## РАДИОБИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

## CLUSTERED DNA DAMAGE FORMATION IN HUMAN CELLS AFTER EXPOSURE TO LOW- AND INTERMEDIATE-ENERGY ACCELERATED HEAVY IONS

M. Zadneprianetc <sup>a, b</sup>, A. Boreyko <sup>a, b</sup>, L. Jezkova <sup>a</sup>, M. Falk <sup>c</sup>,
A. Ryabchenko <sup>a, b</sup>, T. Hramco <sup>a, b</sup>, M. Krupnova <sup>a, b</sup>, E. Kulikova <sup>a</sup>,
A. Pavlova <sup>a, b</sup>, D. Shamina <sup>a, b</sup>, E. Smirnova <sup>a</sup>, E. Krasavin <sup>a, b</sup>

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

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

<sup>c</sup> Institute of Biophysics, Czech Academy of Sciences, Brno, Czech Republic

Based on the differentiated analysis of individual radiation-induced foci in three-dimensional images reconstructing the entire volume of the cell nucleus, a detailed analysis of the structure of complex DNA damage clusters in accelerated ion tracks is carried out, and the differences in damage cluster morphology are investigated. It has been found that after exposure to accelerated heavy ions of low and intermediate energies, unlike  $\gamma$  rays, complex clusters are formed, including up to six and more individual foci. The obtained results showed that the structure of clustered DNA damage depends on particle LET. The kinetics of the elimination of radiation-induced foci in cells after heavy-ion exposure is shown to be slower than after  $\gamma$  irradiation. It is concluded that the delay in kinetics is associated with the nature of the microdistribution of heavy charged particles' energy in genetic structures and the formation of complex DNA double-strand breaks (DSBs), which are difficult to repair. A study of the kinetics of radiation-induced foci formation and elimination after exposure to accelerated boron, nitrogen, and neon ions with different physical characteristics has shown that, with a decrease in the particles' energy and an increase in their LET, the effectiveness of DNA DSB repair decreases. It is shown that the structure of radiationinduced foci caused by accelerated ions with different physical characteristics is also different. Neon ions with a high density of  $\delta$  electrons in the track induce larger and more complex foci clusters.

На основе дифференцированного анализа отдельных радиационно-индуцированных фокусов в трехмерных изображениях, реконструирующих весь объем клеточного ядра, проведен детальный анализ структуры сложноорганизованных кластеров повреждений ДНК в треках ускоренных ионов и исследованы различия в их морфологии. Установлено, что при действии ускоренных тяжелых ионов низких и промежуточных энергий, в отличие от  $\gamma$ -облучения, формируются сложноорганизованные кластеры, включающие до шести и более индивидуальных фокусов. Выявлено, что изменение структуры кластерных повреждений зависит от величины ЛПЭ частиц. Показано замедление кинетики элиминации радиационно-индуцированных фокусов в клетках при действии тяжелых ионов по сравнению с  $\gamma$ -облучением. Сделан вывод о

том, что изменение кинетики связано с характером микрораспределения энергии тяжелых заряженных частиц в генетических структурах и формированием трудно репарируемых комплексных двунитевых разрывов ДНК. При исследовании кинетики формирования и элиминации радиационно-индуцированных фокусов в результате действия ускоренных ионов бора, азота и неона с различными физическими характеристиками установлено, что с уменьшением энергии частиц и возрастанием их ЛПЭ наблюдается снижение эффективности репарации двунитевых разрывов ДНК. Показано, что структура радиационно-индуцированных фокусов при действии ускоренных ионов с разными физическими характеристиками также различна. Ионы неона с высокой плотностью б-электронов в треке индуцируют более крупные и сложноорганизованные кластерные фокусы.

PACS: 87.14.Gg; 87.53.-j

Received on March 14, 2022.