



3D FloTrix[®] vivaSpin VS系列自动化生物反应器



北京华龛生物科技有限公司由清华大学科研团队领衔创建，清华大学参股共建，核心技术源于清华大学的成果转化。公司基于自主知识产权的原创性3D微组织工程技术，推出了系列仿生3D细胞技术产品，专注于解决定制化、规模化、自动化、智能化的干细胞培养扩增工艺；致力于研发基于原位局部注射的干细胞3D微组织治疗新药；聚焦于开发基于3D微组织的高通量药物筛选产品，为高校科研院所、临床机构、干细胞企业及药物研发企业提供创新性的3D细胞技术产品与服务，推动干细胞应用领域与新药研发领域的快速发展。

公司拥有1000平米的研发中心（包括干细胞研发平台、质量检测平台、生物材料工艺优化平台等），2000平米的GMP生产平台。公司产品目前已实现GMP级别批量化生产及稳定销售，同时已获得相关产品质量检验报告、医疗器械资质以及药用辅料资质等，核心产品正处于临床注册申报阶段。公司已与多家细胞治疗IND许可企业及新药申报企业签署战略合作协议，共同推进细胞治疗新药领域的产业化发展。

获得荣誉



公司目前具有2项国际专利，30余项中国专利。并有20余篇技术产品相关论文已在国际知名期刊发表，如Nature Materials, Nature Communications, PNAS, Biomaterials等，被国内外媒体广泛报道。同时，项目技术已获得2017年国家重点研发计划专项支持，2019年中关村颠覆性项目支持。

合作伙伴



公司已与国内多家干细胞IND获批企业及干细胞领域知名企业达成合作，共同推进干细胞试剂定制化、规模化、自动化、智能化生产。

3D FloTriX® vivaSpin VS系列自动化生物反应器



● 智能触屏，操作简单

彩色触摸屏，支持可视化操作；可实现一键式设置温度、转速、气速、pH值等运行参数；倾角设计，方便操作。



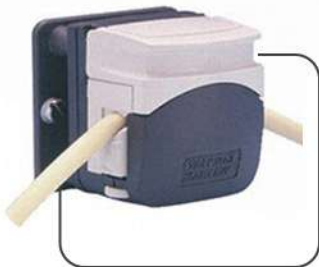
● 实时监测，实时调控

原装进口温度探头、pH探头、溶氧电极(DO探头)，选配葡萄糖检测部件。在大规模扩增过程中可以实时监测温度、pH及含氧量，同时具有加热功能，并配有进气阀和换液装置。根据培养条件变化，动态调控加热、碱液和通气量，维持生物反应器内培养条件的稳定。



● 自主研发的生物反应器适用程序

同时控制三个蠕动泵及进气阀进行程序/触发式的定量液体及气体交换；所有生产参数在线记录，储存并绘制运行曲线，支持Excel导出，符合GMP相关生产要求，方便扩增培养工艺的改进及细胞生产管理。

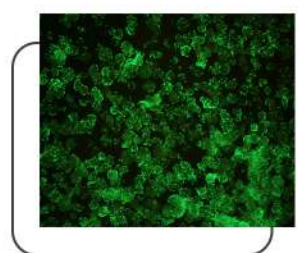
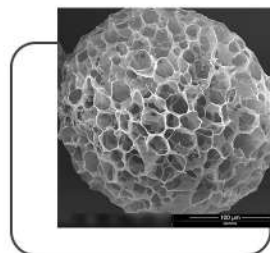


● 原装进口蠕动泵

液体流量控制精确，噪音低，流速稳定不卡液。

● 匹配3D FloTriX®细胞扩增套装使用

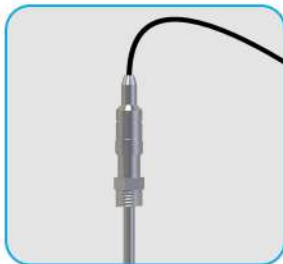
搭载华鑫生物3D FloTriX®细胞扩增套装使用，通过一步接种、原位传代、温和收获等专利技术，实现自动化、规模化、定制化、智能化的干细胞大规模扩增培养



