

## RÉFÉRENCES

10. Shimizu S, Tsujimoto Y. Proapoptotic BH3-only Bcl-2 family members induce cytochrome c release, but not mitochondrial membrane potential loss, and do not directly modulate voltage-dependent anion channel activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 577-82.
11. Tournier C, Hess P, Yang DD, et al. Requirement of JNK for stress-induced activation of the cytochrome c-mediated death pathway. *Science* 2000; 5: 870-4.
12. Kharbanda S, Saxena S, Yoshida K, et al. Translocation of SAPK/JNK to mitochondria and interaction with Bcl-XL in response to DNA damage. *J Biol Chem* 2000; 275: 322-7.
13. Li H, Kolluri SK, Gu J, et al. Cytochrome c release and apoptosis induced by mitochondrial targeting of orphan receptor TR3-nur77-NGFI-B. *Science* 2000; 289: 1159-64.
14. Marchenko ND, Zaika A, Moll UM. Death signal-induced localization of p53 protein to mitochondria. A potential role in apoptotic signaling. *J Biol Chem* 2000; 275: 16202-12.
15. Schuler M, Bossy-Wetzl E, Goldstein JC, Fitzgerald P, Green DR. p53 induces apoptosis by caspase activation through mitochondrial cytochrome c release. *J Biol Chem* 2000; 275: 7337-42.
16. Jacotot E, Ravagnan L, Loeffler M, et al. The HIV-1 viral protein R induces apoptosis via a direct effect on the mitochondrial permeability transition pore. *J Exp Med* 2000; 191: 33-45.
17. Rahmani Z, Huh KW, Lasher R, Siddiqui A. Hepatitis B virus X protein colocalizes to mitochondria with a human voltage-dependent anion channel, HVDAC3, and alters its transmembrane potential. *J Virol* 2000; 74: 2840-6.
18. Budijardjo I, Oliver H, Lutter M, Luo X, Wang X. Biochemical pathways of caspase activation during apoptosis. *Annu Rev Cell Dev Biol* 1999; 15: 269-90.
19. Li K, Li Y, Shelton JM, et al. Cytochrome c deficiency causes embryonic lethality and attenuates stress-induced apoptosis. *Cell* 2000; 12: 389-99.
20. Samali A, Cai J, Zhivotovsky B, Jones DP, Orrenius S. Presence of a pre-apoptotic complex of pro-caspase-3, hsp60, and hsp10 in the mitochondrial fraction of Jurkat cells. *EMBO J* 1999; 18: 2040-8.
21. Du C, Fang M, Li Y, Li L, Wang X, Smac, a mitochondrial protein that promotes cytochrome c-dependent caspase activation by eliminating IAP inhibition. *Cell* 2000; 102: 33-42.
22. Verhagen AM, Ekert PG, Pakusch M, et al. Identification of DIABLO, a mammalian protein that promotes apoptosis by binding to and antagonizing IAP proteins. *Cell* 2000; 102: 43-53.
23. Chain J, Du C, Wu J-W, Wang X, Shi Y. Structural and biochemical basis of apoptosis activation by Smac/DIABLO. *Nature* 2000; 406: 855-62.
24. Claveria C, Albar JP, Serrano A, et al. Drosophila grim induces apoptosis in mammalian cells. *EMBO J* 1998; 17: 7199-208.
25. Haining WN, Carboy-Newcomb C, Wei CL, Steller H. The proapoptotic function of Drosophila Hid is conserved in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 4936-41.
26. Daugas E, Susin SA, Zamzami N, et al. Mitochondrio-nuclear redistribution of AIF in apoptosis and necrosis. *FASEB J* 2000; 14: 729-39.
27. Susin SA, Lorenzo HK, Zamzami N, et al. Molecular characterization of mitochondrial apoptosis-inducing factor. *Nature* 1999; 397: 441-6.
28. Susin SA, Daugas E, Ravagnan L, et al. Two distinct pathways leading to nuclear apoptosis. *J Exp Med* 2000; 192: 577-85.
29. Ferri KF, Jacotot E, Blanco J, et al. Apoptosis control in syncytia induced by the HIV-1-envelope glycoprotein complex. Role of mitochondria and caspases. *J Exp Med* 2000; 192: 1081-92.
30. Patterson S, Spahr CS, Daugas E, et al. Mass spectrometric identification of proteins released from mitochondria undergoing permeability transition. *Cell Death Differ* 2000; 7: 137-44.
31. Saito M, Korsmeyer SJ, Schlesinger PH. Bax-dependent transport of cytochrome c reconstituted in pure liposomes. *Nat Cell Biol* 2000; 2: 553-5.

## TIRÉS À PART

G. Kroemer.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Le stress oxydant a-t-il trouvé son point G ?** Le stress oxydant active ou altère plusieurs voies de signalisation cellulaire [1]. Le nombre et la nature des cibles primaires à l'origine de la cascade d'événements induits par ce stress sont activement recherchés. L'une des voies des MAP kinases comprenant l'enzyme ERK est activée par l'eau oxygénée. Or, cette voie semble impliquée dans l'hypertrophie cardiaque, ce qui a été confirmé récemment dans un nouveau modèle animal [2]. Les effets du stress oxydant sur ERK pourraient donc rendre compte de l'implication de cette enzyme en physiopathologie cardio-vasculaire. Le mécanisme d'activation de la

kinase ERK a été analysé par un groupe japonais dans un article publié dans *Nature* [3]. L'implication des protéines G hétérotrimériques de la membrane plasmique a été suspectée dans la mesure où l'effet de l'eau oxygénée était inhibé par la kinase  $\beta$ ARK dont le rôle dans la désensibilisation des protéines G est bien connu. Une longue série d'expériences permet de suggérer le mécanisme suivant: l'eau oxygénée favorise la liaison du GTP aux sous-unités  $\alpha$  des protéines  $G_i$  et  $G_o$ . Ceci entraîne la libération des sous-unités  $\beta\gamma$  de ces protéines qui pourront activer la phosphatidylinositol-3-kinase. La stimulation de l'activité de la kinase PKB/Akt qui en résulte va conduire à l'activation

de la kinase ERK par un mécanisme déjà connu de régulation croisée entre ces deux voies. Comme les effets des inhibiteurs de ces voies sont partiels, il semble que d'autres mécanismes puissent être impliqués. Il est donc probable que nous ne sommes pas en présence d'un chef d'orchestre unique médiateur des effets du stress, mais plutôt d'une cohabitation entre plusieurs cibles indépendantes.

- [1. Morel Y, Barouki R. *Med Sci* 1998; 14: 713-21.]  
[2. Bueno OF, et al. *EMBO J* 2000; 19: 6341-50.]  
[3. Nishida M, et al. *Nature* 2000; 408: 492-5.]