



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108504575 A

(43)申请公布日 2018.09.07

(21)申请号 201810365118.2

(22)申请日 2018.04.18

(71)申请人 江苏大学

地址 212013 江苏省镇江市学府路301号

(72)发明人 黄永红 吴红生 虞永胜

(74)专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

代理人 李湘群

(51)Int.Cl.

C12M 3/02(2006.01)

C12M 1/02(2006.01)

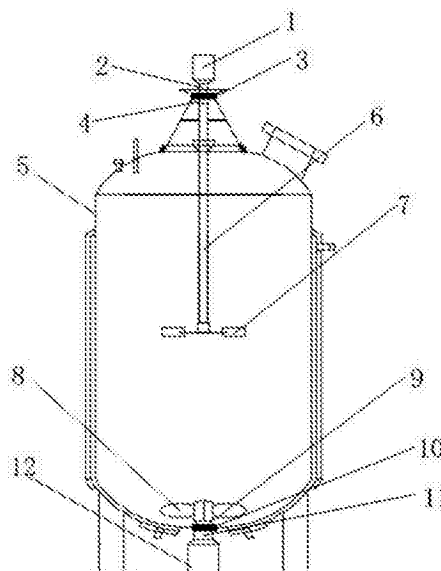
权利要求书1页 说明书4页 附图3页

### (54)发明名称

一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统

### (57)摘要

本发明公开了一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,包括罐体,以及设置于罐体上方的顶搅拌系统和设置于罐体下方的底搅拌系统,所述顶搅拌系统为主搅拌系统,所述底搅拌系统为辅搅拌系统,所述顶搅拌系统包括动力驱动装置和由动力驱动装置驱动顶搅拌桨,所述顶搅拌桨深入到罐体的内部,所述底搅拌系统包括动力驱动装置和由动力驱动装置驱动的底搅拌桨,所述底搅拌桨设置于罐体底部。本发明解决了普通机械式搅拌的机械配合间有间隙易使培养液染菌的问题;双搅拌机构有效缓解了搅拌轴的径向跳动问题,降低了细胞所承受的剪切力,有效提高了反应器内培养液的混合均匀度;解决了底部沉淀的问题;磁场对反应器内影响可以忽略不计。



1. 一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,其特征在于:包括罐体(5),以及设置于罐体(5)上方的顶搅拌系统和设置于罐体(5)下方的底搅拌系统,所述顶搅拌系统为主搅拌系统,所述底搅拌系统为辅搅拌系统,所述顶搅拌系统包括动力驱动装置和由动力驱动装置驱动的顶搅拌桨(7),所述顶搅拌桨(7)深入到罐体(5)的内部,所述底搅拌系统包括动力驱动装置和由动力驱动装置驱动的底搅拌桨(8),所述底搅拌桨(8)设置于罐体(5)底部。

2. 根据权利要求1所述的一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,其特征在于:所述动力驱动装置包括驱动器(13)、外磁转子(14)、内磁转子(17)、搅拌轴(16)、隔离套(15),所述内磁转子(17)由外磁转子(14)通过磁力耦合作用带动转动,搅拌轴(16)与内磁转子(17)连接,由内磁转子(17)带动转动,所述隔离套(15)设置于罐体(5)顶部或底部,用于隔离内磁转子(17)与外磁转子(14)。

3. 根据权利要求2所述的一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,其特征在于:用于驱动顶搅拌桨(7)的动力驱动装置为顶动力驱动装置,所述顶动力驱动装置包括顶搅拌驱动器(1)、顶搅拌外磁转子(2)、顶搅拌隔离套(3)、顶搅拌内磁转子(4)、搅拌杆(6)、顶搅拌桨(7),所述搅拌杆(6)用于连接顶搅拌内磁转子(4)与顶搅拌桨(7),把顶搅拌桨(7)深入到罐体(5)来搅拌罐体(5)内的液体。

4. 根据权利要求2所述的一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,其特征在于:用于驱动底搅拌桨(8)的动力驱动装置为底动力驱动装置,所述底动力驱动装置包括底搅拌桨(8)、底搅拌内磁转子(9)、底搅拌隔离套(10)、底搅拌外磁转子(11)、底搅拌驱动器(12),所述底搅拌桨(8)直接与底搅拌内磁转子(9)相连,由底搅拌内磁转子(9)带动其旋转,搅拌罐体(5)底部的液体。

