

El clon C6 ha sido aislado de un glioma de rata Wistar inducido por la inyección del carcinógeno N-nitrosometilurea, después de una serie de cultivos alternados y pasaje por animales (Benda, 1968.; McMorris, 1973).

Las células fueron cultivadas en medio Ham's F10 (82.5%) con suero de caballo (15%) y suero fetal bovino (2.5%). Esta línea celular es capaz de desempeñar sus funciones organo-específicas sobre un período de un año y es capaz de producir elevados niveles de actividad de la gliceril fosfato deshidrogenasa cuando es estimulada por glucocorticoides (ATCC, 1992).

La forma de estas células depende, en gran parte, de las condiciones de cultivo utilizadas. Las células que crecen en cultivos en suspensión son casi siempre redondas con pocas prolongaciones. Sin embargo, cuando crecen sobre superficies planas muestran una diversidad morfológica notable, con prolongaciones celulares y neuritas, que se forman con facilidad, mientras que los cuerpos celulares adoptan una forma alargada (ATCC, 1992.; Benda, 1968).

El origen glial de la C6, fue confirmado por la producción de altos niveles de la proteína S-100, el fenotipo molecular más característico del cerebro de los vertebrados y que ha sido encontrado en numerosos tumores cerebrales, tanto de humanos como en otros animales (ATCC, 1992.; Benda, 1968; Gysin, 1980; Pfeiffer, 1970). Se ha sugerido que la S-100 puede tener un papel importante en el desarrollo y fisiología del cerebro (Phillips, 1993), quizás en el control de la actividad de la trombina localizada en el cerebro con propósitos, tales como mitogénesis y diferenciación (Dinhanich, 1991) o en la modulación de la acción de la endotelina-1 sobre las arterias cerebrales (Ehrenreich, 1993).

Entre las propiedades específicas del glioma C6, están la biosíntesis de proteína S-100 (Gysin, 1980; Phillips, 1993) y la inducción de la glicerol 3-fosfato deshidrogenasa mediante la hidrocortisona (Rindler, 1978). Lo mismo ocurre con la inducción de la lactato deshidrogenasa mediante la noradrenalina, que es precedida por una elevación del AMP cíclico. La movilización de glucógeno glial mediante la noradrenalina también está presente en estas células y está mediada por AMP cíclico. Estos efectos resultan de la interacción de la noradrenalina con los receptores β situados en la superficie de las células gliales, ya que los β -antagonistas impiden estas respuestas (McMorris, 1973). Se ha demostrado en líneas de glioma C6-2B que la acumulación de AMP cíclico es inhibida por incremento de la concentración de Ca^{+2} en el citosol (Debernardi, 1993).

En los cultivos de células gliales clonales se ha estudiado la biosíntesis y propiedades de diversas macromoléculas. En este sentido, se ha investigado la síntesis de la proteína S-100 (Gysin, 1980; Phillips, 1993), la de los mucopolisacáridos, glucolípidos y diversas glucoproteínas, demostrándose que son idénticas a las encontradas en el cerebro in vivo.

La acumulación de proteína fibrilar ácida de la glía (GFAP) es un rasgo característico de la gliosis astrocítica. El (-)-deprenil, un inhibidor específico de la monoamino oxidasa (MAO) (EC 1.4.3.4), disminuye la cantidad de mRNA GFAP en cultivos de glioma C6. Este estudio indica por lo tanto que el (-)-deprenil puede ser utilizado para regular la astrogliosis que sigue a daños en el sistema nervioso central al igual que en algunas enfermedades neurodegenerativas (Li, 1993).

En la línea celular del glioma C6, con una tasa de crecimiento muy elevada, apenas existen uniones comunicantes (Naus, 1991a). Sin embargo, la transfección de estas células con cDNA de la conexina 43 (proteína que forma el canal de las uniones comunicantes en astrocitos), inhibe drásticamente su crecimiento (Giaume, 1991a; Zhu y col., 1991). Además, cuando las células del glioma C6 se cocultivan con células de esta misma línea transfectadas con cDNA de la conexina 43, se inhibe la proliferación de las células de glioma C6. Por consiguiente se ha sugerido que la inhibición de la proliferación es llevada a cabo por la secreción de factores inhibidores del crecimiento y que en esta secreción están directamente implicadas las uniones comunicantes (Zhu y col., 1992).

Los sistemas GABAérgicos han sido investigados en astrocitoma C6 y en neuroblastoma C1300 y comparados con los observados en córtex de cerebro de ratón. En las células en cultivo, solamente la actividad de la glutamato deshidrogenasa es igual o mayor que la del córtex cerebral. La actividad de la glutamato descarboxilasa en ambas líneas celulares fue ligeramente menor, mientras las actividades de la GABA-transaminasa y la semialdéhido succínico deshidrogenasa eran sensiblemente menores a las encontradas en cerebro. A pesar de la disparidad en la actividad enzimática, las concentraciones de GABA, glutamato y α -cetoglutarato son similares en las líneas celulares y en el córtex cerebral. Los fármacos anticonvulsivantes, tales como valproato y aminooxiacetato (AOA) incrementan la concentración de GABA en el córtex, aunque tienen poco o ningún efecto sobre las células en cultivo. Las diferencias en la respuesta de los sistemas GABAérgicos entre el cerebro de ratón y las líneas celulares pueden ser debidas a que las células en cultivo son de origen tumoral y no representan un sistema integrado (Passonneau y col., 1977).

Recientemente, estudios in vivo, ex vivo e in vitro de tumores inducidos en cerebros de rata por inyección de células de glioma C6, usando resonancia magnética nuclear de carbonos en una (NMR-1D) y dos dimensiones (NMR-2D), ha reportado que el N-acetil-L-aspartato, GABA y N-acetil-L-aspartil-L-glutamato son indetectables en los estudios ex vivo e in vitro. Se detectan altas concentraciones en el medio ácido de los tumores de alanina, lactato y acetato, además de, aspartato, glutamato, glutamina, succinato y glicina, entre otros. Sin embargo, sólo se detecta en este tipo de células hipotaurina y fosfocolina. Las altas concentraciones de lactato en tumores de cerebro pueden deberse a un aumento de la glucólisis aerobia (Remy y col., 1994).

En este modelo de glioma cerebral, el momento óptimo para el experimento es de entre 14 y 18 días después de la implantación de células. La densidad celular y la viabilidad para la implantación y el sitio de implantación también puede afectar a la ventana del tiempo de experimentación (Yi et al. 2011).

La administración sistémica de [IL-12](#) en modelo de glioma C6 en ratas prolonga la supervivencia, probablemente por la estimulación de la inmunidad celular que conduce a la infiltración linfocítica (Tanriover y col., 2008).

Bibliografía

Tanriover, Necmettin, Mustafa O Ulu, Galip Z Sanus, Ayhan Bilir, Resit Canbeyli, Buge Oz, Ziya Akar, and Cengiz Kuday. 2008. "The Effects of Systemic and Intratumoral Interleukin-12 Treatment in C6 Rat Glioma Model." *Neurological Research* 30 (5) (June): 511-517.

Yi, Lin-Hua, Xiang-Ping Fu, An-Min Li, y Run-Min Yan. 2011. [Establishment of a Wistar rat model bearing brain glioma C6 cells and its experimental application.]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University* 31, no. 2 (Febrero 20): 277-279.

From:
<https://neurosurgerywiki.com/wiki/> - **Neurosurgery Wiki**

Permanent link:
https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=glioma_c6

Last update: **2025/03/10 15:08**

