(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 204714823 U
(45)授权公告日 2015.10.21

(21)申请号 201520435554.4

(22)申请日 2015.06.23

(73)专利权人 中国人民解放军第三军医大学第一附属医院
地址 400038 重庆市沙坪坝区高滩岩正街30号

(72)发明人 白莲花 赖洁娟 帅领 张玉君 赖向东 张宏宇 别平

(74)专利代理机构 北京同恒源知识产权代理有限公司 11275
代理人 赵荣之

(51)Int.Cl.
C12M 3/00(2006.01)

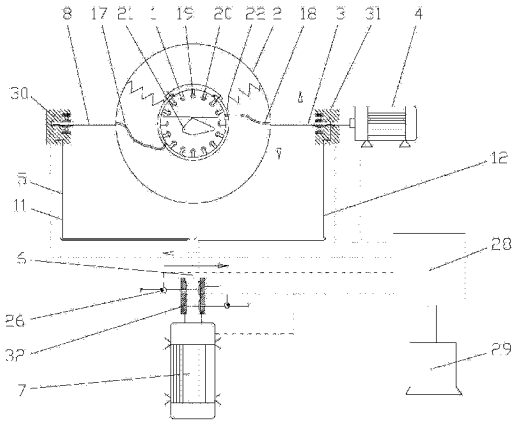
权利要求书1页 说明书5页 附图4页

(54)实用新型名称

细胞及器官体外3-D培养装置

(57)摘要

本实用新型公开了一种细胞及器官体外3-D培养装置，涉及微生物学装置技术领域，包括培养室、可做复合运动的3-D运动摇箱，以及分别与培养室连通的条件培养液和气体交换系统，所述培养室通过弹性部件可拆卸的悬挂于3-D运动摇箱内。本实用新型通过设置3-D运动摇箱较真实的模拟了人体细胞或器官在母体内发育的生长微环境，提高种子干细胞分化为功能性成熟细胞的效率，为细胞及器官体外3-D培养提供一个简单、经济、温和、立体、营养全面的生长微环境，从而加速人工器官的形成。



CN 204714823 U

1. 细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：包括培养室、可做复合运动的 3-D 运动摇箱，以及分别与培养室连通的条件培养液系统和气体交换系统，所述培养室通过弹性部件可拆卸的悬挂于 3-D 运动摇箱内，还包括设置在 3-D 运动摇箱一侧或两侧的多自由度运动机构，所述多自由度运动机构包括纵向旋转机构、水平旋转机构和设置在两者之间的多功能连接结构，所述条件培养液及气体交换系统通过多功能连接结构与外界连接交换，所述纵向旋转机构包括纵向旋转轴和调速电机 I，所述纵向旋转轴的一端与 3-D 运动摇箱固定，另一端与调速电机 I 的主轴固定，所述水平旋转机构包括水平旋转架、水平旋转轴和调速电机 II，所述水平旋转架的一端与纵向旋转轴的一端转动连接，另一端与水平旋转轴的一端转动连接，所述水平旋转轴的另一端与调速电机 II 的主轴固定。

2. 根据权利要求 1 所述的细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：所述水平旋转架与纵向旋转轴及水平旋转轴的连接处均设置有多功能连接结构。

3. 根据权利要求 2 所述的体外细胞及器官 3-D 培养装置，其特征在于：所述多自由度运动机构设置在 3-D 运动摇箱的两侧，所述多自由度运动机构还包括固定设置在 3D 运动摇箱另一侧的纵向从动轴，所述纵向从动轴与水平旋转架之间设置有多功能连接结构。

4. 根据权利要求 3 所述的细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：所述多功能连接结构包括可转动且密封套装于纵向旋转轴或水平旋转轴外圆面的活动套、设置在活动套与纵向旋转轴或水平旋转轴之间的密封腔、设置在活动套与纵向旋转轴或水平旋转轴之间的滚动轴承，以及设置在水平旋转轴、水平旋转架、纵向旋转轴和纵向从动轴内的培养液循环通道和气体交换通道，所述密封腔通过与培养液循环通道和气体交换通道分别与培养室连通。

5. 根据权利要求 1 所述的细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：所述培养室内均匀间隔设置有多个由弹性材料制成的挡板，所述挡板的头部设置有具有圆弧顶部的弹性缓冲薄膜。

