



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 212426066 U

(45) 授权公告日 2021.01.29

(21) 申请号 202021755573.2

(22) 申请日 2020.08.20

(73) 专利权人 深圳大学

地址 518000 广东省深圳市南山区南海大道3688号

(72) 发明人 赵航 朱立宽 伍晓宇 徐斌
萧永昌

(74) 专利代理机构 深圳中一联合知识产权代理有限公司 44414

代理人 赵磊

(51) Int.Cl.

C12M 3/00 (2006.01)

C25D 1/00 (2006.01)

(ESM) 同样的发明创造已同日申请发明专利

权利要求书1页 说明书5页 附图5页

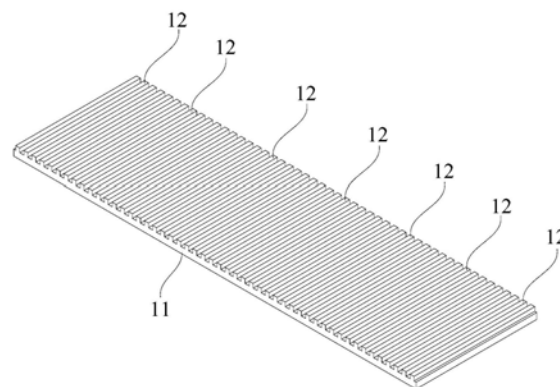
(54) 实用新型名称

生物反应器及其亲水内衬

(57) 摘要

本申请属于生物反应器技术领域,尤其涉及一种生物反应器及其亲水内衬。亲水内衬包括箔片,箔片的一侧表面形成有多个相互间隔设置的微结构,各微结构沿箔片长度方向的尺寸为0.06mm~0.2mm,各微结构沿箔片厚度方向的尺寸为0.03mm~0.15mm,箔片卷曲并首尾拼合形成亲水内衬,箔片具有微结构的一侧表面朝向亲水内衬的内部。通过在箔片的一侧表面形成相互间隔设置的微结构,能够使得形成有上述微结构的箔片具有较佳的亲水性能,那么卷曲并首尾拼合形成的亲水内衬应用于振荡式生物反应器时,亲水内衬能够有效增加振荡式生物反应器内培养液比表面积,提升培养液与氧气之间的质量传递效率,实现提高培养液内的氧浓度。

10



1. 一种亲水内衬,其特征在于:包括箔片,所述箔片的一侧表面形成有多个相互间隔设置的微结构,各所述微结构沿所述箔片长度方向的尺寸为0.06mm~0.2mm,各所述微结构沿所述箔片厚度方向的尺寸为0.03mm~0.15mm,所述箔片卷曲并首尾拼合形成所述亲水内衬,所述箔片具有所述微结构的一侧表面朝向所述亲水内衬的内部。

2. 根据权利要求1所述的亲水内衬,其特征在于:各所述微结构的高度均为0.05mm。

3. 根据权利要求2所述的亲水内衬,其特征在于:各所述微结构的宽度均为0.08mm。

4. 根据权利要求1所述的亲水内衬,其特征在于:各所述微结构相互之间的间隔距离为0.06mm~0.1mm。

5. 根据权利要求4所述的亲水内衬,其特征在于:各所述微结构相互之间的间隔距离为0.08mm。

6. 根据权利要求1~5任一项所述的亲水内衬,其特征在于:所述微结构为横截面呈矩形、梯形、半圆型、三角形或双曲型的凸条,各所述凸条相互间隔设置并分布于所述箔片朝向所述亲水内衬的内部的一侧表面。

7. 根据权利要求1~5任一项所述的亲水内衬,其特征在于:所述箔片为铜箔片、纯镍箔片、镍基合金箔片、铁基合金箔片或复合材料箔片。

8. 根据权利要求1~5任一项所述的亲水内衬,其特征在于:所述箔片的厚度为0.15mm~0.3mm。

9. 根据权利要求8所述的亲水内衬,其特征在于:所述箔片的厚度为0.2mm。

10. 一种生物反应器,其特征在于:包括有权利要求1~9任一项所述的亲水内衬。

生物反应器及其亲水内衬

技术领域

[0001] 本申请属于生物反应器技术领域,尤其涉及一种生物反应器及其亲水内衬。

背景技术

[0002] 生物反应器是模拟动物体内环境的培养系统。对于动物细胞而言,由于其不存在细胞壁,对外界环境变化较为敏感,因此对培养条件也有较高要求。其中,氧浓度是培养条件中的重要指标。

