

Non-Linear Effects in the Formation of DNA Damage in Medaka Fish Fibroblast Cells Caused by Combined Action of Cadmium and Ionizing Radiation

Dmytro Grygoryev ^{A1}, Oleksandr Moskalenko ^{A1}, John D. Zimbrick ^{A1}

^{A1} Department of Environmental and Radiological Health Sciences, Colorado State University, Fort Collins, CO

Abstract:

Ionizing radiation-induced formation of genomic DNA damage can be modulated by nearby chemical species such as heavy metal ions, which can lead to non-linear dose response. To investigate this phenomenon, we studied cell survival and formation of 8-hydroxyguanine (8-OHG) base modifications and double strand breaks (DSB) caused by combined action of cadmium (Cd) and gamma radiation in cultured medaka fish (*Oryzias latipes*) fibroblast cells. Our data show that the introduction of Cd leads to a significant decrease in the fraction of surviving cells and to increased sensitivity of cells to ionizing radiation (IR). Cd also appears to cause non-linear increases in radiation-induced yields of 8-OHG and DSB as dose-yield plots of these lesions exhibit non-linear S-shaped curves with a sharp increase in the yields of lesions in the 10-20 μM range of Cd concentrations. The combined action of ionizing radiation and Cd leads to increased DNA damage formation compared to the effects of the individual stressors. These results are consistent with a hypothesis that the presence of Cd modulates the efficiency of DNA repair systems thus causing increases in radiation-induced DNA damage formation and decreases in cell survival.

Keywords:

Cadmium, ionizing radiation, DNA, double-strand breaks, 8-hydroxyguanine, Medaka fish cells

Effets non linéaires dans la formation des lésions à l'ADN dans les fibroblastes du poisson Medaka provoqués par l'action combinée du cadmium et des rayonnements ionisants

Dmytro Grygoryev ^{A1}, Oleksandr Moskalenko ^{A1}, John D. Zimbrick ^{A1}

^{A1} Department of Environmental and Radiological Health Sciences, Colorado State University, Fort Collins, CO

Résumé:

La formation de dommages à l'ADN génomique induite par les rayonnements ionisants peut être modulée par des espèces chimiques à proximité tels que les ions de métaux lourds, qui peuvent conduire à dose-réponse non-linéaire. Pour étudier ce phénomène, nous avons étudié la survie des cellules, la formation de la base modifiée 8-hydroxyguanine (8-OHG) et de cassures double brin (DSB) causées par l'action combinée du cadmium (Cd) et du rayonnement gamma dans une culture des cellules de fibroblastes chez le poisson médaka (*Oryzias latipes*). Nos données montrent que l'introduction du Cd conduit à une importante diminution de la fraction de cellules survivantes et à l'augmentation de la sensibilité des cellules aux radiations ionisantes (IR). Le Cd semble également entraîner une augmentation non linéaire des rendements de la 8-OHG étant donné que les graphes de lésions DSB/dose ont la forme de courbes en S non-linéaires avec une forte augmentation des rendements lésionnels dans la gamme des concentrations 10-20 μM de cadmium. L'action combinée des rayonnements ionisants et du Cd conduit à la formation de dégâts à l'ADN augmentés par rapport aux effets des facteurs de stress uniques. Ces résultats sont compatibles avec l'hypothèse que la présence de Cd module l'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN provoquant ainsi l'augmentation de la formation de lésions radio-induites à l'ADN et une diminution de la survie cellulaire.

Mots-clés:

Cadmium, rayonnements ionisants, ADN, cassures double-brin, 8 - hydroxyguanine, les cellules de poisson Medaka