



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

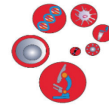
Уредник: Небојша Арсенијевић
Editor: Nebojsa Arsenijevic

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-





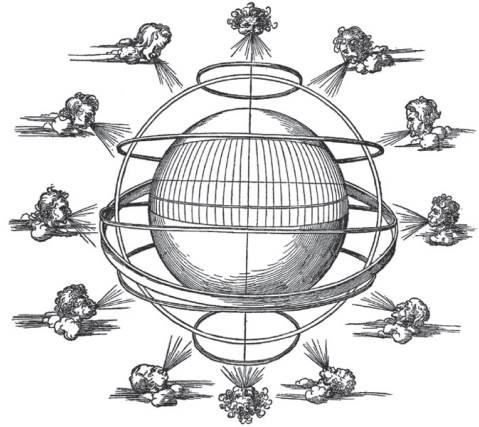
Српско друштво за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета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

РАЗЛИКЕ У ЕКСПРЕСИЈИ КАРБОНСКЕ АНХИДРАЗЕ 9 И 12 У АДЕНОКАРЦИНОМУ ПЛУЋА И КАРЦИНОМУ СКВАМОЗНИХ ЋЕЛИЈА ПЛУЋА

Милица Недељковић¹, Јелена Стојишић², Наста Танић³, Благоје Мурганић³,
Тијана Томић³, Нејла Адемовић⁴, Никола Танић⁴

¹Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд, Србија

²Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије, Београд, Србија

³Институт за нуклеарне науке "Винча" - Институт од националној значаја за Републику Србију,
Универзитет у Београду, Београд, Србија

⁴Институт за биолошка истраживања „Синиша Сijanковић” -
Институт од националној значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду, Београд, Србија

САЖЕТАК

Карцином плућа је најчешће дијагностикована и најсмртоноснија малигна болест у свету. Аденокарцином плућа (енг. *lung adenocarcinoma*, LAC) и карцином сквамозних ћелија плућа (енг. *lung squamous cell carcinoma*, LSCC) су два подтипа неситноћелијског карцинома плућа са израженим разликама у кључним клиничким и биолошким карактеристикама. Упркос томе, ови подтипови се најчешће лече на врло сличан начин. Изузетно је важно да се разјасне механизми у основи ових разлика како би се успоставили бољи биомаркери и приступи у лечењу. У бројним типовима тумора примећена је повећана експресија карбонске анхидразе (Ca) 9 и 12. Ca9 и Ca12 имају круцијалну улогу у одржавању неутралне унутарћелијске вредности рН и киселе ванћелијске микросредине што стимулише пролиферацију и метастазирање ћелија тумора. Наши циљеви су били да детектујемо могуће разлике у нивоу експресије Ca9 и Ca12 у LAC и LSCC, и да истражимо да ли је експресија Ca9 и Ca12 асоцирана са клиничким током и исходом болести. Испитали смо експресију Ca9 и Ca12 у 71 узорку карцинома плућа, 35 (49%) LAC и 36 (51%) LSCC. Након изолације РНК и реверзне транскрипције, релативни ниво експресије РНК утврђен је коришћењем квантитативног PCR-а у реалном времену базираног на TaqMan технологији. За израчунавање статуса експресије Ca9 и Ca12 коришћена је 2- $\Delta\Delta$ CT метода. Употребили смо медијану вредности експресије да дефинишемо групе са високом, односно ниском експресијом. Висок ниво експресије Ca9 детектован је у 49% (35/71), а Ca12 у 48% (34/71) узорака. Низак ниво експресије је идентификован у преосталим узорцима. Висока експресија Ca12 била је асоцирана са LSCC подтипом ($p < 0.0001$). Када су експресија Ca9 и Ca12 посматране независно, није уочена њихова асоцијација са клиничко-хистопатолошким параметрима. Међутим, пацијенти који су истовремено имали високу експресију и Ca9 и Ca12 су живели значајно краће у односу на пацијенте са ниском експресијом Ca9/Ca12, ($p = 0.02$). Наши резултати сугеришу да експе-

сија Ca12 доприноси разликама уоченим између LAC и LSCC тумора. Појачана експресија Ca12 можда подстиче агресивно понашање неситноћелијског карцинома плућа. Ca9 висока/Ca12 висока експресија представља профил “високог ризика” у неситноћелијском карциному плућа.

Кључне речи: аденокарцином плућа; карцином сквамозних ћелија плућа; Ca9; Ca12; експресија РНК

Истраживање је финансирано средствима: Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, број уговора:451-03-68/2022-14/200007.

DIFFERENCES IN CARBONIC ANHYDRASE 9 AND 12 EXPRESSION IN LUNG ADENOCARCINOMA AND LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Milica Nedeljkovic¹, Jelena Stojisic², Nasta Tanic³, Blagoje Murganic³, Tijana Tomic³,
Nejla Ademovic⁴, Nikola Tanic⁴

¹ *Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia*

² *Institute for Lung Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia*

³ *Institute of Nuclear Sciences "Vinca", National Institute of Republic of Serbia,
University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

⁴ *Institute for Biological Research "Sinisa Stankovic", National Institute of Republic of Serbia,
University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

ABSTRACT

Lung cancer is the most frequently diagnosed and lethal malignancy in the world. Lung adenocarcinoma (LAC) and lung squamous cell carcinoma (LSCC) are two subtypes of non-small cell lung cancer (NSCLC) which differ markedly in key clinical and biological features. Despite this, they are usually treated similarly. It is imperative to elucidate the mechanisms behind these differences in order to implement better therapeutic modalities and biomarkers. Increased expression of carbonic anhydrases Ca9 and Ca12 was observed in a broad array of tumors. Ca9 and Ca12 have a crucial role in the maintenance of the neutral intracellular pH and the acidic extracellular microenvironment which stimulates the proliferation and metastasis of tumor cells. Our aim was to detect possible difference in expression level of Ca9 and Ca12 in LAC and LSCC, and to investigate whether the expression of Ca9 and Ca12 was associated with the clinical course and outcome. We evaluated the Ca9 and Ca12 expressions in 71 lung cancers, 35 (49%) LAC and 36 (51%) LSCC. After RNA isolation and reverse transcription, relative RNA expression level was evaluated using Real Time PCR and TaqMan technology. Ca9 and Ca12 expression status was calculated according to the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method. We used median value of expression to designate low and high expression groups. High level of Ca9 and Ca12 expression were detected in 49% (35/71) and 48% (34/71) of NSCLC samples, respectively. Low levels of expression were identified in the rest of the specimens. High expression of Ca12 was associated with LSCC subtype ($p < 0.0001$). No associations between Ca9 or Ca12 expression and clinicopathological parameters were detected when assessed independently. However, patients with high expression of both Ca9 and Ca12 lived significantly shorter compared to the Ca9/Ca12 low expression group, ($p = 0.02$). Our results suggest that Ca12 expression contributes to the differences observed between LAC and LSCC tumors. The upregulation of Ca12

may promote the aggressive behavior of NSCLC. Ca9-high/Ca12-high expression constitutes a 'high risk' profile in NSCLC.

Key words: lung adenocarcinoma; lung squamous cell carcinoma; Ca9; Ca12; RNA expression

Funding: Ministry of Education, Science and Technological Development of Republic of Serbia, contract No:451-03-68/2022-14/200007.