

تلف المادة الوراثية وآليات إصلاحها

مجيد شناوة سفيح العميري^{1*} و صباح محمد الحاج نيسان²¹ قسم التحليلات المرضية، كلية العلوم الطبية، جامعة الشطرة، الشطرة، العراق.² قسم الإنتاج الحيواني، كلية الهندسة الزراعية، جامعة حمص، حمص، سورية.(*للمراسلة: مجيد شناوة العميري، البريد الإلكتروني: dr.majeed@shu.edu.iq)

تاريخ الاستلام: 2024 / 11 / 4 تاريخ القبول: 2025 / 8 / 3

الملخص

استعرض البحث أهمية المادة الوراثية (DNA) ودورها في تنظيم العمليات الحيوية والحفاظ على استقرار الجينوم، والعوامل التي تؤدي إلى تلف المادة الوراثية سواء كانت داخلية كالإجهاد التأكسدي أو خارجية كالأشعة الضارة والمواد الكيميائية، كما ركز البحث على الآليات البيولوجية المتطورة التي تستخدمها الخلايا لإصلاح تلف الحمض النووي مثل إصلاح إزالة القواعد (BER) Base Excision Repair وإصلاح الكسور المزدوجة (NHEJ Non-Homologous End Joining و HR Homologous Recombination) والأهمية الإكلينيكية والبيولوجية لآليات الإصلاح التي تسهم في حماية الجسم من الطفرات الجينية والأمراض الخطيرة كالسرطان.

الكلمات المفتاحية: تلف المادة الوراثية، الحمض النووي، آليات الإصلاح، الجينوم.

المقدمة:

المادة الوراثية (DNA) هي الجزيء الأساسي الذي يحمل المعلومات الوراثية في جميع الكائنات الحية، يتكون الحمض النووي من وحدات صغيرة تسمى النيوكليوتيدات هذه الوحدات تحتوي على أربع قواعد نيتروجينية: (A, T, C, G)، وترتّب هذه القواعد بشكل يشفر التعليمات اللازمة لبناء البروتينات التي تنظم العمليات الحيوية في الجسم، كما أنها تؤدي دوراً محورياً في استقرار الأنواع الحية والتكيف مع التغيرات البيئية عبر الطفرات الجينية، ويشكل الحمض النووي الأساس الجزيئي للحياة وجوهر التنوع البيولوجي.

رغم أهمية المادة الوراثية إلا أنها عرضة للتلف نتيجة مجموعة من العوامل الخارجية والداخلية التي تسبب تغيرات كيميائية في بنية الحمض النووي، هذا التلف يمكن أن يؤدي إلى تغييرات جينية خطيرة أو اضطرابات خلوية مثل السرطان أو الشيخوخة المبكرة.

لتجاوز هذه التحديات، طورت خلايا الكائنات الحية أنظمة متطورة ومعقدة تُمكن الخلايا من التعرف على التلف وإصلاحه من خلال آليات متخصصة مثل إصلاح القواعد التالفة، وإصلاح الكسور المزدوجة للحفاظ على الحياة واستمرارها، من هذا المنطلق فإن فهم الآليات التي تحكم تلف الحمض النووي وإصلاحه يمثل الأساس للعديد من الأبحاث العلمية الحديثة، إذ يرتبط بشكل وثيق بتحليل نشوء الأمراض الوراثية وتطوير استراتيجيات علاجية مبتكرة.

أسباب تلف المادة الوراثية:

يتلف الحمض النووي نتيجة لعوامل داخلية وخارجية مما يؤدي إلى عدم استقرار الجينوم لذا فإن فهم هذه الأسباب ضروري للحفاظ على سلامة المادة الوراثية.

1- العوامل الخارجية:

- أ. الأشعة فوق البنفسجية: تُسبب تكوين روابط غير طبيعية بين قواعد الحمض النووي مما يؤدي إلى طفرات جينية، وسرطان الجلد (Liu et al., 2024).
- ب. الإشعاع المؤين مثل أشعة غاما والأشعة السينية: يُسبب كسوراً في شريط الحمض النووي تؤدي إلى فقدان المعلومات الجينية، وحدث طفرات جينية (Gidron et al., 2006).
- ج. المواد الكيميائية مثل البنزوبيرين (Benzopyrene) الموجود في دخان السجائر ترتبط بالحمض النووي مما يعيق عملية الإصلاح (Li et al., 2017).
- د. الملوثات البيئية مثل المعادن الثقيلة والمبيدات الحشرية تُسبب إنتاج الجذور الحرة (Wang and Xie, 2022).
- هـ. التعرض للحرارة العالية يؤدي إلى انكسار الروابط الهيدروجينية في الحمض النووي وحدث الطفرات (Kantidze et al., 2016).

