



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년04월08일

(11) 등록번호 10-1966272

(24) 등록일자 2019년04월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C09D 5/16 (2006.01) *A61L 15/24* (2006.01)
A61L 27/28 (2006.01) *A61L 33/00* (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-7021610

(22) 출원일자(국제) 2012년01월19일

심사청구일자 2017년01월18일

(85) 번역문제출일자 2013년08월16일

(65) 공개번호 10-2014-0004723

(43) 공개일자 2014년01월13일

(86) 국제출원번호 PCT/US2012/021929

(87) 국제공개번호 WO 2012/100100

국제공개일자 2012년07월26일

(30) 우선권주장

61/434,217 2011년01월19일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌

JP2004037764 A*

(뒷면에 계속)

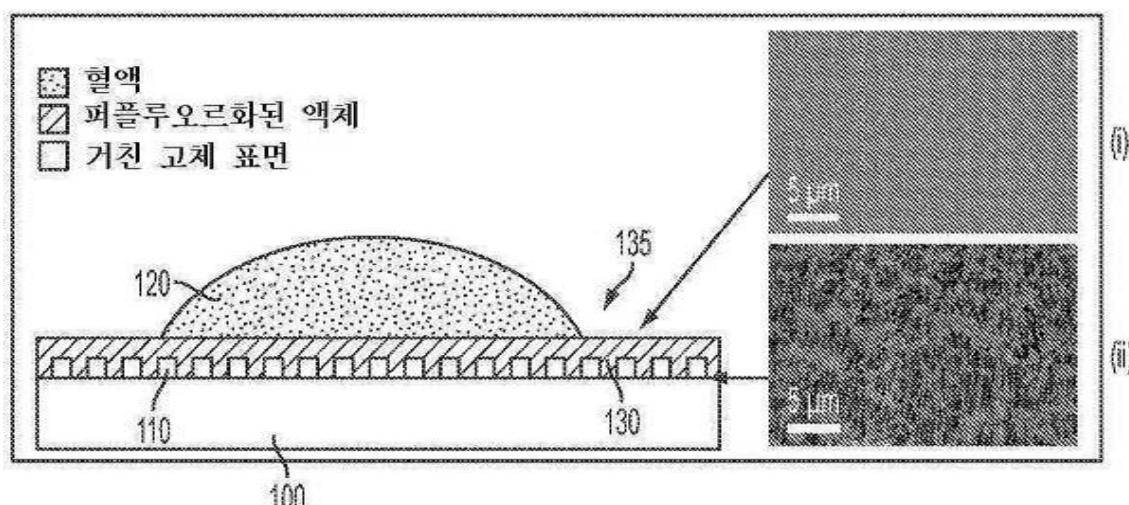
전체 청구항 수 : 총 86 항

심사관 : 김계숙

(54) 발명의 명칭 미끄러운 액체 주입된 다공성 표면 및 이의 생물학적 용도

(57) 요약

마이크로 및 나노스케일 토포그래피를 특징으로 하는 조면화된 고체 표면 위에 화학적으로 불활성의 고밀도 액체 코팅을 위킹시킴으로써 제조되는 자가 회복성의 내스크래치성 미끄러운 표면이 기술된다. 이러한 미끄러운 표면은 습윤화 방지 성질을 나타낼 뿐만 아니라, 혼탁액 또는 용액 중에 입자를 포함하는 광범위한 생물학적 물질의 접착의 현저한 감소를 나타낸다. 상세하게, 미끄러운 표면은 혈액과 같은 생물학적 물질을 효과적으로 반발시키고 응고 및 표면 매개 혈전 형성을 방지하거나 감소시키거나 자연시키기 위해 의료 장치 및 장비에 적용될 수 있다. 또한, 미끄러운 표면은 박테리아와 같은 미생물에 의한 오염을 방지하기 위해 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1

(72) 발명자

잉버 도날드 엘리엇

미국 02118 매사추세츠주 보스톤 웨스트 캔頓 스트리트 162

슈퍼 마이클

미국 매사추세츠주 렉싱تون 콘코드 애비뉴 354

웡 탁 성

미국 02138 매사추세츠주 알스톤 아파트먼트 58 커먼웰쓰 애비뉴 1148

(56) 선행기술조사문현

KR1020090026199 A*

JP05240251 A*

JP2000510353 A

JP2002194378 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문현

(30) 우선권주장

61/466,352 2011년03월22일 미국(US)

61/470,973 2011년04월01일 미국(US)

61/496,883 2011년06월14일 미국(US)

61/509,488 2011년07월19일 미국(US)

61/529,734 2011년08월31일 미국(US)

61/538,100 2011년09월22일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품으로서,

윤활 유체 층(lubricating fluid layer)을 포함하고,

상기 윤활 유체는 생물학적 물질과 비혼화성이고, 윤활 층은 조면화된 고체 기재(roughened solid substrate) 위에 초평탄 표면(ultra-smooth surface)을 형성하고,

상기 조면화된 고체 기재는 기재 상의 복수개의 피쳐(feature)에 의해 형성된 거칠기를 갖고, 조도 계수 R 이 1 이상이며,

상기 윤활 유체가 상기 기재에 접착하고 상기 기재가 상기 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤되도록 상기 거칠기 및 상기 윤활 유체의 기재에 대한 친화력이 선택됨으로써,

상기 윤활 유체가 상기 조면화된 기재의 피쳐내에 안정적으로 고정되고, 상기 조면화된 기재를 커버하여 상기 조면화된 기재 위로 안정화된 액체 오버층을 형성하고,

상기 안정화된 액체 오버층이 생물학적 물질과 접촉하도록 구성되고 배열된 미끄러운 표면을 형성하는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 물품은 하기 조건을 충족시키는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품:

$$\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX} > 0 \quad (e1)$$

상기 식에서,

γ_{AX} 는 상기 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고,

γ_{BX} 는 상기 윤활 유체와 상기 주변 매질과의 계면 에너지이며,

θ_{AX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 생물학적 물질의 평형 접촉각이고,

θ_{BX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 윤활 유체의 액체의 평형 접촉각이다.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 물품은, 매질 X에 노출될 때, 하기의 두 가지 조건을 충족시키되, X는 공기/가스/물/비혼화성 생물학적 물질인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품:

$$R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) - \gamma_{AB} > 0 \quad (e2)$$

$$R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) + \gamma_{AX} - \gamma_{BX} > 0 \quad (e3)$$

상기 식에서,

γ_{AX} 는 상기 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고,

γ_{BX} 는 상기 윤활 유체와 상기 주변 매질과의 계면 에너지이며,

γ_{AB} 는 상기 생물학적 물질과 상기 윤활 유체 계면과의 계면 에너지이고,

θ_{AX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 생물학적 물질의 평형 접촉각이며,

θ_{BX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 윤활 유체의 평형 접촉각이고, R은 조면화된 표면의 조도 계수이다.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 기재는 다공성 물질을 포함하는 조면화된 표면인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 고체 기재는 전기 전도성, 비전도성, 자성, 비자성, 탄성, 비탄성, 감광성 또는 비감광성인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 다공성 물질은 복수의 홀(hole), 홀과 하나 이상의 물질의 3차원적 상호연결 네트워크 또는 섬유상 물질의 랜덤 어레이(random array)를 갖는 고체 기재를 포함하는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 7

제1항에 있어서, 마이크로입자 또는 나노입자가 편평한 기재에 적용되어 조면화된 다공성 기재를 형성하는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 기재는 실란화된 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 윤활 유체는 모세관 작용에 의해 기재에 침윤하는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 10

제7항에 있어서, 상기 기재는 포토리소그래피, 투영 리소그래피, 전자빔 라이팅 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기재의 표면에서 성장하는 나노구조물, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩, 용액 증착, 용액 중합, 전기중합, 전기 방사, 전기도금, 증기 증착, 층상 증착, 중합체 나노섬유의 회전 제트 방사, 밀착 인화, 에칭, 전사 패턴화, 마이크로임프린팅, 자가 어셈블리, 베마이트(γ -AlO(OH)) 형성, 분무 코팅 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 방법을 이용하여 조면화된 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 기재는 불소중합체로 이루어진 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 기재는 폴리다이메틸실록산, 폴리프로필렌, 폴리테트라플루오로에틸렌 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 윤활 유체는 액체 실리콘 엘라스토머, 식물성 또는 광물성 오일, 액체 탄화수소 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 14

제12항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 단순 수성 유체, 복합 수성 유체, 고형화된 유체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 15

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 상기 표면에 접착하지 않는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 16

제1항에 있어서, 상기 기재는 플루오로 실란화 금속, 플루오로 실란화 천연 중합체, 플루오로 실란화 합성 중합체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 윤활 유체는 과불화 유체인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 18

제16항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 비과불화 유체인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 19

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 전혈, 혈장, 혈청, 땀, 배설물, 소변, 타액, 눈물, 질액, 전립선액, 치은액, 양수, 안내액, 뇌척수액, 정액, 가래, 복수액, 고름, 비인두액, 상처 삼출액, 수양액, 유리체액, 담즙, 귀지, 내림프액, 외림프액, 위액, 점액, 복막액, 흉수, 폐지, 구토물 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 20

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 악티노바실루스(*Actinobacillus*), 아시네토박터(*Acinetobacter*), 에로모나스(*Aeromonas*), 보르데텔라(*Bordetella*), 브레비바실러스(*Brevibacillus*), 브루셀라(*Bacillus*), 박테로이데스(*Bacteroides*), 부르크홀데리아(*Burkholderia*), 보렐리아(*Borelia*), 바실루스(*Bacillus*), 캄필로박터(*Campylobacter*), 카프노사이토파가(*Capnocytophaga*), 카르디오박테륨(*Cardiobacterium*), 시트로박터(*Citrobacter*), 클로스트리듐(*Clostridium*), 클라미디아(*Chlamydia*), 에이케넬라(*Eikenella*), 엔테로박터(*Enterobacter*), 에스체리치아(*Escherichia*), 프란시셀라(*Francisella*), 푸소박테륨(*Fusobacterium*), 플라보박테륨(*Flavobacterium*), 헤모필루스(*Haemophilus*), 헬리코박터(*Helicobacter*), 킨겔라(*Kingella*), 클렙시엘라(*Klebsiella*), 레지오넬라(*Legionella*), 리스테리아(*Listeria*), 렙토스피라(*Leptospirae*), 모락셀라(*Moraxella*), 모르가넬라(*Morganella*), 마이코플라스마(*Mycoplasma*), 마이코박테륨(*Mycobacterium*), 나이세리아(*Neisseria*), 파스퇴렐라(*Pasteurella*), 프로테우스(*Proteus*), 프레보텔라(*Prevotella*), 플레시오모나스(*Plesiomonas*), 슈도모나스(*Pseudomonas*), 프로비덴시아(*Providencia*), 리케치아(*Rickettsia*), 스테노트로포모나스(*Stenotrophomonas*), 스타필로코쿠스(*Staphylococcus*), 스트렙토코쿠스(*Streptococcus*), 스트렙토마이세스(*Streptomyces*), 살모넬라(*Salmonella*), 세라티아(*Serratia*), 시겔라(*Shigella*), 스피릴륨(*Spirillum*), 트레포네마(*Treponema*), 베이요넬라(*Veillonella*), 비브리오(*Vibrio*), 예르시니아(*Yersinia*), 크산토모나스(*Xanthomonas*) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 박테리아를 함유한 용액 또는 혼탁액인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 21

