

КОНТАМИНАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ: ПУТИ СОЗДАНИЯ И ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

М. А. Овсянникова ✉, Ю. В. Сорокина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

При работе с клеточными линиями остро стоит вопрос их биологической контаминации, приводящей к значительным издержкам в лабораториях и на производстве. Попадание примесей вызывает ложные результаты и требует повторных анализов. Спектр загрязнителей широк: от визуально определяемых грибов до скрытых микоплазм и специфических вирусов (например, вирус мышинного гепатита или BVDV). Поскольку очистка зараженных культур сопряжена с высокими рисками, основным решением становится своевременная отбраковка материала. Оптимизировать биобезопасность в рамках крупной организации позволит введение единой базы данных и алгоритма диагностики на основе ПЦР. Сравнительный анализ методов по чувствительности, специфичности, времени и стоимости подтверждает, что для больших структур ПЦР является оптимальным выбором. Единый регламент должен включать первичную микроскопию для исключения грибов, а затем последовательную ПЦР-детекцию микоплазм и вирусов. Централизованная база данных объединяет информационные потоки между лабораториями, исключая риски скрытого распространения патогенов через общее оборудование. Систематическая регистрация инцидентов и обмен данными о подобранных праймерах позволяют оперативно устранять повторяющиеся проблемы и существенно снижают финансовую нагрузку организации.

Ключевые слова: клеточные линии, вирусные контаминации, микоплазменные контаминации, ПЦР, диагностикум

Финансирование: работа основана на исследовательской деятельности Университетской школы Хим*Био*Плюс в рамках группы проектов «Диагностика контаминантов клеточных культур в лаборатории» (2022 г. — н.в.).

✉ **Для корреспонденции:** Мария Александровна Овсянникова
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия; movs07@yandex.ru

Статья поступила: 20.05.2026 **Статья принята к печати:** 10.06.2026 **Опубликована онлайн:** 04.07.2026

DOI: 10.24075/dc.2026.009

Авторские права: © 2026 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

CONTAMINATION OF CELL LINES: METHODS FOR DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC ASSAYS

Ovsyannikova MA ✉, Sorokina JV

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Biological contamination within cell lines poses a critical challenge, resulting in substantial expenses across both research laboratories and industrial manufacturing. The introduction of contaminants into cell lines compromises the validity of the data and requires subsequent replication of the assays. There exists a remarkably extensive array of contaminants involved, ranging from readily identifiable fungi to hidden mycoplasmas and specific viruses like the murine hepatitis virus and BVDV. As decontamination of infected cultures poses significant risks, the immediate rejection of affected materials stands as the most viable protocol. Biosafety within large enterprises can be optimized through the deployment of an integrated database and PCR-based diagnostic algorithm. By evaluating the sensitivity, specificity, duration, and cost of each technique, it can be concluded that PCR is the optimal strategy for massive structures. A centralized database synchronizes laboratory data streams, eliminating the latent risks of pathogen transmission via common equipment. The systematic registration of incidents and exchange of data on selected primers make it possible to quickly eliminate recurrent problems and achieve substantial cost optimization.

Keywords: cell lines, viral contamination, mycoplasma contamination, PCR, diagnostic system

Financing: this paper builds upon the research conducted by the University School of Chemistry*Bio*Plus, specifically stemming from their *Lab Diagnostics of Cell Culture Contaminants* project series, which began in 2022 and continues to this day.

✉ **Correspondence should be addressed:** Maria A. Ovsyannikova
Ostrovityanova St., 1., Moscow, 117997, Russia; movs07@yandex.ru

Received: 20.05.2026 **Accepted:** 10.06.2026 **Published online:** 04.07.2026

DOI: 10.24075/dc.2026.009

Copyright: © 2026 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

В современных лабораториях контаминации часто играют ключевую роль в снижении качества и достоверности результатов исследования. Попадание биологических, химических или физических примесей в образцы, оборудование, расходные материалы или на рабочие поверхности приводит к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, что в свою очередь может навредить исследованию и потребовать повторных анализов, а при невозможности обнаружить источник

загрязнения — к большим финансовым затратам на очистку лабораторных приборов и замену реактивов. В условиях проведения высокоточных исследований (ПЦР, секвенирование и т.д.) даже минимальный уровень загрязнения становится критическим.

