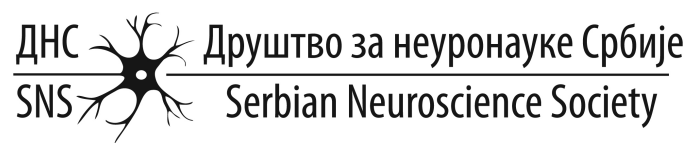


VI Kongres DNS 6<sup>th</sup> SNS Congress  
KNJIGA SAŽETAKA BOOK OF ABSTRACTS

Beograd  
14 - 16. Novembar 2013.



**VI KONGRES DRUŠTVA ZA NEURONAUKE SRBIJE**  
**sa međunarodnim učešćem**  
**6<sup>th</sup> CONGRESS OF THE SERBIAN NEUROSCIENCE SOCIETY**

**APSTRAKTI / ABSTRACTS**

**BEOGRAD**  
**14.novembar – 16.novembar 2013. godine**  
**Sava Centar**

**Izdavač:**

Društvo za neuronauke Srbije  
Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja  
Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu

**Za izdavača:**

Selma Kanazir  
Tomislav Jovanović  
Pavle Pavlović

**Urednici:**

Selma Kanazir  
Danijela Savić  
Aleksandra Isaković

**Tehnički urednici:**

Danijela Savić  
Maja Jovanović  
Jelena Popić  
Nataša Lončarević-Vasiljković  
Smilja Todorović  
Marjan Popović

**Dizajn:**

Katarina Lung

**Tehnička priprema:**

Aleksandar Mandić

Autorska prava © 2013 od strane Društva za neuronauke Srbije i drugih saradnika. Sva prava zadržana. Nijedan deo ove publikacije ne sme biti reprodukovan u bilo kom obliku ili bilo kojim sredstvom, bez pismene dozvole izdavača.

**ISBN: 978-86-917255-0-1**



## **ORGANIZATORI**

**Društvo za neuronauke Srbije**

**Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije**

**Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu**

**Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu**

### **Organizacioni odbor (Organizing Committee)**

Selma Kanazir- predsednik

Danijela Savić, Ivanka Marković, Milka Perović, Aleksandra Mladenović Đorđević, Irena Lavrnja, Vesna Pešić, Jelena Popić, Kosara Smiljanić, Nataša Lončarević-Vasiljković, Desanka Milanović, Smilja Todorović, Vesna Tešić, Divna Lazić, Marjana Brkić, Iva Božić, Maja Jovanović, Marjan Popović

### **Naučni odbor (Scientific Committee)**

Akademik Ljubiša Rakić- predsednik

Sabera Ruždijić, Selma Kanazir, Mirjana Stojiljković, Ivanka Marković, Sanja Peković, Nadežda Nedeljković, Nikola Tanić, Anica Horvat, Nataša Petronijević, Tihomir Ilić, Aleksandra Isaković, Ivan Milenković, Zoran Redžić, Sanja Ivković, Igor Jakovčevski

### **Počasni naučni odbor (Honorary Scientific Committee)**

Akad. Vladimir Bumbaširević- rektor Univerziteta u Beogradu; Akad. Vladimir Kostić - predsednik Društva neurologa Srbije; Pavle Pavlović - direktor IBISS-a; Tomislav Jovanović - ministar za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj; Ivica Radović - pomoćnik ministra za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj; Jovan Bazić - pomoćnik ministra za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj; Stanko Stojilković, Markus Kipp, Dieter Lütjohann

**PROTEIN KINAZA REGULISANA ADENOZIN  
MONOFOSFATOM I KINAZA REGULISANA  
VANĆELIJSKIM SIGNALIMA REGULIŠU  
DIFERENCIJACIJU SH-SY5Y ĆELIJA  
NEUROBLASTOMA IZAZVANU FORBOL  
MIRISTAT ACETATOM PREKO MEHANIZAMA  
ZAVISNIH I NEZAVISNIH OD AUTOFAGIJE**

N. Zogović<sup>1</sup>, G. Tovilović<sup>1</sup>, M. Misirkić-Marjanović<sup>1,2</sup>, K. Janjetović<sup>1,2</sup>, Lj. Vučićević<sup>1,2</sup>, V. Trajković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković"; Univerzitet u Beogradu; Beograd; Srbija;

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju; Medicinski fakultet; Univerzitet u Beogradu; Beograd; Srbija  
nevenar@ibiss.bg.ac.rs

**Uvod:** Diferencijacija neurona je proces kontrolisan od strane nekoliko unutarćelijskih signala. U toku diferencijacije dolazi do potpunog sazrevanja progenitorskih ćelija u neurone.