[0003] 现有技术中,为提高生物反应器中培养液的氧浓度,催生了搅拌式反应器、振荡式生物反应器以及激流式反应器等多种反应器。而振荡式生物反应器成本相对较低,能够适应多种细胞的培养,易线性放大,重组蛋白产量高且节约场地,操作简便等多种优点而备受青睐。然而,较大尺寸的振荡式生物反应器的培养液氧浓度提升程度仍然较为有限。而通过在振荡式生物反应器加入挡板以增加气液交换面积,又会增加流体剪切力,导致细胞被破坏。

实用新型内容

[0004] 本申请实施例的目的在于提供一种生物反应器及其亲水内衬,旨在解决现有技术中的较大尺寸的振荡式生物反应器的培养液氧浓度提升程度较为有限的技术问题。

[0005] 为实现上述目的,本申请采用的技术方案是:

[0006] 第一方面:提供一种亲水内衬,包括箔片,所述箔片的一侧表面形成有多个相互间隔设置的微结构,各所述微结构沿所述箔片长度方向的尺寸为 $0.06\text{mm}\sim 0.2\text{mm}$,各所述微结构沿所述箔片厚度方向的尺寸为 $0.03\text{mm}\sim 0.15\text{mm}$,所述箔片卷曲并首尾拼合形成所述亲水内衬,所述箔片具有所述微结构的一侧表面朝向所述亲水内衬的内部。

[0007] 可选地,各所述微结构的高度均为 0.05mm 。

[0008] 可选地,各所述微结构的宽度均为 0.08mm 。

[0009] 可选地,各所述微结构相互之间的间隔距离为 $0.06\text{mm}\sim 0.1\text{mm}$ 。

[0010] 可选地,各所述微结构相互之间的间隔距离为 0.08mm 。

[0011] 可选地,所述微结构为横截面呈矩形、梯形、半圆型、三角形或双曲型的凸条,各所述凸条相互间隔设置并分布于所述箔片朝向所述亲水内衬的内部的一侧表面。

[0012] 可选地,所述箔片为铜箔片、纯镍箔片、镍基合金箔片、铁基合金箔片或复合材料箔片。

[0013] 可选地,所述箔片的厚度为 $0.15\text{mm}\sim 0.3\text{mm}$ 。

[0014] 可选地,所述箔片的厚度为 0.2mm 。

[0015] 本申请实施例至少具有如下的有益效果:本申请实施例提供的亲水内衬,其包括箔片,而通过在箔片的一侧表面形成多个相互间隔设置的微结构,并使得微结构的高度和宽度分别为 $0.03\text{mm}\sim 0.15\text{mm}$ 和 $0.06\text{mm}\sim 0.2\text{mm}$,这样则能够使得形成有上述微结构的箔片具有较佳的亲水性能,那么卷曲并首尾拼合形成的亲水内衬应用于振荡式生物反应器时,

亲水内衬便能够有效增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积,进而提升培养液与氧气之间的质量传递效率,实现提高培养液内的氧浓度。

[0016] 第二方面:提供了一种生物反应器,包括有上述的亲水内衬。

[0017] 本申请实施例提供的生物反应器,由于包括有上述的亲水内衬,而上述的亲水内衬通过其表面微结构的作用而具有良好的亲水性能,如此便能够有效增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积,进而提升培养液与氧气之间的质量传递效率,提高培养液内的氧浓度。

附图说明

[0018] 为了更清楚地说明本申请实施例中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本申请的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动性的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0019] 图1为本申请实施例提供的亲水内衬的展开结构示意图;

[0020] 图2为本申请实施例提供的亲水内衬的卷曲结构示意图;

[0021] 图3为本申请实施例提供的生物反应器剖切视图;

[0022] 图4为沿图3中A-A线的剖切视图;

[0023] 图5为本申请实施例提供的模具的俯视图;

[0024] 图6为本申请实施例提供的亲水内衬的制造方法的工艺流程图;

[0025] 图7为图6中步骤S3的细分工艺流程图。

[0026] 其中,图中各附图标记:

[0027] 10—亲水内衬 11—箔片 12—微结构

[0028] 20—生物反应器 21—罐盖 22—罐体

[0029] 23—出气管 24—进气管 30—模具

[0030] 31—微凹槽。

具体实施方式

[0031] 下面详细描述本申请的实施例,所述实施例的示例在附图中示出,其中自始至终相同或类似的标号表示相同或类似的元件或具有相同或类似功能的元件。下面通过参考附图1~7描述的实施例是示例性的,旨在用于解释本申请,而不能理解为对本申请的限制。

