自动化细胞培养装置

技术领域

本发明涉及一种细胞培养装置。

背景技术

医疗科技日新月异，不同于昔日以化学药物进行癌症等疾病的治疗，现今随再生医疗的进展，更常用基因治疗或细胞治疗等取代化学药物。以细胞治疗中的免疫细胞治疗为例，利用病患自身的免疫细胞更能有效地打击癌细胞，并避免破坏病患的免疫力，且副作用较低。

为了进行细胞治疗，须将自体细胞或异体细胞进行体外培养，使之增殖后再注射至病患体内，而细胞的培养，通常于软性的培养袋内进行，随着细胞增殖的数量，渐渐注入新的培养液，并将培养液置于特定温度与湿度的实验室环境内。

其中，为了确认细胞数量，须多次以人工抽取少量袋内培养液以计算细胞数量，再根据细胞数量注入对应量的培养液，在整个细胞培养的流程中，此步骤须进行多次，十分耗费人工成本，且有细胞污染的风险及人为操作的差异，造成细胞培养的成本过高、一般病患难以负荷，且质量亦不稳定。

现有细胞培养装置例如 WAVE Bioreactor（Cytiva 公司），是使用大小固定的培养袋进行细胞培养。此外，由于在培养初期，起始细胞数量少，培养袋内的培养液量亦不多，分散于整个培养袋内时会造成细胞过于分散。已知细胞与细胞间的互动有助于细胞生长，培养过程中如单位面积的细胞数量过低，将减少其交互作用，进而使细胞增殖速率缓慢，亦或是生长情况不均匀等问题，仍有待改善。此外，为解决起始细胞数量少导致单位面积细胞数量过低的问题，过去的解决方法是以更换培养容器的方式，例如培养初期使用体积较小的容器，如此一来细胞于容器内不会过于分散，而随着细胞数量增加，此时再更换为体积较大的容器。但上述更换培养容器的作法，可能增

加细胞污染的风险，亦难达到细胞培养全程自动化的目的，仍有待改善。

发明内容

本发明的目的是提供一种细胞培养装置，能无论培养袋内的培养液多寡皆维持培养液的集中，以确保细胞培养的质量稳定，并有利于自动化培养生产。

为达成上述目的，本发明采用了以下技术手段：

本发明的一种自动化细胞培养装置，包含：

一本体，围构一容纳空间且顶面形成一平台，该平台具有至少一滑轨部，该至少一滑轨部沿一滑动方向延伸，该平台沿该滑动方向的相对两端分别定义为一第一端与一第二端，该平台供一培养袋平置于上，其中该培养袋具有至少一入液口，该入液口位于该培养袋较靠近该第一端的一端；

一夹袋件，可滑动地设于该至少一滑轨部，该夹袋件供压抵该培养袋以防止该培养袋内的液体流至该培养袋靠近该平台第二端的一侧，该夹袋件能于该培养袋上沿该滑动方向滑动。

其中，优选的，更包含至少一拉撑机构，至少设于该平台的第二端，以供夹置该培养袋靠近该平台第二端的一端。

其中，优选的，该至少一拉撑机构包含至少二夹置件，该二夹置件分别设于该本体的相对两侧，以供夹掣该培养袋靠近该平台第二端的一端的相对两侧。

其中，优选的，各该夹置件包含二磁块，其中一该磁块固设于该平台，另一该磁块供可拆地磁吸于固设于该平台的该磁块，以供将该培养袋的一角夹置于该二磁块之间。

其中，优选的，该夹袋件包含二横杆，该二横杆分别垂直于该滑动方向，该二横杆彼此间隔设置，该二横杆与该平台的距离相异。

其中，优选的，该平台的相对两侧分别具有一该滑轨部，该夹袋件更包含二连接件与二滑动件，各该横杆的相对两端分别固设至该二连接件，该二连接件分别可拆地设置于该二滑动件，该二滑动件分别滑设于该二滑轨部。

其中，优选的，更包含一移动驱动机构，该移动驱动机构设置于该本体

的容纳空间内且包含一皮带组与二磁吸部，该二磁吸部设于该皮带组上而能受该皮带组的驱动沿该滑动方向移动，各该滑动件分别设有一磁吸件，该二滑动件的磁吸件分别与该二磁吸部相互磁吸，使该皮带组能驱动该二滑动件沿该滑动方向移动。