2- العوامل الداخلية:

- أ. الأخطاء أثناء عملية النسخ المتماثل: تحدث أثناء انقسام الخلية مما يؤدي إلى إدخال أو حذف القواعد.
- ب. الإجهاد التأكسدي: تُنتج الميتوكوندريا أنواعاً من الأوكسجين التفاعلية (Reactive Oxygen Species - ROS) كمنتجات ثانوية تُهاجم الحمض النووي مما يؤدي إلى تغييرات كيميائية خطيرة (Zhao et al., 2023).
- ج. تلف الميتوكوندريا: بسبب الإجهاد التأكسدي والطفرات الجينية مما يسبب نقصاً في الطاقة اللازمة للعمليات الخلوية (Tresse et al., 2023).
- د. التفاعلات الكيميائية الداخلية: مثل إزالة الأمين والأكسدة والأكللة والتحلل المائي التي تسبب أخطاء في النسخ المتماثل (Gorden et al., 2018).

آليات إصلاح الحمض النووي (DNA repair):

الإصلاح عملية حيوية تقوم بها الخلايا للحفاظ على استقرار الجينوم ومنع الطفرات، اكتشفها الباحث بول مودريك في عام 1964 وحصل على جائزة نوبل للكيمياء (Iyer et al., 2006; Lindahl et al., 2015)، ويتم الإصلاح بعدة آليات:

1. آلية إصلاح إزالة القواعد (Base Excision Repair - BER)

تعتمد على التعرف على القواعد التالفة أو غير الطبيعية في الحمض النووي وإزالتها بدقة، ثم استبدالها بقواعد سليمة من خلال سلسلة من الخطوات المنسقة التي تشمل إنزيمات متخصصة.

خطوات آلية إصلاح إزالة القواعد:

- أ. التعرف على القاعدة التالفة: بواسطة إنزيمات الجليكوزيلاز (DNA Glycosylases) المتخصصة بأنواع محددة من التلف، ثم إزالتها.
- ب. قطع الروابط السكرية الفوسفاتية: بواسطة إنزيم AP Endonuclease Apurinic/aprimidinic مما يؤدي لإزالة الجزء التالف.
- ج. إزالة الجزء المتضرر بواسطة إنزيمات إزالة الفوسفوديستر (Phosphodiesterase).

د. إعادة بناء التسلسل: بواسطة بوليميراز الحمض النووي (DNA Polymerase) ، الذي يضيف القاعدة الصحيحة بناءً على التسلسل المقابل.

هـ. إغلاق الشريط: بواسطة إنزيم الليغاز (DNA Ligase) مما يعيد الحمض النووي إلى وضعه الأصلي.
(Krokan and Bjørås, 2013; Gohil et al., 2023).

2. إصلاح النوكليوتيدات (Nucleotide Excision Repair - NER)

هو إحدى الآليات الأساسية التي تعتمد عليها الخلايا لإصلاح التلف الكبير في الحمض النووي مثل التشوهات الهيكلية كالروابط التساهمية بين قاعدتي الثايمين.

خطوات إصلاح النوكليوتيدات:

أ. التعرف على التلف (Damage Recognition): بواسطة بروتينات متخصصة تقوم بمسح الحمض النووي بحثاً عن التشوهات الهيكلية.

ب. فتح الشريط المزدوج (DNA Strand Unwinding): بواسطة إنزيمات الهليكاز (Helicase) مما يتيح الوصول إلى المنطقة التالفة.

ج. إزالة الجزء التالف (Excision of Damaged DNA): بواسطة إنزيمات نوكلياز (Nuclease) مما يؤدي إلى إزالة الجزء المتضرر.