[0032] 在本申请的描述中,需要理解的是,术语“长度”、“宽度”、“上”、“下”、“前”、“后”、“左”、“右”、“竖直”、“水平”、“顶”、“底”“内”、“外”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本申请和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本申请的限制。

[0033] 此外,术语“第一”、“第二”仅用于描述目的,而不能理解为指示或暗示相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量。由此,限定有“第一”、“第二”的特征可以明示或者隐含地包括一个或者更多个该特征。在本申请的描述中,“多个”的含义是两个或两个以上,除非另有明确具体的限定。

[0034] 在本申请中,除非另有明确的规定和限定,术语“安装”、“相连”、“连接”、“固定”等术语应做广义理解,例如,可以是固定连接,也可以是可拆卸连接,或成一体;可以是机械连接,也可以是电连接;可以是直接相连,也可以通过中间媒介间接相连,可以是两个元件内部的连通或两个元件的相互作用关系。对于本领域的普通技术人员而言,可以根据具体情况理解上述术语在本申请中的具体含义。

[0035] 如图1~3所示,本申请实施例提供了一种亲水内衬10,其应用于生物反应器20中(尤其是振荡式生物反应器),贴合于生物反应器20的内壁。亲水内衬10包括箔片11,箔片11的一侧表面形成有多个相互间隔设置的微结构12,各微结构12沿箔片11长度方向的尺寸为0.06mm~0.2mm,各微结构12沿箔片11厚度方向的尺寸为0.03mm~0.15mm。其中,各微结构12沿箔片11长度方向的尺寸可以理解为箔片11的最大宽度尺寸,各微结构12沿箔片11厚度方向的尺寸可以理解为箔片11的最大高度尺寸。箔片11卷曲并首尾拼合形成亲水内衬10,箔片11具有微结构12的一侧表面朝向亲水内衬10的内部。

[0036] 以下对本申请实施例提供的亲水内衬10作进一步说明:本申请实施例提供的亲水内衬10,其包括箔片11,而通过在箔片11的一侧表面形成多个相互间隔设置的微结构12,并使得微结构12的高度和宽度分别为0.03mm~0.07mm和0.06mm~0.1mm,这样则能够使得形成有上述微结构12的箔片11具有较佳的亲水性能,那么卷曲并首尾拼合形成的亲水内衬10应用于振荡式生物反应器时,亲水内衬10便能够有效增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积,进而提升培养液与氧气之间的质量传递效率,实现提高培养液内的氧浓度。

[0037] 可选地,各微结构12沿箔片11厚度方向的尺寸可为0.03mm、0.035mm、0.040mm、0.045mm、0.05mm、0.055mm、0.06mm、0.065mm、0.07mm、0.075mm、0.08mm、0.085mm、0.09mm、0.095mm、0.1mm或0.15mm。并可进一步优选为0.05mm。

[0038] 而各微结构12沿箔片11长度方向的尺寸可为0.06mm、0.065mm、0.07mm、0.075mm、0.08mm、0.085mm、0.09mm、0.095mm、0.1mm、0.15mm、0.155mm、0.16mm、0.165mm、0.17mm、0.175mm、0.18mm、0.185mm、0.19mm、0.195mm或0.2mm。并可进一步优选为0.08mm。如此,通过将微结构12的长度和宽度尺寸分别进一步限定在0.05mm和0.08mm。这样一方面进一步提升了箔片11的亲水性能,另一方面也有效控制了微结构12的加工难度。

[0039] 在本申请的另一些实施例中,各微结构12相互之间的间隔距离为0.06mm~0.1mm。具体地,各微结构12相互之间的间隔距离可为0.06mm、0.065mm、0.070mm、0.075mm、0.08mm、0.085mm、0.09mm、0.095mm或0.1mm。

[0040] 通过将各微结构12相互之间的间隔距离为0.06mm~0.1mm,再结合微结构12的高度和宽度分别为0.03mm~0.07mm和0.06mm~0.1mm的尺寸,这样便在保证金属箔条的亲水性能的同时,也进一步提升了金属箔条和培养液的接触面积,从而可进一步增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积。

