

## Células MDS-L | 305826

## Informações gerais

## Description

MDS-L é uma linha celular derivada da síndrome mielodisplásica humana (MDS), originalmente estabelecida a partir da linha celular MDS92, que por sua vez foi derivada da medula óssea de um paciente com MDS que apresentava uma anomalia cromossômica del(5q). Enquanto a MDS92 continha uma mistura heterogênea de células mielóides em diferentes estágios de diferenciação, a MDS-L representa uma sublinha blástica com características mais uniformes, típicas das células progenitoras mielóides imaturas. A MDS-L mantém a dependência da interleucina-3 (IL-3) para proliferação in vitro, refletindo a sensibilidade às citocinas observada nas células progenitoras primárias da MDS. A linha abriga múltiplas alterações genéticas, incluindo mutações homocigóticas TP53 e mutações adicionais adquiridas em NRAS e CEBPA. Essas alterações refletem coletivamente a evolução clonal e o potencial de transformação leucêmica típico da MDS de alto risco.

A MDS-L tem sido amplamente utilizada como modelo para investigar os mecanismos moleculares subjacentes à patogênese da MDS, bloqueio da diferenciação e resistência terapêutica. Uma descoberta significativa utilizando a MDS-L foi a demonstração de que a expressão forçada do recetor do fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSFR) através da transdução retroviral permitiu a diferenciação granulocítica após estimulação com G-CSF. Isso foi evidenciado por alterações morfológicas, aumento da expressão de CD11b e aumento da atividade de redução do nitroazul de tetrazólio (NBT) — indicativo da maturação terminal dos granulócitos. Esses resultados revelaram a capacidade intrínseca do MDS-L de se diferenciar se os componentes de sinalização apropriados forem restaurados, oferecendo insights sobre possíveis abordagens de terapia genética direcionadas a defeitos de diferenciação na SMD.

Além dos estudos genéticos e funcionais, o MDS-L tem sido fundamental para caracterizar o papel das modificações das histonas na progressão da doença. Notavelmente, a mutação da histona H3-K27M, comumente associada a gliomas pediátricos, mas rara em neoplasias hematológicas, foi identificada no MDS-L e descobriu-se que inibe a metilação da histona mediada por EZH2. Essa alteração epigenética levou a uma redução generalizada na metilação de H3-K27 e foi associada à expressão alterada de genes supressores de tumor, como o p16. As sublinhas MDS-L com ou sem esta mutação derivada através de condições de cultura IL-3 diferenciais permitiram uma exploração mais aprofundada da heterogeneidade epigenética dentro da MDS e as suas implicações para o crescimento dependente de IL-3 e a resposta terapêutica. Estas propriedades únicas tornam a MDS-L um poderoso modelo in vitro e in vivo para estudar a evolução molecular e o alvo terapêutico da MDS e a sua transformação em leucemia mielóide aguda.

**Organism** Humano

**Tissue** Medula óssea

**Disease** Síndrome mielodisplásica

**Synonyms** MDSL

## Caraterísticas

**Age** 52 anos

**Células MDS-L | 305826****Gender** Masculino**Ethnicity** Japonês**Growth properties** Suspensão**Dados regulamentares****Citation** MDS-L (número de catálogo Cytion 305826)**Biosafety level** 1**NCBI\_TaxID** 9606**CellosaurusAccession** CVCL\_A8QV**Dados biomoleculares****Mutational profile** Mutação: CEBPA, simples, p.Gln311Ter (c.931C>T), heterozigótica, H3C3, simples, p.Lys28Met (c.83A>T), heterozigótica, NRAS, simples, p.Gly12Ala (c.35G>C), heterozigótica, TP53, simples, c.672+1G>A, homozigótica, Nota=Mutaç o doadora de splicing**Manuseamento****Culture Medium** RPMI 1640, com: 2,0 mM de glutamina estável, com: 2,0 g/L NaHCO3 (número de artigo Cytion 820700a)**Supplements** Suplementar o meio com 10% de FBS e 20 ng/ml de IL-3 recombinante humana.**Dissociation Reagent** Nenhum**Freeze medium** Como meio de criopreservação, utilizamos um meio de crescimento completo (incluindo FBS) + 10% DMSO para uma viabilidade pós-descongelamento adequada, ou CM-1 (número de catálogo Cytion 800100), que inclui osmoprotectores otimizados e estabilizadores metabólicos para melhorar a recuperação e reduzir o stress induzido pela crio.

## Células MDS-L | 305826

### 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  $-150^{\circ}\text{C}$  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  $37^{\circ}\text{C}$  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, desinfectando o frasco criogénico com etanol a 70% antes de o abrir.
5. Abrir cuidadosamente o frasco desinfectado 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  $300 \times g$  durante 3 minutos para separar as células e eliminar cuidadosamente o sobrenadante que contém o meio de congelação residual.
7. Ressuspender suavemente o pellet de células em 10 ml de meio de cultura fresco. No caso de células aderentes, dividir a suspensão entre dois frascos de cultura T25; no caso de culturas em suspensão, transferir todo o meio para um frasco T25 para promover uma interação e um crescimento eficazes das células.
8. Cumprir os protocolos de subcultura estabelecidos para o crescimento e manutenção contínuos da linha celular, garantindo resultados experimentais fiáveis.

### Incubation Atmosphere

$37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ , atmosfera humidificada.

### Flask Coating

Nenhum

### Shipping Conditions

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

## Células MDS-L | 305826

### 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 / Perfil genético / HLA

### Sterility

A contaminação por micoplasma é excluída utilizando ensaios baseados em PCR e métodos de deteção de micoplasma baseados em luminescência.

Para garantir que não há contaminação bacteriana, fúngica ou de leveduras, as culturas de células são sujeitas a inspeções visuais diárias.