

*Review Article*

## **KULTUR SEL**

Ika Khumairoh, Irma M. Puspitasari

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Korespondensi : Ika Khumairoh, Irma M. Puspitasari | [ika.khumairoh@gmail.com](mailto:ika.khumairoh@gmail.com),  
[irma.melyani@unpad.ac.id](mailto:irma.melyani@unpad.ac.id)

### **ABSTRAK**

Penelitian menggunakan kultur sel saat ini banyak dilakukan. Kultur sel merupakan proses penghilangan atau perpindahan sel dari manusia, hewan, atau tanaman ke dalam medium terkontrol yang sesuai untuk menumbuhkan sel tersebut. Kultur sel biasanya digunakan untuk pengujian yang tidak mudah dilakukan secara *in vivo*. Oleh karena itu, pada artikel ini akan dijelaskan mengenai definisi kultur sel, keuntungan kultur sel, keterbatasan kultur sel, perbedaan *finite cell line* dan *continous cell line*, kondisi pada saat kultur sel, morfologi sel pada kultur sel, serta aplikasi kultur sel. Metode yang digunakan adalah penelusuran pustaka dari mesin pencari *Google* dan *PubMed Electronic Database*. Dari hasil penelusuran pustaka ini, diperoleh hasil mengenai definisi kultur sel, keuntungan kultur sel, kerugian kultur sel, perbedaan *finite cell line* dan *continous cell line*, kondisi pada saat kultur sel, morfologi sel pada kultur sel meliputi sel fibroblast, sel epitel, dan sel limfoblast, serta aplikasi atau penerapan kultur sel dalam penelitian.

Kata Kunci : kultur sel, *cell line*, *in vitro*.

### **ABSTRACT**

*Nowadays, a lot of application of cell culture research have been conducted. Cell culture is the process of removal or displacement of cells from humans, animals, or plants into the medium controlled corresponding to regenerate these cells. Cell culture typically used for research that is not easily conducted in *in vivo* study. Therefore, this article will explain the definition of cell culture, cell culture advantages, disadvantages of cell cultures, difference between *finite cell line* and *continuous cell line*, cell culture conditions, the morphology of cells in cell culture, and the application of cell culture. The method used in this review article is a literature search on the search engine *Google* and *PubMed Electronic Database*. From the search results of these literature, the definition of cell culture, advantages of cell culture, disadvantages of cell cultures, differences *finite cell line* and *continuous cell line*, the conditions at the time of cell culture, cell morphology in cultured cells include fibroblasts cells, epithelial cells, and limfoblast cells, and the application of cell culture in research were obtained.*

*Keywords: cell culture, cell line, in vitro.*

### **PENDAHULUAN**

Pada awal tahun 1990-an, telah diketahui bahwa sel-sel manusia dapat

diperbanyak secara *in vitro* [1]. Kultur sel pertama kali dikembangkan pada awal tahun 20-an sebagai metode untuk

mempelajari sel hewan secara *in vitro* [2]. Kultur sel berkaitan dengan proses yang kompleks mengenai isolasi sel dari lingkungan aslinya (*in vivo*) maupun dalam kondisi lingkungan yang dikontrol (*in vitro*) [3]. Sel dari jaringan atau organ tertentu dapat digunakan secara luas pada penelitian maupun diagnosis, terutama pada infeksi virus [3]. Kultur sel merupakan alat yang sangat diperlukan pada pengobatan modern dan diagnosis infeksi pada manusia [3].

Kultur sel merupakan teknik yang secara luas digunakan pada studi metabolisme manusia dan fisiologi manusia yang tidak mudah dilakukan secara *in vivo* [4]. Sel dapat diisolasi dari jaringan, lalu membiakkan kultur sel selama sehari-hari sampai berminggu-minggu [4]. Sel dapat diperoleh dari jaringan normal (contohnya, jaringan kulit) jika prosedur klinis dan pertimbangan etis memungkinkan [4]. Sel dapat juga diperoleh dari jaringan yang sakit (contohnya, sel tumor hati) yang diambil selama operasi sebagai bagian dari terapi untuk pasien [4]. Kultur sel biasanya

dilakukan dalam bentuk suspensi sel yang diambil dari jaringan asli (baik secara enzimatik, mekanik, atau disosiasi kimia), kultur primer, atau *cell line* dan dilakukan di bawah kondisi laboratorium yang steril dan lingkungan yang terkendali melibatkan suhu, gas, dan tekanan [4]. Hal ini harus menyesuaikan lingkungan *in vivo* dari sel tersebut sehingga sel mampu bertahan hidup dan terjadi proliferasi secara terkendali [4].

