Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /
Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines
R-FP-S-2-0035-0000

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0035-0000
Projekttitel / titre du projet	DNA replication dynamics in embryonic stem cells
Projektstand / état du projet	abgebrochen
Projektleiter_in / direction du projet	Herr Professor Thanos Halazonetis
Institut, Firma / institut, société	Université de Genève Quai Ernest-Ansermet, 30 CH-1211 Genève
Projektbeginn / début du projet	Januar 2023
Voraussichtliche Dauer / durée probable	36 mois
Ziele des Projekts / but du projet	À ce jour, on ne connait en détail la genèse des mutations congénitales qui, dans de nombreux cas, sont associées à l'infertilité, aux malformations et aux cancers (Pareja et al 2022 Cancer Discov). On ne sait pas comment les cellules souches embryonnaires parviennent à maintenir un niveau de transcription élevé tout au long de leur court cycle cellulaire, et comment elles coordonnent les processus de réplication et d'expression des gènes tout en évitant des conflits entre la réplication et la transcription. L'étude de la distribution des origines de réplication dans les cellules embryonnaires pourrait nous aider à comprendre comment ces cellules parviennent à éviter un taux de mutation plus élevé. Jusqu'à aujourd'hui, il n'existe aucune étude dans laquelle les origines de réplication ont été cartographiées dans des cellules souches embryonnaires humaines à haute résolution. Pour combler cette lacune, nous envisageons d'utiliser l'EdU-seq, une technique qui permet le séquençage de l'ADN naissant basée sur l'incorporation d'un analogue de la thymidine. Souvent, les origines de réplication se trouvent à proximité des sites de début de transcription et, dans certains cas, même à l'intérieur des gènes. Par conséquent, nous devons également cartographier la transcription naissante dans les cellules embryonnaires. Nous analyserons également leur statut épigénétique par des méthodes telles que le ChIP-seq.

Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H09 (WA09)	BAG-hES-IMP-0016
	Mastershef7	BAG-hES-IMP-0097

Projektergebnis / résultat du projet	-