6. 根据权利要求 1 所述的细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：所述弹性部件为弹簧或橡胶或其它弹性件。

7. 根据权利要求 1 所述的细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：所述培养室包括室体和可将室体密封固定的室盖，所述室盖设置有与室体相互嵌合的卡合结构，所述室体设置有与卡合结构相匹配的卡合配合结构。

8. 根据权利要求 1-7 任一所述的细胞及器官体外 3-D 培养装置，其特征在于：还包括用于对本培养装置进行全自动控制的 PLC 控制系统和信息显示系统。

细胞及器官体外 3-D 培养装置

技术领域

[0001] 本实用新型属于微生物学装置技术领域，涉及一种细胞及器官体外 3-D 培养装置。

背景技术

[0002] 为避免细胞或组织在二维 (2-D) 生长过程中逐渐失去许多原组织生理特征的弊端，人们实用新型了体外三维 (3-D) 培养。目前采用的体外 3-D 培养装置主要采用生物反应器 (Bioreactor，BR)，是指利用酶或生物体（如微生物）所具有的生物功能在体外提供生物活性环境的装置系统或工程设备。根据培养细胞、培养载体、培养液混合方式的不同BR主要分为搅拌式、气体式、中空纤维式、回旋式（空间 BR) 等。根据结构的不同 BR 分为旋转技术结合普通 37℃ 5% CO_2细胞培养箱的箱体结构；循环培养装置结合普通 37℃ 5% CO_2 细胞培养箱的箱体结构，循环培养装置普通 37℃ 5% CO_2细胞培养箱各自独立装置和循环培养结合气体交换密闭式装置。此外，与 BR 配套的辅助技术还有灌注培养式、微载体式、多孔微球式等。

[0003] 然而，从经济效益考虑，这些 BR 普遍存在成本高、设备复杂等。例如从功能角度搅拌式BR的搅拌桨叶产生的剪切力可对细胞造成损伤；中空纤维式BR的培养环境不均一、培养工艺不易放大、消毒重复使用困难等；从结构角度分析，结构一装置造价昂贵，体积庞大，无疑增加了对仪器购买及使用的难度；结构二装置除造价昂贵，体积庞大外，装置中 3-D 培养管是固定存在培养箱中的，不能进行旋转，无法很好实现细胞或组织类似于人体发育过程这样一个自然悬空运动生长的立体培养功能，导致人工器官功能缺失或发育不良；结构三装置中虽然摇摆或旋转系统可使细胞 3-D 培养在动态过程中，但由于 3-D 培养管置于培养箱外，大大增加了污染机率；循环培养结合气体交换密闭式装置则要求造价较高的高级别周围培养氛围。

[0004] 为克服上述问题，急需对现有的培养装置进行结构改进，改进的装置即可模拟胎儿在母体胎盘羊水发育过程中的复合运动，又可进行需求代谢物物质的循环交换，即可充分既满足细胞高密度增值需要，又可保证细胞高效分泌，为细胞或器官提供一个简单、经济、温和、立体、营养全面的体外 3-D 生长微环境，促进细胞再生和人工器官生成。

实用新型内容

[0005] 有鉴于此，本实用新型的目的是提供一种细胞及器官体外 3-D 培养装置，以解决现有技术采用搅拌式结构存在桨叶可能对细胞造成损伤、采用中空纤维式存在培养环境不均匀、培养空间受限、消毒困难，以及上述技术中均存在的成本高、体积庞大和无法真实模拟人体器官生长环境所导致的人工器官发育不良和功能缺失的问题。

[0006] 本实用新型的目的是通过以下技术方案实现的：

[0007] 本实用新型的细胞及器官体外 3-D 培养装置，包括培养室、可做复合运动的 3-D 运动摇箱，以及分别与培养室连通的条件培养液系统和气体交换系统，所述培养室通过弹性

部件可拆卸的悬挂于 3-D 运动摇箱内，还包括设置在 3-D 运动摇箱一侧或两侧的多自由度运动机构，所述多自由度运动机构包括纵向旋转机构、水平旋转机构和设置在两者之间的多功能连接结构，所述条件培养液及气体交换系统是通过多功能连接结构与外界连接进行交换，所述纵向旋转机构包括纵向旋转轴和调速电机 I，所述纵向旋转轴的一端与 3-D 运动摇箱固定，另一端与调速电机 I 的主轴固定，所述水平旋转机构包括水平旋转架、水平旋转轴和调速电机 II，所述水平旋转架的一端与纵向旋转轴的一端转动连接，另一端与水平旋转轴的一端转动连接，所述水平旋转轴的另一端与调速电机 II 的主轴固定。

