



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115491306 A

(43) 申请公布日 2022. 12. 20

(21) 申请号 202211442236.1

(22) 申请日 2022.11.17

(71) 申请人 季华实验室

地址 528200 广东省佛山市南海区桂城街道环岛南路28号

(72) 发明人 林展翼 利建东 吴岳恒 梁杰荣

(74) 专利代理机构 佛山市海融科创知识产权代理事务所(普通合伙) 44377

专利代理师 夏雪梅

(51) Int. Cl.

C12M 3/00 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/24 (2006.01)

C12M 1/02 (2006.01)

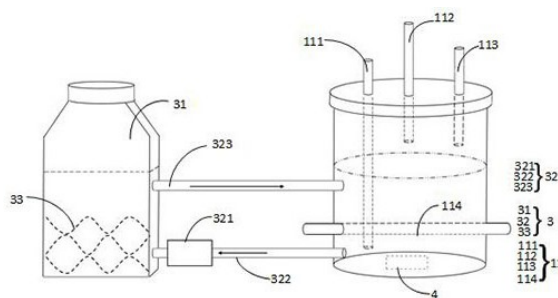
权利要求书2页 说明书7页 附图2页

(54) 发明名称

一种细胞共培养组织工程反应器

(57) 摘要

本申请涉及细胞培养技术领域,具体提供了一种细胞共培养组织工程反应器,其包括:生物反应器培养组件、第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件,第一辅助细胞培养组件包括第一多层支架,第一多层支架设置在人工血管培养瓶内,第一多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞;第二辅助细胞培养组件包括辅助细胞共培养瓶、循环驱动组件和第二多层支架,第二多层支架设置在辅助细胞共培养瓶内,辅助细胞共培养瓶通过循环驱动组件与人工血管培养瓶连接,第二多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞;该反应器能在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间和降低培养人工血管的生产成本。



1. 一种细胞共培养组织工程反应器,包括生物反应器培养组件,所述生物反应器培养组件包括用于培养种子细胞的人工血管培养瓶,其特征在于,所述细胞共培养组织工程反应器还包括:

第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件;

所述第一辅助细胞培养组件包括第一多层支架,所述第一多层支架设置在所述人工血管培养瓶内,所述第一多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞;

所述第二辅助细胞培养组件包括辅助细胞共培养瓶、循环驱动组件和第二多层支架,所述第二多层支架设置在所述辅助细胞共培养瓶内,所述辅助细胞共培养瓶通过所述循环驱动组件与所述人工血管培养瓶连接,所述第二多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞。

2. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述第一多层支架包括多个上下设置的第一片状接种板,所述第一片状接种板的形状为月形,所述第一多层支架的数量为多个。

3. 根据权利要求2所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述第一片状接种板呈波浪状弯曲。

4. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述第二多层支架包括多个上下设置的第二片状接种板,所述第二片状接种板的形状为波浪形。

5. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述辅助细胞共培养瓶用于供应包括所述细胞因子的培养基,所述循环驱动组件包括第一蠕动泵、培养基流入管和培养基流出管,所述辅助细胞共培养瓶分别通过所述培养基流入管和所述培养基流出管与所述人工血管培养瓶连接,所述第一蠕动泵设置在所述培养基流入管上,所述第一蠕动泵用于驱动所述人工血管培养瓶中的培养基朝向所述辅助细胞共培养瓶循环单向流动。

6. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述人工血管培养瓶贯穿设置有用于培养种子细胞的水平中央横管,所述生物反应器培养组件还包括压力检测仪和PBS缓冲液提供组件,所述水平中央横管的两端均与所述PBS缓冲液提供组件连接,所述PBS缓冲液提供组件用于为所述水平中央横管循环提供PBS缓冲液,所述压力检测仪用于检测所述PBS缓冲液提供组件提供的PBS缓冲液的压力。

7. 根据权利要求6所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述PBS缓冲液提供组件包括PBS缓冲液流入管、PBS缓冲液流出管、第二蠕动泵和PBS储液瓶,所述水平中央横管的两端分别通过所述PBS缓冲液流入管和所述PBS缓冲液流出管与所述PBS储液瓶连接,所述第二蠕动泵设置在所述PBS缓冲液流入管上,所述第二蠕动泵用于驱动所述PBS储液瓶中的PBS缓冲液朝向所述水平中央横管单向流动。

8. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述辅助细胞包括血管成纤维细胞、血管肌成纤维细胞和血管内皮细胞的一种。

9. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述人工血管培养瓶的底部中央设有用于搅拌培养基的转子。

10. 根据权利要求1所述的一种细胞共培养组织工程反应器,其特征在于,所述人工血管培养瓶包括瓶盖和瓶体,所述瓶盖上贯穿设置有第一竖直管、第二竖直管和第三竖直管,

所述第一竖直管的一端靠近所述瓶体的底部,所述第二竖直管和所述第三竖直管的两端均远离所述瓶体的底部。

一种细胞共培养组织工程反应器

技术领域

[0001] 本申请涉及细胞培养技术领域,具体而言,涉及一种细胞共培养组织工程反应器。

背景技术

[0002] 现有技术通过在工程血管生物反应器中培养种子细胞的方式来形成可以用于血管移植的人工血管,现有技术培养人工血管的流程为:在工程血管生物反应器中接种血管平滑肌细胞作为种子细胞,经过8周时间的培养后,血管平滑肌细胞分泌的细胞外基质会形成人工血管。由于人工血管的培养时间较长,而在培养过程中一旦出现细菌或真菌污染等情况,则需要马上终止培养并将该人工血管作废,因此现有的人工血管培养方法由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而导致人工血管培养方法的生产成本高。

[0003] 针对上述问题,目前尚未有有效的技术解决方案。

发明内容

[0004] 本申请的目的在于提供一种细胞共培养组织工程反应器,能够在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间和降低培养人工血管的生产成本。

[0005] 第一方面,本申请提供了一种细胞共培养组织工程反应器,其包括:

生物反应器培养组件,包括用于培养种子细胞的人工血管培养瓶;

第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件;

第一辅助细胞培养组件包括第一多层支架,第一多层支架设置在人工血管培养瓶内,第一多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞;

第二辅助细胞培养组件包括辅助细胞共培养瓶、循环驱动组件和第二多层支架,第二多层支架设置在辅助细胞共培养瓶内,辅助细胞共培养瓶通过循环驱动组件与人工血管培养瓶连接,第二多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞。

[0006] 本申请提供的一种细胞共培养组织工程反应器,通过设置第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件的方式为人工血管培养瓶中的种子细胞提供辅助细胞增殖分泌的细胞因子,由于辅助细胞增殖分泌的细胞因子能够加速血管平滑肌细胞的迁移、增殖和代谢,因此该反应器通过设置第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件实现在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间,从而尽可能地减少出现由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而有效地降低培养人工血管的生产成本。

[0007] 可选地,第一多层支架包括多个上下设置的第一片状接种板,第一片状接种板的形状为月形,第一多层支架的数量为多个。

[0008] 可选地,第一片状接种板呈波浪状弯曲。

[0009] 由于该技术方案的第一片状接种板呈波浪状弯曲,而上述技术方案的第一片状接种板呈平面状,因此该技术方案的第一片状接种板与培养基的接触面积大于上述技术方案

的第一片状接种板与培养基的接触面积,从而进一步地增大第一片状接种板接种辅助细胞的数量。

[0010] 可选地,第二多层支架包括多个上下设置的第二片状接种板,第二片状接种板的形状为波浪形。

[0011] 该技术方案通过将第二片状接种板的形状设置为波浪形的方式增大第二片状接种板与培养基的接触面积,从而有效地增大第二片状接种板接种的辅助细胞的数量。

[0012] 可选地,辅助细胞共培养瓶用于供应包括细胞因子的培养基,循环驱动组件包括第一蠕动泵、培养基流入管和培养基流出管,辅助细胞共培养瓶分别通过培养基流入管和培养基流出管与人工血管培养瓶连接,第一蠕动泵设置在培养基流入管上,第一蠕动泵用于驱动人工血管培养瓶中的培养基朝向辅助细胞共培养瓶循环单向流动。

[0013] 可选地,人工血管培养瓶贯穿设置有用于培养种子细胞的水平中央横管,生物反应器培养组件还包括压力检测仪和PBS缓冲液提供组件,水平中央横管的两端均与PBS缓冲液提供组件连接,PBS缓冲液提供组件用于为水平中央横管循环提供PBS缓冲液,压力检测仪用于检测PBS缓冲液提供组件提供的PBS缓冲液的压力。

