



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111925940 B

(45) 授权公告日 2021. 11. 23

(21) 申请号 202010690216.0

C12M 1/36 (2006.01)

(22) 申请日 2020.07.17

C12M 1/10 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

C12M 1/00 (2006.01)

申请公布号 CN 111925940 A

G06F 30/20 (2020.01)

G06F 30/28 (2020.01)

(43) 申请公布日 2020.11.13

G06F 119/14 (2020.01)

(73) 专利权人 中国科学院力学研究所

(56) 对比文件

地址 100190 北京市海淀区北四环西路15号

CN 102329729 A, 2012.01.25

US 2018104697 A1, 2018.04.19

(72) 发明人 孙树津 龙勉

CN 102329729 A, 2012.01.25

CN 105482996 A, 2016.04.13

(74) 专利代理机构 北京和信华成知识产权代理  
事务所(普通合伙) 11390

龙勉. 如何在地球表面模拟空间微重力环境  
或效应: 从空间细胞生长对微重力响应对谈起.  
《科学通报》. 2014,

代理人 焦海峰

审查员 常子月

(51) Int. Cl.

C12M 3/02 (2006.01)

C12M 3/00 (2006.01)

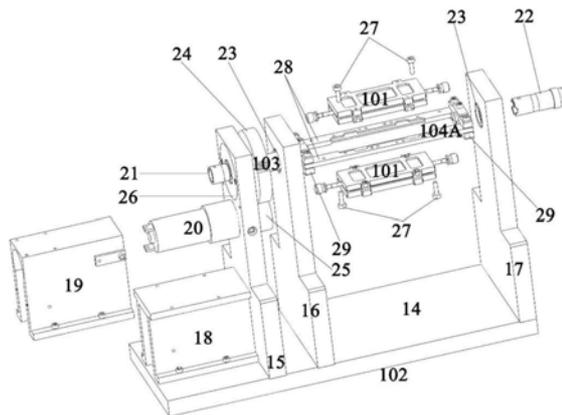
权利要求书2页 说明书8页 附图4页

(54) 发明名称

一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器

(57) 摘要

本发明公开了一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,培养器安装在由支撑底座和传动系统支撑的旋转支架上,旋转支架安装在传动系统的主动轴和从动轴上,电机驱动同步带动主动轴与从动轴共同支撑旋转支架旋转。该旋转培养器基于二氧化碳孵箱运行,能够利用旋转支架和培养器的不同安装方式调节多种力学加载模态并通过转速设置定量控制培养器细胞培养基底的离心力水平,同时可利用修饰细胞培养基底硬度和微结构等方法调节细胞生长环境的物理性质。根据设定的条件可实现对细胞等研究对象的单项或复合力学加载,可用于不同重力水平生物学效应模拟和细胞粘附等生物力学研究。



1. 一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,包括:培养器(101)、支撑底座(102)、传动系统(103)、旋转支架(104)和电机(20),所述培养器(101)安装在由支撑底座(102)和传动系统(103)支撑的旋转支架(104)上,旋转支架(104)安装在传动系统(103)的主动轴(21)和从动轴(22)上,电机驱动同步带动主动轴(21)与从动轴(22)共同支撑旋转支架(104)旋转;

所述培养器(101)包括培养器主体(1)、培养基底(2)、密封垫(3)和上压板(4)、下压板(5),所述培养器主体(1)、密封垫(3)和培养基底(2)自上而下通过上压板(4)、下压板(5)压合,在密封垫(3)的高度范围内形成一个培养腔室(13),密封垫(3)采用透气硅胶材料制备而成;所述培养器主体(1)两端设置有进口端液路接头(6)和出口端液路接头(7),二者的自由端分别与软管(11)连接且封堵,进口端液路接头(6)与进口端导液槽(12)相通,出口端液路接头(7)与出口端导液槽(12a)相通;

细胞贴壁生长在培养基底(2)上。

2. 根据权利要求1所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述支撑底座(102)包括:底座底板(14),以及安装在底座底板(14)上的前轴承座(15)、中轴承座(16)、后轴承座(17)、电机底座(18)和电机座(19)。

3. 根据权利要求2所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述传动系统(103)包括传动齿轮(24)、传动齿轮(25)、轴承(23)、轴承挡板(26)、主动轴(21)和从动轴(22),所述轴承(23)和轴承挡板(26)分别安装于支撑底座(102)的前轴承座(15)、中轴承座(16)和后轴承座(17)上,所述主动轴(21)安装在前轴承座(15)和中轴承座(16)的两个轴承(23)内,从动轴(22)安装在后轴承座(17)的轴承(23)内,所述传动齿轮(24)、传动齿轮(25)分别安装在电机(20)的电机轴和主动轴(21)上,电机(20)安装于电机座(19)上,电机(20)启动后带动传动齿轮(24)、传动齿轮(25)运转,同步带动主动轴(21)与从动轴(22)共同支撑旋转支架(104)旋转,通过互换传动齿轮(24)和传动齿轮(25)的安装位置获得不同的转速比。

4. 根据权利要求1所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述旋转支架(104)设置为用于微重力效应模拟实验研究的A类旋转支架,包括两对培养器支架(28)和端部支架(29),培养器支架(28)和端部支架(29)组装成一个框架结构,两端的端部支架(29)分别安装在传动系统(103)的主动轴(21)和从动轴(22)上,所述A类旋转支架上同时对称地安装两个培养器(101),通过培养器固定螺栓(27)固定。

5. 根据权利要求4所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述A类旋转支架在力学模态设置中,培养器(101)的培养基底(2)内表面为培养细胞的一面,朝向旋转轴,离心力与角速度的平方和旋转半径成正比,旋转时细胞受到的离心力对基底产生压力模拟重力的作用。

