

Effetti della regolazione della DNA polimerasi eta sulla stabilità del genoma.

La replicazione del DNA è un processo altamente accurato e processivo, tuttavia è particolarmente suscettibile a danni al DNA che se non riparati tempestivamente, possono portare all'introduzione di mutazioni, blocco della replicazione e infine alla morte cellulare. A livello dell'organismo questi difetti possono portare all'insorgenza di tumori, malattie neurodegenerative e immunodeficienze.

La nostra ricerca è incentrata sullo studio di un meccanismo chiamato PRR (Post Replication Repair) che è in grado di bypassare danni alla doppia elica durante la replicazione del DNA, assicurandone la completa duplicazione. In particolare ci focalizziamo sullo studio della DNA polimerasi eta, una polimerasi che fa parte di questo importante meccanismo di tolleranza al danno. L'assenza di pol eta è la base molecolare di una malattia rara chiamata Xeroderma Pigmentosum Variante, i cui pazienti risultano estremamente suscettibili all'insorgenza di tumori alla pelle. Il nostro lavoro si concentra sulla caratterizzazione della regolazione di pol eta, indagando come questa sia modulata dalla interazione con un complesso network di proteine in vivo. Inoltre studiamo come pol eta venga controllata tramite modificazioni post-traduzionali (Ubiquitinazione, fosforilazione e SUMOlazione), nel contesto dei sistemi di riparazione del DNA e del controllo della progressione del ciclo cellulare. Affrontiamo questi temi attraverso un approccio multi disciplinare che varia dalla biologia cellulare alla biochimica in linee cellulari umane, al fine di capire come pol eta possa aiutare il mantenimento della stabilità del genoma e possa funzionare come barriera contro l'insorgenza di tumori.