Особую проблему создают перекрестные контаминации между образцами и зонами, а в некоторых случаях между лабораториями, работающими с одинаковыми образцами [1]. Именно поэтому создание общей базы

для возможности диагностирования контаминации станет крайне полезным для уменьшения финансовых затрат. Ведь при обнаружении источника загрязнения устранить его будет намного легче.

ВИДЫ КОНТАМИНАЦИЙ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ

Загрязнения клеточных культур можно разделить на две основные категории: химические (примеси в средах, сыворотках и воде, эндотоксины и т.д.) и биологические загрязнения (бактерии, грибы, дрожжи, вирусы, микоплазмы и загрязнение другими клеточными линиями). Обширное перекрестное заражение многих клеточных культур клетками HeLa и другими быстрорастущими клеточными линиями является четко установленной проблемой с серьезными последствиями. Одними из возможных контаминантов являются дрожжи и плесень. Их обнаружение возможно с помощью визуального осмотра и/или микробиологического посева [2].

Микоплазменная инфекция клеточных культур — повсеместно распространенное явление, обуславливающее основные патологические эффекты в клеточной физиологии и метаболизме. Из-за малых размеров микоплазм, медленного роста и особенностей патогенеза вызванной ими инфекцией (в частности, отсутствует повреждение эукариотических клеток) загрязнение клеточных линий микоплазмами сложно детектировать при помощи световой микроскопии, как это характерно для других бактериальных контаминаций. Чаще всего контаминацию определяют по ухудшению состояния клеточной культуры, изменению ее состояния и поведения клеток [3, 4].

Для детекции микоплазм используются полимеразная цепная реакция, иммуноокрашивания, автордиографии, микробиологические исследования, электронная микроскопия. В последнее время разрабатывают различные флуоресцентные красители для оптимизации детекции микоплазм, однако вопрос соотношения скорости детекции и стоимости используемых методов остается открытым [5, 6].

Для лечения микоплазмозов используют антибиотики (макролиды, хинолоны). Их назначают с учетом чувствительности к ним возбудителя. Антибиотикотерапию же назначают в случае выявления облигатно-патогенного вида — *Mycoplasma genitalium*. Для условно-патогенных микоплазм диагностически значимым является выявление возбудителя в концентрации 10⁴ и более микробных клеток в 1 мл материала [7].

Вирусные контаминации сложно выявить, так как эти микроскопические инфекционные агенты являются внутриклеточными паразитами, которые используют механизмы клеток хозяина для размножения, а их чрезвычайно малый размер делает их очень сложными для детектирования и удаления их из реагентов. Использование зараженных вирусом клеточных культур может представлять серьезную опасность для дальнейших исследований и здоровья персонала, работающего в лаборатории, особенно если матрицей для клеточных культур являлись клетки человека или приматов [1, 2].

В отличие от микоплазменной контаминации, которая характерна для всех видов клеточных линий, заражение вирусами специфично и зависит от типа клеточной линии. Так, например, вирус мышинного гепатита характерен только для мышинных клеточных линий (Neuro-2a, RAW 264.7), а вирус Тейлера — для клеток нейробластомы

мышы (Neuro-2a) [8–10]. Однако существуют вирусы, контаминирующие подавляющее большинство клеточных культур, представленных в лаборатории. В работе 2024 г. рассматривался один из таких вирусов — BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus), который при попадании в лабораторию заражает как клеточные линии человека, так и мышинные [11]. Поэтому стратегия диагностики вирусной контаминации индивидуальна и будет отличаться у разных лабораторий.

В качестве терапии против вирусных контаминаций могут использоваться: противовирусные препараты, в том числе ингибиторы обратной транскриптазы [12]. Помимо этого, возможно использовать иммунонейтрализацию или лимитирующие разведения [13, 14]. Однако очистка зараженных клеточных линий практически никогда не проводится из-за рисков безопасности. Намного проще утилизировать культуру автоклавированием и использовать новую матрицу. Очистка оправдана только для уникальных гибридов или незаменимых первичных линий.