组件介绍

高性能、低能耗、低噪音电机

精确控制转速：误差 $\leq 1\text{rpm}$



溶氧电极

可高温高压灭菌
可检测，并与搅拌转速、通气量关联
电极范围：0-100%
精度：0.1%
原装进口溶氧电极



pH电极

可高温高压灭菌
电极范围：0-12pH
精度：0.01
原装进口pH电极



温度电极

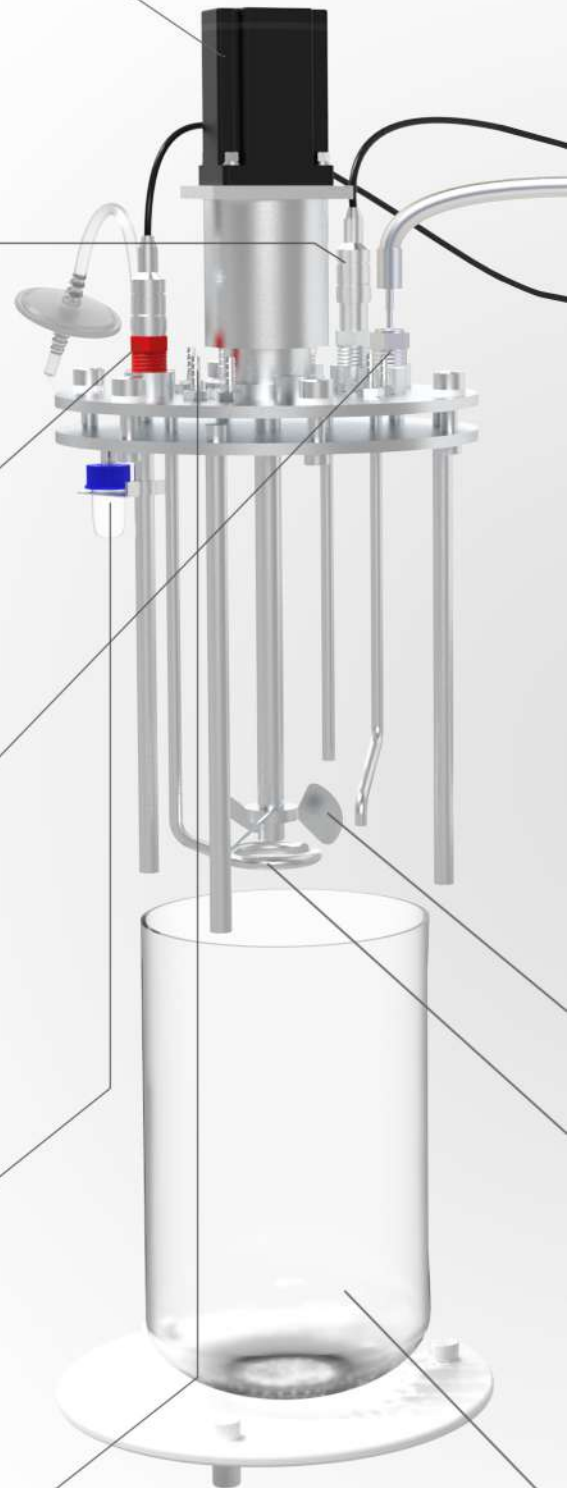
匹配加热套加热模式
电极范围：0-100°C
精度：0.1°C
原装进口温度电极