د. إعادة بناء التسلسل (Resynthesis): يتم ملء الفجوة بواسطة بوليميراز الحمض النووي (DNA Polymerase) باستخدام الشريط السليم كقالب.

هـ. إغلاق الشريط (Ligation): يتم إغلاق النهايات بواسطة إنزيم الليغاز (DNA Ligase) مما يُصلح الحمض النووي.
(Jager et al., 2019; D'Souza et al., 2022).

3. آلية الإصلاح غير المتجانس للنهايات (Non-Homologous End Joining - NHEJ)

تعتمد عليها الخلايا لإصلاح الكسور المزدوجة في الحمض النووي (DNA) دون الحاجة إلى قالب مطابق، وتتميز بالاستجابة السريعة للتلف لكنها أقل دقة مقارنة بإعادة التركيب المتماثل مما يجعلها عرضة لإدخال الطفرات، وتُستخدم بشكل كبير في إصلاح التلف الناتج عن الإشعاع المؤين أو العوامل الكيميائية.

خطوات آلية الإصلاح غير المتجانس للنهايات:

أ. التعرف على الكسر المزدوج (Double-Strand Break Recognition): بواسطة بروتينات متخصصة ترتبط بالنهايات المكسورة للحمض النووي لحمايتها من المزيد من التلف، أو إعادة ترتيب عشوائي للنهايات.

ب. معالجة النهايات (End Processing): يتم تعديل النهايات المكسورة بواسطة إنزيمات مثل Artemis التي تزيل الأجزاء التالفة أو غير المتطابقة وذلك لتجهيز النهايات لتكون قابلة للربط لضمان استمرارية عملية الإصلاح.

ج. تقريب النهايات (End Bridging): بواسطة بروتينات مثل DNA-PKcs (DNA-dependent Protein Kinase catalytic subunit) التي تعمل على استقرار النهايات استعداداً لربط دقيق قدر الإمكان.

د. ربط النهايات (**Ligation**): بواسطة إنزيم DNA Ligase IV وبمساعدة بعض البروتينات تتشكل روابط تساهمية بين نهايات الحمض النووي المكسور تُعيد استمراريته.

يؤخذ على هذه الآلية عدم استخدام قالب مطابق، وبالتالي إمكانية فقدان أو إدخال قواعد إضافية أثناء الإصلاح، وكذلك عدم الدقة التي تؤدي لإعادة ترتيب الكروموسومات أو فقدان المعلومات الجينية.

(Taleei and Nikioo, 2013; Stinson and Loparo, 2021; Vogt and He, 2023)

4. آلية إعادة التركيب المتماثل (**Homologous Recombination HR**):

تستخدم لمعالجة الكسور المزدوجة في الحمض النووي، وتمتاز هذه الآلية على عكس آلية الإصلاح غير المتجانس بالدقة بسبب استخدام شريط DNA غير متضرر كقالب لإصلاح التلف مما يضمن استعادة التسلسل الجيني الأصلي دون إدخال طفرات. خطوات إعادة التركيب المتماثل:

- أ. التعرف على الكسر المزدوج (**Double-Strand Break Recognition**): بواسطة بروتينات معقدة ومتخصصة تعمل على تنشيط بروتين ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated).
 - ب. معالجة النهايات (**End Resection**): يتم تقليم النهايات المكسورة بواسطة إنزيمات متخصصة مما يهيئ النهايات للارتباط بشريط القالب.
 - ج. تكوين خيوط التداخل (**Strand Invasion**): باستخدام بروتين RAD51 لتكوين خيوط التداخل بين الحمض النووي التالف والقالب المتماثل لتكوين حلقة D (Displacement Loop).
 - د. توليف الحمض النووي (**DNA Synthesis**): بعد تكوين حلقة D يعمل بوليميراز الحمض النووي على بناء الحمض النووي الجديد باستخدام شريط القالب هذه الخطوة تعيد التسلسل الجيني المفقود بدقة.
 - هـ. حل الهياكل المتداخلة (**Resolution of Holliday Junctions**): بواسطة إنزيمات خاصة مما يعيد الحمض النووي إلى حالته الطبيعية مما يسمح للخلية باستئناف دورة حياتها الطبيعية.
- يعاب على هذه الآلية التعقيد إذ تتطلب تنسيقاً دقيقاً بين العديد من البروتينات والإنزيمات، ولا يمكن تنفيذها إلا إذا كان هناك شريط DNA متماثل متاح كقالب (Tumiati et al., 2018; Fan et al., 2020; Stewart et al., 2022).