[0014] 可选地,PBS缓冲液提供组件包括PBS缓冲液流入管、PBS缓冲液流出管、第二蠕动泵和PBS储液瓶,水平中央横管的两端分别通过PBS缓冲液流入管和PBS缓冲液流出管与PBS储液瓶连接,第二蠕动泵设置在PBS缓冲液流入管上,第二蠕动泵用于驱动PBS储液瓶中的PBS缓冲液朝向水平中央横管单向流动。

[0015] 可选地,辅助细胞包括血管成纤维细胞、血管肌成纤维细胞和血管内皮细胞的一种。

[0016] 可选地,人工血管培养瓶的底部中央设有用于搅拌培养基的转子。

[0017] 可选地,人工血管培养瓶包括瓶盖和瓶体,瓶盖上贯穿设置有第一竖直管、第二竖直管和第三竖直管,第一竖直管的一端靠近瓶体的底部,第二竖直管和第三竖直管的两端均远离瓶体的底部。

[0018] 由上可知,本申请提供一种细胞共培养组织工程反应器,通过设置第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件的方式为人工血管培养瓶中的种子细胞提供辅助细胞增殖分泌的细胞因子,由于辅助细胞增殖分泌的细胞因子能够加速血管平滑肌细胞的迁移、增殖和代谢,因此该反应器通过设置第一辅助细胞培养组件和/或第二辅助细胞培养组件实现在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间,从而尽可能地减少出现由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而有效地降低培养人工血管的生产成本。

附图说明

[0019] 图1为本申请实施例提供的人工血管培养瓶、第一辅助细胞培养组件和水平中央横管的结构示意图。

[0020] 图2为本申请实施例提供的人工血管培养瓶和第二辅助细胞培养组件的结构示意图。

[0021] 图3为本申请实施例提供的一种生物反应器培养组件的结构示意图。

[0022] 图4为本申请实施例提供的第一片状接种板的结构示意图。

[0023] 附图标记:1、生物反应器培养组件;11、人工血管培养瓶;111、第一竖直管;112、第二竖直管;113、第三竖直管;114、水平中央横管;12、PBS缓冲液提供组件;121、PBS缓冲液流出管;122、PBS缓冲液流入管;123、第二蠕动泵;124、PBS储液瓶;13、压力检测仪;2、第一辅助细胞培养组件;3、第二辅助细胞培养组件;31、辅助细胞共培养瓶;32、循环驱动组件;321、第一蠕动泵;322、培养基流入管;323、培养基流出管;33、第二多层支架;4、转子。

具体实施方式

[0024] 下面将结合本申请实施例中附图,对本申请实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本申请一部分实施例,而不是全部的实施例。通常在此处附图中描述和示出的本申请实施例的组件可以以各种不同的配置来布置和设计。因此,以下对在附图中提供的本申请的实施例的详细描述并非旨在限制要求保护的本申请的范围,而是仅仅表示本申请的选定实施例。基于本申请的实施例,本领域技术人员在没有做出创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本申请保护的范围。

[0025] 应注意到:相似的标号和字母在下面的附图中表示类似项,因此,一旦某一项在一个附图中被定义,则在随后的附图中不需要对其进行进一步定义和解释。同时,在本申请的描述中,术语“第一”、“第二”等仅用于区分描述,而不能理解为指示或暗示相对重要性。

[0026] 现有技术通过在工程血管生物反应器中培养种子细胞的方式来形成可以用于血管移植的人工血管,现有技术培养人工血管的流程为:在工程血管生物反应器中接种血管平滑肌细胞作为种子细胞,经过8周时间的培养后,血管平滑肌细胞分泌的细胞外基质会形成人工血管。由于人工血管的培养时间较长,而在培养过程中一旦出现细菌或真菌污染等情况,则需要马上终止培养并将该人工血管作废,因此现有的人工血管培养方法由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而导致人工血管培养方法的生产成本高。现有技术可以通过在培养过程中人工补加或在工程血管生物反应器内设置生长因子缓释载体的方式提供大量的生长因子(如PDGF(血小板衍生生长因子)和bFGF(碱性成纤维生长因子)等)以缩短人工血管的培养时间,但由于生成因子的价格昂贵,因此虽然在培养过程中补加生长因子能够缩短人工血管的培养时间,但该方法仍存在生成成本高的问题。

