

А.А. Шевела¹, М.С. Тодер¹, В.А. Матвеева², Л.В. Артемьева², А.Л. Матвеев²,
С.Н. Мейснер^{3,4}, Л.Л. Мейснер^{3,4}, А.И. Шевела², А.А. Аникеев², Н.Ф. Фигуренко²,
Р.В. Маслов², С.И. Байбородин⁵, И.В. Майбородин²

ХИМИЧЕСКИ ЧИСТОЕ КРЕМНИЕВОЕ И ТАНТАЛОВОЕ ПОКРЫТИЕ НЕ ТОКСИЧНО ДЛЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И УСИЛИВАЕТ ЦИТОСОВМЕСТИМОСТЬ ЭЛЕКТРОПОЛИРОВАННОГО СПЛАВА НИКЕЛИДА ТИТАНА

A.A. Shevela, M.S. Toder, V.A. Matveeva, L.V. Artemeva, A.L. Matveev,
S.N. Meisner, L.L. Meisner, A.I. Shevela, A.A. Anikeev, N.F. Figurenko,
R.V. Maslov, S.I. Bayborodin, I.V. Maiborodin

CHEMICALLY PURE SILICON AND TITANIUM COATING IS NOT TOXIC FOR MESENCHYMAL STROMAL CELLS AND IMPROVES CYTOLOGICAL COMPATIBILITY OF ELECTROPOLISHED TiNi ALLOY

¹Международный Центр имплантологии iDent, г. Новосибирск

²ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», г. Новосибирск

³ФГБУН «Институт физики прочности и материаловедения СО РАН», г. Томск

⁴ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет
Минобрнауки РФ», г. Томск

⁵ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
СО РАН», г. Новосибирск

Процессы интеграции живых тканей и искусственных материалов в различных условиях имеют большое значение для качества жизни больных, нуждающихся в применении различных имплантатов в травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии. Достаточно много имплантатов изготавливают из металлов, их широкое применение обусловлено прочностью, жесткостью, коррозионной и износостойкостью. Влияние физико-химических свойств никелида титана с приповерхностными слоями, модифицированными ионами кремния или тантала, изучали на культивируемых *in vitro* мезенхимальных мультипотентных стромальных клетках костного мозга крысы. Методами лазерной сканирующей микроскопии, световой микроскопии, митохондриального тетразолиевого теста показано, что ионно-плазменная модификация приповерхностных слоев никелида титана ионами кремния или тантала улучшает цитосовместимость указанного соединения и не оказывает цитотоксического действия.

Ключевые слова: никелид титана, кремний, тантал, мезенхимальные стромальные клетки, цитотоксичность, цитосовместимость.

Studying of integrative processes between living tissues and artificial materials in various conditions is great importance for life quality of the patients needing application of various implants in traumatology and orthopedics, recovery medicine and dentistry. Many implants are made from metals their broad application is caused by durability, rigidity, resistance to corrosion and wear. The influence of physicochemical properties of titanium nikelid with the surface layers modified with silicon or tantalum ions was studied on *in vitro* cultured mesenchymal multipotent stem cells of the rats' bone marrow. It was shown by the methods of laser scanning microscopy, light microscopy, MTT that the ion-plasma modification of the nikelid titanium surface layers with silicon or tantalum ions improves the cytocompatibility of metal alloy and has no cytotoxic effect.

Key words: titanium nikelid, silicon, tantalum, mesenchymal stem cells, cytotoxicity, cytocompatibility.

УДК 57.083.36:[546.82:546.883:546.28].06
doi 10.17223/1814147/62/06

ВВЕДЕНИЕ

Процессы интеграции живых тканей и искусственных материалов в различных условиях имеют

большое значение для качества жизни больных, нуждающихся в применении различных имплантатов в травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии. Тканевой

ответ на внедрение инородного тела обычно сопровождается воспалением. При разработке, оценке и испытании внедряемых в живой организм материалов важной задачей является выбор таких, которые вызывают минимальную реакцию окружающих тканей, обеспечивая длительное функционирование имплантата. В последние годы некоторые нелазеруемые материалы используют в качестве матрицы для абсорбции мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК), которые должны ускорить приживание этих инородных тел и уменьшить побочные реакции организма [1, 2].