6. 根据权利要求1所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述旋转支架(104)设置为用于变重力效应模拟和细胞粘附实验研究的B类旋转支架,包括培养器支架(28)、定位旋转端板(31)、定位旋转端板附件(32),在传动系统(103)的主动轴(21)和从动轴(22)上分别安装一个定位旋转端板(31),定位旋转端板(31)中间设置有一系列安装螺孔(30),所述两个培养器支架(28)和两个定位旋转端板附件(32)组装成一个框架结构,将上述框架结构两端的定位旋转端板附件(32)分别安装在两个定位旋转端板(31)的与

旋转轴距离相等的螺孔上,培养器(101)安装在培养器支架(28)上,在两个定位旋转端板(31)的与上述框架结构轴对称的位置上安装另一套框架结构与培养器(101)。

7.根据权利要求6所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述定位旋转端板(31)上不同的安装螺孔(30)对应安装的培养器(101)产生不同的旋转半径,在力学模态设置中,培养器(101)有两种安装方式,一种方式是培养器(101)的培养基底(2)内表面为培养细胞的一面,其朝向旋转轴,旋转时细胞受到的离心力对基底产生压力模拟重力的作用;另一种安装方式是培养器(101)的培养基底(2)内表面为培养细胞的一面,其背向旋转轴,旋转时细胞受到的离心力有脱离基底的趋势。

8.根据权利要求1所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述旋转支架(104)设置为用于基底切向力对细胞基底间粘附以及迁移影响的定量研究的C类旋转支架,包括定位旋转端板(31)、侧向安装培养器支架(33)和定位旋转端板侧向安装附件(34),在传动系统(103)的主动轴(21)和从动轴(22)上分别安装一个定位旋转端板(31),侧向安装培养器支架(33)和两个定位旋转端板侧向安装附件(34)组装成一个框架结构,所述定位旋转端板(31)两侧设置若干安装螺孔(30),将框架两端的定位旋转端板侧向安装附件(34)分别安装在两个定位旋转端板(31)的与旋转轴距离相等的安装螺孔(30)上,培养器(101)安装在侧向安装培养器支架(33)上,在两个定位旋转端板(31)的与上述框架结构轴对称的位置上安装另一套框架结构与培养器(101)。

9.根据权利要求8所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述C类旋转支架的定位旋转端板(31)上不同的安装螺孔(30)对应安装的培养器(101)产生不同的旋转半径,在力学模态设置中,两个培养器(101)的培养基底(2)内表面为培养细胞的一面,和旋转轴在一个平面内,旋转时细胞受到的离心力沿基底平面切向方向。

10.根据权利要求1所述一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,其特征在于,所述培养器主体(1)采用透明聚碳酸酯材料制备而成,所述上压板(4)、下压板(5)为表面氧化铝合金材料制备而成,培养基底垂直方向的透明通过显微镜进行显微观察;所述培养基底(2)为商业化塑料培养基底,根据需求在其表面进行基底硬度或微结构等物理性质的修饰;所述培养腔室(13)中充满培养液,细胞贴壁生长在培养基底(2)上,或者根据实验需求在培养腔室(13)中进行悬浮细胞或微组织培养。

## 一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器

### 技术领域

[0001] 本发明属于生物、医疗器械设备技术领域,具体涉及一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器。

### 背景技术

[0002] 旋转培养器一般指绕水平轴旋转的密闭式细胞或其他生物样品培养系统,实验室中使用的旋转培养器可利用其能够悬浮培养的特性进行组织块三维培养,或者利用其绕水平轴连续旋转特性降低或消除实验对象对固定重力方向的感知而进行微重力生物学效应模拟。在微重力生物学效应模拟应用中,另外还有一类绕双轴随机旋转的仪器,在广义上也属于旋转培养器,称为随机定位仪(Random Positioning Machine,RPM),主要利用三维连续随机旋转特性降低或消除实验对象对固定重力方向的感知。这些应用都利用了其培养系统的特殊力学条件,主要是重力条件和离心力条件。在以力学条件为主要参变量的应用中,如何定量控制力学参数是一个关键问题。在微重力生物学效应模拟应用中,一方面要利用连续旋转消除活样品对固定重力方向的感知,同时还需要排除一系列机械力和其他条件的干扰,如气泡、流体剪切、离心力、气体交换以及操作方式的干扰等。

[0003] 转筒式旋转培养器是一类典型的绕水平轴旋转的培养器,采用悬浮培养方式(培养贴壁生长的细胞时,需要将细胞先培养在微载体上,然后再通过转筒的旋转将微载体悬浮),可用于细胞或组织块悬浮培养以及微重力生物学效应模拟。该种类型的旋转培养器一般考虑了液密容器气体交换的需求,并考虑了接种细胞时排除气泡的需求。作为悬浮培养方式的转筒式培养器,培养物可能悬浮在任意旋转半径的位置,因此这类旋转培养器是无法定量控制离心力的。由于大量悬浮粒子和液体间存在相互运动,流体剪切的定量控制也比较困难。RPM类双轴旋转培养器可以适用于不同形状的培养容器,并可用于悬浮和贴壁两种方式的培养,但其目的主要是利用随机指向旋转消除生物样品的固定重力方向感知,显然也不能对离心力进行恒定的定量控制。在采用悬浮培养方式时,RPM培养器也存在悬浮粒子(细胞或微载体或微组织块)和液体间的相互运动,无法定量控制流体剪切水平。

### 发明内容

[0004] 针对现有技术中存在的问题,本发明的目的在于提供一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,具体的是:一种基于二氧化碳孵箱运行的力学模态可调的多用途旋转生物培养器,通过培养器的不同安装方式,结合转速调节和其他辅助控制,可以定量控制力学条件,满足多类细胞生物力学研究的需求。

[0005] 本发明采取的技术方案为:

[0006] 一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,包括:培养器、支撑底座、传动系统、旋转支架和电机,所述培养器安装在由支撑底座和传动系统支撑的旋转支架上,旋转支架安装在传动系统的主动轴和从动轴上,电机驱动同步带动主动轴与从动轴共同支撑旋转支架旋转;