Из-за этого возникает проблема: при утилизации зараженного материала вероятны большие денежные потери, потому что далеко не всегда понятен источник заражения, что ведет к необходимости избавляться от большинства расходников. Для избежания этой ситуации и сокращения денежных затрат разумно использовать диагностику для разделения загрязненных и чистых культур. Из-за особенности вирусных инфекций возникает необходимость в пересмотре стратегии диагностики контаминации материалов лабораторий в рамках крупных институтов.

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНОГО ДИАГНОСТИКУМА

На сегодняшний момент остро стоит вопрос не только в выборе методов детекции контаминантов, но и в импортозамещении зарубежных тест-систем на российские. Из имеющихся на рынке наборов по детекции контаминантов лишь около 7% производится в РФ (их число не превышает 50), тогда как в одной только Германии производится свыше 250 видов тест-систем для детекции контаминантов (анализ проведен в рамках проектной деятельности Университетской школы Хим*Био*Плюс). Именно поэтому создание подобного диагностикума крайне актуально для российского рынка. Оценка (рис. 1) трудозатрат при постановке реакций, чувствительности и специфичности диагностикумов для вирусных и микоплазменных контаминаций, а также соотношение этих показателей со стоимостью таких наборов указывает на то, что для крупных организаций оптимально определять контаминации с помощью ПЦР.

Алгоритм (рис. 2) подтверждения и определения типа контаминации должен включать как ПЦР, так и микроскопирование (для исключения загрязнения культуры грибковой инфекцией). Если работа ведется в рамках одной лаборатории, то при появлении новых клеточных линий необходимо будет изменять спектр детектируемых вирусов.

Однако для крупных исследовательских структур, включающих несколько независимых лабораторий, изолированный подход к биобезопасности оказывается несостоятельным. Высокая интенсивность обмена биоматериалами, а также использование общего оборудования и человеческий фактор создают угрозу скрытого распространения контаминаций. В этих условиях