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 속(genus) 아스페르질루스(*Aspergillus*), 블라스토마이세스 더마티티디스(*Blastomyces dermatitidis*), 칸디다(*Candida*), 콕시디오이데스 임미티스(*Coccidioides immitis*), 크립토코쿠스(*Cryptococcus*), 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 캡슐라툼(*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*), 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 두보이시(*Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*), 파라콕시디오테스 브라실리엔시스(*Paracoccidioides brasiliensis*), 스포로트릭스 션키(*Sporothrix schenckii*), 아드시디아 코리비페라(*Absidia corymbifera*); 리조무코르 푸실루스(*Rhizomucor pusillus*), 리조푸스 아리조우스(*Rhizopus arrhizous*) 및 이들의 조합의 일원으로 이루어진 군으로부터 선택되는 균류를 함유한 용액 또는 혼탁액인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 22

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 시토메갈로바이러스(CMV), 템기열, 앱스타인-바(Epstein-Barr), 한타 바이러스, 인간 T 세포 림프친화 바이러스(HTLV I/II), 파르보바이러스, 간염, 인간 유두종 바이러스(HPV), 인간 면역결핍 바이러스(HIV), 후천성 면역 결핍증(AIDS), 호흡기 합포체 바이러스(RSV), 수두 대상 포진, 웨스트 나일(West Nile), 헤르페스, 소아마비, 천연두, 황열, 리노바이러스, 코로나바이러스, 오르토믹소바이러스과(인플루엔자 바이러스) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 바이러스를 함유한 용액 또는 혼탁액인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 23

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 정상 세포, 병든 세포, 기생 세포, 암 세포, 외래 세포, 줄기 세포 및 감염 세포, 미생물, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 박테리아, 박테리오파지, 단백질, 세포 구성요소, 세포 소기관, 세포 단편, 세포막 단편, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 박테리오파지, 시토졸 단백질, 분비된 단백질, 신호전달 분자, 임베디드 단백질(embedded protein), 핵산/단백질 복합체, 핵산 침전물, 염색체, 핵, 미토콘드리아, 엽록체, 편모, 바이오미네랄, 단백질 복합체 및 미니세포로 이루어진 군으로부터 선택되는 입자를 함유한 용액 또는 혼탁액인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 24

제1항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 약제, 정맥내 용액, 약학 제조 또는 약물 전달 시스템에서 사용되는 천연 또는 합성 용액인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 25

제1항에 있어서, 상기 윤활 유체는 상기 기재의 물리적 손상 후에 상기 기재의 손상된 영역에 도로 위킹(wicking)시켜 초평탄 표면을 형성함으로써 자가 회복될 수 있는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 26

제25항에 있어서, 자가 회복을 위한 회복 시간이 많아야 50ms, 60ms, 70ms, 80ms, 90ms, 100ms, 110ms, 120ms, 130ms, 140ms, 150ms, 160ms, 170ms, 180ms, 190ms, 200ms, 210ms, 220ms, 230ms, 240ms, 250ms, 1초, 5초, 10초, 30초, 60초, 90초 또는 120초 이상에서 일어나는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 27

제1항에 있어서, 상기 기재는 복수의 홀, 홀과 하나 이상의 물질의 3차원적 상호연결 네트워크 또는 섬유상 물질의 랜덤 어레이를 갖는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 28

제1항에 있어서, 상기 기재는 중합체, 금속, 사파이어, 유리, 다이아몬드, 흑연, 카본 블랙 또는 세라믹으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질로 이루어지는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 29

제1항에 있어서, 상기 기재는 혈액적합성 물질인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 30

제1항에 있어서, 상기 기재는 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE), 폴리비닐플루오라이드, 폴리비닐리덴 플루오라이드 및 불화 에틸렌 프로필렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 중합체인 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 31

제1항에 있어서, 상기 윤활 유체는 상기 생물학적 물질의 밀도보다 큰 밀도를 갖는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 32

제1항에 있어서, 상기 윤활 유체는 1.0 g/cm^3 , 1.6 g/cm^3 또는 1.9 g/cm^3 보다 큰 밀도를 갖는 윤활 유체보다 큰 밀도를 지니는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 33

제1항에 있어서, 상기 윤활 유체는 3차 퍼플루오로알킬아민, 퍼플루오로트라이-n-부틸아민, 퍼플루오로알킬설파이드, 퍼플루오로알킬설폭사이드, 퍼플루오로알킬에터, 퍼플루오로사이클로에터, 퍼플루오로폴리에터, 퍼플루오로알킬포스핀, 퍼플루오로알킬포스핀옥사이드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 유체를 포함하는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 34

제1항에 있어서, 상기 윤활 유체는 생물학적 물질의 접착, 응고 또는 혈전 형성을 방지하거나 감소시키거나 저연시키는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 35

반발성 표면을 갖는 물품으로서, 상기 물품은

복수개의 피쳐(feature)에 의해 형성된 거칠기를 갖고, 조도 계수 R 이 1 이상인 조면화된 표면을 포함하는 고체 기재; 및

상기 조면화된 표면을 습윤시키고 이 표면에 접착하여 안정화된 액체 오버층(stabilized liquid overlayer)을 형성하는 윤활 유체를 포함하되,

상기 윤활 유체가 상기 조면화된 표면을 피복하며,

상기 조면화된 표면과 상기 윤활 유체는, 상기 윤활 유체가 조면화된 표면의 피쳐내에 고정되고, 상기 조면화된 표면을 커버하여 상기 기재 상의 상기 조면화된 표면 위로 안정화된 액체 오버층을 형성하도록, 서로에 대해 친화력을 지니는 것인, 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품.

청구항 36

생물학적 물질을 반발시킬 수 있는 장치로서,

윤활 유체 층; 및

기재 상에 복수개의 피쳐(feature)에 의해 형성된 거칠기를 갖고, 조도 계수 R 이 1 이상인 고체 기재를 포함하되,

윤활 유체는 상기 생물학적 물질과 비혼화성이고, 윤활 층은 초평탄 표면을 형성하며,

상기 윤활 유체가 기재에 접착되고, 상기 기재가 상기 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤되도록, 상기 거칠기 및 윤활 유체의 기재에 대한 친화력이 선택됨으로써,

상기 윤활 유체가 상기 기재의 피쳐내에 안정적으로 고정되고, 상기 기재를 커버하여 상기 기재 위로 안정화된 액체 오버층을 형성하고,

상기 고체 기재와 윤활 유체는 생물학적 물질과 접촉하도록 구성되고 배열된 미끄러운 표면을 형성하고, 상기 장치는 하기 조건을 충족시키는 것인, 생물학적 물질을 반발시킬 수 있는 장치:

$$\gamma_{\text{BX}} \cos \theta_{\text{BX}} - \gamma_{\text{AX}} \cos \theta_{\text{AX}} > 0 \quad (\text{e1})$$

상기 식에서,

γ_{AX} 는 상기 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고,

γ_{BX} 는 상기 윤활 유체와 상기 주변 매질과의 계면 에너지이며,

θ_{AX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 생물학적 물질의 평형 접촉각이고,

θ_{BX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 윤활 유체의 액체의 평형 접촉각이다.

청구항 37

제36항에 있어서, 상기 장치가 매질 X에 노출될 때, 상기 장치는 하기의 두 가지 조건을 추가로 충족시키되, X는 공기/가스/물/비혼화성 생물학적 물질인, 생물학적 물질을 반발시킬 수 있는 장치:

$$R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) - \gamma_{AB} > 0 \text{ (e2)}$$

$$R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) + \gamma_{AX} - \gamma_{BX} > 0 \text{ (e3)}$$

상기 식에서,

γ_{AX} 는 상기 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고,

γ_{BX} 는 상기 윤활 유체와 상기 주변 매질과의 계면 에너지이며,

γ_{AB} 는 상기 생물학적 물질과 상기 윤활 유체 계면과의 계면 에너지이고,

θ_{AX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 생물학적 물질의 평형 접촉각이며,

θ_{BX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 윤활 유체의 평형 접촉각이고,

상기 고체 기재는 조면화된 표면이고, R은 상기 조면화된 표면의 조도 계수이다.

청구항 38

제36항에 있어서, 상기 고체 기재는 실란화된 것인, 생물학적 물질을 반발시킬 수 있는 장치.

청구항 39

제36항에 있어서, 상기 고체 기재는 전기 전도성, 비전도성, 자성, 비자성, 탄성, 비탄성, 감광성 또는 비감광성인 것인, 생물학적 물질을 반발시킬 수 있는 장치.

청구항 40

캐뉼라, 커넥터, 카테터, 니들, 모세관, 배관, 시린지 및 이들의 조합의 군으로부터 선택되는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부는 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 41

슬라이드, 플레이트, 필름, 작업 표면, 웰(well), 웰 플레이트, 페트리 접시, 타일, 단지(jar), 플라스크, 비이커, 바이알, 시험관, 칼럼, 용기, 큐벳, 병, 드럼, 통(vat), 탱크 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부는 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 42

클램프, 스키n 후크(skin hook), 커프(cuff), 견인기, 션트(shunt), 니들, 모세관, 배관 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부는 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 43

기관내관(endotracheal tube), 벤탈레이터, 연결된 벤탈레이터 배관(associated ventilator tubing), 약물 전달 비히클, 자궁내 장치, 시린지, 내시경 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부는 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 44

장기, 인공 장기(artificial organ), 임플란트 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부는 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 45

바이오센서, 생물학적 및 비생물학적 물질 내에 그리고 해당 물질 상에 사용되는 진단 장치, 생물학적 마이크로 전자기계 장치(bioMEM), 바이오전극 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부가 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 46

상처 드레싱을 포함하는 장치로서, 상기 장치의 적어도 일부가 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항의 물품을 포함하는 것인 장치.