[0041] 可选地,各微结构12相互之间的间隔距离可为0.08mm,如此可更佳地实现对金属箔条和培养液的接触面积的提升。

[0042] 在本申请的另一些实施例中,如图1~3所示,微结构12为横截面呈矩形、梯形、半圆形、三角形或双曲型的凸条。其中,横截面是指微结构12沿箔片11的宽度方向的截面。各凸条相互间隔设置并分布于箔片11朝向亲水内衬10的内部的一侧表面。具体地,通过将微结构12设计为横截面呈矩形、梯形、半圆形、三角形或双曲型的凸条,这样一方面能使得微

结构12构型简单化,从而降低其加工难度,另一方面也能够增加其与培养液的接触面积,从而进一步增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积。

[0043] 在本申请的另一些实施例中,箔片11为铜箔片、纯镍箔片、镍基合金箔片、铁基合金箔片或复合材料箔片。具体地,通过将箔片11设置为铜箔片11,这样得益于铜延展性能良好的优势,一方面易于实现微结构12在其表面上的成型,另一方面也能够使得箔片11的整体厚度更薄,从而避免占用反应器内过多的装配空间。也能够使得亲水内衬10实现轻量化。而同时箔片11根据培养细胞的不同,还可选择为纯镍箔片、镍基合金箔片、铁基合金箔片或复合材料箔片的任意一种,本实施例对此不做限制。

[0044] 在本申请的另一些实施例中,箔片11的厚度为0.15mm~0.3mm。具体地,箔片11的厚度可为0.15mm、0.16mm、0.17mm、0.18mm、0.19mm、0.20mm、0.21mm、0.22mm、0.23mm、0.24mm、0.25mm、0.26mm、0.27mm、0.28mm、0.29mm或0.3mm。通过将箔片11的厚度设定为0.15mm~0.3mm,如此可降低箔片11的重量,使其易于贴合于反应器的内壁上。

[0045] 可选地,箔片11的厚度可优选为0.2mm。这样可在保证箔片11的整体强度的同时,也使其具有较为合适的厚度,使其易于贴合于反应器的内壁上。

[0046] 如图5和图6所示,本申请实施例还提供了一种亲水内衬10的制造方法,包括以下步骤:

[0047] S1:提供模具30,在模具30的加工表面成型出微凹槽31;其中,当振荡式生物反应器罐体22直径为30mm,直壁高度为70mm时,电铸模具30的成型区域尺寸为长度95mm,宽度60mm,厚度为5mm。

[0048] 其中,微凹槽31为直型槽,且微凹槽31的成型方式可以是电火花线切割、切削加工、激光加工或电解加工等方式。其中,优选电火花线切割进行加工,以提高加工效率,其中,电火花线切割加工时,选择直径为0.05mm的铜丝走慢丝加工,以在控制加工成本的同时,也提高微凹槽31的加工精度。

[0049] S2:在模具30的加工表面电铸成型出箔片11;具体是,将加工好的模具30放在电铸设备中,并接阴极,将箔片11接阳极,电解液选择为五水硫酸铜和硫酸的混合液。

[0050] S3:将箔片11进行氧化处理;具体是,将箔片11放入表面氧化处理设备中进行表面氧化改性处理,处理参数为频率12MHz,真空度为 8.0×10^{-2} mbar。如此可进一步提升箔片11的亲水性能。

[0051] S4:将完成表面氧化处理的箔片11卷曲形成亲水内衬10。

[0052] 本申请实施例提供的亲水内衬10的制造方法,首先在模具30的加工表面加工出微凹槽31,再采用电镀成型的方式在加工表面成型出箔片11,这样由于微凹槽31的存在,箔片11对应模具30的加工表面的一面便也形成了微结构12,而后可对箔片11进行表面处理,以提升其亲水性能,完成表面处理的箔片11的水滴接触角能够达到 15° 左右,因而具有良好的亲水性能,随后可对箔片11进行卷曲处理,使其首尾接合以形成亲水内衬10,如此完成制造的亲水内衬10便具有了较佳地亲水性能,当其应用于振荡式生物反应器时,便能够有效增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积,提高培养液内的氧浓度。

[0053] 在本申请的另一些实施例中,如图6所示,在步骤S2中,电铸成型的电流强度为5A~7A,电铸时长为1.5h~2.5h。具体地,通过将电铸成型的电流强度为5A~7A,电铸时长为1.5h~2.5h,这样可在保证箔片11的电铸成型质量的同时,也能够有效提升箔片11的电铸

成型效率。

[0054] 在本申请的另一些实施例中,如图6和图7所示,步骤S3包括:

