



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

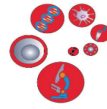
Уредник: Небојша Арсенијевић
Editor: Nebojsa Arsenijevic

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-



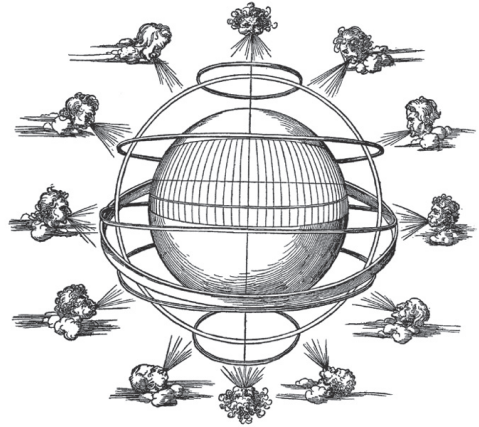


Српско друштво за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета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



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

УЛОГА TP53 И PTEN ТУМОР СУПРЕСОР ГЕНА У ОДГОВОРУ НА РАЗЛИЧИТЕ МОДАЛИТЕТЕ ТЕРАПИЈЕ КАНЦЕРА ДОЈКЕ

Никола Танић¹, Татјана Драмићанин², Тијана Томић², Нејла Адемовић¹,
Благоје Мурганић², **Наста Танић²**

¹Универзитет у Београду, Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“,
Институт од националног значаја за Републику Србију, Београд, Република Србија

²Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног
значаја за Републику Србију, Винча, Република Србија

САЖЕТАК

Рак дојке је најчешћи тип малигнитета и водећи узрок смрти од канцера код жена широм света. Више од 70% свих дијагностикованих инвазивних карцинома дојке експримира стероидне рецепторе и као такви су подобни за ендокрину терапију. Канцер дојке је изузетно хетерогена болест и стога су неопходни различити модалитети лечења да би се превазишле ове разлике. Циљ нашег истраживања био је да се испита утицај инактивације TP53 и PTEN тумор супресорских гена (ТСГ) у одговору на различите модалитете лечења на постоперативним узорцима карцинома дојке. Са тим циљем пацијенткиње су класификоване, на основу примењене ађувантне терапије, у четири различите групе: оне које су примале само хормонску терапију (ХТ), хормонску терапију у комбинацији са хемиотерапијом (ХТ/ЦХТ), хормонску терапију у комбинацији са хемиотерапијом и биолошком терапијом (ХТ) /ЦХТ/Х) и друге системске терапије које искључују ХТ (на пример ЦХТ или Х). Функционална инактивација TP53 и PTEN тумор супресора је студирана анализом мутационог статуса, губитка хетерозиготности (ЛОХ) и анализом метилационог статуса. Наши резултати су показали да је TP53 ген измењен код 63 од 90 узорака (70%), док је учесталост промена PTEN гена била нешто нижа, 54 од 90 (60%) пацијената је имало инактивирани PTEN. Симултана инактивација је детектована у 43 тестирана узорка (48%) са значајном повезаношћу инактивације два анализирана тумор супресор гена.

Даље, показали смо да статус TP53 има значајан утицај на одговор пацијената на терапију. Пацијенти са дивљим типом (wt) TP53 показују значајно бољи терапијски одговор без обзира на врсту терапије, у поређењу са носиоцима измењеног TP53. У прилог овоме показали смо да су хормонски лечене жене са интактним (wt) TP53 геном имале значајно већу стопу преживљавања ($p=0,000001$) у поређењу са: (1) женама леченим хормонском терапијом са аберантним TP53 геном, (2) женама са интактним (wt) TP53 подвргнутим било којој од преостале три

терапијске комбинације, и (3) женама са измењеним TP53 које припадају другој (ХТ/ЦХТ), трећој (ХТ/ЦХТ/Х) или четвртој (системска терапија која искључује ХТ) терапијској групи. Супротно овоме, нисмо утврдили значајну асоцијацију између мутационог статуса ПТЕН-а и различитих модалитета лечења. Међутим, утврђена је значајна повезаност између врсте примењене терапије и истовремених промена ова два тумор супресор гена ($p=0,00001$).

Кључне речи: канцер дојке, терапија, TP53, ПТЕН

Истраживање је финансирано средствима: Министарство просвете, науке и технолошког развоја, евиденциони број 451-03-9/2021-14/ 200007.

THE ROLE OF TP53 AND PTEN TUMOR SUPPRESSOR GENES IN RESPONSE TO DIFFERENT BREAST CANER TREATMENT MODALITIES

Nikola Tanić¹, Tatjana Dramićanin², Zorka Milovanović³, Milica Nedeljković³, Tijana Tomić², Neja Ademović¹, Blagoje Murganić², **Nasta Tanić**²

¹*University of Belgrade, Institute for Biological Research “Siniša Stanković”,
National Institute of Republic of Serbia, Belgrade, Republic of Serbia*

²*Institute of Nuclear Sciences “Vinča”, University of Belgrade, National Institute of Republic of Serbia,
National Institute of Republic of Serbia, Vinča, Republic of Serbia.*

³*Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Republic of Serbia*

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is the most frequent type of malignancy and the leading cause of cancer related death among women worldwide. More than 70% of all diagnosed invasive BCs express steroid receptors and, as such, are subjected to endocrine therapy. BC is exceptionally heterogeneous disease and therefore distinct treatment modalities are necessary to address these differences. The aim of our study was to investigate the impact of TP53 and PTEN tumor suppressor genes (TSGs) inactivation on BC response to different treatment modalities, as well as, their possible cooperation, on post-operative BC samples. To that end the patients were classified, based on applied adjuvant therapy, into four distinct groups: those that received hormonal therapy (HT) only, hormonal therapy combined with chemotherapy (HT/CHT), hormonal therapy combined with chemo and biological therapy (HT/CHT/H), and other systemic therapies that exclude HT (for example CHT or H). Functional inactivation of TP53 and PTEN TSGs were studied by mutation, loss of heterozygosity (LOH) and hypermethylation analysis. Our results revealed that TP53 gene was altered in 63 out of 90 specimens (70%), while the frequency of PTEN alterations was slightly lower, 54 out of 90 (60%) patients had inactivated PTEN. Simultaneous inactivation was detected in 43 tested samples (48%) with significant association between two analyzed TSGs. Further, we found that TP53 status has significant influence on patients' therapy response. Patients with wild type TP53 show significantly better therapy response regardless of the type of therapy, compared to carriers of altered p53 gene. In support of this we showed that hormonally treated women with intact (wt) TP53 gene had significantly longer survival rate ($p=0.000001$) when compared to: (i) hormonally treated women with aberrant TP53 gene, (ii) women with intact (wt) p53 subjected to any of remaining three therapy combinations, and (iii) women with altered TP53 that belong to second (HT/CHT), third (HT/CHT/H) or fourth (systemic Th that exclude HT) therapy group. Contrary to this, no significance was found between mutational

status of PTEN and various treatment modalities. However, significant association was found between the type of applied therapy and simultaneous alterations of these two TSGs ($p=0.00001$).

Key words: breast cancer, therapy, TP53, PTEN

Funding: Ministry of Education, Science and Technological Development, Republic of Serbia, Registration number: 451-03-9/2021-14/200017, Research Theme “Molecular alterations as prognostic and predictive markers in human malignant tumors” - 0802103