

Candidato: Dr di Terlizzi Matteo

Titolo della Tesi di Laurea Magistrale:

A study of the role of the Sen1/senataxin helicase in DNA double strand break repair

Riassunto in italiano

La formazione di ibridi RNA:DNA è un fenomeno osservato durante i processi di trascrizione, replicazione e riparazione di lesioni al DNA. In particolare, difetti nel metabolismo di queste strutture sono stati associati a instabilità genomica e insorgenza di neuropatie. Nella mia Tesi Magistrale ho investigato il ruolo della DNA elicasi Sen1 (Senataxin in cellule umane) nella rimozione di ibridi RNA:DNA a livello di rotture della doppia elica di DNA (double strand breaks, DSBs) e nella riparazione di tali lesioni in *Saccharomyces cerevisiae*. I risultati ottenuti mostrano che in assenza di Sen1/senataxin, ibridi RNA:DNA si accumulano in prossimità di lesioni DSBs, innescando meccanismi di processamento e riparazione non canonici della lesione. Di conseguenza, in assenza di Sen1/senataxin, le cellule accumulano eventi aberranti di riparazione associati a microdelezioni e traslocazioni cromosomiche.

Il meccanismo molecolare dimostrato in lievito potrebbe rivelarsi utile per studiare il ruolo giocato da senataxin per preservare l'integrità genomica nelle cellule umane, prevenendo l'insorgenza di neuropatie e cancro.