Tidak semua penelitian dapat dengan mudah dilakukan secara *in vivo*. Oleh karena itu, untuk penelitian yang tidak dapat dilakukan secara *in vivo*, maka dapat dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan sel. Kultur sel sangat besar manfaatnya pada penelitian secara *in vitro* karena semua penelitian yang menggunakan sel, harus melakukan kultur sel terlebih dahulu. Oleh karena itu, review artikel ini dibuat dengan tujuan untuk memberikan informasi mengenai definisi kultur sel, keuntungan kultur sel, kerugian kultur sel, *finite vs continuous cell line*, kondisi pada saat kultur sel, morfologi sel

pada kultur sel, dan aplikasi kultur sel dalam penelitian.

## **METODE**

### **Pencarian dan Strategi Pencarian**

Strategi pencarian data yang dijadikan acuan dalam *review article* ini dilakukan dengan melalui penelusuran melalui internet pada *PubMed Electronic Database* dengan *keyword cell culture, introduction of cell culture, basic of cell culture*. Selain itu, dilakukan pula penelusuran dengan mesin pencari *Google*. Pencarian dilakukan dengan beberapa *keyword* yang dipakai dalam mesin pencari *Google*. *Keyword* yang digunakan adalah sebagai berikut : *cell culture, introduction of cell culture, advantages and disadvantages of cell culture, conditions culture, application of cell culture*. Artikel-artikel yang dipilih sebagai data review ini berasal dari pustaka-pustaka primer yang terdiri dari jurnal-jurnal publikasi ilmiah, *textbook* dan pustaka primer lainnya. Jurnal yang digunakan merupakan jurnal yang terpercaya yang dapat di akses di beberapa situs seperti *researchgate, ncbi, pubmed*, dan beberapa situs jurnal lainnya.

### **Kriteria Seleksi Data (Eksklusi dan Inklusi)**

Dari beberapa jurnal yang telah dicari, dilakukan beberapa skrining dan penyeleksian artikel. Penyeleksian tersebut didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Kriteria inklusi yang digunakan ialah artikel-artikel yang didalamnya memuat definisi, keuntungan, kerugian, morfologi, aplikasi kultur sel, serta *cell line*. Selain itu, digunakan pula *handbook* yang memuat informasi-informasi seperti yang telah disebutkan sebelumnya. Sedangkan untuk kriteria eksklusi yaitu jurnal yang diterbitkan dibawah tahun 2004.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Definisi Kultur Sel**

Kultur sel merupakan proses penghilangan atau perpindahan sel dari manusia, hewan, atau tanaman ke dalam medium terkontrol yang sesuai untuk menumbuhkan sel tersebut. Sel-sel tersebut dapat diambil secara langsung dari jaringan atau dengan proses enzimatik maupun mekanik, sebelum kemudian dikultivasi (dibiakkan). Sel-sel tersebut juga dapat

diperoleh dari *cell line* maupun *cell strain* yang telah ada. Untuk sejarah perkembangan kultur sel dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1:** Sejarah Perkembangan Kultur Sel [5,6]