청구항 47

생물학적 물질과 접촉하는 장치 상에 생물학적 물질의 접착, 흡착, 표면 매개 혈전 형성 또는 응고를 방지하거나 감소시키거나 지연시키는 방법으로서,

기재 상의 복수개의 피쳐(feature)에 의해 형성된 거칠기를 갖고, 조도 계수 R이 1 이상인 조면화된 표면을 포함하는 고체 기재를 갖는 저접착성 표면; 및 상기 기재에 대한 친화력을 갖는 윤활 유체를 포함하는 장치를 제공하는 단계; 및

상기 생물학적 물질을 상기 저접착성 표면에 접촉시키는 단계를 포함하되,

상기 윤활 유체가 상기 기재에 접착하고 상기 기재가 상기 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤되도록, 상기 거칠기 및 윤활 유체의 기재에 대한 친화력이 선택됨으로써,

상기 윤활 유체가 상기 조면화된 기재의 피쳐내에 안정적으로 고정되고, 상기 조면화된 기재를 커버하여 조면화된 기재 위로 안정화된 액체 오버층을 형성하는 것인 방법.

청구항 48

제47항에 있어서, 제공하는 단계 및 접촉시키는 단계는 하기 조건을 충족시키도록 수행되는 것인 방법:

$$\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX} > 0 \quad (e1)$$

상기 식에서,

γ_{AX} 는 상기 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고,

γ_{BX} 는 윤활 유체와 상기 주변 매질과의 계면 에너지이며,

θ_{AX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 생물학적 물질의 평형 접촉각이고,

θ_{BX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 윤활 유체의 액체의 평형 접촉각이다.

청구항 49

제47항에 있어서, 장치가 매질 X에 노출될 때, 상기 제공하는 단계 및 접촉시키는 단계는 하기의 두 가지 조건을 충족시키도록 수행되되, X는 공기/가스/물/비혼화성 생물학적 물질인 것인 방법:

$$R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) - \gamma_{AB} > 0 \quad (e2)$$

$$R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) + \gamma_{AX} - \gamma_{BX} > 0 \quad (e3)$$

상기 식에서,

γ_{AX} 는 상기 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고,

γ_{BX} 는 상기 윤활 유체와 상기 주변 매질과의 계면 에너지이며,

γ_{AB} 는 상기 생물학적 물질과 상기 윤활 유체 계면과의 계면 에너지이고,

θ_{AX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 생물학적 물질의 평형 접촉각이며,
 θ_{BX} 는 상기 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 상기 윤활 유체의 평형 접촉각이고,
상기 고체 기재는 조면화된 표면이며,
R은 상기 조면화된 표면의 조도 계수이다.

청구항 50

제47항에 있어서, 상기 방법은 염증, 상처 치유, 플라크 침착(plaque disposition) 또는 이물질 반응을 억제하거나 조정하거나 방지하는 것인 방법.

청구항 51

제47항에 있어서, 상기 방법은 박테리아 오염을 추가로 방지하거나 감소시키거나 자연시키는 것인 방법.

청구항 52

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 10^3 내지 10^7 Pa의 유체 충격압에서 상기 표면과 접촉하는 것인 방법.

청구항 53

제47항에 있어서, 상기 고체 기재는 실란화된 것인 방법.

청구항 54

제47항에 있어서, 표면은 캐뉼라, 커넥터, 카테터, 니들, 모세관, 배관, 시린지 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 55

제47항에 있어서, 상기 장치는 슬라이드, 플레이트, 필름, 작업 표면, 웰, 웰 플레이트, 페트리 접시, 타일, 단지, 플라스크, 비이커, 바이알, 시험관, 칼럼, 용기, 큐벳, 병, 드럼, 통, 탱크 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 56

제47항에 있어서, 상기 장치는 클램프, 스킨 후크, 커프, 견인기, 센트, 니들, 모세관, 배관 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 57

제47항에 있어서, 상기 장치는 기관내관, 벤틸레이터, 연결된 벤틸레이터 배관, 약물 전달 비히클, 자궁내 장치, 시린지, 내시경 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 58

제47항에 있어서, 상기 장치는 장기, 인공 장기, 임플란트 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 59

제47항에 있어서, 상기 장치는 바이오센서, 생물학적 및 비생물학적 물질 내에 및 이 물질 상에 사용되는 진단 장치, 생물학적 마이크로전자기계 장치(bioMEM), 바이오전극 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 60

제47항에 있어서, 상기 장치는 상처 드레싱인 것인 방법.

청구항 61

제47항에 있어서, 상기 기재는 상기 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤되는 것인 방법.

청구항 62

제47항에 있어서, 상기 고체 기재는 전기 전도성, 비전도성, 자성, 비자성, 탄성, 비탄성, 감광성 또는 비감광성인 방법.

청구항 63

제47항에 있어서, 상기 윤활 유체는 모세관 작용에 의해 상기 기재에 침윤하는 것인 방법.

청구항 64

제47항에 있어서, 상기 기재는 다공성 물질을 포함하는 조면화된 표면인 방법.

청구항 65

제47항에 있어서, 마이크로입자 또는 나노입자가 편평한 기재에 적용되어 조면화된 다공성 기재를 형성하는 것인 방법.

청구항 66

제65항에 있어서, 상기 마이크로입자 또는 나노입자는 포토리소그래피, 투영 리소그래피, 전자빔 라이팅 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기재의 표면에서 성장하는 나노구조물, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩, 용액 증착, 용액 중합, 전기중합, 전기 방사, 전기도금, 증기 증착, 총상 증착, 중합체 나노섬유의 회전 제트 방사, 밀착 인화, 에칭, 전사 패턴화, 마이크로임프린팅, 자가 어셈블리, 베마이트(γ -Al₂O₃) 형성, 분무 코팅 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 방법을 이용하여 기재에 적용되는 것인 방법.

청구항 67

제47항에 있어서, 상기 기재는 불소중합체로 이루어지는 것인 방법.

청구항 68

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 단순 수성 유체, 복합 수성 유체, 고형화된 유체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 69

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 전혈, 혈장, 혈청, 땀, 배설물, 소변, 타액, 눈물, 칼액, 전립선액, 치은액, 양수, 안내액, 뇌척수액, 정액, 가래, 복수액, 고름, 비인두액, 상처 삼출액, 수양액, 유리체액, 담즙, 귀지, 내림프액, 외림프액, 위액, 점액, 복막액, 흉수, 폐지, 구토물 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 유체인 것인 방법.

청구항 70

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 악티노바실루스, 아시네토박터, 에로모나스, 보르테렐라, 브레비바실러스, 브루셀라, 박테로이데스, 부르크홀데리아, 보렐리아, 바실루스, 캄필로박터, 카프노사이토파가, 카르디오박테륨, 시트로박터, 클로스트리듐, 클라미디아, 에이케넬라, 엔테로박터, 에스체리치아, 프란시셀라, 푸소박테륨, 폴라보박테륨, 헤모필루스, 헬리코박터, 킨젤라, 클렙시엘라, 레지오넬라, 리스테리아, 렙토스파라, 모락셀라, 모르가넬라, 마이코플라스마, 마이코박테륨, 나이세리아, 파스퇴렐라, 프로테우스, 프레보텔라, 플레시오모나스, 슈도모나스, 프로비텐시아, 리케치아, 스테노트로포모나스, 스타필로코쿠스, 스트렙토코쿠스, 스트렙토마이세스, 살모넬라, 세라티아, 시겔라, 스피렐륨, 트래포네마, 베이요넬라, 비브리오, 예르시니아, 크산토모나스 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 박테리아를 함유하는 용액 또는 혼탁액인 것인 방법.

청구항 71

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 속 아스페르길루스, 블라스토마이세스 더마티티디스, 칸디다, 콕시디오 이데스 임미티스, 크립토코쿠스, 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 캡슐라툼, 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 두보이시, 파라콕시디오데스 브라실리엔시스, 스포로트릭스 쉐니, 아드시디아 코림비페라; 리조무코르 푸실루스, 리조푸스 아리조우스 및 이들의 조합의 일원으로 이루어진 군으로부터 선택되는 균류를 함유하는 용액 또는 혼탁액인 것인 방법.

청구항 72

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질이 시토메갈로바이러스(CMV), 뎅기열, 웹스타인-바, 한타 바이러스, 인간 T 세포 림프친화 바이러스(HTLV I/II), 파르보바이러스, 간염, 인간 유두종 바이러스(HPV), 인간 면역결핍 바이러스(HIV), 후천성 면역 결핍증(AIDS), 호흡기 합포체 바이러스(RSV), 수두 대상 포진, 웨스트 나일, 헤르페스, 소아마비, 천연두, 황열, 리노바이러스, 코로나바이러스, 오르토믹소바이러스과(인플루엔자 바이러스) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 바이러스를 함유한 용액 또는 혼탁액인 방법.

청구항 73

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 정상 세포, 병든 세포, 기생 세포, 암 세포, 외래 세포, 줄기 세포 및 감염 세포, 미생물, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 박테리아, 박테리오파지, 단백질, 세포 구성성분, 세포 소기관, 세포 단편, 세포막, 세포막 단편, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 시토졸 단백질, 분비된 단백질, 신호전달 분자, 임베디드 단백질, 핵산/단백질 복합체, 핵산 침전물, 염색체, 핵, 미토콘드리아, 엽록체, 편모, 바이오미네랄, 단백질 복합체 및 미니세포로 이루어진 군으로부터 선택되는 입자를 함유한 용액 또는 혼탁액인 방법.

청구항 74

제47항에 있어서, 상기 생물학적 물질은 약제, 정맥내 용액, 약학 제조 또는 약물 전달 시스템에서 사용되는 천연 또는 합성 용액인 방법.

청구항 75

제47항에 있어서, 상기 유통 유체는 상기 기재의 물리적 손상 후에 상기 기재의 손상된 영역에 도로 위킹시켜 초평탄 표면을 형성함으로써 자가 회복될 수 있는 것인 방법.

청구항 76

제75항에 있어서, 자가 회복을 위한 회복 시간이 많아야 50ms, 60ms, 70ms, 80ms, 90ms, 100ms, 110ms, 120ms, 130ms, 140ms, 150ms, 160ms, 170ms, 180ms, 190ms, 200ms, 210ms, 220ms, 230ms, 240ms, 250ms, 1초, 5초 10초, 30초, 60초, 90초 또는 120초 이상에서 일어나는 것인 방법.

청구항 77

제47항에 있어서, 상기 기재는 복수의 훌, 훌과 하나 이상의 물질의 3차원적 상호연결 네트워크 또는 섬유상 물질의 랜덤 어레이를 갖는 것인 방법.

청구항 78

제47항에 있어서, 상기 기재는 종합체, 금속, 사파이어, 유리, 다이아몬드, 흑연, 카본 블랙 또는 세라믹으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질로 이루어지는 것인 방법.

청구항 79

제47항에 있어서, 상기 기재는 혼액적합성 물질인 방법.

청구항 80

제47항에 있어서, 상기 기재는 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리비닐플루오라이드, 폴리비닐리텐 플루오라이드 및 불화 에틸렌 프로필렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 종합체인 방법.

청구항 81

제47항에 있어서, 상기 윤활 유체는 상기 생물학적 물질의 밀도보다 큰 밀도를 갖는 것인 방법.