[0055] S31:将箔片11进行超声波清洗;

[0056] S32:将完成超声波清洗的箔片11进行氧化处理。

[0057] 具体地,通过将箔片11进行超声波清洗,这样可有效去除箔片11表面残留的杂质,进而保证了后续氧化处理的质量。

[0058] 在本申请的另一些实施例中,模具30为纯钛模具30。具体地,通过将模具30设计为纯钛模具30,这样得益于钛金属的高硬度等特性,纯钛模具30在长期服役过程中不会发生明显形变,从而也保证了箔片11,尤其是箔片11上微结构12的制造尺寸精度。

[0059] 如图3和图4所示,本申请实施例还提供了一种生物反应器20,包括有上述的亲水内衬10。具体地,生物反应器20包括罐体22、罐盖21、出气管23和进气管24,出气管23和进气管24均穿过罐盖21并插设于罐体22内,罐盖21下端面形成有卡接环槽,亲水内衬10的上端边缘嵌入卡接环槽内,无需胶水等粘接物固定,在安装时,随罐盖21相对于罐体22的盖合而进入罐体22内,并贴合于罐体22的内壁。

[0060] 本申请实施例提供的生物反应器20,由于包括有上述的亲水内衬10,而上述的亲水内衬10通过其表面微结构12的作用而具有良好的亲水性能,如此便能够有效增加振荡式生物反应器内培养液的比表面积,进而提升培养液与氧气之间的质量传递效率,提高培养液内的氧浓度。

[0061] 以上仅为本申请的较佳实施例而已,并不用以限制本申请,凡在本申请的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本申请的保护范围之内。

