



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106929403 A

(43)申请公布日 2017.07.07

(21)申请号 201710245124.X

(22)申请日 2017.04.14

(71)申请人 西安医学院

地址 710021 陕西省西安市未央区辛王路1号

(72)发明人 沙保勇 徐峰 黄国友

(74)专利代理机构 西安弘理专利事务所 61214

代理人 胡燕恒

(51)Int.Cl.

C12M 1/34(2006.01)

C12M 1/12(2006.01)

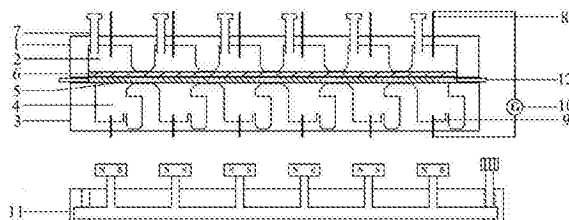
权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54)发明名称

一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置

(57)摘要

本发明公开的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,包括多个模拟实验单元,每个所述模拟实验单元包括第一培养器及第二培养器,第一培养器位于第二培养器之上;第一培养器与第二培养器之间还设有磁性水凝胶层;第一培养器内设有正电极,第二培养器内设有负电极,正电极与负电极通过导线连接,正电极与负电极之间还设有欧姆表;第二培养器的下方还设有磁力控制器。本发明的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,利用磁力控制器控制磁性水凝胶并产生拉伸变形,模拟血脑屏障中周细胞的伸缩且同时进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选;本装置结构简单紧凑,安全实用,可用于中枢神经系统药物的筛选,易于推广。



1. 一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,包括多个模拟实验单元,每个所述模拟实验单元包括第一培养器(1)及第二培养器(3),所述第一培养器(1)位于所述第二培养器(3)之上;所述第一培养器(1)与所述第二培养器(3)之间还设有磁性水凝胶层(5);所述第一培养器(1)内设有正电极(8),所述第二培养器(3)内设有负电极(9),所述正电极(8)与所述负电极(9)通过导线连接,所述正电极(8)与所述负电极(9)之间还设有欧姆表(10);所述第二培养器(3)的下方还设有磁力控制器(11)。

2. 根据权利要求1所述的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,所述第一培养器(1)内设有底部开口的第一细胞培养室(2),所述第二培养器(3)内设有顶部开口的第二细胞培养室(4),所述磁性水凝胶层(5)位于所述第一细胞培养室(2)与所述第二细胞培养室(4)之间,所述第一培养器(1)顶部设有加液孔(7),所述加液孔(7)与第一细胞培养室(2)连通。

3. 根据权利要求2所述的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,所述第一细胞培养室(2)与所述第二细胞培养室(4)之间设有细胞外基质层(6),所述细胞外基质层(6)位于磁性水凝胶层(5)之上。

4. 根据权利要求3所述的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,所述第二细胞培养室(4)包括第一细胞培养腔(4-1)及第二细胞培养腔(4-2),所述第一细胞培养腔(4-1)与所述第二细胞培养腔(4-2)之间设有挡板(4-3),所述第一细胞培养腔(4-1)底面高于第二细胞培养腔(4-2)的底面,所述第二细胞培养腔(4-2)的底面设置有显微观察孔(4-4)。

5. 根据权利要求4所述的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,所述磁力控制器(11)包括壳体(11-1),所述壳体(11-1)上表面开有通孔,所述壳体(11-1)内部设有升降台(11-2),所述升降台(11-2)上表面设有凸块,所述凸块位于所述通孔正下方,所述凸块上表面设有永磁铁(11-3),所述升降台(11-2)上竖直设有螺纹杆(11-4),所述螺纹杆(11-4)一端穿过升降台(11-2),所述螺纹杆(11-4)的另一端穿过壳体(11-1)上表面,所述螺纹杆(11-4)与升降台(11-2)螺纹连接,所述升降台(11-2)上还竖直设有支撑杆(11-5),所述支撑杆(11-5)固定于所述壳体(11-1)上下表面之间。

6. 根据权利要求2-5之一所述的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,所述加液孔(7)内设有空气过滤网。

7. 根据权利要求6所述的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,其特征在于,所述第一培养器(1)与所述第二培养器(3)相接触的表面之间设有密封垫(12)。