청구항 82

제47항에 있어서, 상기 윤활 유체는 1.0 g/cm^3 , 1.6 g/cm^3 또는 1.9 g/cm^3 보다 큰 밀도를 갖는 윤활 유체보다 큰 밀도를 갖는 방법.

청구항 83

제47항에 있어서, 상기 윤활 유체는 3차 퍼플루오로알킬아민, 퍼플루오로트라이-n-부틸아민, 퍼플루오로알킬설파이드, 퍼플루오로알킬설포사이드, 퍼플루오로알킬에터, 퍼플루오로사이클로에터, 퍼플루오로알킬포스핀 및 퍼플루오로알킬포스핀옥사이드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 유체를 포함하는 것인 방법.

청구항 84

생물학적 물질의 접착을 방지하거나 감소시키거나 자연시키는 광학 투명 장치로서,

표면 상의 복수개의 피쳐(feature)에 의해 형성된 거칠기를 갖고, 조도 계수 R이 1 이상인 투명 원도우인 조면화된 표면; 및

상기 조면화된 표면을 습윤시키고 이 표면에 접착되어 오버 코팅된 층을 형성하는 윤활 유체를 포함하되,

상기 조면화된 표면은 생물학적 물질과 비교하여 상기 윤활 유체에 대해 보다 큰 친화력을 갖고,

상기 윤활 유체의 굴절률이 상기 조면화된 표면의 굴절률과 유사하며,

상기 윤활 유체와 상기 생물학적 물질은 서로 화학적으로 불활성인 것인 광학 투명 장치.

청구항 85

제84항에 있어서, 상기 장치는 생물학적 센서 원도우인 것인 광학 투명 장치.

청구항 86

바이오플립 부착을 방지하거나 감소시키기 위한 저접착성 표면을 갖는 물품으로서,

기재 상의 복수개의 피쳐(feature)로 형성된 거칠기를 갖고, 조도 계수 R이 1 이상인 조면화된 표면을 갖는 고체 기재; 및

기재에 대한 친화력을 갖는 윤활 유체를 포함하되,

상기 거칠기 및 윤활 유체의 기재에 대한 친화력이 상기 윤활 유체가 기재에 접착되어 상기 기재를 우선적으로 습윤되도록 선택됨으로써,

상기 윤활 유체가 상기 기재의 피쳐내에 안정적으로 고정되고, 상기 조면화된 표면을 커버하여 안정화된 액체 상부 표면을 형성하고,

상기 액체 상부 표면은 대상으로 하는 생물학적 물질과 접촉하도록 구성되고 배열되고,

상기 윤활 유체는 상기 생물학적 물질과 비혼화성이며,

상기 생물학적 물질은 상기 물품에 대한 접착을 거의 또는 전혀 나타내지 않는 것인, 물품.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

관련 출원

[0002]

본 출원은 2011년 1월 19일에 출원된 미국 특허 출원 제61/434,217호, 2011년 3월 22일에 출원된 미국 특허 출원 제61/466,352호, 2011년 4월 1일에 출원된 미국 특허 출원 제61/470,973호, 2011년 6월 14일에 출원된 미국 특허 출원 제61/496,883호, 2011년 7월 19일에 출원된 미국 특허 출원 제61/509,488호, 2011년 8월 31일에 출원된 미국 특허 출원 제61/529,734호, 2011년 9월 22일에 출원된 미국 특허 출원 제61/538,100호를 우선권으로

주장하며, 이러한 문헌들의 내용 전문은 본원에 참고로 포함된다.

[0003] 참고문헌의 포함

본원에 인용된 모든 특허, 특허출원 및 공보는 본원에 기술된 발명의 날짜로부터 당업자에게 공지된 바와 같이 최신 기술을 보다 충실히 기술하기 위하여 이들의 전문이 참고문헌으로 포함된다.

[0005] 본 발명의 분야

본 발명은 일반적으로 생물학적 기원의 유체, 고형물 또는 유체와 고형물의 혼합물로부터의 흡착(adsorption) 또는 침적(deposition)을 방지하는 표면, 및 이의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0007] 현재의 발액 표면(liquid-repellent surface)의 개발은 동물, 곤충 및 식물의 여러 천연 표면의 자가 세정(self-cleaning) 능력에 의해 고취되고 있다. 이러한 천연 표면 상의 물방울은 거의 구형 형상을 유지하고 쉽게 굴러 떨어져서 이러한 표면에서 먼지를 훔쓸어 가게 한다. 발수성 기능은 다수의 이러한 천연 표면 상에 마이크로/나노구조물의 존재에 기인한 것이다. 이러한 관찰은 발수 직물에서 마찰 저감 표면에 이르는 생체 모방(biomimetic) 발수 표면의 가능한 적용의 광범위한 스펙트럼으로 인해 이 발수 표면을 제조하는 데 지난 10여년 동안 막대한 관심을 이끌어 내었다.

[0008] 보다 상세하게, 당해 분야에서의 합성 발액 표면은 연잎 효과(lotus effect)에 의해 영감을 얻은 것으로서 [Barthlott, W. & Neinhuis, C. Purity of the sacred lotus, or escape from contamination in biological surfaces. *Planta* 202, 1-8 (1997)], 여기서 표면에서 물방울이 쉽게 굴러 떨어지게 할 수 있는 복합 고체/공기 계면에서의 표면 텍스처(surface texture)에 의해 물방울이 지지된다[Cassie, A. B. D. & Baxter, S. Wettability of porous surfaces. *Trans. Faraday Soc.* 40, 0546-0550 (1944); Cassie, A. B. D. & Baxter, S. Large contact angles of plant and animal surfaces. *Nature* 155, 21-22 (1945)]. 그러나, 이러한 접근법은 이의 적용 가능성을 심각하게 제한하는 본질적인 한계를 갖는다. 첫째, 포획 공기는, 물과는 달리, 혼탁된 점적을 매우 불안정하게 하는 낮은 표면 장력을 갖는 유기 유체 또는 복합 혼합물에 대해 매우 비효율적인 큐션(cushion)이다[Shafrin, E. G. & Zisman, W. A. Constitutive relations in the wetting of low energy surfaces and the theory of the retraction method of preparing monolayers. *J. Phys. Chem.* 64, 519-524 (1960)].

[0009] 또한, 표면 텍스처 내에 포획된 공기는 압력을 견디지 못할 수 있어서, 액체, 즉 낮은 표면 장력을 갖는 액체가 심지어 약간 상승된 압력 하에서 또는 일반적으로 폭우(driving rain) 또는 지하 이송 파이프에서 접하게 되는 충격 조건에서 표면 텍스처를 쉽게 관통할 수 있다[Nguyen, T. P. N., Brunet, P., Coffinier, Y. & Boukherroub, R. Quantitative testing of robustness on superomniphobic surfaces by drop impact. *Langmuir* 26, 18369-18373 (2010)]. 또한, 텍스처링된 합성 고형물은 기계적 손상 및 불완전한 제작으로부터 비가역적인 결함을 유발하기 쉽다[Quere, D. Wetting and roughness. *Annu. Rev. Mater. Res.* 38, 71-99 (2008); Bocquet, L. & Lauga, E. A smooth future? *Nature Mater.* 10, 334-337 (2011)]. 각 결함이 적소에 점적 고정(droplet pinning) 및 고착(sticking)의 가능성을 증대시키기 때문에, 텍스처링된 표면은 액체 이동성을 최적화시키기 어려울 뿐만 아니라 손상이 축적되면서 시간이 지남에 따라 불가피하게 작업을 중지시킨다. 물리적 안정성, 광학적 성질, 대규모 실행 가능성 및/또는 제작의 어려움 및 비용에 있어서의 실질적인 트레이드오프(tradeoff)가 점점 더 복잡한 구조 및 화학물질로 인한 이러한 한계를 극복하기 위한 최근의 진보보다 여전히 더 크다[Tuteja, A. et al., *Science* 318, 1618-1622 (2007); Tuteja, A., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 18200-18205 (2008); Ahuja, A., et al., *Langmuir* 24, 9-14 (2008); Li, Y., et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 6129-6133 (2010)].

[0010] 10여년에 걸친 접종적인 연구에도 불구하고, 당해 분야에서의 표면은 이 표면의 실제적인 적용을 제한하는 문제점으로 여전히 문제가 되고 있으며, 이 표면이 높은 접촉각 이력과 함께 제한된 소유성(oleophobicity)을 나타내고, 압력 하에서 작동되지 않고, 손상 시에 자가 회복(self-heal)되지 않을 수 있고, 제조하기 비싸다.

[0011] 예를 들어, 제1 단계로서 표면에 혈소판 및 단백질의 접착에 의존하는 공정인 혈액 응고를 자연시키거나 방지하는 어떠한 표면도 개발되지 않았다. 가용성 항응고제, 예를 들어 혜파린은 혈전 형성을 방지하기 위하여 임의의 체외 단락(extracorporeal shunt)으로 흐르는 혈액에 첨가되어야 한다. 특정 중합체 종, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜(PEG) 사슬은 단백질 흡착을 방지하고 혈액 응고를 한정된 정도로 조절하기 위해 표면 수화 층에 영

향을 미칠 수 있다[Barstad, R.M, et al., *Thrombosis and haemostasis* 79, 302-305 (1998); Niimi, Y., et al., *Anesth. Analg.* 89, 573-579 (1999); Chen, S. et al., *Polymer* 51, 5283-5293 (2010)]. 그러나, 이것이 충분히 효과적이지 않으며, 가용성 항응고제가 여전히 혈액에 첨가되어야 한다.

[0012]

박테리아는 이들의 자연 상태에서 대부분 자연적인 및 인위적인 환경에서 표면에 대해 적합성인 바이오플름의 일원, 즉 구조화된 다세포 군집으로서 존재한다. 이러한 군집은 종합체 유기 기질 내에 내재된 다수의 세포들로 이루어진다. 바이오플름 형성은, 이러한 바이오플름이 배관(plumbing), 유정, 열교환기, 빌딩 환기 장치, 식품 저장소, 의료용 임플란트 및 다른 시스템들의 오염을 야기시키기 때문에 산업 및 건강관리에서 우려되고 있다. 바이오플름은 면역 반응을 촉발시키고 해로운 내독소 및 외독소를 반발시키고 유치 카테터(indwelling catheter)를 폐색하여 인간 건강을 위협한다. 실제로, 바이오플름은 미국에서 매년 거의 100,000명의 병원감염 사망 및 인간의 모든 세균 감염증의 80% 이상의 원인이 된다.