其中，优选的，更包含一顶推机构，该顶推机构设于该本体的容纳空间而位于该本体的第一端，该顶推机构能升降移动以往复地将该培养袋靠近该第一端的一端向上抬升与向下复位。

其中，优选的，该顶推机构包含一转动装置、一偏心轮与一顶推板，该偏心轮偏心地设于该转动装置而随该转动装置一同偏心地转动，该偏心轮的周缘供抵顶该顶推板，该顶推板供抵顶该培养袋，当该偏心轮偏心地转动，该顶推板被该偏心轮往复向上顶推与向下复位。

其中，优选的，更包含一透气件，该透气件设于该平台上且表面具有凹凸结构，该透气件供夹设于该平台与该培养袋之间，借以使该培养袋的底面得以透气。

相较于现有技术，本发明的有益效果是：

本发明提供的细胞培养装置能在培养液依序添加的过程中维持培养液的集中，避免培养液分散于整个培养袋中，而影响了细胞培养的效率与质量，达到调控培养袋内单位面积细胞数量的功能，并且，更可与培养液添加机构相互配合，借以达到不需人工作业的自动化生产流程。

附图说明

图 1 是本发明的立体图；

图 2 是本发明的使用示意图；

图 3 是本发明的剖面图；

图 4 至图 7 是本发明使用时的剖面图；

图 8 是利用本发明进行细胞培养的结果与现有技术的比较图。

符号说明：

本体 10

第一端 101

第二端 102
平台 11
滑轨部 12
夹袋件 20
横杆 21
连接件 22
滑动件 23
磁吸件 231
夹置件 30
磁块 31
磁块 32
移动驱动机构 40
皮带组 41
磁吸部 42
顶推机构 50
转动装置 51
偏心轮 52
顶推板 53
固定件 531
透气件 60
培养袋 70
入液口 71
固定部 72

具体实施方式

请参考图 1 至图 7，本发明提供一种自动化细胞培养装置，主要包含一本体 10 与一夹袋件 20，更可包含至少一拉撑机构、一移动驱动机构 40 与一顶推机构 50。

该本体 10 围构一容纳空间且顶面形成一平台 11，该平台 11 的相对两

侧分别具有一滑轨部 12，各该滑轨部 12 沿一滑动方向延伸，该平台 11 沿该滑动方向的相对两端分别定义为一第一端 101 与一第二端 102，该平台 11 供一培养袋 70 平置于上，其中该培养袋 70 内供盛装欲增生的目标细胞及培养液，且具有供培养液注入的至少一入液口 71，该入液口 71 位于该培养袋 70 较靠近该第一端 101 的一端而供连接一培养液供应源，例如一蠕动马达；较佳地，该平台 11 上可设有一透气件 60，该透气件 60 表面具有凹凸结构，该透气件 60 供夹设于该平台 11 与该培养袋 70 之间，借以使该培养袋 70 的底面得以透气，举例来说，于本实施例中，该透气件 60 可为一金属网、一洞洞板（以洞洞板的表面视为凸出结构、并以洞洞板的穿孔视为凹入结构）或其他类似结构的物件。

该夹袋件 20 相对两端分别可滑动地设于该二滑轨部 12，该夹袋件 20 供压抵该培养袋 70 以防止该培养袋 70 内的液体流至该培养袋 70 靠近该平台 11 第二端 102 的一侧，例如，该夹袋件可直接朝该平台方向压抵该培养袋，亦可以其他方式夹掣而压抵培养袋以达到阻断效果；该夹袋件 20 能于该培养袋 70 上沿该滑动方向滑动。

该至少一拉撑机构至少设于该平台 11 的第二端 102，以供夹置该培养袋 70 靠近该平台 11 第二端 102 的一端，较佳者，该至少一拉撑机构更可进一步设于该平台的第一端，以供夹置该培养袋靠近该平台第一端的一端；具体来说，该至少一拉撑机构包含至少二夹置件 30，该二夹置件 30 分别设于该本体 10 的相对两侧靠近该二滑轨部 12 处，以供夹掣该培养袋 70 靠近该平台 11 第二端 102 的一端的相对两侧，若该至少一拉撑机构设于该平台的第一端时，亦可以相同的配置进行设置；更具体来说，于本实施例中，各该夹置件 30 包含二磁块 31、32，其中一该磁块 31 固设于该平台 11，另一该磁块 32 供可拆地磁吸于固设于该平台 11 的该磁块 31，以供将该培养袋 70 的一角夹置于该二磁块 31、32 之间，然而，各该夹置件亦可为其他结构，例如现有的夹具等。特别要说明的是，该二磁块 31 的高度以不低于该夹袋件的高度为较佳，使该培养袋对应于该平台第二端的一端高于该培养袋的其他位置，以确实避免培养液因重力与毛细现象影响朝向该第二端流动。