一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置

技术领域

[0001] 本发明属于生物医学体外模拟设备技术领域,涉及一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置。

背景技术

[0002] 血脑屏障是中枢神经系统治疗药物必须面对的壁垒。周细胞是血脑屏障的重要组成部分,其通过伸缩可调控血脑屏障力学微环境的改变,影响血脑屏障的功能。血脑屏障体外模型广泛应用于中枢神经系统治疗药物的筛选,但现在尚无可模拟周细胞伸缩且同时进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供了一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,解决了模拟周细胞伸缩且同时进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选的问题。

[0004] 本发明所采用的技术方案是:一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,包括多个模拟实验单元,每个所述模拟实验单元包括第一培养器及第二培养器,第一培养器位于第二培养器之上;第一培养器与第二培养器之间还设有磁性水凝胶层;第一培养器内设有正电极,第二培养器内设有负电极,正电极与负电极通过导线连接,正电极与负电极之间还设有欧姆表;第二培养器的下方还设有磁力控制器。

[0005] 本发明的特点还在于,

[0006] 第一培养器内设有底部开口的第一细胞培养室,第二培养器内设有顶部开口的第二细胞培养室,磁性水凝胶层位于所述第一细胞培养室与第二细胞培养室之间,第一培养器顶部设有加液孔,加液孔与第一细胞培养室连通。

[0007] 第一细胞培养室与第二细胞培养室之间设有细胞外基质层,细胞外基质层位于磁性水凝胶层之上。

[0008] 第二细胞培养室包括第一细胞培养腔及第二细胞培养腔,第一细胞培养腔与第二细胞培养腔之间设有挡板,第一细胞培养腔底面高于第二细胞培养腔的底面,第一细胞培养室的底面设置有显微观察孔。

[0009] 磁力控制器包括壳体,壳体上表面开有通孔,壳体内部设有升降台,升降台上表面设有凸块,凸块位于通孔正下方,凸块上表面设有永磁铁,升降台上竖直设有螺纹杆,螺纹杆一端穿过升降台,螺纹杆的另一端穿过壳体上表面,螺纹杆与升降台螺纹连接,升降台上还竖直设有支撑杆,支撑杆固定于壳体上下表面之间。

[0010] 加液孔内设有空气过滤网。

[0011] 第一培养器与第二培养器相接触的表面之间设有密封垫。

[0012] 本发明的有益效果是,一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,包括多个模拟实验单元,每个模拟实验单元均包括第一培养器、第二培养器及磁力控制器;通过在第一培养器及第二培养器内培养细胞,利用培养液充盈第二培养器中的第一细胞培养腔,将

磁性水凝胶层放置到第一细胞培养室与第二细胞培养室之间,通过加液孔向第一细胞培养室灌注中枢神经系统治疗药物的培养液,利用磁力控制器控制磁性水凝胶并产生拉伸变形,模拟血脑屏障中周细胞的伸缩且同时进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选;另外,加液孔顶部设置有可拆装空气滤网可以防止细胞培养液被污染;在第二细胞培养腔的底面设置有显微观察孔,方便对其内部细胞的形态及生长情况进行观察;通过正电极、负电极及欧姆表的设置,可以检测磁性水凝胶层两侧的跨内皮电阻;本装置结构简单紧凑,安全实用,易于推广。

附图说明

[0013] 图1是本发明一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置的实施例1的结构示意图;

[0014] 图2是本发明一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置的实施例2的单个模拟实验单元的结构示意图。

[0015] 图中,1.第一培养器,2.第一细胞培养室,3.第二培养器,4.第二细胞培养室,5.磁性水凝胶层,6.细胞外基质层,7.加液孔,8.正电极,9.负电极,10.欧姆表,11.磁力控制器,12.密封垫;

[0016] 4-1.第一细胞培养腔,4-2.第二细胞培养腔,4-3.挡板,4-4.显微观察孔;

[0017] 11-1.壳体,11-2.升降台,11-3.永磁铁,11-4.螺纹杆,11-5.支撑杆。

具体实施方式

[0018] 下面结合附图和具体实施方式对本发明进行详细说明。

[0019] 本发明一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置,如图1及图2所示,包括多个模拟实验单元,每个所述模拟实验单元包括第一培养器1及第二培养器3,第一培养器1位于第二培养器3之上;第一培养器1与第二培养器3之间还设有磁性水凝胶层5;第一培养器1内设有正电极8,第二培养器3内设有负电极9,正电极8与负电极9通过导线连接,正电极8与负电极9之间还设有欧姆表10;第二培养器3的下方还设有磁力控制器11。