取样瓶

可与取样阀连接，方便取样，观测细胞生长状态

气体接口

配有空气、 O_2 、 N_2 、 CO_2 气体接口，并均配有流量控制器及除菌滤膜



液晶显示屏

人机交互界面，倾角设计，便于操作

气体接口



蠕动泵

液体流量精确
噪音低

开关

USB接口

导出数据

网线接口

配合app实现远程监控

搅拌桨叶

象耳搅拌桨叶，低剪切力，符合细胞生长需要

进气管

采用多孔分散式深层底部通气方式

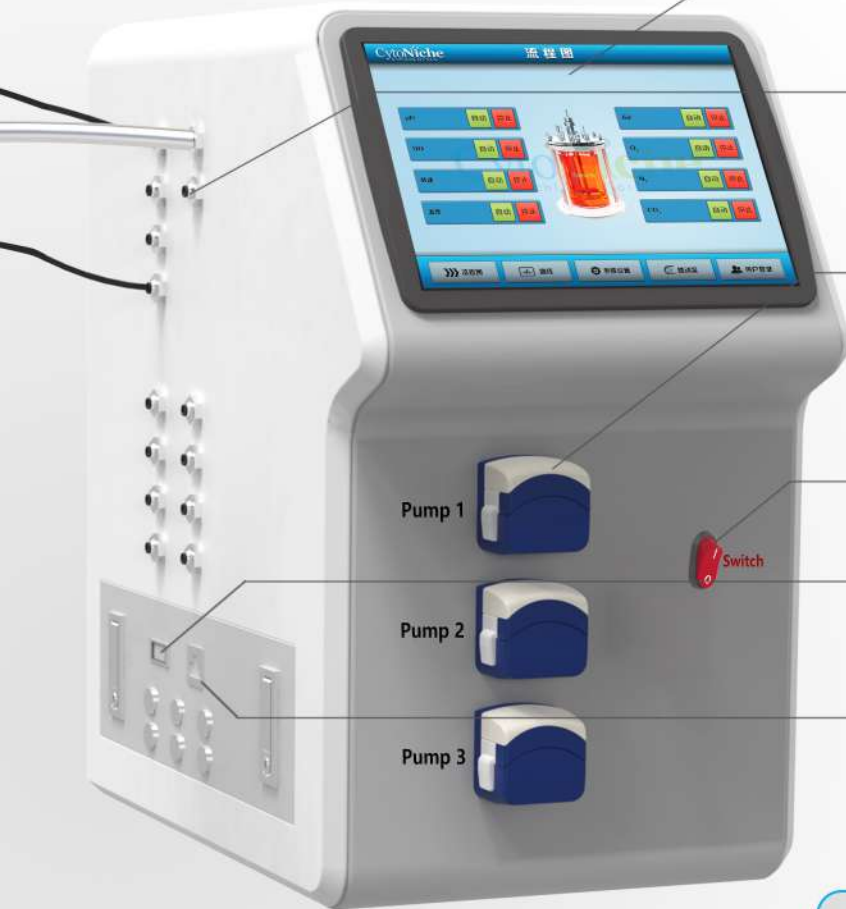
罐体

最大容量：5-15L

材质：高质量硅硼玻璃，内部经过特殊处理，不吸附细胞及微载体，可高温高压灭菌

抛光精度：罐体支架及顶盖内表面抛光处理，

$Ra \leq 0.4\mu m$



3D FloTrix® 干细胞 大规模扩增工艺

3D FloTrix®细胞扩增套装 (3D FloTrix®细胞扩增套装由3D TableTrix®细胞型微载体与3D FloTrix® Digest裂解液组成) 配合3D FloTrix®干细胞大规模扩增工艺 (汇集一步接种、连续扩增、原位冻存及温和收获等专利技术), 通过生物反应器程序化培养, 实现定制化、自动化、规模化、智能化的大规模干细胞扩增。

3D TableTrix®微载片为全球专利产品, 由数万颗弹性三维多孔微载体组成, 孔隙率>90%, 粒径大小可控于50-500μm区间, 均一度≤100μm, 且生化、物理性质可定制, 形成真正的3D仿生培养。



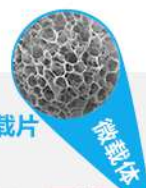
3D FloTrix® vivaSpin
VS系列自动化生物反应器



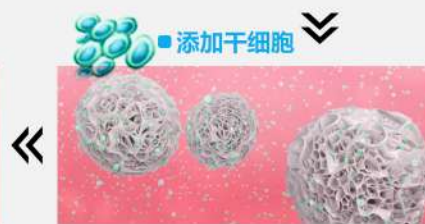
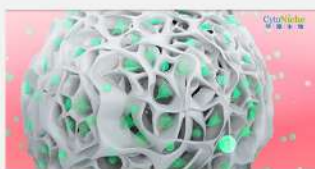
1 一步接种



■ 添加3D FloTrix®三维干细胞培养基和微载片
微载片遇水即散成数万微载体颗粒



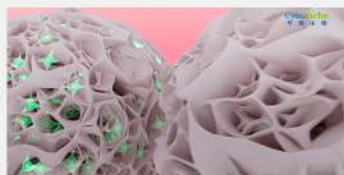
干细胞贴附到微载体上, 与微载体结合形成微组织 (含细胞的载体)



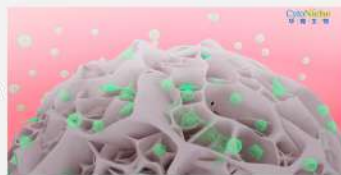
3D TableTrix®微载片颠覆传统微载体粉末剂型, 免去称量、溶胀、灭菌、平衡等繁琐步骤, 即开即用: 培养时可一步接种细胞, 在反应器中直接添加微载片和细胞 (或微组织) 即可完成接种。

2 连续扩增

■ 添加新的微载片



新旧载体碰撞



细胞由旧载体转移到新载体



细胞持续扩增

自主研发连续扩增专利技术, 培养过程中不断添加新的微载片即可实现连续扩增培养, 通过生物反应器程序化控制、自动化控温控气、智能化换补液等程序实现干细胞连续封闭式三维扩增。