[0027] 第一方面,如图1-图4所示,本申请提供了一种细胞共培养组织工程反应器,其包括:

生物反应器培养组件1,包括用于培养种子细胞的人工血管培养瓶11;

第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3;

第一辅助细胞培养组件2包括第一多层支架,第一多层支架设置在人工血管培养瓶11内,第一多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞;

第二辅助细胞培养组件3包括辅助细胞共培养瓶31、循环驱动组件32和第二多层支架33,第二多层支架33设置在辅助细胞共培养瓶31内,辅助细胞共培养瓶31通过循环驱动组件32与人工血管培养瓶11连接,第二多层支架33接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞。

[0028] 其中,生物反应器培养组件1为现有技术,其包括用于培养种子细胞的人工血管培养瓶11,人工血管培养瓶11内装有用于为种子细胞提供营养的培养基,种子细胞为血管平

滑肌细胞。第一辅助细胞培养组件2包括第一多层支架,第一多层支架设置在人工血管培养瓶11内,具体地,第一多层支架位于人工血管培养瓶11中的培养基内,第一多层支架接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞。第二辅助细胞培养组件3包括辅助细胞共培养瓶31、循环驱动组件32和第二多层支架33,辅助细胞共培养瓶31内装有用于为辅助细胞提供营养的培养基,第二多层支架33设置在辅助细胞共培养瓶31内,具体地,第二多层支架33位于辅助细胞共培养瓶31中的培养基内,第二多层支架33接种有至少一种用于增殖分泌细胞因子的辅助细胞,循环驱动组件32可以为液体循环泵、液体循环装置或液体循环系统等可以驱动液体循环单向流动的组件,辅助细胞共培养瓶31通过循环驱动组件32与人工血管培养瓶11连接,循环驱动组件32用于驱动辅助细胞共培养瓶31的培养基朝向人工血管培养瓶11循环单向流动。

[0029] 该实施例的工作原理为:该反应器通过设置第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3的方式为人工血管培养瓶11中的种子细胞提供辅助细胞增殖分泌的细胞因子,由于辅助细胞增殖分泌的细胞因子能够加速血管平滑肌细胞的迁移、增殖和代谢,因此该反应器通过设置第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3实现在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间,从而尽可能地减少出现由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而有效地降低培养人工血管的生产成本。

[0030] 该实施例可以选择以下实施方式中的任意一种来培养辅助细胞:1. 仅选择第一辅助细胞培养组件2来培养辅助细胞;2. 仅选择第二辅助细胞培养组件3来培养辅助细胞;3. 同时选择第一辅助细胞培养组件2和第二辅助细胞培养组件3来培养辅助细胞。实施方式1中,由于第一辅助细胞培养组件2设置在人工血管培养瓶11内,因此无需外设其他组件来培养辅助细胞和驱动包括辅助细胞增殖分泌的细胞因子的培养基朝向人工血管培养瓶11流动,即该实施方式相对于实施方式2和实施方式3能够达到结构简单的技术效果。实施方式2中,由于人工血管培养瓶11内无需设置第一多层支架,因此该实施方式相较于实施方式1和实施方式3能适用于人工血管培养瓶11尺寸较小的情形。实施方式3中,由于第一辅助细胞培养组件2和第二辅助细胞培养组件3均能培养辅助细胞,该实施方式的辅助细胞增殖分泌的细胞因子的浓度高于实施方式1或实施方式2的辅助细胞增殖分泌的细胞因子的浓度,因此相较于实施方式1和实施方式2,该实施方式对种子细胞生长的促进效果最好。此外,由于实施方式3中的第一辅助细胞培养组件2和第二辅助细胞培养组件3均可以接种辅助细胞,因此实施方式3可以通过改变第一辅助细胞培养组件2或第二辅助细胞培养组件3接种辅助细胞的时间或改变第一辅助细胞培养组件2或第二辅助细胞培养组件3接种辅助细胞的数量的方式来调节培养基中的细胞因子的浓度,例如,先在第一辅助细胞培养组件2上接种辅助细胞,此时第二辅助细胞培养组件3上不接种辅助细胞,在需要增大培养基中的细胞因子的浓度时,在第二辅助细胞培养组件3上接种辅助细胞。