**Cilj:** Cilj ovog rada je bio da se ispita uloga protein kinaze regulisane adenzin monofosfatom (AMPK), kinaze regulisane vanćelijskim signalima (ERK) i autofagije tokom diferencijacije humanih neuroblastoma SH-SY5Y izazvane forbol miristat acetatom (PMA).

**Metode:** Ekspresija neuronskih markera i autofagija su praćene pomoću protočnog citofluorimetra nakon bojenja ćelija sa odgovarajućim antitelima, odnosno akridin oranžom. Aktivnosti AMPK, ERK, beklina, Atg7, proteina lakog lanca 3 povezanog sa mikrotubulima (LC3), p62, p70S6K i aktina su određene pomoću imunoblot. Utišavanje AMPK i LC3 gena je izvedeno pomoću malih interferirajućih RNK.

**Rezultati:** Istovremeno sa započinjanjem autofagije, PMA je aktivirao AMPK protein, glavni energetski senzor u ćeliji, i ERK kinazu, zaduženu za regulaciju diferencijacije i proliferacije. Farmakološka inhibicija AMPK i utišavanje gena za AMPK usporili su diferencijaciju SH-SY5Y ćelija, i inhibirali su aktivaciju ERK kinaze i autofagiju izazvane pomoću PMA. Blokiranje aktivnosti ERK proteina pomoću specifičnog inhibitora značajno je usporilo diferencijaciju SH-SY5Y ćelija i autofagiju izazvane posredstvom PMA, bez uticaja na aktivnost AMPK. Sa druge strane, inhibicija autofagije nishodno od AMPK/ERK (farmakološka ili utišavanjem gena za LC3) je povećala ekspresiju neuronskih markera, što ukazuje na činjenicu da autofagija izazvana pomoću PMA najverovatnije suprimira diferencijaciju SH-SY5Y ćelija.

**Zaključak:** Diferencijaciju SH-SY5Y ćelija izazvanu posredstvom PMA pospešuju AMPK i ERK proteini nezavisno od autofagnog procesa. Istovremeno oba molekula inhibiraju diferencijaciju preko mehanizama zavisnih od autofagije.

**AMPK AND ERK REGULATE PHORBOL  
MYRISTATE ACETATE-INDUCED  
DIFFERENTIATION OF SH-SY5Y  
NEUROBLASTOMA CELLS THROUGH  
AUTOPHAGY-DEPENDENT AND -INDEPENDENT  
MECHANISMS**

N. Zogović<sup>1</sup>, G. Tovilović<sup>1</sup>, M. Misirkić-Marjanović<sup>1,2</sup>, K. Janjetović<sup>1,2</sup>, Lj. Vučićević<sup>1,2</sup>, V. Trajković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Biological Research "Siniša Stanković"; University of Belgrade; Belgrade; Serbia;

<sup>2</sup>Institute for Microbiology and Immunology; School of Medicine; University of Belgrade; Belgrade; Serbia  
nevenar@ibiss.bg.ac.rs

**Introduction:** Neural differentiation involves intracellular signaling-controlled maturation of neural progenitors into cells with fully developed neuronal phenotype.

**Aim:** We explored the interplay between the adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), extracellular signal-regulated kinase (ERK) and autophagy in phorbol myristate acetate (PMA)-induced differentiation of SH-SY5Y human neuroblastoma cells.

**Methods:** The levels of neuronal marker expression and acidification of autophagic compartments were determined by flow cytometry of cells labeled with appropriate antibodies and acridine orange, respectively. The activation (phosphorylation) of AMPK and ERK, as well as the levels of autophagic proteins beclin-1, Atg7, microtubule-associated protein light chain 3 (LC3) and p62, were assessed using immunoblot. RNA interference was used for AMPK and LC3 knockdown.

**Results:** PMA initiated autophagic response in SH-SY5Y cells simultaneously with activation of AMPK, a major intracellular energy sensor, and ERK, a kinase involved in cell proliferation and differentiation. Pharmacological inhibition of AMPK or AMPK gene silencing attenuated differentiation of SH-SY5Y cells, as well as PMA-induced ERK activation and autophagy. A selective pharmacological blockade of ERK prevented PMA-induced neuronal differentiation and autophagy induction, without affecting AMPK phosphorylation. On the other hand, the inhibition of autophagy downstream of AMPK/ERK activation, either by pharmacological agents or LC3 knockdown, actually promoted the expression of neuronal markers, thus indicating a role for autophagy in suppression of PMA-induced differentiation of SH-SY5Y cells.

**Conclusion:** PMA-induced differentiation of SH-SY5Y cells depends on a complex interplay between AMPK, ERK and autophagy, where AMPK and ERK promote differentiation independently of autophagy, while simultaneously inhibiting differentiation process through autophagy-dependent mechanisms.