В связи с этим очень важную роль играет исследование способности индуцировать клеточные и иммунные реакции, а также цитотоксичности имплантатов, особенно их поверхности. Без учета указанных факторов невозможно разрабатывать эффективные методы профилактики и лечения развивающихся осложнений использования любых материалов, даже биологического происхождения, для имплантации.

Достаточно много имплантатов изготавливают из металлов, выбор которых обусловлен их прочностью, жесткостью, коррозионной и износостойкостью. Традиционные металлические материалы не обладают эластичностью, характерной для тканей живого организма. Требования биомеханической совместимости и фиксации имплантата в тканях организма могут быть удовлетворительно решены, если использовать материалы с поверхностью, к которой способна прочно прикрепляться живая ткань. При этом создаются два способа связей между имплантатом и живой тканью: механическое сцепление в результате образования (прорастания) ткани в порах имплантата и химическое соединение за счет взаимодействия ткани с компонентами элементного состава имплантата. Вид материала и характер поверхности влияют на реакции, протекающие на границе раздела живая ткань – имплантат [3–5].

Сплавы никелида титана (TiNi) известны своими уникальными свойствами – памятью формы и суперэластичностью [3, 6], что позволяет использовать их в медицине. Однако существует потенциальный риск токсического, аллергического и канцерогенного влияния никеля на клетки и ткани при вымывании из сплава [7]. Эффективным методом улучшения биосовместимости изделий из никеля и титана, ограничивающим вымывание никеля из сплава и повышающим интеграцию имплантата с окружающей тканью, является метод ионно-лучевой модификации поверхности [8].

Для скрининга имплантируемых материалов широко используют трансформированные линии клеток и ММСК. Выбор ММСК обусловлен тем, что они являются клеточными элементами

нормальных тканей, дифференцируются в клетки различных органов *in vivo*; жизнеспособность, морфология, адгезия, пролиферация, направленность дифференцировки этих клеток могут быть достаточно легко изучены *in vitro* при оценке влияния физико-химических и морфологических свойств поверхности металлического имплантата [9, 10].

Цель исследования: изучить цитотоксическое действие на культуру ММСК образцов электрополированного сплава никелида титана после модификации поверхности химически чистыми однокомпонентными пучками ионов тантала (Ta) или кремния (Si).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поверхности образцов сплава TiNi последовательно подвергали химическому травлению, механической шлифовке и электрополировке с последующей обработкой химически чистыми однокомпонентными пучками ионов (ионно-пучковая модификация) Ta или Si. Образцы TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi промывали водой и стерилизовали 20 мин при температуре 180 °С.

ММСК костномозгового происхождения получали от крыс линии Wag и культивировали в соответствии с нашими предыдущими работами [1, 2]. Клеточные мембраны и ядра живых ММСК 2-го пассажа были окрашены флуоресцентными красителями Vybrant CM-Dil и Hoechst 33342 (Life Thechnology, США), соответственно, согласно инструкции производителя.

Для определения пролиферативной активности на стерильные образцы TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi, помещенные в лунки 12-луночного планшета, наносили суспензию ММСК в плотности $5 \cdot 10^3$ клеток/см². Через 14 сут культивирования жизнеспособность клеток в лунках планшета исследовали методом митохондриального тетразолиевого теста (МТТ), используя растворимую форму формазана WST1 (Roche, США), согласно инструкции производителя. Для оценки результатов МТТ сравнивали значения оптических плотностей растворов контрольных и опытных лунок при длинах волн $\lambda = 450$ нм и референсной $\lambda = 655$ нм на планшетном спектрофотометре BioRad 680 (BioRad, США). В данном случае оптическую плотность культуры определяет эффект светорассеивания, которое, в свою очередь, прямо пропорционально концентрации клеток в среде.