[0008] 进一步，所述水平旋转架与纵向旋转轴及水平旋转轴的连接处均设置有多功能连接结构。

[0009] 进一步，所述多自由度运动机构设置在 3-D 运动摇箱的两侧，所述多自由度运动机构还包括固定设置在 3-D 运动摇箱另一侧的纵向从动轴，所述纵向从动轴与水平旋转架之间设置有多功能连接结构。

[0010] 进一步，所述多功能连接结构包括可转动且密封套装于纵向旋转轴或水平旋转轴外圆面的活动套、设置在活动套与纵向旋转轴或水平旋转轴之间的密封腔、设置在活动套与纵向旋转轴或水平旋转轴之间的滚动轴承，以及设置在水平旋转轴、水平旋转架、纵向旋转轴和纵向从动轴内的培养液循环通道和气体交换通道，所述密封腔通过与培养液循环通道和气体交换通道分别与培养室连通。

[0011] 进一步，所述培养室内均匀间隔设置有多个弹性材料制成的挡板，所述挡板的头部设置具有圆弧顶部的弹性缓冲薄膜。

[0012] 进一步，所述弹性部件为弹簧或橡胶或其它弹性件。

[0013] 进一步，所述培养室包括室体和可将室体密封固定的室盖，所述室盖设置有与室体相互嵌合的卡合结构，所述室体设置有与卡合结构相匹配的卡合配合结构。

[0014] 进一步，还包括用于对本培养装置进行全自动控制的 PLC 控制系统和信息显示系统

[0015] 本实用新型的有益效果：

[0016] 1、本实用新型的细胞及器官体外 3-D 培养装置，通过设置 3-D 运动摇箱模拟胎儿在母体胎盘羊水发育过程中的人体发育复合运动，并通过培养室弹性的设置在摇箱内模拟培养物在人体内悬吊过程中的简谐运动，较真实的模拟了人体细胞或器官在发育过程中的生长微环境，提高种子干细胞在体外 3-D 培养中生长速度和分化为功能性成熟细胞的效率，为细胞或器官的体外 3-D 培养提供一个简单、经济、温和、立体、营养全面的生长微环境，从而加速体外人工器官发育和生成，该装置与现有技术相比，具有明显的成本优势和推广价值。

[0017] 2、通过多功能连接结构实现介质输入系统与转轴之间可相对转动的目的，再由于将各介质通道设置在转轴上，3-D 运动摇箱与培养室实现生长环境所需介质（培养液及温度为 37℃的 O_2、CO_2混合气体与培养室连通和交换，解决了多自由度转动过程中输入管道缠绕的问题。

[0018] 本实用新型的其他优点、目标和特征在某种程度上将在随后的说明书中进行阐述，并且在某种程度上，基于对下文的考察研究对本领域技术人员而言将是显而易见的，或者可以从本实用新型的实践中得到教导。本实用新型的目标和其他优点可以通过下面的说

明书来实现和获得。

附图说明

[0019] 为了使本实用新型的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将结合附图对本实用新型作进一步的详细描述，其中：

[0020] 附图 1 为本实用新型的细胞及器官体外 3-D 培养装置的结构示意图；

[0021] 附图 2 为本实用新型培养室的放大图；

[0022] 附图 3 为本实用新型多功能连接结构 I 的放大图；

[0023] 附图 4 为本实用新型多功能连接结构 II 的放大图；

[0024] 附图 5 为本实用新型多功能连接结构 III 的放大图。

[0025] 附图标记：1- 培养室；2-3-D 运动摇箱；3- 纵向旋转轴；4- 调速电机 I；5- 水平旋转架；6- 水平旋转轴；7- 调速电机 II；8- 纵向从动轴；9- 活动套；10- 滚动轴承；11- 培养液循环通道；12- 气体交换通道；13- 密封腔 I；14- 密封腔 II；15- 密封腔 III；16- 密封腔 IV；17- 培养液管；18- 气体气管；19- 挡板；20- 弹性缓冲薄膜；21- 培养物；22- 弹簧；23- 室体；24- 室盖；25- 凸起；26- 开口槽；27- 驱动泵；28-PLC 控制系统；29- 信息显示系统；30- 多功能连接结构 I；31- 多功能连接结构 II；32- 多功能连接结构 III。

