

## TMD8-celler | 305729

## Generell informasjon

## Description

TMD8-cellelinjen er en human modell for diffust storcellet B-celle-lymfom (DLBCL) som er representativ for den aktiverte B-cellelignende (ABC) subtypen. Denne subtypen kjennetegnes av konstitutiv aktivering av NF- $\kappa$ B-banen, som er avgjørende for celleoverlevelse. TMD8 har CARD11 av villtype, men opprettholder likevel en sterk NF- $\kappa$ B-aktivitet, noe som indikerer en avhengighet av kronisk aktiv B-cellereseptor (BCR)-signalering. Denne avhengigheten underbygges av eksperimentelle studier som viser at knockdown av BCR-komponenter - inkludert BTK, CD79A, CD79B og IgM - fører til celledød i TMD8-celler. I tillegg har TMD8 en Y196H-mutasjon i ITAM-domenet til CD79B, en mutasjon som ofte forekommer i ABC-DLBCL-celler, og som øker BCR-uttrykket på overflaten og demper den negative feedbacken fra Lyn-kinase, og dermed fremmer vedvarende signalaktivitet.

TMD8-celler viser også en bemerkelsesverdig følsomhet for BCL-2-inhibering via venetoklax når de uttrykker høye nivåer av BCL-2-proteinet. Resistens mot venetoklax i slike celler kan imidlertid medieres av aktivering av PI3K/AKT-stien, særlig etter langvarig eksponering for legemiddelet. Denne resistensmekanismen innebærer en reduksjon i PTEN-ekspressjon og økt AKT-fosforylering. TMD8-celler med ervervet resistens mot venetoklax viser økt følsomhet for farmakologisk hemming av PI3K/AKT-stien, noe som gjør dem til en egnet modell for å studere terapeutiske kombinasjoner med sikte på å overvinne resistens i aggressive B-celle-lymfomer.

## Organism

Menneskelig

## Tissue

Benmarg

## Disease

Diffust storcellet B-celle-lymfom av aktivert B-celle-type

## Synonyms

TMD-8, Tokyo medisinske og odontologiske universitet 8

## Kjennetegn

## Age

62 år

## Gender

Mann

## Ethnicity

Japansk

## Growth properties

Oppheng

## Regulatoriske data

## Citation

TMD8 (Cytion-katalognummer 305729)

## Biosafety level

1

## TMD8-celler | 305729

**NCBI\_TaxID** 9606

**CellosaurusAccession** CVCL\_A442

### Biomolekylære data

**Mutational profile** Mutasjon: CD79B, Simple, p.Tyr196His (c.586T>C), heterozygot, M yearsD88, Simple, p.Leu252Pro (c.755T>C) (L265P), heterozygot

### Håndtering

**Culture Medium** RPMI 1640, m: 2,0 mM stabil glutamin, m: 2,0 g/L NaHCO<sub>3</sub> (Cytion artikkelnummer 820700a)

**Supplements** Suppler mediet med 10 % FBS

**Doubling time** ~30 timer

**Freeze medium** Som kryopreserveringsmedium bruker vi komplett vekstmedium (inkludert FBS) + 10 % DMSO for tilstrekkelig levedyktighet etter opptining, eller CM-1 (Cytion-katalognummer 800100), som inneholder optimaliserte osmobeskyttende midler og metabolske stabilisatorer for å øke utvinningen og redusere kryoundusert stress.

## TMD8-celler | 305729

### Thawing and Culturing Cells

1. Kontroller at hetteglasset er dypfrost ved levering, ettersom cellene sendes på tørris for å opprettholde optimale temperaturer under transport.
2. Ved mottak skal hetteglasset enten oppbevares umiddelbart ved temperaturer under  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  for å sikre at cellenes integritet bevares, eller gå videre til trinn 3 hvis umiddelbar dyrking er nødvendig.
3. Ved umiddelbar dyrking tiner du hetteglasset raskt ved å senke det ned i et  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  varmt vannbad med rent vann og et antimikrobielt middel, og røre forsiktig i 40-60 sekunder til det blir en liten isklump igjen.
4. Utfør alle påfølgende trinn under sterile forhold i en strømningshette, og desinfiser kryoflasken med 70 % etanol før du åpner den.
5. Åpne det desinfiserte hetteglasset forsiktig, og overfør cellesuspensjonen til et 15 ml sentrifugerør som inneholder 8 ml romtemperert dyrkingsmedium, og bland forsiktig.
6. Sentrifuger blandingen ved  $300 \times g$  i 3 minutter for å separere cellene, og kast supernatanten som inneholder rester av frysemedium, forsiktig.
7. Resuspender cellepelleten forsiktig i 10 ml nytt dyrkingsmedium. For adherente celler, del suspensjonen mellom to T25-kulturkolber; for suspensjonskulturer, overfør alt mediet til én T25-kolbe for å fremme effektiv celleinteraksjon og vekst.
8. Følg etablerte subkulturprotokoller for fortsatt vekst og vedlikehold av cellelinjen, noe som sikrer pålitelige eksperimentelle resultater.

### Incubation Atmosphere

$37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 5 %  $\text{CO}_2$ , befuktet atmosfære.

### Flask Coating

Ingen

### Freezing Procedure

Kryopreserverte cellelinjer sendes på tørris i validert, isolert emballasje med tilstrekkelig kjølemiddel til å opprettholde en temperatur på ca.  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  under hele transporten. Ved mottak skal beholderen inspiseres umiddelbart, og hetteglassene skal straks overføres til egnet lagringsplass.

### Shipping Conditions

Kryopreserverte cellelinjer sendes på tørris i validert, isolert emballasje med tilstrekkelig kjølemiddel til å opprettholde en temperatur på ca.  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  under hele transporten. Ved mottak skal beholderen inspiseres umiddelbart, og hetteglassene skal straks overføres til egnet lagringsplass.

## TMD8-celler | 305729

### Storage Conditions

For langtidsoppbevaring plasseres hetteglassene i flytende nitrogen i dampfase ved ca. -150 til -196 °C. Lagring ved -80 °C er kun akseptabelt som et kort mellomtrinn før overføring til flytende nitrogen.

## Kvalitetskontroll / Genetisk profil / HLA

### Sterility

Mykoplasma-kontaminering utelukkes ved hjelp av både PCR-baserte analyser og luminescensbaserte metoder for påvisning av mykoplasma.

For å sikre at det ikke finnes bakterie-, sopp- eller gjærkontaminering, blir cellekulturene inspisert visuelt hver dag.