

Эффекты нейротрофина-3 и фактора роста нервов на морфологию, пролиферацию и гибель клеток глиомы С6

Александр Николаевич Чернов^{1,2}, Екатерина Геннадьевна Батоцыренова¹,
Кристина Михайловна Щепеткова¹, Елена Николаевна Красникова¹,
Вадим Анатольевич Кашуро^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Университетская наб., д. 7–9, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для цитирования: Чернов А.Н., Батоцыренова Е.Г., Щепеткова К.М., Красникова Е.Н., Кашуро В.А. Эффекты нейротрофина-3 и фактора роста нервов на морфологию, пролиферацию и гибель клеток глиомы С6. *Medical Chemistry and Clinical Biochemistry Journal*. 2026;1(1):54–64.

Поступила: 25.01.2026

Одобрена: 20.03.2026

Принята к печати: 20.04.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Из-за недостаточной эффективности стандартных химио- и радиотерапевтических средств при глиобластоме возникает необходимость поиска новых препаратов, которые селективно и эффективно воздействуют на опухолевые клетки, сохраняя при этом здоровые клетки. **Цель исследования** — изучить эффекты нейротрофина-3 (NT-3) и β -формы фактора роста нервов (β -NGF) в течение 3 и 7 суток на морфологию, пролиферацию и гибель клеток крысиной глиомы С6. **Материалы и методы.** Клетки глиомы С6 культивировали в чашках Петри (250 тыс./чашку) в среде «Игла» (MEM) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS) при 37 °C и 5% CO₂ в течение 7 суток. Клетки обрабатывали NT-3 (10 и 20 нг/мл) и β -NGF (100, 200 нг/мл). С помощью прижизненной цифровой микроскопии и программы IM1000, Image J (версия 1.38r) оценивали размеры и площадь клеток, количество, длину, степень арборизации отростков. Определяли индекс пролиферации и количество погибших клеток (в %). **Результаты.** Действие β -NGF (100 и 200 нг/мл) характеризовалось выраженной цитостатичностью. Это прослеживалось в снижении индекса пролиферации более чем в 4 раза, степени арборизации выростов, стимулирования гибели клеток в оба срока наблюдения. Напротив, влияние NT-3 выражалось в усилении пролиферации в 2–3 раза (3-и и 7-е сутки), резком снижении арборизации и гибели клеток. **Выводы.** Результаты констатируют разнонаправленные действия NT-3, NGF на морфофункциональную картину клеток глиомы С6.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиома С6, фактор роста нервов, нейротрофин-3, пролиферация, дифференциация, морфология, гибель клеток

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Александр Николаевич Чернов. E-mail: al.chernov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026



Original article

Effects of neurotrophin-3 and nerve growth factor on the morphology, proliferation, and cell death of C6 glioma cells

Alexander N. Chernov^{1,2}, Ekaterina G. Batotsyrenova¹, Kristina M. Shchepetkova¹, Elena N. Krasnikova¹, Vadim A. Kashuro^{1,3}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² Institute of Experimental Medicine, 12 Academic Pavlov str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ Saint Petersburg State University, 7-9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

For citation: Chernov A.N., Batotsyrenova E.G., Shchepetkova K.M., Krasnikova E.N., Kashuro V.A. Effects of neurotrophin-3 and nerve growth factor on the morphology, proliferation, and cell death of C6 glioma cells. *Medical Chemistry and Clinical Biochemistry Journal*. 2026;1(1):54–64. (In Russ.).

Received: 25.01.2026

Revised: 20.03.2026

Accepted: 20.04.2026

ABSTRACT. Introduction. Due to the ineffectiveness of standard chemotherapy and radiotherapy for glioblastoma, there is a need to find new drugs that selectively and effectively target tumor cells while sparing healthy tissue cells. **The aim** of the study was the effects of neurotrophin-3 (NT-3) and β -form of nerve growth factor (β -NGF) for 3 and 7 days on the morphology, proliferation and death of rat C6 glioma cells. **Materials and methods.** C6 glioma cells were cultured in Petri dishes (250,000 cells/dish) in Eagle's medium supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) at 37 °C and 5% CO₂ for 7 days. Cells were treated with NT-3 (10 and 20 ng/ml) and β -NGF (100 and 200 ng/ml). Cell size and area, number, length, and ferning of processes were assessed using intravital digital microscopy with IM1000 and Image J (version 1.38r). The proliferation index and cell death rate (%) were also determined. **Results.** β -NGF (100 and 200 ng/ml) exhibited pronounced cytostatic activity. This was demonstrated by a more than fourfold suppression of the proliferation index, a decrease in the degree of outgrowth ferning, and stimulation of cell death at both observation times. In contrast, the effect of NT-3 was demonstrated by a 2-3-fold increase in proliferation (days 3 and 7) and a sharp decrease in ferning and cell death. **Conclusions.** The results demonstrate the opposing effects of NT-3 and NGF on the morpho-functional profile of C6 cells.

KEYWORDS: C6 glioma, nerve growth factor, neurotrophin-3, proliferation, differentiation, morphology, cell death

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Alexander N. Chernov. E-mail: al.chernov@mail.ru

© 2026 by the authors



ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость опухолями головного мозга составляет 12,1 на 100 000 населения [1]. Среди них 30% имеют глиальную природу и 81% являются злокачественными, приводящими к неблагоприятному исходу [2]. Средняя продолжительность жизни пациентов с глиобластомой, причем трудоспособного (35–50 лет) возраста, составляет 12–15 мес. [3]. Эти новообразования отличаются высокой скоростью пролиферации, диссеминацией, ангиогенезом, резистентностью к химиопрепаратам и самоподдержанию за счет присутствия собственных стволовых клеток [4, 5]. По этой причине стандартные химио- и радиотерапевтические средства недостаточно эффективны и специфичны, так как эти терапевтические воздействия поражают также и здоровые ткани.