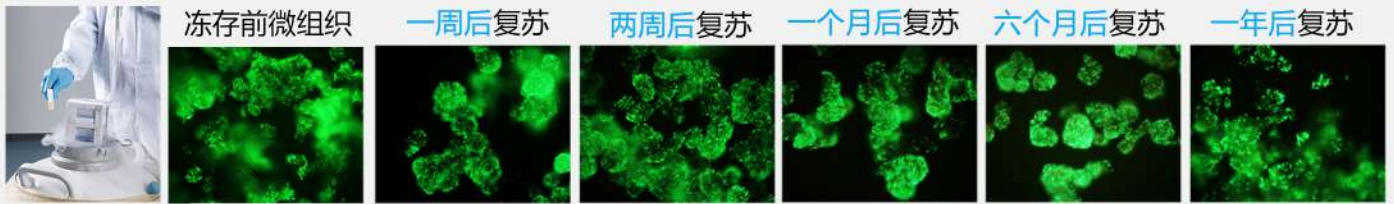


3D FloTrix® 细胞扩增套装



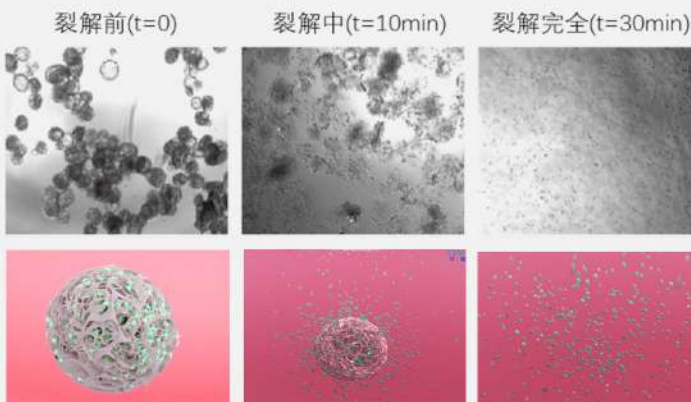
3D FloTrix® 三维干细胞培养基

3 原位冻存



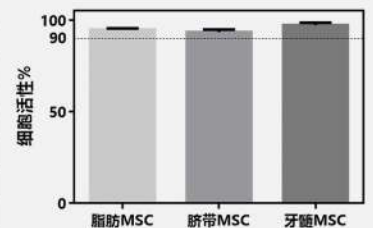
经3D FloTrix® 干细胞大规模培养工艺培养的微组织（含细胞的载体），通过专利原位冻存技术，即可实现微组织的冻存，并在复苏后仍保持干细胞活性及3D微组织结构，方便3D干细胞微组织的储存、运输和临床应用。

4 温和收获



3D扩增后的细胞质量

表面标志物	3DFloTrix® 工艺	标准
CD11b	0.14%	≤1%
CD14	0.07%	≤1%
CD19	0.24%	≤1%
CD34	0.04%	≤1%
CD45	0.05%	≤1%
HLA-DR	0.06%	≤1%
CD105	99.7%	≥98%
CD73	99.5%	≥98%
CD90	99.7%	≥98%