具体实施方式

[0026] 以下将参照附图，对本实用新型的优选实施例进行详细的描述。应当理解，优选实施例仅为了说明本实用新型，而不是为了限制本实用新型的保护范围。

[0027] 本实用新型的细胞及器官体外 3-D 培养装置，包括培养室 1、3-D 运动摇箱 2，以及分别与培养室 1 连通的条件培养液系统和气体交换系统，所述培养室 1 内可模拟胎儿在母体胎盘羊水中发育生长微环境，包括与母体胎盘相适应的温度微环境、氧气微环境及各种复杂运动的动态微环境，用培养室 1 模拟母体胎盘，用条件培养液模拟母体胎盘中的羊水，用温度为 37℃的 95% O_2、5% CO_2 气体交换系统实现温度微环境和气体微环境，用 3-D 运动摇箱 2 模拟胎儿在母体胎盘羊水发育过程中的母体复合运动，并将培养室 1 通过弹性部件可灵活拆卸的悬挂于 3-D 运动摇箱 2 内，作各种不规则运动实现模拟母体真实的动态微环境。

[0028] 本实施例通过设置 3-D 运动摇箱模拟胎儿在母体胎盘羊水发育过程中的人体复合运动，并通过培养室弹性的设置在摇箱内模拟胎儿在母体胎盘内发育过程中的简谐运动，较真实的模拟了人体细胞或器官在人体内真实的微生长环境，提高了各种子干细胞分化为成熟细胞的密度和培养效率，为组织细胞或器官的体外 3-D 培养提供一个简单、经济、温和、立体、营养全面的生长微环境，加速人工器官生长，该装置与现有技术相比，具有明显的成本优势和推广价值。

[0029] 作为本实施例的改进，还包括设置在 3-D 运动摇箱一侧或两侧的多自由度运动机构，本实施例设置在 3-D 运动摇箱 2 的两侧，所述多自由度运动机构包括纵向旋转机构、水平旋转机构和设置在两者之间的多功能连接结构，实现 3-D 运动摇箱 2 的水平和纵向方向的旋转，所述培养液交换系统及气体交换系统通过多功能连接结构与外界连接交换，实现与外界温度、气体和条件培养液的交换，达到与胎儿在母体胎盘羊水中发育生长相类似的

温度、营养和气体交换微环境。

[0030] 作为本实施例的改进，所述纵向旋转机构包括纵向旋转轴 3 和调速电机 I 4，所述纵向旋转轴 3 的一端与 3-D 运动摇箱 2 固定，另一端与调速电机 I 4 的主轴固定，在调速电机 I 4 的驱动下，使 3-D 运动摇箱 2 产生纵向方向的左、右旋转转动。

[0031] 作为本实施例的改进，所述水平旋转机构包括水平旋转架 5、水平旋转轴 6 和调速电机 II 7，所述水平旋转架 5 的一端与纵向旋转轴 3 的一端转动连接，另一端与水平旋转轴 6 的一端转动连接，所述水平旋转轴 6 的另一端与调速电机 II 7 的主轴固定，在调速电机 II 7 的驱动下，驱动水平旋转轴 6 及水平旋转架 5 转动，最终驱使 3-D 运动摇箱 2 带动培养室 1 产生水平方向的左、右旋转转动。