В этой связи возникает необходимость поиска новых подходов и препаратов с селективным и эффективным воздействием на опухолевые клетки при сохранении здоровых клеток ткани. Потенциальными кандидатами могут служить ростовые факторы, в частности фактор роста нервов (nerve growth factor, NGF) [6]. Он представляет собой протеин (7S-форма) массой 140 кДа, состоящий из трех субъединиц: α , β и γ , из которых только средняя обладает биологической активностью. Этот фактор вызывает дифференциацию симпатических и чувствительных нейронов, являясь в то же время эндогенным началом, синтезируемым и секретируемым во многих клетках, тканях и органах человека [7]. Эффекты NGF на глиальные опухолевые клетки различны и заключаются как в ингибировании, так и в стимулировании их митогенной активности и дифференциации, что определяется типом ткани, экспрессией его рецепторов [8]. Однако данные исследования носят противоречивый характер [6, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффекты нейротрофина-3 (NT-3) и β -формы фактора роста нервов (β -NGF) в течение 3 и 7 суток на морфологию, пролиферацию и гибель клеток крысиной глиомы С6.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Культура клеток

Клетки глиомы крысы С6 были получены из Российской коллекции клеточных культур по-

звоночных (Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, Россия). Опухолевые клетки культивировали в 35-мм чашках Петри (Nunc, Sigma-Aldrich, США) в количестве 250 тыс. в минимальной среде «Игла» (MEM, Sigma-Aldrich, США) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS, Sigma-Aldrich, США) и 10^{-4} г/мл раствора сульфата гентамицина («БиолоТ», Россия) в течение 7 суток при 37 °С и 5% CO₂ [9–11]. Наблюдения осуществляли на 3-и и 7-е сутки.

Протокол добавления факторов

На следующие сутки после посева клеточную среду меняли на среду, содержащую 0,5% FBS, с добавлением 100 или 200 нг/мл β -NGF (Sigma-Aldrich, США) и 10 или 20 нг/мл NT-3 (Sigma-Aldrich, США).

Оценка морфологии клеток

На 3-и и 7-е сутки наблюдения проводили прижизненную цифровую микроскопическую съемку культуры клеток глиомы С6 с помощью инвертированного микроскопа Axio vert A1 (Carl Zeiss, Германия), оснащенного цифровой фотокамерой AxioCam 208 color, при увеличении $\times 312,5$. С применением программного обеспечения Image J, версия 1.38r, оценивали размеры и площадь клеток, количество, длину, степень арборизации отростков, рассчитывали процентное соотношение клеток с разным числом отростков.

Определение индекса пролиферации

Для расчета индекса пролиферации из чашек Петри с клетками глиомы удаляли питательную среду и к клеткам добавляли 0,5 мл 0,25% раствора трипсина с 0,05% ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) (Sigma-Aldrich, США, соотношение 1:3) и инкубировали 2–3 мин при 37 °С. Действие фермента нейтрализовывали добавлением 1 мл FBS. Затем 20 мкл клеток переносили в гематометр, где подсчитывали количество клеток [12].

Оценка гибели клеток

Жизнеспособность и гибель клеток глиомы С6 оценивали по окрашиванию 0,4% раствором трипанового синего в фосфатно-солевом буфере с рН 7,2 («БиолоТ», Россия). Для этого суспензию клеток смешивали с раствором