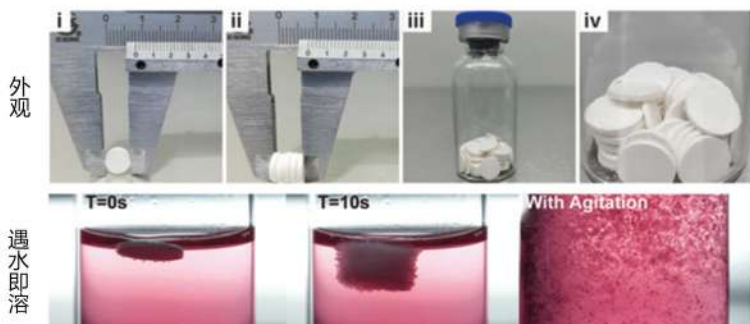


使用3D FloTrix® Digest裂解液特异裂解微载体，可高效、温和、无残留地收获高质量细胞。

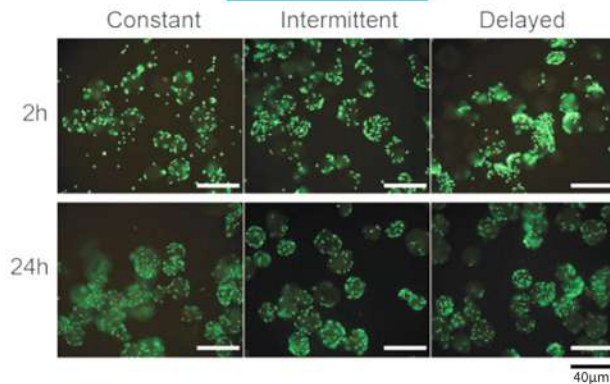
细胞扩增数据

一步接种细胞

微载片



细胞接种效果



微载片使用片状设计，遇水即散成数万微载体颗粒，微载体颗粒直径和孔径均可定制。采用静止、匀速、变速等不同方式培养，MSC均能高效贴附在微载体上。

连续扩增

培养系统



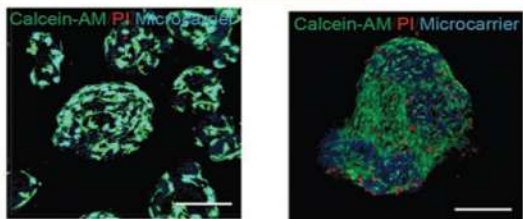
3D FloTrix® miniSPIN 生物反应器



3D FloTrix® vivaSPIN 系列生物反应器

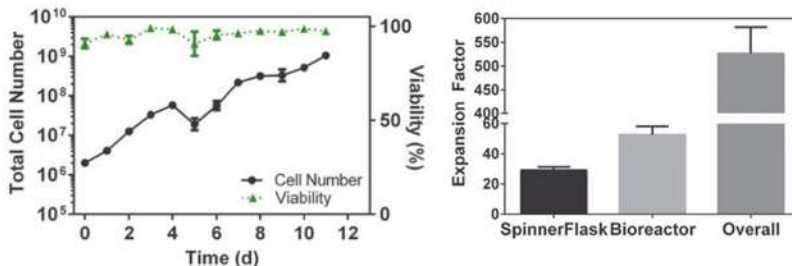
3D FloTrix® vivaSPIN VS系列生物反应器

原位传代



细胞在微载体之间形成桥梁以促进细胞转移

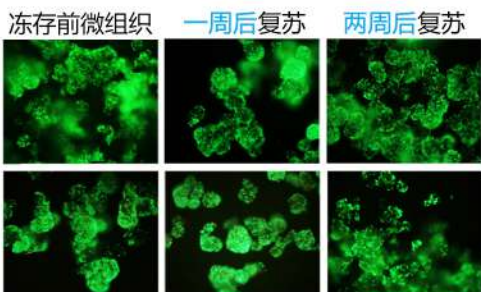
细胞增殖



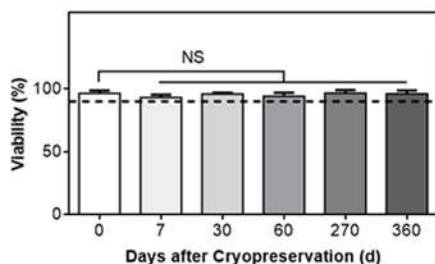
3D微载片扩增体系适用于多种MSC培养，如ADMSC采用超低密度接种（ 10^6 细胞）可实现约500倍的扩增，实现20L体系内约 10^{11} 干细胞制剂。

原位冻存

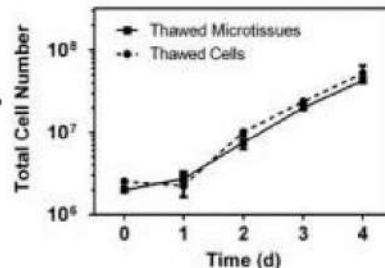
复苏后活/死细胞染色



微组织原位冻存复苏细胞活率

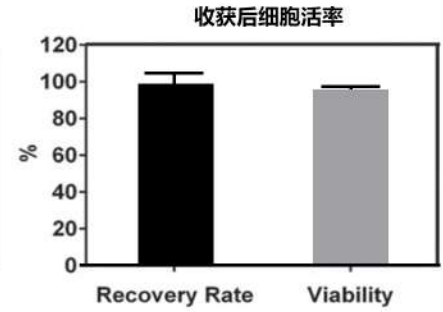
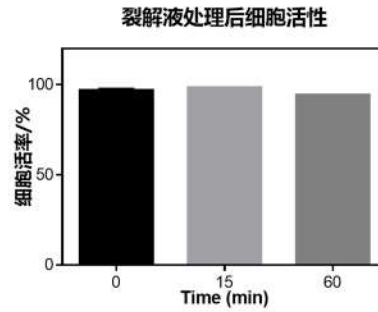
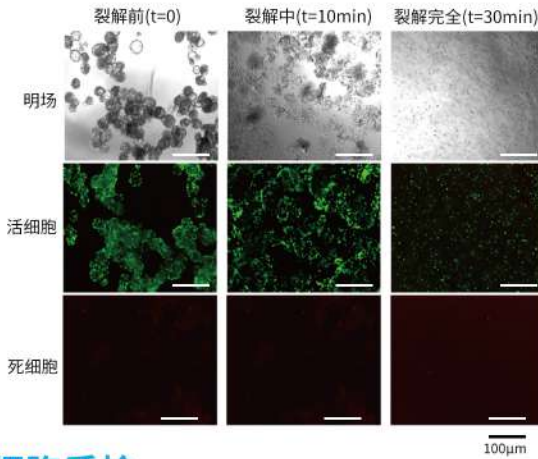