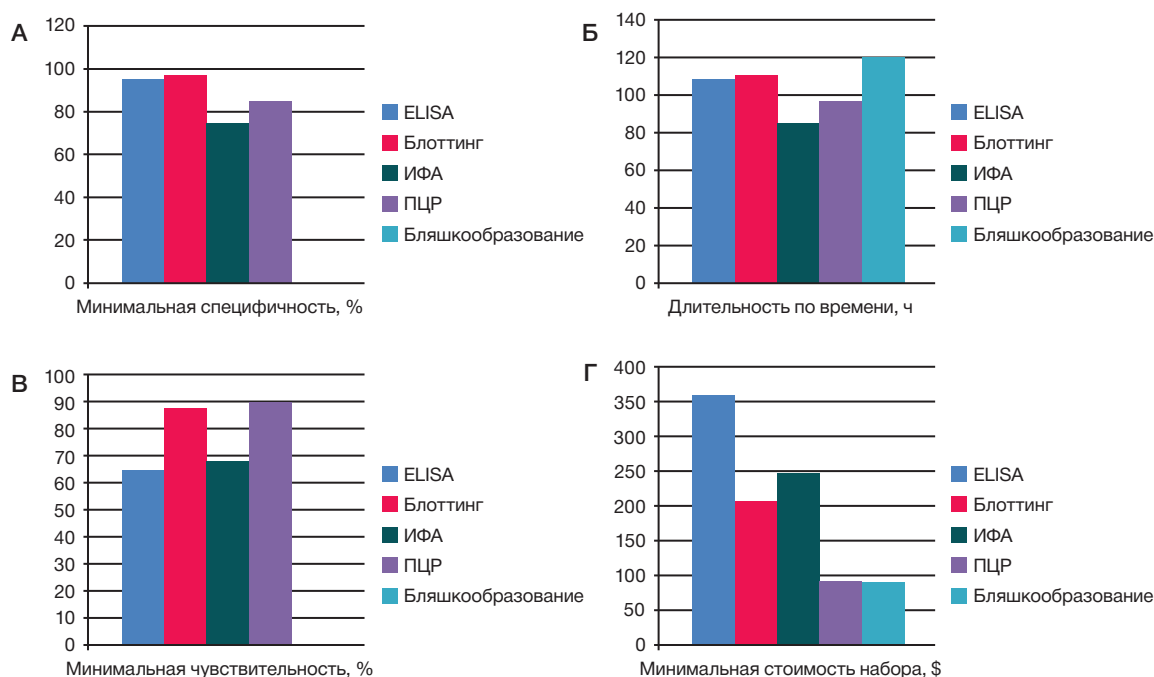


Рис. 1. Анализ четырех типов диагностических тест-систем по специфичности (А), чувствительности (Б), длительности времени (В), стоимости набора (Г) на примере тест-систем, детектирующих вирусные контаминации. (Анализ проведен в рамках проектной деятельности Университетской школы Хим*Био*Плюс)

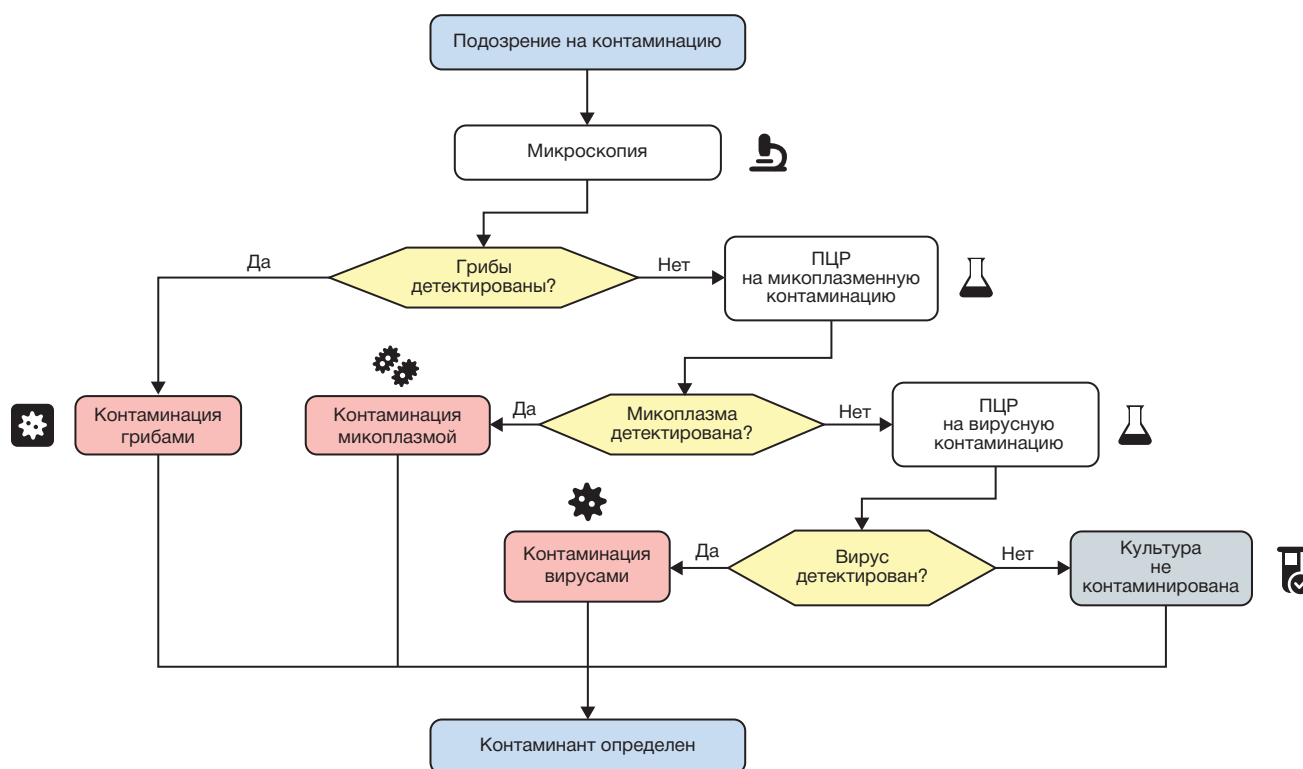


Рис. 2. Схема детекции клеточных контаминаций в лаборатории (на сегодняшний день в университетской школе Хим*Био*Плюс отрабатывается диагностика с помощью ПЦР на микоплазменную и вирусную контаминацию)

локальный мониторинг необходимо заменить на сквозной общий протокол контроля, а информацию о фиксации того или иного патогена необходимо сделать доступной для всей структуры. Переход от ситуативного устранения заражения к превентивному управлению биологическими рисками требует создания единого алгоритма детекции контаминаций и своевременного осведомления о возникших контаминациях внутри других лабораторий.

ЕДИНАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ БАЗА КАК КЛЮЧЕВОЙ ИНСТРУМЕНТ

Создание общего ПЦР-диагностикума предполагает также централизацию ключевых этапов: пробоподготовку, постановку реакций, амплификацию и анализ результатов. В публикациях на эту тему отмечается, что эффективное зонирование и односторонний поток

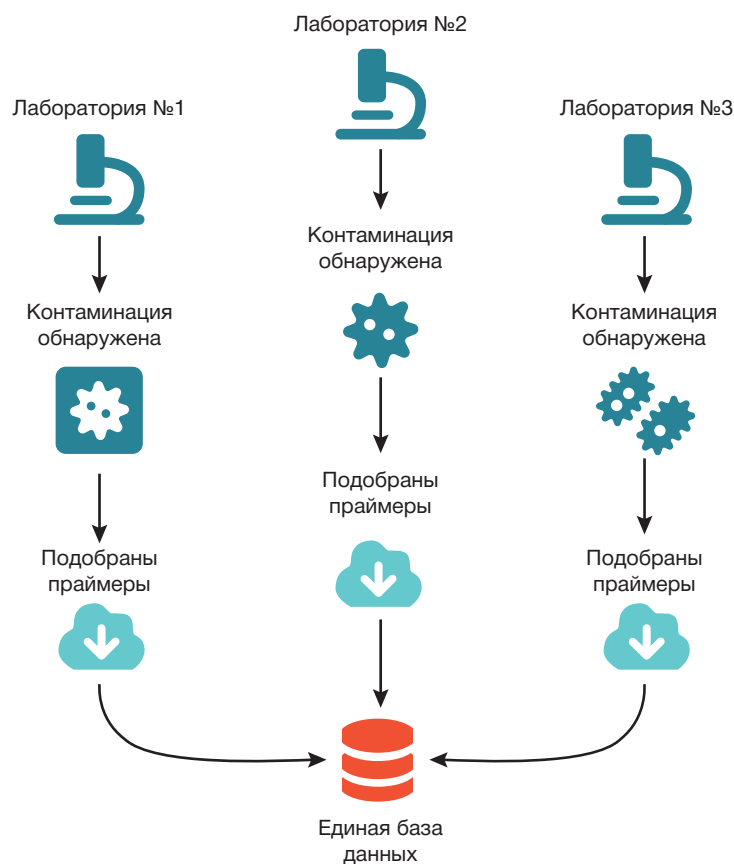


Рис. 3. Схема формирования единой базы данных контаминантов лабораторий и их детекции одного института

проб — ключевые условия снижения риска переноса загрязнения. В рамках института это требует разработки единого регламента движения материала, исключающего перемещение образцов из «грязных» зон в «чистые» [15]. Такой регламент позволит снизить вероятность получения ложноположительных результатов, которые чаще всего появляются из-за контаминации продуктами амплификации и перекрестной контаминации, а также могут быть связаны с отсутствием контроля над процессами ингибирования реакций и экстракцией [16–18]. Для увеличения точности необходимы не только строгие стандарты контроля, но и создание общего лабораторного диагностикума, как для одной лаборатории, так и для ряда лабораторий внутри одного института.

Кроме того, при создании объединенного диагностикума необходимо учитывать различия в локальных протоколах и уровнях подготовки персонала. В работе по управлению инцидентами контаминации подчеркивается, что стандартизация обучений, регулярная ревизия и аудиты являются не менее важными, чем технические решения. Важно, чтобы единый ПЦР-диагностикум обеспечивал не только аналитическую службу, но и методическую и консультационную поддержку лабораториям института, способствуя гармонизации подходов и повышению культуры качества [19].