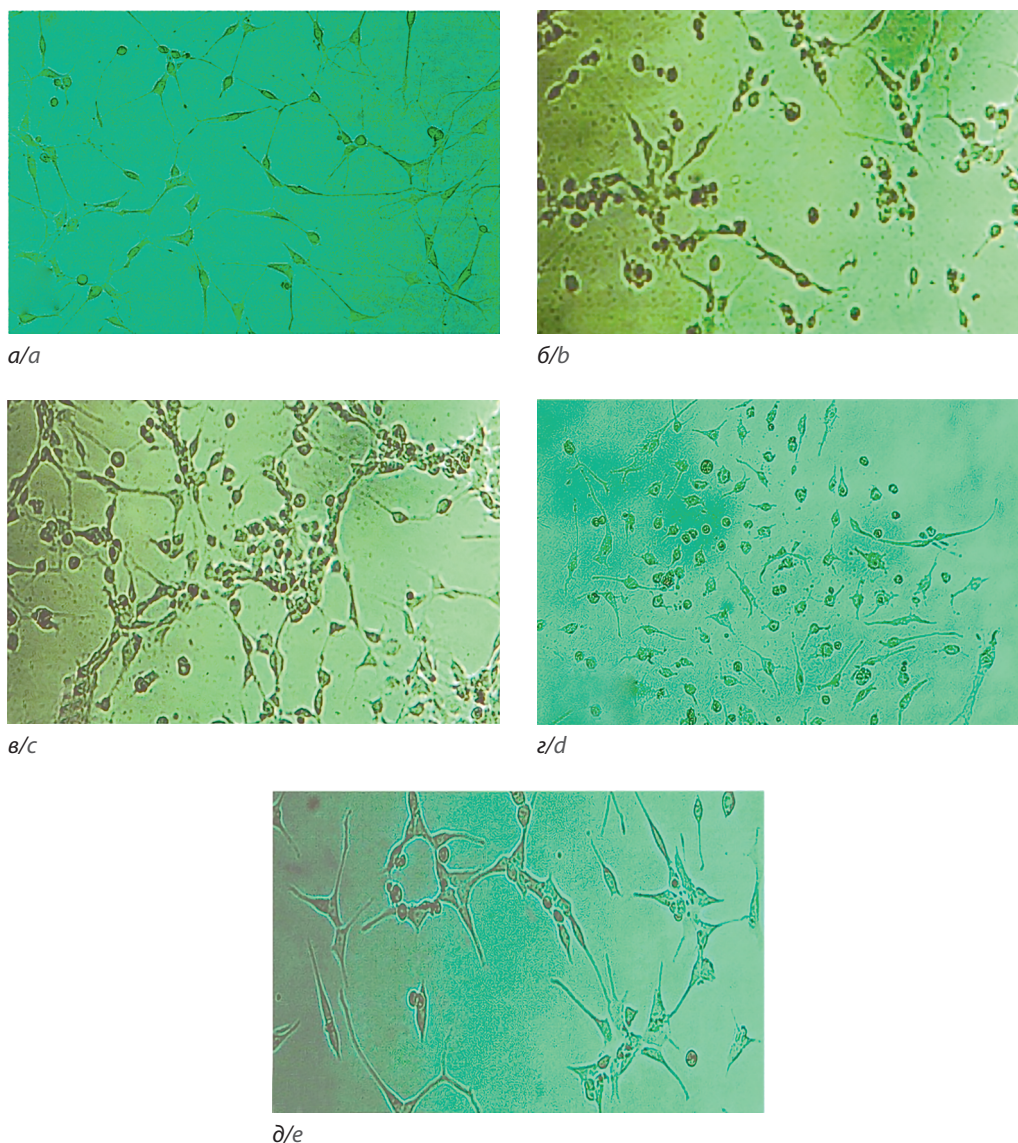


Рис. 1. Глиома С6 на 3-и сутки культивирования в контроле (а), при воздействии нейротрофина-3 в дозе 10 нг/мл (б), в дозе 20 нг/мл (в), фактора роста нервов-β в дозе 100 нг/мл (г), в дозе 200 нг/мл (д). Окрашивание трипановым синим. Увеличение ×312,5 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 1. Glioma C6 on day 3 of cultivation in control (a), under the influence of neurotrophin-3 at a dose of 10 ng/ml (b), at a dose of 20 ng/ml (c), nerve growth factor-β at a dose of 100 ng/ml (d), at a dose of 200 ng/ml (e). Trypan blue staining. Magnification ×312.5 (results of our own histological studies)

$p < 0,05$), снижалась доля клеток, содержащих два отростка ($22,2 \pm 1,92\%$, $p < 0,05$), три отростка ($4,4 \pm 0,45\%$, $p < 0,05$), а также их арборизация ($4,5 \pm 0,14\%$, $p < 0,05$), что сочеталось с увеличением индекса пролиферации ($9,8 \pm 0,41$ раза, $p < 0,01$) и уменьшением гибели ($0,9 \pm 0,20\%$, $p < 0,05$) относительно показателей в контроле.

Воздействие NGF в дозе 100 нг/мл также сопровождалось увеличением размеров клеток глиомы С6 ($24,5 \pm 0,93$ мкм, $p < 0,05$), количества безотростчатых клеток ($42,5 \pm 9,59\%$,

$p < 0,05$), снижением доли клеток, содержащих два отростка ($36,3 \pm 6,69\%$, $p < 0,05$), три отростка ($3,2 \pm 0,56\%$, $p < 0,05$), а также их арборизации ($6,2 \pm 1,58\%$, $p < 0,01$), что сопровождалось ингибированием индекса пролиферации ($0,5 \pm 0,16$, $p < 0,01$) без влияния на гибель ($4,8 \pm 0,70\%$) клеток относительно контрольных показателей. При применении NGF в дозе 200 нг/мл увеличивались размеры ($28,1 \pm 0,59$ мкм, $p < 0,01$), площадь клеток глиомы С6 ($374,9 \pm 22,43$ мкм², $p < 0,05$), длина отростков ($101,5 \pm 2,99$ мкм,

$p < 0,05$), снижались доля клеток, содержащих два отростка ($40,1 \pm 2,12\%$, $p < 0,05$), а также индекс пролиферации ($0,90 \pm 0,36$ раза, $p < 0,01$), что усиливало гибель клеток ($15,0 \pm 3,55\%$, $p < 0,05$) относительно контрольных показателей.

Влияние NT-3 (10 и 20 нг/мл) и β -NGF (100 и 200 нг/мл) на клетки глиомы C6 также оценивали на 7-е сутки (табл. 2, рис. 2).

Результаты показывают, что при использовании NT-3 (10 нг/мл) уменьшались размеры ($19,8 \pm 0,31$ мкм, $p < 0,05$), площадь клеток ($172,9 \pm 6,63$ мкм², $p < 0,05$), их количество с двумя ($44,3 \pm 1,74\%$, $p < 0,05$) и тремя отростками ($0,3\%$, $p < 0,05$), арборизация ($1,4 \pm 0,30\%$, $p < 0,01$), что сопровождалось увеличением индекса пролиферации ($39,7 \pm 6,49$ раза, $p < 0,01$), числа безотростчатых клеток ($77,9 \pm 4,97\%$, $p < 0,05$) и снижением гибели клеток ($0,2 \pm 0,01\%$, $p < 0,01$) относительно контрольных показателей. Аналогичные эффекты наблюдались при

применении NT-3 в дозе 20 нг/мл. В этой серии уменьшались размеры клеток до $19,2 \pm 1,11$ мкм, площадь до $152,6 \pm 11,55$ мкм² ($p < 0,05$), количество клеток с двумя ($4,7 \pm 0,89\%$, $p < 0,05$) и тремя отростками ($4,7 \pm 0,89\%$, $p < 0,05$), а также их арборизация ($1,2 \pm 0,19\%$, $p < 0,01$), длина отростков ($78,2 \pm 0,64$ мкм, $p < 0,01$), что было связано с увеличением индекса пролиферации ($46,3 \pm 0,57$ раза, $p < 0,01$), числа безотростчатых клеток ($78,9 \pm 0,55\%$, $p < 0,05$) и снижением гибели клеток ($0,2 \pm 0,06\%$, $p < 0,01$) относительно контрольных показателей.