复苏后细胞增殖



冻存微组织仍可保持其三维结构，细胞附着在微载体上，复苏后细胞活率 > 90%，保持较高的增殖效率。

温和收获



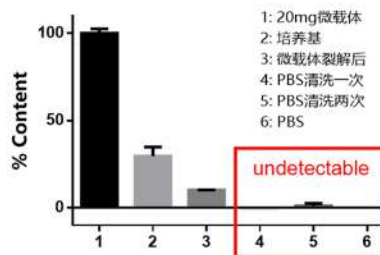
通过特制裂解液降解微载体片收获细胞悬液，细胞回收率 > 98%，细胞活性在95%以上，细胞重新贴壁后呈长梭形生长，平均直径约16 μ m，其中>85%在14-18 μ m范围。

细胞质检

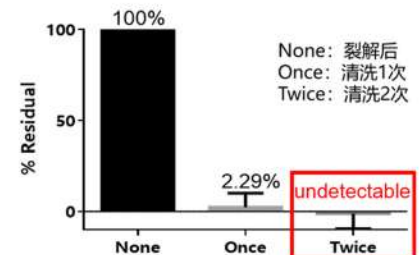
细胞安全性检测

无菌检查	应符合规定	检测结果
细菌内毒素检查	< 5EU/mL	< 0.25EU/mL (10 ⁷ 细胞/mL)
支原体检查	阴性	阴性
巨细胞(CMV)病毒检查	阴性	阴性
EB病毒(EBV)检查	阴性	阴性
人体免疫缺陷病毒(HIV)检查	阴性	阴性
乙型肝炎病毒(HBV)检查	阴性	阴性
丙型肝炎病毒(HCV)检查	阴性	阴性
梅毒螺旋体抗体(TP)检查	阴性	阴性

微载体残留



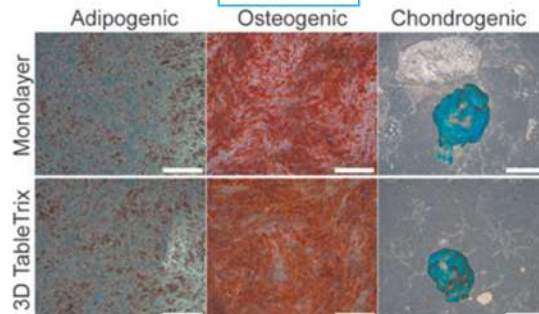
裂解液残留



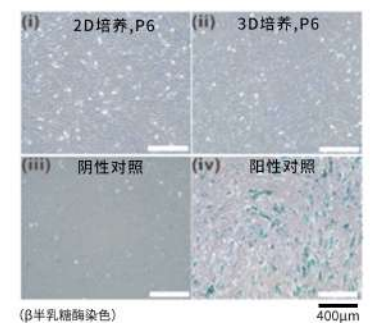
细胞表型

表面标志物	3DFloTrix® 工艺	标准
CD11b	0.14%	≤1%
CD14	0.07%	≤1%
CD19	0.24%	≤1%
CD34	0.04%	≤1%
CD45	0.05%	≤1%
HLA-DR	0.06%	≤1%
CD105	99.7%	≥98%
CD73	99.5%	≥98%
CD90	99.7%	≥98%

