



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113862155 B

(45) 授权公告日 2023.07.04

(21) 申请号 202111120862.4

审查员 程鑫

(22) 申请日 2021.09.24

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113862155 A

(43) 申请公布日 2021.12.31

(73) 专利权人 中国科学院力学研究所

地址 100190 北京市海淀区北四环西路15号

(72) 发明人 龙勉 高宇欣 章燕

(74) 专利代理机构 北京和信华成知识产权代理

事务所(普通合伙) 11390

专利代理师 焦海峰

(51) Int. Cl.

C12M 3/04 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

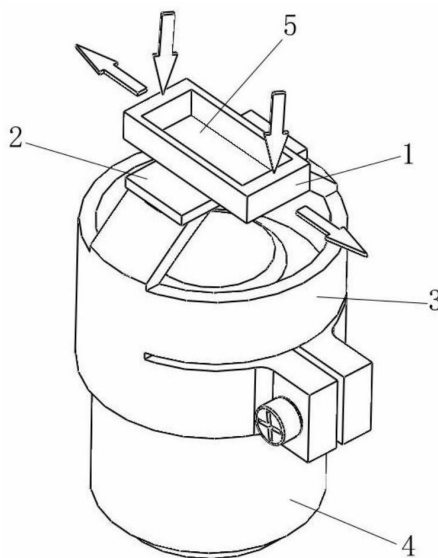
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置

(57) 摘要

本发明公开了一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,沿着显微观测方向,所述在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置包括依次连接的镜头支撑台、支撑片和样品池;所述镜头支撑台活动连接于显微镜镜头上;其中,所述样品池内设置有培养腔以用于培养贴壁细胞;所述样品池和所述支撑片均具有透光性;所述样品池具有延伸性以能够承受力学加载;所述显微镜能够通过镜头支撑台、支撑片采集所述培养腔内细胞的信息。以解决现有技术中无法原位、实时、动态地观测力学加载下的活细胞。



1. 一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,其特征在于:沿着显微观测方向,所述装置包括依次连接的镜头支撑台(3)、支撑片(2)和样品池(1);所述镜头支撑台(3)活动连接于显微镜头(4)上;

其中,所述样品池(1)内设置有培养腔(5)以用于培养贴壁细胞;所述样品池(1)和所述支撑片(2)均具有透光性;所述样品池(1)具有延伸性以能够承受力学加载;所述显微镜头(4)能够通过镜头支撑台(3)、支撑片(2)采集所述培养腔(5)内细胞的信息;所述样品池(1)包括主体(6);背着所述显微观测方向,所述主体(6)的表面向内凹陷形成有所述培养腔(5),所述培养腔(5)的底部为观测膜(9);

支撑片(2)对于样品池(1)的底部提供稳定的支撑,使得支撑片(2)、样品池(1)的底部之间紧密结合,由此保证了样品池(1)在双向相反的力的作用下,样品池(1)的底部保持对焦面不动;

所述样品池(1)的底部、所述支撑片(2)之间形成水层,水层用于降低所述样品池(1)在拉伸过程中的摩擦力,同时对所述样品池(1)的底部形成规避所述样品池(1)的底部变形的拉力。

2. 根据权利要求1所述的在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,其特征在于:所述样品池(1)为硅橡胶池,所述支撑片(2)为玻璃片或透明塑料片。

3. 根据权利要求1或2所述的在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,其特征在于:所述支撑片(2)粘接于所述镜头支撑台(3)上。

4. 根据权利要求1所述的在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,其特征在于:

所述镜头支撑台(3)包括依次连接的支撑架(31)、过渡段(32)和紧固段(33);所述支撑片(2)能够固定于所述支撑架(31)上,所述过渡段(32)和紧固段(33)均能够套设于所述显微镜头(4)上,并且所述紧固段(33)能够固定所述镜头支撑台(3)、所述显微镜头(4)之间的相对位置。

5. 根据权利要求4所述的在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,其特征在于:所述过渡段(32)为圆筒状,所述紧固段(33)为“Ω”形;所述紧固段(33)包括圆筒本体和两个耳板(331),所述圆筒本体上设置有缺口,所述耳板(331)设置于所述缺口的两侧;所述过渡段(32)、圆筒本体之间部分连接,另一部分之间形成有间隙,以形成安装腔(34);所述两个耳板(331)之间设置有紧固件(35);

