

## Cellules GIST-T1 | 305777

## Informations générales

## Description

La lignée cellulaire GIST-T1 est un modèle bien établi de tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) humaine, dérivé d'une lésion pleurale métastatique secondaire à une GIST gastrique primaire chez une femme japonaise adulte. Les analyses immunohistochimiques ont confirmé une forte positivité pour c-KIT (CD117) et CD34, deux marqueurs caractéristiques des GIST, tandis que la lignée était négative pour la desmine, la S-100 et l'actine  $\alpha$  des muscles lisses, confirmant ainsi son origine non musculaire et non neurale. Les études cytogénétiques ont révélé un caryotype hypodiploïde présentant des anomalies chromosomiques complexes, notamment un chromosome en anneau et plusieurs translocations déséquilibrées. Les analyses par hybridation génomique comparative (CGH) et par FISH ont montré des amplifications de haut niveau dans les régions 3q26.1-27, 5p12-15.1 et 7q21.3-36, souvent associées à l'amplification d'oncogènes dans les GIST.

La lignée GIST-T1 porte une délétion en cadre de 57 nucléotides cliniquement pertinente dans l'exon 11 du gène \*KIT\* (V570-Y578), l'une des mutations les plus courantes chez les patients atteints de GIST et une cible critique des inhibiteurs de tyrosine kinase tels que l'imatinib. Cela a fait de la lignée GIST-T1 un modèle essentiel pour l'étude de l'oncogenèse induite par KIT et de la réponse thérapeutique. En culture à long terme, les cellules GIST-T1 présentent une prolifération stable et conservent leur sensibilité à l'imatinib, sauf si elles sont spécifiquement sélectionnées pour leur résistance. Des sous-lignées dérivées résistantes de GIST-T1 ont été générées à des fins de recherche et présentent des mutations secondaires du gène KIT (par exemple, D820V ou D820Y), ce qui permet d'étudier les mécanismes de résistance et les changements transcriptionnels adaptatifs. Ces modèles résistants présentent des altérations dans des gènes liés à la détoxification, à la régulation du cycle cellulaire et à l'échappement à l'apoptose.

GIST-T1 a également contribué à la découverte de nouveaux facteurs oncogéniques dans les GIST, notamment des gènes de fusion tels que EXOC2-AK7, identifiés dans des sous-lignées résistantes à l'imatinib. Des études fonctionnelles ont démontré que ces gènes de fusion renforcent les capacités de prolifération et de migration des cellules GIST et les sensibilisent à l'imatinib, ouvrant ainsi de nouvelles voies thérapeutiques. La présence de super-activateurs associés aux GIST et de réseaux de facteurs de transcription (par exemple, HAND1 dans la progression métastatique) renforce encore l'utilité du modèle pour déchiffrer l'architecture épigénétique et transcriptionnelle des GIST. Dans l'ensemble, GIST-T1 fournit un système robuste, validé sur le plan génétique et phénotypique, pour étudier la biologie, la réponse aux médicaments et les mécanismes de résistance des tumeurs stromales gastro-intestinales.

**Organism** Humain

**Tissue** Métastatique

**Disease** Tumeur stromale gastro-intestinale

**Metastatic site** Épanchement pleural

**Synonyms** GIST-T-1, GISTT1, T1

## Caractéristiques

## Cellules GIST-T1 | 305777

<b>Age</b>	47 ans
<b>Gender</b>	Femme
<b>Ethnicity</b>	Japonais
<b>Cell type</b>	Cellule interstitielle de Cajal
<b>Growth properties</b>	Adhérent

## Données réglementaires

<b>Citation</b>	GIST-T1 (référence Cytion 305777)
<b>Biosafety level</b>	1
<b>NCBI_TaxID</b>	9606
<b>CellosaurusAccession</b>	CVCL_4976

## Données biomoléculaires

<b>Mutational profile</b>	Mutation : KIT, simple, p.Val560_Tyr578del (c.1679_1735del), hétérozygote
---------------------------	---

