

## MDS-L-celler | 305826

## Generell informasjon

## Description

MDS-L er en celle linje avledet fra humant myelodysplastisk syndrom (MDS), opprinnelig etablert fra MDS92-celle linjen, som selv var avledet fra benmargen til en pasient med MDS som viste en kromosomavvik del(5q). Mens MDS92 inneholdt en heterogen blanding av myeloide celler i ulike differensieringsstadier, representerer MDS-L en blastisk sublinje med mer ensartede egenskaper som er karakteristiske for umodne myeloide progenitorceller. MDS-L beholder interleukin-3 (IL-3)-avhengighet for proliferasjon in vitro, noe som gjenspeiler cytokinfølsomheten som sees i primære MDS-stamceller. Linjen har flere genetiske endringer, inkludert homozygote TP53-mutasjoner og ytterligere ervervede mutasjoner i NRAS og CEBPA. Disse endringene gjenspeiler samlet sett den klonale utviklingen og leukemiske transformasjonspotensialet som er typisk for høyrisiko-MDS.

MDS-L har blitt mye brukt som modell for å undersøke de molekylære mekanismene som ligger til grunn for MDS-patogenese, differensieringsblokkering og terapeutisk resistens. Et viktig funn ved bruk av MDS-L var påvisningen av at tvungen ekspresjon av granulocytstimmulerende faktorreseptor (G-CSFR) via retroviral transduksjon muliggjorde granulocytisk differensiering ved G-CSF-stimulering. Dette ble påvist ved morfologiske endringer, økt CD11b-ekspresjon og økt nitroblått tetrazolium (NBT)-reduksjonsaktivitet, som indikerer terminal granulocytmodning. Disse resultatene avslørte MDS-Ls iboende evne til å differensiere hvis de riktige signalkomponentene gjenopprettes, og ga innsikt i potensielle genterapimetoder rettet mot differensieringsdefekter i MDS.

I tillegg til genetiske og funksjonelle studier har MDS-L vært avgjørende for å karakterisere rollen histonmodifikasjoner spiller i sykdomsprogresjon. Spesielt ble histon H3-K27M-mutasjonen, som ofte er assosiert med pediatriske gliomer, men sjelden forekommer i hematologiske maligniteter, identifisert i MDS-L og funnet å hemme EZH2-mediert histonmetylering. Denne epigenetiske endringen førte til en omfattende reduksjon i H3-K27-metylering og var knyttet til endret ekspresjon av tumorsuppressorgener som p16. MDS-L-underlinjer med eller uten denne mutasjonen – avledet gjennom forskjellige IL-3-kulturførhold – har gjort det mulig å utforske epigenetisk heterogenitet innen MDS og dens implikasjoner for IL-3-avhengig vekst og terapeutisk respons. Disse unike egenskapene gjør MDS-L til en kraftig in vitro- og in vivo-modell for å studere molekylær evolusjon og terapeutisk målretting av MDS og dens transformasjon til akutt myeloid leukemi.

**Organism** Menneskelig

**Tissue** Benmarg

**Disease** Myelodysplastisk syndrom

**Synonyms** MDSL

## Kjennetegn

**Age** 52 år

**Gender** Mann

## MDS-L-celler | 305826

<b>Ethnicity</b>	Japansk
------------------	---------

<b>Growth properties</b>	Oppheng
--------------------------	---------

## Regulatoriske data

<b>Citation</b>	MDS-L (Cytion katalognummer 305826)
-----------------	-------------------------------------

<b>Biosafety level</b>	1
------------------------	---

<b>NCBI_TaxID</b>	9606
-------------------	------

<b>CellosaurusAccession</b>	CVCL_A8QV
-----------------------------	-----------

## Biomolekylære data

<b>Mutational profile</b>	Mutasjon: CEBPA, enkel, p.Gln311Ter (c.931C>T), heterozygot, H3C3, enkel, p.Lys28Met (c.83A>T), heterozygot, NRAS, enkel, p.Gly12Ala (c.35G>C), heterozygot, TP53, enkel, c.672+1G>A, homozygot, merknad=splice-donormutasjon
---------------------------	---

## Håndtering

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

<b>Supplements</b>	Tilsett 10 % FBS og 20 ng/ml IL-3 humant rekombinant til mediet.
--------------------	--

<b>Dissociation Reagent</b>	Ingen
-----------------------------	-------

<b>Freeze medium</b>	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.
----------------------	---

## MDS-L-celler | 305826

### 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 cellepelletten 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

### 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.

### Storage Conditions

For langtidsoppbevaring plasseres hetteglassene i flytende nitrogen i dampfase ved ca.  $-150$  til  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Lagring ved  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  er kun akseptabelt som et kort mellomtrinn før overføring til flytende nitrogen.

## Kvalitetskontroll / Genetisk profil / HLA

**MDS-L-celler | 305826**

**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.