5. آلية إصلاح أخطاء النسخ (**Mismatch Repair - MMR**):

هي آلية حيوية تعتمد عليها الخلايا لتصحيح الأخطاء التي تحدث أثناء عملية تضاعف الحمض النووي. خطوات إصلاح أخطاء النسخ:

- أ. التعرف على الخطأ (**Error Recognition**): بواسطة بروتينات متخصصة ترتبط بالمنطقة التي تحتوي على الخطأ لتحديد موقعه بدقة.
- ب. تحديد الشريط الجديد (**Strand Discrimination**): أحد التحديت الكبرى هو التمييز بين الشريط الجديد الذي يحتوي على الخطأ والشريط الأصلي الصحيح هذا يتم تحقيقه في البكتيريا من خلال إشارات الميثيل، أما في الخلايا البشرية فيُعتمد على وجود نهايات غير مكتملة أو مواقع انشقاق.

- ج. إزالة الجزء المتضرر (**Excision of the Error**): بواسطة إنزيمات نوكلياز (Nuclease) وإنزيم إكزونوكلياز (Exonuclease).
- د. إعادة بناء التسلسل (**Resynthesis**): يتم ملء الفجوة بواسطة بوليميراز الحمض النووي (DNA Polymerase) باستخدام الشريط السليم كقالب، ويتم إدخال القواعد الصحيحة لضمان استعادة التسلسل الجيني.
- هـ. إغلاق الشريط (**Ligation**): بواسطة إنزيم الليغاز (DNA Ligase) مما يعيد بناء الحمض النووي بشكل سليم.
- يحدث من فعالية هذه الآلية أنها تتطلب التناغم بين العديد من البروتينات والإنزيمات، وأي خلل فيها يؤدي إلى زيادة معدل الطفرات مما يزيد من خطر الإصابة بالسرطان
- (Li *et al.*, 2016; Pećina-Šlaus *et al.*, 2020; Olave and Graham, 2022)

الأهمية البيولوجية لإصلاح الحمض النووي:

- أ. الحفاظ على استقرار الجينوم: تُعد آليات الإصلاح خط الصد الأول للحفاظ على سلامة المادة الوراثية ومنع تراكم الطفرات التي قد تؤدي إلى اختلال الجينوم وفقدان التنظيم الطبيعي للجينات (Jager *et al.*, 2019; Huang and Zhou, 2021).
- ب. تجنب الطفرات الضارة: من خلال تصحيح الأخطاء الناتجة عن النسخ المتمائل أو التلف الناتج عن العوامل الداخلية والخارجية. (Pećina-Šlaus *et al.*, 2020)
- ج. استمرارية العمليات الخلوية: بمعالجة التلف الذي قد يعيق النسخ أو التضاعف، مما يسمح للخلايا بمواصلة أداء وظائفها. (D'Souza *et al.*, 2022)
- د. الحفاظ على صحة الخلايا: تُقلل آليات الإصلاح من تراكم التلف في الحمض النووي مما يحيد من الشيخوخة المبكرة، وتساهم في حماية الخلايا من الموت المبرمج إذا كان التلف قابلاً للإصلاح (Alhmoud *et al.*, 2021).

الأهمية الإكلينيكية لإصلاح الحمض النووي:

- أ. الوقاية من السرطان: الخلل في آليات إصلاح الحمض النووي يرتبط ارتباطاً وثيقاً بتطور الأورام السرطانية (Nathansen *et al.*, 2021).
- ب. التنبؤ بتطور الأمراض الوراثية: الخلل في آلية MMR يؤدي إلى متلازمة لينش الوراثية (Lynch Syndrome) (Tamura *et al.*, 2019).
- ج. العلاج الجيني: فهم آليات الإصلاح يُسهم في تطوير العلاجات الجينية، حيث يتم تصميم تقنيات لتعديل الحمض النووي واستبدال الجينات المتضررة أو التالفة (Li *et al.*, 2021).
- د. العلاج الكيميائي والإشعاعي: تعتمد بعض أنواع العلاجات الكيميائية على استهداف خلايا السرطان التي تحتوي على عيوب في إصلاح الحمض النووي، أما العلاجات الإشعاعية فتُسبب تلفاً شديداً في الحمض النووي للخلايا السرطانية التي لا تملك آليات إصلاح فعالة. (Drew *et al.*, 2025).
- هـ. الوقاية من الشيخوخة والأمراض العصبية: بتعزيز آليات الإصلاح مما يساعد في الوقاية من تراكم التلف في الحمض النووي. (Panich *et al.*, 2016).