В исследованиях проблем контаминации и управлению качеством анализов в лабораториях показано, что систематическая регистрация и анализ ошибок позволяют выявлять повторяющиеся проблемы, что ведет к оптимизации процедур и предотвращению их повторения. В условиях института единая база будет

выступать в качестве основы для обмена информацией между лабораториями, что приведет к исправлению повторяющихся проблем, а также снизит финансовую нагрузку, необходимую для решения проблем (рис. 3).

Таким образом, единая информационная база, встроенная в структуру общего обмена данными, становится не просто архивом. Она трансформируется в базовый элемент системы управления качеством и центральный узел методической координации институтских лабораторий. Объединение и централизация информационных потоков в рамках единой цифровой системы позволяет реализовать сквозной контроль на всех этапах работы с биоматериалами.

Внедрение подобной системы обеспечит непрерывную верификацию биологических агентов и потенциальных контаминантов. Систематическая проверка и оценка приобретают критическое значение в условиях, когда ложные результаты и перекрестные контаминации выходят за рамки локальной проблемы. Распространяясь через обмен образцами и совместное использование оборудования, подобные ошибки приобретают накопительный эффект.

В масштабах института они трансформируются в системные разрушительные факторы, способные критически снизить надежность научных и клинических данных.

В конечном счете единая информационная база выступает фундаментом, который не просто фиксирует текущий статус исследований, но и предотвращает каскадное распространение биологически опасных агентов, обеспечивая безопасность и достоверность исследований.