三向分化



细胞衰老



TISSUE ENGINEERING: Part C Volume 26, Number 5, 2020

参考文献

- [1] Liu L, You Z, Yu H, et al. Mechanotransduction-modulated fibrotic microniches reveal the contribution of angiogenesis in liver fibrosis. *Nat Mater.* 2017;16(12):1252-1261. doi:10.1038/nmat5024 [IF: 38.88]
- [2] Jiang S, Lyu C, Zhao P, et al. Cryoprotectant enables structural control of porous scaffolds for exploration of cellular mechano-responsiveness in 3D. *Nat Commun.* 2019;10(1):3491. Published 2019 Aug 2. doi:10.1038/s41467-019-11397-1 [IF: 11.87]
- [3] Li Y, Liu W, Liu F, et al. Primed 3D injectable microniches enabling low-dosage cell therapy for critical limb ischemia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(37):13511-13516. doi:10.1073/pnas.1411295111 [IF: 10.600]
- [4] Yan X, Zhang K, Yang Y, et al. Dispersible and Dissolvable Porous Microcarrier Tablets Enable Efficient Large-Scale Human Mesenchymal Stem Cell Expansion. *Tissue Eng Part C Methods.* 2020;26(5):263-275. doi:10.1089/ten.TEC.2020.0039 [IF: 2.608]
- [5] Qi C, Li Y, Badger P, et al. Pathology-targeted cell delivery via injectable micro-scaffold capsule mediated by endogenous TGase. *Biomaterials.* 2017;126:1-9. doi:10.1016/j.biomaterials.2017.02.021 [IF: 10.27]
- [6] Zhu L, Fan X, Wang B, et al. Biomechanically primed liver microtumor array as a high-throughput mechanopharmacological screening platform for stroma-reprogrammed combinatorial therapy. *Biomaterials.* 2017;124:12-24. doi:10.1016/j.biomaterials.2017.01.030 [IF: 10.27]
- [7] Zeng Y, Chen C, Liu W, et al. Injectable microcryogels reinforced alginate encapsulation of mesenchymal stromal cells for leak-proof delivery and alleviation of canine disc degeneration. *Biomaterials.* 2015;59:53-65. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.04.029 [IF: 10.27]
- [8] Yan X, Zhou L, Wu Z, et al. High throughput scaffold-based 3D micro-tumor array for efficient drug screening and chemosensitivity testing. *Biomaterials.* 2019;198:167-179. doi:10.1016/j.biomaterials.2018.05.020 [IF: 10.27]
- [9] Xing D, Liu W, Li JJ, et al. Engineering 3D functional tissue constructs using self-assembling cell-laden microniches [published online ahead of print, 2020 Aug 6]. *Acta Biomater.* 2020;S1742-7061(20)30455-4. doi:10.1016/j.actbio.2020.07.058 [IF: 7.24]
- [10] Xing D, Liu W, Wang B, et al. Intra-articular Injection of Cell-laden 3D Microcryogels Empower Low-dose Cell Therapy for Osteoarthritis in a Rat Model. *Cell Transplant.* 2020;29:963689720932142. doi:10.1177/0963689720932142 [IF: 3.570]

分泌物数据

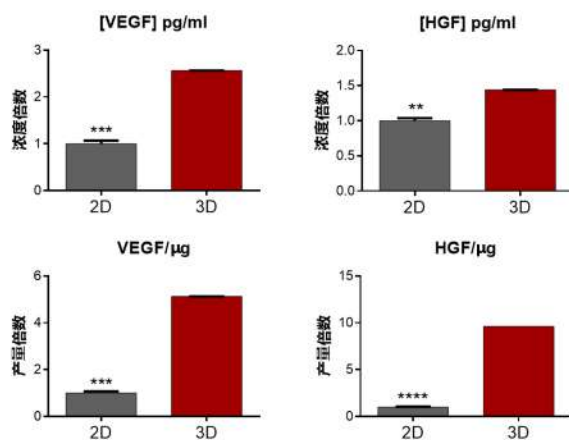
MSC分泌蛋白收集产品



3D TableTrix®分泌型干细胞微载体 3D FloTrix® miniSpin系列灌流反应器 3D FloTrix® vivaSpin vs系列生物反应器

3D培养提高分泌蛋白产量

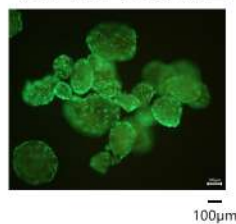
ADMSC (细胞培养信息)				
培养方式	2D	3D		
培养体系	T75	5片微载体		
接种密度	100万/瓶, 1:5传代	50万/片		
培养时间	7天	7天		
分泌蛋白	VEGF	HGF	TGFβ	FGF
差异	3D>2D	3D>2D	3D>2D	3D>2D



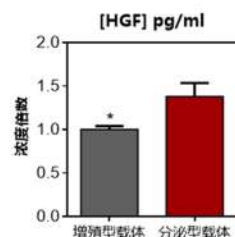
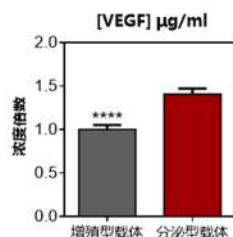
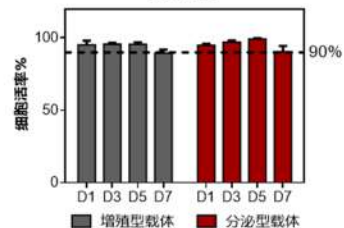
分泌型微载体

ADMSC (细胞培养信息)		
培养方式	增殖型载体	分泌型载体
培养体系	5片微载体	5片微载体
接种密度	50万/片	50万/片
培养时间	7天	7天
分泌蛋白	VEGF	HGF
差异	分泌型>增殖型	分泌型>增殖型