Воздействие NGF в дозе 100 нг/мл индуцировало увеличение количества безотростчатых клеток ($55,8 \pm 4,99\%$, $p < 0,05$), снижение доли клеток, содержащих два отростка ($14,7 \pm 2,59\%$, $p < 0,05$), три отростка ($3,0 \pm 0,77\%$, $p < 0,05$), четыре отростка ($0,7\%$, $p < 0,05$), а также их арборизацию ($2,7 \pm 0,60\%$, $p < 0,01$) и длину ($72,8 \pm 3,66$ мкм, $p < 0,05$), что коррелировало

Таблица 2. Морфологические и функциональные параметры клеток глиомы C6 на 7-е сутки культивирования в контроле и при воздействии фактора роста нервов- β (β -NGF) и нейротрофина-3 (NT-3)

Table 2. Morphological and functional parameters of C6 glioma cells on day 7 of cultivation in the control and under the influence of nerve growth factor- β (β -NGF) and neurotrophin-3 (NT-3)

Параметр Parameter	Группа Group				
	контроль control	NT-3, 10 нг/мл NT-3, 10 ng/ml	NT-3, 20 нг/мл NT-3, 20 ng/ml	β -NGF, 100 нг/мл β -NGF, 100 ng/ml	β -NGF, 200 нг/мл β -NGF, 200 ng/ml
Размеры клеток, мкм Cell size, μm	$32,1 \pm 4,00$	$19,8 \pm 0,31^*$	$19,2 \pm 1,11^*$	$29,8 \pm 3,54$	$29,5 \pm 0,97$
Площадь клеток, мкм ² Cell area, μm^2	$362,2 \pm 28,99$	$172,9 \pm 6,63^*$	$152,6 \pm 11,55^*$	$354,9 \pm 101,77$	$305,8 \pm 25,12$
Число отростков, % Number of shoots, %					
0	$25,6 \pm 6,46$	$77,9 \pm 4,97^*$	$78,9 \pm 0,55^*$	$68,9 \pm 5,15^*$	$55,8 \pm 4,99^*$
1	$19,0 \pm 2,92$	$17,8 \pm 2,64$	$16,2 \pm 0,47$	$14,5 \pm 3,26$	$26,5 \pm 1,90$
2	$47,1 \pm 7,53$	$4,3 \pm 1,74^*$	$4,7 \pm 0,89^*$	$14,7 \pm 2,59^*$	$14,7 \pm 4,51^*$
3	$10,4 \pm 1,89$	$1,9 \pm 0,23^*$	$0,3^{**}$	$3,0 \pm 0,77^*$	$2,5 \pm 0,44^*$
4	$6,7^*$	0	$1,0^*$	$0,7^*$	$1,2 \pm 0,15^*$
5	7,8	0	0	0	0
Арборизация, % Arborization, %	$16,9 \pm 5,09$	$1,4 \pm 0,30^{**}$	$1,2 \pm 0,19^{**}$	$2,7 \pm 0,60^{**}$	$4,2 \pm 0,83^{**}$
Длина отростков, мкм Length of processes, μm	$133,2 \pm 11,25$	$68,9 \pm 4,39^*$	$78,2 \pm 0,64^{**}$	$72,8 \pm 3,66^*$	$88,4 \pm 3,12^*$
Пролиферация, ед. Proliferation, units	$22,0 \pm 2,63$	$39,7 \pm 6,49^{**}$	$46,3 \pm 0,57^{**}$	$1,8 \pm 0,34^{**}$	$3,8 \pm 0,42^{**}$
Гибель, % Mortality, %	$7,9 \pm 0,91$	$0,2 \pm 0,01^{**}$	$0,2 \pm 0,06^{**}$	$15,1 \pm 4,02^{**}$	$20,2 \pm 7,9^{**}$

*, ** — статистически значимые отличия $p < 0,05$, $p < 0,01$ от контроля.

*, ** indicate statistically significant differences $p < 0,05$, $p < 0,01$ from the control.