[0007] 所述培养器包括培养器主体、培养基底、密封垫和上压板、下压板,所述培养器主体、密封垫和培养基底自上而下通过上压板、下压板压合,在密封垫的高度范围内形成一个培养腔室,密封垫(3)使用透气硅胶材料制备而成以满足细胞气体交换需求;所述培养器主体两端设置有进口端液路接头和出口端液路接头,二者的自由端分别与软管连接且封堵,进口端液路接头与进口端导液槽相通,出口端液路接头与出口端导液槽a相通。

[0008] 进一步的,所述支撑底座包括:底座底板,以及安装在底座底板上的前轴承座、中轴承座、后轴承座、电机底座和电机座。

[0009] 进一步的,所述传动系统包括传动齿轮、传动齿轮、轴承、轴承挡板、主动轴和从动轴,所述轴承和轴承挡板分别安装于支撑底座的前轴承座、中轴承座和后轴承座上,所述主动轴安装在前轴承座和中轴承座的两个轴承内,从动轴安装在后轴承座的轴承内,所述传动齿轮、传动齿轮分别安装在电机的电机轴和主动轴上,电机安装于电机座上,电机启动后带动传动齿轮、传动齿轮运转,同步带动主动轴与从动轴共同支撑旋转支架旋转,通过互换传动齿轮和传动齿轮的安装位置获得不同的转速比。

[0010] 进一步的,所述大齿轮和小齿轮安装位置可以互换,以根据需求获得不同的传动比(变速比),最终的转速调节范围为10-100rpm(转每分钟)。直流电机启动后带动齿轮,通过齿轮系统带动主动轴旋转,所述主动轴带动、并与从动轴共同支撑旋转支架旋转。

[0011] 进一步的,所述旋转支架设置为用于微重力效应模拟实验研究的A类旋转支架,包括两对培养器支架和端部支架,培养器支架和端部支架组装成一个框架结构,两端的端部支架分别安装在传动系统的主动轴和从动轴上,所述A类旋转支架上同时对称地安装两个培养器,通过培养器固定螺栓固定。

[0012] 更进一步的,所述A类旋转支架在力学模态应用中,培养器的培养基底内表面为培养细胞的一面,朝向旋转轴,离心力与角速度的平方和旋转半径成正比,旋转时细胞受到的离心力对基底产生压力模拟重力的作用。

[0013] 一定速度的连续旋转用于抵消细胞对真实固定重力方向的感知。离心力与角速度的平方和旋转半径成正比,所述培养基底内表面正中距离旋转轴约0.9cm,当转速调节范围选取10-32rpm区间时,培养基底内表面的离心力水平可根据转速定量地设置在 $10^{-3}$ - $10^{-2}g$ (g代表地球重力加速度 $9.81m/s^2$ )之间,从而可用于生物样品的微重力效应模拟研究。

[0014] 进一步的,所述旋转支架设置为用于变重力效应模拟和细胞粘附实验研究的B类旋转支架,包括培养器支架、定位旋转端板、定位旋转端板附件,在传动系统的主动轴和从动轴上分别安装一个定位旋转端板,定位旋转端板中间设置有一系列安装螺孔,所述两个培养器支架和两个定位旋转端板附件组装成一个框架结构,将上述框架结构两端的定位旋转端板附件分别安装在两个定位旋转端板的与旋转轴距离相等的螺孔上,培养器安装在培养器支架上,在两个定位旋转端板的与上述框架结构轴对称的位置上安装另一套框架结构与培养器。

[0015] 更进一步的,所述定位旋转端板上不同的安装螺孔对应安装的培养器产生不同的旋转半径,在力学模态设置中,培养器有两种安装方式,一种方式是培养器的培养基底内表面为培养细胞的一面,其朝向旋转轴,旋转时细胞受到的离心力对基底产生压力模拟重力的作用;一定速度的连续旋转用于抵消细胞对真正的固定重力方向的感知。由于B类旋转支架结构中,培养基底内表面正中与旋转轴间的距离可以在1.4-8.6cm之间调节,所述电机及

而传动系统的转速调节范围为10-100rpm,选取离心半径和转速的特定组合,可以定量地设置培养基底内表面的离心力水平在0.01-1g之间,从而可用于生物样品不同水平的变重力效应模拟研究以及生物系统重力响应阈值的研究。另一种安装方式是培养器的培养基底内表面为培养细胞的一面,其背向旋转轴,旋转时细胞受到的离心力有脱离基底的趋势。选取离心半径和转速的特定组合,同样可以定量地设置培养基底内表面的离心力水平在0.01-1g之间,但由于这种情况下细胞受到的离心力使其表现为细胞与基底之间的拉力,从而可以用于细胞与基底间粘附力的定量研究。

[0016] 进一步的,所述旋转支架设置为用于基底切向力对细胞基底间粘附以及迁移影响的定量研究的C类旋转支架,包括定位旋转端板、侧向安装培养器支架和定位旋转端板侧向安装附件,在传动系统的主动轴和从动轴上分别安装一个定位旋转端板,侧向安装培养器支架和两个定位旋转端板侧向安装附件组装成一个框架结构,所述定位旋转端板两侧设置若干安装螺孔,将框架两端的定位旋转端板侧向安装附件分别安装在两个定位旋转端板的与旋转轴距离相等的安装螺孔上,培养器安装在侧向安装培养器支架上,在两个定位旋转端板的与上述框架结构轴对称的位置上安装另一套框架结构与培养器。

[0017] 更进一步的,所述C类旋转支架的定位旋转端板上不同的安装螺孔对应安装的培养器产生不同的旋转半径,在力学模态设置中,两个培养器的培养基底内表面为培养细胞的一面,和旋转轴在一个平面内,旋转时细胞受到的离心力沿基底平面切向方向。

