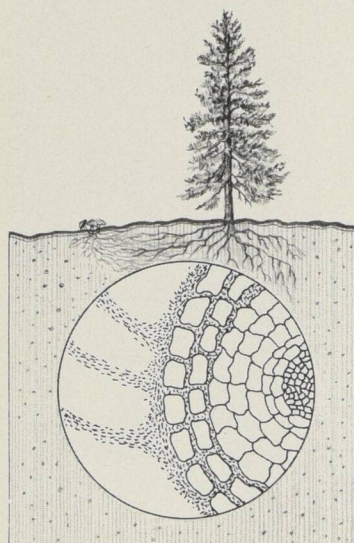
This type of symbiosis is very efficient, and plants such as carrots can give high yields in phosphorus-deficient soils, whereas they couldn't grow in fungus-free soils sterilized by fumigation. The research now being carried out in Professor Fortin's laboratory deals with the three main factors influencing mycorrhizal efficiency: the plant involved, the fungus, and the type of soil. Each of these affects the results, and provides a broad field of study.



"As a matter of fact," says Professor Fortin, "we have conducted an experiment on apple trees with the Quebec Department of Agriculture. Apple trees were inoculated with a specially selected fungus, and transplanted to a low-phosphorus field fertilized with normal amounts of nitrogen and potassium. The trees grew much better than controls inhabited by wild fungi. To obtain the same results by means of super-phosphate fertilizers we would have had to spend more than \$600 per hectare."

On the basis of experiments carried out in cultivated plots, Professor Fortin has shown that the type of root system is also important. Plants such as carrots which have limited roots are much more dependent on mycorrhizae than wheat, for example, in which the roots are more developed.

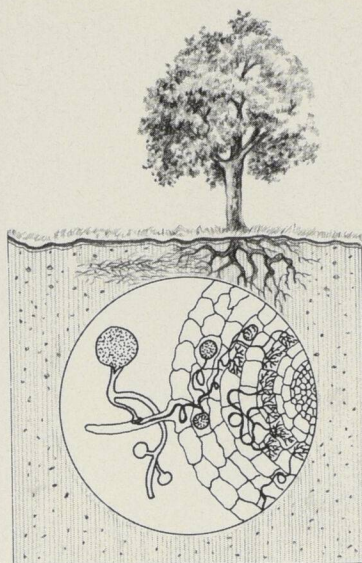
Another key factor is the phosphate content of the soil. If enough



Mycorrhizae are associations between fungi and plant roots which are very beneficial to the plants involved. Two common types of mycorrhizae are seen here: between a conifer and a cap-making mushroom (left), and between a deciduous tree (maple) and a microscopic fungus (right).

phosphate fertilizer is spread over a field, even plants like carrots will grow quite well without any fungi, but this is becoming more and more expensive with the rising cost of chemical fertilizers.

The reforestation of areas affected by major projects such as dam construction is another area in which Fortin's work has relevance. With fellow professor Maurice Lalonde, he developed techniques for large-scale nursery cultures of the green alder, a tree whose roots form a symbiotic association with *Frankia*, a class of nitrogen-fixing bacteria. *Frankia* is the group name for the several bacterial types which fix nitrogen from the atmosphere inside the roots of non-legume plants. This microscopic organism enables the green alder to develop roots and grow rapidly under very poor soil conditions. Such trees, inhabited by *Frankia*, took only three years to form a vegetative cover that stabilized barren, rocky slopes at Manic 5, the huge hydroelectric power system 500 km northeast of Quebec City. Recently, Fortin and Lalonde were able to provide enough cultures of select *Frankia* to inoculate 1 200 000 alder seedlings for use in a reforestation project at the James Bay hydroelectric power site. This type of culture had never



before been grown on an industrial scale; *Frankia* is now being produced in fermenters by a firm located near Quebec City.

The importance and almost universal distribution of plant symbiosis have not always received recognition in the Canadian scientific community, although plant symbiosis has been a topic of interest for decades in other countries, particularly the United States. "For a long time," points out Professor Fortin, "the significance of all this has been lost on many of our agronomists, forest engineers, and biologists, caught up as they are in their own field of specialization and little inclined to go off the beaten track.

"I had some difficult years at the beginning of my career because work on mycorrhizae was ill received by our scientific community, which was very conservative at the time. Fortunately, I was given steady support by NRC's Office of Grants and Scholarships which later became the Natural Sciences and Engineering Research Council in 1978. The NSERC Selection committees looked at things in their proper perspective, and could see the basic significance of plant symbioses."

The situation has improved within the Quebec scientific community in recent years, and the work of Professor Fortin is now supported by significant research grants from the Quebec Department of Education. He has also signed research contracts with Agriculture Canada and the Quebec Department of

Agriculture. Moreover, several of his former graduate students have undertaken scientific careers based on various applications of plant symbioses.

The practical relevance of such research is steadily gaining ground. In fact, the Montreal Botanical Gardens will soon begin production, in cooperation with Laval University, of "Super Maples" inhabited by mycorrhizal fungi which allow the trees to grow without fertilizers in Montreal's low-nutrient soils. The team from Laval University is also considering the benefits of mycorrhizae for various other plants, including blueberries, strawberries, azaleas, and trees such as walnut and ash.

In coming years, farmers, foresters, and even amateur gardeners might be able to use "softer" techniques to improve yields and save on phosphate fertilizers, thanks to those minute partners of plants, the mycorrhiza.

Ali Kurtis



For more information on the applications of endomycorrhizae, readers may get in touch with Biofertec Inc., 4029 Hamel Boulevard, Ancienne Lorette, Québec, G2E 2H3 (Tel.: (418) 872-9705). This company sells BIOFERT, a special mixture of select species of endomycorrhizal fungi which helps most garden plants, as well as fruit trees and shrubs, towards better growth with less phosphate fertilizer.

Dulse on the distaff side



A seaweed tells its life story

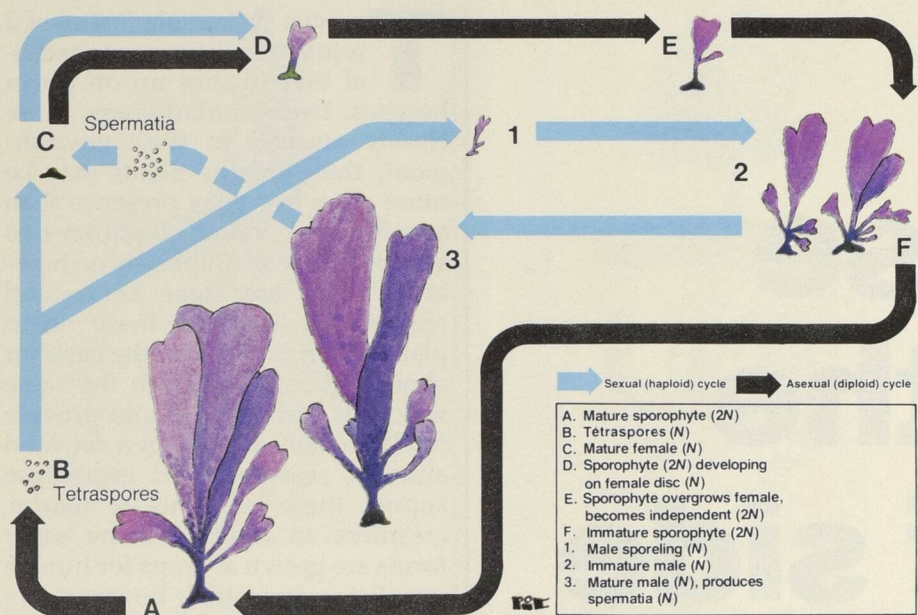
by Marion MacKenzie

To most "inlanders," seaweed is just the slimy green material that washes up on ocean beaches. Even to Maritimers, more closely attuned to their environment, these marine plants may be more of an everyday presence than anything of value. Despite this seeming lack of importance, however, there are some very good reasons for studying these ocean plants. Marine algae are the basis for almost all oceanic life; in the same way that terrestrial plants provide food, shelter, and oxygen for land animals, seaweeds and microalgae supply these elements to marine creatures. In addition, some larger forms are grown as crops for human use. Being terrestrial, however, we know much more about land plants than those in the oceans, and before an intelligent harvest of marine plant resources is possible we need to learn a lot more about them.

One of the seaweeds under study at NRC's Atlantic Research Laboratory in Halifax is *Palmaria plamata* or "dulse." This red alga, eaten in North America and Europe as a vegetable or snack, has a vitamin and mineral content similar to fruits and vegetables like oranges and carrots.

A few years ago, geneticist John van der Meer and his colleagues at ARL succeeded in tracing the life cycle of dulse after a long, oftentimes frustrating quest. The research, which involved some rather elegant detective work, centred around a search for female dulse plants.

To understand the problems confronting van der Meer, we need to have some idea of how red algae normally complete their life cycle. While such cycles are rather complex in general, for the sake of clarity only the two major phases need be mentioned, the sexual and "tetrasporangial" phases. In the sexual phase, there are male and female plants in which the cells have only a single set of chromosomes; geneticists say that these cells contain the "haploid" or "N" number of chromosomes. Male and female plants reproduce through gametes (sex cells), which fuse to form a "zygote," the first cell of the life cycle with both sets of



(A) The mature sporophyte, which is diploid or $2N$, by the process of meiosis, produces (B) haploid tetraspores, half of which grow into (C) mature females, and half into (1) male sporelings. The male sporelings develop further into the (2) immature and then (3) mature males, which then produce spermata that fertilize (C) the female. The offspring (D), the sporophyte, develops on the female, (E) growing large enough to mask evidence of the female, reaching the (F) immature stage, when it is capable of producing tetraspores.

chromosomes (the "diploid" or " $2N$ " number). The zygote directly or indirectly gives rise to the second major phase, the "tetrasporophyte"; this name derives from the fact that the reproductive spores it produces occur in tetrads, or clusters of four. Spore formation on the diploid tetrasporophyte is accompanied by meiosis, the same special cell division that halves the number of chromosomes during sperm and egg production in humans. Thus, the resulting spores have a haploid number of chromosomes. In a given tetrad cluster, two spores develop into male plants, and two into female plants; when they reach maturity and produce their own gametes, the cycle repeats itself.

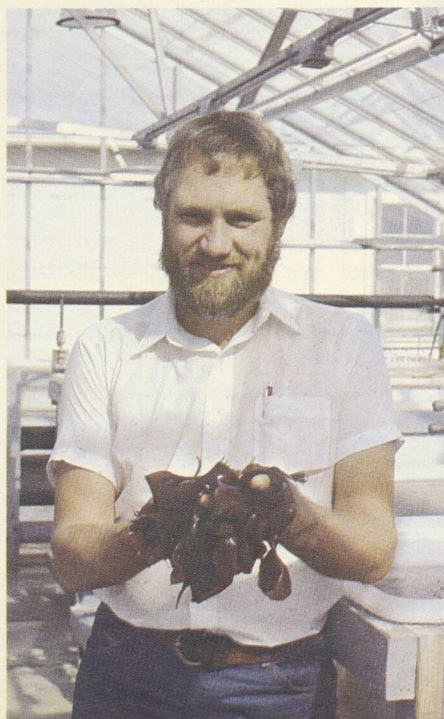
Of course, this is the route in theory. The trouble in dulse's case was an apparent absence of females. There were males and tetrasporophytes in plentiful supply, but no females. After decades of searching, it began to look as if females didn't exist, and even though the life cycle was still unknown, some physiologists writing student

textbooks elevated this notion to "fact," and concluded that dulse's life cycle must be completely asexual.

Scientists at ARL decided to reexamine the life cycle of dulse, using genetic techniques to help solve the riddle. For geneticist van der Meer, the treasure hunt for females was an irresistible challenge.

"At ARL I was diving headlong into a new field of research," says van der Meer. "The elusive *Palmaria* females posed an intriguing problem."

John van der Meer uses tanks of seawater in greenhouses at ARL's Fink Cove research station to grow large quantities of dulse.



After examining the chromosomes of several dulse plants, and germinating spores from a tetrasporophyte in laboratory culture dishes, two distinct classes of plants were identified based on their morphology (what they looked like); one was later identified as the male, so the other logically had to be the missing female class. It had a distinguishable sporeling ("seedling") shape and grew much slower than the male plants obtained at the same time. These suspect females were grown together with known males of the same age, and when the males released spermata the cultures were watched, with great hope, for the products of fertilization.

For months nothing happened; then suddenly the so-called females started producing thousands of spores and began to resemble the tetrasporophyte stage. Perhaps females had never before been identified because they looked just like tetrasporophytes, but were less common. It soon became apparent, however, that this was not the case, because all the spores died, indicating that the plants were completely sterile. On studying the putative females further, van der Meer discovered that they were still unfertilized, but had somehow transformed into haploid tetrasporophytes; when these plants undergo meiosis during the spore-production process, it is abnormal and the spores abort. (Remember that meiosis reduces the chromosome number from $2N$ to N ; in this case, the number is already N .) After 18 months of work, it was time for van der Meer to begin all over.

"The most frustrating thing about starting over," he says, "was not knowing what had gone wrong in the first place. All we could do was try again."

In the second attempt, van der Meer decided to use very young, suspect females grown together with older, mature males rather than with males of the same age as had been done previously. To make the job of identification easier, the male used was a colour mutant, green instead of red. That way, if fertilization did occur with the red "female," it would be apparent in the cell colouring of the offspring.

After several more discouraging months, a successful cross was finally achieved and verified by the unusual green colour that "segregated out" in the second generation. The sexual cycle of dulse had at long last been achieved in the laboratory! Inference born of experience — and good luck — had combined to provide van der Meer and his colleagues with their first glimpse of a fertilized *Palmaria palmata* female.

With a better idea of where and when to look, the ARL scientists soon answered the question of why females had remained hidden for so long. Females, they discovered, attained sexual maturity in less than a week, and at this stage they were still so small they could only be seen with a microscope. Males, by comparison, needed almost a year to mature, but by this time the unfertilized females had lost their sexual characteristics and transformed into sterile haploid sporophytes. Knowing this, ARL scientists were able to make successful crosses repeatedly by bringing together young females and mature males from the previous generation.

At this point the second reason for the elusive nature of the females became apparent. In most red algae, the female plants disperse the zygotes in special spores soon after

Edna Todd, co-discoverer of the female dulse, examines an algal culture being grown in the laboratory.

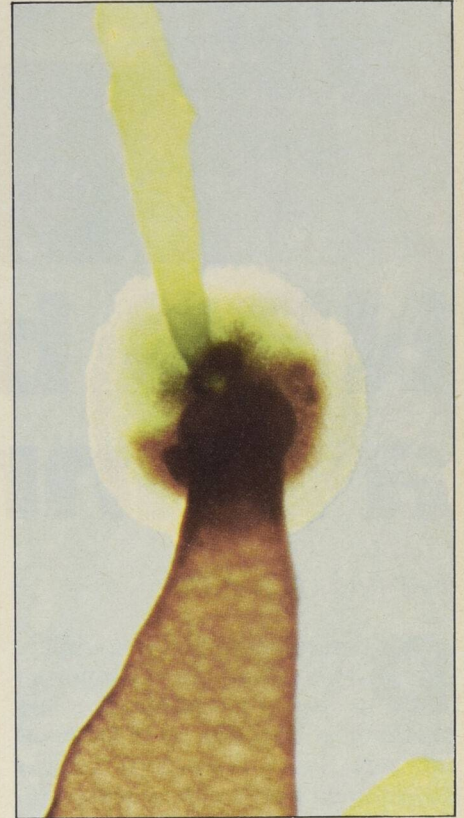


John van der Meer

These two photographs show the young tetrasporophyte beginning to grow on the mutant green female disc. The disc is only 0.2 mm. In the right-hand photograph, the base of the tetrasporophyte is starting to cover the female as it grows larger.

fertilization; in the case of dulse, however, the female plant retains the zygote permanently. As a consequence, the tetrasporophyte begins its growth right on the female. This sporophyte quickly outdistances the female in size, eventually obliterating it completely.

Why is this discovery important? In itself it is a notable contribution to basic science, advancing our knowledge of marine organisms. But it has also provided a new perspective, thereby stimulating a re-examination of other unknown life cycles. Taxonomists are using the new information to determine the

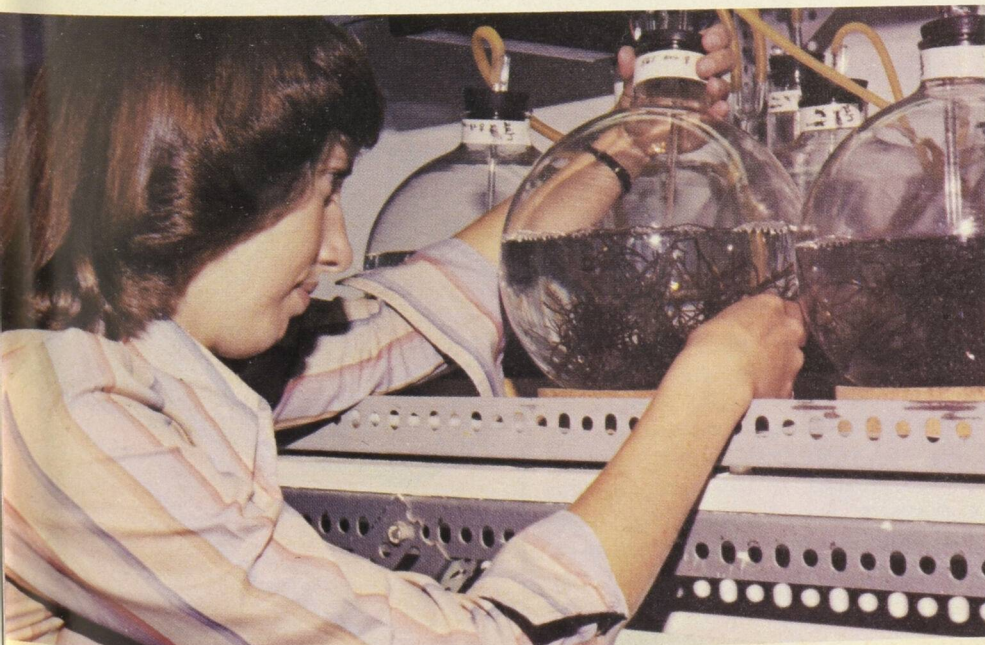


evolutionary relationships of dulse with other red algae. From a practical viewpoint, discovery of dulse's complete life cycle will enable geneticists to breed improved plants, which should enhance the commercial development of dulse as a cultivated marine crop. The development of high-quality lines tailored to the individual tastes of consumers could, perhaps, enlarge the limited market that exists today.

"There's still a long way to go," says van der Meer, "but I firmly believe that marine farms will some day be a common scene in the Maritimes."



Marion MacKenzie is a freelance writer working out of Halifax.



Walter Crosby

NRC backs a winner

by Patricia Montreuil

Do you remember, last winter, when Jacques Villeneuve won the world snowmobile championship at the Sno Pro circuit in Eagle River, Wisconsin, on his streamlined Bombardier Skidoo?

A distant cousin of conventional snowmobiles, Bombardier's highly sophisticated machine is unequalled in the world. Specially designed for oval race tracks, where professional events are always run counterclockwise (turns are always to the left), this snowmobile has an ingenious feature: its nonsymmetrical design allows the driver to make very tight turns at speeds of more than 100 km/h while maintaining stability. The racer sits on the left side, behind an enlarged hood that also acts as a windshield.

How was the design for this unusual snowmobile arrived at? By running the first tests in an Ottawa wind tunnel!

Back in 1981, the Bombardier team contacted the engineering and technical services of NRC's National Aeronautical Establishment (NAE) to enquire about the latest developments in aerodynamics. After long discussions with NRC experts about the aerodynamic features of different snowmobile designs, the Bombardier engineers built a prototype and tested it in an NAE wind tunnel. The results were a designer's dream. Never had such low wind resistance been recorded for a racing snowmobile.

The advanced aerodynamic design was certainly a major factor in Jacques Villeneuve's victory. Since racing regulations do not allow the engine capacity to exceed 340 cm³, builders must rely on technological innovation to get maximum speed, handling ease, and stability out of their machines.