5. 根据权利要求1所述的一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,其特征在于:所述顶搅拌桨(7)为主搅拌桨,采用四宽叶搅拌桨为轴流型搅拌桨,具有螺旋圆锥曲面叶片。

6. 根据权利要求1所述的一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,其特征在于:所述底搅拌桨(8)为辅助搅拌桨,采用斜三叶搅拌桨叶。

## 一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统

### 技术领域

[0001] 本发明涉及动物细胞悬浮培养反应器技术领域,具体涉及一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统。

### 背景技术

[0002] 随着禽流感、口蹄疫等动物传染病暴发流行,兽用疫苗的市场需求量大幅度增加。规模化动物细胞培养作为生物产品制备的关键技术,已成为工业生产的重要环节。生物反应器是维持细胞体外生长繁殖的核心设备,细胞在培养过程中需要足够的水、氧气和其它一些营养物质,因此需要搅拌系统来搅拌细胞和营养液使其均匀混合,但细胞培养过程能承受剪切力很低。目前,普通机械搅拌式生物反应器是动物细胞培养生物反应器中应用最为广泛的一种。普通机械搅拌装置,通过搅拌器的作用使细胞和养分在培养液中均匀分布,使养分充分被细胞利用,并增大气液接触面,有利于氧的传递,可获得良好的混合和传质效果。在普通机械搅拌式生物反应器中,搅拌器、搅拌轴与传动装置分别位于罐体内部与外部,传动轴贯穿于罐体内外,一般通过机械密封对轴与罐体之间的间隙进行密封,机械密封一般密封可靠,使用寿命较长,但存在如下缺点:(1)机械配合有间隙,容易使培养液染菌;(2)维护复杂且维护成本高。

[0003] 磁力传动搅拌设备与普通机械搅拌式反应器在功能上,除了动力传递方式不同外,其余基本相同。但磁力搅拌全密封、无污染,从根本上解决了普通机械搅拌机械配合有间隙,容易使培养液染菌的问题,并且维护简单、成本低。目前,中、小型磁力传动搅拌设备应用十分广泛,技术也很成熟。随着兽用疫苗的需求不断增长,生产规模不断扩大,磁力搅拌由于其发展存在一些不可避免的缺陷,磁力搅拌反应器的规模受到一定限制。需要从技术上解决问题,研制开发大容积规模反应器用的新型磁力搅拌器。磁力搅拌具有全密封、维护简单的优点,但也存在如下缺点:(1)在大容积磁力搅拌器开发设计中,搅拌轴一般都较长,重量也较大,搅拌轴在工作时会产生径向跳动;(2)磁力搅拌提供的力矩相对较小,大容量反应器需要较大转速才能达到搅拌效果,形成的剪切力也会随转速增大;(3)大容量单底磁力搅拌需要较大的转矩,需要较强的磁力,长时间的强磁场会对细胞的生长产生不良影响。

### 发明内容

[0004] 本发明针对动物细胞悬浮培养用生物反应器搅拌系统的优化,旨在克服普通机械搅拌式反应器机械配合有间隙,易使培养液染菌、维护复杂且维护成本高的问题,缓解磁力搅拌应用在大容积反应器时搅拌轴易产生径向跳动,搅拌力矩不足,大容量反应器需要稍大转速,导致形成的剪切力过大的问题,提出了以顶磁力搅拌为主、底磁力搅拌为辅的一种新型的动物细胞悬浮培养磁力反应器搅拌系统。

[0005] 本发明的技术方案如下:

[0006] 一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,包括罐体,以及设置于罐体上方的

顶搅拌系统和设置于罐体下方的底搅拌系统,所述顶搅拌系统为主搅拌系统,所述底搅拌系统为辅搅拌系统,所述顶搅拌系统包括动力驱动装置和由动力驱动装置驱动的顶搅拌桨,所述顶搅拌桨深入到罐体的内部,所述底搅拌系统包括动力驱动装置和由动力驱动装置驱动的底搅拌桨,所述底搅拌桨设置于罐体底部。