[0018] 培养基底内表面正中与旋转轴间的距离可以在3.9和5.3cm两个位置调节,培养基底内表面的宽度可以利用密封垫在2cm范围内调节,因此培养基底内表面的最小和最大旋转半径分别为2.9和6.3cm,而传动系统的转速调节范围为10-100rpm,选取离心半径和转速的特定组合,可以定量地设置培养基底内表面的离心力水平在0.01-0.7g之间,从而可用于基底切向力对细胞基底间粘附以及迁移影响的定量研究。

[0019] 进一步的,所述培养器主体采用透明聚碳酸酯材料制备而成,所述上压板、下压板为表面氧化铝合金材料制备而成,上述材料满足培养基底垂直方向的透明性以适用于将其放置在显微镜下对正在培养的细胞进行显微观察,并满足整体安装后用高压灭菌锅灭菌的需求。

[0020] 进一步的,所述培养基底为商业化塑料培养基底,根据需求在其表面进行基底硬度或微结构等物理性质的修饰;

[0021] 进一步的,所述培养腔室中充满培养液,细胞贴壁生长在培养基底上,培养腔室长约6.3cm,培养腔室的宽度可以利用密封垫在2cm内调节,最大培养面积约12.5cm<sup>2</sup>,对于力学条件定量控制需求并不严格的应用,也可根据需求在培养腔室内进行细胞悬浮培养或微组织培养。

[0022] 进一步的,所述培养器各零部件所使用材料除了满足细胞培养的生物相容性等常规要求,密封垫和进出口的软管使用透气硅胶材料以满足细胞气体交换需求,培养器上下表面透明以适用于放置在显微镜上进行显微观察,培养器可整体放入高压灭菌锅灭菌。

[0023] 进一步的,所述培养器安装在A类旋转支架、B类旋转支架、C类旋转支架之一上,在支撑底座和传动系统支撑下由电机驱动运转,其中B类旋转支架和C类旋转支架可以调节安装位置,从而可以定量调节培养基底所受离心力的大小和方向。

[0024] 进一步的,可以利用A类旋转支架、B类旋转支架、C类旋转支架以及培养器的不同

安装方式,调节多种力学加载模态并通过转速设置定量控制培养器细胞培养基底的离心力水平,结合细胞培养基底的表面物理性质修饰,形成不同的离心力与基底表面理化性质的条件组合,根据设定的条件可实现对细胞等研究对象不同模式的力学加载或复合力学加载,力学模态可控且不易受气泡、流体剪切、机械振动等干扰,可用于不同重力水平生物学效应模拟和细胞粘附等多类生物力学研究。

[0025] 整个旋转培养器系统置于二氧化碳孵箱中运行。培养器的密封垫和进出口连接软管使用透气的硅胶材料,用以满足细胞培养的气体交换需求。细胞贴壁培养时,由于细胞与溶液之间无相对运动,当旋转转速稳定后,均质的溶液本身相对培养器也无相对运动,在接种细胞时排净培养器内气泡,则细胞可不受流动剪切影响。

[0026] 当如实验中需要设置不旋转的静止对照组时,可将两套培养器接种同样的细胞,一套安装在与旋转支架上进行旋转,另一套培养器直接放置在底座底板上,以使旋转组与静止对照组具有相同的培养环境,并消除两组间可能因机械振动造成的力学条件差别。

[0027] 本发明的有益效果为:

[0028] 本申请实施例提供了一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,依托二氧化碳孵箱内环境运行,以满足细胞培养的气体环境和温度需求。该旋转生物培养器可定量控制细胞培养基底的离心力水平,并可变换多种力学加载模态或复合力学加载模态。该旋转生物培养器的力学模态可控且不易受气泡、流体剪切、机械振动等干扰,根据设定的力学加载模态,可用于多类生物力学研究。

[0029] 本发明的方案实现定量控制旋转培养器的力学参数,实际上还可以利用确定的力学条件,将旋转培养器拓展用于多类生物力学实验研究。采用绕水平单轴旋转结构,以细胞贴壁培养为主要培养方式,以核心参数——离心力的定量控制和调节为主要控制目标,结合对细胞生长的物理微环境的定量控制,同时降低对影响力学条件稳定的干扰因素(如气体交换条件、流体动力学条件、机械振动)影响,实现细胞培养环境力学条件的定量调控,可以根据不同的条件设置,进行微重力效应模拟、变重力效应模拟、细胞粘附强度测试、细胞骨架系统以及细胞生理功能对单一力学条件或复合力学条件的响应等实验研究。

## 附图说明

[0030] 图1为本发明实施例提供的培养器的结构示意图;

[0031] 图2为本发明实施例提供的培养器的装配爆炸图;

[0032] 图3为本发明实施例提供的培养器纵剖面示意图;

[0033] 图4为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于微重力效应模拟时的安装结构示意图;

[0034] 图5为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于微重力效应模拟时的安装爆炸图;

[0035] 图6为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于变重力效应模拟时的安装结构示意图;

[0036] 图7为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于细胞粘附研究时的安装结构示意图;

[0037] 图8为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于基底切向力效应研究时的

安装结构示意图；

[0038] 其中,1、培养器主体;2、培养基底;3、密封垫;4、上压板;5、下压板;6、进口端液路接头;7、出口端液路接头;8、鲁尔接头;9、堵帽;10、压紧螺栓;11、软管;12、进口端导液槽;12a、出口端导液槽;13、培养腔室;14、底座底板;15、前轴承座;16、中轴承座;17、后轴承座;18、电机底座;19、电机座;20、直流电机;21、主动轴;22、从动轴;23、轴承;24、大齿轮;25、小齿轮;26、轴承挡板;27、固定螺栓;28、培养器支架;29、端部支架;30、安装螺孔;31、定位旋转端板;32、定位旋转端板附件;33、侧向安装培养器支架;34、定位旋转端板侧向安装附件;