关于该夹袋件 20，于本实施例中，是包含二横杆 21、二连接件 22 与二

滑动件 23，该二横杆 21 分别垂直于该滑动方向而水平设置，该二横杆 21 彼此间隔设置，该二横杆 21 与该平台 11 的距离相异，也就是说，该二横杆 21 相对该平台 11 的高度相异；各该横杆 21 的相对两端分别固设至该二连接件 22，该二连接件 22 分别可拆地设置于该二滑动件 23，该二滑动件 23 分别滑设于该二滑轨部 12，例如，各该滑动件 23 可具有嵌槽以供连接件 22 嵌设。

该移动驱动机构 40 则设置于该本体 10 的容纳空间内，于本实施例中，是包含一皮带组 41 与二磁吸部 42，该二磁吸部 42 设于该皮带组 41 上而能受该皮带组 41 的驱动沿该滑动方向移动，各该滑动件 23 分别设有一磁吸件 231，该二滑动件 23 的磁吸件 231 分别与该二磁吸部 42 相互磁吸，使该皮带组 41 能驱动该二滑动件 23 沿该滑动方向移动，藉此，该平台无须设置穿透式的滑轨，可使该本体的容纳空间保持封闭状态，以避免内部零件受到外部温度与湿气影响而生锈。

该顶推机构 50 设于该本体 10 的容纳空间而位于该本体 10 的第一端 101，该顶推机构 50 能升降移动以往复地将该培养袋 70 靠近该第一端 101 的一端向上抬升与向下复位，藉此，可轻微地对该培养袋 70 内的培养液进行摇晃，以确保混合均匀；于本实施例中，该顶推机构 50 可包含一转动装置 51、一偏心轮 52 与一顶推板 53，该转动装置 51 可为受马达驱动转动的转动轴等结构，该偏心轮 52 偏心地设于该转动装置 51 而随该转动装置 51 一同偏心地转动，该偏心轮 52 的周缘供抵顶该顶推板 53，该顶推板 53 供抵顶该培养袋 70，当该偏心轮 52 偏心地转动，由于该偏心轮 52 的顶端高度不停变化，使该顶推板 53 被该偏心轮 52 往复且连续地向上顶推与向下复位，然而，该顶推机构并不限于上述机构，亦可采用其他升降机构。

实际使用时，如图 4 所示，该培养袋 70 相对于该入液口 71 的一端由该二横杆 21 之间朝该第一端 101 方向穿过后跨于较上方的横杆 21 之上，再继续朝该第二端 102 延伸，并由该二夹置件 30 固定于该第二端 102 处，藉由上述结构，除了该培养袋 70 的中段因缠绕于该二横杆 21 之间而受到压抵、夹紧，且该培养袋 70 对应该第二端 102 的一端将会高于对应该第一端 101 的一端，进一步避免培养液朝该第二端 102 方向流去；特别要说明的是，于本实施例中，本发明的「自动化细胞培养装置」是指该夹袋件自动移动者，

然而，本发明并不排除该夹袋件由人工手动进行移位调整的态样，合先叙明。该培养袋 70 对应于该第一端 101 的一端则可具有一固定部 72，固定部 72 例如是培养袋 70 的取样管，该顶推板 53 可具有对应的固定件 531，该固定部 72 可定位于该固定件 531，使该培养袋 70 的两端分别被定位于该本体 10，如此一来，当该夹袋件 20 沿该滑动方向移动时，便能将该培养袋 70 中靠近该入液口 71 一侧的培养液朝该入液口 71 的方向推挤，以避免培养液分散于整个培养袋 70 中，即使起始细胞数量少，培养袋内单位面积的细胞数量仍可达到有助于细胞间接触的数量，如图 5 所示。于本实施例中，固定件 531 是能弹性变形并扣持管体的扣件，设置于顶推板 53 并用以定位培养袋 70 的固定部 72，惟若将固定件 531 改设置为例如是弹簧夹、磁性夹器等其他形式的夹具，设置于顶推板 53 或本体 10 邻近第一端 101 处，均能用以定位培养袋远离拉撑机构的另端，而能达成与本实施例相似的使用效果。