[0007] 作为本发明的进一步改进,所述动力驱动装置包括驱动器、外磁转子、内磁转子、搅拌轴、隔离套,所述内磁转子由外磁转子通过磁力耦合作用带动转动,搅拌轴与内磁转子连接,由内磁转子带动转动,所述隔离套设置于罐体顶部或底部,用于隔离内磁转子与外磁转子。

[0008] 作为本发明的进一步改进,用于驱动顶搅拌桨的动力驱动装置为顶动力驱动装置,所述顶动力驱动装置包括顶搅拌驱动器、顶搅拌外磁转子、顶搅拌隔离套、顶搅拌内磁转子、搅拌杆、顶搅拌桨,所述搅拌杆用于连接顶搅拌内磁转子与顶搅拌桨,把顶搅拌桨深入到罐体来搅拌罐体内的液体。

[0009] 作为本发明的进一步改进,用于驱动底搅拌桨的动力驱动装置为底动力驱动装置,所述底动力驱动装置包括底搅拌桨、底搅拌内磁转子、底搅拌隔离套、底搅拌外磁转子、底搅拌驱动器,所述底搅拌桨直接与底搅拌内磁转子相连,由底搅拌内磁转子带动其旋转,搅拌罐体底部的液体。

[0010] 作为本发明的进一步改进,所述顶搅拌桨为主搅拌桨,采用四宽叶搅拌桨为轴流型搅拌桨,具有螺旋圆锥曲面叶片。

[0011] 作为本发明的进一步改进,所述底搅拌桨为辅助搅拌桨,采用斜三叶搅拌桨叶。

[0012] 本发明的有益效果如下:

[0013] 本发明涉及一种以顶磁力搅拌为主、底磁力搅拌为辅的一种新型的大规模动物细胞悬浮培养反应器磁力搅拌系统,其优点在于:

[0014] (1) 用磁力搅拌代替普通的机械式搅拌,解决了普通机械式搅拌的机械配合间有间隙易使培养液染菌的问题,实现反应器全密封无污染,且拆卸简单,维护方便。

[0015] (2) 用双搅拌机构代替单搅拌机构,各自所承受的负载大大减小,有效缓解了搅拌轴的径向跳动问题,降低了细胞所承受的剪切力,有效提高了反应器内培养液的混合均匀度。

[0016] (3) 一般的大规模反应器都以顶搅拌为主,顶搅拌反应器底部不能充分搅拌,容易有沉淀;以顶磁力搅拌为主、底磁力搅拌为辅,解决了底部沉淀的问题。

[0017] (4) 本发明以顶磁力搅拌为主搅拌,底磁力搅拌为辅助搅拌的搅拌方法,顶部搅拌桨是通过搅拌杆深入到罐体内部合适的位置,因此顶部磁场对反应器内影响可以忽略不计,另外底部为辅助搅拌,设定合理的搅拌时间间隔,不需要长时间作用,实验表明短时间的磁场对细胞生长的影响也是可以忽略的。

## 附图说明

[0018] 图1是一种新型的大规模动物细胞悬浮培养生物反应器结构示意图。

[0019] 图2是磁力传动结构示意图。

[0020] 图3是底磁力搅拌装置的分解示意图。

[0021] 图4是四宽叶搅拌桨图。

[0022] 图5是斜三叶搅拌桨图。

[0023] 图中:1-顶搅拌驱动器;2-顶搅拌外磁转子;3-顶搅拌隔离套;4-顶搅拌内磁转子;5-罐体;6-搅拌杆;7-顶搅拌桨;8-底搅拌桨;9-底搅拌内磁转子;10-底搅拌隔离套;11-底搅拌外磁转子;12-底搅拌驱动器;13-驱动器;14-外磁转子;15-隔离套;16-搅拌轴;17-内磁转子。

