

ВПЛИВ СПАЙК-БІЛКА SARS-CoV-2 НА РІСТ, ФЕНОТИП ТА ЧУТЛИВІСТЬ ДО РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНОГО АПОПТОЗУ КЛІТИН РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ MDA-MB-231 І MCF-7

В. Бриченко¹, Л. Шлапацька², М. Завелевич², Л. Зварич¹, В. Панченко¹, О. Лясківська¹, Н. Голярник¹, І. Абраменко¹, А. Чумак¹

¹Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України;

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України;

³Національний інститут раку, Київ, Україна

Вступ. Коронавірусна інфекція, спричинена SARS-CoV-2, окрім тяжкого гострого респіраторного синдрому, призводить до розвитку синдрому мультиорганної патології. Взаємозв'язок між COVID-19 та онкологічними захворюваннями є предметом активних досліджень, однак наявні дані залишаються суперечливими. З одного боку, повідомляється про прогресування хронічного лімфолейкозу після перенесеної коронавірусної інфекції та підвищення проліферативної та метастатичної активності клітин раку молочної залози (PMЗ) під впливом М-білка SARS-CoV-2. З іншого — є дані про пригнічення росту клітин раку передміхурової залози та шийки матки під дією спайк-білка (SP). Особливу увагу привертає SP, оскільки на його основі створено переважну більшість сучасних вакцин проти SARS-CoV-2.

Мета роботи. Дослідити вплив SP SARS-CoV-2 на виживаність, імунофенотип та чутливість до іонізуючого випромінювання (ІВ) клітинних ліній PMЗ різних молекулярних підтипів — MDA-MB-231 (потрійний негативний) та MCF-7 (люмінальний тип А).

Матеріали та методи. Клітини ліній MDA-MB-231 та MCF-7 культивували з рекомбінантним SP варіанту Omicron (Sino Biological) у концентрації 60 pmol/mL. Проліферативну активність оцінювали колориметричним методом із кристалічним фіолетовим. Імунофенотип досліджували методом проточної цитометрії (маркери CD133, CD44, CD105, CD90, CD10, Ki-67, p53) після 48 год інкубації з SP. Чутливість до ІВ оцінювали за рівнем апоптозу та розподілом клітин за фазами клітинного циклу (забарвлення 7-аміноактиноміцином Д та пропідій йодидом) після опромінення в дозах 10 та 15 Гр на апараті RADGIL2.

Результати. SP не чинив достовірного впливу на короткострокову проліферативну активність обох досліджуваних ліній. У клітинах MDA-MB-231 після обробки SP достовірно зменшувався вміст субпопуляцій CD105⁺CD90⁺ та CD105⁺CD90⁻ ($p < 0,0001$), що вказує на модуляцію мезенхімальних властивостей клітин. В обох лініях зафіксовано достовірне зростання експресії p53. Цитотоксичного ефекту SP не виявлено.

Щодо радіочутливості: SP не індукував апоптоз самостійно, проте в клітинах MCF-7, попередньо оброблених SP, спостерігалася тенденція до посилення радіоіндукованого апоптозу. Ключовим ефектом спільного впливу SP та ІВ стала затримка клітин у S-фазі: частка таких клітин зростала з 17 % до 39 % для MDA-MB-231 та з 27 % до 45 % для MCF-7 порівняно з опроміненими клітинами без попередньої обробки SP. В опромінених клітинах MDA-MB-231 інтенсивність флуоресценції p53 після обробки SP

зросла вдвічі, що узгоджується зі здатністю SP стабілізувати p53 шляхом порушення взаємодії p53-MDM2. Ймовірним механізмом S-фазної затримки є підвищення активності транскрипційного фактора E2F-1 під дією SP.

Висновки. SP SARS-CoV-2 не стимулює ріст клітин ліній MDA-MB-231 та MCF-7 безпосередньо, однак модулює їхній фенотип та відповідь на іонізуюче випромінювання. Затримка клітин у S-фазі після опромінення на тлі попередньої обробки SP вказує на можливу зміну радіочутливості пухлин у хворих на РМЗ з COVID-19 в анамнезі або після SP-базованої вакцинації. Отримані результати потребують подальшої перевірки в умовах *in vivo* з урахуванням впливу SP на клітини імунної системи.

Ключові слова: SARS-CoV-2, спайк-білок, рак молочної залози, MDA-MB-231, MCF-7, імунотип, p53, радіоіндукований апоптоз, клітинний цикл, E2F-1.

Список посилань:

1. Brichenko V., Shlapatska L., Zavelevich M. et al. Effects of SARS-COV-2 Spike Protein on the Growth and Phenotype of MDA-MB-231 and MCF-7 Breast Cancer Cells and Their Sensitivity to Radiation-Induced Apoptosis. *Exp Oncol.* 2025; 47(1): 24–33.
2. Zhang S., El-Deiry W.S. Transfected SARS-CoV-2 spike DNA inhibits p53 activation in cancer cells. *Oncotarget.* 2024; 15: 275–284.
3. Jahankhani K., et al. Possible cancer-causing capacity of COVID-19: Is SARS-CoV-2 an oncogenic agent? *Biochimie.* 2023; 213: 130–138.
4. Huang Y., et al. Role for E2F in DNA damage-induced entry of cells into S phase. *Cancer Res.* 1997; 57(17): 3640–3643.
5. Nguyen H.T., et al. SARS-CoV-2 M protein facilitates malignant transformation of breast cancer cells. *Front Oncol.* 2022; 12: e923467.