In the 1980 version of Bombardier's racing snowmobile, the conventional 38-cm tread has been replaced by two 19-cm treads. In 1981, these treads were equipped with a mechanism that allowed the left inside tread to be retracted for higher speeds around bends.

Last August (1982), Bombardier engineers were back at the NRC wind tunnel for aerodynamic tests aimed at improving performance even more. The results: 50 per cent better engine cooling, 15 per cent less drag (since this design was first tested, drag has been reduced nearly 50 per cent), and no more engine stalling due to snow accumulation in the carburetor.

Other tests, aimed at increasing the aerodynamic forces that keep the machine on the ground and prevent skidding on sharp turns, have not been as conclusive. According to Kevin Cooper, an NRC aerodynamicist who worked with Bombardier on this project, the full aerodynamic potential of the design has almost been reached.

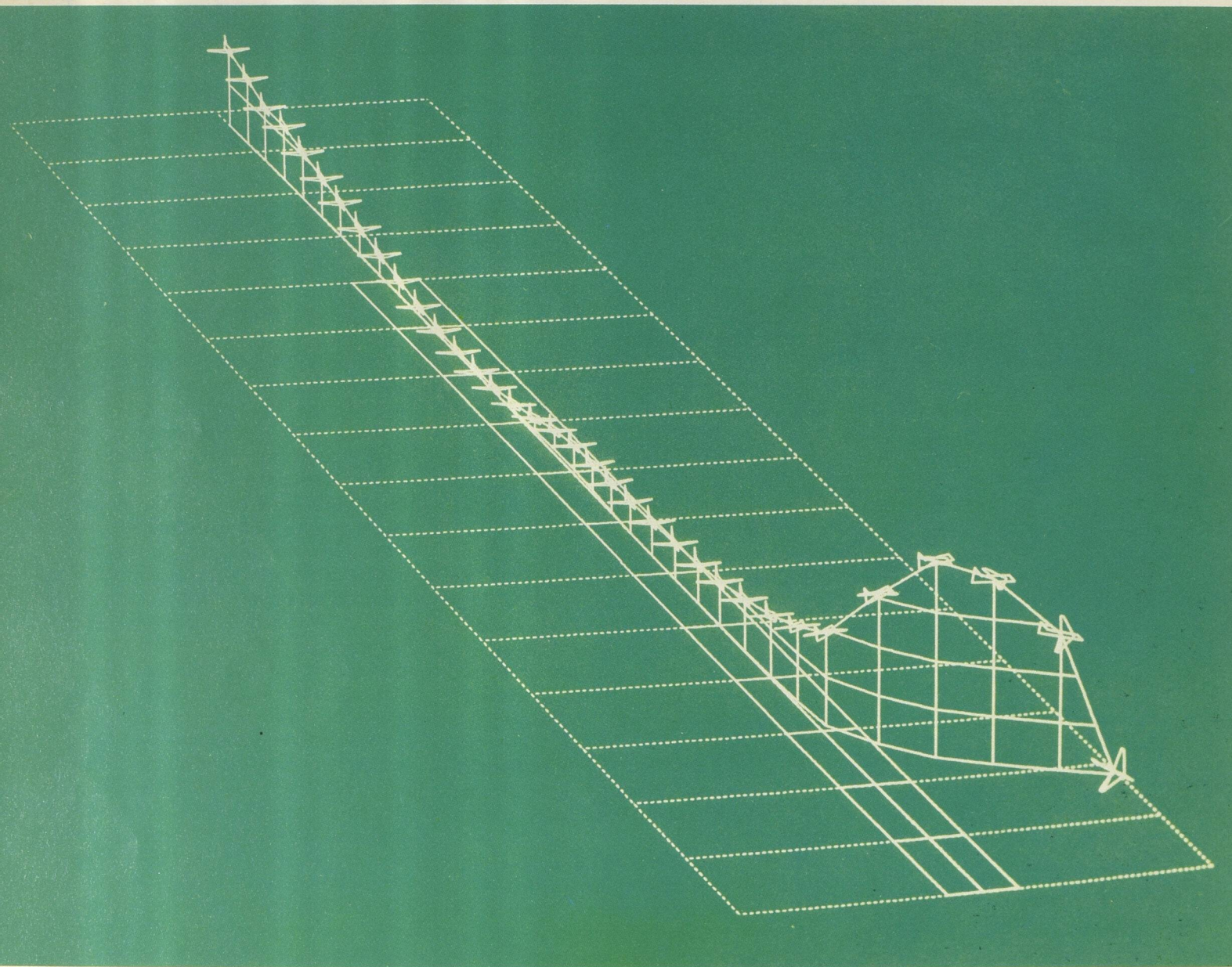
Bombardier engineer Gaétan Duval sees definite advantages in the wind tunnel tests. "Instead of building, testing, and changing a whole series of full-scale prototypes, we study aerodynamic forces in the wind tunnel using various scaled-down models. Originally, the NRC wind tunnels were meant to be used almost exclusively by aircraft manufacturers, but now they serve Canadian industry in a whole range of areas: bridge designs, wind generators, the Olympic Stadium, trucks, motorcycles, racing snowmobiles. This means much lower costs for us, and it speeds things up."

The advantages derived from these wind tunnel tests by Bombardier are not simply a matter of trophies. "It should be remembered," explains Duval, "that the first snowmobile races in 1966-67 were organized to speed up the development and improvement of commercial models. The snowmobile you buy has borrowed a lot of technical features from these racing models. They have led to better performance and lower fuel consumption in commercial machines."

Back in its Valcourt facilities in Quebec's Eastern Townships, the Bombardier team is making slight design changes on the basis of data gathered during the 1982 NRC tests. "The design is basically the same," explains Mr. Duval, "but we will correct the critical points identified during the tests. There are also a few minor mechanical changes, mainly in the rear suspension, and perhaps in the engine. Amateurs may be interested to know that the 340-cm³ engine is water cooled, has a rotary valve, and produces 95 HP at 10 000 rpm." The Bombardier team expects to surpass its performance last year, and perhaps win the world snowmobile championship again.



Crash diagnosis



Promoting air safety

by Janice Nurski

Stan Zurawski portrays one of the many possible perspectives the computer can generate from the information recorded during the flight.

The dials on the instrument panel jump erratically. As the plane rapidly loses altitude, the controls move wildly. The pilot grips the control wheel, fighting to avoid disaster. Through the roar, he shouts to his crew, to the tower, to nobody at all. The sound of engines cutting out. Windshield wipers. Rapid breathing. The plane shuddering. Then, suddenly, nothing.

The investigator turned from the lab simulation of the crash and said: "The first time you sit through one of these is always the hardest."

A fictional scenario, perhaps, but it illustrates a sophisticated technique developed at the National Research Council's Flight Recorder Playback Centre. In a sense, it puts the investigator into the cockpit of a doomed plane, even to the point of hearing the conversation of those last frightening moments.

Since its inception in 1973, the Flight Recorder Playback Centre, operated by the Flight Research Laboratory of NRC's National Aeronautical Establishment at Uplands, has developed world-leading expertise in analysing the data from aircraft flight recorders. Set up at the request of the Ministry of Transport and the Department of National Defense, who share operating expenses, the Centre handles voice and data recovery and analysis for all accidents and major accidents involving Canadian civil and military transport aircraft. "Our job," says Bernard Caiger, Head of the Playback Centre, "is to produce the most complete picture possible of the events leading up to the crash, to provide insight into ways of cop-



Charred and broken, this flight data recorder relinquished enough of its secrets to produce a computer-generated picture of the last seconds of the flight.

ing with other such accidents and preventing them from happening." With the playback facilities and simulation techniques developed at the Centre, the investigating team can derive vital information concerning the events leading up to an accident within hours of recovering the flight recorders. Such information can be used to rapidly pin-point areas that need further investigation so that steps can be taken to avoid further accidents.

Today's flight recorders register up to twenty-five hours of data that include as many as fifty parameters, recorded at least once a second, and twenty-five on/off signals. Certain parameters such as airspeed, altitude, and magnetic heading are essential for determining the flight path; other variables monitor the plane's systems and operations. The raw data from the recorders are rapidly converted into engineering units that can be printed out on a high-speed line printer. The Centre also uses a computer-graphics terminal to plot the desired parameters for any time interval it wants.

In most investigations, thousands of measurements must be scanned and produced in various combinations for different time intervals, to give a true picture of the crash. In its raw form, the information would be almost impossible to cope with. As a solution to this dilemma, the Centre has developed powerful simulation techniques to present the data in a meaningful way.

The first of these techniques is a computer-graphics model of the relevant parts of the flight instrument panel, together with symbolic indications of the pilot's control inputs, such as the control wheel. These dials, gauges, and meters react as the information from the data recorder, retrieved from the crash, is fed to the instrument panel display. The synchronized playback of the cockpit voice recorder completes the picture of the crash sequence.

As Bernard Caiger explains, the data and voice recordings are synchronized by correlating specific events on the two tapes. For example, the pilot's statement that the autopilot is engaged matches the recorded on/off signal from the data recorder; or the sound of the crash



Mike Renton and Bernard Caiger monitor the voice record of an accident flight in the shielded room of the Playback Centre.

on the voice recorder is matched to the registered impact. The two recordings are then played back together and re-recorded on a third tape. In this way, the sequence of events, both the voices and the motions of the instrument-panel dials and the controls can be re-created.

But the Centre's ability to analyse the data in the aftermath of a crash goes beyond seating an observer in the cockpit. Another technique graphically depicts the motion of an aircraft along the flight path, viewed from any position in space. Says Caiger: "As far as aircraft motion is concerned, print-outs or plotted time histories of the pitch, roll, and yaw angles do very little to convey a mental picture of the gyrations of the

aircraft. It helps to see what is actually taking place." Once the flight path coordinates are determined and combined with the recorded aircraft attitudes, a computer program plots perspective views of the aircraft and its flight path on a graphics display.

In another type of presentation developed at the Playback Centre, a symbolic aircraft complete with its own shadow flies across the display screen, with a reference grid outlining the runway. The technique proved especially useful in one incident involving the crash of a plane that did not carry any flight recorders. From several eye-witness descriptions and tower communications, Caiger and his colleagues were able to roughly estimate the flight behaviour of the plane just prior to impact. Using these reports they generated a series of pictures of

the aircraft motion and then modified them until there was reasonable agreement among the eye - witness accounts.

These simulation techniques, combined with a proven expertise in data recovery (particularly from tapes damaged by heat or impact) are a powerful tool for investigating accidents. They allow the Centre to get information to accident investigators as quickly as possible — information vital to preventing the same kind of accident from happening again. Little wonder then that the Flight Recorder Playback Centre has become one of the foremost groups in the world working to promote air safety.



CUT

1983/1

ORDER FORM

- ☐ I wish to receive **Science Dimension** in English
- ☐ Name, address printed wrongly — corrected below
- ☐ Mailing label is a duplicate — please delete from list
- ☐ Name below should replace that shown on label
- Discontinue sending:
☐ all publications ☐ this publication

FORMULAIRE D'ABONNEMENT

- ☐ Je préfère recevoir **Dimension Science** en français
- ☐ Nom adresse comportant une erreur — correction ci-dessous
- ☐ L'adresse est un duplicata — Rayez-la de la liste
- ☐ Remplacez le nom figurant dans l'adresse par celui indiqué ci-dessous
- Ne plus envoyer vos publications ☐ cette publication ☐

NAME / NOM _____

TITLE / TITRE _____

ORGANIZATION / ORGANISME _____

STREET / RUE _____

CITY / VILLE _____

PROVINCE _____ POSTAL CODE POSTAL _____ COUNTRY/PAYS _____

FOLD OUT

Business Reply Mail

No postage stamp necessary if mailed in Canada

Postage will be paid by

National Research Council
Canada

**OTTAWA
CANADA
K1A 9Z9**



FASTEN HERE

Canada

Canada Post	Postes Canada
Built Third Class	En nombre Troisième classe
KIA 006 Canada	

DIMENSION SCIENCE

Premier
numéro

Nouveau visage 1983/1



Conscrire le cancer

- **SCIEX a le nez fin**
- **Alliés souterrains des plantes**
- **Motoneiges championnes**
- **Autopsie d'un accident**

Science Dimension/Dimension Science, un nouveau visage

À compter de ce numéro, le magazine d'information scientifique du CNRC que vous connaissez peut-être déjà sous sa forme bilingue prend un nouveau visage et sera publié dans deux éditions séparées en anglais et en français. L'édition anglaise continuera de s'appeler *Science Dimension* alors que l'édition française portera le nom de *Dimension Science*. Le contenu des deux magazines demeurera sensiblement le même mais le processus rédactionnel fera une plus large place aux articles rédigés à l'origine en français et le nombre total d'articles originaux par numéro sera doublé.

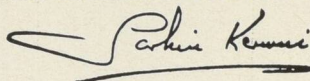
La séparation des deux langues et diverses améliorations au niveau de la présentation et de la mise en page devraient vous rendre la lecture de *Dimension Science* encore plus agréable et instructive, nous l'espérons.

Publié tous les deux mois, *Dimension Science* vous informera des dernières réalisations dans le domaine des sciences et du génie du Conseil national de recherches. Nous vous ferons également part de certains projets de recherche significatifs effectués par l'industrie canadienne avec le soutien du CNRC ainsi que de développements intéressants dans les nombreux domaines de recherche universitaire que subventionne le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie.

Tout en conservant comme objectif premier de mieux vous faire connaître divers aspects des recherches de pointe poursuivies au CNRC, *Dimension Science* s'efforcera de vous permettre de suivre les travaux scientifiques qui s'effectuent un peu partout au Canada et fera le point à l'occasion sur des percées scientifiques majeures à l'échelle internationale. Ce premier numéro, par exemple, vous expose l'un des aspects les plus intéressants des recherches actuelles sur le cancer: la découverte des hybridomes, puissant outil susceptible de révolutionner les recherches fondamentales sur cette terrible maladie ("Conscrire le cancer", p. 12).

Dans le contexte économique difficile des années 80, le rôle des communicateurs scientifiques sera plus important que jamais pour permettre à chacun de mieux comprendre les implications scientifiques et techniques de questions d'une brûlante actualité comme la protection de l'environnement, les économies d'énergie et la hausse de la productivité industrielle. Avec les améliorations apportées à ce magazine de grande information scientifique, nous comptons faire notre part pour mieux vous informer des développements fascinants qui prennent place dans le monde de la science canadienne et notamment dans les laboratoires du Conseil national de recherches.

Le Président du
Conseil national de recherches



Larkin Kerwin, CC, SRC



Credit: Bill Atkinson

Hier et aujourd'hui... Le Dr Chalmers Jack MacKenzie, président du CNRC pendant la Seconde guerre mondiale, en compagnie du Dr Larkin Kerwin.

Cité dans l'Index de périodiques canadiens

Cette publication est également disponible sous forme de microcopies.

This publication is also available in English, under the name *Science Dimension*.

La revue *Dimension Science* est publiée six fois l'an par le Service de l'information et des relations publiques du Conseil national de recherches du Canada. Les textes et les illustrations sont sujets aux droits d'auteur. La reproduction des textes, ainsi que des illustrations qui sont la propriété du Conseil, est permise aussi longtemps que mention est faite de leur origine. Lorsqu'un autre détenteur des droits d'auteur est en cause, la permission de reproduire les illustrations doit être obtenue des organismes ou personnes concernés. Pour tous renseignements, s'adresser au rédacteur en chef, *Dimension Science*, CNRC, Ottawa, Ontario, K1A 0R6, Canada. Téléphone: (613) 993-3045.

ISSN 0715-7509

DIMENSION SCIENCE



Conseil national
de recherches Canada

National Research
Council Canada

Rédacteur en chef

Michel Brochu

Administrateur

Margaret Shibley Simmons

Coordonnateur de l'impression

Robert Rickerd

Photographe

Bruce Kane

Conception graphique

Acart Graphic Services Inc.

Imprimé au Canada par

Imprimerie Beauregard Ltée

31159-2-1019

7

La cinquième génération



18

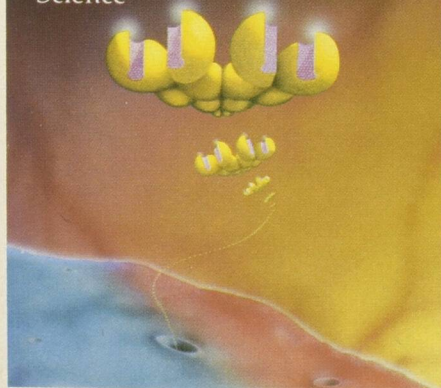
Les champignons mycorhiziens Minuscules amis des plantes



12

Une révolution tranquille

Le cancer au service de la
Science



John Bianchi

Notre couverture:

Telle une armée fantôme, les molécules d'anticorps sortent d'un "hybridome", cellule spéciale issue du mariage d'un leucocyte (globule blanc du sang) avec une cellule cancéreuse. Ces protéines en forme de crabe constituent le système de défense interne de l'organisme contre les envahisseurs menaçants. La force de ces anticorps, dont on a ici une illustration artistique, réside dans leur capacité de "reconnaître" les étrangers. La technologie des hybridomes permet aux scientifiques d'obtenir en quantités considérables l'anticorps recherché, précieux atout pour la biologie et la médecine. (Voir article p. 12)

23

À la recherche d'une insaisissable femelle

Découverte du cycle évolutif de la dulse. Solution d'une vieille énigme biologique: le mystérieux cycle sexuel de la dulse



26

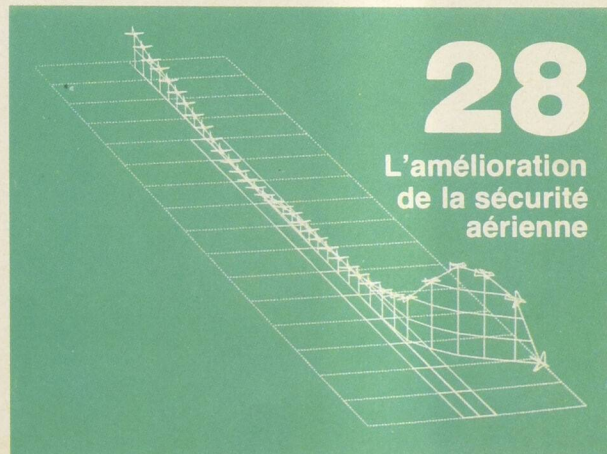
Motoneiges:

L'équipe
Bombardier
championne
du monde...
grâce à l'aide du
CNRC

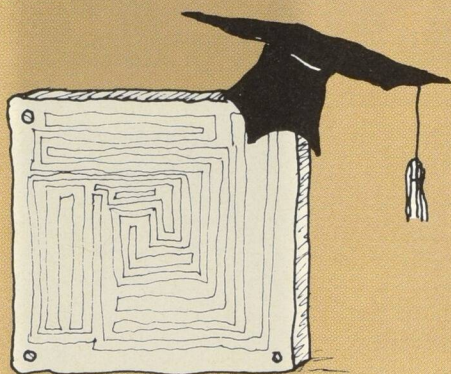


28

L'amélioration de la sécurité aérienne



Nouvelles



Puces savantes

Northern Telecom Limitée a récemment lancé un programme visant à améliorer la qualité de l'enseignement en technologie micro-électronique. Dans le cadre de ce programme, le groupe des composants semiconducteurs de Northern Telecom fabriquera des puces de circuits intégrés VLSI (*Very Large Scale Integration*: Circuits intégrés à très grande échelle) conçues par des étudiants de 12 universités canadiennes.

Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie a accordé une subvention pour projet spécial de 75 000 dollars au Dr J.R. Penstone du Département de génie électrique de l'Université Queen's pour mettre sur pied un bureau de coordination qui veillera à ce que le logiciel des projets soumis par les étudiants des universités participantes soit compatible avec le système de Northern Telecom.

