

29TH ARTP ANNUAL MEETING - 18 NOVEMBER 2020 - PARIS
PROSTATE BENIGN HYPERPLASIA AND CANCER: FROM BASIC RESEARCH TO CLINICAL PRACTICE

Titre :

Impact de la demethylase JMJD3 sur la croissance tumorale prostatique

Auteurs : A. SANCHEZ, D. BERNARD-GALLON, L. GUY.

Type de communication : Orale - Visio

Abstract

La méthylation des histones est l'une des modifications épigénétiques essentielles à la régulation de l'expression des gènes. Des études révèlent que la marque répressive H3K27me3 possède un rôle important dans le développement mais aussi dans la progression du cancer de la prostate. De plus, il a été montré que ses régulateurs, la méthyltransférase d'histone EZH2 et la déméthylase JMJD3, étaient également dérégulés dans ce type de cancer.

Une étude précédente par microarrays a permis d'établir la distribution de la marque H3K27me3 à l'échelle du génome en relation avec les paramètres clinicopathologiques dans le cancer de la prostate et le profil d'expression de ces gènes a été déterminé par une analyse transcriptomique à l'aide de TaqMan Low Density Array (TLDA) sur des biopsies de prostate. De plus, sachant que JMJD3 et EZH2 contrôlent la marque H3K27me3, une étude utilisant des inhibiteurs chimiques de ces deux protéines (GSK-J4 et DZNep) sur des lignées continues tumorales prostatiques (DU 145, PC-3 et LNCaP) a permis de déterminer l'implication de JMJD3 et/ou d'EZH2 sur la régulation de ces mêmes gènes.

H3K27me3 et EZH2 étant largement étudiées, notre étude se focalise sur JMJD3.

Nous avons implanté des xénogreffes dans des souris balb/c nues à partir des lignées continues de cellules DU-145, PC-3 et LNCaP exprimant la luciférase. Ces souris ont été traitées avec du GSK-J4 pendant 10 jours consécutifs post inoculation. Les premiers résultats montrent que le traitement GSK-J4 agit sur le cancer de la prostate en favorisant la croissance tumorale après analyse de la bioluminescence émise par les xénogreffes et analyse du volume tumorale par mesures au pied à coulisse. A partir des xénogreffes prélevées, nous tenterons par la suite de corrélérer l'impact de la déplétion de JMJD3 *in vivo* sur la régulation des gènes impliqués dans le cancer de la prostate et précédemment étudiés en TLDA. De plus, l'enrichissement en la marque H3K27me3 des gènes identifiés comme intéressant sera analysé par CHIP-qPCR.