نقاط هامة حول عملية إصلاح الحمض النووي:

- أ. تعتمد الخلية عند تلف الحمض النووي على آليات مراقبة دقيقة تُعرف بـ نقاط التفتيش checkpoint في دورة الخلية، هذه النقاط تعمل كحواجز أمان لضمان عدم انتقال الخلايا التالفة إلى مراحل متقدمة من الانقسام الخلوي (Smith *et al.*, 2020)
- ب. إن كل خطوة في عملية الإصلاح بدءاً من التعرف على التلف وحتى إعادة بناء الشريط تعتمد على ATP كمصدر للطاقة، ويعتمد استهلاك الطاقة على تعقيد العملية وعدد البروتينات والإنزيمات المشاركة، وتُعد آلية إصلاح الكسور المزدوجة الأكثر استهلاكاً، ومن الجدير بالذكر أن العلاقة بين استهلاك الطاقة وتكرار حدوث آلية الإصلاح عكسية (Cucchi *et al.*, 2021; Huang and Zhou, 2021)

التوجهات المستقبلية لآليات إصلاح الحمض النووي:

- أ. استهداف آليات الإصلاح في علاج السرطان: يتم تطوير أدوية تستهدف مسارات إصلاح الحمض النووي في الخلايا السرطانية مما يجعلها أكثر حساسية للعلاج الكيميائي والإشعاعي. (Drew *et al.*, 2025)
- ب. تطوير تقنيات التحرير الجيني: تعتمد تقنيات مثل CRISPR-Cas9 على فهم آليات إصلاح الحمض النووي لتعديل الجينات بدقة مما يفتح آفاقاً لعلاج الأمراض الوراثية والسرطان. (Liu *et al.*, 2023)
- ج. تحسين فهم آليات الإصلاح في الأمراض الوراثية: يتم دراسة كيفية تأثير الطفرات في جينات الإصلاح على تطور الأمراض الوراثية مما يساعد في تطوير استراتيجيات وقائية وعلاجية. (Olave and Graham, 2022)
- د. مراقبة آليات إصلاح الحمض النووي في الوقت الفعلي: باستخدام تقنيات التصوير الفلوري مما يوفر رؤى جديدة حول كيفية عمل هذه العمليات في الخلايا الحية. (Li *et al.*, 2025)

التوصيات

1. تطوير أدوية هدفها تعزيز كفاءة آليات الإصلاح الطبيعية.
 2. دعم تقنيات التحرير الجيني مثل CRISPR-Cas9 لتصحيح الطفرات الجينية.
 3. نشر الوعي حول تأثير العوامل البيئية المؤثرة في استقرار المادة الوراثية.
 4. إجراء المزيد من الدراسات لرصد العلاقة بين تلف الحمض النووي والأمراض.
 5. زيادة الاستثمار في الأبحاث المتعلقة بإصلاح الحمض النووي لفهم أعمق.
- يؤدي فهم أسباب تلف المادة الوراثية وآليات إصلاحها إلى تطوير استراتيجيات علاجية حديثة مثل العلاج الجيني واستخدام مثبطات إصلاح الحمض النووي لمحاربة الأورام، ويمثل هذا المجال نقطة انطلاق لأبحاث واعدة في الوقاية من الأمراض الوراثية ومكافحة الشيخوخة المبكرة.

المراجع:

Alhmoud, J. F.; J. F. Woolley; A. E. Al Moustafa; and M. I. Mallei (2021). DNA damage/repair management in cancers. *Advances in Medical Biochemistry, Genomics, Physiology, and Pathology*. 309: 309-339.