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

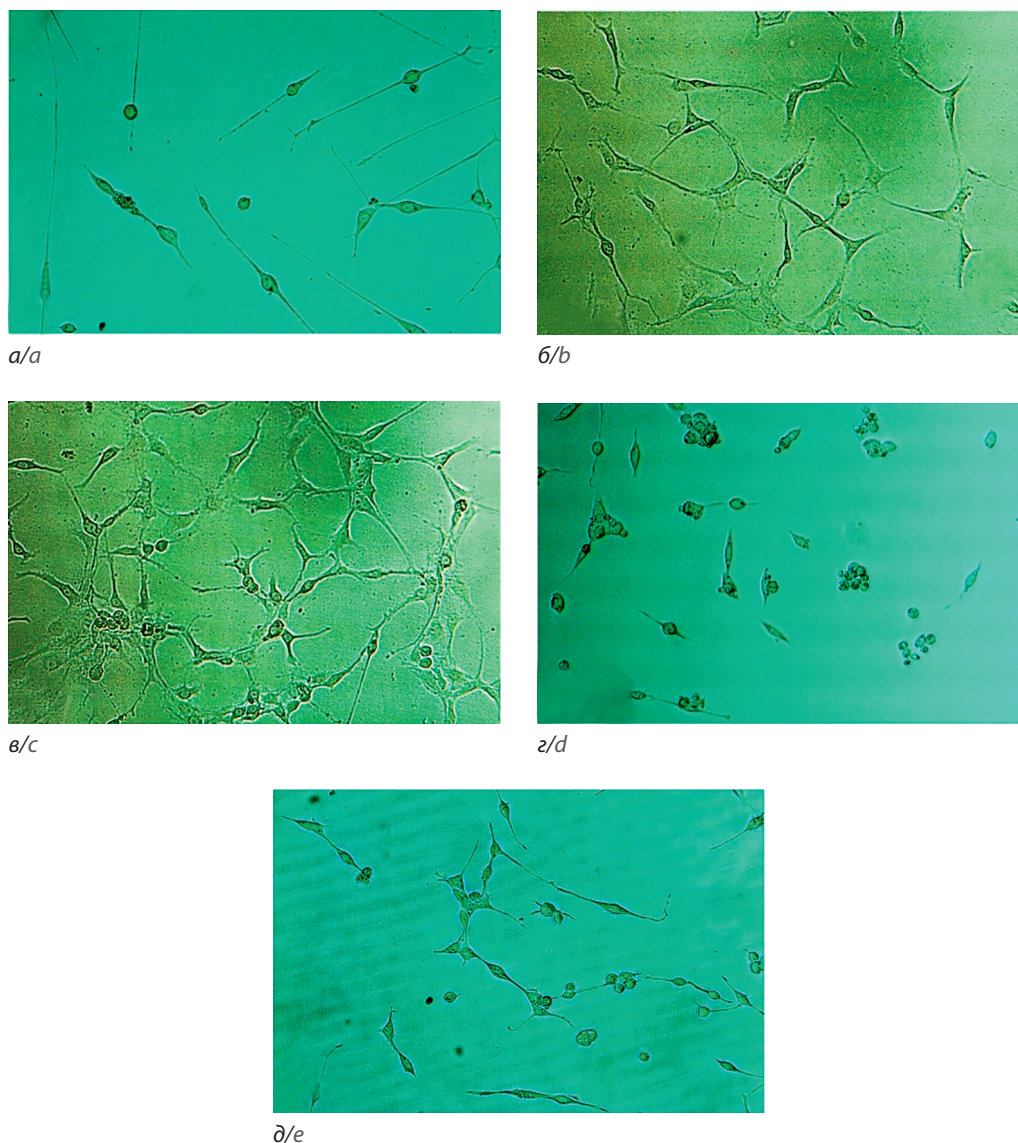


Рис. 2. Глиома С6 на 7-е сутки культивирования в контроле (а), при воздействии нейротрофина-3 в дозе 10 нг/мл (б), в дозе 20 нг/мл (в), фактора роста нервов- β в дозе 100 нг/мл (г), в дозе 200 нг/мл (д). Окрашивание трипановым синим. Увеличение $\times 312,5$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 2. Glioma C6 on day 7 of cultivation in control (a), under the influence of neurotrophin-3 at a dose of 10 ng/ml (b), at a dose of 20 ng/ml (c), nerve growth factor- β at a dose of 100 ng/ml (d), at a dose of 200 ng/ml (e). Trypan blue staining. Magnification $\times 312.5$ (results of our own histological studies)

с ингибированием индекса пролиферации ($1,8 \pm 0,34$ раз, $p < 0,01$) и увеличением гибели ($15,1 \pm 4,0\%$, $p < 0,05$) клеток относительно контрольных показателей. Применение NGF в дозе 200 нг/мл увеличивало количество безотростчатых клеток ($68,9 \pm 5,15\%$, $p < 0,05$) и снижало долю клеток, содержащих два отростка ($14,7 \pm 4,51\%$, $p < 0,05$), три отростка ($2,5 \pm 0,44\%$, $p < 0,05$), четыре отростка ($1,2 \pm 0,15\%$, $p < 0,05$), длину отростков ($88,4 \pm 3,12$ мкм, $p < 0,05$), их арборизацию ($4,2 \pm 0,83\%$, $p < 0,01$), а также индекс

пролиферации ($3,8 \pm 0,42$ раза, $p < 0,01$) и усиливало гибель клеток ($20,2 \pm 7,9\%$, $p < 0,05$) относительно контрольных показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

β -NGF в концентрациях 100 и 200 нг/мл значительно ингибировал митогенную активность клеток глиомы С6 и вызывал морфологические изменения: формирование ростовых конусов и нейритогенез. Эти результаты согласуются с наблюдениями Т. Watanabe и соавт., которые уста-

новили, что экзогенный NGF (100 нг/мл) сокращал к 4-м суткам количество клеток С6 на $53,4 \pm 5,15\%$ в сравнении с контролем и индуцировал признаки морфологической дифференцировки. Авторы предположили, что эти признаки — следствие активации синтеза самого белка и его рецепторов [16]. Другие работы также доказывают, что NGF является антимитогенным агентом для глиомы С6, лишь если последняя стабильно экспрессирует тирозинкиназный рецептор TrkA [17, 18]. S.J. Rabin и соавт. констатировали, что клетки С6, лишённые экспрессии TrkA, синтезируют и секретируют NGF и обладают митогенной активностью. Напротив, в экспрессирующих TrkA клетках глиомы синтез NGF прекращается и ингибируется деление клеток глиомы С6. Взаимодействие NGF и TrkA запускает дифференциацию глиомы С6 в олигодендроциты, поскольку данная клеточная линия представлена двумя типами клеток: астроцитами и олигодендроцитами [19].

