

## 双向流动片层透析式空间细胞培养装置

王战会 胡江 应佩青 陶祖莱

(中科院力学所 北京 100080)

在微重力环境下的细胞培养方法不同于传统的地面上的细胞培养技术。它必须解决以下问题：(1) 微重力环境下，重力对流趋于消失。单靠扩散难以维持细胞正常生长所必须的化学微环境的稳态。故必须从传统的静态培养发展为动态（流动式）培养；(2) 培养液流动引起的应力必然会影晌细胞的结构和功能；(3) 微重力环境下不允许气/液自由界面存在，故气体交换和供应和传统培养方法截然不同。为了适应微重力下细胞培养的要求，我们设计了双向流动片层透析式空间细胞培养装置。

双向流动片层透析式空间细胞培养装置由片层膜培养室、微型输液泵、气液交换器等几部分组成封闭体系。培养液在培养室上、下膜的外表面连续双向流动以实现培养室内培养液与室外新鲜培养液之间的营养物质交换。培养室的表面积/体积比达到  $10\text{cm}^2/\text{ml}$ ，因此具有较大的交换面积。培养室的结构设计新颖，多个培养室可以方便地叠加起来进行细胞培养，能够较大提高培养体积/装置质量比。实验中选用的培养膜的孔径为  $0.45\ \mu\text{M}$ ，营养成分和代谢废物可透过微孔自由扩散，但培养的细胞不能透过。这种膜的优点是强度高，蛋白质吸附量少，并且价格便宜。环路中的输液泵可以实现培养液的流动和流量控制。通过气液交换气为培养室提供氧气，整个系统实现无气泡运行，从而避免了直接通气给细胞带来的损伤。该装置的地基模拟设备是在培养室上加装了马达，驱动培养室  $360^\circ$  旋转，通过将微重力矢量自由化达到微重力效应。在控制转速的条件下，可使一定大小的颗粒（包括细胞、微载体等）以悬浮状态存在。

利用该装置已做了多次细胞培养实验。先后培养过 HeLa 细胞、人胃癌细胞(BGC823)、人肝癌细胞(SMMC7721)和小鼠成骨肉瘤细胞(ROS)。细胞培养一般持续 1-2 周，在培养过程中，装置的运行正常，营养成分和氧气供应充分，细胞都生长良好。由于该装置整合了高密度悬浮培养、低剪应力、高传质效率和无气液界面的优点，除用于空间实验外，还是一种非常有发展潜力的地基细胞和组织三维培养装置。