### 具体实施方式

[0024] 为使本发明的目的、特征更明显易懂,下面结合附图对本发明的具体实施方式作进一步的说明。

[0025] 图1为本发明以顶磁力搅拌为主、底磁力搅拌为辅的一种新型的大规模动物细胞悬浮培养生物反应器结构示意图。

[0026] 图1包括顶搅拌驱动器1,为整个主搅拌即顶搅拌系统提供动力;顶搅拌外磁转子2,与顶搅拌隔离套3和顶搅拌驱动器1相连,由顶搅拌驱动器1把电磁能转化为机械能带动顶搅拌外磁转子2转动;顶搅拌隔离套3用于隔离顶搅拌外磁转子2和顶搅拌内磁转子4,直接焊接在反应器罐体5顶部,从而使罐体5内部与外部完全隔离开,使反应器内部达到全密封无污染;顶搅拌内磁转子4由顶搅拌外磁转子2通过磁力耦合的作用带动其转动;搅拌杆6用于连接顶搅拌内磁转子4与顶搅拌桨7,把顶搅拌桨7深入到罐体5合适的位置来搅拌罐体5内的液体;底搅拌驱动器12,为整个辅助搅拌即底搅拌系统提供动力;底搅拌外磁转子11,与底搅拌隔离套10和底搅拌驱动器12相连,由底搅拌驱动器12通过把电磁能转化为机械能带动底搅拌外磁转子11转动;底搅拌隔离套10用于隔离底搅拌外磁转子11和底搅拌内磁转子9,直接焊接在反应器罐体5底部,从而使罐体5内部与外部完全隔离开;底搅拌内磁转子9由底搅拌外磁转子11通过磁力耦合的作用带动其转动;底搅拌桨8直接与底搅拌内磁转子9相连,由底搅拌内磁转子9带动其旋转,搅拌罐体5底部的液体。

[0027] 值得一提的是,本发明是以顶磁力搅拌为主、底磁力搅拌为辅一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统,顶搅拌系统不与反应器内部直接接触,而是通过搅拌轴6连接,避免了磁场对反应器内部的影响。底磁力搅拌系统是辅助搅拌,作用时间短,且不需要较大的动力,故磁场对反应器内部的影响可以忽略不计。

[0028] 另一方面,顶搅拌桨7与底搅拌桨8配合搅拌,各自不需要较高的转速就能达到很好的搅拌效果,有效缓解了搅拌轴的径向跳动问题,大大降低了细胞所承受的剪切力,提高了反应器内培养液的混合均匀度。此外,在大规模动物细胞反应器中大多采用单项搅拌,顶搅拌不能使发酵罐内液体充分搅拌,容易产生沉淀,双搅拌在顶搅拌的基础上加上底搅拌系统来辅助搅拌基本解决了此问题。顶搅拌桨7为主搅拌桨,其结构如图4所示,顶搅拌桨7采用四宽叶搅拌桨为轴流型搅拌桨,具有螺旋圆锥曲面叶片,有很大的湍流扩散能力、较低的剪切力和较低的功耗,特别适用于要求传质、传热、固体悬浮及低剪切力的动物细胞悬浮培养过程。底搅拌桨8为辅助搅拌桨,其结构如图5所示,底搅拌桨8采用斜三叶搅拌桨叶既能产生轴向分流又能产生径向分流,产生的流型比平直桨叶复杂,排出能量比平直桨叶高,剪切力相对低。在搅拌速度较高时呈现湍流分散状态,其较大的叶倾角和叶片扭度能使搅拌器在过渡流甚至湍流时也能达到较高的流动场,对底部沉淀搅拌效果更加优异。

[0029] 图2为本发明新型磁力搅拌系统的磁力传动结构示意图,用于解释动物细胞悬浮

培养生物反应器用磁力搅拌的传动原理。

[0030] 图2中的驱动器13为磁力搅拌系统的动力源,通过联轴器带动内置磁环的外磁转子14转动;

[0031] 图2中的内置磁环的内磁转子17由外磁转子14通过磁力耦合作用,带动转动;搅拌轴16与内磁转子17连接,由内磁转子17带动转动;隔离套15焊接在反应器上,用于隔离安装在反应器内的内磁转子17与安装在反应器外部的磁转子14,从而实现了动物细胞悬浮培养生物反应器的全密封无污染。可见,内磁转子17与外磁转子14被隔离套15隔离开,通过磁力耦合实现动力传动,隔离套15焊接在反应器上,这样就避免了机械密封配合间有间隙容易使细胞染菌的问题,实现了反应器内部的全密封无污染。另外,在维护时,只需要在反应外部维护进行,拆卸简单方便,维护成本低。