10

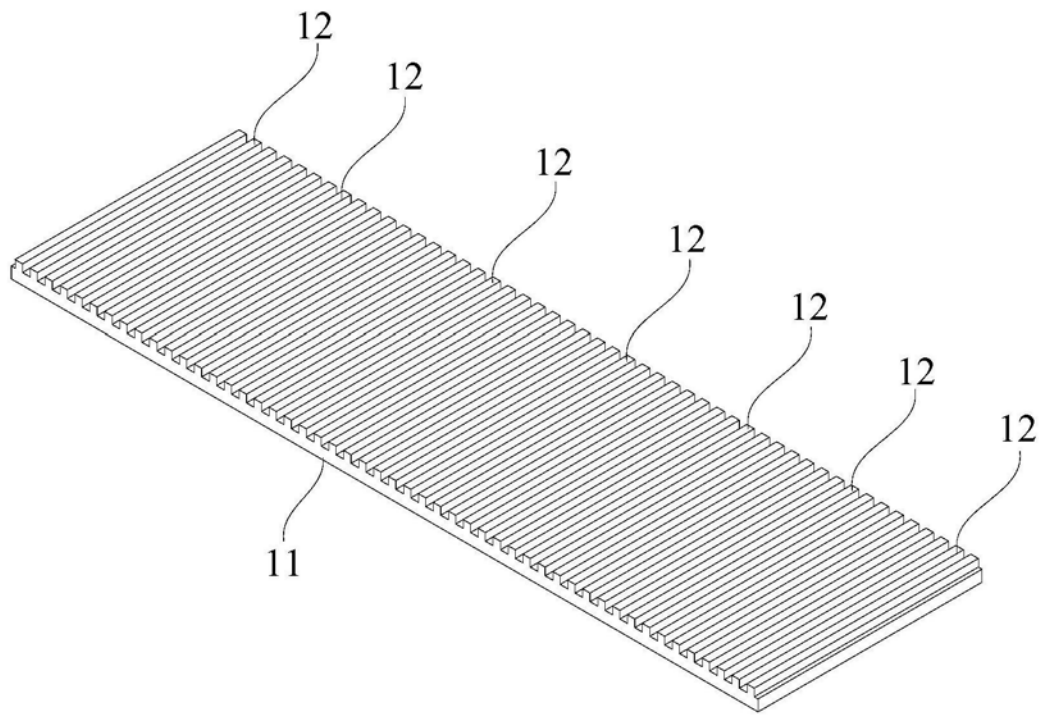


图1

10

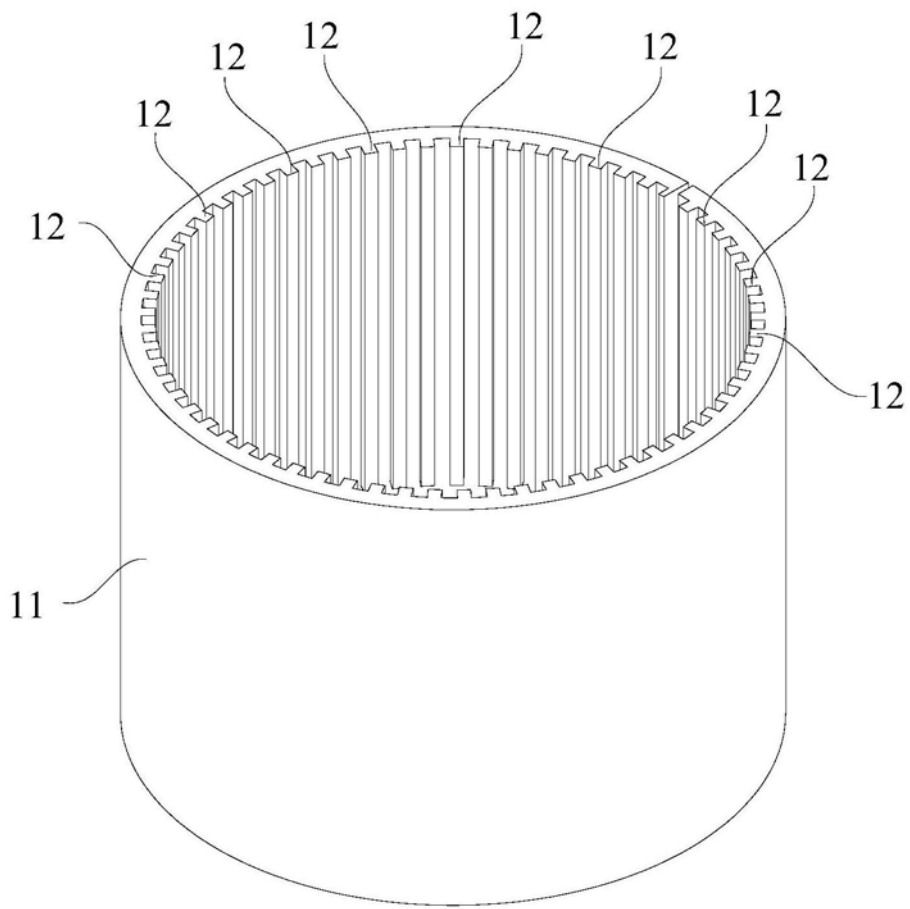


图2

