

## THE EFFECT OF DNA SYNTHESIS INHIBITOR ON DNA DAMAGE INDUCTION IN MELANOMA CELLS AFTER EXPOSURE TO PROTONS

*R. A. Kozhina*<sup>a,b,1</sup>, *A. V. Boreyko*<sup>a,b</sup>, *V. N. Chausov*<sup>a,b</sup>, *S.-E. Erhan*<sup>a,c</sup>,  
*E. V. Ilyina*<sup>a</sup>, *S. N. Koryakin*<sup>d</sup>, *E. A. Kuzmina*<sup>a,b</sup>, *O. N. Matchuk*<sup>a,d</sup>,  
*E. I. Selivanova*<sup>d</sup>, *S. I. Tiouchik*<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Joint Institute for Nuclear Research, Dubna

<sup>b</sup> Dubna State University, Dubna, Russia

<sup>c</sup> Babeş-Bolyai University, Cluj-Napoca, Romania

<sup>d</sup> Department of Radiation Biochemistry, Tsyb Medical Radiological Research Center —  
Branch of the National Medical Research Center of the Ministry of Health  
of the Russian Federation, Obninsk, Russia

Increasing the radiosensitivity of normal and tumor cells is one of the priority aims of modern radiobiology. The agents that modify the yield of DNA double-strand breaks (DSBs) which are lethal to cells are of particular interest. We have previously shown that, under the influence of DNA repair inhibitor — arabinosid cytosine (AraC), the DNA DSBs yield on cells of various types increases under the action of ionizing radiation. The mechanism of this process is based on the long-term non-reparable DNA single-strand breaks (SSBs) conversion into enzymatic DSBs. The main aim of this research was to elucidate the molecular and cellular effects of the proton action on the murine melanoma B16 cells under the influence of AraC. It was found that the number of DNA SSBs and DSBs significantly increases under the influence of AraC. This difference persists in the post-radiation period up to 9 days.

Повышение радиочувствительности нормальных и опухолевых клеток является одной из приоритетных задач современной радиобиологии. Особый интерес представляют агенты, модифицирующие выход двуниевых разрывов (ДР) ДНК, являющихся летальными для клеток. Ранее нами было показано, что в условиях влияния ингибитора репарации ДНК — арабинозидцитозина (АраЦ) увеличивается выход ДР ДНК в клетках различного типа при действии ионизирующих излучений. В основе механизма этого процесса лежит трансформация длительно нерепарируемых одностранных разрывов (ОР) ДНК в энзиматические ДР. Целью исследования являлось выяснение молекулярно-клеточных эффектов действия протонного пучка на мышиную меланому линии В16 в условиях влияния АраЦ. Установлено, что количество индуцируемых ОР и ДР ДНК в условиях влияния АраЦ значительно возрастает. Это различие сохраняется в пострadiационный период вплоть до 9 сут.

PACS: 87.14.Gg; 61.80.-x

Received on January 26, 2022.

---

<sup>1</sup>E-mail: kozhina@jinr.ru