

## Клітини MDS-L | 305826

## Загальна інформація

## Description

MDS-L — це клітинна лінія, отримана з мієлодиспластичного синдрому (МДС) людини, яка була спочатку створена з клітинної лінії MDS92, яка, у свою чергу, була отримана з кісткового мозку пацієнта з МДС, що мав хромосомну аномалію del(5q). У той час як MDS92 містила гетерогенну суміш мієлоїдних клітин на різних стадіях диференціації, MDS-L представляє бластну сублінію з більш однорідними характеристиками, властивими незрілим мієлоїдним прогеніторним клітинам. MDS-L зберігає залежність від інтерлейкіну-3 (IL-3) для проліферації *in vitro*, що відображає чутливість до цитокінів, яка спостерігається в первинних клітинах-попередниках MDS. Лінія містить множинні генетичні зміни, включаючи гомозиготні мутації TP53 та додаткові набуті мутації в NRAS і CEBPA. Ці зміни в сукупності відображають клональну еволюцію та потенціал лейкемічної трансформації, типові для MDS високого ризику.

MDS-L широко використовується як модель для дослідження молекулярних механізмів, що лежать в основі патогенезу МДС, блокування диференціації та терапевтичної резистентності. Одним із значущих відкриттів за допомогою MDS-L було доведення того, що примусова експресія рецептора гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору (G-CSFR) за допомогою ретровірусної трансдукції уможливила гранулоцитарну диференціацію після стимуляції G-CSF. Це було підтверджено морфологічними змінами, підвищеною експресією CD11b та посиленою активністю відновлення нітросинього тетразолію (NBT), що свідчить про термінальне дозрівання гранулоцитів. Ці результати виявили внутрішню здатність MDS-L до диференціації при відновленні відповідних сигнальних компонентів, що дає уявлення про потенційні підходи до генної терапії, спрямовані на усунення дефектів диференціації при МДС.

На додаток до генетичних та функціональних досліджень, MDS-L відіграв важливу роль у характеристиці ролі модифікацій гістонів у прогресуванні захворювання. Зокрема, мутація гістону H3-K27M, яка зазвичай асоціюється з дитячими гліомами, але рідко зустрічається при гематологічних злоякісних новоутвореннях, була виявлена в MDS-L і, як було встановлено, інгібує метилювання гістонів, опосередковане EZH2. Ця епігенетична зміна призвела до значного зниження метилювання H3-K27 і була пов'язана зі зміною експресії генів-супресорів пухлин, таких як p16. Сублінії MDS-L з цією мутацією або без неї, отримані за допомогою диференційованих умов культивування IL-3, дозволили додатково дослідити епігенетичну гетерогенність в рамках MDS та її вплив на IL-3-залежний ріст і терапевтичну відповідь. Ці унікальні властивості роблять MDS-L потужною *in vitro* та *in vivo* моделлю для вивчення молекулярної еволюції та терапевтичного націлювання MDS та його трансформації в гостру мієлоїдну лейкемію.

**Organism** Людина

**Tissue** Кістковий мозок

**Disease** Мієлодиспластичний синдром

**Synonyms** MDSL

## Характеристики

## Клітини MDS-L | 305826

<b>Age</b>	52 роки
<b>Gender</b>	Чоловік
<b>Ethnicity</b>	Японський
<b>Growth properties</b>	Підвіска

## Нормативні дані

<b>Citation</b>	MDS-L (номер у каталозі Cytion 305826)
<b>Biosafety level</b>	1
<b>NCBI_TaxID</b>	9606
<b>CellosaurusAccession</b>	CVCL_A8QV

## Біомолекулярні дані

<b>Mutational profile</b>	Мутація: SEBPA, проста, p.Gln311Ter (c.931C>T), гетерозиготна, H3C3, проста, p.Lys28Met (c.83A>T), гетерозиготна, NRAS, проста, p.Gly12Ala (c.35G>C), гетерозиготний, TP53, простий, c.672+1G>A, гомозиготний, примітка = мутація донора сплайсингу
---------------------------	---

## Обробка

<b>Culture Medium</b>	RPMI 1640, w: 2,0 мМ стабільний глютамін, w: 2,0 г/л NaHCO <sub>3</sub> (номер за каталожним номером 820700a)
<b>Supplements</b>	Додайте до середовища 10% FBS і 20 нг/мл рекомбінантного IL-3 людини.
<b>Dissociation Reagent</b>	Ні
<b>Freeze medium</b>	Як середовище криоконсервування ми використовуємо повне живильне середовище (включаючи FBS) + 10% ДМСО для адекватної життєздатності після відтавання або CM-1 (номер за каталогом Cytion 800100), до складу якого входять оптимізовані осмопротектори та метаболічні стабілізатори для прискорення відновлення та зменшення кріоіндукованого стресу.

## Клітини MDS-L | 305826

**Thawing and  
Culturing Cells**

1. Переконайтеся, що віал залишається глибоко замороженим після доставки, оскільки клітини транспортуються на сухому льоду для підтримання оптимальної температури під час транспортування.
2. Після отримання негайно зберігайте кріовіал при температурі нижче  $-150^{\circ}\text{C}$ , щоб забезпечити збереження клітинної цілісності, або перейдіть до кроку 3, якщо потрібне негайне культивування.
3. Для негайного культивування швидко розморозьте віал, зануливши його у водяну баню з чистою водою і антимікробним засобом при температурі  $37^{\circ}\text{C}$ , обережно перемішуючи протягом 40-60 секунд, поки не залишиться невелика крижана грудка.
4. Всі наступні кроки виконуйте в стерильних умовах у проточній витяжній шафі, дезінфікуючи кріовіал 70% етанолом перед відкриттям.
5. Обережно відкрийте продезінфікований флакон і перенесіть клітинну суспензію в 15 мл центрифужну пробірку, що містить 8 мл культурального середовища кімнатної температури, обережно перемішуючи.
6. Відцентрифугуйте суміш при  $300 \times g$  протягом 3 хвилин, щоб відокремити клітини, і обережно викиньте надосадову рідину, що містить залишки заморожувального середовища.
7. Обережно ресуспендуйте осад клітин у 10 мл свіжого культурального середовища. Для адгезивних клітин розділіть суспензію між двома культуральними колбами T25; для суспензійних культур перенесіть все середовище в одну колбу T25, щоб сприяти ефективній взаємодії та росту клітин.
8. Дотримуйтеся встановлених протоколів субкультивування для продовження росту і підтримання клітинної лінії, забезпечуючи надійні результати експерименту.

**Incubation  
Atmosphere**

$37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ , волога атмосфера.

**Flask Coating**

Ні

**Shipping  
Conditions**

Кріоконсервовані клітинні лінії транспортуються на сухому льоду в перевірній ізольованій упаковці з достатньою кількістю холодоагенту для підтримання температури приблизно  $-78^{\circ}\text{C}$  під час транспортування. При отриманні негайно огляньте контейнер і негайно перемістіть віали у відповідне місце для зберігання.

## Клітини MDS-L | 305826

### Storage Conditions

Для тривалого зберігання помістіть флакони в парофазний рідкий азот при температурі від -150 до -196 °С. Зберігання при -80 °С допустиме лише як короткий проміжний етап перед перенесенням у рідкий азот.

## Контроль якості / Генетичний профіль / HLA

### Sterility

Зараження мікоплазмою виключається за допомогою аналізів на основі ПЛР та люмінесцентних методів виявлення мікоплазми.

Щоб переконатися у відсутності бактеріального, грибового або дріжджового забруднення, клітинні культури піддаються щоденному візуальному контролю.