所述显微镜头(4)能够延伸至所述安装腔(34)内,所述紧固件(35)能够调整所述缺口的两侧的距离。

一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置

技术领域

[0001] 本发明涉及显微观测领域,具体涉及一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置。

背景技术

[0002] 生理上多种细胞在同时承受流体剪切和机械拉伸的复合力学加载下会产生力学刺激作用的效应,如脉管系统内皮细胞。力学刺激作用的效应与活细胞内力学敏感信号分子的响应密切相关,因此,原位、实时、动态地观测上述信号分子的表达、分布、极化等信息,对于认识复合力学加载下活细胞的功能具有重要的科学价值和生理意义。

[0003] 目前,为了便于观测复合力学加载下活细胞,主要有两种实施方式。其中一种为:将平行平板流动腔(如美国Glycotech公司的产品)置于显微观测的载物台上,可实现流动加载下的活细胞的显微观测,但是该平行平板流动腔无法实现耦合拉伸的加载;另外一种为:采用可同时实现流动与拉伸组合加载的商业化产品进行细胞培养(如美国FlexCell公司产品),但需将加载后的细胞样品转移至显微镜载物台上、无法实现原位显微观测,同时在移动过程中也会对活细胞内力学敏感信号分子造成影响,从而影响了试验结果的准确性。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,以解决现有技术中在力学加载下原位观测活细胞的虚焦问题。

[0005] 为解决上述技术问题,本发明具体提供下述技术方案:

[0006] 一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置,沿着显微观测方向,所述装置包括依次连接的镜头支撑台、支撑片和样品池;所述镜头支撑台活动连接于显微镜镜头上;

[0007] 其中,所述样品池内设置有培养腔以用于培养贴壁细胞;所述样品池和所述支撑片均具有透光性;所述样品池具有延伸性以能够承受力学加载;所述显微镜头能够通过镜头支撑台、支撑片采集所述培养腔内细胞的信息。

[0008] 作为本发明的一种优选实施方式,所述样品池包括主体;背着所述显微观测方向,所述主体的表面向内凹陷形成有所述培养腔,所述培养腔的底部为观测膜。

[0009] 作为本发明的一种优选实施方式,所述样品池为硅橡胶池,所述支撑片为玻璃片或透明塑料片。

[0010] 作为本发明的一种优选实施方式,所述样品池、所述支撑片之间设置有油或水。

[0011] 作为本发明的一种优选实施方式,所述显微镜头与所述支撑片之间的距离可调节。

[0012] 作为本发明的一种优选实施方式,所述支撑片粘接在镜头支撑台上。

[0013] 作为本发明的一种优选实施方式,所述镜头支撑台包括依次连接的支撑架、过渡

段和紧固段；所述支撑片能够固定于所述支撑架上，所述过渡段和紧固段均能够套设于所述显微镜头上，并且所述紧固段能够固定所述镜头支撑台、所述显微镜头之间的相对位置。

[0014] 作为本发明的一种优选实施方式，所述过渡段为圆筒状，所述紧固段为“Ω”形；所述紧固段包括圆筒本体和两个耳板，所述圆筒本体上设置有缺口，所述耳板设置于所述缺口的两侧；所述过渡段、圆筒本体之间部分连接，另一部分之间形成有间隙，以形成安装腔；所述两个耳板之间设置有紧固件；所述显微镜头能够延伸至所述安装腔内，所述紧固件能够调整所述缺口的两侧的距离。

[0015] 作为本发明的一种优选实施方式，所述紧固件为螺纹件。

[0016] 作为本发明的一种优选实施方式，所述支撑架包括两个支撑斜块，两个所述支撑斜块对称设置于所述过渡段上；所述支撑片粘接于两个支撑斜块上。

[0017] 在上述技术方案中，本发明提供的一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置的工作原理如下：首先，沿着显微观测方向，将镜头支撑台、支撑片和样品池进行组装，从而使得镜头支撑台、支撑片和样品池依次连接；接着，将细胞置于样品池内的培养腔中进行培养，在培养的同时，可对样品池进行拉伸（沿着图1中左右两个箭头的方向表示左右拉伸，垂直方向的箭头表示培养腔的底部使用紧贴支撑片），由此，培养腔中的细胞便可同时承受流体剪切和机械拉伸的复合力学加载，从而便于观察力学刺激作用的效应；而实验操作人员便可通过镜头支撑台、支撑片观察培养腔内细胞的力学刺激作用的效应现象，从而实现了原位、实时、动态地观测复合力学加载下的活细胞。

