



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **116784** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
C12M 3/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

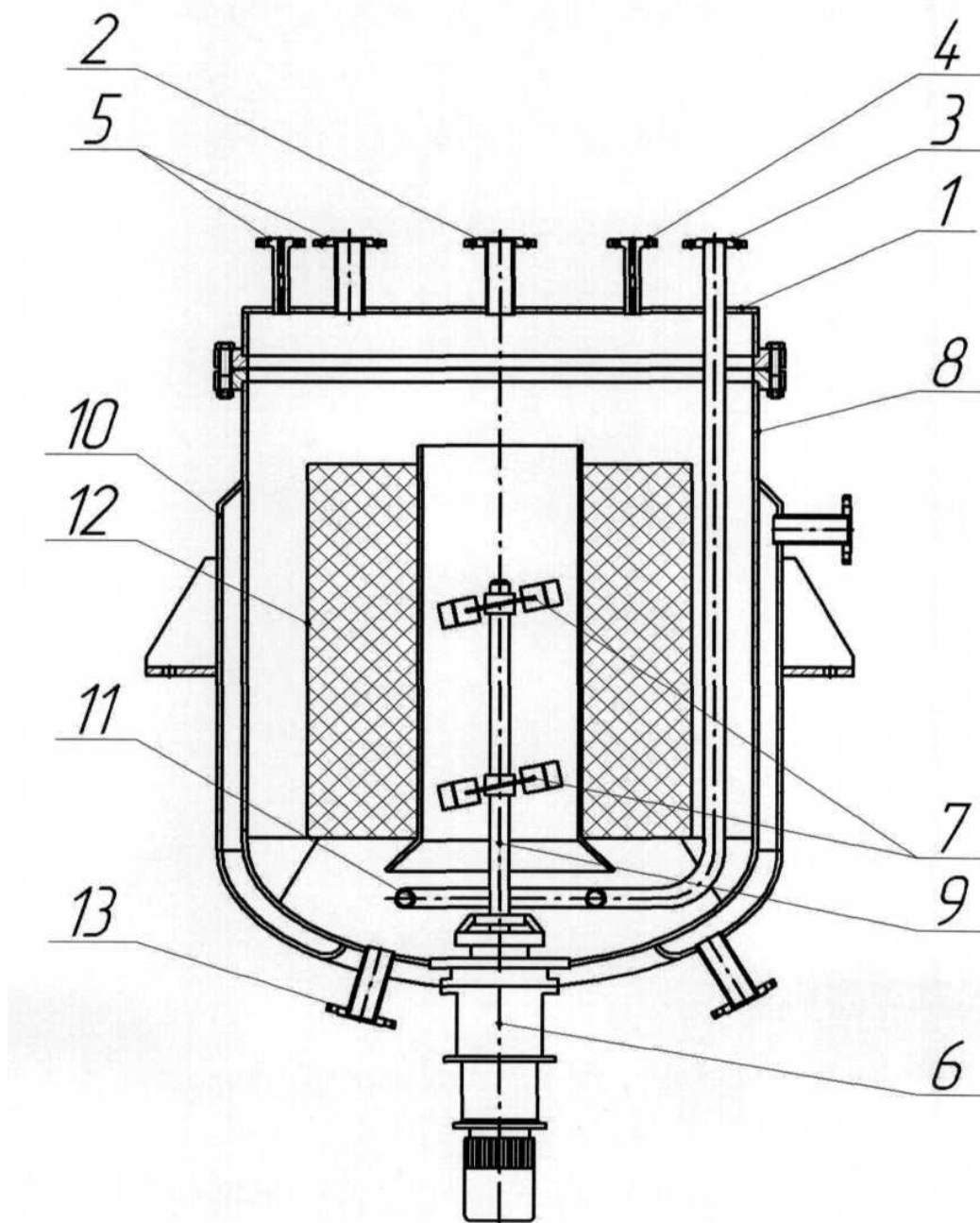
(21) Номер заявки: u 2016 11396	(72) Винахідник(и): Семенюк Сергій Миколайович (UA), Костик Сергій Ігорович (UA), Шибєцький Владислав Юрійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.11.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.06.2017	(73) Власник(и): Семенюк Сергій Миколайович, вул. Борщагівська, 146, м. Київ, 03056 (UA), Костик Сергій Ігорович, вул. Михайла Донця, 18, кв. 15, м. Київ, 03126 (UA), Шибєцький Владислав Юрійович, вул. Пушкінська, 23-а, кв. 11, м. Київ, 01004 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.06.2017, Бюл.№ 11	