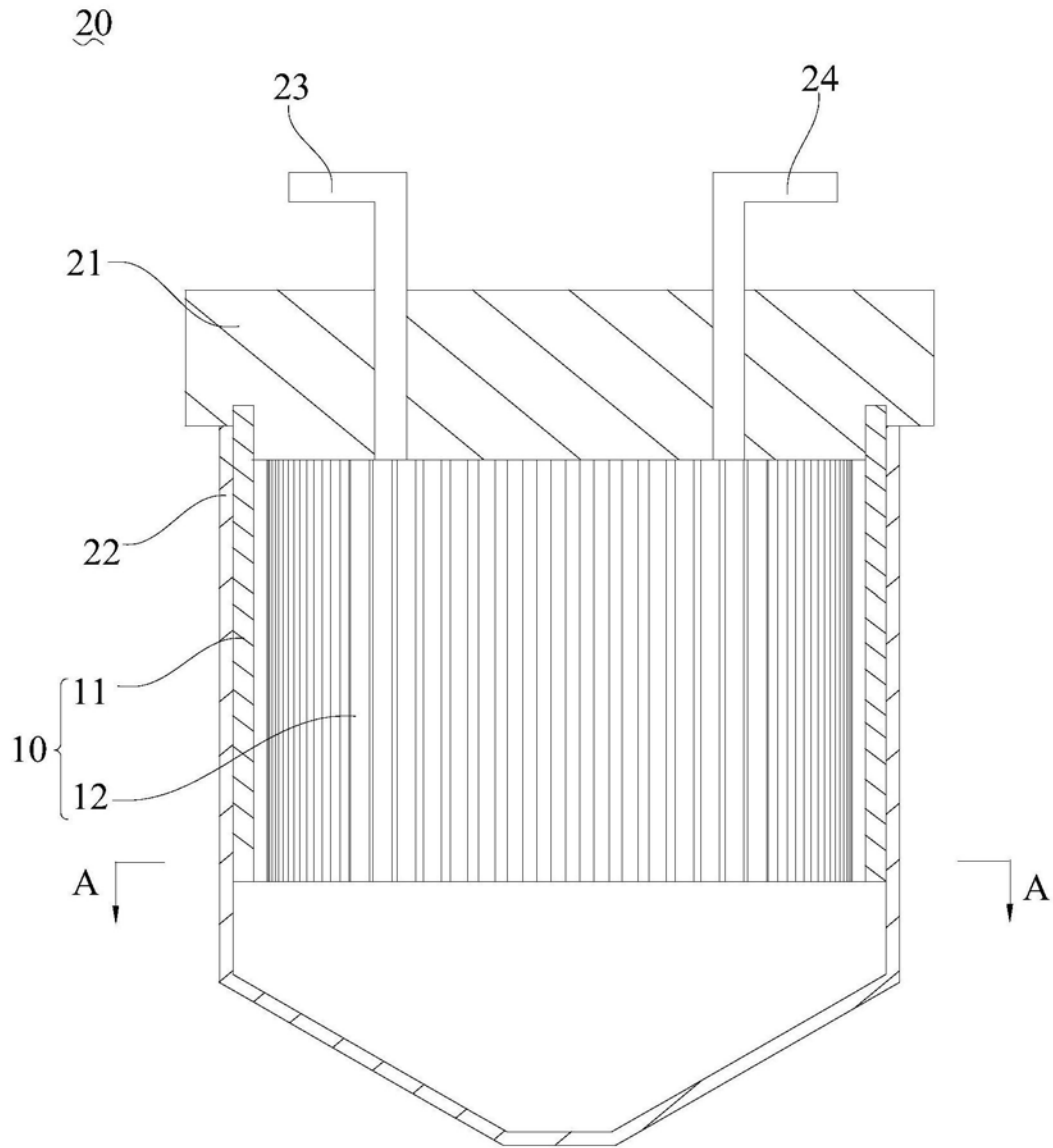


图3

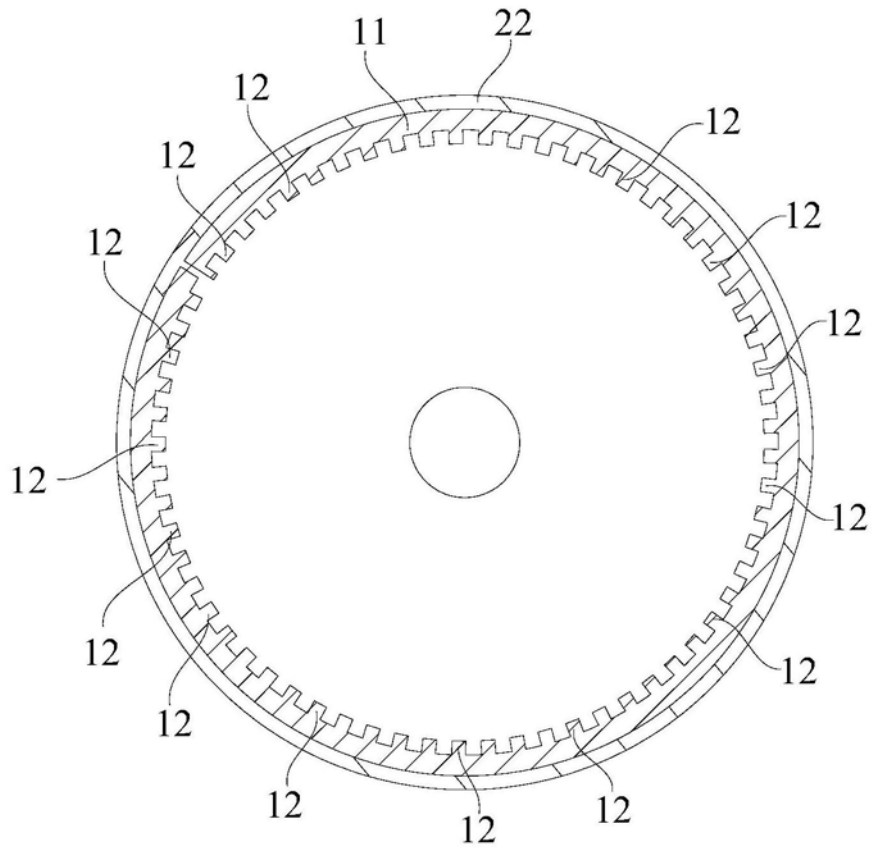


图4

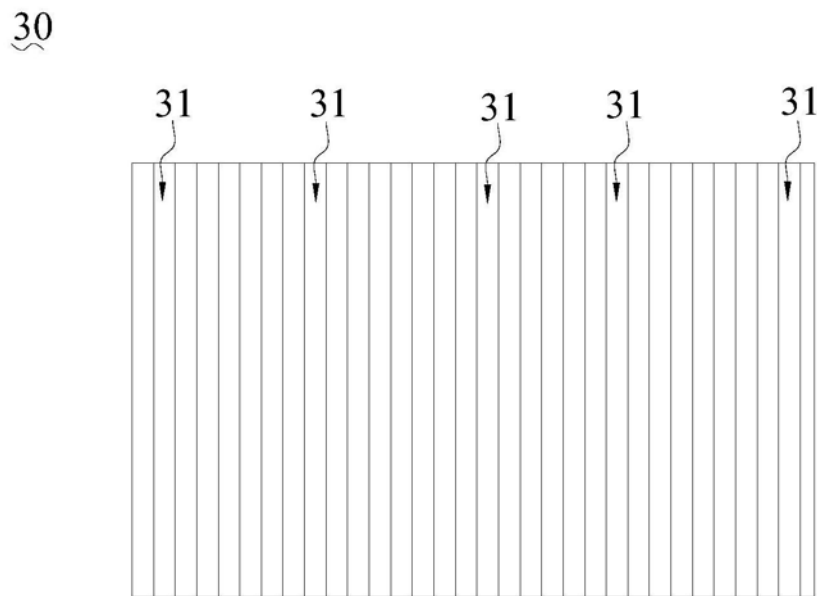


