

## Celule MDS-L | 305826

## Informații generale

## Description

MDS-L este o linie celulară derivată din sindromul mielodisplazic uman (MDS), creată inițial din linia celulară MDS92, care la rândul său a fost derivată din măduva osoasă a unui pacient cu MDS care prezenta o anomalie cromozomială del(5q). În timp ce MDS92 conținea un amestec eterogen de celule mieloidă în diferite stadii de diferențiere, MDS-L reprezintă o sublinie blastică cu caracteristici mai uniforme, specifice celulelor progenitoare mieloidă imature. MDS-L păstrează dependența de interleukina-3 (IL-3) pentru proliferarea in vitro, reflectând sensibilitatea la citokine observată în celulele progenitoare MDS primare. Linia prezintă multiple alterări genetice, inclusiv mutații homozigote TP53 și mutații suplimentare dobândite în NRAS și CEBPA. Aceste alterări reflectă în mod colectiv evoluția clonală și potențialul de transformare leucemică tipic pentru MDS cu risc ridicat.

MDS-L a fost utilizat pe scară largă ca model pentru investigarea mecanismelor moleculare care stau la baza patogenezei MDS, blocării diferențierii și rezistenței terapeutice. O descoperire semnificativă utilizând MDS-L a fost demonstrarea faptului că expresia forțată a receptorului factorului de stimulare a coloniilor de granulocite (G-CSFR) prin transducție retrovirală a permis diferențierea granulocitară la stimularea G-CSF. Acest lucru a fost evidențiat de modificări morfologice, creșterea expresiei CD11b și intensificarea activității de reducere a nitroblue tetrazolium (NBT) - indicativ pentru maturizarea terminală a granulocitelor. Aceste rezultate au revelat capacitatea intrinsecă a MDS-L de a se diferenția dacă componentele de semnalizare adecvate sunt restabilite, oferind informații despre potențiale abordări de terapie genică care vizează defectele de diferențiere în MDS.

În plus față de studiile genetice și funcționale, MDS-L a jucat un rol esențial în caracterizarea rolului modificărilor histonice în progresia bolii. În mod remarcabil, mutația histonului H3-K27M, asociată în mod obișnuit cu gliomele pediatrice, dar rară în neoplaziile hematologice, a fost identificată în MDS-L și s-a constatat că inhibă metilarea histonului mediată de EZH2. Această alterare epigenetică a dus la o reducere generalizată a metilării H3-K27 și a fost asociată cu expresia alterată a genelor supresoare tumorale, cum ar fi p16. Subliniile MDS-L cu sau fără această mutație - derivată din condiții diferențiale de cultură IL-3 - au permis explorarea în continuare a heterogenității epigenetice în cadrul MDS și a implicațiilor sale pentru creșterea dependentă de IL-3 și răspunsul terapeutic. Aceste proprietăți unice fac din MDS-L un model in vitro și in vivo puternic pentru studierea evoluției moleculare și a țintirii terapeutice a MDS și a transformării sale în leucemie mieloidă acută.

**Organism** Om

**Tissue** Măduva osoasă

**Disease** Sindromul mielodisplazic

**Synonyms** MDSL

## Caracteristici

**Age** 52 de ani

**Gender** Masculin

## Celule MDS-L | 305826

**Ethnicity** Japoneză**Growth properties** Suspensie

## Date de reglementare

**Citation** MDS-L (număr de catalog Cytion 305826)**Biosafety level** 1**NCBI\_TaxID** 9606**CellosaurusAccession** CVCL\_A8QV

## Date biomoleculare

**Mutational profile** Mutație: CEBPA, simplă, p.Gln311Ter (c.931C>T), heterozigotă, H3C3, simplă, p.Lys28Met (c.83A>T), heterozigotă, NRAS, simplă, p.Gly12Ala (c.35G>C), heterozigot, TP53, simplu, c.672+1G>A, homozigot, Notă=Mutație donatoare de splicare

## Manipulare

**Culture Medium** RPMI 1640, cu: 2,0 mM glutamină stabilă, cu: 2,0 g/L NaHCO<sub>3</sub> (număr articol Cytion 820700a)**Supplements** Suplimentați mediul cu 10% FBS și 20 ng/ml IL-3 recombinant uman.**Dissociation Reagent** Niciuna**Freeze medium** Ca mediu de crioconservare, folosim mediu de creștere complet (inclusiv FBS) + 10% DMSO pentru o viabilitate adecvată după dezghețare sau CM-1 (număr de catalog Cytion 800100), care include osmoprotectanți optimizați și stabilizatori metabolici pentru a spori recuperarea și a reduce stresul indus de criogenie.

**Celule MDS-L | 305826****Thawing and  
Culturing Cells**

1. Confirmați că flaconul rămâne profund înghețat la livrare, deoarece celulele sunt expediate pe gheață carbonică pentru a menține temperaturi optime în timpul transportului.
2. La primire, fie depozitați crioviola imediat la temperaturi sub -150 °C pentru a asigura păstrarea integrității celulare, fie treceți la etapa 3 dacă este necesară cultivarea imediată.
3. Pentru cultivarea imediată, dezghețați rapid flaconul prin scufundarea acestuia într-o baie de apă la 37 °C cu apă curată și un agent antimicrobian, agitându-l ușor timp de 40-60 de secunde până când rămâne o mică aglomerare de gheață.
4. Se efectuează toate etapele ulterioare în condiții sterile, într-o hotă cu flux, dezinfectând crioviola cu etanol 70% înainte de deschidere.
5. Se deschide cu grijă flaconul dezinfectat și se transferă suspensia celulară într-un tub de centrifugare de 15 ml care conține 8 ml de mediu de cultură la temperatura camerei, amestecând ușor.
6. Se centrifughează amestecul la 300 x g timp de 3 minute pentru a separa celulele și se aruncă cu grijă supernatantul care conține mediul de congelare rezidual.
7. Se resuspendă ușor peletul celular în 10 ml de mediu de cultură proaspăt. Pentru celulele aderente, împărțiți suspensia între două flacoane de cultură T25; pentru culturile în suspensie, transferați tot mediul într-un flacon T25 pentru a promova interacțiunea și creșterea celulară eficientă.
8. Respectați protocoalele de subcultură stabilite pentru creșterea și menținerea continuă a liniei celulare, asigurând rezultate experimentale fiabile.

**Incubation  
Atmosphere**

37°C, 5%  $\text{CO}_2$ , atmosferă umidificată.

**Flask Coating**

Niciuna

**Shipping  
Conditions**

Liniile celulare crioconservate sunt expediate pe gheață carbonică în ambalaje izolate, validate, cu suficient agent frigorific pentru a menține aproximativ -78 °C pe toată durata transportului. La primire, se inspectează imediat recipientul și se transferă fără întârziere fiolele în depozitul corespunzător.

**Storage  
Conditions**

Pentru conservarea pe termen lung, flacoanele se plasează în azot lichid în fază de vapori la o temperatură cuprinsă între -150 și -196 °C. Păstrarea la -80 °C este acceptabilă doar ca o scurtă etapă intermediară înainte de transferul în azot lichid.

**Celule MDS-L | 305826**

**Controlul calității / Profil genetic / HLA**

**Sterility**

Contaminarea cu micoplasmă este exclusă utilizând atât teste bazate pe PCR, cât și metode de detectare a micoplasmei bazate pe luminescență.

Pentru a se asigura că nu există contaminare bacteriană, fungică sau de drojdie, culturile celulare sunt supuse unor inspecții vizuale zilnice.