(54) АПАРАТ ДЛЯ КУЛЬТИВУВАННЯ КЛІТИН

(57) Реферат:

Апарат для культивування клітин містить циліндричну герметичну ємність з технологічними штуцерами підводу стерильного повітря, відводу метаболітів, барботером для аерації та розташований всередині ємності пристрій для перемішування середовища. Містить два турбінні перемішуючі пристрої на одному валу та магнітний привод, має перфоровану касету з насадками із розвиненою площею, внутрішня стінка якої суцільна.

UA 116784 U



Корисна модель апарата належить до біотехнології та може бути використана для культивування клітинних культур в іммобілізованому стані з метою отримання вакцин, інтерферонів, інсуліну при встановленому гідродинамічному режимі.

Відомий апарат для вирощування клітин, що містить циліндричну герметичну ємність з технологічними патрубками та розташований всередині ємності пристрій для перемішування середовища, який включає вертикальний шток з приводом, встановлений на осі ємності з можливістю обертального руху та набір перемішувачих елементів, які являють собою дві прямокутні пластини, приєднані до валів (див., наприклад, деклараційний патент № 33491, С12М 3/00, 2008).

Недолік цього апарата є культивування клітин у суспензійному вигляді, використанні механічного перемішувачого пристрою та барботера, що є небажаним, так як значні зусилля зрізу та прямий контакт з бульбашками повітря призводять до суттєвих пошкоджень структури клітин.

Найбільш близьким за сукупністю ознак і технічним результатом до корисної моделі, що заявляється, є апарат для культивування клітинних культур за а. с. СРСР № 751827, С42В 1/10, 1978. Апарат містить внутрішню перфоровану ємність, яка закріплена з валом з можливістю поступального руху. Як носії клітин використовуються скляні трубки, шарики, кільця. Апарат обладнано сорочкою для підтримання оптимальної температури та стерилізації.

Однак в апараті відсутні ефективні способи насичення рідини киснем, відсутнє ефективне перемішування культуральної рідини, підвищений ризик контамінації культури за рахунок проходження валу через кришку.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення апарата для культивування клітин, шляхом створення оптимального гідродинамічного режиму, великої поверхні для іммобілізації клітин; унеможливлення контакту бульбашок повітря з поверхнею клітин, забезпечення умов асептики; підводом стерильного аеруючого повітря, поживних речовин та відведенням метаболітів.

Поставлена задача вирішується тим, що апарат для культивування клітинних культур містить перемішувачий пристрій у вигляді двох нахилених турбінних мішалок на одному валу, який обертається від магнітного привода, що розташований на днищі апарата. Використання такого типу перемішувачого пристрою забезпечить належний гідродинамічний режим в апараті та дотримання асептичності процесу. Касета, що закріплена на днищі апарата, виступає також в ролі циркуляційної труби з непроникними для бульбашок повітря стінками з внутрішньої сторони. Насадки з великою питомою поверхнею для іммобілізації клітин містяться всередині касети. Барботер з циркуляційною трубою забезпечить клітини необхідним розчиненим киснем та створить потрібний режим перемішування. Технологічні штуцери дозволяють постійно підводити стерильне повітря і відводити метаболіти; умови асептичності забезпечені завдяки використанню магнітного привода.