- Cucchi, D.; A. Gibson; and S. A. Martin (2021). The emerging relationship between metabolism and DNA repair. *Cell Cycle*. 20(10): 943-959.
- Drew, Y.; F. T. Zenke; and N. J. Curtin (2025). DNA damage response inhibitors in cancer therapy: lessons from the past, current status and future implications. *Nature Reviews Drug Discovery*. 24(1): 19-39.
- D'Souza, A.; A. M. Blee; and W. J. Chazin (2022). Mechanism of action of nucleotide excision repair machinery. *Biochemical Society Transactions*. 50(1): 375-386.
- Fan, Y.; H. Ying; X. Wu; H. Chen; Y. Hu; H. Zhang; and L. Zheng (2020). The mutational pattern of homologous recombination (HR)-associated genes and its relevance to the immunotherapeutic response in gastric cancer. *Cancer Biology & Medicine*. 17(4): 1002-1013.
- Gidron, Y.; K. Russ; H. Tissarchondou; and J. Warner (2006). The relation between psychological factors and DNA-damage: a critical review. *Biological Psychology*. 72(3): 291-304.
- Gohil, D.; A. H. Sarker; and R. Roy (2023). Base excision repair: mechanisms and impact in biology, disease, and medicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(18): 14186.
- Gorden, E. M.; K. Sturk-Andreaggi; and C. Marshall (2018). Repair of DNA damage caused by cytosine deamination in mitochondrial DNA of forensic case samples. *Forensic Science International: Genetics*. 34: 257-264.
- Huang, R.; and P. K. Zhou (2021). DNA damage repair: historical perspectives, mechanistic pathways and clinical translation for targeted cancer therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 6(1): 254.
- Iyer, R. R.; A. Pluciennik; V. Burdett; and P. L. Modrich (2006). DNA mismatch repair: functions and mechanisms. *Chemical Reviews*. 106(2): 302-323.
- Jager, M.; F. Blokzijl; E. Kuijk; J. Bertl; M. Vougioukalaki; R. Janssen; and E. Cuppen (2019). Deficiency of nucleotide excision repair is associated with mutational signature observed in cancer. *Genome Research*. 29(7): 1067-1077.
- Kantidze, O. L.; A. K. Velichko; A. V. Luzhin; and S. V. Razin (2016). Heat stress-induced DNA damage. *Acta Naturae*. 8(2): 75-78.
- Krokan, H. E.; and M. Bjørås (2013). Base excision repair. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 5(4): a012583.
- Li, H.; X. Yuan; M. Ren; J. Liu; Y. Zheng; Z. Lin; and H. Shen (2025). PAMAM-Based DNA Fluorescence Nanoprobe for Rapid Whole Cellular APE1 Detection and Imaging. *Analytical Chemistry*.

- Li, L. Y.; Y. D. Guan; X. S. Chen; J. M. Yang; and Y. Cheng (2021). DNA repair pathways in cancer therapy and resistance. *Frontiers in Pharmacology*. 11: 629266.
- Li, W.; J. Hu; O. Adebali; S. Adar; Y. Yang; Y. Y. Chiou; and A. Sancar (2017). Human genome-wide repair map of DNA damage caused by the cigarette smoke carcinogen benzo [a] pyrene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 114(26): 6752-6757.
- Li, Z.; A. H. Pearlman; and P. Hsieh (2016). DNA mismatch repair and the DNA damage response. *DNA Repair*. 38: 94-101.
- Lindahl, T.; P. Modrich; and A. Sancar (2015). The Nobel Prize in Chemistry 2015. *Nobelprize.org*, Nobel Media.
- Liu, C.; Y. Yue; Y. Xue; C. Zhou; and Y. Ma (2023). CRISPR-Cas9 assisted non-homologous end joining genome editing system of *Halomonas bluephagenesis* for large DNA fragment deletion. *Microbial Cell Factories*. 22(1): 211.
- Liu, N.; J. Du; J. Ge; and S. B. Liu (2024). DNA damage-inducing endogenous and exogenous factors and research progress. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*. 1-33.
- Nathansen, J.; F. Meyer; L. Müller; M. Schmitz; K. Borgmann; and A. Dubrovskaya (2021). Beyond the double-strand breaks: the role of DNA repair proteins in cancer stem-cell regulation. *Cancers*. 13(19): 4818.
- Olave, M. C.; and R. P. Graham (2022). Mismatch repair deficiency: The what, how and why it is important. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 61(6): 314-321.
- Panich, U.; G. Sittithumcharee; N. Rathviboon; and S. Jirawatnotai (2016). Ultraviolet radiation-induced skin aging: the role of DNA damage and oxidative stress in epidermal stem cell damage mediated skin aging. *Stem Cells International*. 2016(1): 7370642.
- Pećina-Šlaus, N.; A. Kafka; I. Salamon; and A. Bukovac (2020). Mismatch repair pathway, genome stability and cancer. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 7: 122.
- Smith, H. L.; H. Southgate; D. A. Tweddle; and N. J. Curtin (2020). DNA damage checkpoint kinases in cancer. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 22: e2.
- Stewart, M. D.; D. Merino Vega; R. C. Arend; J. F. Baden; O. Barbash; N. Beaubier; and J. Allen (2022). Homologous recombination deficiency: concepts, definitions, and assays. *The Oncologist*. 27(3): 167-174.
- Stinson, B. M.; and J. J. Loparo (2021). Repair of DNA double-strand breaks by the nonhomologous end joining pathway. *Annual Review of Biochemistry*. 90(1): 137-164.
- Taleei, R.; and H. Nikjoo (2013). The non-homologous end-joining (NHEJ) pathway for the repair of DNA double-strand breaks: I. A mathematical model. *Radiation Research*. 179(5): 530-539.