Далее образцы TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi отмывали, переносили в лунки новых планшетов и культивировали еще 3 сут для оценки эффективности формирования колоний. После этого TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi с адсорбированными ММСК изучали на микроскопе LSM 780 (Carl Zeiss, Германия).

ММСК в лунках продолжали культивировать и через 11 сут определяли их жизнеспособность в МТТ. Клетки, культивируемые на поверхности лунок, окрашивали раствором Гимзы (Panreac) согласно инструкции производителя, используя световой микроскоп «Stemi 2000С» (Carl Zeiss, Германия), подсчитывали число и площадь колоний, для морфометрии применяли программное обеспечение морфологического модуля «Axiovision» (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили на прикладной статистической программе MS Excel 7.0 (Microsoft, США), определяли среднее арифметическое значение M и стандартное отклонение σ для $n = 3$ в трех независимых экспериментах. Достоверность различий сравниваемых средних величин определяли на основании критерия Стьюдента. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем доверительной вероятности 95% и выше ($p < 0,05$). При расчетах учитывали, что распределение исследуемых признаков было близким к нормальному.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаружено, что через 17 сут культивирования ММСК заселяли поверхность всех образцов TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi, независимо от варианта обработки поверхности (рис. 1). Это соответствует данным литературы о том, что живые клетки прикрепляются к любому твердому субстрату [11, 12]. Таким образом, физико-химические свойства TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi не оказывают острого токсического действия на ММСК, культивируемые на поверхностях рассматриваемых металлов.

Культивируемые в присутствии указанных образцов ММСК сохраняли митотическую активность. Эффективность пролиферации клеток на поверхности лунок не зависела от варианта обработки поверхности сплава. Неприкрепившиеся ММСК формировали монослой, а клетки, мигрировавшие с поверхности образцов TiNi_Ta, TiNi_Si и TiNi сохраняли клональную активность *in vitro*, формируя колонии и заселяя поверхность пластика лунок культивирования (рис. 2).