[0032] 图3为底磁力搅拌装置的分解示意图,展示了磁力搅拌系统的组成。

[0033] 图3包括搅拌桨8安装在反应器罐体5内部,用于带动反应器内液体流动,使其均匀混合;隔离套10焊接在反应器罐体5上,用于隔离外转子11和内转子9从而到达反应器的全密封,驱动电机12带动外转子11转动,外转子11内置磁环通过磁力耦合作用带动内置磁环的内转子9转动,从而带动搅拌桨9转动实现对发酵罐底部液体的搅拌。

[0034] 另外,顶搅拌系统原理与图3底搅拌系统相同,不同之处在于,顶搅拌系统的搅拌桨7不与驱动电机直接相连,而是安装在搅拌杆6上,搅拌杆6与顶搅拌内磁转子4相连。

[0035] 本发明一种新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统结构简单,采用双磁力搅拌机构,能够使反应器内液体充分混合,且降低了细胞所受剪切力。

[0036] 综上所述,本发明的新型的动物细胞悬浮培养磁力搅拌系统包括1顶搅拌驱动器、2顶搅拌外磁转子、3顶搅拌隔离套、4顶搅拌内磁转子、5罐体、6搅拌杆、7顶搅拌桨、8底搅拌桨、9底搅拌内磁转子、10底搅拌隔离套、11底搅拌外磁转子、12底搅拌驱动器。本发明重点考虑动物细胞悬浮培养反应器的搅拌系统,考虑其搅拌效果、规模、卫生等级及细胞所受剪切力的大小。本发明采用磁力搅拌,相对于机械搅拌,更加卫生,且维护简单方便;双搅拌机构有两个搅拌桨对培养液进行搅拌,相对于普通的单搅拌对培养液搅拌的更加充分,提升了培养液的混合均匀度,也更方便扩大反应器的规模;并且双搅拌每个搅拌系统的转速相对于单搅拌都有所降低,也就降低了搅拌桨所形成的剪切力。此外,在大规模反应器中单搅拌系统搅拌桨不能深入到罐体内太低,因此仍然会有细胞和营养物质等沉淀,因此以顶磁力搅拌为主搅拌,底磁力搅拌为辅助搅拌使培养液混合更均匀、更有效地解决了底部沉淀的问题。该发明能有效的应用于指导动物细胞悬浮培养用生物反应器的设计制造,可提高动物细胞悬浮培养环境的卫生等级和混合均匀度,减小动物细胞悬浮培养所受的剪切力,提升动物细胞悬浮培养反应器的规模。

[0037] 应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明技术原理的前提下,还可以做出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