[0013]

전신 및 국소 항균성 제품은 건강 관리, 농업 및 산업 현장에서 및 또한 점차적으로 일반 대중이 바이오플름 오염을 방지하기 위해 광범위하게 사용되고 있다. 상업적 제품은 종종 액체 형태 및 때때로 증기로서 전달되는 매우 다양한 활성 화학제 또는 살생물제를 이용한다. 방부제 및 소독제의 검토에 의해 12 부류의 액체 제제 및 5개의 일반적인 유형의 기상 멸균제를 확인하였다. 특정의 화학 또는 메커니즘과 무관하게, 살생물제는 표적 세포에 도달하여 손상을 야기해야 한다. 이에 따라, 다세포 수준에서, 효과적인 살생물제는 세포외 기질(ECM), 즉 바이오플름의 점액형(slime-like) "시멘트"로 침윤하여야 한다. 그러나, 바이오플름은 환경적 위협으로부터 이의 일원 세포(member cell) 보호를 제공한다. ECM이 확산 장벽으로서 그리고 특정 항생제에 대한 충전된 결합 필터로서 작용하며 세포 상에 항균제를 제거하는 효소 및 다중약물 내성 펌프를 보완한다는 것이 보고되었다. 위협에 대한 내성은 광범위한 처리를 포함한다. 60분 동안 염소 표백에 노출된 바이오플름은 여전히 살아있는 세포를 가지고 있는 것으로 보고되었다. 7일에 걸쳐 여러 살생물제로 연속적으로 플러싱된 파이프에서 바이오플름은 파이프를 재콜로니화시키며, 바이오플름은 최대 15개월 동안 병의 요오드 용액에서 생존하는 것으로 보고되었다. 항균제에 대한 바이오플름의 내성은 이의 표면의 지나친 비습윤성뿐만 아니라 증기 침윤에 대한 내성과 관련될 수 있다.

[0014]

손상을 야기시키기 전에 바이오플름 형성에 대해 내성적이거나 이의 강력한 부착을 방지하는 생체의료 물질의 개발은 병원성 감염 비율 및 이의 치료와 관련된 비용을 현저하게 감소시킬 것이다. 박테리아 콜로니화의 여러 부정적 효과는 박테리아 세포의 보호 구조 및 관련된 협력적 거동으로서 바이오플름의 형성에서 기인한다. 지속적으로 박테리아 내성인 물질은 표면 화학에 의해서만 달성하기 어렵다. 박테리아가 물질에 직접 부착할 수 없더라도, 단백질 또는 분비된 계면활성제의 표면에 대한 비특이적 흡착은 결국 "컨디셔닝 필름(conditioning film)"으로 근본적인 화학적 기능성을 가린다. 이러한 유기 분자는 본래 표면의 습윤성 및 표면 전하를 변화시킬 것이고, 약 4시간 후에, 특정 균일도에 도달하며, 흡착된 물질의 조성물은 물질 독립적이 된다. 이들의 기능을 위한 은 이온(Ag⁺)과 같은 힘침된 항균제를 침출하는 것에 의존하는 물질은 한정된 활성제 저장소에 의해 추가로 제한된다. 또한, 선체(ship hull)에 대한 생물 부착(biofouling)에 저항하기 위한 구리 또는 트리오르 가노틴(triorganotin)을 포함하는 페인트를 침출시키는 사용은 이의 높은 환경적 독성으로 인해 점점 더 금지되고 있다. 박테리아 접착 및 후속적인 바이오플름 형성에 대한 나노스케일 또는 마이크로스케일 토포그래피 피쳐(topographical feature)의 효과에 대한 몇몇 최근 연구에서는 표면에 대한 박테리아 부착을 조절하는 것의 가능하게 더욱 지속적이고 환경적으로 지속 가능한 형태를 제안하였지만, 이러한 접근법이 초기 바이오플름 형성 또는 부착을 효과적으로 방지할 수 있다는 어떠한 증거도 제시하고 있지 않다.

[0015]

유체를 반발시키고 고충격 압력을 견디고 자가 회복할 수 있는 저렴하고 화학적으로 불활성인 미끄러운 합성 표면이 요구되고 있다.

발명의 내용

[0016]

본원은 생물학적 기원의 유체를 반발시키기 위한 액체 주입된 미끄러운 합성 다공성 표면(slippery liquid-infused porous surface; "SLIPS")을 개시한다.

[0017]

일 구체예에서, 윤활 유체 층을 포함하는 생물학적 물질을 반발시키기 위한 물품이 개시되어 있다. 윤활 유체 층은 반발되는 생물학적 물질과 비혼화성이고 초평탄 표면을 형성한다. 일부 구체예에서, 윤활 유체 층은 하부 기재에 의해 적소에서 안정화된다. 물품은 윤활 유체가 접착하는 고체 기재를 갖는다. 기재는 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤된다. 고체 기재 및 윤활 유체는 생물학적 물질과 접촉하도록 구성되고 배열되는 미끄러운 표면을 형성한다.

- [0018] 다른 구체예에서, 반발성 표면을 갖는 물품이 개시되어 있다. 윤활 유체는 조면화된 표면(roughened surface)을 포함하는 고체 기재를 습윤시키고 이에 접착하여 안정화된 액체 오버층(stabilized liquid overlayer)을 형성한다. 윤활 액체가 기재 상에 실질적으로 고정되도록 조면화된 표면 및 이를 피복하는 액체는 서로에 대한 친화력을 갖는다.
- [0019] 다른 구체예에서, 윤활 유체 층을 포함하는 생물학적 물질을 반발시킬 수 있는 장치가 개시되어 있다. 윤활 유체 층은 반발되는 생물학적 물질과 비혼화성이고 초평탄 표면을 형성한다. 이러한 장치는 윤활 유체가 접착되는 고체 기재를 갖는다. 기재는 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤된다. 고체 기재 및 윤활 유체는 생물학적 물질과 접촉하도록 구성되고 배열된 미끄러운 표면을 형성한다.
- [0020] 다른 구체예에서, 생물학적 물질의 접착, 흡착, 표면 매개 혈전 형성 또는 응고를 방지하는 방법이 개시되어 있다. 이러한 방법은 생물학적 물질과 비혼화성인 윤활 유체 층을 제공하는 것, 고체 기재로서, 윤활 유체가 이 기재에 접착하여 액체 주입된 미끄러운 표면을 형성하는 고체 기재를 제공하는 것, 및 생물학적 샘플을 이 표면에 접촉시키는 것을 포함한다.
- [0021] 하나 이상의 구체예에서, 미끄러운 표면을 갖는 물품을 제조하는 방법이 개시되어 있다. 고체 기재는 조면화되고 윤활 액체와 접촉하여 윤활 유체를 형성한다. 조면화된 고체 기재 및 윤활 층은 미끄러운 표면을 형성하고, 윤활 액체와 비혼화성인 물질과 접촉하도록 구성되고 배열된다.
- [0022] 다른 구체예에서, 생물학적 물질의 접착을 방해하는 광학 투명 장치가 개시되어 있다. 투명 윈도우인 조면화된 표면은 조면화된 표면에 접착하는 윤활 유체에 의해 습윤되어 오버 코팅된 층을 형성한다. 투명 윈도우의 조면화된 표면은 생물학적 물질과 비교하여 윤활 유체에 대해 보다 큰 친화력을 갖는다. 또한, 윤활 액체의 굴절률은 조면화된 표면의 굴절률과 실질적으로 유사하다. 윤활 액체 및 생물학적 물질은 서로 실질적으로 화학적으로 불활성이다. 하나 이상의 양태에서, 이러한 장치는 생물학적 센서 윈도우이다.
- [0023] 하나 이상의 구체예에서, 바이오플름 부착을 방지하거나 감소시키기 위한 저접착성 표면을 갖는 물품이 개시되어 있다. 이러한 물품은 조면화된 표면을 갖는 고체 기재, 및 이 기재에 접착하고 이 기재를 우선적으로 습윤시켜 액체 상부 표면을 형성하는 윤활 유체를 포함한다. 액체 상부 표면은 관심있는 생물학적 물질을 접촉시킬 때 구성되고 배열된다. 윤활 유체는 생물학적 물질과 비혼화성이고, 생물학적 물질은 물품에 거의 또는 전혀 접착하지 않음을 나타낸다.
- [0024] 임의의 상기 구체예에서, 하기 조건이 충족된다: $\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX} > 0$ (e1) (여기서, γ_{AX} 는 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고, γ_{BX} 는 윤활 유체와 주변 매질과의 계면 에너지이고, θ_{AX} 는 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 생물학적 물질의 평형 접촉각이고, θ_{BX} 는 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 윤활 유체의 평형 접촉각이다).
- [0025] 하나 이상의 구체예에서, 물품이 매질 X(여기서, X는 공기/가스/물/비혼화성 생물학적 물질임)에 노출될 때, 하기의 두 개의 조건이 충족된다: $R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) - \gamma_{AB} > 0$ (e2) 및 $R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) + \gamma_{AX} - \gamma_{BX} > 0$ (e3) (여기서, γ_{AX} 는 생물학적 물질과 주변 매질과의 계면 에너지이고, γ_{BX} 는 윤활 유체와 주변 매질과의 계면 에너지이고, γ_{AB} 는 생물학적 물질과 윤활 유체 계면과의 계면 에너지이고, θ_{AX} 는 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 생물학적 물질의 평형 접촉각이고, θ_{BX} 는 주변 매질 하에 침지된 편평한 고체 표면에서의 윤활 유체의 평형 접촉각이고, R은 조면화된 표면의 조도 계수이다).
- [0026] 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 생물학적 물질의 접착, 응고 또는 혈전 형성을 방지한다.
- [0027] 상기 구체예에서, 본 방법은 염증, 상처 치유, 플라크 침착(plaque disposition) 또는 이물질 반응을 추가로 조정한다.
- [0028] 상기 구체예에서, 본 방법은 염증, 상처 치유, 플라크 침착 또는 이물질 반응을 억제한다.
- [0029] 상기 구체예에서, 본 방법은 염증, 상처 치유, 플라크 침착 또는 이물질 반응을 방지한다.
- [0030] 상기 구체예에서, 본 방법은 박테리아 오염을 추가로 방지한다.