Суть корисної моделі пояснюється кресленням, де зображено розріз апарата.

Апарат являє собою посудину вертикального типу вертикальне положення обумовлене необхідністю насичення культуральної рідини розчиненим киснем, з плоскою кришкою 1 на якій знаходяться штуцера для подачі поживного середовища 2, аераційного повітря 3, відведення газів 4 та для контрольно-вимірювальних датчиків 5. На днищі знаходиться привод 6 перемішувачих пристроїв 7, що розташовані на вертикальному валу 9. Кришка з'єднується з корпусом 8 за допомогою фланцевого з'єднання болтами, а як ущільнення використано асбометалічну прокладку. Відпадає потреба в герметизації апарата за рахунок магнітного привода. На кришці можливо встановлювати додаткові штуцера необхідного діаметра в залежності від потреб технології культивування.

Регулювання температури культивування здійснюється за рахунок сорочки 10, привареної до корпусу 8, в яку може подаватися теплоносії з різною температурою в залежності від того, що необхідно зробити: підвести чи відвести тепло. Досягнення різної температури теплоносія забезпечується змішуванням певних об'ємів холодної і гарячої води безпосередньо перед подачею їх до сорочки 10 (цей процес автоматизується за рахунок наявності зворотного зв'язку між датчиком температури в середині апарата і механізмами, регулюючими подачу холодної і гарячої води). Площа поверхні теплообміну сорочки забезпечує необхідну кількість теплоти для підтримання постійної температури культивування.

Стерильне повітря на аерацію до барботера 11 підводиться через штуцер 3 входу на верхній частині корпусу. Воно попередньо підігрівається до температури +37 °С, щоб забезпечити стабільний термічний фон.

Перемішування рідини здійснюється за допомогою перемішувачих пристроїв 7, які забезпечують ефективну циркуляцію рідини та диспергацію стисненого стерильного повітря, яке

подається в барботер 11 та направляється у внутрішній простір касети 12, насичуючи при цьому культуральну рідину киснем. Касета 12 має суцільну стінку зі сторони контакту з бульбашками тому клітинна культура не руйнується під впливом аеруючого повітря.

В порожнину касети 12 апарата, завантажують таку кількість насадок, яка дозволяє сформувати моношар клітин, що забезпечить високу концентрацію клітин продуцентів. Насадки засипаються між стінками касети так, що забезпечується нерухомість носіїв моношару клітин. Виймання касети здійснюється шляхом від'єднання кришки 1 від корпусу 8 з наступним зніманням касети. Відпрацьована рідина виводиться через штуцер 13.