Более детально вопрос о распределении рецепторов между цитологическими типами в опухоли освещен L.A. Hutton и соавт., которые обнаружили различия в экспрессии мРНК p75, TrkA и TrkB между первичными астроцитами и олигодендроцитами. Ученые показали, что астроциты экспрессируют рецепторы p75 и TrkA, а олигодендроциты — рецепторы p75 и TrkB, поэтому линия С6 сходна с олигоастроцитомой, при которой экспрессия TrkA ограничена астроцитарным типом [20]. Это доказывает наше наблюдение, что клеточные разновидности С6, имеющие различную форму и количество отростков, неодинаково реагируют на NGF.

Существует и другое мнение. Н. Singer и соавт. считают, что NGF оказывает рост-стимулирующее действие на клеточную линию глиобластомы человека, реализуя свой эффект через связывание с рецептором TrkA [21]. В противоположность линии С6, NGF не влиял на морфологию клеток глиомы U373 [15, 20]. Все три опухоли обладают аутокринным механизмом активации рецепторов и секреции NGF, что активирует их рост. В клетках линии глиомы С6, где NGF усиливал их «дифференцировку», экспрессия TrkA является маркером благоприятного течения.

Гибель клеток глиомы С6 при воздействии β -NGF подтверждают другие исследователи, показавшие, что экзогенный NGF через взаимодействие с низкоаффинным рецептором p75 индуцирует апоптоз клеток [22].

Стимулирование или подавление клеточной гибели NGF зависит от соотношения рецепторов p75 и Trk на поверхности клеток [18]. Активация апоптоза и фрагментация ДНК запускаются через рецептор p75, который стимулирует активность сфингомиелиназы, образование церамида, активность митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), киназы, регулируемой внеклеточным сигналом (ERK), Jun N-концевой киназы (JNK), p38 MAPK и каспазы-3 [23].

ВЫВОДЫ

Результаты экспериментов по воздействию NT-3 и β -NGF на морфологические и физиологические признаки (пролиферация, жизнеспособность, гибель) клеток глиомы С6 позволяют заключить, что изменение арборизации, увеличение длины отростков указывают на процесс дифференцировки. Результаты также свидетельствуют о морфологической гетерогенности клеточной линии, что подтверждается присутствием клеток разного размера, формы с различным числом отростков, притом что эти показатели закономерно и пропорционально меняются при добавлении NGF. Данные указывают на разную чувствительность к NGF клеток глиомы (астроцитов, олигодендроцитов), о чем свидетельствует разнонаправленность ответов клеток с различным числом выростов. NGF подавляет пролиферацию и стимулирует гибель клеток глиомы С6. Отсюда вытекают два потенциальных терапевтических подхода с использованием NGF: индукция дифференцировки или гибели глиомы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Н. Чернов — разработка дизайна исследования, проведение экспериментальной работы, анализ полученных данных, подготовка первичного варианта статьи; Е.Г. Батоцыренова, В.А. Кашуро Е.Н., Красникова — редактирование, участие в интерпретации полученных результатов; К.М. Щепеткова — подготовка материалов к публикации.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. A.N. Chernov — conceptualization, investigation, formal analysis, writing original draft; E.G. Batotsyrenova, V.A. Kashuro, E.N. Krasnikova — writing review and editing, interpretation of data;

K.M. Shchepetkova — preparation materials for publication.

All authors made a substantial contribution to the conception, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhao X., He M., Yang R. et al. The global, regional, and national brain and central nervous system cancer burden and trends from 1990 to 2021: an analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021. *Front Neurol.* 2025;16:1574614. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1574614>.
2. Ostrom Q.T., Bauchet L., Davis F.G. et al. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol.* 2014;16(7):896–913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>.
3. Sipos D., Raposa B.L., Freihaat O. et al. Glioblastoma: Clinical Presentation, Multidisciplinary Management, and Long-Term Outcomes. *Cancers (Basel).* 2025;17(1):146. <https://doi.org/10.3390/cancers1701014>.
4. He J., Yan X., Hu S. Glioma stem cells: drivers of tumor progression and recurrence. *Stem Cell Res Ther.* 2025;16(1):293. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04352-z>.
5. D’Alessio A., Proietti G., Lama G. et al. Analysis of angiogenesis related factors in glioblastoma, peritumoral tissue and their derived cancer stem cells. *Oncotarget.* 2016;7(48):78541–78556. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12398>.
6. Chernov A., Kudryavtsev I., Komlev A., Alaverdian D., Tsapieva A. et al. Nerve Growth Factor, Antimicrobial Peptides and Chemotherapy: Glioblastoma Combination Therapy to Improve Their Efficacy. *Biomedicines.* 2023;11(11):3009. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11113009>.
7. Wiesmann C., de Vos A.M. Nerve growth factor: Structure and function. *Cell Mol Life Sci.* 2001;58(5-6):748–759. <https://doi.org/10.1007/PL00000898>.
8. Park J.C., Chang I.B., Ahn J.H. et al. Nerve Growth Factor Stimulates Glioblastoma Proliferation through Notch1 Receptor Signaling. *J Korean Neurosurg Soc.* 2018;61(4):441–449. <https://doi.org/10.3340/jkns.2017.0219>.
9. Божкова В.П., Брежестовский П.Д., Буравлев В.П. и др. Руководство по культивированию нервной ткани. Методы. Техника. Проблемы. М.: Наука; 1988. 318 с.
10. Чернов А.Н., Пюрвеев С.С., Шамова О.В. и др. Модели, использующие мелких лабораторных животных, для изучения эффектов противоопухолевых препаратов. Часть 2. Трансплантационные опухолевые модели. СПб.: СПбГПМУ; 2026.
11. Бонитенко Е.Ю., Кашуро В.А., Башарин В.А. Вопросы моделирования в экспериментальной токсикологии и медицине. Биомодели нулевого порядка. *Медицина труда и промышленная экология.* 2022;62(11):718–732. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732>.
12. Freshney R.I. Animal Cell Culture: a Practical Approach. J.R.W. Masters, ed. 3rd ed. London: Oxford Univ. Press; 2000. 315 p.
13. Зайнутдинова Э.М. Основы физиологии человека. Уфа: Изд-во УГНТУ; 2006. 105 с.
14. van Belle G., Fisher L.D., Heagerty P.J., Lumley T. Biostatistics: a methodology for the health sciences. L.D. Fisher, G. van Belle, eds. Canada: Jonh Wiley and Sons Inc.; 2004. 889 p.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999. 459 с.
16. Watanabe T., Katayama Y., Kimura S., Yoshino A. Control of proliferation and survival of C6 glioma cells with modification of the nerve growth factor autocrine system. *Neuro Oncol.* 1999;41(2):121–128. <https://doi.org/10.1023/a:1006127624487>.
17. Cragolini A.B., Volosin M., Huang Y., Friedman W.J. Nerve growth factor induces cell cycle arrest of astrocytes. *Dev Neurobiol.* 2012;72(6):766–776. <https://doi.org/10.1002/dneu.20981>.
18. Rabin S.J., Tornatore C., Baker-Cairns B. et al. TrkA receptors delay C6-2B glioma cell growth in rat stri-



