

## U251 MG/TMZ šūnas | 305884

## Vispārīga informācija

## Description

U251 MG/TMZ ir temozolomīdam rezistents cilvēka glioblastomas šūnu līnijas U251 MG atvasinājums. Vecāku U251 MG līnija tika izveidota no pieaugušā pacienta ļaundabīgās gliomas un tiek plaši izmantota kā augstas pakāpes astrocitāro audzēju modelis. U251 MG/TMZ šūnas tiek radītas, pakāpeniski un ilgstoši pakļaujot vecāko U251 MG šūnu pieaugošām temozolomīda (TMZ) koncentrācijām, kas ir standarta alkilējošs ķīmijterapijas līdzeklis, ko izmanto glioblastomas ārstēšanā. Šis atlasē process rada stabilu fenotipu, kam raksturīga ievērojama samazināta jutība pret TMZ izraisītu citotoksicitāti salīdzinājumā ar vecāko līniju.

Mehāniski TMZ rezistence U251 MG/TMZ šūnās parasti ir saistīta ar O6-metilguanīna-DNS metiltransferāzes (MGMT) regulācijas paaugstināšanos, uzlabotu DNS bojājumu reparācijas spēju, izmaiņām nesakrītības reparācijas ceļos un pro-izdzīvošanas signālu kaskāžu aktivizēšanu. Rezistentās šūnas bieži uzrāda samazinātu apoptozi pēc TMZ iedarbības, ar samazinātu kazeāzes aktivāciju un vājinātu mitohondriālo ceļu iesaistīšanos. Papildu molekulārās adaptācijas var ietvert PI3K/AKT, MAPK, NF-κB vai STAT3 signālu ceļu disregulāciju, kā arī izmainītu zāļu transportētāju un ar cilmes šūnām saistītu marķieru ekspresiju, atkarībā no izmantotā atlasē protokola.

U251 MG/TMZ šūnas saglabā adhezīvu augšanu ar astrocītu morfoloģiju, kas ir līdzīga vecāku līnijai, bet uzrāda augstākas TMZ IC50 vērtības un ilgstošu proliferāciju zāļu spiediena ietekmē. Šis modelis tiek plaši izmantots, lai pētītu iegūtās ķīmijterapijas rezistences mehānismus, identificētu biomarķierus, kas paredz terapeitisko reakciju, un novērtētu jaunas kombinētās stratēģijas, kuru mērķis ir pārvarēt TMZ rezistenci. Tādējādi U251 MG/TMZ nodrošina klīniski nozīmīgu in vitro platformu glioblastomas ārstēšanas neveiksmes un terapeitiskās neaizsargātības pētīšanai.

## Organism

Cilvēks

## Tissue

Smadzenes

## Disease

Astrocitoma

## Metastatic site

Primary tumor site (brain)

## Applications

Glioblastoma TMZ resistance research; acquired chemoresistance mechanisms; MGMT overexpression; DNA mismatch repair pathway; PI3K/AKT/MAPK/NF-κB pro-survival signaling; evaluation of agents overcoming TMZ resistance; GBM recurrence modeling; resistance biomarker discovery