[0039] 101、培养器;102、支撑底座;103、传动系统;104、旋转支架。

### 具体实施方式

[0040] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0041] 为便于对本发明实施例的理解,下面将结合附图以具体实施例做进一步的解释说明,实施例并不构成对本发明实施例的限定。

[0042] 本发明实施例提供的力学模态可调的多用途旋转生物培养器主要用于细胞生物学及生物力学实验研究领域,因可用于微重力效应和变重力效应模拟,故可适用于空间微重力实验的地面模拟和对照研究。

#### [0043] 实施例1

[0044] 图1、图2为本发明实施例提供的一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器的核心培养器部件结构图,图3为其纵剖面示意图。如图1、图2和图3所示,所述培养器101由培养器主体1、培养基底2、密封垫3和上压板4、下压板5组成,所述培养器主体1两端有进口端液路接头6和出口端液路接头7,与软管11连接,软管11的端部通过鲁尔接头8及堵帽9封堵。进口端液路接头6与进口端导液槽12相通,出口端液路接头7与出口端导液槽12a相通,当培养基底2、密封垫3和培养器主体1被上压板4和下压板5用培养器压紧螺栓10压紧后,在密封垫3的高度范围内形成一个培养腔室13。培养腔室13的长度约6.3cm,其宽度可利用密封垫3在2cm以内调节,最大培养面积约12.5cm<sup>2</sup>。细胞可贴壁生长在培养基底2上,也可悬浮生长在培养腔室13中,也可根据需求进行微组织培养。所述培养器主体1为透明聚碳酸酯材料,满足培养基底垂直方向的透明性以适用于显微监测。

#### [0045] 实施例2

[0046] 在实施例1的基础上,图4、图5为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于微重力效应模拟时的安装结构示意图(装配图和爆炸图)。如图4、图5所示,在此应用中,两个培养器101将被对称地安装在由支撑底座102和传动系统103支撑的A类旋转支架上,用培养器固定螺栓27固定。所述支撑底座102具体包括:底座底板14、前轴承座15、中轴承座16、后轴承座17、电机底座18和电机座19。

[0047] 所述传动系统103由两个传动齿轮24、传动齿轮25、三个轴承23、三个轴承挡板26、主动轴21和从动轴22组成,所述三个轴承23和三个轴承挡板26分别安装于所述底座的前轴承座15、中轴承座16和后轴承座17上,所述主动轴21安装在所述前轴承座15和中轴承座16

的两个轴承23内,所述从动轴22安装在所述后轴承座17的轴承23内,所述两个传动齿轮24、传动齿轮25分别安装在所述电机20的电机轴和主动轴21上,两个传动齿轮24、传动齿轮25安装位置可以互换,以根据需求获得不同的传动比。直流电机20安装于所述电机座19上,直流电机20启动后带动传动齿轮24、传动齿轮25,通过齿轮系统带动主动轴21旋转,所述主动轴21带动、并与所述从动轴22共同支撑所述A类旋转支架旋转。

[0048] 所述A类旋转支架由两个培养器支架28、端部支架29组成。所述两个端部支架29分别安装于传动系统103的主动轴21和从动轴22上,所述两个培养器支架28安装在两个端部支架29的两侧,从而组装成一个框架结构。在这一应用的力学模态中,培养器101的培养基底2内表面,即培养细胞的一面,朝向旋转轴。

[0049] 一定速度的连续旋转用于抵消细胞对真实固定重力方向的感知。离心力与角速度的平方和旋转半径成正比,所述培养基底2内表面正中距离旋转轴约0.9cm,当转速调节范围选取10-32rpm区间时,培养基底2内表面的离心力水平可根据转速定量地设置在 $10^{-3}$ - $10^{-2}g$  ( $g$ 代表地球重力加速度 $9.81m/s^2$ )之间,从而可用于生物样品的微重力效应模拟研究。

[0050] 实施例3

[0051] 在实施例2的基础上,不同于实施例2,图6为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于变重力效应模拟时的安装结构示意图(装配图)。如图6所示,在这一应用中,支撑底座102和传动系统103与图4相同。在主动轴21和从动轴22上安装B类旋转支架,即在主动轴21和从动轴22上各安装一个定位旋转端板31,沿定位旋转端板31的中线上有一系列安装螺孔30,在两个定位旋转端板31上与旋转轴距离相同的安装螺孔30处对称地安装两个定位旋转端板附件32,再分别在每个定位旋转端板附件32两端安装两个培养器支架28,两个定位旋转端板附件32和两个培养器支架28组装成一个框架结构,两个框架结构对称地分布在旋转轴两侧,两个培养器101也对称地分别安装于每个框架的培养器支架28上。对称的旋转结构易于保持旋转稳定。在这一应用的力学模态中,培养器101的培养基底2内表面,即培养细胞的一面,朝向旋转轴。

[0052] 由于B类旋转支架结构中,培养基底2内表面正中与旋转轴间的距离可以在1.4-8.6cm之间调节,所述电机20及而传动系统103的转速调节范围为10-100rpm,选取离心半径和转速的特定组合,可以定量地设置培养基底2内表面的离心力水平在0.01-1g之间,从而可用于生物样品不同水平的变重力效应模拟研究以及生物系统重力响应阈值的研究。

[0053] 图7为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于细胞粘附研究时的安装结构示意图(装配图)。如图7所示,在这一应用中,支撑底座102和传动系统103与图4相同。B类旋转支架的安装与图6相同。两个培养器101仍然对称安装在培养器支架28上。但在这一应用的力学模态中,培养器101的培养基底2内表面,即培养细胞的一面,背向旋转轴,旋转时细胞受到的离心力有脱离基底的趋势。

[0054] 选取离心半径和转速的特定组合,同样可以定量地设置培养基底2内表面的离心力水平在0.01-1g之间,但由于这种情况下细胞受到的离心力使其表现为细胞与基底之间的拉力,从而可以用于细胞与基底间粘附力的定量研究。