[0032] 作为本实施例的改进，所述多自由度运动机构还包括固定设置在 3-D 运动摇箱 2 另一侧的纵向从动轴 8，所述纵向从动轴 8 与水平旋转架 5 之间设置有多功能连接结构 I 30，所述水平旋转架 5 与纵向旋转轴 3 的连接处设置有多功能连接结构 II 31，水平旋转架 5 与水平旋转轴 6 的连接处设置有多功能连接结构 III 32，所述多功能连接结构包括可转动且密封套装于纵向旋转轴 3 或水平旋转轴 6 外圆面的活动套 9、设置在活动套 9 与纵向旋转轴 3 或水平旋转轴 6 之间的密封腔、设置在活动套 9 与纵向旋转轴 3 或水平旋转轴 6 之间的滚动轴承 10，以及设置在水平旋转轴 6、水平旋转架 6、纵向旋转轴 3 和纵向从动轴 8 内的培养液循环通道 11 和气体交换通道 12，所述密封腔通过与培养液循环通道 11 和气体交换通道 12 分别与培养室 1 连通，所述密封腔设置为环形结构，多功能连接结构 III 32 具有两个相互独立的密封腔 I、II(13、14)，多功能连接结构 I 30 具有一个密封腔 III 15，多功能连接结构 II 31 具有一个密封腔 IV 16，所述培养液交换系统包括依次连通的密封腔 I 13、水平旋转轴及水平旋转架部分的培养液循环通道 11、密封腔 III 15、纵向从动轴部分的培养液循环通道 11、与培养液循环通道连通的培养液管 17，所述密封腔 I 13 与外界培养液源连通，所述培养液管 17 穿过 3D 运动摇箱 2 与培养室 1 连通；所述气体交换系统包括依次连通的密封腔 II 14、水平旋转轴及水平旋转架部分的气体交换通道 12、密封腔 IV 16、纵向旋转轴部分的气体交换通道 12、与气体交换通道 12 连通的气管 18，所述密封腔 II 14 与外界温度为 37℃的 O_2、CO_2混合气体的气源连通，所述气体气管 18 穿过 3D 运动摇箱 2 与培养室 1 连通。通过多功能连接结构 I、II、III 实现介质输入系统与转轴之间可相对转动的目的，再由于将各介质通道设置在转轴上，3-D 运动摇箱 2 与培养室 1 在纵向旋转轴的作用下相对于多功能连接结构 I、II 转动或在水平旋转轴的作用下相对于多功能连接结构 III 转动，可实现生长环境所需介质（培养液及温度为 37℃的 O_2、CO_2气体与培养室 1 连通和交换，解决了多自由度转动过程中输入管道缠绕的问题。

[0033] 作为本实施例的改进，上述培养液交换系统和气体交换系统可根据需要调整具体经过的通道，选择合适的密封腔 I、密封腔 II、密封腔 III 与密封腔 IV。

[0034] 作为本实施例的改进，所述培养室 1 内均匀间隔设置有多个弹性材料制成的挡板 19，可为硅胶等，所述挡板 19 的头部设置具有圆弧顶部的弹性缓冲薄膜 20。在挡板 19 的作用下，培养物 21 可作各种不规则运动，模拟更复杂的人体运动，并可以对培养物 21 形成支承，实现悬浮的生长状态；均匀间隔设置成合适的密度，可模拟母体胎盘中的绒毛膜对胎儿（培养物）21 形成保护，可避免对培养物 20 的伤害，另外，设置具有圆弧顶弹性缓冲薄膜 20，可有效减少与培养物 21 的接触面积，利于与培养基的充分接触，促使其良好的生长。

[0035] 作为本实施例的改进，所述弹性部件为弹簧或橡胶或其它弹性件，本实施例优选弹簧 22，可在 3-D 运动摇箱作用下作简谐振动或摆动，模拟胎儿在母体悬吊时的复合运动。

[0036] 作为本实施例的改进，所述培养室 1 包括室体 23 和可将室体 23 密封固定的室盖 24，所述室盖 24 设置有与室体 23 相互嵌合的卡合结构，所述室体设置有与卡合结构相匹配的卡合配合结构，本实施例的卡合结构为设置在室盖上的凸起 25，所述卡合配合结构为与凸起 25 紧密配合的开口槽 26，使用时将培养物装入培养室后，用室盖的凸起装入开口槽 26 内密封，然后再用螺栓或螺钉或快换机构将两者固定。

[0037] 作为本实施例的改进，在所述密封腔 I 与外界培养液源之间、所述密封腔 II 与外界温度为 37℃的 O_2、CO_2混合气体气源之间均设置有驱动泵 27。

[0038] 作为本实施例的改进，还包括用于对本培养装置进行全自动控制的 PLC 控制系统 28 和信息显示系统 29，有利于对培养过程进行全程监控和管理，提高其培养效率和质量。

[0039] 最后说明的是，以上实施例仅用以说明本实用新型的技术方案而非限制，尽管参照较佳实施例对本实用新型进行了详细说明，本领域的普通技术人员应当理解，可以对本实用新型的技术方案进行修改或者等同替换，而不脱离本技术方案的宗旨和范围，其均应涵盖在本实用新型的权利要求范围当中。

