Conséquence de la dérégulation de H3K4me3 sur la coordination entre la réplication et de la transcription dans la transformation des cellules souches.

Le cancer est une maladie à la fois génétique et épigénétique, comme l'attestent les nombreux changements de la structure de la chromatine dans les tumeurs. Des niveaux élevés de la triméthylation de la lysine 4 de l'histone H3 (H3K4me3), témoignant d'une activation transcriptionnelle, sont associés à un mauvais pronostic dans plusieurs types de cancer. Bien que le rôle de H3K4me3 dans la transcription ait été décrit en détails, son rôle dans les mécanismes moléculaires qui contrôlent la réplication de l'ADN reste méconnu. Nous avons récemment constaté que la marque H3K4me3 facilite la réplication de l'hétérochromatine soutenant la prolifération accrue des cellules cancéreuses. Ces observations soulignent l'importance d'élucider le rôle et les mécanismes moléculaires joués par H3K4me3 dans la réplication de l'hétérochromatine, riche en gènes activement transcrits. Cette proposition vise à comprendre comment la régulation de la localisation de H3K4me3 affecte l'équilibre entre l'initiation de la transcription et la réplication de l'ADN au niveau des origines de réplication au sein des régions régulatrices proximales. Nous évaluerons comment la dérégulation de H3K4me3 dans la réplication pourrait engager la transformation des cellules souches.