Une résolution exceptionnelle

Des astronomes ont récemment réussi à porter le pouvoir de résolution du Télescope Canada-France-Hawaii (TCFH) au-delà de la limite de résolution actuelle des télescopes terrestres. Situé au sommet du Mauna Kea, à environ 4 200 m au-dessus du Pacifique, et émergeant au-dessus des principales zones de turbulence, le TCFH permet d'obtenir des images d'une extrême finesse

et de distinguer des détails astronomiques allant jusqu'à la demi-seconde d'arc soit une dimension angulaire égale au $1/3\ 600$ du diamètre de la Lune. Des instruments encore plus perfectionnés permettent aujourd'hui d'augmenter ce pouvoir de résolution, allant même jusqu'à le doubler.

Le problème de la résolution des images astronomiques est commun à tous les télescopes terrestres. La lumière qui nous parvient d'objets célestes, qu'il s'agisse d'étoiles proches ou de galaxies distantes de millions d'années de lumière, franchit de vastes étendues d'espace interstellaire sans subir d'altération importante en cours de route. Ce n'est que lorsqu'ils traversent l'atmosphère terrestre, sur une distance de quelques kilomètres, que les rayons lumineux subissent une légère déviation, par ailleurs variable, de leur trajet original. Cette déviation, due à l'agitation incessante de l'air et aux fluctuations de température, se traduit par des images floues et mouvantes; il s'agit du même phénomène que celui que l'on peut observer en regardant de l'autre côté d'une chaussée brûlante par une chaude journée d'été.

Pour contourner ce problème, les astronomes ont remplacé la plaque photographique du télescope par une caméra de télévision ultrasensible à comptage de photons. Cet appareil prend des "clichés instantanés" de l'objet observé et les transmet à un ordinateur programmé pour rejeter les images ne possédant pas la finesse requise. Les images qui correspondent à un seuil de résolution suffisamment élevé, disons de l'ordre du quart de seconde d'arc, sont accumulées jusqu'à ce que l'on obtienne une image claire et bien définie de l'objet. Bien que la position et les dimensions de l'image reçue par le télescope changent rapidement, seules les meilleures images sont retenues, permettant aux astronomes d'obtenir des photos d'objets célestes d'une finesse exceptionnelle.

UNISPACE 82

C'est en août dernier, à Vienne, que le Canada a participé à UNISPACE 82, importante Conférence des Nations-Unies sur l'exploration et les utilisations pacifiques de l'espace extra-atmosphérique. Pays très actif dans ce domaine, le Canada était représenté à Vienne par plusieurs ministères et organismes fédéraux dont le Conseil national de recherches, qui est chargé de la coordination de la recherche canadienne en science spatiale.

Au cours de leurs délibérations, 1 500 délégués représentant une centaine de pays se sont efforcés notamment de résoudre deux épineux problèmes: l'utilisation disproportionnée de l'orbite géostationnaire par les pays industrialisés et l'accès aux données recueillies par les satellites de télédétection. Le danger croissant d'une militarisation de l'environnement spatial de la Terre, qui pourrait devenir le prochain champ de bataille des grandes puissances, a fait également l'objet de nombreuses interventions tout au long de la conférence.

On a constaté un clivage marqué à ce sujet entre les pays industrialisés et ceux du Tiers-Monde: ces derniers n'ont pas réussi à faire adopter une résolution interdisant l'utilisation de l'espace à des fins militaires, pour y proscrire les satellites antisatellites, canons laser et autres inquiétants engins de destruction. D'autre part, les pays du Tiers-Monde se sont plaints du fait que les grandes puissances monopolisent de plus en plus cette précieuse richesse naturelle de l'ère spatiale que constitue l'orbite privilégiée où évoluent les satellites géostationnaires de communication (les satellites géostationnaires ont une vitesse orbitale et une altitude telles qu'ils semblent demeurer immobiles à 36 000 km d'altitude au-dessus de l'équateur). En effet, avec la technologie actuelle, pour éviter les interférences entre les signaux émis par ces satellites, le nombre de "places" disponibles sur l'orbite géostationnaire (à tous les deux de-

grés de latitude) est limité. Les représentants des pays industrialisés ont souligné que la solution à ce problème découlerait naturellement de développements technologiques que l'on escompte dans un proche avenir et qu'il n'y avait donc pas lieu de s'inquiéter de la situation actuelle.

Lors de l'exposition tenue parallèlement à cette conférence, près de 200 000 visiteurs ont pu côtoyer des astronautes russes et américains et admirer les dernières réalisations spatiales telles que fusées, satellites et bras spatial canadien. Cette exposition, la plus grande du genre jamais réalisée, a permis à de nombreuses entreprises de sensibiliser d'éventuels clients à leur potentiel technologique.

Bilan de cette grande réunion internationale? Assez maigre, en somme, surtout sur le plan scientifique et technologique: l'adoption d'un gros document assez vague, visant à atténuer les litiges internationaux au sujet de l'utilisation de l'espace, et une prise de conscience du fait que la responsabilité morale des grandes puissances doit s'élever à la hauteur de leur savoir-faire technologique.

La ponctuation du message génétique

L'insertion de gènes dans des boucles d'ADN bactérien à l'aide de "molécules de liaison" est à la base d'un brevet récemment délivré par le gouvernement américain au Dr Saran Narang, chimiste du CNRC, et à ses collègues américains, le professeur Ray Wu, de l'Université Cornell, et le Dr Chander P. Bahl, de la *Cetus Corporation*. La mise au point de ces molécules de liaison représente un progrès très important dans le domaine de la recombinaison génétique. En effet, ces courts segments, obtenus en découpant une double hélice d'ADN, rendent possible l'insertion de gènes dans des boucles d'ADN (plasmides) et leur clonage subséquent.

Pour comprendre l'importance des molécules de liaison, voyons quelle est la nature du code génétique et de quelle façon celui-ci est "décodé" ou interprété par la cellule

ines telles que l'insuline et l'interféron. Comme les mots qui composent une phrase, les segments qui forment le code de l'ADN se présentent selon une séquence linéaire et, pour qu'il soit possible de dégager le sens du message qu'ils portent, il nous faut savoir où ces segments commencent et où ils finissent. On peut comparer l'insertion d'un gène d'insuline dans une boucle d'ADN à l'intercalation des paroles du Notre-Père au milieu d'un texte plus long comme, par exemple, le poème épique de Milton, *Le Paradis Perdu*. Pour que le Notre-Père soit lu de façon correcte (ou, dans le cas de notre cellule, pour que le code inséré dans le plasmide bactérien soit interprété par la bactérie de façon à produire de l'insuline), il doit être accompagné de "signes de ponctuation". Ainsi, un alinéa ou le mot DÉPART placé devant le mot "Notre-Père..." avertira le lecteur du début du nouveau texte, tandis qu'un point ou le mot ARRÊT à la suite des mots "Ainsi soit-il" lui en signalera la fin, de façon à ce que le texte inséré soit lu de façon intégrale sans que sa signification ne soit altérée. Cette lecture n'apporte rien à la bactérie elle-même, tout comme l'intercalation des paroles du Notre-Père n'apporte rien au poème de Milton, mais elle lui permet de réaliser la synthèse d'une hormone humaine d'une très grande importance pour les diabétiques: l'insuline.

Les molécules de liaison mises au point par Saran Narang et ses collègues correspondent aux signes de ponctuation du message génétique: elles servent de "points de reconnaissance" aux enzymes utilisées pour découper l'ADN en segments. Ces enzymes, ou "endonucléases de restriction", découpent la double hélice de l'ADN en des points précis qu'elles reconnaissent grâce à l'ordre des sous-composants de l'ADN; il ne reste plus alors qu'à insérer le message — accompagné des signes de ponctuation nécessaires à son interprétation correcte, en l'occurrence les molécules de liaison — à l'endroit désiré sur la molécule d'ADN bactérien pour que la bactérie se transforme en usine de molécules ayant une très grande valeur sur le plan médical.

Il n'y a pas de feu sans fumée...

Par le passé, la plupart des travaux de recherche sur l'incendie étaient axés sur la construction de bâtiments capables de résister à une chaleur intense. Ces travaux ont porté fruit à tel point que la majorité des 800 décès attribuables aux incendies au Canada chaque année sont dus non pas à des brûlures, ou à des blessures subies lors de l'effondrement de bâtiments, mais à l'inhalation de fumée. C'est pourquoi, à la section de recherche sur la prévention des incendies et à la section de l'énergie et des services de la Division des recherches en bâtiment du CNRC, les chercheurs se penchent maintenant sur l'étude et la maîtrise du mouvement de la fumée dans les bâtiments de grande hauteur. Ils procèdent, entre autres, à des expériences sur des bâtiments réels sous des conditions contrôlées.

Dans un article publié récemment dans la revue de l'*American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers* (ASHRAE), George Tamura, du CNRC, rend compte d'une expérience menée dans un édifice administratif de 34 étages de construction récente en vue d'évaluer l'efficacité d'un conduit de fumée. Ce dispositif est constitué d'une gaine métallique étanche de 137 cm x 228 cm qui court sur toute la hauteur du bâtiment et qui sert à approvisionner en air frais chacun des étages de l'édifice. En cas d'incendie, le sens du mouvement de l'air dans le conduit peut être inversé de façon à empêcher la fumée de pénétrer dans des espaces stratégiques comme les puits d'escaliers, les cages d'ascenseurs et les étages autres que celui touché par l'incendie (et d'où provient la fumée). Pour ce faire, un ingénieur du bâtiment ferme toutes les bouches d'aération, ouvre le registre de l'étage en feu et actionne un ventilateur extracteur très puissant installé au sommet du bâtiment.

Tamura explique que les extincteurs automatiques permettent d'atténuer suffisamment l'intensité de l'incendie pour empêcher les fenêtres de l'étage en feu de voler en éclats, ce qui causerait un déséquilibre des pressions à l'intérieur du bâtiment. Malgré quelques problè-

mes liés à l'efficacité des matériaux de calfeutrement des bouches d'aération dans le bâtiment concerné, ces essais ont permis de vérifier l'efficacité du conduit, c'est-à-dire sa capacité d'empêcher la fumée de se propager dans le reste du bâtiment lors d'un incendie.

Autopsie de l'Ocean Ranger

Le CNRC procède actuellement à une série d'essais en vue de déterminer le rôle joué par le vent et les vagues lors de la disparition en mer de la plate-forme de forage *Ocean Ranger* au large des côtes de Terre-Neuve dans la nuit du 15 février 1982. Plusieurs laboratoires du CNRC participent à ce programme d'essais institué à la demande de la Commission royale sur le désastre marin de l'*Ocean Ranger* mise sur pied conjointement par le gouvernement fédéral et celui de Terre-Neuve. Plusieurs maquettes à échelle réduite de la plate-forme ont été fabriquées dans les ateliers du CNRC pour ces essais qui auront lieu en soufflerie et dans des bassins de simulation de vagues. La première phase de ce programme a pour but de reconstituer les conditions atmosphériques et marines prévalant dans la nuit du naufrage; elle sera suivie d'une série d'essais sur la stabilité de la plate-forme. Ce programme sera complété par des essais exécutés par le Laboratoire d'hydrodynamique norvégien de Trondheim, qui possède des installations en eau profonde uniques au monde.

Au cours de la première phase du programme, des maquettes à échelle réduite de l'*Ocean Ranger* seront mises à l'essai dans les souffleries de l'Établissement aéronautique national du CNRC en vue de déterminer la force exercée par le vent sur la partie émergée de l'installation. En modifiant la configuration de la soufflerie, les scientifiques peuvent reproduire un écoulement de l'air turbulent, simuler l'effet des vagues sur cet écoulement et observer le comportement de l'installation dans les conditions de mer simulées. La vitesse et la direction du vent peuvent également être reproduites de façon réaliste afin de déterminer leur impact sur la structure semi-submersible et sur leur lien possible

avec l'inclinaison de l'*Ocean Ranger* signalée juste avant la catastrophe.

Les données obtenues à la suite des études en soufflerie seront utilisées au cours d'essais hydrodynamiques effectués par le laboratoire d'hydraulique du CNRC et par le laboratoire norvégien. Ces essais, effectués dans des bassins en eau profonde, porteront sur une maquette détaillée de l'installation à l'échelle de 1/40. L'effet du vent sera reproduit grâce à des câbles actionnés par des servomoteurs commandés par ordinateur, tandis que les vagues qui viendront déferler sur la maquette seront reconstituées d'après les données enregistrées par les installations de forage *Zapata Uglund* et *SEDCO 706*, voisines de l'*Ocean Ranger*. Ces essais devraient permettre de déterminer l'influence des conditions atmosphériques et marines prévalant au moment de la catastrophe.

Les plates-formes de forage possèdent généralement une armature dégagée qui devrait permettre aux vagues, même les plus grosses, de traverser la structure sans danger. Diverses techniques d'amarrage, l'adjonction de propulseurs et la possibilité d'élever ou d'abaisser l'installation au-dessus du niveau de l'eau permettent habituellement à ces plates-formes de résister aux plus fortes tempêtes. Toutefois, des vagues irrégulières peuvent exercer sur elles une force plus grande que celle normalement engendrée par des vagues régulières. Dans des conditions bien précises, les vagues peuvent se regrouper et former des "trains d'ondes" qui peuvent entraîner un phénomène de résonance dans la structure; cette dernière se met alors à osciller violemment comme une cloche qui sonne à la volée. Les laboratoires du CNRC permettent de reproduire et d'analyser l'effet de telles vagues; il était donc logique que le choix se porte sur le CNRC pour effectuer ces essais. Ces études portant sur l'effet combiné des vagues et du vent sur les structures semi-submersibles sont les premières du genre à être entreprises au Canada. Une fois terminées, elles permettront aux organismes de réglementation de formuler des recommandations afin d'assurer la sécurité future de ce type d'installations.

D'une pierre deux coups

Avec le procédé actuel de fermentation alcoolique, l'amidon est d'abord transformé en sucres simples à l'aide d'enzymes ou amylases produites par des organismes particuliers, puis les sucres obtenus sont transformés en alcool par la levure de bière. Mais le traitement préliminaire de l'amidon à l'aide d'amylases est une étape longue et coûteuse qui nuit à la rentabilité du procédé. Or, une équipe de chercheurs du Conseil national de recherches, à Ottawa, a réussi à obtenir la transformation directe de l'amidon en alcool à l'aide d'une seule levure très semblable à la levure de bière et découverte dans le sol il y a une vingtaine d'années. Cet organisme, appelé *Schwanniomyces alluvius*, produit suffisamment d'amylase pour décomposer l'amidon en sucres simples qu'il transforme par la suite en alcool.

Sous la direction du Dr Charles V. Lusena, l'équipe de chercheurs du CNRC a étudié les conditions permettant d'optimiser la production d'amylases extracellulaires et la fermentation alcoolique des produits de la dégradation de l'amidon. L'amidon est une substance que l'on trouve dans diverses plantes comme, par exemple, les céréales, les pommes de terre, le manioc et d'autres plantes à tubercules. Les 10% de pertes en produits avariés enregistrés annuellement au Canada dans ces cultures peuvent désormais être transformés en profits grâce au nouveau procédé. Outre l'amidon, *S. alluvius* peut également transformer d'autres hydrates de carbone comme les grosses molécules d'inuline tirées du topinambour, plante facile à cultiver au Canada et produisant plus d'une récolte par an, ou même certains sucres composés de molécules plus petites et contenus dans les résidus du bois. On a également entrepris d'autres travaux visant à rendre la fermentation alcoolique de l'amidon à l'aide de cette levure commercialement réalisable. Les chercheurs s'intéressent aussi à d'autres applications comme, par exemple, la transformation en protéines de l'amidon provenant de déchets et la production industrielle d'amylases à l'aide de cet organisme polyvalent.

La cinquième génération

par Bill Atkinson

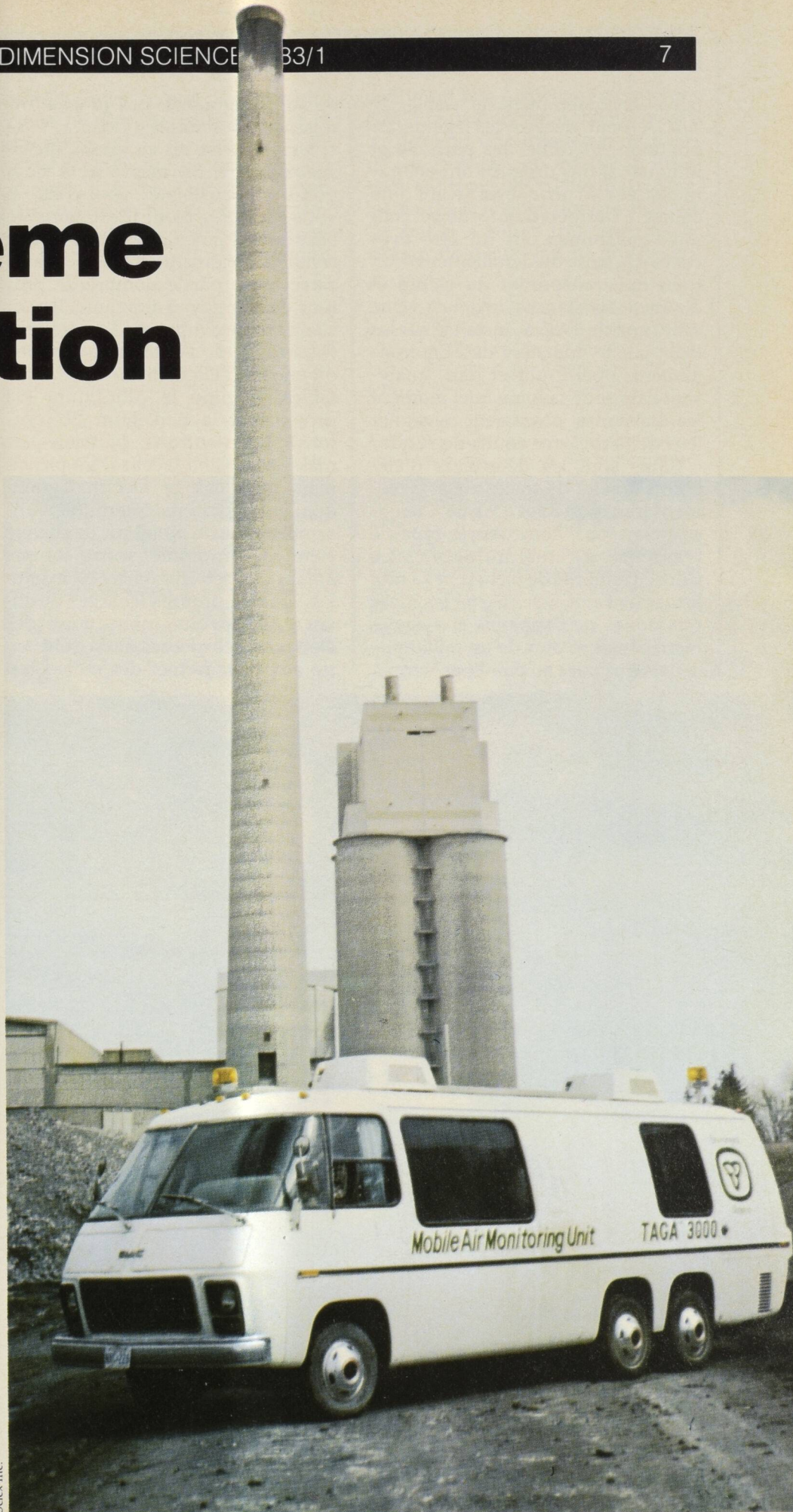
Les personnes dont on parle dans cet article travaillent avec des produits chimiques comme le diméthylmorpholino-phosphoramidate protoné, à très faibles concentrations, de l'ordre de quelques parties par milliard, voire par trillion. Elles ont inventé un appareil d'une sensibilité telle qu'il permet à son utilisateur de savoir si un camion qui vient d'être déchargé contenait des oranges ou des mandarines! Leur discipline: la spectrométrie de masse.

Comment expliquer en termes simples un travail d'une telle précision? Pas étonnant que le spectrométriste préfère éviter les réceptions. Il connaît trop bien le scénario: on lui demandera ce qu'il fait dans la vie. Il devra alors ou bien prendre une attitude distante et ne pas répondre, ou bien se lancer dans des explications détaillées qui, de toute évidence, n'intéresseront nullement son interlocuteur.

