

Ha svolto la sua attività di ricerca occupandosi dei meccanismi molecolari e di trasduzione del segnale coinvolti nello sviluppo pre- e post-natale, nel differenziamento cellulare e nei processi di riparazione del DNA e di trascrizione.

Negli ultimi anni ha focalizzato la sua attività alle malattie ereditarie difettive in funzioni coinvolte nella riparazione per excisione di nucleotidi (NER) con particolare interesse al rapporto tra fenomeni riparativi, stabilità del genoma, trasformazione neoplastica ed anomalie dello sviluppo fisico e mentale. L'analisi sistematica dei pazienti, oltre che di supporto per la diagnosi clinica, ha portato a disporre di un'ampia collezione di cellule umane difettive nel NER che si sono rivelate un materiale fondamentale per studi più approfonditi a livello molecolare e funzionale. Dall'analisi dell'intero trascrittoma è emersa una serie di geni la cui espressione è specificatamente deregolata nei pazienti con tricotiodistrofia (TTD) o xeroderma pigmentosum (XP), due malattie ereditarie autosomiche recessive spesso associate a mutazioni nel complesso di riparazione/trascrizione TFIIH. Mentre il quadro clinico dei pazienti XP è caratterizzato da alta predisposizione allo sviluppo di tumori, i pazienti TTD presentano ritardo nello sviluppo fisico e mentale, invecchiamento precoce ed assenza di tumori. L'analisi delle interazioni tra fattori di trascrizione e cromatina ha permesso di definire le basi molecolari e biochimiche della deregolata espressione genica, chiarendo al contempo parte del quadro clinico. L'identificazione di nuovi geni malattia ha inoltre rivelato il ruolo chiave dei difetti trascrizionali nell'eziopatogenesi della TTD. Parte dell'attività di ricerca è diretta a definire i pathway molecolari difettivi nella sindrome di Cockayne (CS), un'altra patologia con difetti nel NER. I pazienti CS sono caratterizzati da fotosensibilità cutanea, ritardo dello sviluppo fisico e mentale, invecchiamento precoce e neurodegenerazione. Questi studi hanno contribuito a chiarire il ruolo della proteina CSA nella rimozione del danno ossidativo al DNA e il suo coinvolgimento nel metabolismo mitocondriale che potrebbero spiegare la neurodegenerazione e l'invecchiamento precoce nei pazienti.