## Synonyms

U-251MG, U-251-MG, U-251\_MG, U251-MG, U251MG, U-251, U251, U251, U251n, U251N, 251 MG, 251MG

## Raksturojums

## Age

75 gadi

## Gender

Vīrieši

**U251 MG/TMZ šūnas | 305884****Ethnicity**      Kaukāzietis**Morphology**      Epitēlijveidīgs**Cell type**      Glial cells (astrocytic)**Growth properties**      Adherent**Normatīvie dati****Citation**      U251 MG/TMZ (Cytion kataloga numurs 305884)**Biosafety level**      1**NCBI\_TaxID**      9606**CellosaurusAccession**      Not assigned (U251 MG/TMZ is a selected TMZ-resistant subline; parental U251 MG CVCL\_0021)**GMO Status**      No genetic modification; TMZ resistance acquired by stepwise selection under increasing TMZ concentrations (non-engineered phenotype)**Biomolekulārie dati****Tumorigenic**      SMRV: negatīvs, apstiprināts ar reālā laika PCR**Mutational profile**      TMZ izturīgs**Darbs ar****Culture Medium**      DMEM, w: 4,5 g/l glikozes, w: 4 mM L-glutamīna, w: 3,7 g/l NaHCO<sub>3</sub>, w: 1,0 mM nātrija piruvāta (Cytion izstrādājuma numurs 820300a)**Supplements**      Papildiniet barotni ar 10 % FBS un 50 μM temozolomīdu (TMZ).**Dissociation Reagent**      Accutase**Doubling time**      approx. 36 to 48 hours (TMZ-resistant sublines often proliferate slower than parental)

**U251 MG/TMZ šūnas | 305884****Split ratio** 1 to 3**Seeding density** 1 to  $3 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup>**Fluid renewal** 2 to 3 times per week**Freeze medium** Kā kriokonservēšanas barotni mēs izmantojam pilnvērtīgu augšanas barotni + 10% DMSO, lai nodrošinātu pietiekamu dzīvotspēju pēc atkausēšanas.**Thawing and Culturing Cells**

1. Pārliecinieties, ka pēc piegādes flakons paliek dziļi sasaldēts, jo šūnas tiek sūtītas uz sausā ledus, lai pārvadāšanas laikā saglabātu optimālu temperatūru.
2. Pēc saņemšanas vai nu nekavējoties uzglabāt kriovialu temperatūrā, kas zemāka par -150 °C, lai nodrošinātu šūnu integritātes saglabāšanu, vai arī turpināt 3. posmu, ja nepieciešama tūlītēja kultivēšana.
3. Tūlītējas kultivēšanas gadījumā ātri atkausējiet flakonu, iegremdējot to 37°C ūdens vannā ar tīru ūdeni un antibakteriālu līdzekli, viegli maisot 40-60 sekundes, līdz paliek neliels ledus gabaliņš.
4. Visas turpmākās darbības veiciet sterilos apstākļos plūsmas nosūcējā, pirms atvēršanas dezinficējot kriovialu ar 70% etanolu.
5. Uzmanīgi atveriet dezinficēto flakonu un pārnesiet šūnu suspensiju 15 ml centrifūgas mēģenē, kurā ir 8 ml istabas temperatūras barotnes, uzmanīgi samaisot.
6. Maisījumu centrifugē pie 200 x g 5 minūtes, virsgatavumu, kas satur sasaldēšanas barotni, uzmanīgi izmet.
7. Veikt procedūru, kas aprakstīta sadaļā "Atjaunošana pēc atkausēšanas"

**Incubation Atmosphere** 37°C, 5%<sub>CO2</sub>, mitrināta atmosfēra.**Flask Coating** Neviens**Shipping Conditions**

Kriokonservētas šūnu līnijas tiek sūtītas uz sausā ledus apstiprinātā, izolētā iepakojumā ar pietiekamu dzesēšanas šķidrums daudzumu, lai visā transportēšanas laikā uzturētu aptuveni -78 °C temperatūru. Pēc saņemšanas nekavējoties pārbaudiet iepakojumu un nekavējoties pārvietojiet flakonus uz atbilstošu uzglabāšanas vietu.

**U251 MG/TMZ šūnas | 305884**

**Storage  
Conditions**

Ilgstošai uzglabāšanai flakonus ievietojiet šķidrā slāpekļī ar tvaika fāzi aptuveni -150 līdz -196 °C temperatūrā. Uzglabāšana -80 °C temperatūrā ir pieļaujama tikai kā īss starposms pirms pārvietošanas uz šķidro slāpekli.

**Kvalitātes kontrole / Ģenētiskais profils / HLA**