Au cours des quatre dernières années, le Dr Peter Dawson, spectrométriste de la Division de physique du CNRC, et la firme Sciex Inc., de Thornhill, dans l'Ontario, ont collaboré à la mise au point d'un spectromètre de masse canadien qui n'a d'égal nulle part ailleurs dans le monde: le TAGA 6000. "Le Canada n'avait encore jamais produit d'appareil aussi perfectionné", de dire le Dr Paul Redhead, directeur de la Division de physique. Robuste, de

Illustration d'un TAGA mobile, spectromètre de masse utilisable pour le monitoring des polluants. C'est une unité semblable qui a été utilisée lors du déraillement de Mississauga, dans l'Ontario, en 1981, pour indiquer le moment où les habitants pourraient regagner leur demeure sans courir de risque.

Sciex Inc.



faible encombrement et fiable, le TAGA peut déceler les agents de pollution, identifier les parfums et indiquer si des drogues ont été administrées à un cheval avant une course. Dernièrement, deux cent mille personnes ont dû être évacuées à la suite du déraillement d'un train qui transportait du chlore et d'autres substances toxiques. Une unité mobile TAGA, installée sur les lieux par le ministère de l'Environnement, opéra nuit et jour, analysant l'air pour savoir à quel moment les habitants pourraient regagner leur demeure sans courir de risque.

Rares sont les détecteurs d'éléments à l'état de traces aussi facilement transportables. "Voilà", souligne Dawson, "un exemple type de transfert de technologie." Le Conseil national de recherches a non seulement aidé Sciex à jeter les bases théoriques de l'appareil, il a également consacré plus de un million de dollars à sa mise au point par le canal

de son Programme des projets 'Industrie-Laboratoires' (PPIL).

Mais qu'est-ce au juste qu'un spectromètre de masse et à quoi doit-il sa sensibilité? Revoyons, si vous le voulez bien, les notions de base de la chimie. Il existe plus d'une centaine d'éléments chimiques, tous caractérisés par le nombre de protons de leur noyau atomique. Il peut s'agir, par exemple, de l'hydrogène (1 proton), de l'hélium (2 protons) ou encore d'éléments artificiels instables, comme le plutonium (94 protons) et le berkélium (97 protons). Les neutrons, particules de masse semblable à celle d'un proton mais sans charge électromagnétique, et les protons déterminent ensemble la masse atomique de chaque élément. Un atome neutre compte autant d'électrons (charges négatives) que de protons (charges positives). Grâce aux interactions des électrons, les atomes s'unissent entre eux pour former des molécules.

Certaines de ces liaisons chimiques étant plus fortes que d'autres, une molécule sous tension se fractionnera en une séquence connue, tel atome ou groupe d'atomes se détachant en premier.

Supposons, par exemple, que vous vouliez identifier les atomes et les molécules constitutifs d'un échantillon de composition inconnue. Vous pouvez avoir recours aux tests élaborés en chimie organique pour déterminer la structure et la composition d'une molécule. Cependant, ces tests prennent beaucoup de temps et gaspillent une quantité importante de l'échantillon étudié. Ainsi, si vous pouviez améliorer ces tests pour les intégrer dans un système plus économe capable d'identifier toutes les masses moléculaires constituant votre échantillon, vous auriez là un atout certain.

Voilà justement le principe de base du spectromètre de masse. Dans les premiers spectromètres de

masse, les molécules étaient ionisées puis, après accélération, traversaient un champ magnétique qui faisait dévier les ions (les ions légers étant davantage déviés que les ions lourds). Pénétrant l'un après l'autre dans le champ magnétique, les ions en ressortaient triés en fonction de leur masse: les ions légers d'un côté; les ions lourds, de l'autre. Ce faisceau ionique s'étale en un spectre à la manière d'un faisceau lumineux dans un prisme ou dans un réseau de diffraction. Pour cette raison, les scientifiques parlent de "spectre de masse". Le spectre de masse donnait donc l'intensité en fonction de la masse moléculaire, les pics correspondant à la masse et à l'abondance d'un fragment donné.

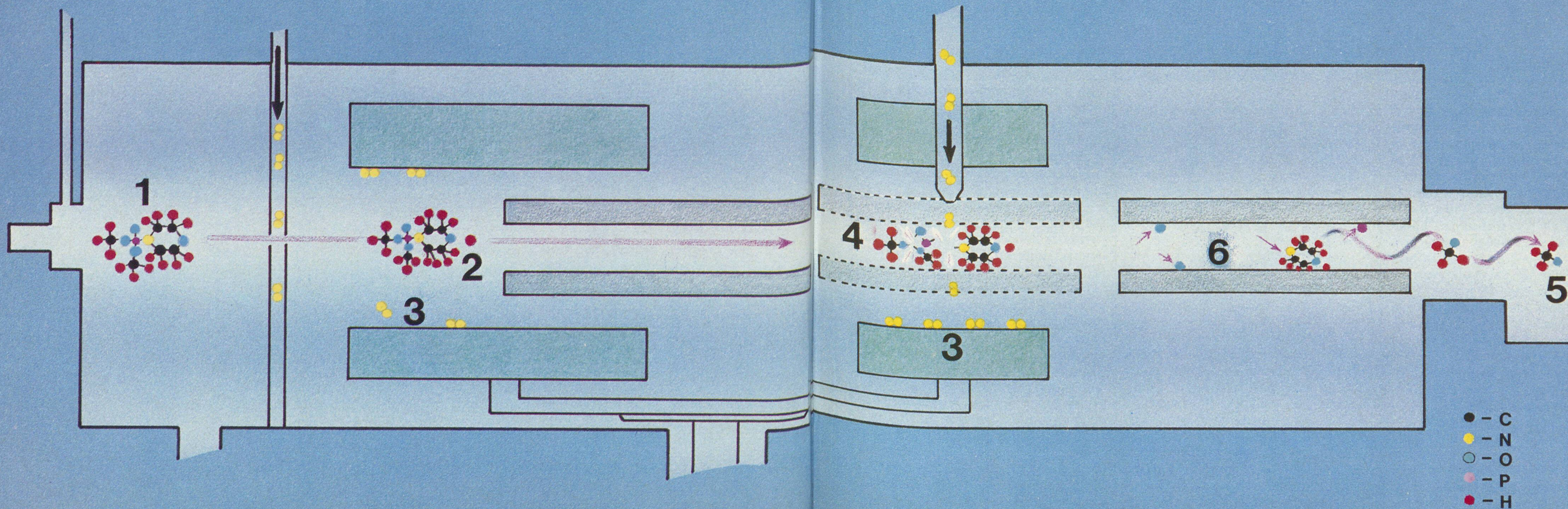
Toutefois, les premiers spectromètres de masse n'étaient pas parfaits. Certes très sensibles, ils pouvaient par contre être capricieux et tombaient souvent en panne. On vit finalement apparaître un nouveau

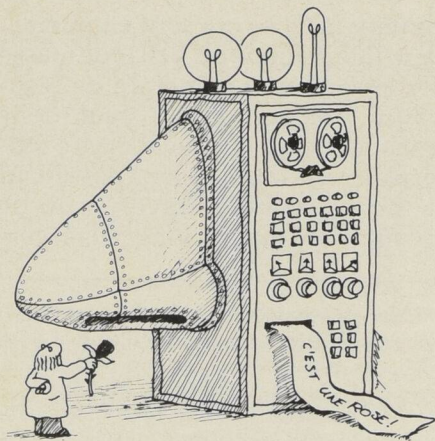
modèle dans lequel un faisceau d'ions était injecté suivant l'axe et parallèlement à un ensemble de quatre électrodes (voir schéma). Ce système, appelé quadropôle, comporte deux champs électromagnétiques — un champ des radiofréquences (RF) et un champ de courant

Spectromètre de masse: le TAGA 6000. Ici, le TAGA SM/SM analyse le spectre de masse du DMMPA, composé organique utilisé pour étalonner de nouveaux instruments. Les points représentent les noyaux de divers gaz: en rouge, l'hydrogène (protons); en noir, le carbone; en jaune, l'azote; en mauve, le phosphore et en bleu, l'oxygène. (1) Le DMMPA pénètre d'abord dans l'orifice d'introduction de l'échantillon. (2) Il est ensuite ionisé, recevant un proton supplémentaire, puis accéléré par les potentiels de courant continu jusqu'à une vitesse maximale de 10 km/s. (3) Aucune dissociation n'a encore eu lieu. Les ions-parents traversent un "stripper", où des molécules d'azote les débarrassent des complexes d'eau inutiles. À partir de là, les ions circulent dans un vide poussé. Les molécules diffusées adhèrent aux surfaces superfroides.

continu (CC) — qui sont en interaction. Étant donné qu'à chaque masse correspond une fréquence de résonance précise, on ne peut donc transmettre qu'une seule masse moléculaire à la fois. Les ions possédant la masse voulue traverseront le champ alors que les ions plus légers

L'ion-parent traverse le champ de radiofréquences (RF) des trois quadropôles du TAGA 6000, qui trient les ions en fonction de leur masse. (4) Dans le quadropôle du centre, les ions se heurtent à l'azote (gaz-cible) et se fragmentent en "ions-filles". (5) À une tension (RF) donnée, seuls les ions d'une même masse peuvent traverser les quadropôles et atteindre le détecteur. (6) Les autres masses ioniques s'agglutinent sur les électrodes métalliques des quadropôles. Le TAGA 6000 SM/SM trace la courbe de la masse moléculaire en fonction de l'intensité et renseigne sur la présence et les quantités d'ions d'une masse donnée, ce qui représente un atout précieux pour l'analyse des éléments à l'état de traces dans la lutte contre la pollution, en agriculture et dans l'industrie.





ou plus lourds iront heurter le quadrupôle. La détection est ainsi plus facile, car une radiofréquence donnée ne laisse passer qu'une seule masse atomique. En fait, le détecteur ne fait que prendre avantage des propriétés de sélection du champ des radiofréquences du quadrupôle.

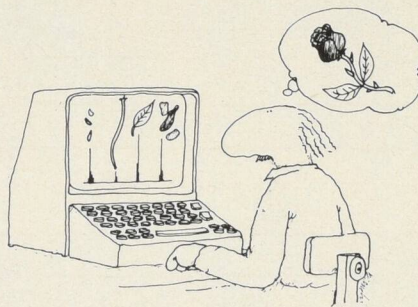
La firme Sciex fabriquait des appareils à quadrupôle unique depuis plusieurs années lorsqu'un scientifique de Toronto, le Dr J.B. French, prit connaissance d'une communication scientifique qu'il envoya à Peter Dawson, du CNRC. On y suggérait d'utiliser le spectromètre de masse à quadrupôle pour détecter non seulement les ions-parents mais également leurs fragments. Il suffirait qu'à leur sortie du quadrupôle les ions d'une même masse se brisent contre un obstacle. Un deuxième quadrupôle installé plus loin sur leur trajectoire, pourrait alors analyser les fragments ioniques — de la même façon que le premier quadrupôle détecte l'ion-parent. Cette technique, appelée "dissociation induite par choc" (DIC), ne tarda pas à faire de la spectrométrie de masse la "spectrométrie de masse séquentielle" ou SM/SM, c'est-à-dire la spectrométrie de masse de particules sortant d'un spectromètre de masse. (Devant une telle complexité, il n'y a rien d'étonnant à ce que le spectro-métriste préfère rester silencieux au cours d'une soirée.)

Ces obstacles, sur lesquels se morcellent les ions, sont des molécules de gaz peu réactifs, comme l'azote (N_2), par exemple. Ce "gaz-cible" est introduit à angle droit le long de la trajectoire des ions, qui à ce point se déplacent très rapidement, leur vitesse pouvant atteindre 10 km/s. Pour mieux comprendre le principe,

imaginez-vous un "promeneur du dimanche" qui décide tout à coup d'emprunter la voie rapide: catastrophe! C'est la collision. Les ions volent alors en mille morceaux, qui seront analysés par le second quadrupôle. Les experts en spectrométrie de masse appellent ces fragments des ions-filles (ions secondaires).

"Le TAGA 6000 possède des caractéristiques sans équivalent", souligne le Dr Adele Buckley, vice-présidente, *Engineering Development*, chez Sciex. "Nous avons placé un quadrupôle au point d'introduction du gaz-cible où se produit la collision. Ses électrodes ne sont pas des tiges pleines; il s'agit d'une série de fils de très faible section, permettant de créer des champs de radiofréquences avec presque autant d'efficacité qu'avec des électrodes ordinaires. De plus, elles ne gênent en rien l'introduction du gaz-cible incident. La dissociation induite par choc est donc favorisée par l'effet de contention de ce quadrupôle."

Pour être en mesure de vendre un appareil semblable, dont le coût suivant les besoins de l'acheteur peut atteindre 500 000 dollars, il doit avoir les caractéristiques que nous venons de décrire. Le Dr Buckley souligne également un autre atout du TAGA qui est son "stripper", situé à proximité de l'orifice d'introduction de l'échantillon.



duction de l'échantillon. "Il nous permet d'utiliser des échantillons qui ne sont pas tout à fait purs. Humides ou couverts de particules, ceux-ci sont directement introduits dans la source, où ils seront ionisés. C'est à ce niveau qu'un autre faisceau de gaz-cible, habituellement de l'azote, frappe les ions-parents, encore intacts, les débarrassant des

complexes aqueux qui y sont fixés. Nous sommes ainsi assurés d'avoir des ions tout à fait purs." Autrement dit, la purification de l'échantillon s'achève à l'intérieur de l'appareil.

Grâce au logiciel unique du mini-ordinateur intégré au spectromètre de masse, les techniciens peuvent facilement augmenter l'intensité du faisceau de bombardement jusqu'à l'amorce de la dissociation des ions, si tel est le but recherché. Les techniciens ne cachent pas cependant qu'il faut être habile pour bombarder les ions avec l'intensité recherchée, car si elle est trop forte ils éclatent et si elle est trop faible ils arrivent aux détecteurs sous la forme d'une masse indéfinie. L'analyse des ions décelés par le détecteur exige également un doigté d'artiste de la part des techniciens. Certes, les détecteurs les informent sur la masse atomique et la quantité des particules introduites, mais comment décider, par exemple, qu'une masse moléculaire de 31 désigne de l'éther et non de l'acide propylique? Capable d'analyser des ions-parents, -filles et -petites-filles (et ainsi jusqu'à la cinquième génération), le TAGA SM/SM facilite le travail des techniciens et améliore sa précision. En outre, on possède maintenant des atlas sous forme de cartes perforées des spectres d'un grand nombre de composés. L'opérateur du spectromètre de masse n'a plus qu'à interroger la mémoire de son ordinateur pour trouver le spectre qui se rapproche le plus des données qu'il a obtenues.

Mais que devient tout ce gaz-cible qui pénètre dans le stripper et dans le quadrupôle central? Comment se fait-il qu'il ne rebondisse pas sur les parois de l'enceinte à vide où circulent les ions et n'en diminue pas l'efficacité? Le Dr Dawson explique: "Une surface très froide, à une température qui n'est que de 17° supérieure au zéro absolu, recouvre la partie centrale du TAGA. C'est ce que nous appelons un 'puits cryogénique'. Au contact de cette surface, le gaz gèle instantanément et, à toutes fins pratiques, disparaît. On peut presque dire que le TAGA approche l'idéal théorique d'une enceinte sans parois." Impressionnant! mais comment se débarrasser de tous ces glaçons de gaz qui s'accumulent? Enchanté de voir que ses



Bruce Kane

Le Dr Peter Dawson, du CNRC, programme un modèle de laboratoire du TAGA 6000 SM/SM de la firme Sciex.

explications semblent intéresser son interlocuteur, le Dr Dawson répond avec un large sourire: "Eh bien, nous utilisons une méthode des plus raffinées: chaque semaine, nous procédons au dégivrage."

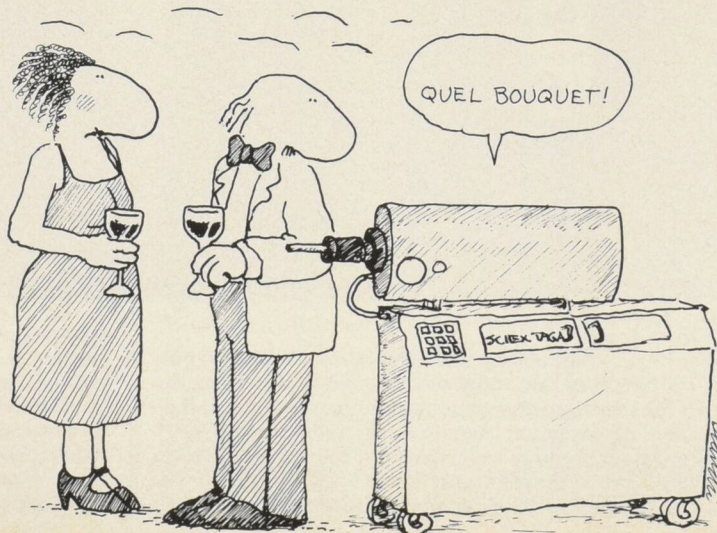
Bref, le TAGA 6000 est un appareil mobile d'une grande commodité. Se passant des puissantes autant qu'encombrantes pompes à vide et des quantités illimitées d'eau qui confinent les autres spectromètres de masse au laboratoire, le TAGA peut emprunter le minibus et se rendre partout. On peut l'installer près d'un dépotoir, où il "reniflera" les polluants contenus dans l'air pour dresser un profil de la pollution (c'est ce qu'on fit sur les lieux du déraillement). Le TAGA peut également surveiller les gaz sortant des cheminées d'usines et commander

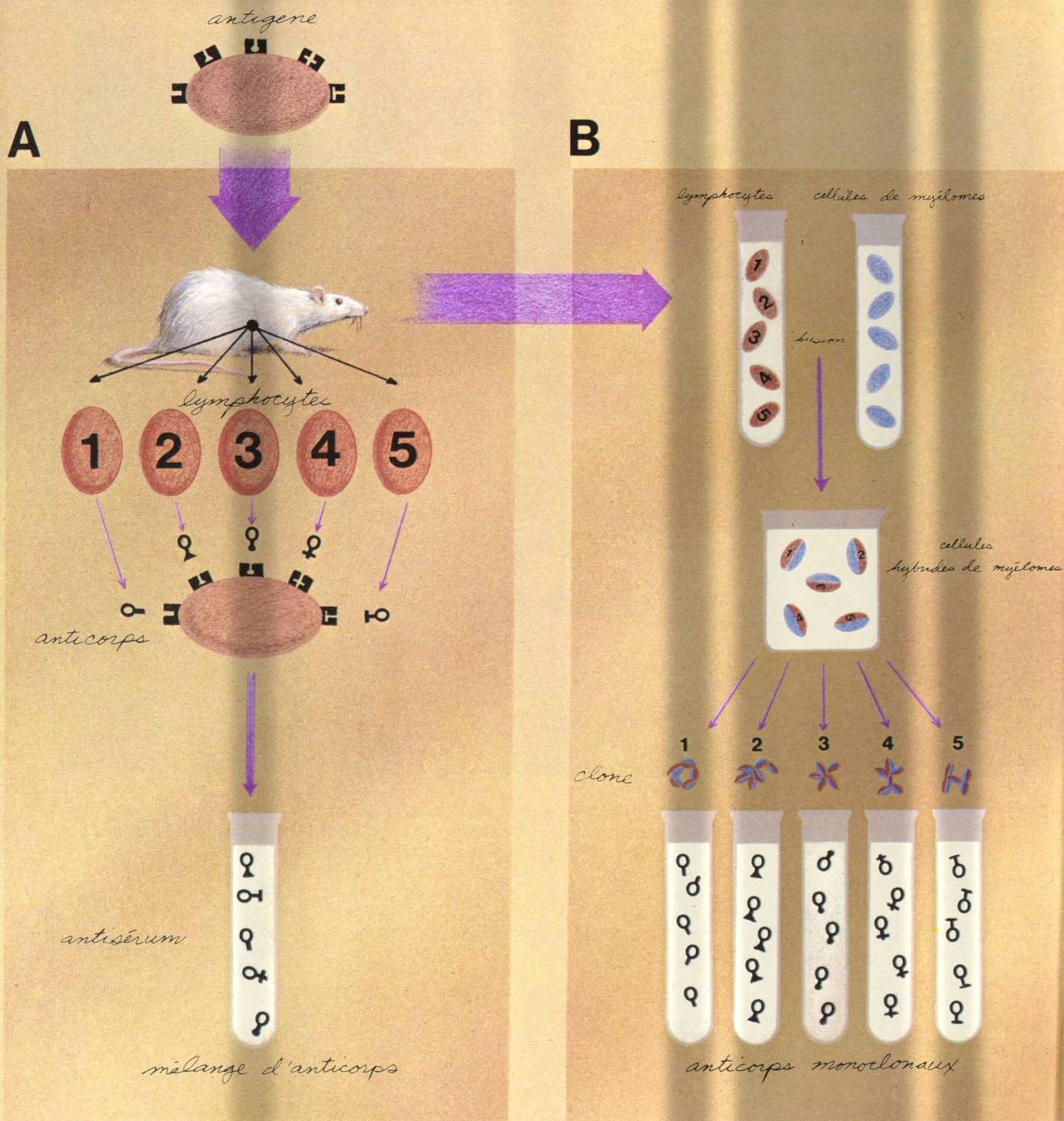
l'arrêt presque immédiat de la combustion en cas d'émission d'un gaz dangereux. Il trouve également de nombreuses applications dans l'industrie chimique qui, tirant parti du fait qu'il opère en temps réel, contrairement à la plupart des spec-

tromètres de masse, s'en sert pour contrôler en continu la qualité des produits fabriqués.