- Tamura, K.; M. Kaneda; M. Futagawa; M. Takeshita; S. Kim; M. Nakama; and J. Tatsumi Miyajima (2019). Genetic and genomic basis of the mismatch repair system involved in Lynch syndrome. *International Journal of Clinical Oncology*. 24: 999-1011.
- Tresse, E.; J. Marturia-Navarro; W. Q. G. Sew; M. Cisquella-Serra; E. Jaber; L. Riera-Ponsati; and S. Issazadeh-Navikas (2023). Mitochondrial DNA damage triggers spread of Parkinson's disease-like pathology. *Molecular Psychiatry*. 28(11): 4902-4914.
- Tumiati, M.; S. Hietanen; J. Hynninen; E. Pietilä; A. Färkkilä; K. Kaipio; and L. Kauppi (2018). A functional homologous recombination assay predicts primary chemotherapy response and long-term survival in ovarian cancer patients. *Clinical Cancer Research*. 24(18): 4482-4493.
- Vogt, A.; and Y. He (2023). Structure and mechanism in non-homologous end joining. *DNA Repair*. 130: 103547.
- Wang, M.; and C. Xie (2022). DNA damage repair and current therapeutic approaches in gastric cancer: A comprehensive review. *Frontiers in Genetics*. 13: 931866.
- Zhao, Y.; X. Ye; Z. Xiong; A. Ihsan; A. Ares; M. Martínez; and M. A. Martínez (2023). Cancer metabolism: the role of ROS in DNA damage and induction of apoptosis in cancer cells. *Metabolites*. 13(7): 796.

Damage to genetic material and its repair mechanisms

Majeed Shenawa Safih Al-Omairy^{1*} and Sabah Muhammad Al-Haj Nasan²

¹ Department of Pathological Analysis, College of Applied Medical Sciences, Shatrah University, Shatrah, Iraq.

² Department of Animal Production, Faculty of Agricultural Engineering, Homs University, Syria.



(*Corresponding author: Majeed Shenawa Safih Al-Omairy, Email: dr.majeed@shu.edu.ig)

Received: 4/ 11/ 2024 **Accepted:** 3/ 8/ 2025

Abstract

The research reviewed the importance of genetic material (DNA) and its role in regulating vital processes and maintaining genome stability, and the factors that lead to genetic material damage, whether internal, such as oxidative stress, or external, such as harmful radiation and chemicals. The research also focused on the advanced biological mechanisms that cells use to repair DNA damage, such as base excision repair (BER) and double-strand break repair (NHEJ and HR), and the clinical and biological importance of repair mechanisms that contribute in protecting the body from genetic mutations and serious diseases such as cancer.

Keywords: genetic material damage, DNA, repair mechanisms.