Литература

1. Ляпун И. Н. Биологические аспекты безопасности клеточных культур *in vitro*. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021; 39(3): 3–9. DOI: 10.17116/molgen2021390313.
2. Общая фармакопейная статья 1.7.2.0011.15 Требования к клеточным культурам — субстратам производства иммунобиологических лекарственных препаратов. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. 2015; 2.
3. Литусов Н. В. Микоплазмы: учеб. пособие. Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017; 19. Режим доступа: <http://elib.usma.ru/handle/usma/1046> (дата обращения: 10.05.2026).
4. Phillips DM, McGarrity GJ, Murphy DG, Nichols WW. Detection of Mycoplasma Contamination of Cell Cultures by Electron Microscopy. Mycoplasma Infection of Cell Cultures. Cellular Senescence and Somatic Cell Genetics. Springer, Boston, MA. 1978; 3: 191. DOI: 10.1007/978-1-4684-9874-5_7.
5. Li M, Liu S, Zhou C, Sun M, Wang Y. A new method for detecting mycoplasma in cell cultures using colocalization of DNA and membrane staining. Biochem Biophys Rep. 2025 Jul 3; 43: 102133. DOI: 10.1016/j.bbrep.2025.102133. PMID: 40678803; PMCID: PMC12270630.
6. Чернов В. М., Чернова О. А., Санчес-Вега Х. Т., Колпаков А. И., Ильинская О. Н. Микоплазменные контаминации клеточных культур: везикулярный трафик у бактерий и проблема контроля инфектогенов. Acta Naturae. 2014; 6 (3): 41–51. DOI: 10.32607/20758251-2014-6-3-41-51.
7. Nikfarjam L, Farzaneh P. Prevention and detection of Mycoplasma contamination in cell culture. Cell J. 2012 Winter; 13(4): 203–12. Epub 2011 Dec 22. PMID: 23508237; PMCID: PMC3584481.
8. Lenaerts L, Verbeken E, De Clercq E, Naesens L. Mouse adenovirus type 1 infection in SCID mice: an experimental model for antiviral therapy of systemic adenovirus infections. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Nov; 49(11): 4689–99. DOI: 10.1128/AAC.49.11.4689-4699.2005. PMID: 16251313; PMCID: PMC1280150.
9. Rossi CP, McAllister A, Tanguy M, Kägi D, Brahic M. Theiler's virus infection of perforin-deficient mice. J Virol. 1998; 72(5): 4515–4519. DOI: 10.1128/JVI.72.5.4515-4519.1998
10. Oleszak EL, Chang JR, Friedman H, Katsetos CD, Platsoucas CD. Theiler's virus infection: a model for multiple sclerosis. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(1): 174–207. DOI: 10.1128/CMR.17.1.174-207.2004.
11. Урываев Л. В., Ионова К. С., Дедова А. В., Дедова Л. В., Селиванова Т. К., Парасюк Н. А., Мезенцева М. В., Костина Л. В., Гущина Е. А., Подчерняева Р. Я., Гребенникова Т. В. Анализ контаминации клеточных культур пестивирусом bvdv и микоплазмами. Вопросы вирусологии. 2012; (5): 15–21.
12. Trexler M, Bányai L, Patthy L. Distinct expression pattern of two related human proteins containing multiple types of protease-inhibitory modules. Biol Chem. 2002; 383(1): 223–228. DOI: 10.1515/BC.2002.023.
13. Bobbi Fleiss, Pascale V Guillot, Luigi Titomanlio, Olivier Baud, Henrik Hagberg, Pierre Gressens; Stem cell therapy for neonatal brain injury. Clin Perinatol. 2014; 41(1): 133–48. DOI: 10.1016/j.clp.2013.09.002.
14. Jeongsin Park 1, Dae-Hyoun Lim, Hyun-Jeong Lim, Taejung Kwon, Jin-sil Choi, Sohee Jeong, In-Hong Choi, Jinwoo Cheon; Size dependent macrophage responses and toxicological effects of Ag nanoparticles, Chem Commun (Camb). 2011 Apr 21; 47(15): 4382–4. DOI: 10.1039/c1cc10357a.
15. Hirschhorn JW, Avery A, Schandl CA. Managing a PCR Contamination Event in a Molecular Pathology Laboratory. Methods Mol Biol. 2023; 2621: 15–26. DOI: 10.1007/978-1-0716-2950-5_2
16. Choi YJ, Sohn JJ, Kwon S, et al. Erratum for Relationship between dominant frequency, organization index, and left atrial size in patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2020; 31(12): 3159–3165. J Cardiovasc Electrophysiol. 2022; 33(3): 566. DOI: 10.1111/jce.15289.
17. Abduljalil SMA, Ahmed NTH, Rahman MM, Marouf AA, Farghal NS, Gismalla BG. Effect of Photobiomodulation on the Depth of Local Anesthesia during Endodontic Treatment of Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. J Contemp Dent Pract. 2023; 24(7): 437–441. Published 2023 Jul 1. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3519.
18. Yang S, Rothman RE. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. Lancet Infect Dis. 2004; 4(6): 337–348. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01044-8.
19. Millard T, Elliott JH, Green S, McGloughlin S, Turner T. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Exploring the use and impact of the Australian living guidelines for the clinical care of people with COVID-19: where to from here? J Clin Epidemiol. 2024; 166: 111234. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.111234.

