



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

**ДРУГИ
СРПСКИ
КОНГРЕС
МОЛЕКУЛСКЕ
МЕДИЦИНЕ
THE SECOND
SERBIAN
MOLECULAR
MEDICINE
CONGRESS
КЊИГА
САЖЕТАКА
ABSTRACT
BOOK**

Фоча, 2023
Foca, 2023

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

ДРУГИ СРПСКИ КОНГРЕС МОЛЕКУЛСКЕ МЕДИЦИНЕ
THE SECOND SERBIAN MOLECULAR MEDICINE CONGRESS

Фоча, 6-8. октобра 2023. / October, 6-8. 2023. Foca

**ДРУГИ СРПСКИ КОНГРЕС
МОЛЕКУЛСКЕ МЕДИЦИНЕ**

**THE SECOND SERBIAN MOLECULAR
MEDICINE CONGRESS**

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

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

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 978-86-904000-2-7





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

**ДРУГИ THE SECOND
СРПСКИ SERBIAN
КОНГРЕС MOLECULAR
МОЛЕКУЛСКЕ MEDICINE
МЕДИЦИНЕ CONGRESS**

Фоча, 6-8. октобра 2023. / October, 6-8. 2023. Foca

**КЊИГА САЖЕТАКА
ABSTRACT BOOK**

Фоча, 6-8. октобра 2023. / October, 6-8. 2023. Foca

ТАМОКСИФЕН КАО ВЕКТОР ЗА ПЛАТИНСКЕ(II) И ПАЛАДИЈУМСКЕ(II) КОМПЛЕКСЕ У ТРЕТМАНУ РАКА ДОЈКЕ

Благоје Мурганић¹, Александар Казимир², Сања Јелача³, Никола Танић³, Наста Танић¹,
Евamarие Хеј-Хокинс², Сања Мијатовић³, Данијела Максимовић-Иванић³

¹Институт за нуклеарне науке "Винча", Институт од националног значаја за
Републику Србију, Универзитет у Београду, Београд, Србија

²Институт за неорганску хемију, Универзитет у Лајпцигу, Лајпциг, Немачка

³Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић”, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду, Београд, Србија

САЖЕТАК

Рак дојке је најчешћи облик рака код жена са приближно 70% случајева који су позитивни на хормонске рецепторе (HR+). Прекомерна експресија естрогенског рецептора (ER) је уско повезана са пролиферацијом тумора. Антиестрогенске терапије, нпр. са тамоксифеном, су уобичајени и ефикасни приступи у лечењу ER+ рака дојке. Иако терапија тамоксифеном спада у групу циљаних терапија, његова ефикасност је доказана и код хормон-независних типова карцинома дојке, што указује на присуство других интрацелуларних циљних молекула. Иако је тамоксифен показао значајну ефикасност у лечењу ER-позитивних карцинома дојке, бројни пацијенти су развили резистенцију. У циљу повећања његовог потенцијала и превазилажења резистенције, тамоксифен је модификован металима као што су платина (Pt) и паладијум (Pd). Једињења заснована на Pt традиционално се користе у хемиотерапији, док комплекси Pd могу смањити токсичност и бити ефикаснији против одређених врста рака. Циљ ове студије био је да се процени ефикасност тамоксифена модификованог са Pt и Pd на панелу ћелијских линија рака дојке са различитим статусом експресије рецептора. Дериват тамоксифена који се користи као лиганд, смањило је вијабилност туморских ћелија независно од експресије ER, што указује да се његово антигуморско дејство може преваходно приписати ER-независном деловању. Експериментални лекови су изазвали апоптозу независну од каспаза, са израженијим ефектом у случају деривата на бази Pd. Ефикасност деривата Pd може се додатно повећати укидањем процеса аутофагије. Узето заједно, дериватизација тамоксифена је обећавајућа стратегија у дизајну хибридних молекула.

Кључне речи: рак дојке, тамоксифен, метали, хормонска терапија, лекови

Истраживање је финансирано средствима: Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије, број: 451-03-47/2023-01/200007.

TAMOXIFEN AS A VECTOR FOR PLATINUM(II) AND PALLADIUM(II) COMPLEXES IN BREAST CANCER TREATMENT

Blagoje Murganić¹, Aleksandr Kazimir², Sanja Jelača³, Nikola Tanić³, Nasta Tanić¹,
Evamarie Hey-Hawkins², Sanja Mijatović³, Danijela Maksimović-Ivanić³

¹*Institute of Nuclear Sciences "Vinča", National Institute of Republic of Serbia,
University of Belgrade, Vinča, Republic of Serbia.*

²*Institute of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry and Mineralogy,
Leipzig University, Leipzig, Germany*

³*Institute for Biological Research "Siniša Stanković", National Institute of Republic of Serbia,
University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

ABSTRACT

Breast cancer is the most prevalent form of cancer in women, with approximately 70% of cases being hormone receptor positive (HR+). While overexpression of estrogen receptor (ER) is closely related with tumor proliferation, anti-estrogen therapies, e.g., with tamoxifen, are common and effective approaches. Although treatment with tamoxifen belongs to the group of targeted therapies, its effectiveness has also been proven in hormone-independent types of breast cancer, which indicates the presence of intracellular off-targets. Apart of the fact that tamoxifen showed significant efficiency in the treatment of ER+ breast cancers, numerous patients developed resistance towards it. With an aim to amplify its potential and overcome resistance, tamoxifen has been modified with transition metals such as platinum (Pt) and palladium (Pd). Pt-based compounds have traditionally been used in cancer chemotherapy, while Pd complexes may lower the toxicity and be more effective against certain types of cancer. The aim of this study was to evaluate the efficacy of tamoxifen modified with Pt and Pd on a panel of breast cancer cell lines with different receptor expression status. The tamoxifen derivative used as ligand diminished the viability of tumor cells independently of ER expression, indicating that its antitumor action can be dominantly ascribed to a ER-independent action. The experimental drugs induced caspase independent apoptosis, with a more pronounced effect in the case of the Pd-based derivatives. The efficacy of the Pd derivate can be further increased by abolishment of the autophagic process. Taken together, derivatization of tamoxifen is a promising strategy for hybrid molecule design.

Key words: breast cancer, tamoxifen, cancer drugs, metals, hormone therapy

Funding: This research was funded by the Ministry of Science, Technological Development, and Innovation of the Republic of Serbia, grant number 451-03-47/2023-01/200007.