[0018] 本发明与现有技术相比较具有如下有益效果：

[0019] 1) 细胞的培养、复合力学加载和显微分辨观测于同一装置中进行，实现了多步骤操作的集成，从而简化了装置。

[0020] 2) 规避了样品池在培养和观测过程中的移动，实现了原位显微分辨观测，同时避免了移动过程中对细胞造成的影响；

[0021] 3) 拉伸过程中，培养腔向中间挤压变形，培养腔的受挤压收缩变形使镜头对焦失焦，无法观测。支撑片使得培养腔底部硅胶膜紧贴支撑片，培养腔底部硅胶膜在玻璃片上做拉伸运动，培养腔底部硅胶膜受限于支撑玻璃片上，镜头失焦消失，由此可见，支撑片不仅可以减低因样品池自重导致的底部变形，同时还可以降低在双轴单向拉伸过程中导致的样品池的膜弯曲变形；

[0022] 4) 样品池的底部、支撑片之间可形成形成油层（油镜）或水层（水镜），在降低摩擦力的同时，还有利于样品池的拉直。

附图说明

[0023] 为了更清楚地说明本发明的实施方式或现有技术中的技术方案，下面将对实施方式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示例性的，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据提供的附图引伸获得其它的实施附图。

[0024] 图1为本发明提供的一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置的一种优选实施方式的结构示意图；

[0025] 图2为图1的爆炸图；

- [0026] 图3为图1中样品池的结构示意图；
- [0027] 图4为图1中镜头支撑台的结构示意图；
- [0028] 图5为图1中样品池的在耦合拉伸加载下的变形示意图。
- [0029] 图中的标号分别表示如下：
- | | | |
|--------|---------|----------|
| [0030] | 1、样品池 | 2、支撑片 |
| [0031] | 3、镜头支撑台 | 4、显微镜头 |
| [0032] | 5、培养腔 | 6、主体 |
| [0033] | 7、拉伸机构 | 8、拉伸定位孔 |
| [0034] | 71、拉伸单元 | 72、拉伸定位柱 |
| [0035] | 31、支撑架 | 311、支撑斜块 |
| [0036] | 32、过渡段 | 33、紧固段 |
| [0037] | 34、安装腔 | 35、紧固件 |
| [0038] | 331、耳板。 | |

具体实施方式

[0039] 下面将结合本发明实施例中的附图，对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

[0040] 在本发明的附图中，为了便于描绘装置的整体轮廓，图中的样品池1和支撑片2采用的均是非透明机构，然而在实际使用过程中，样品池1和支撑片2均为透明或半透明的结构，从而便于观测细胞。

[0041] 本发明提供了一种在力学加载下原位显微分辨观测细胞的样品辅助装置，如图1-2所示，沿着显微观测方向，所述装置包括依次连接的镜头支撑台3、支撑片2和样品池1；所述镜头支撑台3活动连接于显微镜头4上；其中，所述样品池1内设置有培养腔5以用于培养贴壁细胞；所述样品池1和所述支撑片2均具有透光性；所述样品池1具有延伸性以能够承受力学加载；所述显微镜头4能够通过镜头支撑台3、支撑片2采集所述培养腔5内细胞的信息。

[0042] 在上述装置中，如图1所示，样品池1在受到左右耦合拉伸过程中（即图中左右箭头所示的拉伸方向），样品池1的上下两面均会向内形成形变，从而使得样品池1的底部产生形变。样品池1的底部形变，导致原位观测点漂移，显微镜无法聚焦。为了克服样品池1的底部形变带来的不利影响，一方面自样品池1的顶部向样品池1施加力；另一方面，支撑片2对于样品池1的底部提供稳定的支撑，使得支撑片2、样品池1的底部之间紧密结合；由此保证了样品池1在双向相反的力的作用下，样品池1的底部保持对焦面不动，能够较好的完成显微镜观测实验。

[0043] 由此可见，支撑片2不仅可以减低因样品池1自重导致的底部变形，，同时还可以降低在双轴单向拉伸过程中导致的样品池1的膜弯曲变形。

[0044] 在上述实施方式的基础上，所述样品池1的结构可以在宽泛的范围内变化，本发明对此并不作限定，但是为了便于细胞的显微观测，优选地，如图3所示，所述样品池1包括主体6；背着所述显微观测方向，所述主体6的表面向内凹陷形成有所述培养腔5，所述培养腔5

的底部为观测膜9。由此了,便可通过观测膜9实时、精准地观测到培养腔5内细胞的生长机理。

[0045] 在上述实施方式的基础上,对所述样品池1的材质不作具体限定,但是为了便于观察样品池内的细胞的生长过程,至少观测膜9具有透光性,优选地,观测膜9为硅橡胶膜,但是为了进一步提高观测的准确性,优选地,所述样品池1为硅橡胶池。