[0055] 实施例4

[0056] 在实施例2和3的基础上,不同于实施例2和3,图8为本发明实施例提供的多用途旋转生物培养器用于基底切向力效应研究时的安装结构示意图(装配图)。如图8所示,在这一

应用中,支撑底座102和传动系统103与图6相同。在主动轴21和从动轴22上安装C类旋转支架,即在主动轴21和从动轴22上各安装一个定位旋转端板31,由两个定位旋转端板侧向安装附件34和两个侧向安装培养器支架33组成一个框架结构,所述定位旋转端板31的侧缘有若干安装螺孔30,将框架两端的定位旋转端板侧向安装附件34分别安装在所述两个定位旋转端板31上与旋转轴距离相等的螺孔处。两个框架结构轴对称地分布在旋转轴两侧,两个培养器101也轴对称地分别安装于每个框架的侧向安装培养器支架33上。在这一力学模态应用中,两个培养器101的培养基底2内表面,即培养细胞的一面,和旋转轴在一个平面内。

[0057] 培养基底2内表面正中与旋转轴间的距离可以在3.9和5.3cm两个位置调节,培养基底2内表面的宽度可以利用密封垫3在2cm范围内调节,因此培养基底2内表面的最小和最大旋转半径分别为2.9和6.3cm,而传动系统103的转速调节范围为10-100rpm,选取离心半径和转速的特定组合,可以定量地设置培养基底2内表面的离心力水平在0.01-0.7g之间,从而可用于基底切向力对细胞基底间粘附以及迁移影响的定量研究。

[0058] 实施例5

[0059] 以下以图4的安装使用模式为例简述安装操作过程。

[0060] 首先将支撑底座102和传动系统103安装好备用。将培养器101按图1安装好,进出口分别连接好鲁尔接头堵帽9,但不拧紧,以利于灭菌时高压水蒸气的进入。将上述培养器101放入高压灭菌锅灭菌。所述培养器101由聚碳酸酯材料、铝合金材料、以及耐高温塑料基底构成,软管为硅胶材料,鲁尔接头及堵帽为聚丙烯材料,均可适于高压灭菌锅灭菌。

[0061] 将A类旋转支架装配好,在已安装好的支撑底座102和传动系统103上,将从动轴22向外侧抽出至其内侧一端缩进后轴承座17的轴承23内,以放入A类旋转支架。将A类旋转支架的一端通过端部支架29套在主动轴21上,再将将从动轴22推入A类旋转支架另一端的端部支架29的轴孔内。然后拧紧两个端部支架29上的螺丝将其固定在主动轴21和从动轴22上。安装好的支撑底座102、传动系统103和A类旋转支架,放入超净工作台备用。

[0062] 将灭菌后的培养器101从进口用注射器注入细胞悬液,充满培养腔13,然后将进出口利用鲁尔接头堵帽9封堵,培养基底2向下放入二氧化碳孵箱内孵育12小时,待细胞贴壁后取出放入超净工作台。用充满新鲜培养液的注射器将培养腔13内的培养液和未贴壁的死细胞置换并排除气泡。然后移除注射器将两端进出口用鲁尔接头堵帽9堵住。然后将两个培养器101用培养器固定螺栓27固定在A类旋转支架上。

[0063] 将整个系统放入二氧化碳孵箱,将电机20的电线从孵箱门的胶垫间引出连接外部电源和控制系统,按照实验需求设置转速即可。

[0064] 其他力学模态的安装方式,除了旋转支架和培养器的安装有所差别,其余操作基本与上述相同。在需要基底修饰时,在细胞接种之前对培养基底2进行相关操作即可。

[0065] 本申请实施例提供了一种力学模态可调的多用途旋转生物培养器,依托二氧化碳孵箱内环境运行。该旋转生物培养器可定量控制细胞培养基底的离心力水平,并可变换多种力学加载模态或复合力学加载模态。该旋转生物培养器的力学模态可控且不易受气泡、流体剪切、机械振动等干扰,根据设定的力学加载模态,可用于多类生物力学研究。

[0066] 专业人员应该还可以进一步意识到,结合本文中所公开的实施例描述的各示例的单元及算法步骤,能够以电子硬件、计算机软件或者二者的结合来实现,为了清楚地说明硬件和软件的可互换性,在上述说明中已经按照功能一般性地描述了各示例的组成及步骤。

这些功能究竟以硬件还是软件方式来执行,取决于技术方案的特定应用和设计约束条件。专业技术人员可以对每个特定的应用来使用不同方法来实现所描述的功能,但是这种实现不应认为超出本发明的范围。

[0067] 以上所述的具体实施方式,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,所应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施方式而已,并不用于限定本发明的保护范围,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

