



Српско друштво за имунологију,
молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**ПРВИ
СРПСКИ
КОНГРЕС
МОЛЕКУЛСКЕ
МЕДИЦИНЕ
FIRST
SERBIAN
MOLECULAR
MEDICINE
CONGRESS
КЊИГА
САЖЕТАКА
ABSTRACT
BOOK**

**Фоча, 2022
Госа, 2022.**



Српско друштво за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

ПРВИ СРПСКИ КОНГРЕС МОЛЕКУЛСКЕ МЕДИЦИНЕ
FIRST SERBIAN MOLECULAR MEDICINE CONGRESS

Фоча, 16-18. Јун 2022. / June, 16-18. 2022. Foca

**ПРВИ СРПСКИ КОНГРЕС
МОЛЕКУЛСКЕ МЕДИЦИНЕ**

**FIRST SERBIAN MOLECULAR
MEDICINE CONGRESS**

Издавач:
Српско друштво за имунологију, молекулску
онкологију и регенеративну медицину

Publisher:
Serbian Society for Immunology, Molecular Oncology
and Regenerative Medicine

За издавача:
Небојша Арсенијевић

For the publisher:
Nebojsa Arsenijevic

Уредник:
Небојша Арсенијевић

Editor:
Nebojsa Arsenijevic

Штампа:
Српско друштво за имунологију, молекулску
онкологију и регенеративну медицину

The press:
Serbian Society for Immunology, Molecular Oncology
and Regenerative Medicine

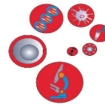
Тираж: 30

Circulation: 30

ISBN-

ISBN-



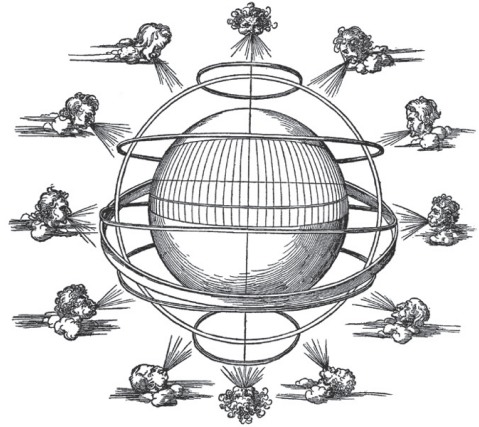


Српско друштво за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**ПРВИ FIRST
СРПСКИ SERBIAN
КОНГРЕС MOLECULAR
МОЛЕКУЛСКЕ MEDICINE
МЕДИЦИНЕ CONGRESS**

Фоча, 16-18. Јун 2022. / June, 16-18. 2022. Foca

**КЊИГА САЖЕТАКА
ABSTRACT BOOK**



НАУЧНИ ОДБОР

Копредседници:

Рајко Кузмановић
Миодраг Стојковић
Вељко Марић
Данило Војводић
Љубица Ђукановић
Небојша Арсенијевић

Чланови:

Драган Данелишен
Мирко Шошић
Миодраг Чолић
Милан Кулић
Дејан Бокоњић
Радмил Марић
Иван Јовановић
Владислав Воларевић
Никола Танић
Ирена Младеновић
Зора Дајић
Татјана Кањевац
Миа Ракић
Срђан Машић
Сања Мијатовић
Данијела Максимовић Иванић
Хелена Марић
Ружица Лукић
Александар Арсенијевић
Александар Ацовић

ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР

Небојша Арсенијевић
Вељко Марић
Иван Јовановић
Ружица Лукић
Бојана Симовић Марковић
Александар Арсенијевић
Душан Михајловић
Бојана Стојановић
Невена Гајовић
Анђела Петровић
Александар Ацовић
Невена Видојевић
Зорана Марић Остојић
Владимир Марковић
Драган Јокановић
Николина Елез Бурњаковић
Драган Спајић
Вања Пљеваљчић

ANTIMETASTATIC EFFECT OF PRENYLFLAVONOID ISOXANTHOTHUMOL ON B16-F10 MURINE MELANOMA MODEL

Tamara Krajnović¹, Dijana Drača¹, Goran N. Kaluđerović², Duško Dunderović³, Ivana Mirkov¹, Ludger A. Wessjohann⁴, Danijela Maksimović-Ivanić¹, Sanja Mijatović¹

¹*Institute for Biological Research "Siniša Stanković" – National Institute of Republic of Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;*

²*Department of Engineering and Natural Sciences, University of Applied Sciences Merseburg, Merseburg, Germany;*

³*Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;*

⁴*Department of Bioorganic Chemistry, Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Halle (Saale), Germany*

ABSTRACT

A prenylflavonoid from hops, isoxanthohumol (IXN) is gaining a lot of attention nowadays due to its broad spectrum of biological activities. This study aimed to investigate its potential antimetastatic properties in vitro against the highly invasive melanoma cell line B16-F10 and in a murine metastatic model in vivo, in the context of independent action and interaction with chemotherapy. The treatment with IXN diminished cell viability in a dose-dependent manner, which is a consequence of induced combined cell death by autophagy and caspase-dependent apoptosis. Additionally, the dividing potential of highly proliferative melanoma cells was dramatically affected by IXN, and is in line with an abrogated clonogenic potential in the population of survived cells, indicating changes in their metastatic features. Concordantly, IXN strongly diminished cell metastatic features down-regulating adhesion, migration, and invasion through disrupted integrin signaling. Separate application of IXN inhibited the development of lung metastatic foci in tumor-challenged animals. Although IXN potentiated the action of chemotherapeutic drug paclitaxel (PCT) in vitro, the concomitant treatment of these two agents did not exert statistically significant suppression of lung metastases formation. Nonetheless, the change in the regime of drugs' application to 7-day treatment with IXN prior to PCT made the subtherapeutic dose of PCT effective, indicating IXNs' capacity to trigger the differentiation of B16-F10 cells toward a less invasive phenotype, thus sensitizing them to chemotherapy. Along with histopathological confirmation of changes in cell phenotype in metastases, this data underlines the important impact of the differentiation process on chemotherapy efficacy. This study represents the first proof of IXNs' antimetastatic activity in vivo and significantly contributes to the development of the differentiation therapy concept as a support in the treatment of metastatic malignancies.

Key words: melanoma, prenylflavonid, chemotherapy, adhesion, migration, invasion, chemosensitization, differentiation

The paper is published: Krajnović T, Drača D, Kaluđerović GN, Dunderović D, Mirkov I, Wessjohann LA, Maksimović-Ivanić D, Mijatović S. The hop-derived prenylflavonoid isoxanthohumol inhibits the formation of lung metastasis in B16-F10 murine melanoma model. *Food Chem Toxicol.* 2019 Jul; 129:257-268. doi: 10.1016/j.fct.2019.04.046

Funding: Ministry of Education, Science and Technological Development of the Republic of Serbia, Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Halle, from the German Academic Exchange Service (DAAD), and Hopsteiner (Simon H. Steiner Hopfen GmbH).