## Manipulation

<b>Culture Medium</b>	RPMI 1640, w : 2.0 mM Glutamine stable, w : 2.0 g/L NaHCO3 (numéro d'article Cytion 820700a)
<b>Supplements</b>	Compléter le milieu avec 10% de FBS
<b>Dissociation Reagent</b>	Accutase
<b>Doubling time</b>	48 heures
<b>Seeding density</b>	1 à $4 \times 10^4$ cellules/cm <sup>2</sup>

## Cellules GIST-T1 | 305777

**Fluid renewal** 2 à 3 fois par semaine

### Freeze medium

Comme milieu de cryoconservation, nous utilisons un milieu de croissance complet (comprenant du FBS) + 10 % de DMSO pour une viabilité adéquate après décongélation, ou CM-1 (numéro de catalogue 800100 de Cytion), qui comprend des osmoprotectants et des stabilisateurs métaboliques optimisés pour améliorer la récupération et réduire le stress induit par la cryogénéisation.

### Thawing and Culturing Cells

1. Confirmer que le flacon est toujours congelé à la livraison, car les cellules sont expédiées sur de la glace sèche pour maintenir des températures optimales pendant le transport.
2. Dès réception, soit conserver immédiatement le cryovial à des températures inférieures à -150°C pour assurer la préservation de l'intégrité cellulaire, soit passer à l'étape 3 si une mise en culture immédiate est nécessaire.
3. Pour une mise en culture immédiate, décongeler rapidement le flacon en l'immergeant dans un bain-marie à 37°C avec de l'eau propre et un agent antimicrobien, en l'agitant doucement pendant 40 à 60 secondes jusqu'à ce qu'il ne reste qu'un petit amas de glace.
4. Effectuer toutes les étapes suivantes dans des conditions stériles sous une hotte à flux, en désinfectant le cryovial avec de l'éthanol à 70 % avant de l'ouvrir.
5. Ouvrir soigneusement le flacon désinfecté et transférer la suspension cellulaire dans un tube à centrifuger de 15 ml contenant 8 ml de milieu de culture à température ambiante, en mélangeant doucement.
6. Centrifuger le mélange à 300 x g pendant 3 minutes pour séparer les cellules et jeter soigneusement le surnageant contenant le milieu de congélation résiduel.
7. Remettre doucement en suspension le culot cellulaire dans 10 ml de milieu de culture frais. Pour les cellules adhérentes, répartir la suspension entre deux flacons de culture T25 ; pour les cultures en suspension, transférer tout le milieu dans un seul flacon T25 afin de favoriser une interaction et une croissance efficaces des cellules.
8. Respecter les protocoles de sous-culture établis pour une croissance et un entretien continu de la lignée cellulaire, garantissant ainsi des résultats expérimentaux fiables.

### Incubation Atmosphere

37°C, 5%  $\text{CO}_2$ , atmosphère humidifiée.

## Cellules GIST-T1 | 305777

### Shipping Conditions

Les lignées cellulaires cryoconservées sont expédiées sur glace sèche dans des emballages isolés et validés, avec suffisamment de réfrigérant pour maintenir une température d'environ -78 °C tout au long du transport. À la réception, inspecter immédiatement le conteneur et transférer sans délai les flacons dans un lieu de stockage approprié.

### Storage Conditions

Pour une conservation à long terme, placer les flacons dans de l'azote liquide en phase vapeur à une température comprise entre -150 et -196 °C environ. Le stockage à -80 °C n'est acceptable qu'en tant qu'étape intermédiaire de courte durée avant le transfert dans l'azote liquide.

## Contrôle de qualité / Profil génétique / HLA

### Sterility

La contamination par les mycoplasmes est exclue à l'aide de tests basés sur la PCR et de méthodes de détection des mycoplasmes basées sur la luminescence.

Pour s'assurer de l'absence de contamination bactérienne, fongique ou levurienne, les cultures cellulaires font l'objet d'inspections visuelles quotidiennes.