- [0031] 하나 이상의 양태에서, 생물학적 물질은 10^3 내지 10^7 Pa 차수의 유체 충격압에서 표면과 접촉된다.
- [0032] 하나 이상의 양태에서, 표면은 캐뉼라, 커넥터, 카테터, 니들, 모세관, 배관, 시린지 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0033] 하나 이상의 양태에서, 표면은 슬라이드, 플레이트, 필름, 작업 표면, 웰(well), 웰 플레이트, 페트리 접시, 타일, 단지(jar), 플라스크, 비이커, 바이알, 시험관, 칼럼, 용기, 큐벳, 병, 드럼, 통(vat), 탱크 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0034] 하나 이상의 양태에서, 표면은 클램프, 스킨 후크(skin hook), 커프(cuff), 견인기, 션트(shunt), 니들, 모세관, 배관 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0035] 하나 이상의 양태에서, 표면은 기관내관(endotracheal tube), 벤탈레이터, 연결된 벤탈레이터 배관, 약물 전달 비히클, 시린지, 내시경, 투석 장치, 중심 정정맥 혈액여과 장치(central veno-venous hemofiltration device), 체외막 산소화 장치 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0036] 하나 이상의 양태에서, 표면은 장기(organ), 인공 장기(artificial organ), 임플란트 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0037] 하나 이상의 양태에서, 표면은 바이오센서, 생물학적 마이크로전자기계 장치(bioMEM), 바이오전극 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0038] 하나 이상의 양태에서, 표면은 상처 드레싱(wound dressing)이다.
- [0039] 하나 이상의 양태에서, 기재는 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤된다. 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 모세관 작용에 의해 기재에 침윤한다.
- [0040] 하나 이상의 양태에서, 고체 기재는 전기 전도성, 비전도성, 자성, 비자성, 탄성, 비탄성, 감광성 또는 비감광성이다.
- [0041] 하나 이상의 양태에서, 고체 기재는 실란화된다.
- [0042] 하나 이상의 양태에서, 기재는 다공성 물질을 포함하는 조면화된 표면이다.
- [0043] 상기 구체예에서, 마이크로입자 또는 나노입자는 편평한 기재에 적용되어 조면화된 다공성 기재를 형성한다.
- [0044] 상기 구체예에서, 마이크로입자 또는 나노입자는 포토리소그래피, 투영 리소그래피, 전자빔 라이팅 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기재의 표면에서 성장하는 나노구조물, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩(replica molding), 용액 증착, 용액 증합, 전기증합, 전기 방사, 전기도금, 증기 증착, 층상 증착, 증합체 나노섬유의 회전 제트 방사, 밀착 인화, 에칭, 전사 패턴화, 마이크로임프린팅, 자가 어셈블리, 베마이트(γ -Al₂O₃(OH)) 형성, 분무 코팅 및 이들의 조합을 이용하여 기재에 적용된다.
- [0045] 하나 이상의 양태에서, 기재는 불소중합체로 이루어진다.
- [0046] 하나 이상의 양태에서, 생물학적 물질은 전혈, 혈장, 혈청, 땀, 배설물, 소변, 타액, 눈물, 질액, 전립선액, 치은액, 양수, 안내액, 뇌척수액, 정액, 가래, 복수액, 고름, 비인두액, 상처 삼출액, 수양액, 유리체액, 담즙, 귀지, 내림프액, 외림프액, 위액, 점액, 복막액, 흉수, 피지, 구토물 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 유체이다.
- [0047] 하나 이상의 양태에서, 생물학적 물질은 악티노바실루스(*Actinobacillus*)(예를 들어, 악티노바실루스 악티노마이세템코미탄스(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*)), 아시네토박터(*Acinetobacter*)(예를 들어, 아시네토박터 바우만니(*Acinetobacter baumannii*)), 에로모나스(*Aeromonas*), 보르데텔라(*Bordetella*)(예를 들어, 보르데텔라 페르투시스(*Bordetella pertussis*), 보르데텔라 브론키셉티카(*Bordetella bronchiseptica*) 및 보르데텔라 파라페르투시스(*Bordetella parapertussis*)), 브레비바실러스(*Brevibacillus*), 브루셀라(*Bruceilla*), 박테로이데스(*Bacteroides*)(예를 들어, 박테로이데스 프라길리스(*Bacteroides fragilis*)), 부르크홀데리아(*Burkholderia*)(예를 들어, 부르크홀데리아 세파시아(*Burkholderia cepacia*) 및 부르크홀데리아 슈도말레이(*Burkholderia pseudomallei*)), 보렐리아(*Borelia*)(예를 들어, 보렐리아 부르그도르펜(*Borelia burgdorffii*)), 바실루스(*Bacillus*)(예를 들어, 바실루스 안트라시스(*Bacillus anthracis*) 및 바실루스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*)), 캄필로박터(*Campylobacter*)(예를 들어, 캄필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*)), 카프노사이토파가(*Capnocytophaga*), 카르디오박테륨(*Cardiobacterium*)(예를 들어, 카르디오박테륨 호미니스

(*Cardiobacterium hominis*)), 시트로박터(*Citrobacter*), 클로스트리듐(*Clostridium*)(예를 들어, 클로스트리듐 테타니(*Clostridium tetani*) 또는 클로스트리듐 디피실(*Clostridium difficile*)), 클라미디아(*Chlamydia*)(예를 들어, 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*), 클라미디아 뉴모니아(*Chlamydia pneumoniae*) 및 클라미디아 프시파시(*Chlamydia psifaci*)), 에이케넬라(*Eikenella*)(예를 들어, 에이케넬라 코로덴스(*Eikenella corrodens*)), 엔테로박터(*Enterobacter*), 에스체리치아(*Escherichia*)(예를 들어, 대장균(에스체리치아 콜라이(*Escherichia coli*))), 프란시셀라(*Francisella*)(예를 들어, 프란시셀라 툴라렌시스(*Francisella tularensis*)), 푸소박테륨(*Fusobacterium*), 플라보박테륨(*Flavobacterium*), 혜모필루스(*Haemophilus*)(예를 들어, 혜모필루스 듀크레이(*Haemophilus ducreyi*) 또는 혜모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae*)), 헬리코박터(*Helicobacter*)(예를 들어, 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*)), 친젤라(*Kingella*)(예를 들어, 친젤라 칭가에(*Kingella kingae*)), 클렙시엘라(*Klebsiella*)(예를 들어, 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)), 레지오넬라(*Legionella*)(예를 들어, 레지오넬라 뉴모필라(*Legionella pneumophila*)), 리스테리아(*Listeria*)(예를 들어, 리스테리아 모노사이토게네스(*Listeria monocytogenes*)), 렘토스파라(*Leptospirae*), 모락셀라(*Moraxella*)(예를 들어, 모락셀라 카타르할리스(*Moraxella catarrhalis*)), 모르가넬라(*Morganella*), 마이코플라스마(*Mycoplasma*)(예를 들어, 마이코플라스마 호미니스(*Mycoplasma hominis*) 및 마이코플라스마 뉴모니아(*Mycoplasma pneumoniae*)), 마이코박테륨(*Mycobacterium*)(예를 들어, 마이코박테륨 투베르콜로시스(*Mycobacterium tuberculosis*) 또는 마이코박테륨 레프라(*Mycobacterium leprae*)), 나이세리아(*Neisseria*)(예를 들어, 나이세리아 고노레아(*Neisseria gonorrhoeae*) 또는 나이세리아 메닌지티디스(*Neisseria meningitidis*)), 파스퇴렐라(*Pasteurella*)(예를 들어, 파스퇴렐라 물토시다(*Pasteurella multocida*)), 프로테우스(*Proteus*)(예를 들어, 프로테우스 불가리스(*Proteus vulgaris*) 및 프로테우스 미라블리스(*Proteus mirabilis*)), 프레보텔라(*Prevotella*), 플레시오모나스(*Plesiomonas*)(예를 들어, 플레시오모나스 시겔로이데스(*Plesiomonas shigelloides*)), 슈도모나스(*Pseudomonas*)(예를 들어, 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*)), 프로비덴시아(*Providencia*), 리케치아(*Rickettsia*)(예를 들어, 리케치아 리케트시아(*Rickettsia rickettsii*) 및 리케치아 태피(*Rickettsia typhi*)), 스텐로트로포모나스(*Stenotrophomonas*)(예를 들어, 스텐로트로포모나스 말토필라(*Stenotrophomonas maltophilia*)), 스타필로코쿠스(*Staphylococcus*)(예를 들어, 스타필로코쿠스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*) 및 스타필로코쿠스 에피더미디스(*Staphylococcus epidermidis*)), 스트렙토코쿠스(*Streptococcus*)(예를 들어, 스트렙토코쿠스 비리단스(*Streptococcus viridans*), 스트렙토코쿠스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*)(그룹 A), 스트렙토코쿠스 아갈락ти아(*Streptococcus agalactiae*)(그룹 B), 스트렙토코쿠스 보비스(*Streptococcus bovis*) 및 스트렙토코쿠스 뉴모니아(*Streptococcus pneumoniae*)), 스트렙토마이세스(*Streptomyces*)(예를 들어, 스트렙토마이세스 히그로스코피쿠스(*Streptomyces hygroscopicus*)), 살모넬라(*Salmonella*)(예를 들어, 살모넬라 엔테리디티스(*Salmonella enteriditis*), 살모넬라 타피(*Salmonella typhi*) 및 살모넬라 타피무름(*Salmonella typhimurium*)), 세라티아(*Serratia*)(예를 들어, 세라티아 마르세센스(*Serratia marcescens*)), 시겔라(*Shigella*), 스피릴룸(*Spirillum*)(예를 들어, 스피릴룸 마이너스(*Spirillum minus*)), 트레포네마(*Treponema*)(예를 들어, 트레포네마 팔리둠(*Treponema pallidum*)), 베이요넬라(*Veillonella*), 비브리오(*Vibrio*)(예를 들어, 비브리오 콜레라(*Vibrio cholerae*), 비브리오 파라헤몰리티쿠스(*Vibrio parahaemolyticus*) 및 비브리오 불니피쿠스(*Vibrio vulnificus*)), 예르시니아(*Yersinia*)(예를 들어, 예르시니아 엔테로콜리티카(*Yersinia enterocolitica*), 예르시니아 페스티스(*Yersinia pestis*) 및 예르시니아 슈도투베르콜로시스(*Yersinia pseudotuberculosis*)), 크산토모나스(*Xanthomonas*)(예를 들어, 크산토모나스 말토필라(*Xanthomonas maltophilia*)) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 박테리아를 함유한 용액 또는 혼탁액이다.

[0048] 하나 이상의 양태에서, 생물학적 물질은 속(genus) 아스페르질루스(*Aspergillus*)(예를 들어, 아스페르질루스 폴라부스(*Aspergillus flavus*), 아스페르질루스 푸미가투스(*Aspergillus fumigatus*), 아스페르질루스 글라우쿠스(*Aspergillus glaucus*), 아스페르질루스 니둘란스(*Aspergillus nidulans*), 아스페르질루스 니게르(*Aspergillus niger*) 및 아스페르질루스 테레우스(*Aspergillus terreus*)), 블라스토마이세스 더마티티디스(*Blastomyces dermatitidis*), 칸디다(*Candida*)(예를 들어, 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*), 칸디다 글라브라타(*Candida glabrata*), 칸디다 트로피칼리스(*Candida tropicalis*), 칸디다 파라프실로시스(*Candida parapsilosis*), 칸디다 크루세이(*Candida krusei*) 및 칸디다 굴리에몬디(*Candida guilliermondii*)), 쿠시디오이데스 임미티스(*Coccidioides immitis*), 크립토코쿠스(*Cryptococcus*)(예를 들어, 크립토코쿠스 네오포르만스(*Cryptococcus neoformans*), 크립토코쿠스 알비두스(*Cryptococcus albidus*) 및 크립토코쿠스 라우렌티(*Cryptococcus laurentii*)), 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 캡슐라툼(*Histoplasma capsulatum var. capsulatum*), 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 둘보이시(*Histoplasma capsulatum var. duboisii*), 파라콕시디오데스 브라실리엔시스

(*Paracoccidioides brasiliensis*), 스포로트릭스 션키(*Sporothrix schenckii*), 아드시디아 코립비페라(*Absidia corymbifera*); 리조무코르 푸실루스(*Rhizomucor pusillus*), 리조푸스 아리조우스(*Rhizophorus arrhizous*) 및 이들의 조합의 구성원으로 이루어진 군으로부터 선택되는 입자를 함유한 용액 또는 혼탁액이다.