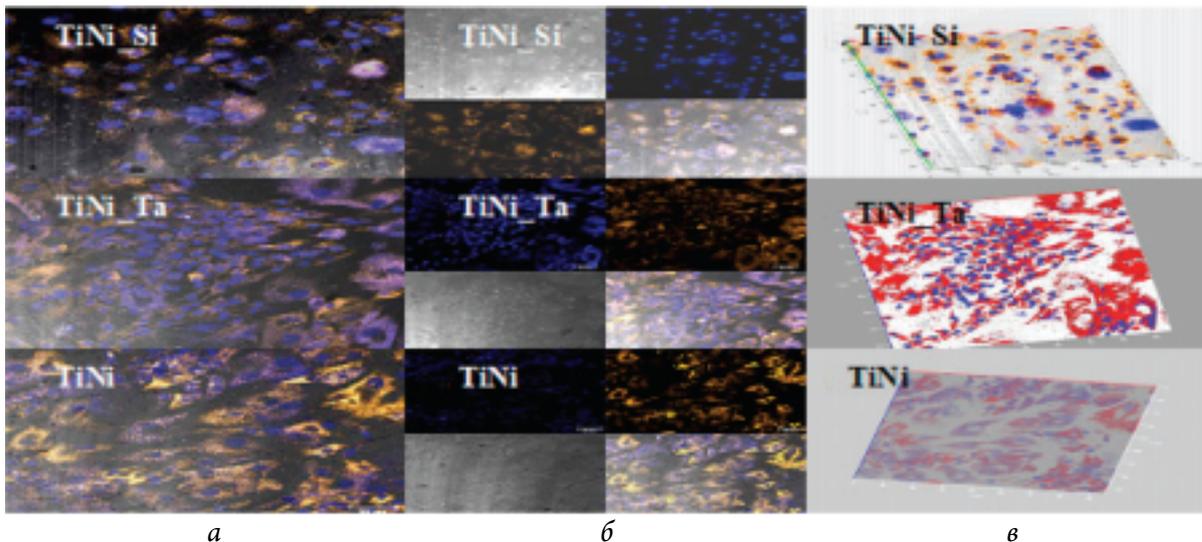


Рис. 1. ММСК крысы 2-го пассажа, культивируемые на образцах TiNi, поверхность которых модифицирована однолучевыми пучками ионов Si или Ta. Прижизненное окрашивание мембран и ядер клеток флуоресцентными красителями Vybrant-CM-Dil и Hoechst 33342, соответственно: а – живые ММСК; б – ММСК и поверхность образца на разных каналах флуоресценции; в – 3-D реконструкция расположения клеток на поверхности образца. Лазерная конфокальная микроскопия

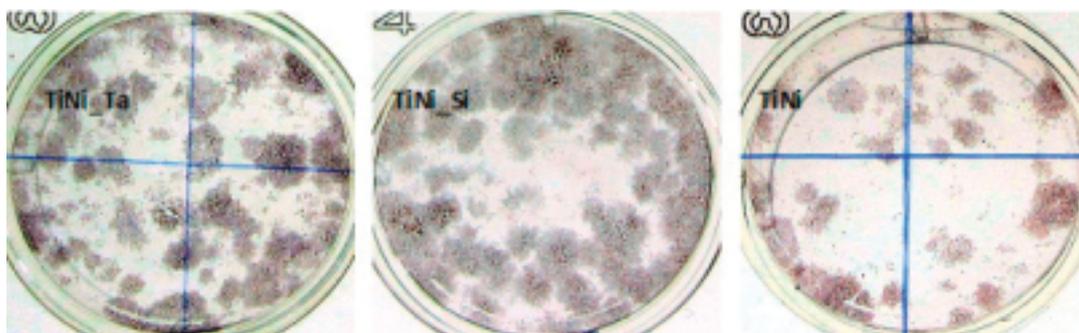


Рис. 2. Колонии ММСК, сформированные на поверхности пластика лунок культивирования клеточными элементами, мигрировавшими с образцов TiNi с различной модификацией поверхности

Не было найдено статистически значимых различий показателей митохондриального дыхания (по результатам МТТ) ММСК, заселивших поверхность лунок, после нанесения клеток на поверхность образцов TiNi_Si, TiNi-Ta и TiNi и культивирования в течение 14 сут (табл. 1).

Установлено, что количество жизнеспособных клеток, число колоний и площадь, занимаемая колониями ММСК, мигрировавших с образцов TiNi-Ta или TiNi_Si, были статистически значимо больше, чем значения этих показателей для клеточных элементов, мигрировавших с чистого TiNi (табл. 2, 3).

Согласно данным МТТ, относительное содержание жизнеспособных клеток, мигрировавших с поверхности образцов TiNi-Ta и TiNi_Si, статистически значимо не различалось, но было более чем в 2 раза выше по сравнению с числом жизнеспособных клеток, мигрировавших с поверхности немодифицированного TiNi (см. табл. 2).

Среднее число колоний, образованных ММСК, мигрировавшими с образцов TiNi, по-

верхностно модифицированных ионами Si или Ta, также статистически значимо не различалось. В то же время среднее количество колоний, образованных клетками, мигрировавшими с чистого TiNi, было более чем в 2 раза меньше, чем колоний, сформированных ММСК с TiNi_Si и TiNi-Ta (см. табл. 3).

Колонии, образованные клетками, мигрировавшими с образцов TiNi-Ta или TiNi_Si, занимали 50–60% площади поверхности лунки, тогда как общая площадь колоний ММСК, мигрировавших с немодифицированного TiNi, составляла менее 30% поверхности и была примерно в 2 раза меньше занимаемой клетками с TiNi-Ta или TiNi_Si (см. табл. 3).