[0046] 同理,对所述支撑片2的材质不作具体限定,但是为了便于观察样品池内的细胞的生长过程,优选地,所述支撑片2为玻璃片或透明塑料片。由此,所述支撑片2不仅具有透光性,还具有较强的机械强度,从而能够对所述样品池1的底部提供稳定的支撑力。

[0047] 此外,为了进一步提高观测的精准度,优选地,所述样品池1、所述支撑片2之间设置有油或水。由此,样品池1的底部、支撑片2之间可形成水层(水镜),水层的存在不仅能够降低样品池1在拉伸过程中的摩擦力,同时油层或水层也能够对样品池1的底部形成拉力,从而有利于样品池的拉直,规避了样品池1的底部的变形。

[0048] 在本发明中,所述显微镜镜头4与所述支撑片2之间的相对位置可以在宽的范围选择,但是为了进一步提高显微观测的准确性,优选地,所述显微镜镜头4与所述支撑片2的距离可调节。由此,所述显微镜镜头4与所述支撑片2之间的距离不同,便可实现不同的焦距观察。

[0049] 在上述基础上,为了提高所述支撑片2的稳定性,优选地,所述支撑片2粘接在镜头支撑台3上。

[0050] 此外,在本发明中,所述镜头支撑台3的结构也可以在宽泛的范围内选择,但是为了使得所述镜头支撑台3、所述显微镜镜头4之间能够更精准地配合,优选地,如图4所示,所述镜头支撑台3包括依次连接的支撑架31、过渡段32和紧固段33;所述支撑片2能够固定于所述支撑架31上,所述过渡段32和紧固段33均能够套设于所述显微镜镜头4上,并且所述紧固段33能够固定所述镜头支撑台3、所述显微镜镜头4之间的相对位置。由此,支撑架31起到固定所述支撑片2的作用,紧固段33起到连接所述显微镜镜头4并调节所述镜头支撑台3的位置的作用。在支撑架31、紧固段33共同作用下,可以实现所述镜头支撑台3的快速的安装、拆卸和位置的调节。

[0051] 其中,所述支撑片2、所述支撑架31的固定方式也可以在宽的范围选择,但是为了进一步提高安装的便捷性,所述支撑片2能够粘接于所述支撑架31。

[0052] 在上述实施方式的基础上,对所述过渡段32、所述紧固段33的具体结构也不作限定,但是为了进一步提高所述镜头支撑台3的使用的便捷程度,优选地,如图4所示,所述过渡段32为圆筒状,所述紧固段33为“Ω”形;所述紧固段33包括圆筒本体和两个耳板331,所述圆筒本体上设置有缺口,所述耳板331设置于所述缺口的两侧;所述过渡段32、圆筒本体之间部分连接,另一部分之间形成有间隙,以形成安装腔34;所述两个耳板331之间设置有紧固件35,所述显微镜镜头4能够延伸至所述安装腔34内,所述紧固件35能够调整所述缺口的两侧的距离。

[0053] 由此,所述显微镜镜头4能够延伸至安装腔34内,所述耳板331的松紧能够实现所述镜头支撑台3的安装与拆卸,同时所述耳板331处于松开状态下,可以通过移动所述紧固段33位置,从而调节了所述镜头支撑台3相对于所述显微镜镜头4的位置,也就实现了调焦的作用。

[0054] 此外,在本发明中,所述紧固件35的结构也具有多种形式,但是为了便于操作,优

选地,所述紧固件35为螺纹件,如螺栓与与之配合的螺母。

[0055] 最后,所述支撑架31的结构也可以在宽泛的范围内便于,但是为了进一步提高机构的稳定形,优选地,所述支撑架31包括两个支撑斜块311,两个所述支撑斜块311对称设置于所述过渡段32上;所述支撑片2粘接于两个支撑斜块311上。为了进一步提高稳定性,支撑斜块311为曲形,并且能够贴合所述显微镜头4的前端的外缘。

[0056] 以上实施例仅为本申请的示例性实施例,不用于限制本申请,本申请的保护范围由权利要求书限定。本领域技术人员可以在本申请的实质和保护范围内,对本申请做出各种修改或等同替换,这种修改或等同替换也应视为落在本申请的保护范围内。

