

## GIST-T1-celler | 305777

## Generell informasjon

## Description

GIST-T1-cellelinjen er en veletablert modell for gastrointestinal stromacelle-svulst (GIST) hos mennesker, avledet fra en metastatisk pleural lesjon som følge av en primær GIST i magesekken hos en voksen japansk kvinne. Immunhistokjemiske analyser bekreftet sterk positivitet for c-KIT (CD117) og CD34, to karakteristiske markører for GIST, mens linjen var negativ for desmin, S-100 og  $\alpha$ -glattmuskelaktin, noe som bekreftet dens ikke-muskulære og ikke-nevralt opprinnelse. Cytogenetiske studier avdekket en hypodiploid karyotype med komplekse kromosomavvik, inkludert et ringkromosom og flere ubalanserte translokasjoner. Komparativ genomisk hybridisering (CGH) og FISH-analyser viste høyt nivå av amplifikasjoner i regionene 3q26.1-27, 5p12-15.1 og 7q21.3-36, som ofte er assosiert med onkogenamplifikasjon i GIST.

GIST-T1 har en klinisk relevant 57-nukleotid in-frame-delesjon i ekson 11 av \*KIT\*-genet (V570-Y578), en av de vanligste mutasjonene hos GIST-pasienter og et kritisk mål for tyrosinkinasehemmere som imatinib. Dette har gjort GIST-T1 til en viktig modell for å studere KIT-drevet onkogenese og terapeutisk respons. I langvarig dyrking viser GIST-T1-celler stabil proliferasjon og beholder følsomheten overfor imatinib, med mindre de spesifikt selekteres for resistens. Avledede resistente sublinjer av GIST-T1 er blitt generert for forskningsformål og viser sekundære KIT-mutasjoner (f.eks. D820V eller D820Y), noe som muliggjør studier av resistensmekanismer og adaptive transkripsjonsendringer. Disse resistente modellene viser endringer i gener relatert til avgiftning, regulering av celledyklusen og unngåelse av apoptose.

GIST-T1 har også bidratt til oppdagelsen av nye onkogene drivere i GIST, inkludert fusjonsgener som EXOC2-AK7, identifisert i imatinib-resistente sublinjer. Funksjonelle studier har vist at disse fusjonsgenene forsterker GIST-cellers proliferative og migratoriske evner og gjør dem følsomme for imatinib, noe som peker mot nye terapeutiske muligheter. Tilstedeværelsen av GIST-assosierte superforsterkere og transkripsjonsfaktornettverk (f.eks. HAND1 i metastatisk progresjon) styrker ytterligere modellens nytteverdi når det gjelder å tyde den epigenetiske og transkripsjonelle arkitekturen til GIST. Samlet sett gir GIST-T1 et robust, genetisk og fenotypisk validert system for å studere biologien, legemiddelresponsen og resistensmekanismene til gastrointestinale stromaceller.

<b>Organism</b>	Menneskelig
<b>Tissue</b>	Metastatisk
<b>Disease</b>	Gastrointestinal stromacelle-svulst
<b>Metastatic site</b>	Pleuraeffusjon
<b>Synonyms</b>	GIST-T-1, GISTT1, T1

## Kjennetegn

<b>Age</b>	47 år
<b>Gender</b>	Kvinne

**GIST-T1-celler | 305777****Ethnicity** Japansk**Cell type** Cajal-interstitiell celle**Growth properties** Vedhengende**Regulatoriske data****Citation** GIST-T1 (Cytion-katalognummer 305777)**Biosafety level** 1**NCBI\_TaxID** 9606**CellosaurusAccession** CVCL\_4976**Biomolekylære data****Mutational profile** Mutasjon: KIT, enkel, p.Val560\_Tyr578del (c.1679\_1735del), 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**Dissociation Reagent** Accutase**Doubling time** 48 timer**Seeding density** 1 til  $4 \times 10^4$  celler/cm<sup>2</sup>**Fluid renewal** 2 til 3 ganger per uke

## GIST-T1-celler | 305777

### 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.

### Thawing and Culturing Cells

1. Kontroller at hetteglasset er dypfryst 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 dyrkningsmedium. 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.

### 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

### 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.