分泌型载体中活细胞染色



细胞活率



生物反应器适用程序



- 可实现同时控制三个蠕动泵及进气阀进行定时、定期、定量的液体及气体交换
- 所有生产参数可视化在线记录并形成可导出的数据日志，方便扩增培养工艺的改进及细胞生产管理
- 使用原装进口探头，可实时监测及精确控制温度、转速、CO₂浓度、溶氧、pH等



培养瓶定制



容量：5L



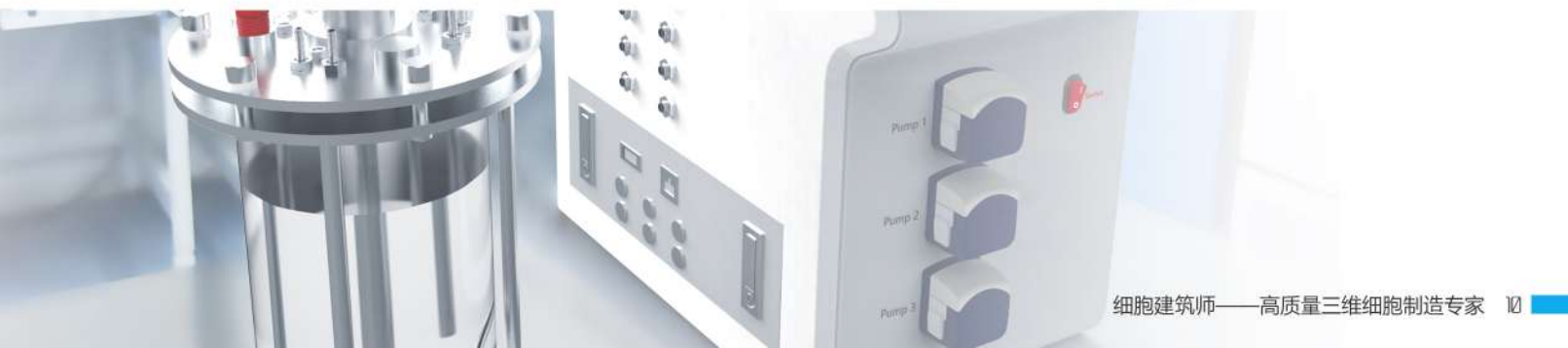
容量：7.5L



容量：12L



容量：15L及以上



规格参数

型号	VS03	VS05	VS10	VS15
罐体				
总体积	5L	7.5L	12L	15L
工作体积	3.5L	5L	10L	14L
材质	硅硼酸盐玻璃			
表面处理	内部特殊处理, 对微载体及细胞无贴附			
灭菌方式	可整体高温高压灭菌			
支架	表面抛光处理, Ra≤0.4um			
顶盖	内表面抛光处理, Ra≤0.4um			
加热方式	电热套加热			
取样口	有			
冷凝装置	无	无	有	有
尺寸φ*H(mm)	160*300	180*360	215*602.5	340*700
主机				
结构	304不锈钢、ABS塑料			
触摸屏	12"电容触摸屏			
分辨率	1024*600			
混合方式	机械搅拌			
桨叶形式	象耳型			
电机	低能耗、低噪音			
转速精度	≤1rpm			
USB接口	1个			
网络端口	1个			
操作记录	标配, 可导出			
数据曲线	有, 可导出			
连续灌流	标配			
尺寸(宽*高*深) mm	596*380*685			
电极				
溶氧电极	灭菌方式	可高温高压灭菌		
	检测范围	0-100%		
	精度	0.10%		
PH电极	灭菌方式	可高温高压灭菌		
	检测范围	0-12PH		
	精度	0.01		
温度电极	灭菌方式	可高温高压灭菌		
	检测范围	0-100		
	精度	0.1°C		
液位传感器	类型	电导传感器		
	材质	316L不锈钢		
	绝缘	PTFE绝缘		
气体控制				
最大总流量	0.5-20L/min			
质量流量计	4组			
控制范围	0.5-2L/min:4-100%FS 5-20L/min:2-100%FS			
精密度	±0.5%FS			
气体接口	数量	4个(配有空气、氧气、氮气、二氧化碳气体接口)		
	其他	配有流量控制器及除菌滤膜		
其他				
电源	220V, 50-60Hz			
功率	750W			
微载体套件	标配	标配	标配	标配
在线葡萄糖浓度检测系统	选配	选配	选配	选配
在线活细胞数目检测系统	选配	选配	选配	选配
光学CO ₂ 实时监测系统	选配	选配	选配	选配
光学pH实时监测系统	选配	选配	选配	选配
光学葡萄糖实时监测系统	选配	选配	选配	选配



北京华鑫生物科技有限公司

010-62868280 13439945377 <http://www.cytoniche.com/>

北京市海淀区杏石口路80号益园文创基地B区1号楼208

2020. V1.0



华鑫生物公众号