Tahun	Penelitian	Peneliti
1885	Memelihara sel embrio anak ayam pada kultur saline.	Roux
1898	Memelihara jaringan kulit manusia secara in vitro pada cairan ascitic.	Ljunggren
1897	Menunjukkan kelangsungan hidup sel yang diisolasi dari darah dan jaringan connective pada serum dan plasma darah.	Loeb
1903	Untuk pertama kalinya memelihara jaringan leukosit dari salamander.	Jolly
1907	Kultivasi sel syaraf katak pada penggumpalan kelenjar getah bening yang dilakukan dengan metode "hanging drop" dan mengamati pertumbuhan dari serabut syaraf secara in vitro selama beberapa minggu.	Ross Harrisone
1911	Media cair pertama yang berisi air laut, serum, ekstrak embrio, garam dan pepton.	Warren Lewis
1916	Enzim tripsin proteolitik untuk subculture sel pendukung (adherent).	Rous dan Jones
1922	Pertama kali dilakukan kultur sel epitel.	Albert Ebeling
1923	T-flask (labu kultur sel) sebagai desain pertama yang rinci untuk kultur sel pembuluh darah.	Carrel dan Baker
1943	Continuous <i>cell line</i> dari hewan pengerat.	Wilton Earle, George Gey
1948	Isolasi fibroblast tikus yang diperoleh dari kloning sel tunggalnya.	Earle
1949	Virus polio dapat ditumbuhkan pada kultur sel embrio manusia	Enders
1951	Continuous <i>cell line</i> dari karsinoma serviks manusia yang sekarang dikenal sebagai sel HeLa (helen lane).	George Gey
1955	Nutrien untuk kultur sel.	Harry Eagle
1961	Sel-sel normal (fibroblas) memiliki umur yang terbatas dalam kultur sel.	Hayflick / Moorhead
1964	Medium untuk seleksi sel.	Littlefield
1965	Pertama kali ditemukannya medium serum-free.	Ham
1975	Pertama kalinya diuji kemampuan hybridoma untuk mensekresikan antibodi monoklonal.	Kohlar dan Milstein

Kultur sel primer adalah kultivasi (penanaman) pertama sel pada kondisi sintetik [7]. Kultur sel primer merupakan kultur sel langsung dari jaringan tubuh [8].

Ada dua teknik dalam kultur sel primer, yaitu teknik enzimatik dan teknik eksplan langsung [8]. Untuk teknik enzimatik, telah dilaporkan mengenai tingkat keberhasilan

isolasi keratinosit manusia dengan berbagai variasi konsentrasi, termasuk tripsin dan dispase, kondisi enzimatisnya, serta konsentrasi kalsium dalam mediana [8]. Sedangkan untuk teknik eksplan langsung, prosedurnya lebih sedikit bila dibandingkan dengan teknik enzimatis [8]. Selain itu, dalam teknik eksplan langsung diperoleh hasil keratinosit pertama lebih cepat dibandingkan dengan teknik enzimatis [8].

Kultur primer mengacu pada tahap kultur setelah sel diisolasi dari jaringan tubuh dan berkembang biak pada kondisi yang sesuai [9]. Pada tahap ini, sel harus di subkultur dengan mentrasfer sel-sel tersebut ke *vessel* baru dengan medium yang segar untuk memberikan ruang guna pertumbuhan selanjutnya [9]. Setelah subkultur pertama, kultur primer dikenal sebagai *cell line* atau *subclone* [9]. *Cell line* yang berasal dari kultur primer memiliki rentang hidup yang terbatas, dan karena sel-sel tersebut telah di subkultur, sel-sel dengan kapasitas pertumbuhan yang tinggi mendominasi, sehingga terdapat keseragaman tingkat genotip dan fenotip

dalam populasi [9]. Jika subpopulasi *cell line* diperoleh dari kloning atau metode lain, *cell line* ini berubah menjadi *cell strain* [9]. Sebuah *cell strain* sering mengalami perubahan genetik tambahan setelah inisiasi dari garis induk [9].

### **Keuntungan Kultur Sel**

Salah satu keuntungan utama dari kultur sel adalah dapat dilakukannya manipulasi fisikokimia (seperti suhu, pH, tekanan osmotik, kadar O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub>), serta manipulasi lingkungan fisiologis (seperti hormon dan konsentrasi nutrien) dimana sel berkembang biak [5]. Lingkungan saat kultur sangat berpengaruh pada pertumbuhan dan perkembangan sel [5]. Keuntungan besar lainnya dari kultur sel adalah homogenitas sel dan kontrol penuh pada myogenesis [10].

Dengan meningkatnya persetujuan akan penggunaan *cell line* dan sel primer, maka kultur sel harus ditingkatkan untuk kultur *in vitro* agar dapat berkontribusi lebih efektif untuk pemahaman kita tentang biologis penyakit dan efisiensi terapi [11].

### **Keterbatasan Kultur Sel**

Kultivasi (pemiakkan) sebagian kecil dari jaringan dengan metode kultur memungkinkan untuk melestarikan struktur histologi awal yang memberikan hubungan yang sesuai dengan kondisi in vivo dari sel tersebut [12]. Namun, setelah beberapa hari dari proses kultivasi, muncul nekrosis di zona pusat eksplan, yang mana disebabkan oleh kekurangan oksigen dan nutrien. Pada saat itu, nekrosis juga dapat menyebar ke bagian selain zona pusat eksplannya [12].