于细胞培养的过程中，逐渐对培养袋 70 内注入新的培养液，培养袋 70 中的培养液及细胞数量逐渐增多，该夹袋件 20 可持续性地渐渐朝该第二端 102 方向移动，或者以阶段性地分次移动夹袋件 20，如图 6 所示，借以释放该培养袋内的空间，其移动的时点、速度与距离，则可视欲达到的单位面积细胞数量所需以及注入培养液的多寡来调整与控制。

另外，由图 5 至图 7 可以看出，该顶推机构 50 可将该培养袋 70 靠近该第一端 101 的一端往复顶推与复位，借以些微摇晃该培养袋 70 中的培养液，以达到适度混合的效果，促进细胞培养的均匀与良好效率。

关于本发明提供的细胞培养装置的实际培养效果，请参考图 8，是取同一受试者周边血检体分离出的自然杀手细胞，分别以三种不同装置或方式进行体外细胞培养：（一）使用本发明的细胞培养装置、（二）使用市售细胞培养装置 WAVE Bioreactor、（三）手动细胞培养（即不使用细胞培养装置）。前述周边血检体，是依据伦理委员会通过的计划，自受试者手臂采集全血。前述以三种方式进行的细胞培养，起始细胞数量、使用的培养基及体外培养的天数皆相同。由图 8 可以看出，相较于手动培养，使用本发明的细胞培养装置培养至第 15 天，细胞扩增倍数可达到手动培养的 80%，由此可见，本发明的细胞培养装置已可取代手动培养，有效节省人力；此外，图 8 的实验结

果也显示，相较于手动培养，使用现有市售 WAVE Bioreactor 进行细胞培养至第 15 天，细胞扩增倍数仅达到手动培养的 26%，明显低于使用本发明的细胞培养装置的细胞扩增倍数，由此可见本发明的细胞培养装置确实能改善既有细胞培养装置的效能。

藉由上述结构与操作，本发明更可与该培养液供应源、额外的温度、气体、pH 值与溼度监测控制机构连接配合，以模型计算培养液或气体的注入频率、速度与注入量，再以此为基础设定该夹袋件的移动时机与移动速度，并于适当的时机以适当的频率驱动该顶推机构，以进行培养液的摇晃混合，便能全程以自动化方式控制，无须人工进行注液、摇晃，亦可确保培养液不被分散，使细胞在恒定的状态下进行增生与生长，进而提升细胞培养的效率与良率，重要的是，可大幅节省人工操作的成本，并可减少人工操作的误差。

藉此，本发明提供的细胞培养装置可在维持细胞培养的效率与质量的前提下，大幅降低所需人工成本，进而降低细胞培养的成本并有利于量产，使原先高价难以负荷的细胞治疗价格降低，造福各类患者，促进医疗福祉，实为医疗业界与一般民众所企盼，惟以上实施例仅在于说明并阐述本发明的技术内容，本发明的保护范围应以权利要求书所限定的范围为准。

示例性实施方案

1. 一种自动化细胞培养装置，其特征在于，包含：

一本体，围构一容纳空间且顶面形成一平台，该平台具有至少一滑轨部，该至少一滑轨部沿一滑动方向延伸，该平台沿该滑动方向的相对两端分别定义为一第一端与一第二端，该平台供一培养袋平置于上，其中该培养袋具有至少一入液口，该入液口位于该培养袋较靠近该第一端的一端；

一夹袋件，可滑动地设于该至少一滑轨部，该夹袋件供压抵该培养袋以防止该培养袋内的液体流至该培养袋靠近该平台第二端的一侧，该夹袋件能于该培养袋上沿该滑动方向滑动。

2. 如实施方案 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含至少一拉撑机构，至少设于该平台的第二端，以供夹置该培养袋靠近该平台第二端的一端。

3. 如实施方案 2 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该至少一拉

撑机构包含至少二夹置件，该二夹置件分别设于该本体的相对两侧，以供夹掣该培养袋靠近该平台第二端的一端的相对两侧。

4. 如实施方案 3 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，各该夹置件包含二磁块，其中一该磁块固设于该平台，另一该磁块供可拆地磁吸于固设于该平台的该磁块，以供将该培养袋的一角夹置于该二磁块之间。

5. 如实施方案 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该夹袋件包含二横杆，该二横杆分别垂直于该滑动方向，该二横杆彼此间隔设置，该二横杆与该平台的距离相异。