[0020] 第一培养器1内设有底部开口的第一细胞培养室2,第二培养器3内设有顶部开口的第二细胞培养室4,磁性水凝胶层5位于所述第一细胞培养室2与第二细胞培养室4之间,第一培养器1顶部设有加液孔7,加液孔7与第一细胞培养室2连通。

[0021] 第一细胞培养室2与第二细胞培养室4之间设有细胞外基质层6,细胞外基质层6位于磁性水凝胶层5之上。

[0022] 第二细胞培养室4包括第一细胞培养腔4-1及第二细胞培养腔4-2,第一细胞培养腔4-1与第二细胞培养腔4-2之间设有挡板4-3,第一细胞培养腔4-1底面高于第二细胞培养腔4-2的底面,第二细胞培养腔4-2的底面设置有显微观察孔4-4。

[0023] 磁力控制器11包括壳体11-1,壳体11-1上表面开有通孔,壳体11-1内部设有升降台11-2,升降台11-2上表面设有凸块,凸块位于通孔正下方,凸块上表面设有永磁铁11-3,升降台11-2上竖直设有螺纹杆11-4,螺纹杆11-4一端穿过升降台11-2,螺纹杆11-4的另一端穿过壳体11-1上表面,螺纹杆11-4与升降台11-2螺纹连接,升降台11-2上还竖直设有支撑杆11-5,支撑杆11-5固定于所述壳体11-1上下表面之间。

[0024] 加液孔7内设有空气过滤网。

[0025] 第一培养器1与第二培养器3相接触的表面之间设有密封垫12。

[0026] 使用时,如图1及图2所示,本装置包括多个模拟实验单元,每个模拟实验单元均包括第一培养器1、第二培养器3及磁力控制器11;将第一培养器1放置在第二培养器3的上层,第一培养器1与第二培养器3的接触面之间设有密封垫12,第一细胞培养室2底部开口与第二细胞培养室4的顶部开口相对,通过磁性水凝胶层5及细胞外基质层6将第一细胞培养室2与第二细胞培养室4隔离开来,通过加液孔7向第一细胞培养室2灌注培养液,利用培养液充盈第二细胞培养室4,在第一细胞培养室2、第二细胞培养室4中的第一细胞培养腔4-1及第二细胞培养腔4-2中培养细胞;通过调节磁力控制器11中的永磁铁11-3与磁性水凝胶层5的距离来使磁性水凝胶层5产生拉伸变形,模拟血脑屏障中周细胞的伸缩,通过正电极8、负电极9及欧姆表10的设置,可以检测磁性水凝胶层5两侧的跨内皮电阻;其中第一培养器1和第二培养器3均为透明聚二甲基硅氧烷材料,除永磁铁11-3以外的磁力控制器均为透明有机玻璃;通过将多个模拟实验单元同时进行实验可以进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选。

[0027] 实施例1

[0028] 如图1所示,上层为6个串联的第一培养器1,中间层依次为细胞外基质层6及磁性水凝胶层5,下层为6个串联的第二培养器3,在第二培养器3下方还设有串联的磁力控制器11,6块永磁铁11-3分别安装在同一升降台的6个凸块上,由同一个螺纹杆11-4控制永磁铁11-3的升降,通过这样的设计可以研究在同样的磁力条件下,使磁性水凝胶层产生相同的拉伸变形,模拟血脑屏障中周细胞的伸缩且同时进行各种中枢神经系统治疗药物高通量筛选。

[0029] 实施例2

[0030] 如图2所示,本装置包括多个相互独立的模拟实验单元,每个独立的模拟实验单元包括第一培养器1、第二培养器3、及磁力控制器11,还包括设置在第一培养器1与第二培养器3之间的细胞外基质层6及磁性水凝胶层5;通过这样的设计可以研究在不同的磁力条件下,使磁性水凝胶层5产生不同的拉伸变形,模拟血脑屏障中周细胞的不同伸缩状态且同时进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选。