Beberapa masalah yang sering terjadi pada saat kultur sel yaitu, kesalahan identifikasi *cell line*, adanya kontaminasi dari mikroorganisme, seperti Mycoplasma yang dapat berasal dari lingkungan laboratorium maupun lingkungan kultur selnya, dan ketidakstabilan genotip dan fenotip dari sel [13].

### ***Finite vs Continuous Cell line***

*Finite cell line* merupakan *cell line* yang rentang hidup dalam kulturnya itu dibatasi. Sedangkan *continuous cell line* merupakan *cell line* yang berubah di bawah kondisi lingkungan laboratorium

atau dalam lingkungan kultur secara in vitro [5]. Pada *continuous cell line*, tingkat pertumbuhan atau pembelahannya cepat dengan waktu replikasinya adalah 12-24 jam [5].

Sel-sel normal biasanya membelah dalam jumlah terbatas sebelum akhirnya kehilangan kemampuannya untuk berproliferasi (membelah), yang mana secara genetik disebut penuaan sel, sel pada kondisi ini disebut *finite cell line* [9]. Namun, beberapa *cell line* menjadi *immortal* melalui proses yang disebut transformasi, yang dapat terjadi secara spontan atau secara kimiawi atau dapat pula dengan diinduksi virus [9]. Ketika *finite cell line* mengalami transformasi dan memperoleh kemampuan untuk membelah tanpa batasan waktu, kondisi itu menjadi *continuous cell line* [9].

### **Kondisi Saat Kultur**

Kondisi pada saat kultur bervariasi tergantung setiap jenis sel, tetapi lingkungan buatan dimana sel-sel tersebut dikultur selalu terdiri dari *vessel* yang sesuai dan mengandung substrat atau media yang memasok nutrisi penting bagi

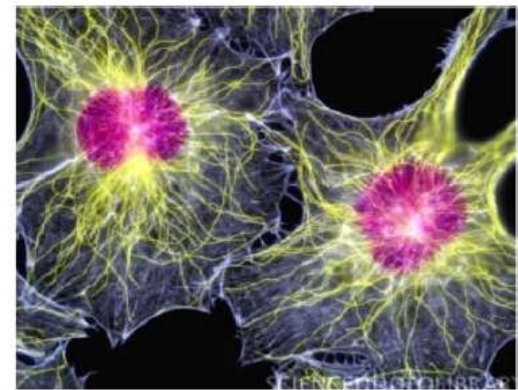
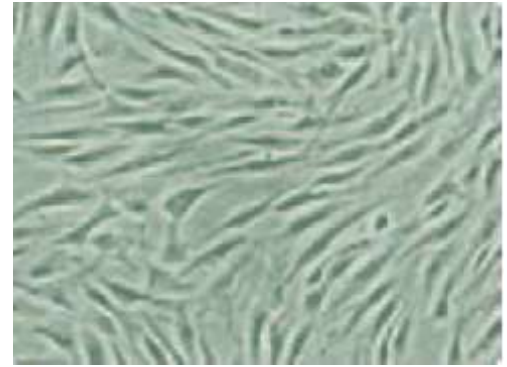
sel (seperti asam amino, karbohidrat, vitamin, dan mineral) [9]. Selain nutrisi tersebut, ada pula *Growth Factor*, hormon, gas ( $O_2$  dan  $CO_2$ ), dan dilakukan pengaturan terhadap lingkungan fisikokimianya (seperti pH, tekanan osmotik, dan suhu) [9]. Kebanyakan sel hanya dapat tumbuh dan membelah di media yang cocok untuk sel tersebut [9]. Dapat pula harus dikultur saat menempel pada substrat padat maupun semi-padat (*adherent* atau *monolayer culture*) [9]. Sementara yang lain dapat tumbuh dengan mengapung (*floating*) pada media kultur (media kultur yang berbentuk suspensi) [9].

### Morfologi Sel pada Kultur

Sel pada kultur dapat dikategorikan menjadi 3 berdasarkan bentuknya, yaitu :

- a. Sel Fibroblast [5,9].