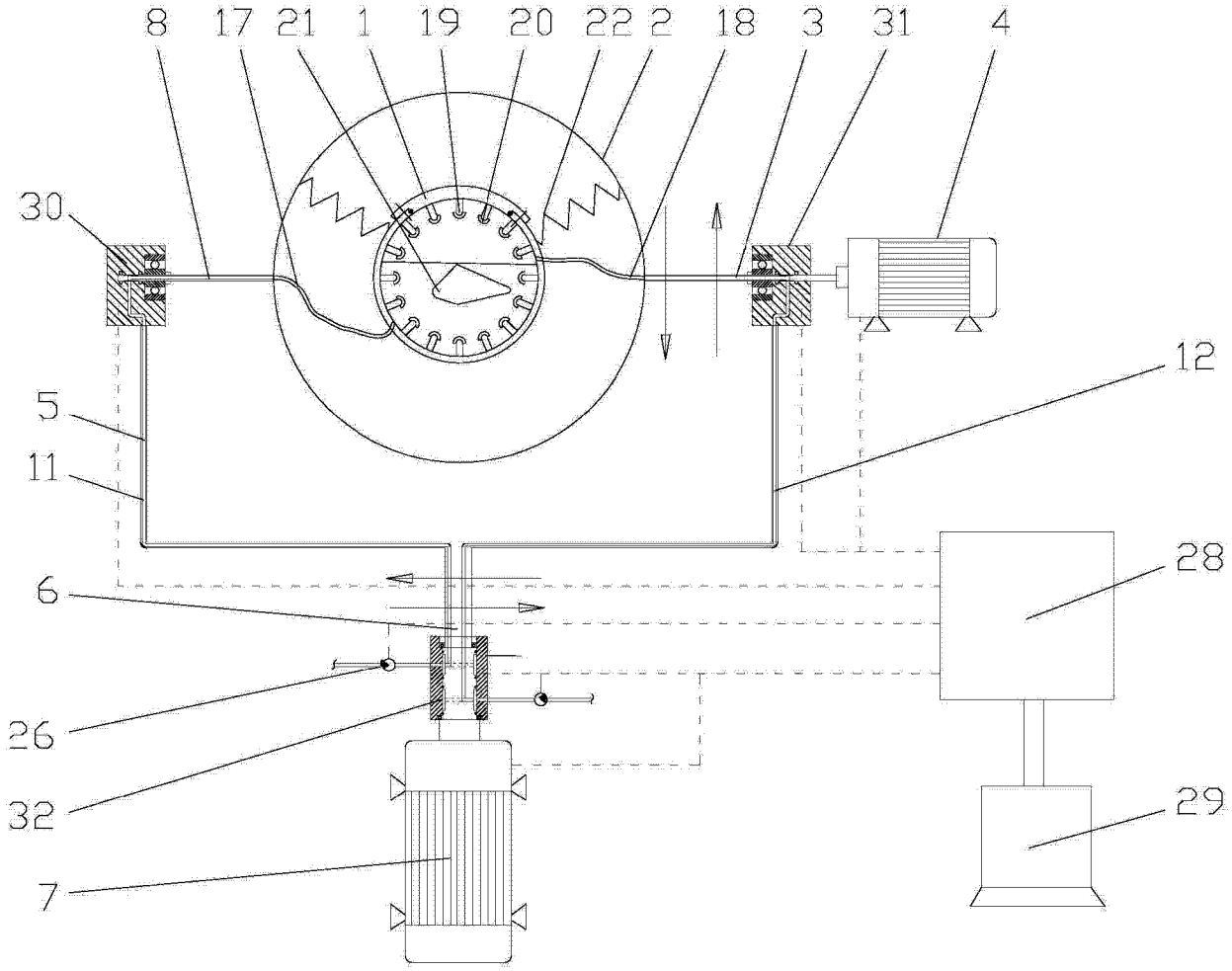


图 1

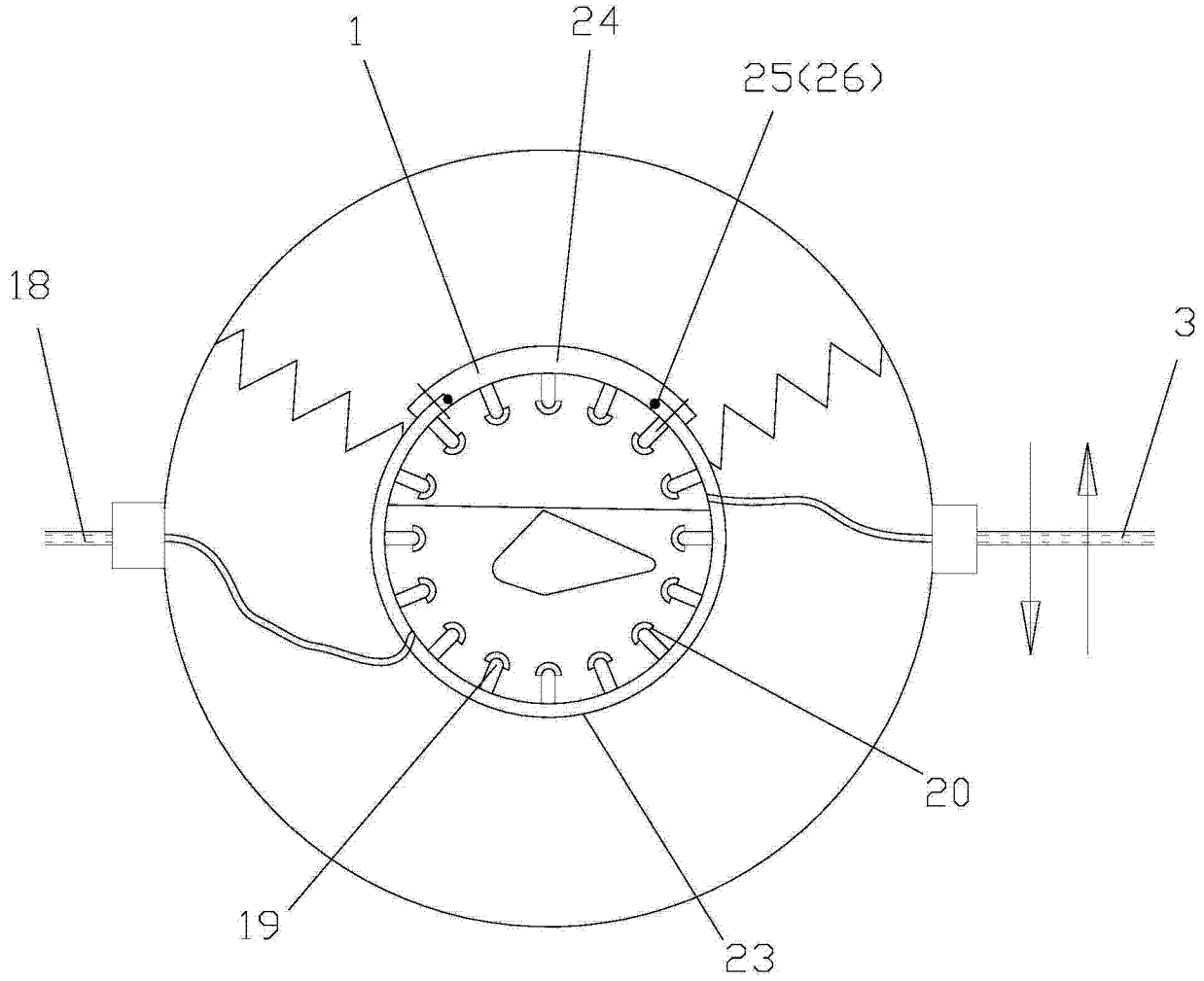