图5

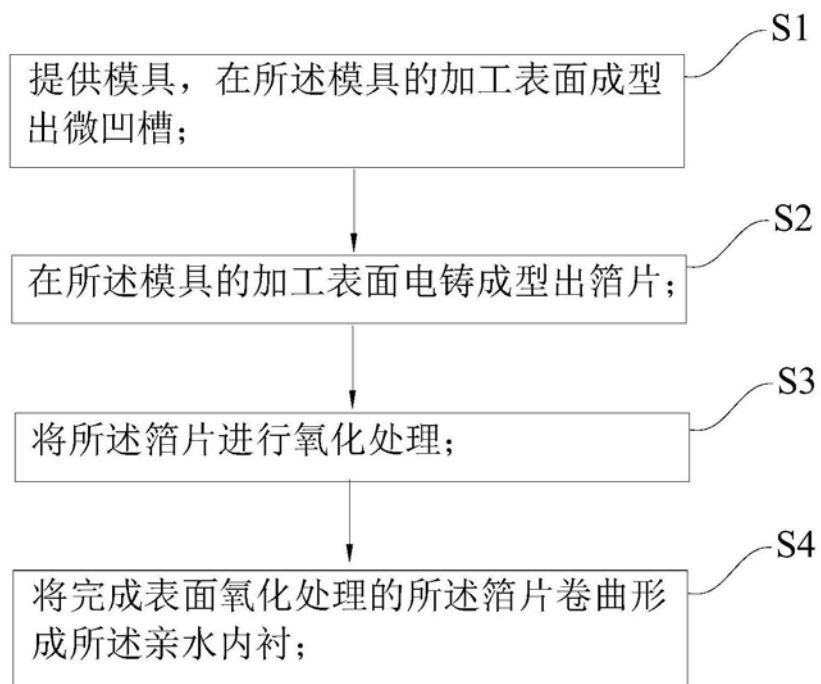


图6

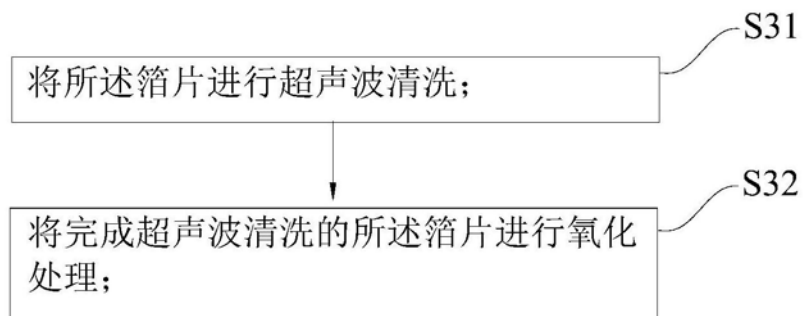


图7