6. 如实施方案 5 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该平台的相对两侧分别具有一该滑轨部，该夹袋件更包含二连接件与二滑动件，各该横杆的相对两端分别固设至该二连接件，该二连接件分别可拆地设置于该二滑动件，该二滑动件分别滑设于该二滑轨部。

7. 如实施方案 6 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含一移动驱动机构，该移动驱动机构设置于该本体的容纳空间内且包含一皮带组与二磁吸部，该二磁吸部设于该皮带组上而能受该皮带组的驱动沿该滑动方向移动，各该滑动件分别设有一磁吸件，该二滑动件的磁吸件分别与该二磁吸部相互磁吸，使该皮带组能驱动该二滑动件沿该滑动方向移动。

8. 如实施方案 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含一顶推机构，该顶推机构设于该本体的容纳空间而位于该本体的第一端，该顶推机构能升降移动以往复地将该培养袋靠近该第一端的一端向上抬升与向下复位。

9. 如实施方案 8 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该顶推机构包含一转动装置、一偏心轮与一顶推板，该偏心轮偏心地设于该转动装置而随该转动装置一同偏心地转动，该偏心轮的周缘供抵顶该顶推板，该顶推板供抵顶该培养袋，当该偏心轮偏心地转动，该顶推板被该偏心轮往复向上顶推与向下复位。

10. 如实施方案 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含一透气件，该透气件设于该平台上且表面具有凹凸结构，该透气件供夹设于该平台与该培养袋之间，借以使该培养袋的底面得以透气。

权 利 要 求 书

1. 一种自动化细胞培养装置，其特征在于，包含：

一本体，围构一容纳空间且顶面形成一平台，该平台具有至少一滑轨部，该至少一滑轨部沿一滑动方向延伸，该平台沿该滑动方向的相对两端分别定义为一第一端与一第二端，该平台供一培养袋平置于上，其中该培养袋具有至少一入液口，该入液口位于该培养袋较靠近该第一端的一端；

一夹袋件，可滑动地设于该至少一滑轨部，该夹袋件供压抵该培养袋以防止该培养袋内的液体流至该培养袋靠近该平台第二端的一侧，该夹袋件能于该培养袋上沿该滑动方向滑动。

2. 如权利要求 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含至少一拉撑机构，至少设于该平台的第二端，以供夹置该培养袋靠近该平台第二端的一端。

3. 如权利要求 2 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该至少一拉撑机构包含至少二夹置件，该二夹置件分别设于该本体的相对两侧，以供夹掣该培养袋靠近该平台第二端的一端的相对两侧。

4. 如权利要求 3 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，各该夹置件包含二磁块，其中一该磁块固设于该平台，另一该磁块供可拆地磁吸于固设于该平台的该磁块，以供将该培养袋的一角夹置于该二磁块之间。

5. 如权利要求 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该夹袋件包含二横杆，该二横杆分别垂直于该滑动方向，该二横杆彼此间隔设置，该二横杆与该平台的距离相异。

6. 如权利要求 5 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该平台的相对两侧分别具有一该滑轨部，该夹袋件更包含二连接件与二滑动件，各该横杆的相对两端分别固设至该二连接件，该二连接件分别可拆地设置于该二滑

动件，该二滑动件分别滑设于该二滑轨部。

7. 如权利要求 6 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含一移动驱动机构，该移动驱动机构设置于该本体的容纳空间内且包含一皮带组与二磁吸部，该二磁吸部设于该皮带组上而能受该皮带组的驱动沿该滑动方向移动，各该滑动件分别设有一磁吸件，该二滑动件的磁吸件分别与该二磁吸部相互磁吸，使该皮带组能驱动该二滑动件沿该滑动方向移动。

8. 如权利要求 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含一顶推机构，该顶推机构设于该本体的容纳空间而位于该本体的第一端，该顶推机构能升降移动以往复地将该培养袋靠近该第一端的一端向上抬升与向下复位。

9. 如权利要求 8 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，该顶推机构包含一转动装置、一偏心轮与一顶推板，该偏心轮偏心地设于该转动装置而随该转动装置一同偏心地转动，该偏心轮的周缘供抵顶该顶推板，该顶推板供抵顶该培养袋，当该偏心轮偏心地转动，该顶推板被该偏心轮往复向上顶推与向下复位。

10. 如权利要求 1 所述的自动化细胞培养装置，其特征在于，更包含一透气件，该透气件设于该平台上且表面具有凹凸结构，该透气件供夹设于该平台与该培养袋之间，借以使该培养袋的底面得以透气。