图 2

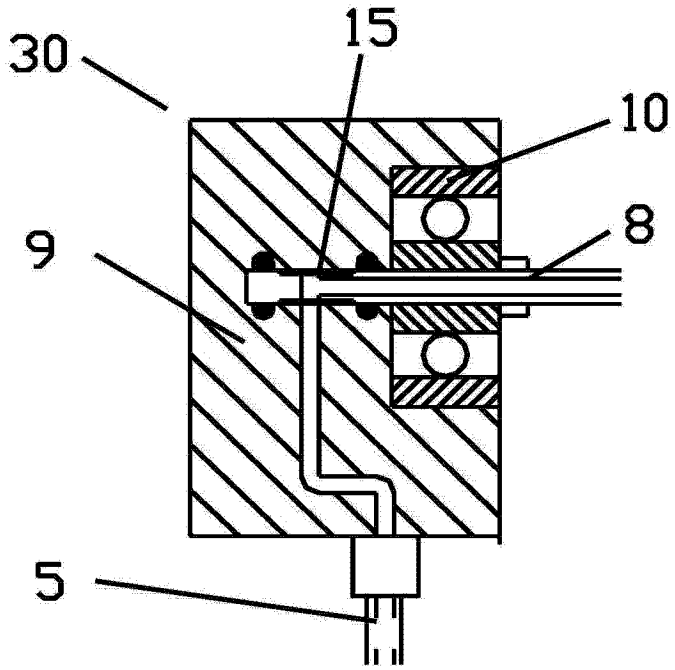


图 3