Отмеченные реакции ММСК, возможно, связаны как с уменьшением общего числа жизнеспособных клеточных элементов, так и (или) с уменьшением количества быстро пролиферирующих клеток вследствие гибели из-за токсичности и (или) особенностей характера поверхности чистого TiNi, по-видимому, влияющей на прикрепление и (или) дифференцировку ММСК.

Таблица 1
Показатели митохондриального дыхания ММСК (по результатам МТТ) ($M \pm \sigma$) после культивирования на образцах TiNi с различной модификацией поверхности

Параметр	Образец		
	TiNi	TiNi-Ta	TiNi_Si
Оптическая плотность	0,882 ± 0,231	0,926 ± 0,187	0,956 ± 0,162
Относительная оптическая плотность, % [#]	100 ± 7,06	105,00 ± 5,30	108,00 ± 4,62

[#] Здесь и в табл. 2 за 100% принята оптическая плотность в лунках с ММСК, не прикрепившимися к поверхности TiNi.

Таблица 2
Численность жизнеспособных ММСК (по результатам МТТ) ($M \pm \sigma$), мигрировавших с образцов TiNi с различной модификацией поверхности

Параметр	Образец		
	TiNi	TiNi-Ta	TiNi_Si
Оптическая плотность	0,342 ± 0,127	0,786 ± 0,153*	0,910 ± 0,134*
Относительная оптическая плотность, %	100 ± 6,04	230,00 ± 0,6,92*	266,00 ± 7,30* [#]

* Величины, статистически значимо отличающиеся от таковых при культивировании ММСК на TiNi ($p \leq 0,05$).

[#] Величины, статистически значимо отличающиеся от таковых при культивировании ММСК на TiNi-Ta ($p \leq 0,05$).

Таблица 3
Количество и относительная площадь колоний ($M \pm \sigma$), образованных ММСК, мигрировавшими с образцов TiNi с различной модификацией поверхности

Параметр	Образец		
	TiNi	TiNi-Ta	TiNi_Si
Число колоний	79 ± 10	163 ± 23*	154 ± 15*
Относительное число колоний, % [#]	100,0 ± 12,7	206,0 ± 14,1*	195,0 ± 9,7*
Относительная площадь, занимаемая колониями, % ^{##}	26,20 ± 7,54	50,90 ± 13,50	56,30 ± 9,55*

[#] За 100% принято число колоний в лунке с ММСК, мигрировавшими с поверхности образцов не модифицированного TiNi.

^{##} За 100% принята вся площадь лунки.

* Величины, статистически значимо отличающиеся от таковых при культивировании ММСК на TiNi ($p \leq 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, присутствие ионов Si или Ta на поверхности TiNi не токсично для ММСК и усиливает цитосовместимость этого материала.

По результатам лазерной сканирующей микроскопии, световой микроскопии и МТТ можно

заключить, что поверхность электрополированного TiNi, модифицированная химически чистыми однокомпонентными пучками ионов Ta или Si, не токсична для ММСК.

Исследование финансируется за счет средств РНФ (проект N15-13-0023 от 18.05.2015).