[0031] 本申请提供的一种细胞共培养组织工程反应器,通过设置第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3的方式为人工血管培养瓶11中的种子细胞提供辅助细胞增殖分泌的细胞因子,由于辅助细胞增殖分泌的细胞因子能够加速血管平滑肌细胞的迁移、增殖和代谢,因此该反应器通过设置第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3实现在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间,从而尽可能地减少

出现由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而有效地降低培养人工血管的生产成本。此外,由于细胞共培养组织工程反应器需要在与外界密封的情况下培养种子细胞,而本申请的第一辅助细胞培养组件2和第二辅助细胞培养组件3上接种的辅助细胞能长时间地自动释放细胞因子,因此本申请还能够避免出现由于人工补加生长因子过程中细菌或真菌进入反应器而造成细菌或真菌污染的情况。

[0032] 在一些实施例中,人工血管培养瓶11的底部中央设有用于搅拌培养基的转子4。由于转子4能够搅拌培养基,因此人工血管培养瓶11内的培养基能被充分利用,该实施例通过在人工血管培养瓶11的底部中央设置转子4的方式来提高培养基的利用率。

[0033] 在一些实施例中,人工血管培养瓶11包括瓶盖和瓶体,瓶盖上贯穿设置有第一竖直管111、第二竖直管112和第三竖直管113,瓶体上贯穿设置有用于培养种子细胞的水平中央横管114,第一竖直管111的一端靠近瓶体的底部,第二竖直管112和第三竖直管113的两端均远离瓶体的底部。瓶体内装有培养基,第一竖直管111、第二竖直管112和第三竖直管113的延伸方向均为竖直方向,由于第一竖直管111的一端靠近瓶体的底部,因此第一竖直管111可以用于更换瓶体内的培养基,而由于第二竖直管112和第三竖直管113的两端均远离瓶体的底部,因此第二竖直管112和第三竖直管113均可用于更换瓶体内的气体。水平中央横管114的延伸方向为水平方向,水平中央横管114靠近培养基的一侧包裹有可以接种种子细胞的支架材料,该支架材料具有良好的细胞相容性,即在水平中央横管114外侧培养种子细胞。

[0034] 在一些实施例中,第一多层支架包括多个上下设置的第一片状接种板,第一片状接种板的形状为月形,第一多层支架的数量为多个。该实施例将第一片状接种板的形状设置为月形以避免第一多层支架会阻碍转子4的转动。本领域技术人员能够根据实际需要改变第一多层支架的数量和改变第一多层支架包括的第一片状接种板的数量。

[0035] 在一些实施例中,第一片状接种板的数量为1-3个。优选地,第一片状接种板的数量为3个,此时的第一多层支架能够接种更多数量的辅助细胞。

[0036] 在一些实施例中,水平中央横管114的中心与人工血管培养瓶11的底部的距离为第一多层支架的高度的一半。水平中央横管114的中心与人工血管培养瓶11的底部的距离为第一多层支架的高度的一半时,位于水平中央横管114上方的第一多层支架上接种的辅助细胞分泌的细胞因子与位于水平中央横管114下方的第一多层支架上接种的辅助细胞分泌的细胞因子相等,因此该实施例能够有效地提高种子细胞生成的均匀性。

[0037] 在一些实施例中,第一多层支架的数量为1-4个。优选地,第一多层支架的数量为2个,且这两个第一多层支架以人工血管培养瓶11的中心为对称中心对称设置在人工血管培养瓶11内。

[0038] 在一些实施例中,第二多层支架33包括多个上下设置的第二片状接种板,第二片状接种板的形状为波浪形。由于波浪形结构与培养基的接触面积大于矩形结构、圆形结构或三角形结构与培养基的接触面积,因此该实施例通过将第二片状接种板的形状设置为波浪形的方式增大第二片状接种板与培养基的接触面积,从而有效地增大第二片状接种板接种的辅助细胞的数量。本领域技术人员能够根据实际需要改变第二多层支架的数量和改变第二多层支架包括的第二片状接种板的数量。应当理解的是,由于辅助细胞共培养瓶31内装有的培养基受到辅助细胞共培养瓶31的尺寸的限制,而只有位于辅助细胞共培养瓶31的