Adaptation française: Suzanne Pellerin





Structure des hybridomes

Supposons que vous vouliez obtenir une préparation d'anticorps purs pour chacun ou plusieurs des antigènes circulant à la surface des globules rouges humains (qui déterminent le groupe sanguin: A, B ou O). Il s'agit d'abord d'injecter, en laboratoire, des cellules sanguines à un animal, qui en retour produira des "clones" de cellules productrices d'anticorps (lymphocytes) dirigés contre les antigènes circulant à la surface de la cellule (représentés de 1 à 5). L'antisérum ainsi obtenu

contient tous les anticorps; mais en raison des concentrations infinitésimales, il est difficile d'isoler un seul de ces anticorps. Par contre, lorsque les lymphocytes sont greffés sur les cellules cancéreuses (myélomes), ils retiennent à la fois l'étonnante capacité de prolifération du cancer et celle de produire des anticorps. Il suffit d'isoler les cellules individuelles d'hybridome (myélome hybride) pour obtenir une réserve d'anticorps du même type appelés, à juste titre, anticorps "monoclonaux".

Une révolution tranquille

Le cancer au service de la Science

par Wayne Campbell

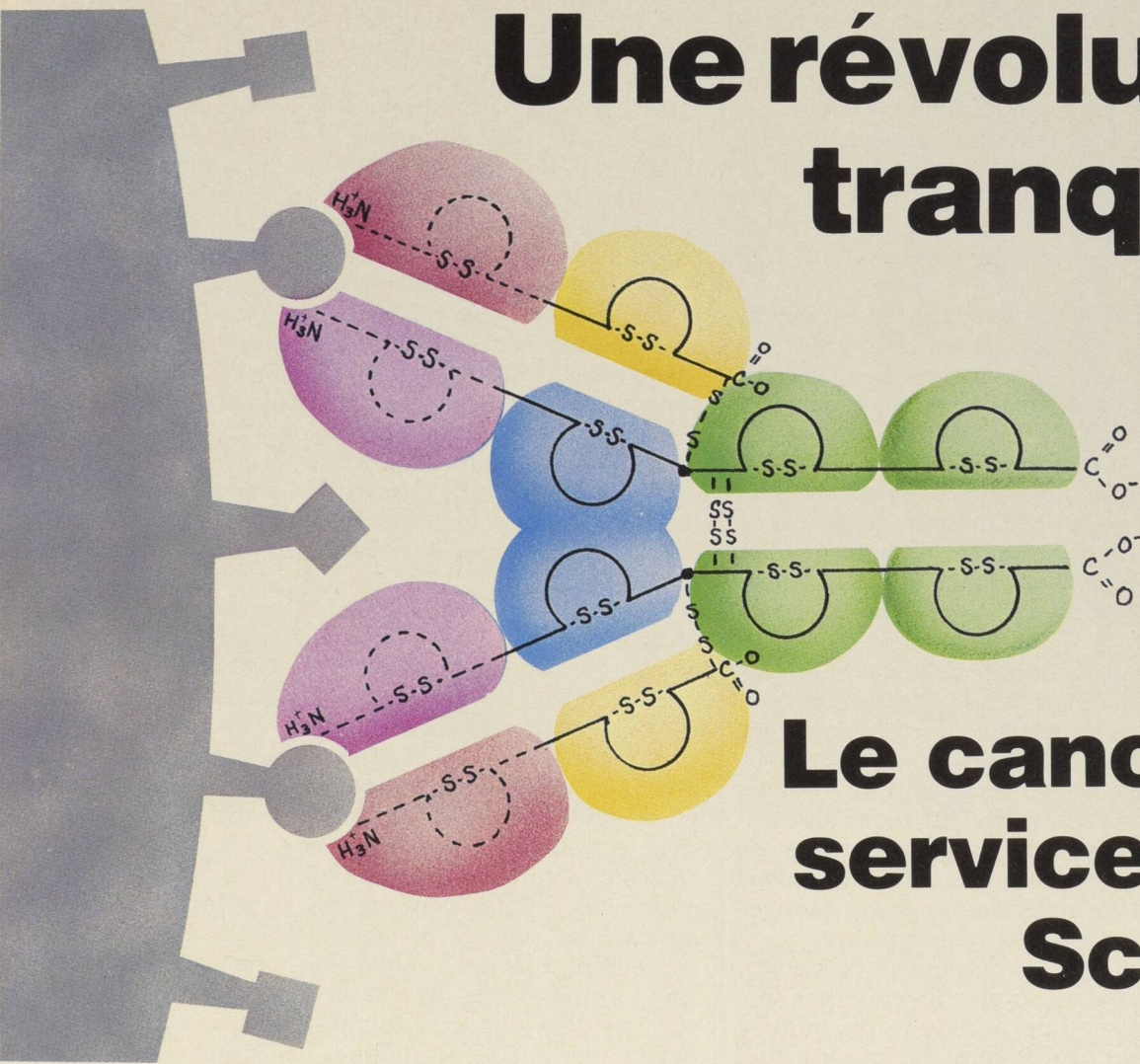


Illustration d'un anticorps qui adhère à la surface d'un micro-organisme envahisseur. Les anticorps ont tous la même structure générale, soit deux chaînes légères de polypeptides (●●) et deux chaînes lourdes (●●●●), qui sont liées chimiquement pour former une protéine complexe ressemblant à un crabe. L'extrémité de chaque griffe constitue les détectives de la molécule qui "reconnaissent" les structures moléculaires étrangères (représentées par des cercles et des carrés faisant saillie à la surface du micro-organisme). Le corps renferme, semble-t-il, des millions d'anticorps différents (variant d'après la forme de la griffe), soit un type pour chaque structure moléculaire étrangère à l'organisme!

John Bianchi

Au cours de la dernière décennie, et presque à l'insu du reste du monde, une technologie révolutionnaire dont les effets se font profondément ressentir en médecine et, surtout, dans le domaine thérapeutique, a conquis les laboratoires biologiques. Son application à la médecine et notamment à la thérapeutique laisse entrevoir des possibilités remarquables.

L'immunologie n'est pas, de prime abord, une science particulièrement attrayante. Elle ne suscite pas chez le public la même curiosité et le même enthousiasme qu'une mission spatiale ou que la création de nouveaux micro-organismes capables de transformer le bois en carburant. En fait, pour certains, l'immunologie évoque même des souvenirs désagréables associés aux piqûres, aux vaccins et aux réactions immunitaires.

Ce n'est donc pas sans surprise que l'on apprend que cette science indéfinissable a donné naissance à une nouvelle technologie susceptible de révolutionner la thérapeutique. Désignée par le nom rébarbatif de "technologie des hybridomes", elle permet la synthèse de quantités illimitées d'anticorps, substances protéiques pures normalement produites sous l'effet d'une immunisation pour nous protéger contre les maladies. Mais, ce qui intrigue vraiment dans cette technologie c'est que les hybridomes tiennent une grande partie de leurs pro-

priétés des cellules cancéreuses. En effet, étant issus de la fusion de cellules normales avec des cellules cancéreuses, ils ont hérité de ces dernières une capacité de développement illimitée et une immortalité virtuelle. Et, comme par ironie, c'est à la lutte contre le cancer, maladie qui se classe au deuxième rang dans les statistiques de mortalité humaine, que s'attache l'une de leurs plus importantes applications. En fait, cette perspective est si séduisante qu'elle pourrait fort bien ne pas être très scientifique.

Pour comprendre l'intérêt que les scientifiques portent à l'utilisation des hybridomes, il est important de connaître le rôle que jouent les anticorps chez les êtres humains et les autres mammifères et de savoir comment ces protéines particulières qui font partie du système immunitaire protègent l'organisme contre les maladies. Comme une armée, le système immunitaire est muni de tous les éléments nécessaires à la défense de son territoire. Il assure l'identification rapide de l'ennemi et la mobilisation des troupes pour l'assaut, et il possède la machinerie nécessaire pour mettre en déroute et détruire l'adversaire.

Les anticorps, molécules en forme de crabe présentes dans le sang et dans les autres fluides de l'organisme, constituent de véritables patrouilles de reconnaissance prêtes à détruire tous les corps étrangers qu'elles peuvent identifier. Tôt dans la vie, cependant, le système immunitaire apprend à reconnaître les molécules qui caractérisent tous les tissus de l'organisme et à ne s'attaquer qu'aux substances étrangères. En fait, l'identification et l'attaque de ces molécules, appelées "antigènes", sont les fonctions essentielles des anticorps.

Bien que tous les anticorps se ressemblent beaucoup, l'une de leurs extrémités en forme de griffe est très plastique et peut épouser une multitude de formes, propriété qui leur permet de s'adapter à n'importe quel antigène. Chaque anticorps est fabriqué par une lignée particulière de lymphocytes B (globules blancs particuliers) dont le nombre peut aller de 1 à 10 millions, soit une pour chaque antigène.

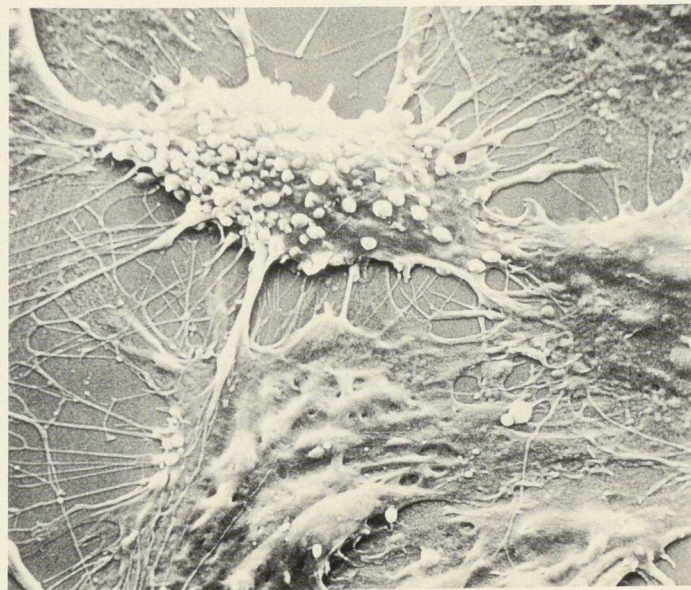
Lorsqu'un virus comme, par exemple, celui de la rougeole pénètre dans l'organisme, les molécules antigéniques qui caractérisent sa surface sont éventuellement détectées par des anticorps spécifiques. Ceux-ci se fixent à l'antigène à l'aide de leur "griffe" et ne le lâchent plus. La présence d'un tel virus, démasqué et identifié comme ennemi, déclenche un signal d'alarme qui stimule les lymphocytes B et entraîne leur prolifération et leur transformation en véritables usines d'anticorps spécifiques. Plusieurs types de cellules et de substances contenues dans le sang interviennent dans l'attaque qui en résulte, mais ce sont des cellules amiboïdes, appelées macrophages, qui se chargent de donner le coup de grâce. Ces géantes circulent dans le système lymphatique dévorant et digérant les victimes des anticorps et ce n'est que lorsque tous les virus ont été éliminés que cette phagocytose frénétique cesse.

Ainsi, tout corps marqué d'un antigène, qu'il s'agisse d'une bactérie, d'un virus ou d'une cellule étrangère, est soumis à une attaque identique. Même les tissus greffés, qui pourtant sont utiles à l'organisme, sont repérés et tenus en échec par ces macrophages militants. Les cellules cancéreuses sont aussi marquées, semble-t-il,

par des antigènes de surface mais, pour des raisons encore inexpliquées, elles échappent à l'attention des patrouilles d'anticorps.

Il n'est donc pas surprenant que ces substances, avec leur capacité de reconnaître et de détruire les agents d'infection, soient de si précieux outils pour la médecine. En effet, les anticorps jouent un rôle capital dans le diagnostic des maladies et, bien souvent, ils servent à la préparation d'antisérums thérapeutiques. Cependant, l'extraction de quantités suffisantes d'anticorps purs n'a jamais été une tâche facile et ceci est dû non seulement à leur nombre restreint, mais également à leur énorme diversité et à leur grande ressemblance qui rendent leur séparation difficile. Certes, il existe bien des moyens de "stimuler" la production d'anticorps chez des animaux de laboratoire, mais l'extraction de grandes quantités d'un anticorps pur provenant d'une seule lignée de lymphocytes B a toujours été impossible à réaliser... jusqu'à la découverte des hybridomes par deux chimistes britanniques.

Le Dr Georges Köhler est entré au laboratoire du *Medical Research Council*, à Cambridge, au début des années 70. À l'origine, son objectif n'était pas de découvrir un moyen de lutter contre le cancer mais plutôt de travailler au laboratoire du Dr Cesar Milstein, chef de file dans le domaine de la génétique des anticorps et, ce qui allait s'avérer très important par la suite, spécialiste en matière de culture cellulaire. Bien que de nombreux milieux contenant des hormones, des minéraux, des sucres et d'autres substances nutritives nécessaires à la survie des cellules aient été mis au point au cours des années, les cellules prélevées sur des tissus vivants demeurent difficiles à cultiver car, une fois différenciées (pour former des tissus comme la peau ou les muscles), elles perdent une grande partie de leur aptitude à se développer et à se reproduire. Les lymphocytes B, par exemple, se détériorent et meurent après une semaine de culture environ, n'ayant produit pendant ce temps que des quantités négligeables d'anticorps.



Les anticorps monoclonaux s'avèrent efficaces dans l'identification d'antigènes circulant à la surface de cellules malignes comme celles illustrées ci-dessus.



Margaret Gidney, du CNRC, une spécialiste de la technologie des hybridomes.

Le Dr Köhler se demandait comment l'organisme pouvait produire des millions de lymphocytes B, chacun d'entre eux étant capable de synthétiser un anticorps particulier. Le nombre de gènes affectés à l'immunité est-il déterminé à la naissance à raison de un gène par anticorps, ou bien, comme le pensent certains chercheurs, est-il de quelques milliers seulement au départ, se multipliant frénétiquement au cours des premiers jours de vie à la suite de mutations? La question n'est pas encore tranchée.

D'après les chercheurs britanniques, le matériel idéal pour entreprendre une telle étude aurait été une culture de lymphocytes B préalablement isolés et sécrétant un anticorps particulier dirigé contre un antigène connu. Or, aucun lymphocyte B normal ne se prêtait à ce type de culture. On avait cependant constaté que dans certaines tumeurs malignes du système immunitaire, appelées myélomes, les cellules produisent de grandes quantités d'anticorps qui sont distribués dans tout l'organisme par le sang, la lymphe, les fluides qui baignent les différents tissus, et même l'urine. On disposait bien de souris de laboratoire affectées de différents types de myélomes, mais elles ne présentaient aucune utilité pour Georges Köhler car c'est surtout à la culture *in vitro* de ces tumeurs qu'il s'intéressait et, de plus, il lui fallait identifier les antigènes attaqués par leurs anticorps.

Mais, comment y parvenir? Il examina toutes les possibilités qui s'offraient à lui dans le contexte du laboratoire du Dr Milstein. La compétence de ce dernier en matière de fusion de cellules d'espèces différentes, notamment de rats et de souris, était un avantage dont il pouvait bien tirer parti. À ce moment-là, les biologistes possédaient déjà une connaissance approfondie des mécanismes de fusion entre cellules d'espèces différentes et ils réussissaient facilement à provoquer la division,

la reproduction et le développement en laboratoire de cellules fusionnées ou hybrides. Bien que de pareils croisements soient impossibles dans la nature, au niveau de cultures cellulaires ils sont relativement faciles à réaliser. En fait, dans de pareilles conditions, on peut même provoquer la fusion de cellules animales et végétales mais, avant d'imaginer un bovin feuillu, il ne faut pas oublier que ces cellules hybrides n'arrivent jamais à se multiplier pour former des organismes complets. Les scientifiques sont peut-être capables de modifier certains phénomènes biologiques, mais les mécanismes biologiques plus importants qui sont l'aboutissement de milliards d'années d'évolution demeurent hors de leur portée.

Le Dr Milstein et l'un de ses collègues, le Dr R.G.H. Cotton, avaient effectué de nombreux travaux sur les lymphocytes B de rats et de souris, et c'est à l'une de leurs découvertes que Georges Köhler s'intéressait particulièrement. Les cellules hybrides issues de la fusion de lymphocytes B de rats et de souris produisent des anticorps propres aux deux cellules parentales. Contrairement aux gènes responsables de la couleur des yeux, où le gène de la couleur brune est dominant par rapport à celui de la couleur bleue, les gènes responsables de la production d'anticorps sont, en termes génétiques, codominants.

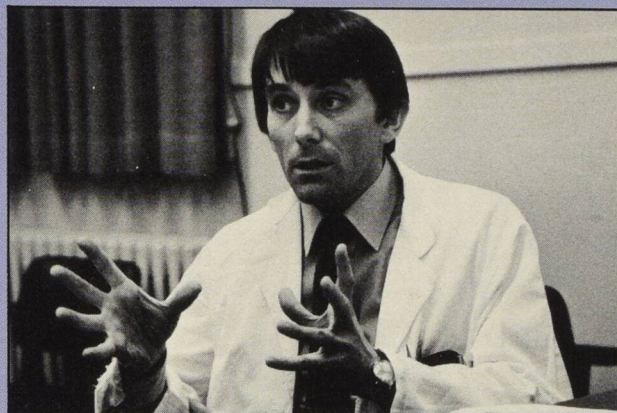
Le Dr Köhler décida d'étudier la fusion des lymphocytes car, comme le Dr Milstein, il voyait en cela une voie d'approche différente de la génétique des anticorps. Si la production d'anticorps purs n'était pas réalisable, une autre solution aurait fait l'affaire. Il utilisa différentes lignées de cellules de myélome et constata, comme les

Problème d'identification au CNRC

Selon le Dr David Bundle, du CNRC, rien ne surpasse l'efficacité de notre système immunitaire lorsqu'il s'agit de différencier des molécules presque identiques. Et c'est précisément cette capacité de discerner les nuances les plus subtiles qui l'intéresse. Organicien, le Dr Bundle fabrique des structures moléculaires étrangères à notre système immunitaire, qui les détecte et les détruit. Ces "envahisseurs", appelés antigènes, se retrouvent sur les parois extérieures des bactéries et des globules rouges humains.

Le Dr Bundle dispose d'un atout certain du fait qu'il peut fabriquer les antigènes désirés et les modifier en des points précis de la structure. Il faut en effet souligner que le processus de sélection des cellules sécrétrices d'anticorps monoclonaux (anticorps purs dirigés contre un antigène unique) est grandement facilité par la présence d'antigènes purs. "La synthèse", explique le Dr Bundle, "nous donne le double avantage de pouvoir fabriquer des antigènes et de les produire à l'état pur."