- [0049] 하나 이상의 양태에서, 생물학적 물질은 정상 세포, 병든 세포, 기생 세포, 암 세포, 외래 세포, 줄기 세포 및 감염 세포, 미생물, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 박테리아, 박테리오파지, 단백질, 세포 구성성분, 세포 소기관, 세포 단편, 세포막, 세포막 단편, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 시토졸 단백질, 분비된 단백질, 신호전달 문자, 임베디드 단백질, 핵산/단백질 복합체, 핵산 침전물, 염색체, 핵, 미토콘드리아, 염록체, 편모, 바이오미네랄, 단백질 복합체 및 미니세포로 이루어진 군으로부터 선택되는 입자를 함유한 용액 또는 혼탁액이다.
- [0050] 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 기재의 물리적 손상 후에 기재의 손상된 영역을 다시 위킹(wicking)하여 초평탄 표면을 형성함으로써 자가 회복될 수 있다.
- [0051] 상기 구체예에서, 자가 회복을 위한 회복 시간은 많아야 50ms, 60ms, 70ms, 80ms, 90ms, 100ms, 110ms, 120ms, 130ms, 140ms, 150ms, 160ms, 170ms, 180ms, 190ms, 200ms, 210ms, 220ms, 230ms, 240ms, 250ms, 1초, 5초 10초, 30초, 60초, 90초 또는 120초 이상으로 일어난다.
- [0052] 하나 이상의 양태에서, 기재는 복수의 홀(hole), 홀과 하나 이상의 물질의 3차원적 상호연결 네트워크 또는 섬유상 물질의 랜덤 어레이를 갖는다.
- [0053] 하나 이상의 양태에서, 기재는 중합체, 금속, 사파이어, 유리, 다이아몬드, 흑연, 카본 블랙 또는 세라믹으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질로 이루어진다. 하나 이상의 구체예에서, 기재는 혈액적합성 물질이다. 일양태에서, 혈액적합성 물질은 실리콘 고무 또는 폴리설톤이다.
- [0054] 하나 이상의 양태에서, 기재는 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리비닐플루오라이드, 폴리비닐리텐 플루오라이드 및 불화 에틸렌 프로필렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 폴리머이다.
- [0055] 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 생물학적 물질의 밀도보다 큰 밀도를 갖는다.
- [0056] 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 1.0 g/cm³, 1.6 g/cm³ 또는 1.9 g/cm³보다 큰 밀도를 갖는 윤활 유체보다 큰 밀도를 갖는다.
- [0057] 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 3차 퍼플루오로알킬아민, 퍼플루오로트라이-n-뷰틸아민, 퍼플루오로알킬설파이드, 퍼플루오로알킬설폭사이드, 퍼플루오로알킬에터, 퍼플루오로사이클로에터, 퍼플루오로폴리에터, 퍼플루오로알킬포스핀 및 퍼플루오로알킬포스핀옥사이드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 유체를 포함한다.

도면의 간단한 설명

- [0058] 도 1은 기재의 표면 상에 물리적으로 매끄럽고 화학적으로 동종의 윤활 필름을 초래하는 낮은 표면 에너지의 화학적 불활성 액체를 다공성 고형물에 침윤시킴으로써 형성된 SLIPS의 구조를 도시한 이미지이고, 상단 및 하단 주사전자현미경(SEM) 이미지 도 1(i)-(ii)는 각각 윤활 유체의 초평활도 및 거친 고체 표면의 다공성 구조를 도시한 도면;
- 도 2는 특정 구체예에 따른 자가 회복의 미끄러운 표면의 개략도;
- 도 3A-C는 특정 구체예에 따른 낮은 슬라이딩 각도($\alpha = 3.0^\circ$)에서의 SLIPS에 따른 핵산($\gamma_{\text{액체}} = 18.6 \pm 0.5 \text{ mN/m}$, 용적 $\sim 3.6 \mu\text{l}$) 점적의 슬라이딩 운동에 대한 시간 순서 이미지를 도시한 도면;
- 도 4는 편평한 표면(도 4A)의 부분 습윤화와 특정 구체예에 따른 나노구조화된 표면의 완전한 습윤화(도 4B)를 비교한 개략도;
- 도 5a는 그 위에 특정 구체예에서 따라 미끄러운 표면이 형성된 양각 피쳐를 지닌 구조화된 표면의 개략도;
- 도 5b는 그 위에 특정 구체예에 따라 미끄러운 표면이 형성된 원주형(columnar) 다공성 물질의 개략도;
- 도 5c는 그 위에 특정 구체예에서 따라 미끄러운 표면이 형성된 거꾸로 된 오펠 다공성 물질의 개략도;
- 도 5d는 그 위에 특정 구체예에서 따라 미끄러운 표면이 형성된 랜덤 네트워크 다공성 물질의 개략도;
- 도 6은 (A) 3D 다공성 고형물의 표면 형태의 주사전자현미경 이미지, 및 (B) 특정 구체예에 따라 윤활 유체가

표면 토포그래피를 오버코팅하여 거침(asperity)이 없는 초평탄 층을 형성하는 것을 나타내는, 6A의 3D 다공성 고형물에 윤활 유체를 침윤시킴으로써 형성된 미끄러운 표면의 레플리카를 도시한 것(예를 들어, 고해상도 원자력 현미경 측정을 기반으로 한 약 1 nm 정도 또는 그 미만의 평균 거칠기, 낮은(6B) 및 높은(삽도 6(D)) 해상도로 나타낸 삽도(6C) 참조);

도 7a는 특정 구체예에 따라 미끄러운 표면이 위쪽에 형성될 수 있는 여러 평면 및 비평면 표면을 도시한 도면;

도 7b는 특정 구체예에 따라 실린더형 중질 코어 위에 형성된 SLIPS를 도시한 도면;

도 7c는 특정 구체예에 따라 배관/파이프 등의 내부의 측벽 상에 형성된 SLIPS를 도시한 도면;

도 7d는 특정 구체예에 따라 배관/파이프 등의 내부 및 외부 둘 모두의 측벽 상에 형성된 SLIPS를 도시한 도면;

도 7e는 특정 구체예에 따라 액체-B 침지된 다공성 배관 등 상에 형성된 SLIPS를 도시한 도면;

도 8A 내지 B는 특정 구체예에 따라 모세관 재충전의 개략도를 도시한 것.

도 9a는 특정 구체예에 따라 증발하거나 제거된 액체 B를 보충할 수 있는 액체 B 저장소에 결합된 SLIPS를 도시한 것.

도 9b는 특정 구체예에 따라 증발하거나 제거된 액체 B를 보충할 수 있는 액체 B 저장소를 지난 실린더형 튜브 내측에 형성된 SLIPS를 도시한 것.

도 9c는 특정 구체예에 따라 증발하거나 제거된 액체 B를 보충하기 위한 채널에 결합된 임의 형상의 흐름 경로의 표면을 따라 형성된 SLIPS를 도시한 것.

도 9d는 특정 구체예에 따라 도 9c의 하부 기재 부분의 형성을 도시한 이미지를 도시한 것.

도 10은 SLIPS 표면을 형성하기 위해 사용될 수 있는 기재 구조 및 토포그래피의 이미지를 도시한 도면: (A) 개방 셀 브릭, (B) 포스트 어레이, (C) 평형 그루브, (D) 개방 기공률 PTFE(ePTFE), (E) 플라즈마 에칭된 PTFE 및 (F) 샌드 블라스팅된 폴리프로필렌(PP);

도 11은 PDMS(11A) 및 오일 침윤된 PTFE(11B) 표면 상에 페랫팅됨에 따른 항응고제를 함유하지 않은 인간 전혈의 순차적 이미지를 도시한 도면;

도 12는 0.75 ml의 혈액 흐름에 노출시킨 후에 대조군 및 시험 표면의 일련의 이미지를 도시한 도면으로서, 이는 대조군 표면(유리(12A), PDMS(12B), 건조 PTFE(12C))에 혈액 흡수를 나타내지만 오일 침윤된 PTFE(12D)에는 어떠한 겉보기 흡수를 나타내지 않음;

도 13은 도 11A 및 도 11B로부터의 대조군 및 오일 침윤된 PTFE 샘플의 광학(13A(i), 13B(i)) 및 주사전자현미경(SEM, 13A(ii), 13B(ii)) 표면 분석 이미지를 도시한 도면. 여기서 모든 대조군 물질들은 접착되고 건조된 혈액 종(세포, 혈소판, 단백질의 혼합물, (13A) 참조)의 증거를 나타낸 것이고, 오일-PTFE 물질(13B)은 생물학적 물질의 증거를 나타내지 않음;

도 14는 기재 상에 미립자 물질을 분무 또는 증착시키고(14A); 에칭시키고(14B); 기재의 표면 상에 나노구조화된 물질을 성장시킴으로써(14C) SLIPS 표면이 조면화될 수 있는 대표적인 방법을 도시한 일련의 다이어그램;

도 15는 SLIPS의 자가 회복 및 광학적 투명도 성질을 도시한 일련의 이미지. 도 15A. ~50 μm 폭 물리적 손상으로부터의 SLIPS의 자가 회복 능력을 도시한 100 ms 정도의 시간 스케일의 저속 촬영 이미지. 도 15B. 손상된 부위에서 오일이 고정된 채로 유지된 통상적인 소수성의 편평한 표면과 비교하여, 물리적 손상 후에 SLIPS의 액체 반발성의 복원을 도시한 저속 촬영 이미지.