培养基内的第二片状接种板才能接种辅助细胞,若第二片状接种板的数量过多,则会出现由于上层的第二片状接种板超出培养基而无法接种辅助细胞的情况,因此第二片状接种板的数量为1-3个,优选地,第二片状接种板的数量为3个,此时的第二多层支架33能够在保证上层的第二片状接种板位于培养基内的前提下接种更多数量的辅助细胞。

[0039] 在一些实施例中,辅助细胞共培养瓶31用于供应包括细胞因子的培养基,循环驱动组件32包括第一蠕动泵321、培养基流入管322和培养基流出管323,辅助细胞共培养瓶31分别通过培养基流入管322和培养基流出管323与人工血管培养瓶11连接,第一蠕动泵321设置在培养基流入管322上,第一蠕动泵321用于驱动人工血管培养瓶11中的培养基朝向辅助细胞共培养瓶31循环单向流动。第一蠕动泵321用于驱动人工血管培养瓶11中的培养基朝向辅助细胞共培养瓶31循环单向流动,第一蠕动泵321为现有技术,此处不再进行详细论述。培养基流入管322和培养基流出管323可以为橡胶管或硅胶管等可以输送液体的管道,培养基流入管322和培养基流出管323优选为硅胶管。

[0040] 在一些实施例中,人工血管培养瓶11设置有用于培养种子细胞的水平中央横管114,生物反应器培养组件1还包括压力检测仪13和PBS缓冲液提供组件12,水平中央横管114的两端均与PBS缓冲液提供组件12连接,PBS缓冲液提供组件12用于为水平中央横管114循环提供PBS缓冲液,压力检测仪13用于检测PBS缓冲液提供组件12提供的PBS缓冲液的压力。PBS缓冲液在水平中央横管114的内侧流动,以为水平中央横管114提供搏动张力。

[0041] 在一些实施例中,PBS缓冲液提供组件12包括PBS缓冲液流入管122、PBS缓冲液流出管121、第二蠕动泵123和PBS储液瓶124,水平中央横管114的两端分别通过PBS缓冲液流入管122和PBS缓冲液流出管121与PBS储液瓶124连接,第二蠕动泵123设置在PBS缓冲液流入管122上,第二蠕动泵123用于驱动PBS储液瓶124中的PBS缓冲液朝向水平中央横管114单向流动,第二蠕动泵123为现有技术,此处不再进行详细论述。PBS储液瓶124用于存储PBS缓冲液,PBS缓冲液流入管122和PBS缓冲液流出管121可以为橡胶管或硅胶管等可以输送液体的管道。

[0042] 在一些实施例中,辅助细胞包括血管成纤维细胞、血管肌成纤维细胞和血管内皮细胞的一种。优选地,第一多层支架和第二多层支架33仅接种一种辅助细胞,辅助细胞优选为血管成纤维细胞或血管肌成纤维细胞,血管成纤维细胞或血管肌成纤维细胞能增殖分泌FGF(成纤维细胞生长因子),FGF能起到调节多种细胞的迁移、增殖、分化、存活和代谢的作用,因此FGF可以加速种子细胞的迁移速率、增殖速率和代谢速率。

[0043] 在一些实施例中,如图4所示,第一片状接种板呈波浪状弯曲。由于该实施例的第一片状接种板呈波浪状弯曲,而上述实施例的第一片状接种板呈平面状,因此该实施例的第一片状接种板与培养基的接触面积大于上述实施例的第一片状接种板与培养基的接触面积,从而进一步地增大第一片状接种板接种辅助细胞的数量。

[0044] 由上可知,本申请提供了一种细胞共培养组织工程反应器,通过设置第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3的方式为人工血管培养瓶11中的种子细胞提供辅助细胞增殖分泌的细胞因子,由于辅助细胞增殖分泌的细胞因子能够加速血管平滑肌细胞的迁移、增殖和代谢,因此该反应器通过设置第一辅助细胞培养组件2和/或第二辅助细胞培养组件3实现在无需补加生长因子的前提下有效地缩短人工血管的培养时间,从而尽可能地减少出现由于培养时间长而导致培养过程中容易出现细菌或真菌污染的情况,进而