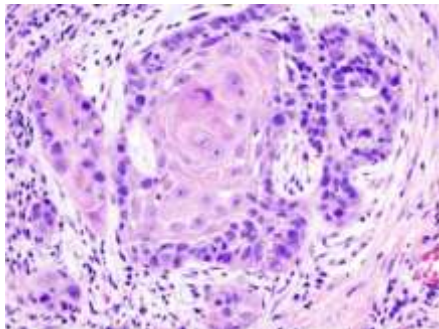
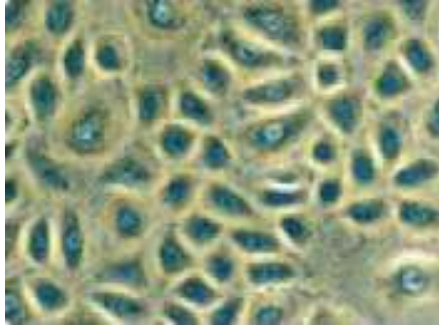
Sel fibroblast merupakan sel bipolar atau multipolar, memiliki bentuk memanjang, dan tumbuh melekat pada substrat.



**Gambar 1.** Sel Fibroblast

- b. Sel Epitel [5,9].

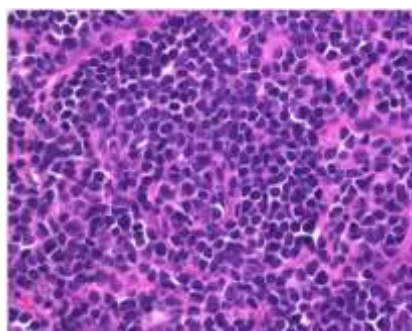
Sel epitel merupakan sel yang berbentuk poligonal dengan dimensi lebih teratur, dan tumbuh melekat pada substrat di patch diskrit.



**Gambar 2.** Sel Epitel

c. Sel Limfoblast [5,9].

Sel limfoblast merupakan sel-sel yang berbentuk bulat dan biasanya tumbuh di medeium suspensi tanpa melekat ke permukaan.



**Gambar 3.** Sel Limfoblast

### Aplikasi Kultur Sel

Kultur sel, yang berasal dari sel yang diambil dari jaringan asli, kemudian dipisahkan secara enzimatik, mekanik, maupun cara kimia, dapat digunakan untuk isolasi virus [1]. Penggunaan kultur sel untuk mengisolasi virus dilanjutkan dengan pemberian antibiotik pada media kultur sel [1]. Selain itu, dapat pula digunakan untuk pengendalian kontaminasi oleh antibiotik [1]. Karena menggunakan kultur dalam penelitian, hal tersebut juga dapat membantu mengurangi penggunaan hewan uji [1].

Untuk kultur sel hewan, dapat diaplikasikan pada proses stem sel, teknologi IVF (In Vitro Fertilization), biologi sel kanker, produksi antibodi monoklonal, produksi protein rekombinan, terapi gen, pembuatan vaksin, seleksi dan pengembangan obat baru [5].

Beberapa contoh penelitian yang menggunakan kultur sel, yaitu sebagai berikut:

- ❖ Kultur sel dapat digunakan dalam kombinasi dengan PCR tes serologi, histopatologi dan histokimia



