

(English version)

Abstract of the thesis:

“Transcriptional Regulators of DNA Damage Repair Genes”

By Arturo Bujarrabal Dueso

DNA damage repair is a tightly regulated process that depends on the kind of damage, cell type, differentiation state and cell cycle stage of the cell. Thus, somatic or quiescent cells differ in their capacity of repair compared to germ or dividing cells. The transcriptional regulation of repair genes is, however, limited, pathway specific and dependent on damage recognition. Here, we show that a specific transcription repressor complex curbs the DNA repair capacities in somatic tissues of *Caenorhabditis elegans*. Mutations in this complex induce germline-like expression patterns including the increase of multiple mechanisms of DNA repair in the soma without previous induction of damage. Consequently, mutants for this complex confer resistance to a wide range of DNA damage types during development and aging. Similarly, its inhibition in human cells boosts DNA repair gene expression and resistance to distinct DNA damage types. We show that this complex transcriptionally represses essentially all DNA repair systems and thus operates as a highly conserved master regulator of the somatic limitation of DNA repair capacities.

(Deutsche Version)

Zusammenfassung der Dissertation:

“Transcriptional Regulators of DNA Damage Repair Genes”

Von Arturo Bujarrabal Dueso

Die Reparatur von DNA-Schäden ist ein streng regulierter Prozess, der von der Art des Schadens, dem Zelltyp, dem Differenzierungsstatus und dem Zellzyklusstadium der Zelle abhängt. So unterscheiden sich somatische oder ruhende Zellen in ihrer Reparaturkapazität von Keimzellen oder sich teilenden Zellen. Die transkriptionelle Regulierung von Reparaturgenen ist jedoch begrenzt, reparaturwegspezifisch und abhängig von der Schadenserkenkung. In dieser Arbeit zeigen wir, dass ein spezifischer Transkriptionsrepressorkomplex die DNA-Reparaturkapazitäten in somatischen Geweben von *Caenorhabditis elegans* einschränkt. Mutationen in diesem Komplex führen zu keimbahnähnlichen Expressionsmustern, einschließlich der Zunahme mehrerer DNA-Reparaturmechanismen im Soma, ohne dass zuvor ein Schaden induziert wurde. Folglich verleihen Mutanten für diesen Komplex Resistenz gegen eine breite Palette von DNA-Schäden während der Entwicklung und des Alterns. In ähnlicher Weise steigert seine Hemmung in menschlichen Zellen die Expression von DNA-Reparaturgenen und die Resistenz gegen verschiedene Arten von DNA-Schäden. Wir zeigen, dass dieser Komplex im Wesentlichen alle DNA-Reparatursysteme transkriptionell unterdrückt und somit als hochkonservierter Hauptregulator für die somatische Begrenzung der DNA-Reparaturkapazitäten fungiert.