- tum. *Brain Res Mol. Brain Res.* 1998;56(1-2):273–276. [https://doi.org/10.1016/s0169-328x\(98\)00020-5](https://doi.org/10.1016/s0169-328x(98)00020-5).
19. Weis C., Wiesenhofer B., Humpel C. Nerve growth factor plays a divergent role in mediating growth of rat C6 glioma cells via binding to the p75 neurotrophin receptor. *Neuro Oncol.* 2002;56(1):59–66. <https://doi.org/10.1023/a:1014410519935>.
20. Hutton L.A., deVellis J., Perez-Polo J.R. Expression of p75NGFR TrkA, and TrkB mRNA in rat C6 glioma and type I astrocyte cultures. *J Neurosci Res.* 1992;32(3):375–383. <https://doi.org/10.1002/jnr.490320309>.
21. Singer H., Hansen B., Martinie D., Karp C. Mitogenesis in glioblastoma multiforme cell lines: a role for NGF and its TrkA receptors. *Neuro Oncol.* 1999;45(1):1–8. <https://doi.org/10.1023/a:1006323523437>.
22. Pflug B.R., Colangelo A.M., Tornatore C., Mocchetti I. TrkA induces differentiation but not apoptosis in C6-2B glioma cells. *J Neurosci Res.* 2001;64(6):636–645. <https://doi.org/10.1002/jnr.1117>.
23. Tseng T.H., Shen C.H., Huang W.S. et al. Activation of neutral-sphingomyelinase, MAPKs, and p75 NTR-mediated caffeic acid phenethyl ester-induced apoptosis in C6 glioma cells. *J Biomed Sci.* 2014;21(1):61. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-21-61>.
6. Chernov A., Kudryavtsev I., Komlev A., Alaverdian D., Tsapieva A. et al. Nerve Growth Factor, Antimicrobial Peptides and Chemotherapy: Glioblastoma Combination Therapy to Improve Their Efficacy. *Biomedicines.* 2023;11(11):3009. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11113009>.
7. Wiesmann C., de Vos A.M. Nerve growth factor: Structure and function. *Cell Mol Life Sci.* 2001;58(5-6):748–759. <https://doi.org/10.1007/PL00000898>.
8. Park J.C., Chang I.B., Ahn J.H. et al. Nerve Growth Factor Stimulates Glioblastoma Proliferation through Notch1 Receptor Signaling. *J Korean Neurosurg Soc.* 2018;61(4):441–449. <https://doi.org/10.3340/jkns.2017.0219>.
9. Bozhkova V.P., Brezhnevskii P.D., Buravlev V.P. et al. Guide to culturing nerve tissue. Methods. Technique. Problems. Moscow: Science; 1988. 318 p. (In Russ.).
10. Chernov A.N., Pyurveev S.S., Shamova O.V. et al. Models using small laboratory animals to study the effects of anticancer drugs. Part 2. Transplantation tumor models. Educational and methodical manual of St. Petersburg: St. Petersburg State Medical University, 2026. (In Russ.).
11. Bonitenko E.Y., Kashuro V.A., Basharin V.A. Modeling issues in experimental toxicology. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2022;62(11):718–732. (In Russ.). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732>.
12. Freshney R.I. Animal Cell Culture: a Practical Approach. J.R.W. Masters, ed. 3rd ed. London: Oxford Univ. Press; 2000. 315 p.
13. Zainutdinova E.M. Fundamentals of Human Physiology: Textbook. Manual. Ufa: USPTU Publishing House; 2006. 105 p. (In Russ.).
14. van Belle G., Fisher L.D., Heagerty P.J., Lumley T. Biostatistics: a methodology for the health sciences. L.D. Fisher, G. van Belle, eds. Canada: Jonh Wiley and Sons Inc.; 2004. 889 p.
15. Glants S. Medical and biological statistics. Moscow: Practice; 1999. 459 p. (In Russ.).
16. Watanabe T., Katayama Y., Kimura S., Yoshino A. Control of proliferation and survival of C6 glioma cells with modification of the nerve growth factor autocrine system. *Neuro Oncol.* 1999;41(2):121–128. <https://doi.org/10.1023/a:1006127624487>.
17. Cragnolini A.B., Volosin M., Huang Y., Friedman W.J. Nerve growth factor induces cell cycle arrest of astrocytes. *Dev Neurobiol.* 2012;72(6):766–776. <https://doi.org/10.1002/dneu.20981>.
18. Rabin S.J., Tornatore C., Baker-Cairns B. et al. TrkA receptors delay C6-2B glioma cell growth in rat striatum. *Brain Res Mol Brain Res.* 1998;56(1-2):273–276. [https://doi.org/10.1016/s0169-328x\(98\)00020-5](https://doi.org/10.1016/s0169-328x(98)00020-5).