Cependant, la véritable force de l'organicien qui étudie le processus de liaison réside dans son aptitude à modifier la structure moléculaire d'un antigène. Pour avoir une idée de l'importance de ces caractéristiques structurales le Dr Bundle suggère d'observer les antigènes A et B déterminant les groupes sanguins. Ces antigènes sont de petites molécules d'hydrates de carbone, presque identiques, qui circulent à la surface des globules rouges (on en compte plus de un million sur chaque globule). "L'unique différence entre les deux est que l'antigène A comprend un groupe N-acétyle là où l'antigène B a un groupe hydroxyle", explique le Dr Bundle.



De dire David Bundle: "Qu'est-ce au juste que reconnaît un anticorps dans les structures moléculaires étrangères à l'organisme? Nous voudrions bien le savoir."

Cette différence peut sembler assez insignifiante du point de vue de la structure mais, comme le souligne le Dr Bundle, elle est cruciale pour le système immunitaire. "Supposons", dit-il, "qu'un sérologiste se trompe en déterminant votre groupe sanguin en vue d'une transfusion et que l'on vous injecte du sang A alors que vous êtes du groupe B. Que va-t-il se passer? Eh bien, vous risquez tout simplement d'en mourir."

Depuis déjà un certain temps le Dr Bundle et le Dr Raymond Lemieux, ce dernier étant de l'Université de l'Alberta, à Edmonton, étudient ce problème de liaison. Leur méthode consiste à substituer un autre groupe chimique à diverses chaînes latérales de la molécule d'hydrate de carbone afin d'observer les effets qui se produisent sur le complexe antigène-anticorps. "Qu'est-ce qu'un anticorps trouve de si attirant chez un antigène pour toujours s'y fixer? Il semble y avoir interaction entre les chaînes latérales d'acides aminés protéiques constituant les sites anticorps et les atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène à la surface de la molécule d'hydrate de carbone. Cette association obéit-elle à un ensemble de règles? Voilà ce que nous aimerions bien savoir."

Drs Milstein et Cotton, que leur culture et leur fusion avec des cellules de types différents étaient très difficiles à réaliser. Mais Georges Köhler n'abandonna pas la tâche et les différentes bribes d'information qu'il avait accumulées jusque-là ne tardèrent pas à lui suggérer une approche tout à fait nouvelle.

N'ayant jamais renoncé à son objectif de produire des anticorps purs pour lutter contre un antigène connu, il eut l'idée d'isoler le lymphocyte B produisant l'anticorps recherché et de le faire fusionner avec une cellule de myélome. En d'autres termes, ceci consistait à immortaliser le lymphocyte en lui conférant la capacité de développement illimité du cancer. L'idée était extravagante. Pourquoi ne pas y avoir pensé plus tôt? Certes, la cellule hybride synthétiserait aussi les anticorps du myélome, mais la quantité des produits obtenus serait si abondante que leur purification ne présenterait pas de problème.

Le jour suivant, les Drs Milstein et Köhler mirent au point le procédé qui allait mettre cette idée à l'épreuve. Pour obtenir les lymphocytes B désirés, ils immunisèrent une souris avec des globules rouges de mouton (GRM) choisis en raison de leur puissante activité antigénique, tout au moins chez cet animal (ceci provoquait chez le sujet une augmentation considérable du nombre de lymphocytes dirigés contre les globules rouges de mouton). Quelques jours plus tard, Georges Köhler isola les lymphocytes issus de la rate de l'animal immunisé et les mélangea à des cellules de myélome de souris, puis il plaça le tout dans un milieu favorisant la fusion cellulaire. Il ne lui restait plus qu'à attendre les résultats. Le Dr Milstein y voyait toutefois un problème qu'il attribuait à la résistance des cellules de myélome à la fusion avec d'autres cellules. Mais, il fallait également trouver un moyen de séparer les hybrides formés par l'union de

cellules de myélome et de lymphocytes anti-GRM des autres hybrides (composés de lymphocytes B différents).

Quelques jours plus tard, Georges Köhler constata que la fusion désirée avait eu lieu et, pour mettre en évidence les hybrides recherchés, il cultiva les cellules obtenues dans un gel clair contenant des globules rouges. Peu de temps après, il remarqua que des zones opaques, témoignant de la production de l'anticorps anti-GRM, s'étaient formées autour de certaines cellules. L'expérience avait donc réussi. Un hybride résultant de l'union de lymphocytes normaux et de cellules de myélome avait été créé. Cette cellule, appelée hybridome, pouvait produire des quantités illimitées de l'anticorps anti-GRM. Désormais, les chercheurs pourraient choisir n'importe quel antigène de surface d'un organisme pathogène et créer un hybridome capable de produire des quantités illimitées de l'anticorps qui lui est spécifique. De même, pour obtenir des réactifs de diagnostic, il suffirait de déclencher chez une souris la production de lymphocytes B dirigés contre les antigènes d'une maladie donnée et de les immortaliser en les faisant fusionner avec des cellules de myélome.

Cesar Milstein et Georges Köhler publièrent leur découverte révolutionnaire en 1975 dans la revue *Nature*, publication scientifique britannique (pour le lecteur intéressé, il s'agit de l'article figurant à la page 495 du volume 256 de 1975 de *Nature*).

Georges Köhler, qui retourna en Suisse peu de temps après, apporta une autre importante contribution à cette technologie. Il créa des cellules de myélome mutantes et ne différaient des autres que par le fait qu'elles ne produisent pas d'anticorps. Les hybridomes issus de la fusion d'une de ces cellules avec un lymphocyte ne produisent donc que les anticorps du lymphocyte. Les scientifiques leur ont donné le nom d'"anticorps monoclonaux" car, en fait, ils proviennent du clone d'un seul lymphocyte.

Bien que la création d'un hybridome ne soit pas une opération aussi simple qu'on pourrait le penser, la technologie mise en oeuvre étant complexe et laborieuse, l'intérêt mondial qu'elle suscite témoigne de son énorme importance scientifique. En ce qui concerne son incidence économique, on prévoit que la valeur sur les marchés mondiaux des anticorps produits par des hybridomes sera de l'ordre de un demi-milliard de dollars annuellement d'ici la fin des années 80. Étant donné que les hybridomes peuvent être congelés et conservés, ils conviennent parfaitement à la préparation d'agents de diagnostic et d'antisérums fiables et normalisés pour l'identification de toute une gamme de maladies. Ils peuvent servir à la purification et à la quantification d'enzymes, d'hormones, de médicaments et de molécules biologiques tirées de matières brutes. Grâce à leur pureté, ils peuvent aussi être utilisés comme réactifs, ce qui représente une application extrêmement intéressante.

Pour les scientifiques qui s'intéressent à l'identification des antigènes, les anticorps monoclonaux ont une valeur inestimable. Comme le montrent les travaux du Dr David Bundle, du CNRC (voir encadré), l'utilisation d'anticorps purs rend bien plus facile l'étude des phénomènes chimiques intervenant dans les réactions antigènes-anticorps.

Mais c'est sur le plan de la recherche thérapeutique, et notamment de la lutte contre le cancer, que ces anticorps purs s'avèrent particulièrement importants. À l'aide des hybridomes, les scientifiques peuvent obtenir des quantités abondantes d'anticorps qui ne sont normalement présents qu'à l'état de traces dans le sang. Comme nous le savons, les cellules cancéreuses sont également caractérisées par des antigènes de surface, mais ces derniers ne sont pas assez nombreux ou assez "différents" pour déclencher une réaction immunitaire et même s'ils engendrent la production de quelques anticorps spécifiques, ceux-ci ne sont pas efficaces.

Récemment, des chercheurs ont réussi, à l'aide d'hybridomes, à produire des quantités suffisantes d'un anticorps dirigé contre l'antigène d'une leucémie lymphocytaire aiguë; cet anticorps est actuellement utilisé pour diagnostiquer cette maladie. Malheureusement, l'antigène en question n'est pas réellement étranger à l'organisme ou spécifique des tumeurs cancéreuses. Il apparaît pendant le développement foetal puis disparaît au cours de la maturité. Si les scientifiques parvenaient à isoler un antigène uniquement spécifique des cellules cancéreuses, à l'aide de cette nouvelle technologie, ils pourraient mettre au point une thérapie efficace contre le cancer. Mais, jusqu'à présent, tous les éléments antigéniques identifiés à la surface des cellules cancéreuses semblent être également présents dans les cellules normales, bien qu'à de plus faibles concentrations; c'est ce qui explique que les chercheurs ne peuvent que très lentement gagner du terrain dans ce domaine.

Maintenant que l'on peut obtenir des hybridomes à partir de cellules humaines, on est en voie de rapidement passer du diagnostic au traitement de ces maladies. Des chercheurs britanniques ont isolé des lymphocytes qui s'étaient infiltrés dans une tumeur cérébrale et les ont fait fusionner avec des cellules de myélome humain, obtenant ainsi une culture d'hybridomes entièrement humains. Leur objectif est d'utiliser les anticorps produits par ces hybridomes pour immuniser des personnes atteintes du cancer en espérant qu'ils s'attaqueront uniquement aux cellules cancéreuses et ne nuiront pas aux tissus sains.

Un certain nombre de laboratoires voient déjà plus loin. Ils envisagent de coupler des anticorps à des substances toxiques qui pourraient potentialiser leur effet. Ainsi, entrevoit-on une nouvelle génération de substances thérapeutiques anticancéreuses composées d'un anticorps et d'agents cytotoxiques comme, par exemple, des radio-isotopes, des toxines ou d'autres composés. Bien que les chercheurs s'attendent à rencontrer de nombreuses difficultés qu'il faudra surmonter avant que cette approche thérapeutique ne soit applicable, il n'en demeure pas moins que les hybridomes pourraient constituer l'outil magique attendu de la médecine pour traiter le cancer.



Adaptation française: Annie Hlavats



Les champignons mycorrhiziens

par Michel Brochu

Alliés souterrains des plantes



Bolets, morilles, chanterelles, voilà des noms qui évoquent les promenades en forêt, la cueillette des champignons après la pluie et la dégustation de plats savoureux arrosés de bon vin. Les champignons sauvages sont un délice gastronomique de plus en plus apprécié chez nous mais la plupart des gens ignorent qu'ils jouent un rôle très important dans la vie de la forêt.

Selon le professeur J. André Fortin, de la Faculté de foresterie de l'Université Laval, les champignons sont des partenaires indispensables au bon développement de nombreuses espèces d'arbres et de plan-

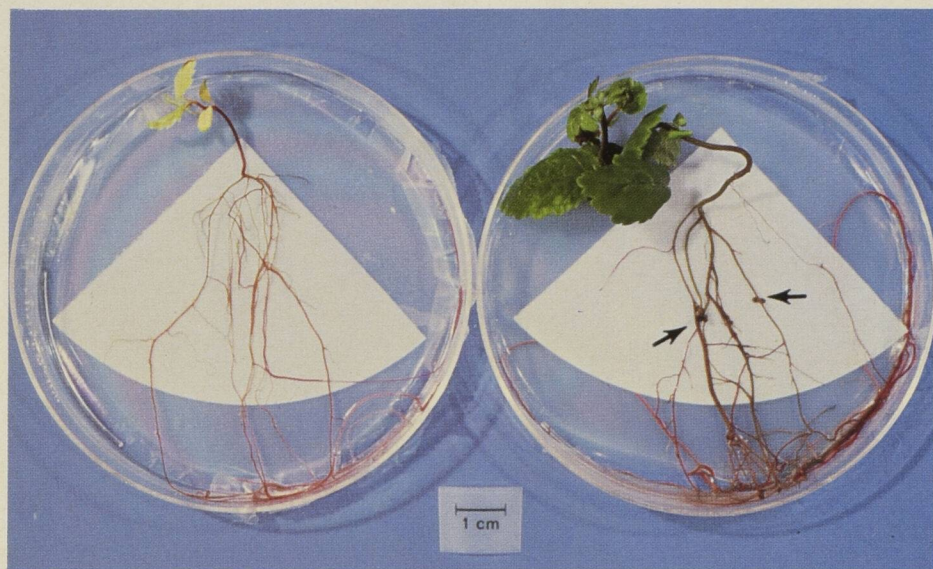
Arlene Hilger, biologiste qui effectuait récemment un stage de recherche et de formation dans le laboratoire du professeur Fortin, examine une boîte de Pétri contenant une culture fongique.

Certains champignons microscopiques recouvrent complètement l'extrémité des racines des plantes, un peu à la façon d'un doigt de gant. Ils fournissent à la plante des minéraux essentiels et la protègent contre diverses maladies. En contrepartie, la plante fournit au champignon des sucres qu'elle fabrique par photosynthèse.

tes avec lesquels ils vivent en symbiose. De telles symbioses ou associations mutuellement bénéfiques entre organismes vivants d'espèces différentes sont extrêmement répandues dans la nature et il s'agit en fait d'un phénomène fondamental et universel dans le monde vivant.

Directeur du Laboratoire de physiologie de l'arbre de l'Université Laval, le professeur Fortin recevait en 1982 la médaille Pariseau de l'ACFAS pour ses contributions remarquables au domaine des sciences biologiques. Au cours des quinze





M. Lalonde, Magazine Forêt Conservation

L'inoculation d'un plant d'aulne (à droite) au moyen de *Frankia* (micro-organisme primitif capable de fixer l'azote atmosphérique) accélère grandement sa croissance.

dernières années, le professeur Fortin et ses collaborateurs ont entrepris une étude systématique des symbioses végétales et notamment des mycorhizes, classe importante de symbioses entre divers types de champignons et les racines de nombreuses plantes. Ces recherches, appuyées par d'importantes subventions du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), ont déjà conduit à la mise au point de techniques efficaces pour la revégétation de sites dénudés à Manic 5 et à la baie James, et on peut en espérer d'importantes applications dans le domaine de l'agriculture, de l'horticulture et du reboisement forestier.

"Le domaine des symbioses est immense et il y a place pour une

foule d'applications", précise le professeur Fortin. "La vie en symbiose est en train de devenir une nouvelle science très féconde. Au sens le plus large, la vie toute entière est une symbiose et la Terre est un gigantesque organisme biologique vivant en symbiose. C'est toutefois une généralisation trop large pour être utile au biologiste en termes pratiques. Il faut limiter le sujet à un niveau de généralisation un peu plus restreint que l'on peut maîtriser et j'ai choisi de m'intéresser aux symbioses végétales racinaires, où il y a interpénétration entre les tissus d'une plante et ceux d'un champignon ou micro-organisme. L'approche que nous prenons ici est une étude comparative dans laquelle ce que nous savons d'une symbiose racinaire nous aide à comprendre d'autres types de symbioses."

Les premières recherches du professeur Fortin ont porté sur les ec-

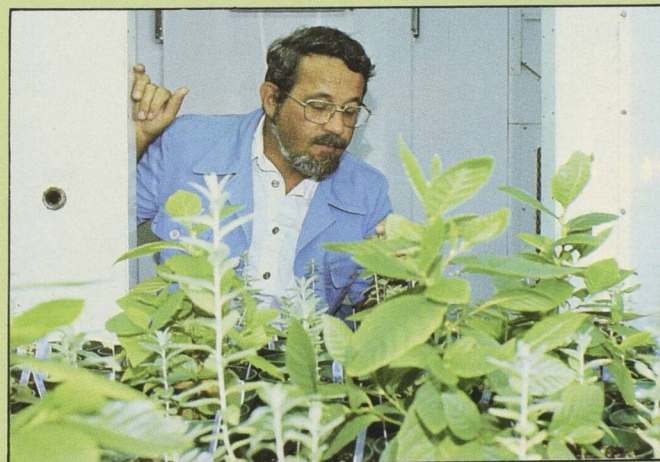
tomycorhizes, mariage de raison entre certaines espèces d'arbres, notamment les conifères, et des champignons supérieurs "à chapeau" comme les bolets ou les russules.

La partie visible de ces champignons (celle qui intéresse les gourmets) est un organe reproducteur issu d'un réseau filamenteux souterrain, le mycélium, qui est en contact intime avec les racines de l'arbre avec lequel il est associé. Les champignons mycorhiziens obtiennent de la racine des sucres comme le glucose, que l'arbre produit à l'aide de la photosynthèse. D'autre part, l'arbre obtient du champignon des minéraux essentiels tels que l'azote, le phosphore ou le potassium et le champignon le protège de diverses maladies. Le professeur Fortin et ses collaborateurs ont montré que l'inoculation de jeunes arbres en pépinière avec des champignons sélectionnés permet d'obtenir une croissance plus rapide et un meilleur taux de survie à la plantation; c'est ce qui a amené récemment le ministère québécois de l'Énergie et des Ressources à effectuer la culture à grande échelle de plants d'arbres mycorhizés devant servir au reboisement des forêts québécoises. Cette expérience pilote est placée sous la direction de l'ingénieur forestier Charles-Gilles Langlois, qui prépare actuellement une thèse de doctorat sous la direction du professeur Fortin.

Le professeur Fortin s'est également intéressé à un autre type de symbiose racinaire n'impliquant pas, cette fois, un champignon, mais plutôt un micro-organisme fixateur

Le professeur J. André Fortin, de l'Université Laval à Québec, étudie depuis plusieurs années le rôle bénéfique que jouent divers champignons dans la vie de nombreuses espèces de plantes. Appuyées par des subventions du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, ces recherches devraient conduire à d'importantes applications dans le domaine de l'agriculture, de l'horticulture et du reboisement forestier.

J. André Fortin: "Mettre sa vie à l'étude d'un phénomène aussi fondamental et aussi répandu que la symbiose chez les végétaux, c'est s'assurer de servir l'homme d'ici et d'ailleurs, aujourd'hui comme demain."





V. Furlan, Magazine Forêt Conservation

La mycorrhization peut produire des effets spectaculaires sur la croissance et le développement des plantes. Ces trois plants de frêne de un an ont été cultivés dans un même substrat. Le plant de gauche a poussé en l'absence de champignons mycorrhizateurs. Le plant du centre a été inoculé avec des champignons sauvages. Le plant de droite a été inoculé avec des champignons sélectionnés en raison de leur efficacité.

d'azote, le *Frankia*. Grâce à ce partenaire microscopique présent dans des nodules au niveau des racines, l'aulne crispé est capable de prendre racine et de se développer rapidement dans des sols très pauvres. Utilisés pour stabiliser des talus rocheux complètement stériles à Manic 5, des aulnes crispés inoculés avec des *Frankia* n'ont pris que trois ans à recouvrir ces talus d'un tapis de végétation très dense. Récemment, le professeur Fortin et le professeur Maurice Lalonde, chercheur-boursier du CRSNG, ont fait la culture massive de *Frankia* sélectionnés, en quantité suffisante pour

l'inoculation de 1 200 000 plants d'aulnes destinés à des travaux de reboisement à la baie James. C'était la première fois au monde que cette culture se faisait à l'échelle industrielle; le *Frankia* est maintenant produit en fermenteurs par une entreprise de la région de Québec.

Depuis quelques années, le professeur Fortin fait porter une grande partie de ses recherches sur une symbiose végétale portant le nom d'endomycorhize à vésicules et arbuscules: inconnue du grand public parce que les champignons impliqués sont cachés à l'intérieur des racines des plantes mycorhizées et ne forment pas de chapeau, cette symbiose est en réalité extrêmement importante pour l'homme car de 90 à 95% des plantes cultivées comme le blé, les carottes ou les tomates en dépendent. Les champignons microscopiques participant à cette symbiose jouent un rôle-clé dans l'absorption du phosphore par les

plantes. Sous la forme d'ions phosphate, le phosphore est un élément essentiel à la croissance des plantes et sert au transfert de l'énergie captée lors de la photosynthèse. L'ion phosphate est malheureusement très peu mobile dans le sol et les racines des plantes créent rapidement autour d'elles une "zone d'épuisement" où les phosphates se font rares. La plante doit alors dépenser beaucoup d'énergie pour aller chercher plus loin le précieux phosphate, d'où une baisse du rendement agricole.