[0031] 本发明的一种用于药物高通量筛选的血脑屏障模拟装置有如下优点:包括多个模拟实验单元,每个模拟实验单元均包括第一培养器、第二培养器及磁力控制器;通过在第一培养器及第二培养器内培养细胞,利用培养液充盈第二培养器中的第一细胞培养腔,将磁性水凝胶层放置到第一细胞培养室与第二细胞培养室之间,通过加液孔向第一细胞培养室灌注中枢神经系统治疗药物的培养液,利用磁力控制器控制磁性水凝胶并产生拉伸变形,模拟血脑屏障中周细胞的伸缩且同时进行中枢神经系统治疗药物高通量筛选;另外,加液孔顶部设置有可拆装空气滤网可以防止细胞培养液被污染;在第二细胞培养腔的底面设置有显微观察孔,方便对其内部细胞的形态及生长情况进行观察;通过正电极、负电极及欧姆表的设置,可以检测磁性水凝胶层两侧的跨内皮电阻;本装置结构简单紧凑,安全实用,易于推广。

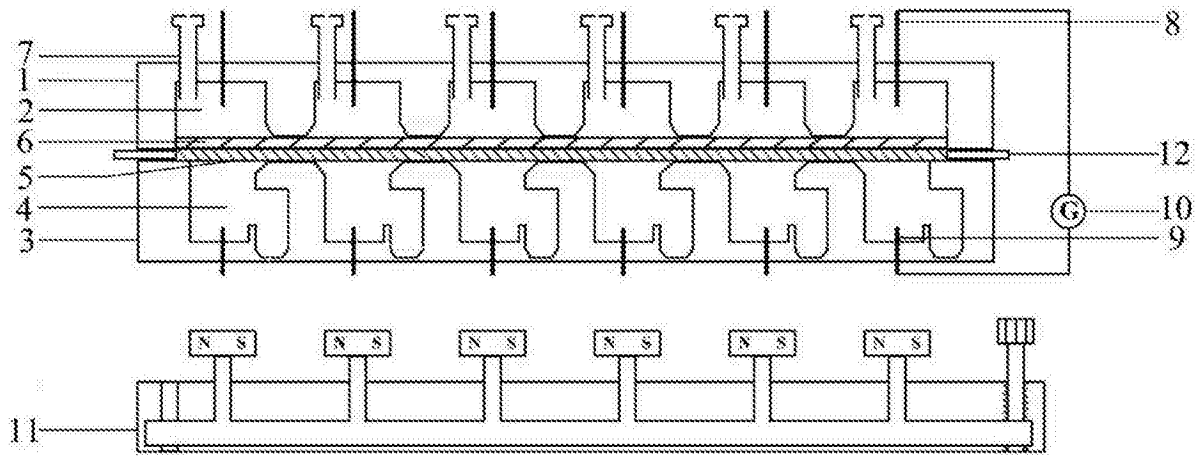


图1

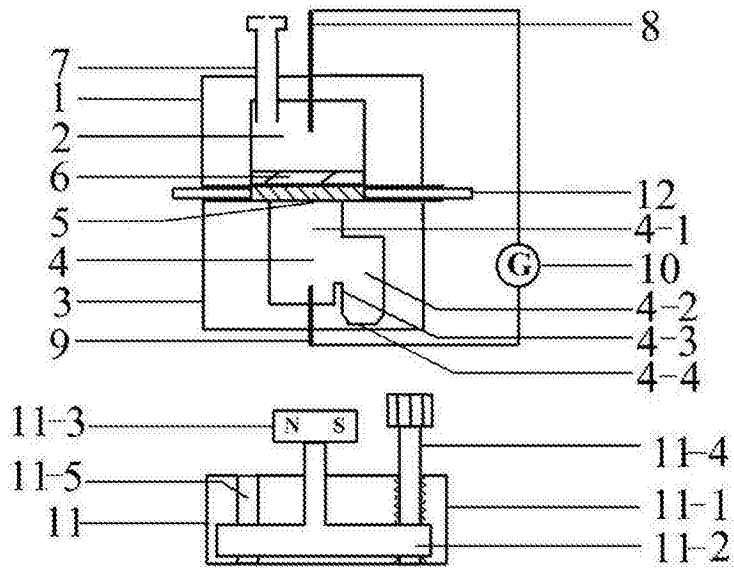


图2