



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

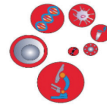
Тираж: 30

Circulation: 30

ISBN-

ISBN-





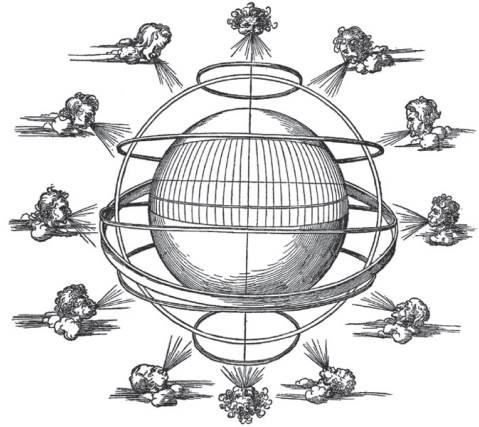
Српско друштво за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета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

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



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

NEW ASPECTS OF SYNTHETIC TUBULYSIN DERIVATIVE, TUBUGI 1, ACTION IN MURINE MELANOMA MODEL

Dijana Drača¹, Sanja Mijatović¹, Tamara Krajnović¹, Jelena Bogdanović Pristov², Tatjana Đukić³, Goran N. Kaluđerović^{4,5}, Ludger A. Wessjohann⁵, Danijela Maksimović-Ivanić¹

¹*Department of Immunology, Institute for Biological Research*

“Siniša Stanković” – National Institute of Republic Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

²*Department of Life Sciences, Institute for Multidisciplinary Research, University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

³*Institute of Medical and Clinical Biochemistry, Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

⁴*Department of Engineering and Natural Sciences, University of Applied Sciences Merseburg, Germany*

⁵*Department of Bioorganic Chemistry, Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Halle (Saale), Germany*

ABSTRACT

Tubulysins are natural peptide compounds isolated from mycobacterial genera. They belong to the group of antimetabolic agents, since they achieve their antitumor effect disrupting the function of mitotic spindle. The object of this study was to investigate anticancer potential of synthetic analogue of tubulysins, tubugi 1, on mouse melanoma model, *in vitro* and *in vivo*. Tubugi 1 decreased dose-dependently viability of B16 cells. The experimental compound induced atypical apoptosis without the externalization of phosphatidylserines (PS). Although apoptosis was accompanied with strong intracellular production of reactive oxygen and nitrogen species, decrease in malonyldialdehyde content showed that membrane lipids were not subjected to oxidation, what is a prerequisite for the externalization of PS. Although PS plays a key role in the removal of apoptotic cells, this did not affect the phagocytic activity of macrophages *in vitro*, implying PS-independent apoptotic cells removal. The effect of the experimental agent was confirmed *in vivo*. Macrophages isolated from peritoneal exudate of treated animals showed cytotoxic activity, what was in line with demonstrated expression of M1 phenotype markers, as well as production of nitric oxide. Additionally, the phagocytic activity of these cells was preserved. Having in mind lack of data in the literature concerning the effects of this group of agents on components of the innate immune system, tubugi 1 remains worthy of further research in the field of experimental oncology.

Key words: apoptosis, cancer, phagocytosis, phosphatidylserine

The paper is published: Drača D, Mijatović S, Krajnović T, Pristov JB, Đukić T, Kaluđerović GN, Wessjohann LA, Maksimović-Ivanić D. The synthetic tubulysin derivative, tubugi-1, improves the innate immune response by macrophage polarization in addition to its direct cytotoxic effects in a murine melanoma model. *Exp Cell Res.*

2019 Jul 15;380(2):159-170. doi: 10.1016/j.yexcr.2019.04.028 (Oblast: Cell Biology 109/195 – 2019. IF 3,383)

Funding: Ministry of Education, Science and Technological Development of the Republic of Serbia, Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Halle, and German Academic Exchange Service (DAAD).