- kekebalan tubuh untuk diagnosis virus yang tidak dikenal. Dapat juga digunakan dalam pembiakkan patogen yang baru ditemukan [3].
- ❖ Kultur sel dapat digunakan dalam teknik rekombinan protein untuk mendeteksi antibodi virus influenza [14].
  - ❖ Kultur sel dapat digunakan untuk mengisolasi *Leishmania infantum* dan *Leishmania major* dalam penelitian mengenai perbandingan infektivitas secara in vitro dan ekspresi gen dari kultur *promastigotes* PNA-negatif (Pro-PNA-) dan *promastigotes metacyclic* yang diisolasi dari *sand fly anterior thoracic midgut* (Pro-pper) [15].
  - ❖ Kultur sel uveal melanoma untuk penelitian diagnosis kanker [11].  
Langkah pertama dalam kultur ini adalah panen jaringan tumor segar dari mata pasien, yang mana pasien tersebut terkena melanoma uveal yang sedang menjalani operasi untuk terapi [16].
  - ❖ Kultur sel hati pada penelitian mengenai pengaruh mTOR-inhibitor dan asam mikofenolat terhadap karsinoma *cholangiocellular* pada manusia dan kanker terkait fibroblas. Sel yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah CCA *cell-lines* HuCCT-1 (*intrahepatic/distal tumour*) dan TFK-1 (*extrahepatic/hilar tumour*). Sel tersebut diperoleh dari *Cell Bank RIKEN Bio Resource Centre* di Jepang. Sel dibiakkan dalam 96-well (sel tumor  $1 \times 10^4$  sel / well; CAF  $2,5 \times 10^3$  sel / well) di media DMEM dilengkapi dengan 10% FCS. Satu hari kemudian media diganti dengan DMEM segar ditambah 10% FCS. Viabilitas sel diukur setelah 24, 48 dan 96 jam menggunakan *Crystal violet assay* dan dibandingkan dengan kelangsungan hidup sel-sel tumor yang tidak diberi perlakuan dan CAFS. Penghambat calcineurin CSA, yang digunakan sebagai obat immunosupresif umum berikut OLTx, digunakan sebagai referensi. Obat digunakan sebagai kontrol, karena

tidak ada efek penghambatan terhadap proliferasi tumor dan migrasi sel [17].

- ❖ Kultur sel *Mesenchymal Stromal Cells* (MSC) yang mana sel stroma mesenchymal (MSC) sebagian besar diteliti dalam uji klinis yang bertujuan untuk mengontrol reaksi kekebalan tubuh [18].
- ❖ Kultur sel Hep-2 yang berasal dari *epidermoid carcinoma* pada laring. Sel tersebut kemudian ditanam dengan densitas  $1 \times 10^6$  sel / ml per  $75 \text{ cm}^2$  labu untuk kultur sel (Corning, NY, USA). *Minimum Essential Medium* (MEM - Cultilab, Campinas, SP, Brazil) digunakan dengan pH 7,5 dan ditambah dengan 10% FCS (Cultilab), 1% asam amino non-esensial dan 1% antibiotik / *antimycotic* (Invitrogen Corporation, Carlsbad, CA, USA) dan dikultur pada suhu  $37^\circ \text{C}$  [19].
- ❖ Kultur sel hati HepG2 pada beberapa variasi konsentrasi NVP (Nevirapine) guna mengetahui sitotoksisitas dari Nevirapin tersebut. Sitotoksisitas ditentukan dengan menggunakan proliferation assay dan jumlah sel

dimonitor dengan menggunakan *trypan blue exclusion assay* untuk pengujian kultur jangka panjang dan induksi apoptosis ditentukan oleh morfologi dan biokimianya [20].

- ❖ Perkembangan kultur sel-sel epitel trakea dari embrio ayam serta penggunaannya dalam studi infeksi virus pernapasan burung seperti *low-pathogenetic Avian influenza virus* (AIV) dan *Newcastle disease virus* (NDV) [21].

## SIMPULAN

Kultur sel adalah proses penghilangan atau perpindahan sel dari manusia, hewan, atau tanaman ke dalam medium terkontrol yang sesuai untuk menumbuhkan sel tersebut dimana salah satu keuntungannya yaitu dapat digunakan untuk penelitian yang tidak dapat dilakukan secara *in vivo*. Pada kultur sel, *cell line* yang pertumbuhannya terbatas disebut *finite cell line*, sedangkan *finite cell line* yang telah mengalami transformasi sehingga dapat membelah terus menerus disebut *continous cell line* dimana terdapat tiga morfologi bentuk sel, yaitu sel

fibroblas, epitel, dan limfoblas. Kultur sel telah banyak digunakan pada penelitian-penelitian, seperti untuk diagnosis infeksi dan kanker.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan review artikel ini. Dan tidak lupa penulis juga mengucapkan terimakasih kepada kedua orang tua yang selalu mendo'akan dan memotivasi, terimakasih pula kepada teman-teman yang selalu memberi semangat dan memotivasi, dan ucapan terimakasih kepada dosen mata kuliah metodologi penelitian, karena telah memberikan ilmu yang begitu bermanfaat bagi penulis, serta kepada dosen pembimbing, ibu Irma Melyani yang telah membimbing penulis dalam menyelesaikan review artikel ini dan memberikan saran serta perbaikan-perbaikan dalam penulisan review artikel ini.

#### KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan

dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Leland DS, Ginocchio CC. Role of Cell Culture for Virus Detection in the Age of Technology. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007; p. 49–78
2. Thorpe TA. History of Plant Tissue Culture. *Molecular Biotechnology*. 2007; 37(2):169-80.
3. Hudu SA, Alshrari AS, Syahida A, Sekawi Z. Cell Culture, Technology: Enhancing The Culture Of Diagnosing Human Diseases. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10 (3):1-5
4. Mitry RR, Hughes RD (eds.). Introduction to Cell Culture. *Human Cell Culture Protocols, Methods in Molecular Biology*. 2012; 806
5. Nema R, Khare S. An Animal Cell Culture: Advance Technology For Modern Research. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2012; 3: 219-226

6. Langdon, Simon P. *Methods in Molecular Medicine*, vol. 88: *Cancer Cell Culture: Methods and Protocols*. New Jersey: Humana Press; 2004
7. Freshney RI. *Basic Principles of Cell Culture*. New Jersey: John Wiley & Sons, Hoboken; 2006
8. Klingbeil, M.F.G., Herson, M.R., Cristo, E.B., Pinto, Jr.D.S., Yosshito, D., Mathor, M.B. Comparison of Two Cellular Harvesting Methods For Primary Human Oral Culture Of Keratinocytes. *Cell Tissue Bank*. 2009; 10(3): 197-204.
9. Thermo Fisher Scientific : *Cell Culture Basics Handbook*. UK: Gibco; 2015:  
[www.lifetechnologies.com/cellculturebasics](http://www.lifetechnologies.com/cellculturebasics)
10. Orzechowski A. Artificial Meat? Feasible Approach Based on the Experience from Cell Culture Studies. *Journal of Integrative Agriculture*. 2014; DOI:10.1016/S2095-3119(14)60882-0
11. Angi M, Versluis M, Kalirai H. Culturing Uveal Melanoma Cells. *Ocular Oncology and Pathology*. 2015; 1:126-132
12. Khoruzhenko AI. 2D- and 3D-Cell Culture. *Biopolymers and Cell*. 2011; 27 (1): 17–24
13. Geraghty RJ, Davis AC, Davis JM, Downward J, Freshney RI, et al. Guidelines for the Use of *Cell lines* in Biomedical Research. *British Journal of Cancer*. 2014: 1-26
14. Marks LV. *The Lock and Key of Medicine: Monoclonal Antibodies and the Transformation of Healthcare*. London : Yale University Press; 2015
15. Alcolea PJ, Alonso A, Degayon MA, Moreno-Paz M, et al. In Vitro Infectivity and Differential Gene Expression of *Leishmania infantum* Metacyclic Promastigotes: Negative Selection With Peanut Agglutinin In Culture Versus Isolation From The Stomodaeal Valve of *Phlebotomus perniciosus*. *BMC Genomics*. 2016; 17:375

16. Burgess BL, Rao NP, Eskin A, Nelson SF, McCannel TA: Characterization of Three *Cell lines* Derived from Fine Needle Biopsy of Choroidal Melanoma with Metastatic Outcome. *Mol Vis.* 2011; 17: 607–615.
17. Heits N, Heinze T, Bernsmeir A, Kerber J, Hauser C, et al. Influence of mTOR-inhibitors and Mycophenolic Acid On Human Cholangiocellular Carcinoma and Cancer Associated Fibroblasts. *BMC Cancer.* 2016; 16: 322
18. Lechanteur C, Briquet A, Giet O, Delloye O, Baudoux E, Beguin Y. Clinical-Scale Expansion Of Mesenchymal Stromal Cells: A Large Banking Experience. *J Transl Med.* 2016; 14:145
19. Franco-Salla GB, Prates J, Cardin LT, et al. *Euphorbia tirucalli* Modulates Gene Expression in Larynx Squamous Cell Carcinoma. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2016; 16:136
20. Wongtrakul J, Paemanee A, Wintachai P, Thepparit C, et al. Nevirapine Induces Apoptosis in Liver (HepG2) Cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2016; 9(6): 547–553
21. Zaffuto KM, Estevez CN, Afonso CL. Primary Chicken Tracheal Cell Culture System for the Study of Infection with Avian Respiratory Viruses. *Avian Pathology.* 2008; 37(1): 25-31