References

1. Lyapun IN. Biologicheskiye aspekty bezopasnosti kletochnykh kul'tur *in vitro*. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2021; 39(3): 3–9. DOI: 10.17116/molgen2021390313. Russian.
2. Obshchaya farmakopeynaya stat'ya 1.7.2.0011.15 Trebovaniya k kletochnym kul'turam — substratam proizvodstva immunobiologicheskikh lekarstvennykh preparatov. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIII izd. 2015; 2. Russian.
3. Litusov NV. Mikoplazmy: ucheb. posobiye. Yekaterinburg: Izd-vo UGMU, 2017; 19. Available from URL: <http://elib.usma.ru/handle/usma/1046> (accessed: 10.05.2026). Russian.
4. Phillips DM, McGarrity GJ, Murphy DG, Nichols WW. Detection of Mycoplasma Contamination of Cell Cultures by Electron Microscopy. Mycoplasma Infection of Cell Cultures. Cellular Senescence and Somatic Cell Genetics. Springer, Boston, MA. 1978; 3: 191. DOI: 10.1007/978-1-4684-9874-5_7.
5. Li M, Liu S, Zhou C, Sun M, Wang Y. A new method for detecting mycoplasma in cell cultures using colocalization of DNA and membrane staining. Biochem Biophys Rep. 2025 Jul 3; 43: 102133. DOI: 10.1016/j.bbrep.2025.102133. PMID: 40678803; PMCID: PMC12270630.
6. Chernov VM, Chernova OA, Sanches-Vega KhT, Kolpakov AI, Il'inskaya ON. Mikoplazmennyye kontaminatsii kletochnykh kul'tur: vezikulyarnyy trafik u bakteriy i problema kontrolya infektogenov. Acta Naturae. 2014; 6 (3): 41–51. DOI: 10.32607/20758251-2014-6-3-41-51 Russian.
7. Nikfarjam L, Farzaneh P. Prevention and detection of Mycoplasma contamination in cell culture. Cell J. 2012 Winter; 13(4): 203–12. Epub 2011 Dec 22. PMID: 23508237; PMCID: PMC3584481.
8. Lenaerts L, Verbeken E, De Clercq E, Naesens L. Mouse adenovirus type 1 infection in SCID mice: an experimental model for antiviral therapy of systemic adenovirus infections. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Nov; 49(11): 4689–99. DOI: 10.1128/AAC.49.11.4689-4699.2005. PMID: 16251313; PMCID: PMC1280150.
9. Rossi CP, McAllister A, Tanguy M, Kägi D, Brahic M. Theiler's virus infection of perforin-deficient mice. J Virol. 1998; 72(5): 4515–4519. DOI: 10.1128/JVI.72.5.4515-4519.1998.
10. Oleszak EL, Chang JR, Friedman H, Katsetos CD, Platsoucas CD. Theiler's virus infection: a model for multiple sclerosis. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(1): 174–207. DOI: 10.1128/CMR.17.1.174-207.2004.
11. Uryvayev LV, Ionova KS, Dedova AV, Dedova LV, Selivanova TK, Parasyuk NA, Mezentseva MV, Gushchina YeA, Podchernyayeva Rya, Grebennikova TV. Analiz kontaminatsii kletochnykh kul'tur pestivirusom bvdv i mikoplazmami. Voprosy virusologii. 2012; (5): 15–21. Russian.

12. Trexler M, Bányai L, Patthy L. Distinct expression pattern of two related human proteins containing multiple types of protease-inhibitory modules. *Biol Chem.* 2002; 383(1): 223–228. DOI: 10.1515/BC.2002.023.
13. Bobbi Fleiss, Pascale V Guillot, Luigi Titomanlio, Olivier Baud, Henrik Hagberg, Pierre Gressens; Stem cell therapy for neonatal brain injury. *Clin Perinatol.* 2014; 41(1): 133–48. DOI: 10.1016/j.clp.2013.09.002.
14. Jeongsin Park 1, Dae-Hyoun Lim, Hyun-Jeong Lim, Taejung Kwon, Jin-sil Choi, Sohee Jeong, In-Hong Choi, Jinwoo Cheon; Size dependent macrophage responses and toxicological effects of Ag nanoparticles, *Chem Commun (Camb).* 2011 Apr 21; 47(15): 4382–4. DOI: 10.1039/c1cc10357a.
15. Hirschhorn JW, Avery A, Schandl CA. Managing a PCR Contamination Event in a Molecular Pathology Laboratory. *Methods Mol Biol.* 2023; 2621: 15–26. DOI: 10.1007/978-1-0716-2950-5_2.
16. Choi YJ, Sohn JJ, Kwon S, et al. Erratum for Relationship between dominant frequency, organization index, and left atrial size in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020; 31(12): 3159–3165. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022; 33(3): 566. DOI: 10.1111/jce.15289.
17. Abduljalil SMA, Ahmed NTH, Rahman MM, Marouf AA, Farghal NS, Gismalla BG. Effect of Photobiomodulation on the Depth of Local Anesthesia during Endodontic Treatment of Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *J Contemp Dent Pract.* 2023; 24(7): 437–441. Published 2023 Jul 1. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3519.
18. Yang S, Rothman RE. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4(6): 337–348. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01044-8.
19. Millard T, Elliott JH, Green S, McGloughlin S, Turner T. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Exploring the use and impact of the Australian living guidelines for the clinical care of people with COVID-19: where to from here? *J Clin Epidemiol.* 2024; 166: 111234. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.111234.