ЛИТЕРАТУРА

1. Майбородин И.В., Шевела А.И., Морозов В.В., Новикова Я.В., Матвеева В.А., Дровосеков М.Н., Баранник М.И., Марчуков С.В., Кузнецова И.В. Особенности ангиогенеза после имплантации пленок из полигидроксиалканоата с адсорбированными мультипотентными стромальными стволовыми клетками костно-мозгового происхождения // *Морфология*. – 2013. – Т. 143, № 1. – С. 41–47.
2. Майбородин И.В., Матвеева В.А., Маслов Р.В., Оноприенко Н.В., Кузнецова И.В., Частикин Г.А. Поднижнечелюстной лимфатический узел крысы после введения в мандибулярный костный дефект матрицы из полигидроксиалканоата с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками // *Стоматология*. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 4–7.
3. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы / В.Э. Гюнтер, Г.Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин и др. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. – 487 с.
4. Майбородин И.В., Якушенко В.К., Майбородина В.И. Взаимодействие никелид-титанового имплантата с тканями человека // *Архив патологии*. – 2002. – Т. 64, № 2. – С. 50–52.
5. Майбородин И.В., Тодер М.С., Шевела А.И., Разумахина М.С., Шевела А.А., Патрушев А.Ю., Рагимова Т.М., Кузнецова И.В. Гистологические результаты имплантации металлических изделий с шероховатой и гладкой поверхностью в костную ткань в эксперименте // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7, ч. 1. – С. 114–118.
6. Es-Souni M., Es-Souni M., Fischer-Brandies H. On the properties of two binary NiTi shape memory alloys. Effects of surface finish on the corrosion behaviour and *in vitro* biocompatibility // *Biomaterials*. – 2002. – V. 23, № 14. – P. 2887–2894.
7. Wever D.J., Veldhuizen A.G., Sanders M.M., Schakenraad J.M., Horn van J.R. Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy // *Biomaterials*. – 1997. – V. 18, № 16. – P. 1115–1120.
8. Zhao T., Li Y., Zhao X., Chen H., Zhang T. Ni ion release, osteoblast-material interactions, and hemocompatibility of hafnium-implanted NiTi alloy // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2012. – V. 100, № 3. – P. 646–659. doi: 10.1002/jbm.b.31989. Epub. 2011 Nov. 28.
9. Logan N., Brett P. The control of mesenchymal stromal cell osteogenic differentiation through modified surfaces // *Stem Cells International*. – 2013. – V. 2013. – Article ID 361637. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/361637>
10. Gittens R.A., Olivares-Navarrete R., McLachlan T., Cai Y., Hyzy S.L., Schneider J.M., Schwartz Z., Sandhage K.H., Boyan B.D. Differential responses of osteoblast lineage cells to nanotopographically-modified, micro-roughened titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces // *Biomaterials*. – 2012. – V. 33, № 35. – P. 8986–8994. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.08.059. Epub. 2012 Sep. 16.
11. Крымский Л.Д., Нестайко Г.В., Рыбалов А.В. Растровая электронная микроскопия сосудов и крови. – М.: Медицина, 1976. – 168 с.
12. Волкова О.В., Шахламов В.А., Миронов А.А. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов. – М.: Медицина, 1987. – 464 с.

REFERENCES

1. Maiborodin I.V., Shevela A.I., Morozov V.V., Novikova Ya.V., Matveeva V.A., Drovosekov M.N., Barannik M.I., Marchukov S.V., Kuznetsova I.V. Osobennosti angiogeneza posle implantacii plenok iz poligidroksialkanoata s adsorbirovannymi mul'tipotentnymi stromal'nymi stvolovymi kletkami kostnomozgovogo proishozhdeniya [Peculiarities of angiogenesis after the implantation of polyhydroxyalkanoate films with the adsorbed multipotent stromal stem cells of a bone marrow origin]. *Morfologiya – Morphology*, 2013, vol. 143, no. 1, pp. 41–47 (in Russian).
2. Maiborodin I.V., Matveeva V.A., Maslov R.V., Onoprienko N.V., Kuznetsova I.V., Chastikin G.A. Podnizhnechelyustnoy limfaticheskiy uzел krysы posle vvedeniya v mandibulyarnyj kostnyj defekt matritsy iz poligidroksialkanoata s mul'tipotentnymi mezenhimal'nymi stromal'nymi kletkami [The rat submandibular lymph node after introduction in mandibular bone defect ultipotent mesenchymal cells adsorbed on polyhydroxyalkanoate scaffold]. *Stomatologiya – Dentistry*, 2014, vol. 93, no. 6, pp. 4–7 (in Russian).
3. Gyunter V.Ye., Dambaev G.Ts., Sysolyatin P.G. et al. *Medicinskie materialy i implantaty s pamyat'ju formy* [Medical materials and implants with shape memory]. Tomsk, Tomsk State University Publ., 1998. 487 p.
4. Maiborodin I.V., Yakushenko V.K., Maiborodina V.I. Vzaimodejstvie nikelid-titanovogo implantata s tkanjami cheloveka [Interaction of nickelide-titanium implant with tissues in human]. *Arhiv patologii – Archive of Pathology*, 2002, vol. 64, no. 2, pp. 50–52 (in Russian).