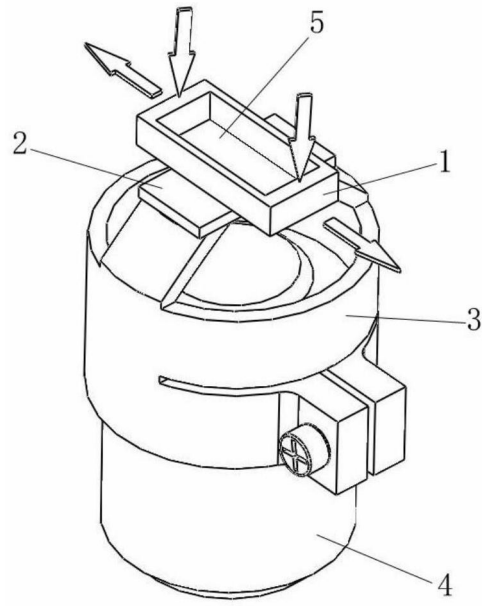


图1

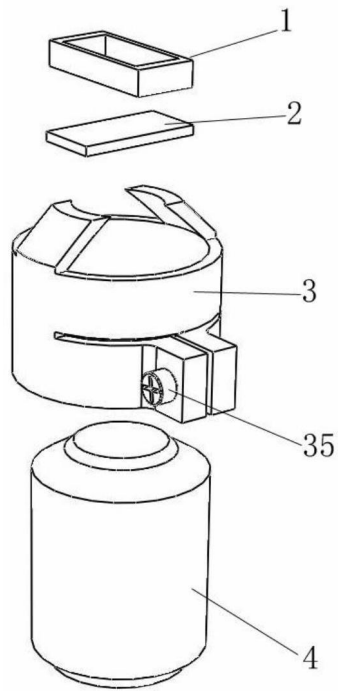


图2

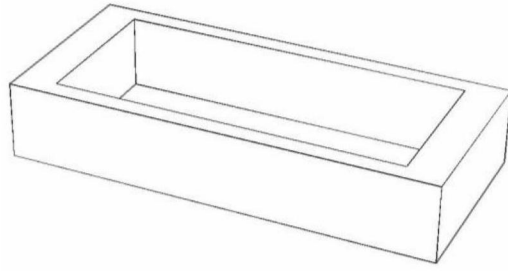


图3

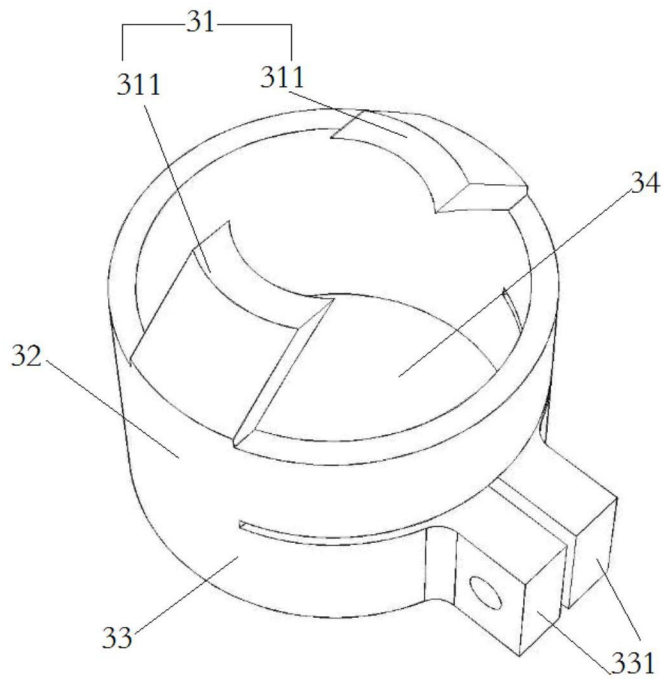


图4

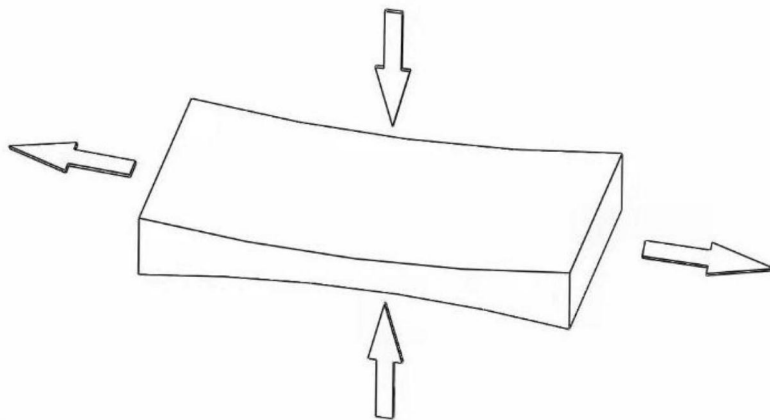


图5