En agriculture moderne, on a obtenu des rendements très élevés en gavant les plantes d'engrais phosphatés, sans tenir compte de la mycorrhization. Ainsi, beaucoup de plantes industrielles cultivées de nos jours doivent recevoir chaque année des tonnes d'engrais phosphaté à l'hectare pour produire un bon rendement ou même pour survivre. C'est l'équivalent végétal des drogues à l'héroïne!

Depuis la crise de l'énergie, le coût des engrais phosphatés a beaucoup augmenté et la matière première (roche phosphatée) est entièrement importée, ce qui contribue à accroître le déficit de nos échanges commerciaux avec l'étranger. Il y a cependant une meilleure approche, plus rationnelle et plus naturelle, sur laquelle l'équipe de l'Université Laval travaille depuis quelques années: le recours aux champignons endomycorhizateurs. Logés à l'intérieur des racines des plantes, ces champignons microscopiques étendent un réseau de filaments, les hyphes, dans le sol. Ces hyphes vont chercher les phosphates dont la plante a besoin, chose très importante pour la jeune plante en croissance qui n'a pas beaucoup de réserves. En échange de ces éléments fertilisants, la plante fournit au champignon les sucres dont il a besoin et qu'il ne peut se procurer par photosynthèse, étant dépourvu de chlorophylle.

Cette symbiose est très efficace et des plantes comme la carotte atteignent des rendements élevés dans des sols pauvres en phosphore alors qu'elles ne pourraient pousser si on éliminait les champignons en stérilisant le sol par fumigation. À l'heure actuelle, les travaux poursuivis dans le laboratoire du professeur Fortin portent sur les trois grands facteurs

qui déterminent l'efficacité de la mycorhization, soit le type de plante, le type de champignon et le type de sol. Chacun de ces facteurs influence les résultats obtenus et offre un champ d'étude très fertile.

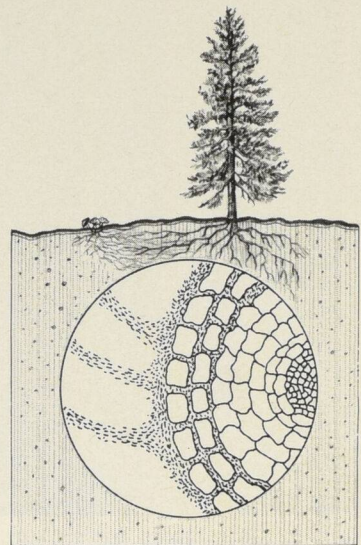
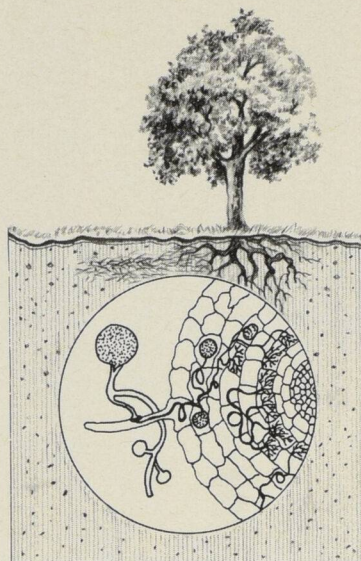
"Ainsi", poursuit le professeur Fortin, "nous avons fait une expérience sur le pommier avec Christian Planchette, chercheur au ministère québécois de l'Agriculture. Des pommiers inoculés avec un champignon spécialement sélectionné et transplantés dans un champ pauvre en phosphore mais fertilisé normalement en azote et en potassium ont poussé beaucoup mieux que des pommiers témoins colonisés par des champignons sauvages. Pour obtenir le même résultat par addition de superphosphates il en aurait coûté plus de 600 dollars à l'hectare."

À l'aide d'expériences dans des parcelles cultivées, le professeur Fortin a également montré que le type de système racinaire avait son importance: une plante comme la carotte, dont les racines sont peu importantes, est beaucoup plus tributaire de la mycorhization que le blé, dont les racines sont plus développées.

L'autre facteur-clé qu'il a mis en évidence est la teneur en phosphate du sol: si on met assez d'engrais phosphaté dans un champ, même des plantes comme la carotte pousseront très bien sans l'aide du moindre champignon, mais c'est de moins en moins rentable en raison de l'augmentation du coût des engrais chimiques.

L'importance et le caractère quasi universel des symbioses végétales n'ont pas toujours été reconnus par les milieux scientifiques canadiens même si, à l'étranger et notamment aux États-Unis, on s'y intéresse depuis des décennies. "Pendant longtemps", note le professeur Fortin, "la signification d'ensemble de tous ces phénomènes a échappé à beaucoup de nos agronomes, ingénieurs forestiers et biologistes, trop repliés sur leur petit domaine de spécialisation et peu enclins à sortir des sentiers battus."

"J'ai connu des années plutôt sombres au début de ma carrière scientifique car mes recherches sur les mycorhizes étaient très mal acceptées par les milieux scientifiques de chez nous, très conservateurs à



La mycorhize, association entre une plante et un champignon au niveau des racines, est très avantageuse pour la plante mycorhizée. On voit ici deux types de mycorhizes très répandues entre un conifère et un champignon à chapeau, en bas, et entre un arbre à feuilles caduques (érable) et un champignon microscopique, du type qui ne forme pas de chapeau, en haut.

l'époque. Heureusement, j'ai reçu le soutien constant du programme de subventions d'aide à la recherche universitaire du Bureau des subventions et bourses du Conseil national de recherches, devenu le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie en 1978. Les membres de ses comités de sélection des demandes de subvention voyaient les choses par le bon bout de la lorgnette et comprenaient déjà l'importance fondamentale des phénomènes de symbiose végétale."

La situation a cependant changé pour le mieux dans les milieux

scientifiques québécois ces dernières années et les travaux du professeur Fortin reçoivent maintenant l'appui d'importantes subventions de recherche du ministère de l'Éducation québécois. Il bénéficie également de contrats de recherche des ministères de l'Agriculture du Canada et du Québec et a vu avec satisfaction plusieurs de ses anciens étudiants à la maîtrise et au doctorat se lancer dans des carrières scientifiques orientées vers la mise en application de divers aspects des symbioses végétales.

Les applications pratiques de ces travaux se font de plus en plus nombreuses. Ainsi, le jardin botanique de Montréal entreprendra prochainement la production en collaboration avec l'Université Laval de "superérables" endomycorhizés, capables de bien pousser, sans engrais, dans le sol très pauvre de Montréal. L'équipe de l'Université Laval s'intéresse également aux applications des mycorhizes à la culture de plantes aussi variées que les bleuets (myrtilles de nos amis français), les fraises, l'azalée des fleuristes et divers arbres comme le noyer et le frêne.

Au cours des prochaines années, les agriculteurs, les sylviculteurs et même les simples amateurs de jardinage pourraient disposer de techniques plus "douces", leur permettant d'améliorer les rendements et d'économiser les engrais phosphatés grâce à ces minuscules amies des plantes, les mycorhizes.



Les lecteurs qui aimeraient en savoir davantage sur les applications des endomycorhizes peuvent s'adresser à la compagnie Biofertec Inc., 4029 boul. Hamel, Ancienne Lorette, (Québec) G2E 2H3. Tél. (418) 872-9705. Cette compagnie vend le BIOFERT, mélange spécial d'espèces sélectionnées de champignons endomycorhiziens permettant à la plupart des espèces de plantes du jardin, y compris les arbres fruitiers et les arbustes, de mieux pousser avec moins d'engrais phosphaté.

À la recherche d'une insaisissable femelle



Découverte du cycle évolutif de la dulse

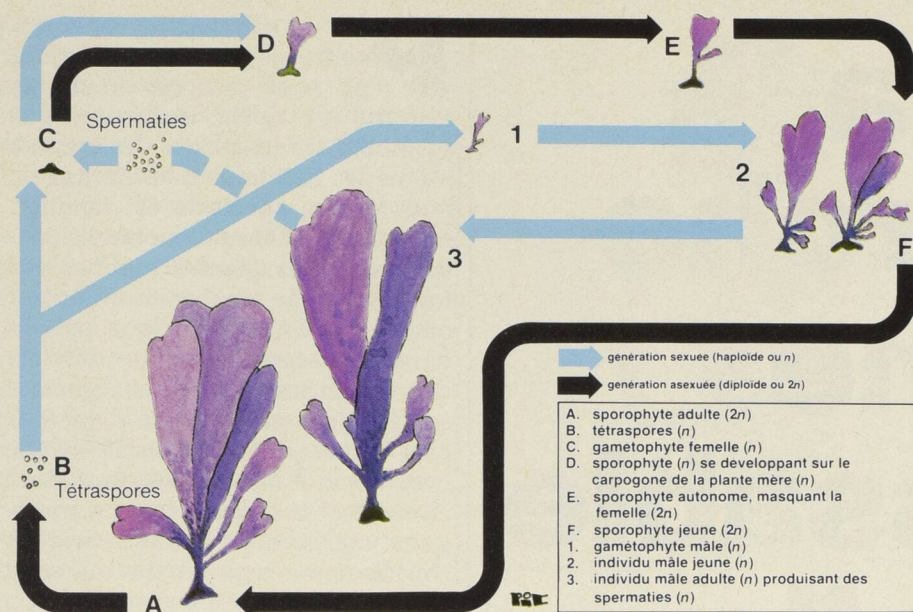
par Marion MacKenzie

Pour la plupart des "continentaux", les algues marines ne sont que ces filaments gluants et verts qui viennent s'échouer sur les plages des océans. Même les habitants des Maritimes, pour qui ce spectacle est familier, n'attachent aucune importance particulière à ces plantes marines qui font partie de leur environnement quotidien. En dépit de leur insignifiance apparente, il existe toutefois de très bonnes raisons de s'y intéresser car elles sont en effet indispensables à presque toute forme de vie océanique. À l'instar des plantes qui alimentent la faune terrestre, les algues marines et les microalgues contribuent à la survie des animaux marins à qui elles fournissent nourriture, abri et oxygène. De plus, certaines variétés macroscopiques sont cultivées par l'Homme pour satisfaire à ses propres besoins. Malheureusement, étant nous-mêmes des créatures terrestres, nous en savons beaucoup plus sur les plantes terrestres que sur les plantes qui peuplent les océans. Il nous faudra par conséquent développer nos connaissances en ce domaine si nous voulons parvenir à une gestion intelligente des ressources végétales océaniques.

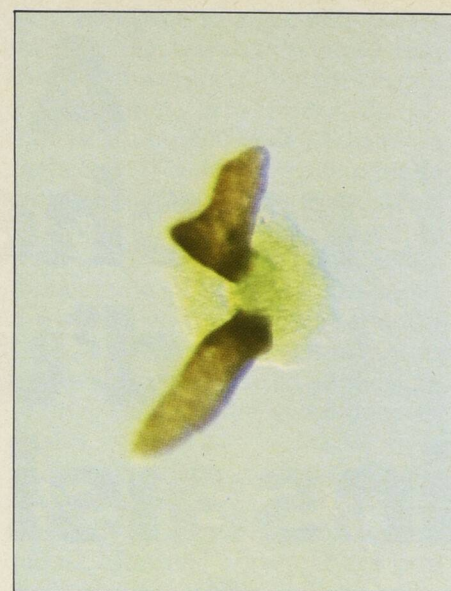
L'une des variétés d'algues étudiées par le Laboratoire de recherches de l'Atlantique du CNRC, à Halifax, est la *Palmaria palmata*, ou "dulse". Cette algue rouge, utilisée en Amérique du Nord et en Europe comme légume d'accompagnement ou comme croustille, a une teneur en vitamines et en minéraux comparable à celle de l'orange ou de la carotte.

Il y a quelques années, le généticien John van der Meer et ses collègues du LRA ont réussi à reproduire en laboratoire le cycle évolutif de la dulse après des mois d'une recherche souvent stérile et frustrante. Cette recherche, comparable par certains côtés à une minutieuse enquête judiciaire, visait à identifier la forme femelle de la dulse.

Pour comprendre les problèmes qu'ont dû affronter Van der Meer et ses collègues, nous devons nous arrêter sur le cycle évolutif normal



Peter Pickersgill



John van der Meer

Le sporophyte adulte (A) possède un nombre $2n$ de chromosomes et est par conséquent diploïde; il produit par méiose des tétraspores haploïdes (B), dont la moitié donnera naissance à des gamétophytes femelles (C) et l'autre moitié à des gamétophytes mâles (1). Le gamétophyte mâle se développe en individu jeune (2), puis en individu adulte (3) capable de produire des spermaties qui serviront à féconder la femelle (C). Le produit de cette fécondation, un nouveau sporophyte (D), croît directement sur le carpogone de la plante mère, qu'il finit par étouffer complètement (E). Le sporophyte jeune (F) devenu adulte (A) produit à son tour des tétraspores, et le cycle recommence.

des algues rouges car il est très complexe. Toutefois, pour ne pas décourager le lecteur, nous nous contenterons d'en examiner les deux phases les plus importantes, qui sont les générations sexuée (gamétophyte) et asexuée (tétrasporophyte). Lors de la phase sexuée, nous avons affaire à des individus mâles et femelles dont les cellules reproductrices, ou gamètes, n'ont qu'un nombre n de chromosomes; les généticiens parlent alors de génération haploïde. Ces gamètes copulent pour former un oeuf ou "zygote" appartenant à la génération diploïde et donc constitué d'un nombre $2n$ de chromosomes. Ce zygote donne naissance, directement ou indirectement, à la génération "tétrasporophyte", ainsi appelée parce que les spores reproductrices se présentent par groupes de quatre ou "tétrades". La formation des spores au cours de la phase tétrasporophyte est suivie d'une méiose, c'est-à-dire d'une division cellulaire qui réduit de moitié le nombre des

chromosomes et qui, chez l'humain, débouche sur la production du spermatozoïde et de l'ovule. Les spores nées de cette division ont par conséquent un nombre haploïde de chromosomes. Dans une tétrade donnée, deux spores donneront naissance à des plantes mâles tandis que les deux autres se développeront en individus femelles; lorsque ceux-ci parviendront à maturité, ils produiront leurs propres gamètes, et le cycle se répète.

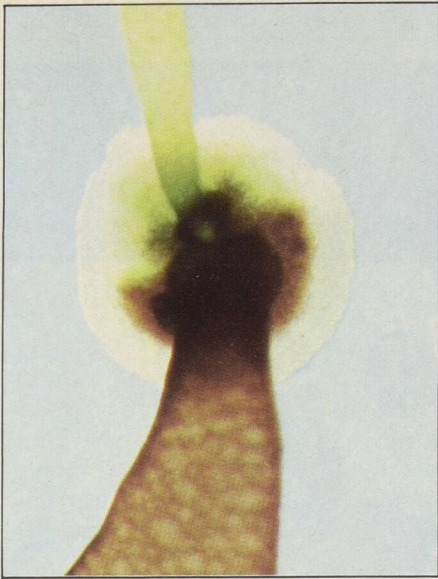
Du moins est-ce ainsi en théorie. Le problème avec la dulse, c'est qu'on n'avait jamais réussi à identifier la forme femelle de la plante. Seuls semblaient exister des individus mâles ou tétrasporophytes; nulle part on ne trouvait trace d'une dulse femelle. Après avoir cherché pendant des dizaines d'années, on avait fini par croire que la dulse femelle n'existait pas. Bien que le cycle évolutif de la plante n'avait toujours pas été élucidé, certains physiologistes et rédacteurs de manuels scolaires, transformant cette croyance en "vérité", conclurent que le cycle évolutif de la dulse devait être entièrement asexué.

Des scientifiques du LRA décidèrent alors de réexaminer le cycle évolutif de la dulse et, à l'aide des techniques de la génétique moderne, de résoudre l'énigme de l'insaisissable femelle. Pour Van der Meer, généticien, la recherche de la forme femelle de la dulse représentait un défi sans pareil.

"Au LRA, j'ouvrais un champ de recherche totalement nouveau", explique Van der Meer. "L'identification de la forme femelle de la *Palmaria palmata* posait des problèmes très particuliers."

Après avoir examiné les chromosomes de plusieurs spécimens de dulse et fait germer les spores d'un tétrasporophyte en laboratoire, les chercheurs réussirent à identifier du point de vue morphologique une première classe de dulse, qu'ils associèrent par la suite à la forme mâle de la plante et une deuxième qui devait donc logiquement être la forme femelle. Cette dernière présentait des différences morphologiques au niveau des individus jeunes et croissait beaucoup plus lentement que les individus mâles ayant germé à la même période. Les chercheurs firent alors pousser des individus supposément femelles avec des plantes mâles du même âge. Lorsque les plantes mâles libérèrent leurs spermaties, ils observèrent les cultures attentivement dans l'espoir d'y déceler le produit d'une fécondation.

Pendant des mois, il ne se passa rien. Puis, tout à coup, les plantes présumément femelles se mirent à produire des milliers de spores et à prendre l'aspect de tétrasporophytes. Peut-être n'avait-on jamais pu les identifier auparavant à cause de leur ressemblance avec les tétrasporophytes et de leur nombre relativement peu élevé? Il devint cependant très vite évident que ce n'était pas le cas car toutes les spores avor-



John van der Meer

Ces deux photographies illustrent un jeune tétrasporophyte au début de sa croissance sur le carpogone d'une dulse femelle dont la couleur verte a été obtenue par mutation. Le carpogone ne mesure que 0,2 mm. Sur la photo de droite, la base du tétrasporophyte commence à recouvrir la femelle.

tèrent, indiquant que les plantes étaient complètement stériles. En étudiant de plus près les femelles présumées, Van der Meer découvrit qu'elles n'avaient jamais été véritablement fécondées et qu'elles s'étaient tout simplement transformées en tétrasporophytes haploïdes. Lors de la méiose, qui débouche normalement sur la production des spores en réduisant le nombre de chromosomes de $2n$ à n , la plante, qui n'avait dans ce cas-ci qu'un nombre n de chromosomes, subit une division anormale et les spores avortèrent. Après 18 mois de travaux, Van der Meer se voyait obligé de repartir à zéro.

"Ce qu'il y a de plus décourageant dans tout cela", ajoute-t-il, "c'est que nous ne connaissions pas les causes de l'échec de la première expérience. Nous ne pouvions qu'essayer de nouveau."

Pour ce deuxième essai, Van der Meer décida d'utiliser des individus femelles très jeunes et de les croiser avec des individus mâles plus âgés et ayant atteint la maturité plutôt qu'avec des plantes mâles du même âge, comme cela avait été le cas précédemment. Pour faciliter l'identification des "rejetons", il eut recours à une variété de dulse de couleur verte, obtenue par mutation. Si le croisement entre les dulses

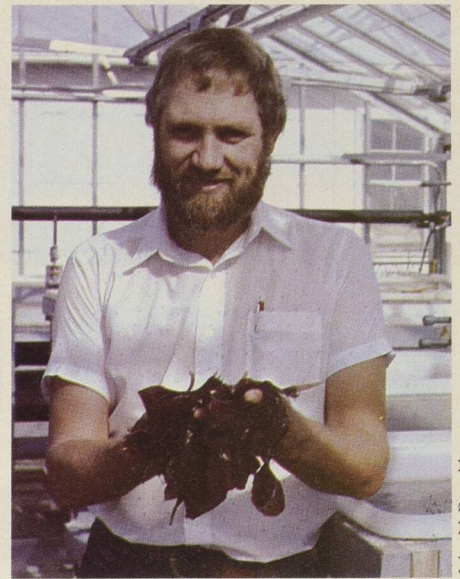
mâles "vertes" et les dulses femelles "rouges" était réussi cela se verrait tout de suite à la couleur des cellules de la progéniture.

Après plusieurs mois de vaines attentes, la fécondation fut finalement observée et confirmée par la couleur verte inhabituelle des individus de la deuxième génération. On avait enfin réussi à reproduire le cycle sexuel de la dulse en laboratoire! Grâce aux données résultant des expériences précédentes — et à un fameux coup de chance! — Van der Meer et ses collègues avaient pu observer pour la première fois le produit de la fécondation d'une plante femelle de *Palmaria palmata*.