REFERENCES

1. Zhao X., He M., Yang R. et al. The global, regional, and national brain and central nervous system cancer burden and trends from 1990 to 2021: an analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021. *Front Neurol.* 2025;16:1574614. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1574614>.
2. Ostrom Q.T., Bauchet L., Davis F.G. et al. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol.* 2014;16(7):896–913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>.
3. Sipos D., Raposa B.L., Freihat O. et al. Glioblastoma: Clinical Presentation, Multidisciplinary Management, and Long-Term Outcomes. *Cancers (Basel).* 2025;17(1):146. <https://doi.org/10.3390/cancers1701014>.
4. He J., Yan X., Hu S. Glioma stem cells: drivers of tumor progression and recurrence. *Stem Cell Res Ther.* 2025;16(1):293. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04352-z>.
5. D’Alessio A., Proietti G., Lama G. et al. Analysis of angiogenesis related factors in glioblastoma, peritumoral tissue and their derived cancer stem cells. *Oncotarget.* 2016;7(48):78541–78556. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12398>.

19. Weis C., Wiesenhofer B., Humpel C. Nerve growth factor plays a divergent role in mediating growth of rat C6 glioma cells via binding to the p75 neurotrophin receptor. *Neuro Oncol.* 2002;56(1):59–66. <https://doi.org/10.1023/a:1014410519935>.
20. Hutton L.A., deVellis J., Perez-Polo J.R. Expression of p75NGFR TrkA, and TrkB mRNA in rat C6 glioma and type I astrocyte cultures. *J Neurosci. Res.* 1992;32(3): 375–383. <https://doi.org/10.1002/jnr.490320309>.
21. Singer H., Hansen B., Martinie D., Karp C. Mitogenesis in glioblastoma multiforme cell lines: a role for NGF and its TrkA receptors. *Neuro Oncol.* 1999;45(1):1–8. <https://doi.org/10.1023/a:1006323523437>.
22. Pflug B.R., Colangelo A.M., Tornatore C., Mocchetti I. TrkA induces differentiation but not apoptosis in C6-2B glioma cells. *J Neurosci Res.* 2001;64(6):636–645. <https://doi.org/10.1002/jnr.1117>.
23. Tseng T.H., Shen C.H., Huang W.S. et al. Activation of neutral-sphingomyelinase, MAPKs, and p75 NTR-mediated caffeic acid phenethyl ester-induced apoptosis in C6 glioma cells. *J Biomed Sci.* 2014;21(1):61. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-21-61>.

Об авторах

✉ **Александр Николаевич Чернов** — к.б.н., старший преподаватель кафедры биологической химии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; старший научный сотрудник, отдел общей патологии и патологической физиологии, Институт экспериментальной медицины.
E-mail: al.chernov@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0003-2464-7370>; SPIN: 8454-1568

Екатерина Геннадьевна Батоцыренова — д.б.н., доцент, заведующая кафедрой общей и медицинской химии им. проф. В.В. Хорунжего, профессор кафедры биологической химии.
E-mail: bkaterina2009@yandex;
<https://orcid.org/0000-0003-3827-4579>; SPIN: 5800-7966

Кристина Михайловна Щепеткова — ассистент кафедры биологической химии.
E-mail: tesh_07@inbox.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-8250-4178>; SPIN: 2788-9060

Елена Николаевна Красникова — к.х.н., доцент кафедры биологической химии.
E-mail: enkrasnikova@gmail.com;
SPIN: 3220-2630

Вадим Анатольевич Кашуро — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Санкт-Петербургский государственный университет.
E-mail: kashro@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-7892-0048>; SPIN: 3821-8062

Author' info

✉ **Alexander N. Chernov** — Cand. Sci. (Biol.), Assistant, Dept. of Biological Chemistry, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Senior Researcher, Dept. of General Pathology and Pathological Physiology, Institute of Experimental Medicine.
E-mail: al.chernov@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0003-2464-7370>; SPIN: 8454-1568

Ekaterina G. Batotsyrenova — Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head, Dept. of General and Medicinal Chemistry named after prof. V.V. Khorunzhy; Professor, Dept. of Biological Chemistry.
E-mail: bkaterina2009@yandex;
<https://orcid.org/0000-0003-3827-4579>; SPIN: 5800-7966

Kristina M. Shchepetkova — Assistant, Dept. of Biological Chemistry.
E-mail: tesh_07@inbox.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-8250-4178>; SPIN: 2788-9060

Elena N. Krasnikova — Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor, Dept. of Biological Chemistry.
E-mail: enkrasnikova@gmail.com;
SPIN: 3220-2630

Vadim A. Kashuro — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Dept. of Biological Chemistry, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Professor, Dept. of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Saint Petersburg State University.
E-mail: kashro@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-7892-0048>; SPIN: 3821-8062

