

RÉFÉRENCES

12. Hong SH, David G, Wong CW, Dejean A, Privalsky ML. SMRT corepressor interacts with PLZF and with the PML-retinoic acid receptor α (RAR α) and PLZF-RAR α oncoproteins associated with acute promyelocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 9028-33.
13. Rundlett SE, Carmen AA, Kobayashi R, Bavykin S, Turner BM, Grunstein M. HDAC1 and RPD3 are members of distinct yeast histone deacetylase complexes that regulate silencing and transcription. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 14503-8.
14. Kahn A. Les partenaires du partenaire ou l'histoire de CBP. *Med Sci* 1996; 12: 1113-4.
15. Spencer TE, Jenster G, Bursin MM, Allis CD, Zhou J, Mizzen CA, McKenna NJ, Oñate SA, Tsai SY, Tsai MJ, O'Malley B. Steroid receptor coactivator-1 is a histone acetyl transferase. *Nature* 1997; 389: 194-8.
16. Gu W, Roeder RG. Activation of p53 sequence specific DNA binding by acetylation of the p53 C-terminal domain. *Cell* 1997; 90: 595-606.
17. Imhof A, Yang XJ, Ogrizko VV, Nakatani Y, Wolffe AP, Ge H. Acetylation of general transcription factors by histone acetyltransferases. *Curr Biol* 1997; 7: 689-92.
18. de Thé H, Koken M, Stadler M, Daniel M, Puvion E, Chomienne C, Degos L. Un nouveau compartiment nucléaire, révélé par des auto-anticorps de la cirrhose biliaire primitive, pourrait être impliqué dans la pathogénie de la leucémie aiguë promyélocytaire. *Med Sci* 1994; 10: 577-82.
19. Lavau C, Jansen J, Weis K, Lamond A, Dejean A. Leucémie aiguë promyélocytaire et acide rétinoïque: le paradoxe. *Med Sci* 1994; 10: 817-24.
20. Kamei Y, Xu L, Heinzel T, Torchia J, Kurokawa R, Glass B, Lin SC, Heyman RA, Rose DW, Glass CK, Rosenfeld MG. A CBP integrator complex mediates transcriptional activation and AP-1 inhibition by nuclear receptors. *Cell* 1996; 85: 403-14.

TIRÉS À PART

P. Dhordain.

BRÈVES

■■■ Pourquoi les piments brûlent-ils? Parce qu'ils activent les récepteurs à l'origine de la sensation de brûlures, bien sûr! Cette «vérité de La Pallice» vient d'être établie par l'équipe de David Julius (San Francisco, CA, USA) [1]. La molécule responsable de cette vertu des piments est la capsaïcine; elle est si puissante que ses effets sont calibrés dans l'industrie alimentaire, selon une échelle analogue à celle de Richter [2]! Les neurophysiologistes la connaissent bien, eux aussi, car elle provoque la dégénérescence spécifique des fibres C nociceptives (*m/s n° 5, vol. 13, p. 709*). On en a cherché le récepteur, grâce à une stratégie nouvelle de clonage d'expression: en deux mots, on savait, d'une part, que la capsaïcine activait un canal calcique et qu'on pouvait donc visualiser son effet par la technique des indicateurs fluorescents [3]; d'autre part, que le récepteur devait être associé à des neurones dont les fibres conduisent l'information nociceptive de la périphérie vers les ganglions des racines dorsales puis la moelle épinière ascendante. Caterina *et al* ont construit une banque d'ADNc à partir des cellules des ganglions de la racine dorsale; ils l'ont divisée en grands groupes et transfectée dans

des cellules HEK293. Ils ont pu ainsi, par approches successives, isoler l'ADNc qui conférerait à la cellule la réponse à la capsaïcine sous forme de *flash* fluorescent. Ils ont appelé le récepteur qui en a été déduit VR1 pour récepteur vanilloïde (la capsaïcine appartient à la famille des vanilloïdes). L'étude très soigneuse de ce récepteur a confirmé qu'il s'agissait d'un canal ionique dépendant du potentiel, relativement sélectif pour le Ca²⁺; on lui connaît un agoniste synthétique extrêmement puissant, la résinifératoxine (isolée de *Euphorbia resinifera*) et un antagoniste, la capsaïcine. La coopérativité apparente de la liaison de la capsaïcine à son récepteur suggère la présence de plusieurs sites de liaison, vraisemblablement par oligomérisation de 4 sous-unités identiques, à l'image de nombreux canaux potassiques dépendants du potentiel [4]. Enfin, ces récepteurs sont des nocicepteurs: ils sont spécialisés dans la genèse de l'information douloureuse et font exclusivement partie des nocicepteurs associés aux fibres primaires dont les corps cellulaires, de petite taille, résident dans les ganglions de la racine dorsale de la moelle et du nerf trijumeau. Ce sont les mêmes récepteurs qui sont acti-

vés lorsqu'on élève la température à des niveaux douloureux (brûlures). L'ouverture de ces récepteurs-canaux non seulement donne naissance à l'influx nerveux par dépolarisation de la membrane, mais aussi élève considérablement la concentration intracellulaire de Ca²⁺ si bien qu'après plusieurs heures d'exposition à la capsaïcine la fibre neuronale meurt. Cette mort est-elle la réponse adaptative naturelle (*m/s n° 5, vol. 13, p. 709*)? Peut-être l'accoutumance aux piments forts est-elle acquise par mort des fibres de la sensibilité douloureuse, ou alors l'entrée massive de Ca²⁺ stimule-t-elle des mécanismes d'adaptation diminuant la réponse cellulaire. Quoi qu'il en soit, la capsaïcine a une action analgésique, utilisée en application locale contre les douleurs arthritiques ou des névralgies postherpétiques, due essentiellement à une désensibilisation nerveuse.

- [1. Caterina MJ, *et al.* *Nature* 1997; 389: 816-24.]
[2. Clapham DE. *Nature* 1997; 389: 783-4.]
[3. Pavoine C, Pecker F. *Med Sci* 1994; 10: 397-407.]
[4. Thuringer D, Cavero I. *Med Sci* 1997; 13: 1049-52.]