

Células U251 MG/TMZ | 305884**Informações gerais****Description**

U251 MG/TMZ é um derivado resistente à temozolomida da linha celular de glioblastoma humano U251 MG. A linha parental U251 MG foi estabelecida a partir do glioma maligno de um paciente adulto e é amplamente utilizada como modelo de tumores astrocíticos de alto grau. As células U251 MG/TMZ são geradas através da exposição gradual e prolongada das células parentais U251 MG a concentrações crescentes de temozolomida (TMZ), o agente quimioterapêutico alquilante padrão utilizado no tratamento do glioblastoma. Este processo de seleção resulta num fenótipo estável caracterizado por uma sensibilidade significativamente reduzida à citotoxicidade induzida pela TMZ em comparação com a linha parental.

Mecanicamente, a resistência à TMZ nas células U251 MG/TMZ está comumente associada à regulação positiva da O6-metilguanina-DNA metiltransferase (MGMT), maior capacidade de reparo de danos ao DNA, alterações nas vias de reparo de incompatibilidade e ativação de cascatas de sinalização pró-sobrevivência. As células resistentes frequentemente exibem apoptose reduzida após a exposição ao TMZ, com diminuição da ativação da caspase e atenuação do envolvimento da via mitocondrial. Adaptações moleculares adicionais podem incluir desregulação das vias de sinalização PI3K/AKT, MAPK, NF-κB ou STAT3, bem como expressão alterada de transportadores de fármacos e marcadores associados à stemness, dependendo do protocolo de seleção utilizado.

As células U251 MG/TMZ mantêm o crescimento aderente com morfologia astrocítica semelhante à linha parental, mas demonstram valores mais elevados de IC50 de TMZ e proliferação sustentada sob pressão do fármaco. Este modelo é amplamente utilizado para investigar mecanismos de quimiorresistência adquirida, identificar biomarcadores preditivos de resposta terapêutica e avaliar novas estratégias combinatórias destinadas a superar a resistência ao TMZ. Como tal, o U251 MG/TMZ fornece uma plataforma in vitro clinicamente relevante para estudar a falha do tratamento e a vulnerabilidade terapêutica no glioblastoma.

Organism

Humano

Tissue

Cérebro

Disease

Astrocitoma

Metastatic site

Localização do tumor primário (cérebro)

Applications

Investigação sobre a resistência ao TMZ no glioblastoma; mecanismos de quimiorresistência adquirida; sobreexpressão de MGMT; via de reparação de desajustes do ADN; via de sinalização pró-sobrevivência PI3K/AKT/MAPK/NF-κB; avaliação de agentes capazes de superar a resistência ao TMZ; modelação da recorrência do GBM; descoberta de biomarcadores de resistência

Synonyms

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

Caraterísticas**Age**

75 anos

Células U251 MG/TMZ | 305884

Gender	Masculino
Ethnicity	Caucasiano
Morphology	De tipo epitelial
Cell type	Células gliais (astrocíticas)
Growth properties	Aderente

Dados regulamentares

Citation	U251 MG/TMZ (número de catálogo Cytion 305884)
Biosafety level	1
NCBI_TaxID	9606
CellosaurusAccession	Não atribuído (U251 MG/TMZ é uma sublinha selecionada resistente à TMZ; parental: U251 MG CVCL_0021)
GMO Status	Sem modificação genética; resistência ao TMZ adquirida por seleção gradual sob concentrações crescentes de TMZ (fenótipo não modificado geneticamente)

Dados biomoleculares

Tumorigenic	SMRV: Negativo, confirmado por PCR em tempo real
Mutational profile	Resistente ao TMZ

Manuseamento

Culture Medium	DMEM, com: 4,5 g/L de glucose, com: 4 mM de L-Glutamina, com: 3,7 g/L de NaHCO ₃ , com: 1,0 mM de piruvato de sódio (número de artigo Cytion 820300a)
Supplements	Suplementar o meio com 10% de FBS e 50 µM de temozolomida (TMZ)
Dissociation Reagent	Accutase

Células U251 MG/TMZ | 305884

Doubling time aprox. 36 a 48 horas (as sublinhagens resistentes à TMZ costumam proliferar mais lentamente do que as parentais)

Split ratio 1 a 3

Seeding density 1 a 3×10^4 células/cm²

Fluid renewal 2 a 3 vezes por semana

Freeze medium Como meio de criopreservação, utilizamos um meio de crescimento completo + 10% de DMSO para uma viabilidade pós-descongelamento adequada.

Thawing and Culturing Cells

1. Confirme que o frasco permanece profundamente congelado aquando da entrega, uma vez que as células são enviadas em gelo seco para manter as temperaturas ideais durante o transporte.
2. Após a receção, armazenar o frasco criogénico imediatamente a temperaturas inferiores a -150°C para garantir a preservação da integridade celular ou avançar para o passo 3 se for necessária uma cultura imediata.
3. Para uma cultura imediata, descongelar rapidamente o frasco imergindo-o num banho de água a 37°C com água limpa e um agente antimicrobiano, agitando suavemente durante 40-60 segundos até ficar um pequeno aglomerado de gelo.
4. Efetuar todos os passos subsequentes em condições estéreis numa capela de fluxo, desinfetando o frasco criogénico com etanol a 70% antes de o abrir.
5. Abrir cuidadosamente o frasco desinfetado e transferir a suspensão de células para um tubo de centrifugação de 15 ml contendo 8 ml de meio de cultura à temperatura ambiente, misturando suavemente.
6. Centrifugar a mistura a 200 x g durante 5 minutos e eliminar cuidadosamente o sobrenadante que contém o meio de congelação.
7. Seguir o procedimento descrito em Recuperação pós-descongelamento

Incubation Atmosphere 37°C, 5% CO₂, atmosfera humidificada.

Flask Coating Nenhum

Células U251 MG/TMZ | 305884

Shipping Conditions

As linhas celulares criopreservadas são expedidas em gelo seco em embalagens validadas e isoladas com refrigerante suficiente para manter aproximadamente -78 °C durante o transporte. Aquando da receção, inspecionar imediatamente o recipiente e transferir sem demora os frascos para um local de armazenamento adequado.

Storage Conditions

Para conservação a longo prazo, colocar os frascos em azoto líquido em fase de vapor a uma temperatura entre -150 e -196 °C. O armazenamento a -80 °C é aceitável apenas como um curto passo intermédio antes da transferência para azoto líquido.

Controlo de Qualidade e Análise Molecular