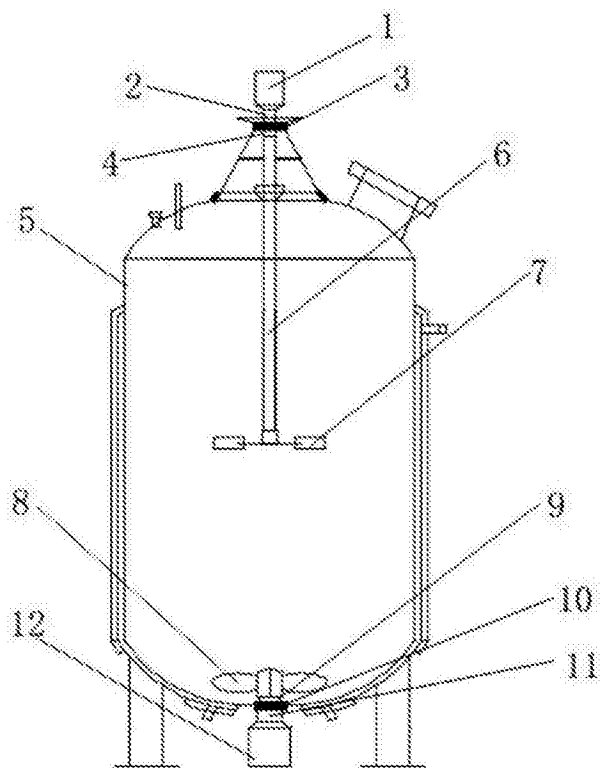


图1

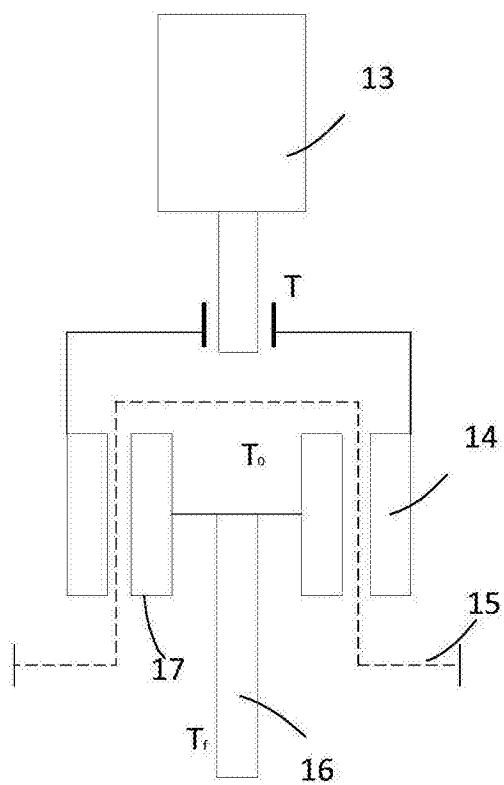


图2

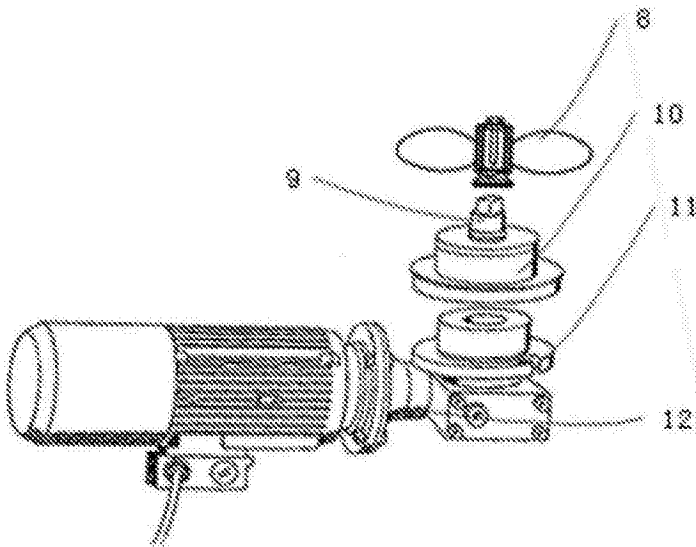


图3

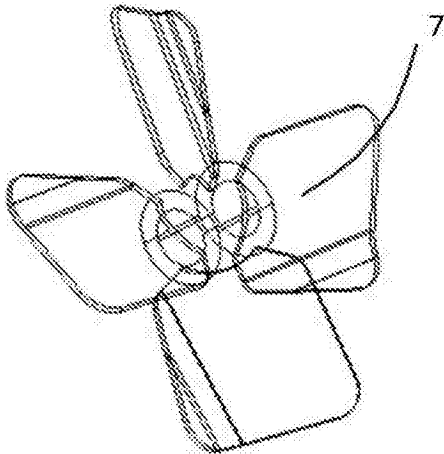


图4

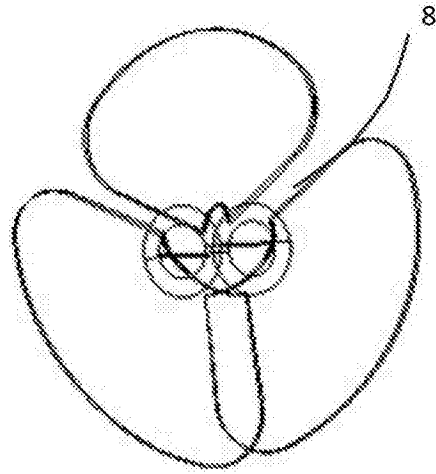


图5