5. Maiborodin I.V., Toder M.S., Shevela A.I., Razumakhina M.S., Shevela A.A., Patrushev A.Yu., Ragimova T.M., Kusnetsova I.V. Gistologicheskie rezultaty implantatsii metallicheskih izdeliy s sherohovatoy i gladkoy poverhnost'yu v kostnuyu tkan' v eksperimente [The morphological results of metallic implant introduction with various character of the surface in rabbit bone tissue]. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental Research*, 2014, no. 7, pt. 1, pp. 114–118 (in Russian).
6. Es-Souni M., Es-Souni M., Fischer-Brandies H. On the properties of two binary TiNi shape memory alloys. Effects of surface finish on the corrosion behaviour and *in vitro* biocompatibility. *Biomaterials*, 2002, vol. 23, no. 14, pp. 2887–2894.
7. Wever D.J., Veldhuizen A.G., Sanders M.M., Schakenraad J.M., Horn van J.R. Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy. *Biomaterials*, 1997, vol. 18, no. 16, pp. 1115–1120.
8. Zhao T., Li Y., Zhao X., Chen H., Zhang T. Ni ion release, osteoblast-material interactions, and hemocompatibility of hafnium-implanted NiTi alloy. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 2012, vol. 100, no. 3, pp. 646–659. doi: 10.1002/jbm.b.31989. Epub. 2011 Nov. 28.
9. Logan N., Brett P. The control of mesenchymal stromal cell osteogenic differentiation through modified surfaces. *Stem Cells International*, 2013, vol. 2013. Article ID 361637. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/361637>
10. Gittens R.A., Olivares-Navarrete R., McLachlan T., Cai Y., Hyzy S.L., Schneider J.M., Schwartz Z., Sandhage K.H., Boyan B.D. Differential responses of osteoblast lineage cells to nanotopographically-modified, micro-roughened titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces. *Biomaterials*, 2012, vol. 33, no. 35, pp. 8986–8994. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.08.059. Epub. 2012 Sep. 16.
11. Krymsky L.D., Nestajko G.V., Rybalov A.V. *Rastrovaya elektronnaya mikroskopiya sosudov i krovi* [Raster electron microscopy of vessels and blood]. Moscow, Medicine Publ., 1976. 168 p. (in Russian).
12. Volkova O.V., Shakhlamov V.A., Mironov A.A. *Atlas skaniruyushhey elektronnoy mikroskopii kletok, tkaney i organov* [Atlas of the scanning electron microscopy of cells, tissues and organs]. Moscow, Medicine Publ., 1987. 464 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 30.04.2017

Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Шевела А.А., Международный Центр имплантологии iDent (г. Новосибирск).

Тодер М.С., Международный Центр имплантологии iDent (г. Новосибирск).

Матвеева В.А., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Артемяева Л.В., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Матвеев А.А., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Мейснер С.Н., ФГБУН «Институт физики прочности и материаловедения СО РАН» (г. Томск); ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет Минобрнауки РФ» (г. Томск).

Мейснер Л.А., ФГБУН «Институт физики прочности и материаловедения СО РАН» (г. Томск); ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет Минобрнауки РФ» (г. Томск).

Шевела А.И., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Аникеев А.А., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Фигуренко Н.Ф., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Маслов Р.В., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Байборodin С.И., ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (г. Новосибирск).

Майборodin И.В., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Контакты:

Майборodin Игорь Валентинович

тел.: +7-913-753-0767

e-mail: imai@mail.ru