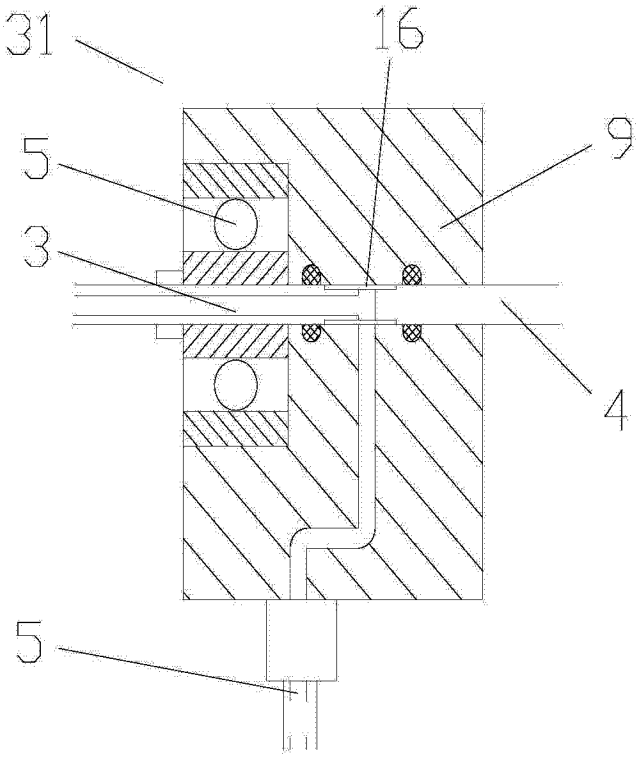


图 4

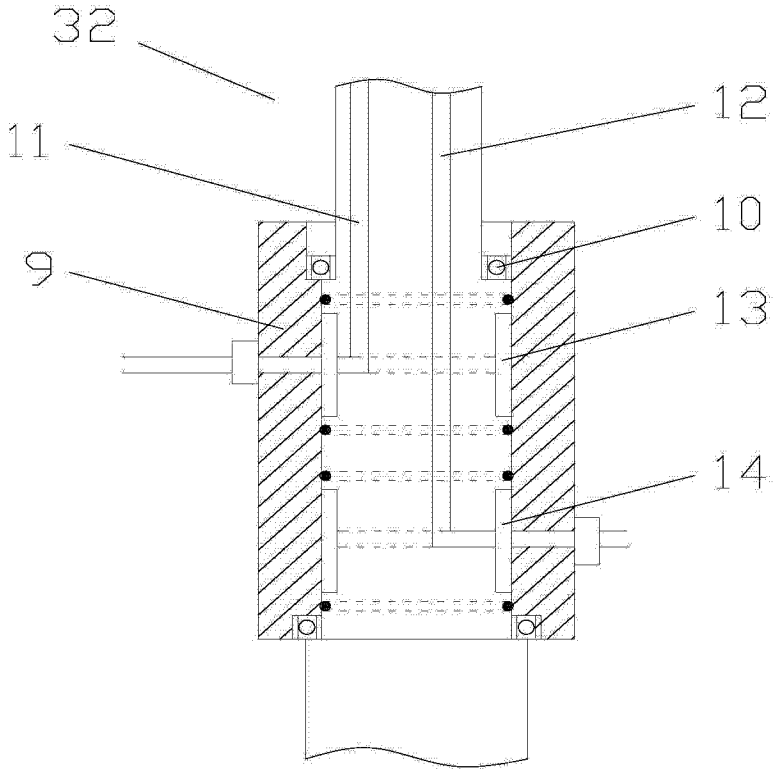


图 5