有效地降低培养人工血管的生产成本。

[0045] 在本申请所提供的实施例中,应该理解到,所揭露装置可以通过其它的方式实现。以上所描述的装置实施例仅仅是示意性的,作为分离部件说明的单元可以是或者也可以不是物理上分开的,作为单元显示的部件可以是或者也可以不是物理单元,即可以上升至一个地方,或者也可以分布到多个网络单元上。可以根据实际的需要选择其中的部分或者全部单元来实现本实施例方案的目的。

[0046] 再者,在本申请各个实施例中的各功能模块可以集成在一起形成一个独立的部分,也可以是各个模块单独存在,也可以两个或两个以上模块集成形成一个独立的部分。

[0047] 在本文中,诸如第一和第二等之类的关系术语仅仅用来将一个实体或者操作与另一个实体或操作区分开来,而不一定要求或者暗示这些实体或操作之间存在任何这种实际的关系或者顺序。

[0048] 以上所述仅为本申请的实施例而已,并不用于限制本申请的保护范围,对于本领域的技术人员来说,本申请可以有各种更改和变化。凡在本申请的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本申请的保护范围之内。

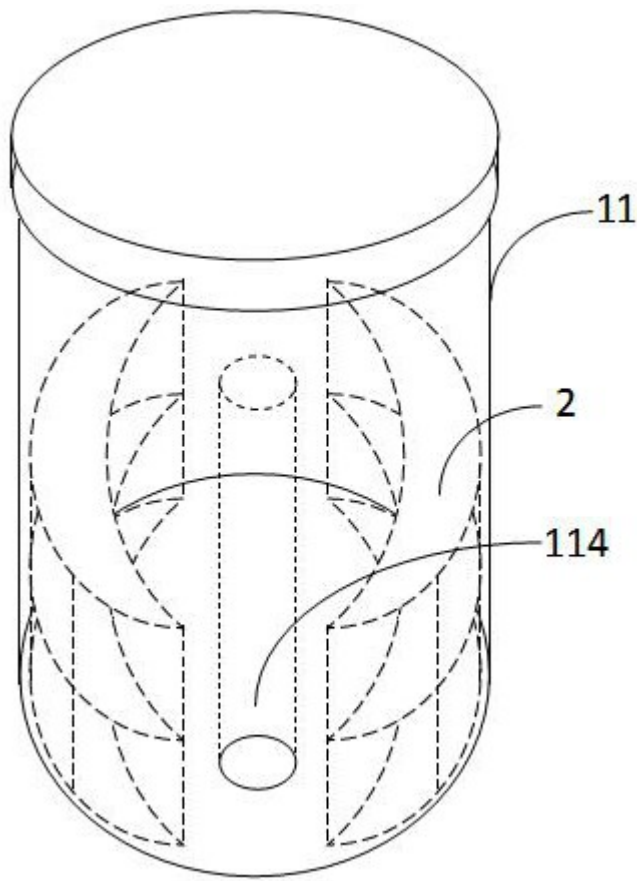


图1

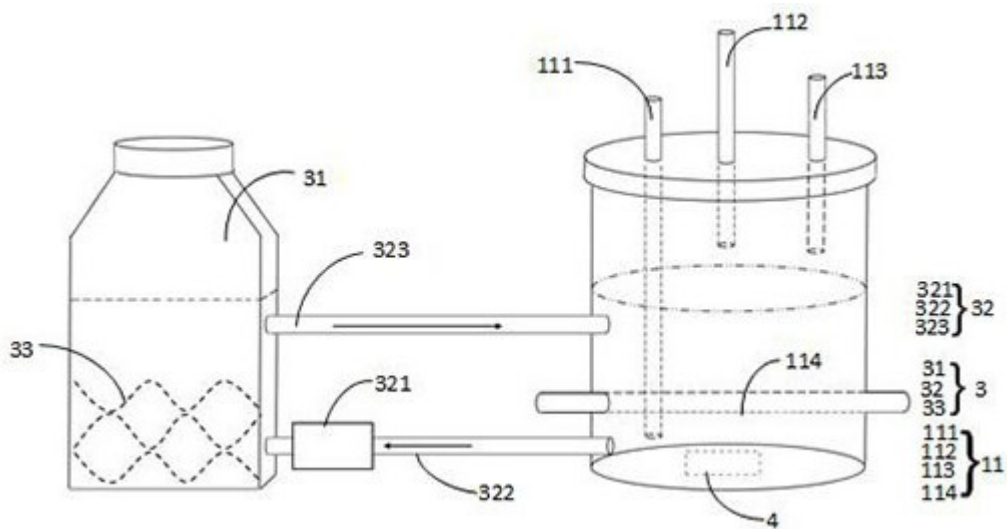


图2

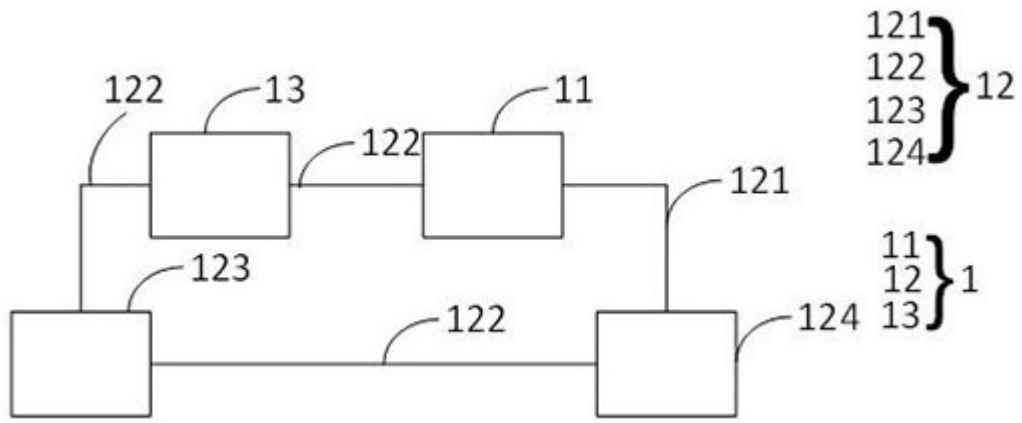


图3

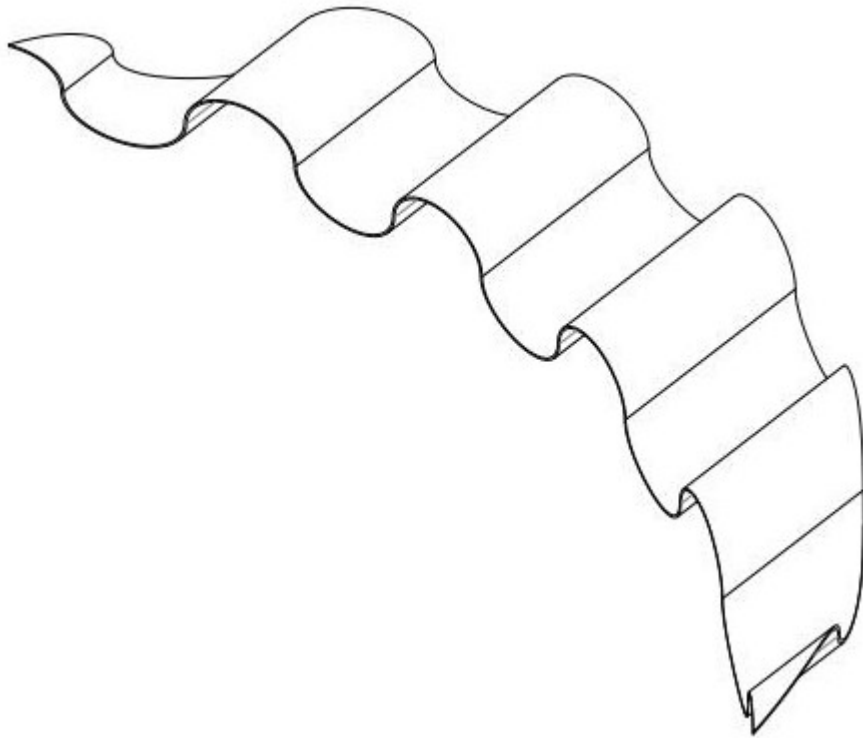


图4