

## MDS-L клетки | 305826

## Обща информация

## Description

MDS-L е клетъчна линия, получена от миелодиспластичен синдром (MDS) при хора, първоначално създадена от клетъчната линия MDS92, която сама по себе си е получена от костния мозък на пациент с MDS, проявяващ хромозомна аномалия del(5q). Докато MDS92 съдържа хетерогенна смес от миелоидни клетки в различни стадии на диференциация, MDS-L представлява blastna подлиния с по-унифицирани характеристики, типични за незрели миелоидни прогениторни клетки. MDS-L запазва зависимостта от интерлевкин-3 (IL-3) за пролиферация *in vitro*, което отразява чувствителността към цитокини, наблюдавана в първичните прогениторни клетки на MDS. Линията съдържа множество генетични промени, включително хомозиготни TP53 мутации и допълнителни придобити мутации в NRAS и CEBPA. Тези промени като цяло отразяват клоналната еволюция и потенциала за левкемична трансформация, типични за MDS с висок риск.

MDS-L се използва широко като модел за изследване на молекулярните механизми, лежащи в основата на патогенезата на MDS, блокирането на диференциацията и терапевтичната резистентност. Едно значимо откритие при използването на MDS-L беше демонстрирането, че принудителното изразяване на рецептора на гранулоцитния колонистимулиращ фактор (G-CSFR) чрез ретровирусна трансдукция позволява гранулоцитна диференциация при стимулация с G-CSF. Това беше доказано чрез морфологични промени, повишена експресия на CD11b и повишена активност на редукцията на нитросиньо тетразолиум (NBT) – показател за терминално съзряване на гранулоцитите. Тези резултати разкриха вътрешната способност на MDS-L да се диференцира, ако подходящите сигнални компоненти бъдат възстановени, като предоставиха информация за потенциални подходи за генна терапия, насочени към дефектите в диференциацията при MDS.

В допълнение към генетичните и функционалните проучвания, MDS-L е бил от съществено значение за характеризиране на ролята на модификациите на хистоните в прогресирането на заболяването. Забележително е, че мутацията на хистона H3-K27M, често свързана с педиатрични глиоми, но рядка при хематологични злокачествени заболявания, беше идентифицирана в MDS-L и се установи, че инхибира EZH2-медираното метилиране на хистони. Тази епигенетична промяна доведе до широко разпространено намаляване на метилирането на H3-K27 и беше свързана с променена експресия на тумор-супресорни гени като p16. Подлините на MDS-L с или без тази мутация, получена чрез диференциални условия на култивиране с IL-3, позволиха по-нататъшно проучване на епигенетичната хетерогенност в MDS и нейното влияние върху IL-3-зависимия растеж и терапевтичния отговор. Тези уникални свойства правят MDS-L мощен *in vitro* и *in vivo* модел за изучаване на молекулярната еволюция и терапевтичното насочване на MDS и неговата трансформация в остра миелоидна левкемия.

**Organism** Човек

**Tissue** Костен мозък

**Disease** Миелодиспластичен синдром

**Synonyms** MDSL

## Характеристики

## MDS-L клетки | 305826

<b>Age</b>	52 години
<b>Gender</b>	Мъжки
<b>Ethnicity</b>	Японски
<b>Growth properties</b>	Окачване

## Регулаторни данни

<b>Citation</b>	MDS-L (каталожен номер на Cytion 305826)
<b>Biosafety level</b>	1
<b>NCBI_TaxID</b>	9606
<b>CellosaurusAccession</b>	CVCL_A8QV

## Биомолекулярни данни

<b>Mutational profile</b>	Мутация: СЕВРА, проста, р.Gln311Ter (с.931C>T), хетерозиготна, Н3С3, проста, р.Lys28Met (с.83A>T), хетерозиготна, NRAS, проста, р.Gly12Ala (с.35G>C), хетерозиготен, TP53, прост, с.672+1G>A, хомозиготен, бележка = мутация на донор на сплайс
---------------------------	---

## Работа с

<b>Culture Medium</b>	RPMI 1640, w: 2,0 mM стабилен глутамин, w: 2,0 g/L NaHCO <sub>3</sub> (номер на статията в Cytion 820700a)
<b>Supplements</b>	Добавете към средата 10% FBS и 20 ng/ml IL-3 човешки рекомбинантен
<b>Dissociation Reagent</b>	Няма
<b>Freeze medium</b>	Като среда за криоконсервация използваме пълна среда за растеж (включително FBS) + 10% DMSO за адекватна жизнеспособност след размразяване или CM-1 (каталожен номер 800100 на Cytion), която включва оптимизирани осмопротектори и метаболитни стабилизатори за подобряване на възстановяването и намаляване на криоиндуцирания стрес.

**MDS-L клетки | 305826**

**Thawing and  
Culturing Cells**

1. Уверете се, че флаконът остава дълбоко замразен при доставката, тъй като клетките се транспортират със сух лед, за да се поддържат оптимални температури по време на транспортирането.
2. При получаване или съхранявайте незабавно криовиолата при температури под  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$ , за да осигурите запазване на клетъчната цялост, или преминете към стъпка 3, ако е необходимо незабавно култивиране.
3. За незабавно култивиране бързо размразете флакона, като го потопите във водна баня с чиста вода и антимикуробен агент с температура  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , като разбърквате внимателно в продължение на 40-60 секунди, докато остане малка ледена бучка.
4. Извършвайте всички следващи стъпки при стерилни условия в аспиратор, като преди отваряне дезинфекцирате криовиолата със 70% етанол.
5. Внимателно отворете дезинфекцирания флакон и прехвърлете клетъчната суспензия в 15 ml центрофужна епруветка, съдържаща 8 ml хранителна среда със стайна температура, като разбърквате внимателно.
6. Центрофугирайте сместа при 300 x g в продължение на 3 минути, за да отделите клетките, и внимателно изхвърлете супернатантата, съдържаща остатъчна замразяваща среда.
7. Внимателно ресуспендирайте клетъчната пелета в 10 ml прясна хранителна среда. За адхезивни клетки разделете суспензията между две колби T25; за суспензионни култури прехвърлете цялата среда в една колба T25, за да стимулирате ефективното взаимодействие и растеж на клетките.
8. Придържайте се към установените протоколи за субкултивиране за непрекъснат растеж и поддържане на клетъчната линия, като гарантирате надеждни експериментални резултати.

**Incubation  
Atmosphere**

$37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ , овлажнена атмосфера.

**Shipping  
Conditions**

Криоконсервираните клетъчни линии се транспортират върху сух лед във валидирана, изолирана опаковка с достатъчно хладилен агент, за да се поддържа приблизително  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  по време на транспортирането. При получаването незабавно прегледайте опаковката и незабавно прехвърлете флаконите за подходящо съхранение.

## MDS-L клетки | 305826

### Storage Conditions

За дълготрайно съхранение поставете флаконите в течен азот в парна фаза при температура около -150 до -196 °C. Съхранението при -80 °C е приемливо само като кратък междинен етап преди прехвърлянето в течен азот.

## Контрол на качеството / Генетичен профил / HLA

### Sterility

Замърсяването с микоплазма се изключва както чрез PCR-базирани анализи, така и чрез луминесцентни методи за откриване на микоплазма.

За да се гарантира, че няма бактериално, гъбично или дрождево замърсяване, клетъчните култури се подлагат на ежедневни визуални проверки.