Ayant maintenant une meilleure idée du lieu et du moment où la fécondation prenait place, les scientifiques du LRA purent élucider le mystère de la reproduction de la dulse. Ils découvrirent que les plantes femelles parvenaient à maturité moins d'une semaine après leur germination et que, à ce moment, elles n'étaient encore visibles qu'au microscope. Par contre, les plantes mâles n'arrivaient à maturité qu'au bout d'environ une année. Malheureusement, arrivées là, les femelles non fécondées avaient déjà perdu toutes leurs caractéristiques sexuelles et s'étaient transformées en sporophytes haploïdes stériles. Ayant trouvé la clef du mystère, les scientifiques du LRA purent procéder avec succès à la fécondation de plantes femelles très jeunes en utilisant des plantes mâles adultes de la génération précédente.

C'est alors qu'ils découvrirent pourquoi les mystérieuses femelles avaient réussi à passer aussi longtemps inaperçues. Chez la plupart des algues rouges, les plantes femelles dispersent leurs zygotes dans des spores spéciales peu après la fécondation; toutefois, dans le cas de la dulse, la plante femelle conserve ses zygotes de façon permanente. Par conséquent, les tétrasporophytes croissent directement sur la plante femelle. En peu de temps, ils excèdent les dimensions de la plante mère qu'ils finissent par étouffer complètement.

Pourquoi cette découverte est-elle importante? Elle représente une contribution notable à l'avancement des sciences fondamentales en élargissant nos connaissances sur les



John McDonald

John van der Meer réussit à produire de grandes quantités de dulse dans des bassins d'eau de mer abrités dans des serres et situés à la station de culture des algues de Fink Cove du LRA.

organismes marins; elle ouvre également des avenues de recherche nouvelles en incitant les chercheurs à réexaminer les cycles évolutifs inconnus d'autres plantes. Grâce aux nouvelles données, les taxonomistes peuvent déterminer, parmi les autres algues rouges, la place occupée par la dulse sur l'échelle évolutive. D'un point de vue plus pratique, la découverte du cycle évolutif complet de la dulse permettra aux généticiens d'obtenir par croisement des variétés nouvelles, plus propices à une exploitation commerciale. La mise au point de variétés améliorées et répondant davantage aux besoins des consommateurs permettra peut-être d'élargir le marché jusqu'ici limité de la dulse.

"Il nous reste encore beaucoup de chemin à faire", commente Van der Meer, "mais je suis persuadé que les bassins de culture d'algues feront un jour, comme les bateaux de pêche, partie du paysage familier des Maritimes."



Adaptation française: Line Bastrash

Le CNRC mise sur un vainqueur

par Patricia Montreuil

Vous souvenez-vous de la victoire enregistrée l'hiver dernier par le motoneigiste québécois Jacques Villeneuve? Pilotant un ski-doo Bombardier à l'allure futuriste, il remportait alors le championnat mondial de motoneige sur le circuit Sno Pro à Eagle River, dans le Wisconsin.

Cousin éloigné des motoneiges conventionnelles, le bolide hyper-spécialisé de la compagnie Bombardier est un véhicule unique au monde, spécialement conçu pour les courses sur pistes ovales. Tirant avantage du fait que les courses professionnelles se déroulent toujours dans le sens anti-horaire (la piste tourne toujours vers la gauche), cette motoneige présente une innovation particulièrement ingénieuse: un profil asymétrique permettant à son pilote de prendre des virages très serrés à plus de 100 km/h, en toute stabilité. Le coureur la conduit assis du côté gauche, derrière une capote élargie qui se confond avec le pare-brise.

Comment avait-on déterminé la configuration optimale d'une telle motoneige si peu classique? En effectuant les premiers essais non sur piste enneigée mais dans une soufflerie du CNRC, à Ottawa!

C'est en 1981 que l'équipe Bombardier faisait appel aux services des ingénieurs et techniciens de l'Établissement aéronautique national du CNRC pour s'informer des derniers développements en matière de

science aérodynamique. Après avoir longuement discuté avec les spécialistes du Conseil des caractéristiques

aérodynamiques des divers profilés de motoneiges, les ingénieurs de Bombardier construisirent un prototype et décidèrent de défrayer le coût d'essais dans les souffleries du Conseil. Ces essais en soufflerie donnèrent des résultats inégalés: jamais une motoneige de compétition n'avait

affiché une résistance au vent aussi faible.

L'aérodynamique raffinée de son véhicule a certainement compté pour beaucoup dans la victoire de Jacques Villeneuve: les règlements de la course limitant la cylindrée des moteurs à 340 cm³, les constructeurs doivent rivaliser d'astuces techniques pour tirer le maximum de vitesse, de maniabilité et de stabilité de leurs machines. Ainsi, dans l'édition 1980 de la motoneige de course de Bombardier, on avait remplacé la chenille conventionnelle de 38 cm par deux petites chenilles de 19 cm. En 1981, ces chenilles ont été munies d'un embrayage permettant de désengager la chenille gauche pour accroître la vitesse possible dans les tournants.

Ne se reposant pas sur ses lauriers, l'équipe Bombardier pense déjà au prochain championnat de

motoneige et, au mois d'août dernier, ses ingénieurs étaient de retour dans les souffleries du CNRC pour effectuer divers essais aérodynamiques en vue d'améliorer encore davantage le rendement de leur motoneige. Le résultat: une amélioration de 50% du refroidissement du moteur, une réduction de 15% de la traînée (la réduction totale de la traînée depuis le début des essais sur ce profilé est de près de 50%) et l'élimination des problèmes d'étouffement du moteur dû à l'infiltration de la neige dans le carburateur.

D'autres essais visant à augmenter les forces aérodynamiques qui collent la machine au sol, lui évitant de déraiser dans les virages serrés, n'ont pas donné de résultats très concluants. Selon Kevin Cooper, aérodynamicien du CNRC qui a collaboré avec la firme Bombardier dans le cadre de ce projet, on a presque atteint la limite des améliorations aérodynamiques possibles avec ce profil particulier.

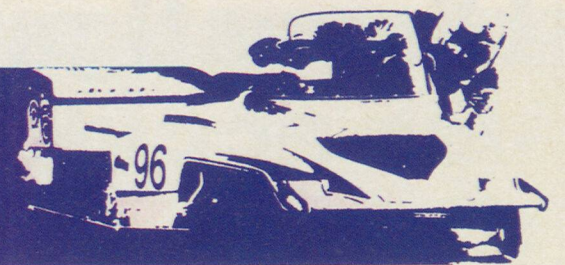
L'ingénieur Gaétan Duval, de la compagnie Bombardier, souligne les avantages marqués des études en soufflerie: "Plutôt que de construire, tester, puis modifier toute une série de prototypes grandeur réelle, nous étudions les forces aérodynamiques sur des maquettes à différentes échelles en soufflerie. Les souffleries du CNRC, qui étaient presque exclusivement réservées aux constructeurs d'avions à l'origine, servent maintenant l'industrie canadienne dans une foule de domaines: études de ponts, d'éoliennes, du Stade olympique, de camions, de

motocyclettes et même... de motoneiges de course. Non seulement est-ce beaucoup moins coûteux pour nous mais c'est également beaucoup plus rapide."

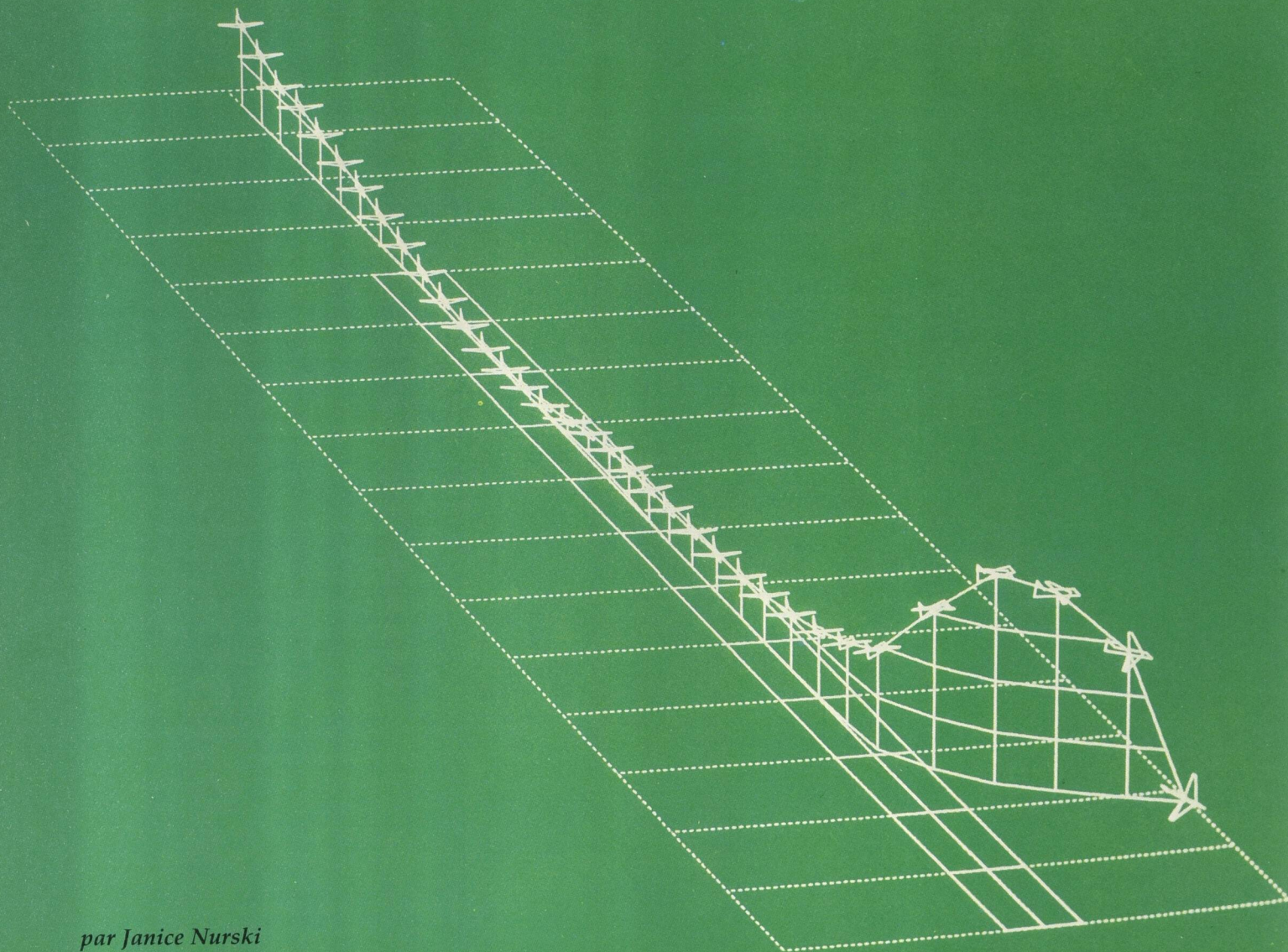
Les bénéfices que retire Bombardier de ces essais en soufflerie ne se limitent pas seulement à l'acquisition de trophées. "Il ne faut pas oublier", ajoute Gaétan Duval, "qu'on a organisé les premières courses de motoneige, dans les années 1966-67, dans le but d'accélérer la mise au point et l'amélioration des motoneiges commerciales. Les véhicules du type familial ont fait beaucoup d'emprunts à la technologie des véhicules de course pour accroître leurs performances et réduire leur consommation d'essence."

L'équipe Bombardier, de retour à ses ateliers de Valcourt dans les Cantons de l'Est, a entrepris un léger remodelage à partir des données recueillies lors des essais au CNRC au mois d'août. "Le profil reste essentiellement le même", enchaîne Gaétan Duval, "mais on apportera des corrections aux endroits critiques identifiés pendant les tests. On procédera également à quelques changements mécaniques mineurs, surtout du côté de la suspension arrière, et peut-être à des ajustements au niveau du moteur (pour les amateurs: ce moteur de 340 cm³, refroidi à l'eau et muni d'une valve rotative, produit 95 CV à 10 000 tr/mn).

Tout le monde attend donc impatiemment la saison de course 1982-83 qui commence au début de décembre avec une première course dans le Minnesota. Évidemment, l'équipe Bombardier espère surpasser les performances de l'année dernière et remporter encore une fois le championnat mondial de la motoneige.



L'investigation des accidents d'avion



par Janice Nurski

L'amélioration de la sécurité aérienne

Stan Zurawski présente une des nombreuses perspectives que l'ordinateur peut rendre en partant des données enregistrées au cours du vol.

Les aiguilles des cadrans du tableau de bord s'agitent follement. L'avion perd rapidement de l'altitude et, luttant pour éviter un désastre éminent, le pilote s'agrippe aux commandes qui semblent avoir échappé à tout contrôle. S'efforçant de couvrir le bruit des moteurs, il crie à l'équipage, à la tour de contrôle et à personne en particulier. Le ronronnement des moteurs cesse subitement. On perçoit maintenant le bruit des essuie-glaces, des respirations rapides et des vibrations de l'avion puis, brusquement, plus rien.

Détournant son regard de la console qui lui a permis de simuler l'accident, l'investigateur remarque que: "La personne qui assiste pour la première fois à une telle reconstitution en sort toujours très affectée."

Il s'agit bien sûr d'un scénario hypothétique mais qui illustre une technique très perfectionnée mise au point par le Centre de dépouillement des enregistreurs de vol du Conseil national de recherches. Elle place en quelque sorte l'investigateur dans le poste de pilotage d'un avion condamné, même au point d'entendre les échanges verbaux de ces derniers instants dramatiques.

Depuis sa création en 1973, ce centre qui est géré par le laboratoire de recherche en vol de l'Établissement aéronautique national du CNRC, à Uplands, est devenu l'un des meilleurs du monde pour l'analyse des données recueillies par les enregistreurs de vol. Mis en place à la demande des ministères des Transports et de la Défense natio-

Brisé et endommagé par le feu, cet enregistreur de vol a tout de même révélé suffisamment de secrets pour permettre aux investigateurs de reconstituer, à l'aide d'un ordinateur, les dernières secondes du vol.



nale, qui participent à son financement, il se charge du dépouillement et de l'analyse des données vocales et numériques provenant des enregistreurs de tous les avions civils et militaires canadiens accidentés. "Notre tâche", précise son chef, Bernard Caiger, "est de reconstituer aussi précisément que possible les événements qui conduisent à un accident, d'étudier les mesures à prendre et les moyens d'en prévenir la répétition." Grâce aux installations de dépouillement et aux techniques de simulation qui y ont été mises au point, les enquêteurs ont entre les mains dans l'heure qui suit la récupération des enregistreurs de vol les données vitales qui leur permettent d'identifier rapidement les domaines à examiner plus en détail pour prévenir de nouveaux accidents.

Les enregistreurs modernes peuvent emmagasiner 25 heures de données comportant jusqu'à 50 paramètres consignés à raison d'au moins un paramètre par seconde et 25 signaux de marche/arrêt. Certains de ces paramètres, comme la vitesse, l'altitude et le cap magnétique, sont indispensables à la détermination de la trajectoire; d'autres variables assurent la surveillance des différents systèmes de l'avion et de leur fonctionnement. Les données brutes émanant des enregistreurs sont rapidement converties en données techniques livrées sous forme imprimée par une imprimante ultrarapide. Le centre utilise également un terminal infographique pour matérialiser les paramètres recherchés sur l'échelle de temps de son choix.

Il faut généralement dépouiller et agencer de différentes manières des milliers de mesures couvrant différents intervalles de temps pour établir les circonstances réelles de l'écrasement. Sous leur forme brute, les données recueillies seraient pratiquement inexploitable et c'est pourquoi le centre a mis au point de puissantes techniques de simulation permettant de les présenter sous une forme intelligible.

La première de ces techniques fait appel à un modèle infographique des indications pertinentes affichées sur le tableau de bord, ainsi qu'à une représentation symbolique des actions du pilote sur les commandes.



Mike Renton et Bernard Caiger étudient dans la salle capitonnée du Centre de dépouillement l'enregistrement des échanges verbaux de l'équipage d'un avion accidenté.

Les cadrans, jauges et autres instruments réagissent en fonction de l'information qui leur est acheminée par l'enregistreur de vol récupéré après l'accident. L'écoute synchronisée de l'enregistreur de conversation complète la séquence des événements ayant conduit à l'écrasement.

Comme l'explique Bernard Caiger, on synchronise les données et les conversations en superposant les événements spécifiques enregistrés sur chacune des deux bandes magnétiques. C'est ainsi que l'indication par le pilote de l'engagement du pilote automatique est accompagnée du signal marche/arrêt émanant de l'enregistreur de données; ou bien encore c'est le son de l'écrasement

recueilli par l'enregistreur de conversations que l'on superpose à l'enregistrement de l'impact. Les deux enregistrements sont ensuite mis en marche simultanément et réenregistrés sur une troisième bande. De cette façon, la séquence des événements, c'est-à-dire les voix, les paramètres affichés par les cadrans du tableau de bord et les réactions des commandes, peut être reproduite.

Mais les compétences du centre en ce qui concerne l'analyse des données relatives à un écrasement représentent beaucoup plus que de placer en quelque sorte un observateur dans le poste de pilotage. Une autre technique utilisée décrit graphiquement les mouvements d'un appareil le long d'une trajectoire et permet de les observer de n'importe quelle position de l'espace. Écoutons Caiger: "En ce qui concerne les

mouvements de l'avion, les feuilles de données imprimées ou la séquence des mouvements de tangage, de roulis et de lacet ne nous donnent qu'une très faible idée des girations de l'avion mais elles nous aident à *visualiser* ce qui se passe." Après détermination des coordonnées de la trajectoire et leur corrélation avec les assiettes successives de l'avion, un programme informatique fournit des vues en perspective de la machine et de sa trajectoire sur une console infographique.

Un autre type de présentation mis au point par le centre fait appel à un avion symbolique qui, avec son ombre projetée, traverse l'écran en survolant une grille de référence représentant la piste de l'aéroport. Cette technique s'est avérée particulièrement utile dans l'investigation d'un incident qui a conduit à la chute d'un avion n'ayant pas d'enregistreur de vol. Avec les descriptions des témoins oculaires et l'analyse des échanges entre le pilote et la tour de contrôle, Caiger et ses collègues sont parvenus à reconstituer les évolutions de l'avion juste avant l'impact. Ces techniques de simulation, jointes à une compétence démontrée dans la récupération des données (notamment celles provenant de bandes magnétiques endommagées par le feu ou l'impact), représentent un puissant outil pour l'investigation des accidents. Elles permettent de mettre rapidement toutes les données nécessaires à la disposition des investigateurs et d'aider ainsi à éviter la répétition d'accidents de même nature. Il n'est donc pas étonnant que le Centre de dépouillement des enregistreurs de vol de l'ÉAN ait acquis une stature internationale dans la promotion de la sécurité aérienne.



Adaptation française: **Claude Devismes**

1983/1

ORDER FORM		FORMULAIRE D'ABONNEMENT	
☐	I wish to receive Science Dimension in English	☐	Je préfère recevoir Dimension Science en français
☐	Name, address printed wrongly — corrected below	☐	Nom adresse comportant une erreur — correction ci-dessous
☐	Mailing label is a duplicate — please delete from list	☐	L'adresse est un duplicata — Rayez-la de la liste
☐	Name below should replace that shown on label	☐	Remplacez le nom figurant dans l'adresse par celui indiqué ci-dessous
Discontinue sending: ☐ all publications ☐ this publication		Ne plus envoyer vos publications ☐ cette publication ☐	

NAME / NOM	
TITLE / TITRE	
ORGANIZATION / ORGANISME	
STREET / RUE	
CITY / VILLE	
PROVINCE	POSTAL CODE POSTAL
	COUNTRY/PAYS



Correspondance-
réponse d'affaires

Se poste
sans timbre
au Canada

Le port sera payé par

Conseil national de recherches
Canada

OTTAWA
CANADA
K1A 9Z9

SCHELLER ICI

Canada

Canada Post	Postes Canada
Bulk Third Class	En nombre Troisième classe
K1A 0R6 Canada	