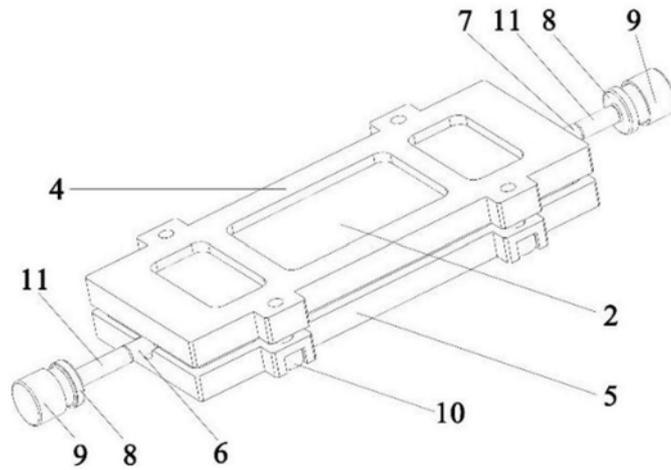


图1

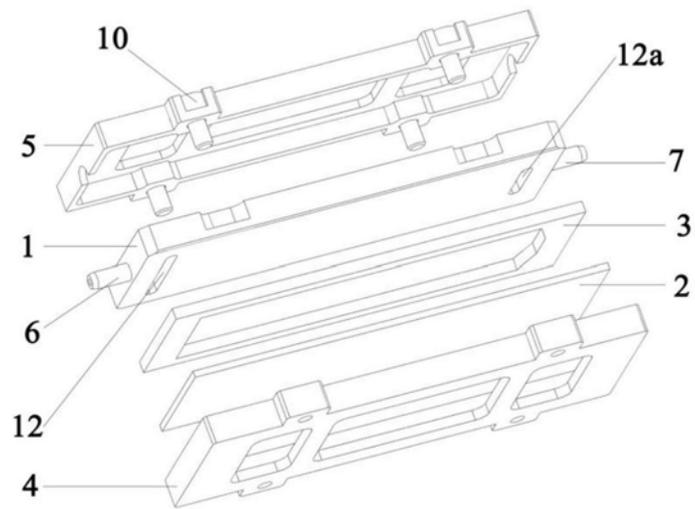


图2

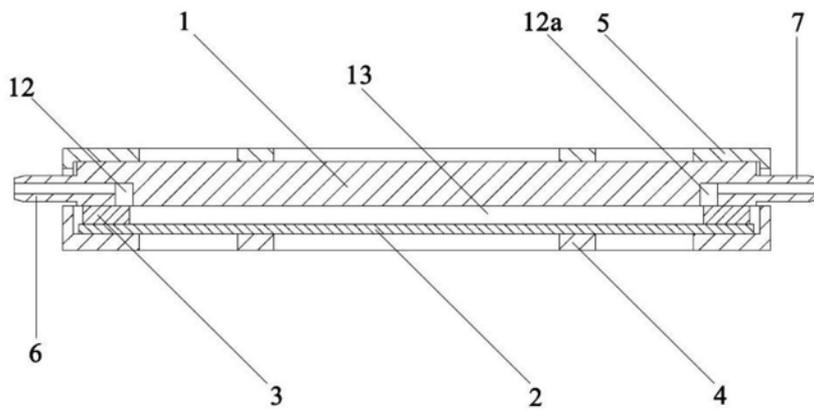


图3

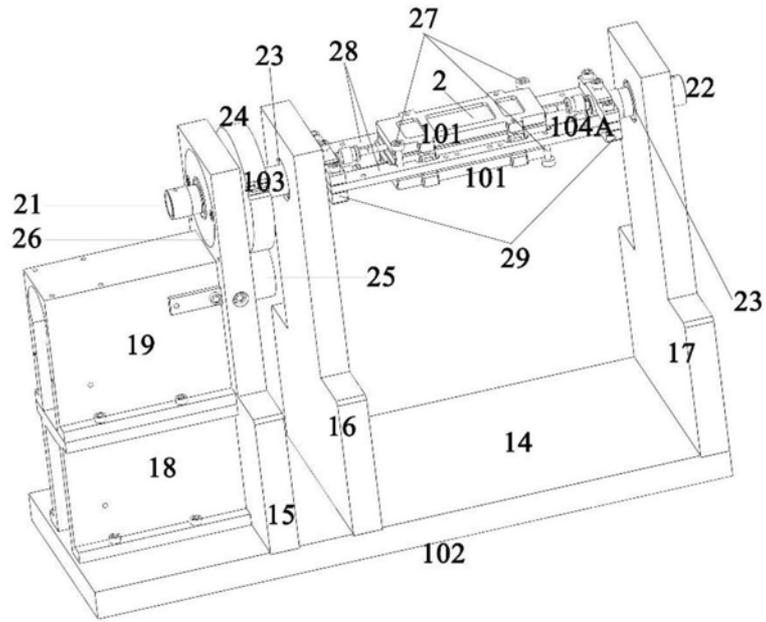


图4