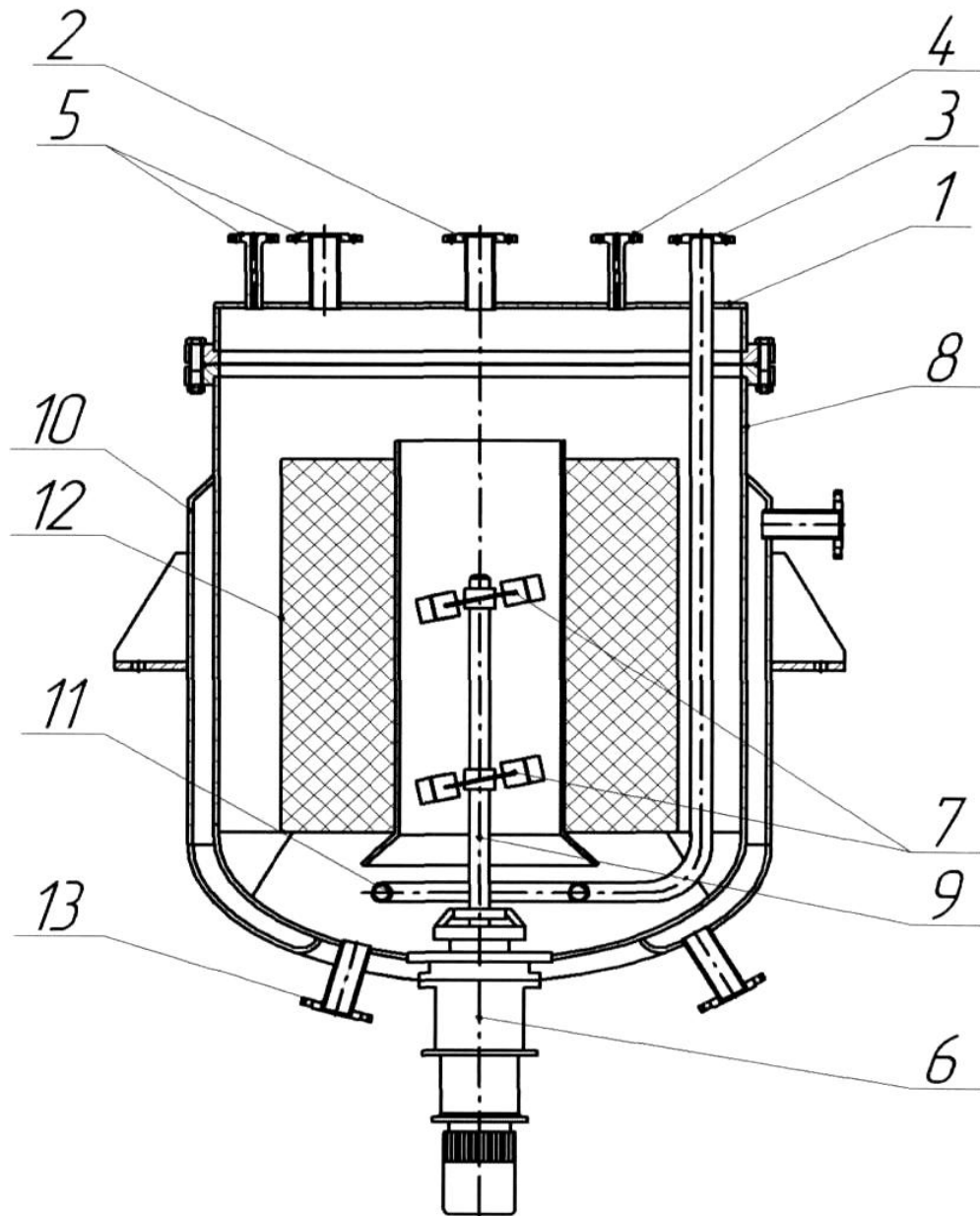
Матеріалом насадок є кераміка, скло, окремі види пластику на які можуть іммобілізуватися клітини і яка є інертною у хімічному відношенні.

Працює апарат для культивування клітин наступним чином.

Перед початком культивування апарат необхідно простерилізувати та дезінфікувати. Касета встановлюється в апараті на опорах. В апарат через штуцер вводиться поживне середовище, причому перша партія з посівним матеріалом. Посівний матеріал починає іммобілізуватися на поверхні насадок, що розташовані всередині касети. Вмикається перемішувач пристрій. Через штуцер вводиться стерильне повітря, та відбувається перемішування поживного середовища. За допомогою датчиків постійно контролюються параметри культивування. У міру того як збільшується популяція клітин підводиться все більше і більше поживного середовища й інтенсивніше відводяться продукти життєдіяльності. При досягненні необхідної кількості клітин замість поживного середовища подають реагент, що відділяє клітини від поверхні і через штуцер виходу виводиться продукт.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Апарат для культивування клітин, що містить циліндричну герметичну ємність з технологічними штуцерами підводу стерильного повітря, відводу метаболітів, барботером для аерації та розташований всередині ємності пристрій для перемішування середовища, який **відрізняється** тим, що містить два турбінні перемішувачі пристрої на одному валу та магнітний привод, має перфоровану касету з насадками із розвиненою площею, внутрішня стінка якої суцільна.



Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601