



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

НУТРАЦЕУТИЦИ ХМЕЉА У СУСРЕТ ТЕРАПИЈИ МЕТАСТАТСКОГ МЕЛАНОМА

Тамара Крајновић¹, Данијела Максимовић-Иванић¹, Сања Мијатовић¹

¹Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” –

Институт од националној значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду, Београд, Србија

САЖЕТАК

Меланом се сматра најагресивнијим типом канцера коже. Услед иницијалне или стечене резистенције и бројних нежељених дејстава, постојећи терапеутски режими за метастатски меланом нису довољно ефикасни. Стога, меланом остаје удружен са високом стопом смртности. Упркос опсежним терапеутским протоколима, стопа излечења инвазивних облика тумора је поражавајуће ниска те се поставља питање шта је погрешно у актуелном приступу у онкотерапији. Главни критеријум за одабир нових антитуморских лекова превасходно је базиран на њиховој способности да индукују апоптозу. Међутим, све више литературних података доводе у везу агресивне терапеутске приступе који се базирају на индукцији апоптозе у туморима високог градуса, које карактерише присуство хелија слабо диферентованог фенотипа, са туморском прогресијом до које долази услед компензаторне пролиферације. Решење проблема почива у повећању нивоа диференцијације тумора чиме ће опадати пролиферација индукована апоптозом. Диференцијациона терапија представља нови концепт у терапији агресивних малигнитета. Многи диференцијациони агенси су природног порекла. У циљу повећања ефикасности и смањења токсичности конвенционалних терапија, стандардни терапеутски протоколи се често комбинују са комплементарном медицином, где водећу позицију заузимају природни производи изоловани из биљака. Једну од највећих и најразноврснијих класа секундарних биљних метаболита која се одликује израженим антиканцерским потенцијалом представљају флавоноиди. Пренилфлавоноиди из хмеља имају велики потенцијал да изазову промену малигног фенотипа у мирнији, функционално дефинисанији облик, ближи здравом пандану истог или различитог ткива. Овакав приступ недовољно је истражен чиме се отварају многе могућности како у научном тако и у комерцијалном смислу. Фокус овог предавања је стављен на пренилфлавоноид-изоксантохумол у контексту евентуалне терапије меланомом и креирања протокола који би подigli ефикасност постојећих третмана комерцијалним хемотерапеутицима.

Кључне речи: меланом, пренилфлавоноиди, хемотерапија, диференцијација

Рад је публикован:

1. 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 July; 129:257-268. doi: 10.1016/j.fct.2019.04.046. (IF₂₀₁₉=4.679)

2. Krajnović T, Kaluđerović GN, Wessjohann LA, Mijatović S, Maksimović-Ivanić D. Versatile antitumor potential of isoxanthohumol: Enhancement of paclitaxel activity in vivo. *Pharmacol Res.* 2016 Mar;105:62-73. doi: 10.1016/j.phrs.2016.01.011. (IF₂₀₁₅=4.816)

Истраживање је финансирано средствима: Министарство науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије (451-03-47/2023-01/200007), Лајбниц институт за биљну биохемију, Хале, из Немачке службе за академску размену (ДААД) и Хошштајнер (Simon H. Steiner Hopfen GmbH)

NUTRACEUTICALS FROM HOPS IN THE TREATMENT OF METASTATIC MELANOMA

Tamara Krajnović¹, Danijela Maksimović-Ivanić¹, Sanja Mijatović¹

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

ABSTRACT

Melanoma is considered the most aggressive type of skin cancer. Due to initial or acquired resistance and numerous side effects, existing therapeutic regimens for metastatic melanoma are not sufficiently effective. Therefore, melanoma remains associated with a high mortality rate. Despite extensive therapeutic protocols, the curation rate for invasive forms of tumors is quite low, and the question arises as to what is wrong with the current approach in oncotherapy. The main criterion for the selection of new antitumor drugs is primarily based on their ability to induce apoptosis. However, numerous literature data link aggressive therapeutic approaches based on the induction of apoptosis in high-grade tumors, which are characterized by the presence of cells with a low-differentiated phenotype, with tumor progression that occurs due to compensatory proliferation. The solution to the problem lies in increasing the level of tumor differentiation, which will decrease proliferation induced by apoptosis. Differentiation therapy represents a new concept in the therapy of aggressive malignancies. Many differentiation agents are of natural origin. In order to increase the efficacy and reduce the toxicity of conventional therapies, standard therapeutic protocols are often combined with complementary medicine, where the leading position is occupied by natural products isolated from plants. Flavonoids are one of the largest and most diverse classes of secondary plant metabolites, well-known for their pronounced anticancer potential. Prenylflavonoids from the hop plant have a great potential to trigger a change of the malignant phenotype into a quiescent, more functionally defined form, closer to the healthy counterpart of the same or different tissue. This approach has mainly been unexplored, opening up many possibilities in both scientific and commercial terms. The focus of this lecture will be on prenylflavonoid- isoxanthohumol in the context of possible melanoma therapy and the creation of protocols that would increase the effectiveness of existing conventional chemotherapy.

Key words: melanoma, prenylflavonoids, chemotherapy, differentiation

The paper is published:

1. 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 July; 129:257-268. doi: 10.1016/j.fct.2019.04.046. (IF₂₀₁₉=4.679)

2. Krajnović T, Kaluđerović GN, Wessjohann LA, Mijatović S, Maksimović-Ivanić D. Versatile antitumor potential of isoxanthohumol: Enhancement of paclitaxel activity in vivo. *Pharmacol Res.* 2016 Mar;105:62-73. doi: 10.1016/j.phrs.2016.01.011. (IF₂₀₁₅=4.816)

Funding: Ministry of Science, Technological Development, and Innovation of the Republic of Serbia (451-03-47/2023-01/200007), Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Halle, from the German Academic Exchange Service (DAAD), and Hopsteiner (Simon H. Steiner Hopfen GmbH).