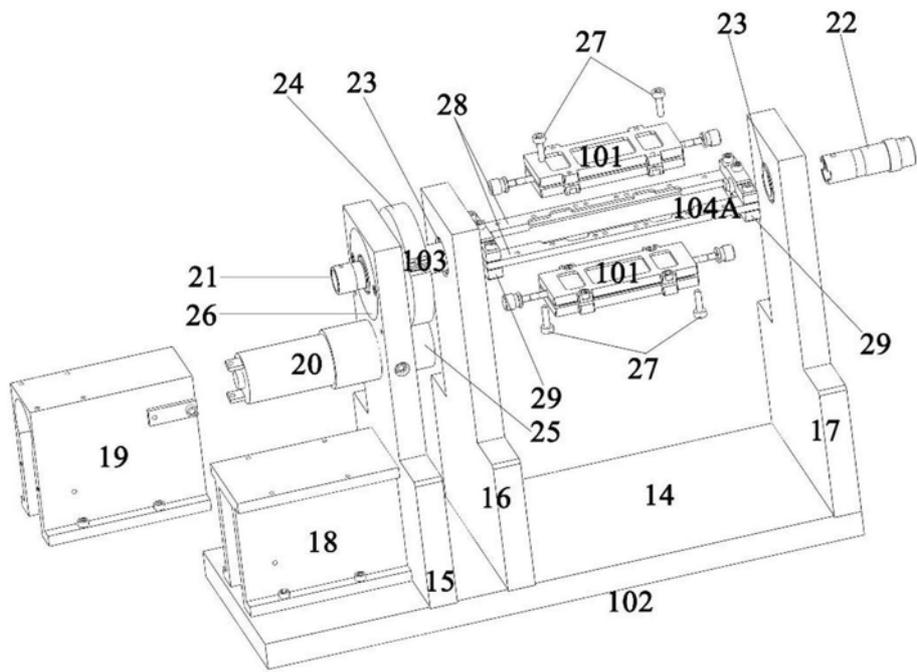


图5

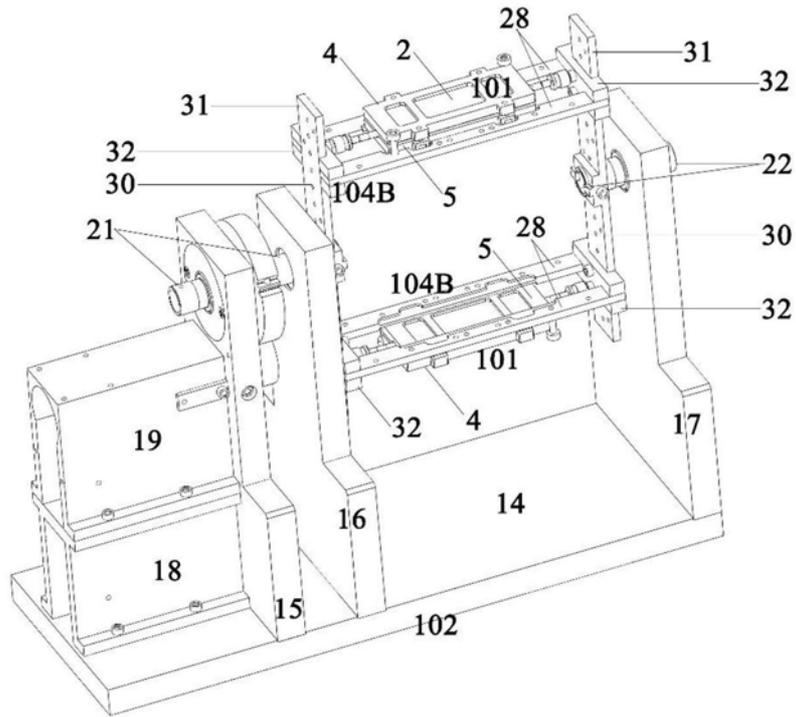


图6

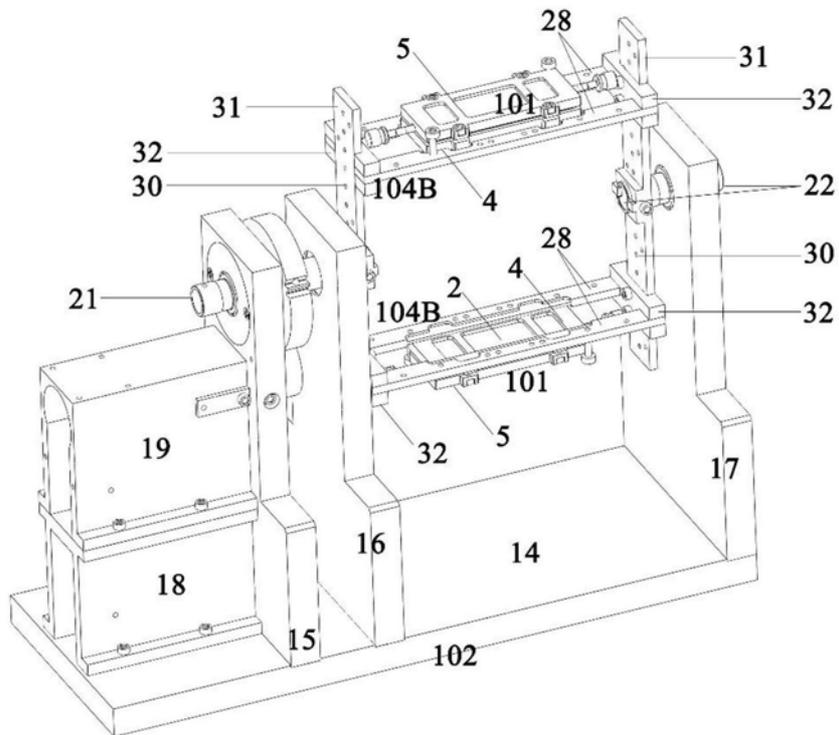


图7

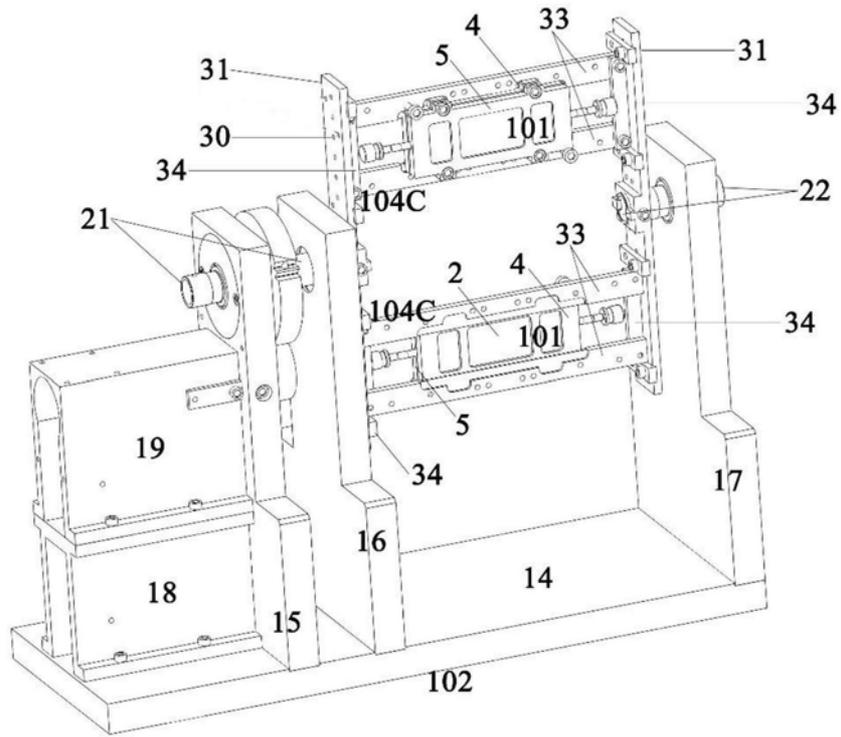


图8