도 16A는 가시광 범위에서 주입되지 않은 초소수성 나노구조화된 표면(오른쪽)에서의 상당한 산란과 비교하여 예폭시 수지 기반 SLIPS(왼쪽)의 항상된 광학적 투명도를 도시한 광학 이미지. 도 16B. 가시광 범위(400-750 nm)에서의 예폭시 수지 기반 SLIPS에 대한 광학적 투과 측정치를 도시한 도면, 도 16C. 적외선 범위(800-2300 nm)에서의 테플론(Teflon)계 SLIPS에 대한 광학적 투과 측정치를 도시한 도면;

도 17은 SLIPS의 옴니포비시티(omniphobicity) 및 고압 안정성을 나타낸 일련의 이미지. 시간 순서 이미지는 SLIPS 및 초소수성 공기 함유 테플론 다공성 표면에서의 웨탄 점적의 이동성($v_A = 17.2 \pm 0.5 \text{ mN/m}$, 부피 30 μl)을 비교한 것. 웨탄이 SLIPS 상에서 반발되지만, 이는 통상적인 초소수성 표면을 습윤시키고 열룩지게 함;

도 18은 SLIPS 상 및 옴니포비시티 표면 상에서 (명시된) 시험 액체의 표면 장력을 함수로서 접촉각 히스테리시스를

도시한 한 세트의 그래프. 삼도(18A)에서, 액체 점적의 전진 및 후진 접촉각은 각각 θ_{adv} 및 θ_{rec} 로 표시. SLIPS 1, 2 및 3은 각각 1) 테플론 다공성 막, 2) 기하학적 구조 1의 에폭시 포스트의 어레이(피치 = $2\mu\text{m}$; 높이 = $5\mu\text{m}$; 및 포스트 직경 = 300 nm) 및 3) 기하학적 구조 2의 에폭시 포스트의 어레이(피치 = 900 nm ; 높이 = 500 nm 내지 $2\mu\text{m}$; 및 포스트 직경 = 300 nm)로 제조된 표면을 지칭. 플롯(18B)는 압력 챔버에서 가압된 질소 가스로 처리된 테кан 점적의 낮은 슬라이딩 각도로부터 증명되는 바와 같이($\gamma_A = 23.6 \pm 0.1\text{ mN/m}$, 부피 $3\mu\ell$), SLIPS의 고압 안정성을 나타냄. 오차 막대는 적어도 7번의 독립적 측정으로부터의 표준 편차를 나타냄;

도 19는 특정 구체예에 따라 액체 미끄러운 표면 위에서 24 시간 동안 인큐베이션된 2 ml 트립토판 브로쓰 퍼들 중의 슈도모나스 에루지노사(PA14) 바이오플름 성장의 낮은 경사각 슬라이딩을 나타내는 일련의 이미지;

도 20은 2 ml 의 교반된 배양물을 기재 상에서 24 시간 동안 인큐베이션시킨 후에 특정 구체예에 따라 경사각을 적용함으로써 흘러내리게 한 후에 다양한 미끄러운 액체 표면 상에 잔류하는 슈도모나스 에루지노사(PA14) 박테리아의 일련의 형광 현미경법 이미지;

도 21은 특정 구체예에 따라 윤활 유체에 대한 요건들을 충족시킬 수 있는 다수의 상업적으로 이용 가능한 제품의 독성 스크리닝을 도시한 도면;

도 22는 SLIPS를 갖는 카테터(22A) 및 조밀한 비다공성 무질 및 SLIPS로 라이닝된 카테터(22B)의 전체 벽을 도시한 개략도;

도 23은 SLIPS를 갖는 상처 드레싱의 개략도;

도 24a 내지 도 24e는 특정 구체예에 따라 전착 파라미터를 변경시킴으로써 발생할 수 있는 상이한 형태를 도시한 도면;

도 25는 액체 B(여기서, 크리톡스(Krytox) 100, 103 및 105 (듀퐁(DuPont)))의 점도에 대한 SLIPS의 액체 반발성의 의존성을 도시한 그래프. 액체 A(여기서, $25\mu\ell$ 의 글리세롤)의 일정 점도에 대하여, 액체 A의 이동성은 액체 B의 점도가 감소함에 따라 증가함. 마찬가지로, 액체 A의 일정 점도에 대하여, 액체 A의 이동성은 점도가 감소함에 따라 증가한다. 이에 따라, 점성 소실은 SLIPS 상에서의 액체 이동성에 중요한 역할을 함;

도 26은 비페플루오로카본 윤활 액체로 제조된 SLIPS 표면과 비습윤화 접촉된 인간 전혈의 이미지를 도시한 것. 이미지(26A)는 ePTFE 막($1\mu\text{m}$, Sterlitech)에 폴리다이메틸실록산(PDMS) 액체(500 MW , X 점도, OH 말단, Sigma Aldrich)의 침윤률을 이용하여 형성된 SLIPS 표면을 도시한 것. 이미지(26B)는 ePTFE 막($1\mu\text{m}$, Sterlitech)에 올리브유의 침윤률을 이용하여 형성된 SLIPS 표면을 도시한 것. 둘 모두의 경우에서, 혈액은 표면에 습윤되지 않고 표면에 접착되지 않고 굴러 떨어지는 것으로 확인되었다;

도 27a는 특정 구체예에 따라 조면화된 표면 위에 형성된 오버 코팅된 액체 B를 갖는 미끄러운 표면의 개략도를 도시한 도면;

도 27b는 특정 구체예에 따라 조면화된 표면에 액체 B가 침윤된 미끄러운 표면의 개략도를 도시한 도면;

도 28A 내지 B는 특정 구체예에 따라 자가 회복 성질을 나타내는 본 발명의 표면의 이미지를 도시한 것. 여기서, 자가 회복 시간 스케일은 100 ms 정도임;

도 29는 특정 구체예에 따라 임계적 물리적 손상 후에 액체 반발성 기능의 복원을 도시한 차트(시험 액체 = 테칸, $\gamma_{LV} = 23.6 \pm 0.1\text{ mN/m}$);

도 30은 실험 셋업(A) 및 배관에서 혈전 형성의 징후를 나타내지 않는 결과(B)를 포함하는, 혈전을 형성하지 않으면서 연동 펌프를 이용하여 20분 동안 SLIPS 배관을 통해 $3,000\text{ ml}/\text{시}$ 로 흐르는 비항응고된 인간 전혈(염수와 1:1로 희석시킴)의 이미지를 도시한 도면;

도 31A 내지 C는 SLIPS 배관을 통해 항응고제가 존재하지 않는 12 ml 의 새로운 인간 혈액을 20분 동안 펌핑시킨 후의 도 33의 배관의 이미지를 도시한 도면. 혈액은 배관에서 혈전을 형성하지 않음;

도 32는 액체 B(여기서, 크리톡스 100, 103 및 105 (듀퐁))의 점도에 대한 SLIPS의 액체 반발성의 의존성을 도시한 그래프. 액체 A(여기서, $25\mu\ell$ 의 글리세롤)의 일정 점도에 대하여, 액체 A의 이동성은 액체 A의 점도가 감소함에 따라 증가. 마찬가지로, 액체 B의 일정 점도에 대하여, 액체 A의 이동성은 점도가 감소함에 따라 증가. 이에 따라, 점성 소실은 SLIPS 상에서의 액체 이동성에 중요한 역할을 함;

도 33은 배관 내에서 다공성 ePTFE 표면의 저배율(A) 및 고배율(B) SEM에서 탄성의 외부 실리콘 튜브 케이싱(VWR)과 맞는 0.075"에서 0.236"로 (벽 두께는 모두 ~0.040"임) 내부 직경(ID)이 증가하는 ePTFE 배관(Zeus Inc)의 이미지를 도시한 도면;

도 34는 퍼플루오로카본(FC-70)(B)으로의 고도로 정렬된 나노다공성 SiO₂ 유리 층(A)의 침윤률 기반으로 한 투명한 SLIPS 표면의 이미지를 도시한 도면. 완전히 침윤될 때, 층은 매우 투명하고(C) 바이오센서 원도우로서의 적용을 위해 매우 적합함;

도 35는 ePTFE 막으로부터 SLIPS 배관을 제작하는 공정의 이미지를 도시한 도면;

도 36은 바이오플름 부착 성질에 대해 조사된 표면 토폴로지의 이미지(A-B)를 도시한 도면. 슈도모나스 에루지노사 바이오플름 형성 배양물의 나머지의 증발된 방울은 각 표면, 즉 초소수성 나노다공성 PTFE 표면(A) 및 액체 주입된 미끄러운 다공성 표면(SLIPS)(B) 상에서 나타냄. PTFE 및 나노구조화된 초소수성 실리콘 기재 상에서 성장된 바이오플름은 표면의 완전한 습윤화 및 점액질의 커피 고리를 나타냄. 반대로, SLIPS 기재 상의 바이오플름은 증발됨에 따라 표면으로부터 깨끗하게 제거됨. 삽도(i) 및 (ii)는 P. 에루지노사 바이오플름의 48시간 인큐베이션 이후 이러한 표면 상의 나머지 박테리아의 형광 현미경 사진을 나타낸 것. 상대적 박테리아 바이오플름 부착은 폐그화 표면(C)과 비교하여 PTFE 기반 SLIPS 상에서 유의하게 적음;

도 37은 SLIPS 상의 바이오플流氓 부착 억제의 거시적 규모의 이미지를 도시한 도면. 성장은 연동 펌프에서 10 mL/분(속도 ~1 cm/s) 및 h = 1mm, l = 10cm, w = 1cm 채널을 구비한 이중 챔버 3D 프린팅된 유동 세포로 수행됨. (A-B) 10 mL/분 흐름 하에서 48 시간 성장시킨 후에 유동 세포가 개방된 후 대조군 PTFE 및 SLIPS PTFE 기재의 사진으로서, 바이올렛 염색 전(상단) 및 후(하단)임. 기재의 동일 구역 샘플은 부착된 바이오메스의 측정(C)인 결정 바이올렛 정량화를 위해 용리됨. 성장 7일 후에, 결정 바이올렛 염색 기반 정량화는 대조군 PTFE에 비해 SLIPS 상의 부착된 바이오플流氓에서 99.6% 감소율을 나타냄;

도 38은 10 mL/분 흐름에서 24 및 7일 성장 후에 SLIPS 및 대조군 PTFE 표면에서의 P. 에루지노사 바이오플流氓 부착의 마이크로스케일 도면의 이미지를 도시한 도면(A-B). PTFE 표면에서의 성장은 조밀하고 3차원이고 균질한 것으로 나타났으며(A-B), SLIPS 상에서 단지 조악한 단리된 단일 세포 또는 마이크로콜로니가 관찰됨(C-D). 그래프(E)를 참조로 하여, 이러한 세포들은 비부착되거나 거의 부착되지 않은 것으로 나타났으며, 즉 유체에서 이류로 이동되며, 이는 액체 표면이 개개 박테리아 또는 마이크로 콜로니에 대한 매우 낮은 접착력을 제공하는 것을 추가로 지지함;

도 39는 SLIPS에 의한 바이오플流氓 부착 감소가 종 독립적임을 입증하는 이미지 및 그래프를 도시한 도면. 스타필로코쿠스 아우레우스(A) 및 대장균(B)의 부착은 P. 에루지노사에 대해 동일한 흐름 조건 하에서 48 시간 성장 후에 PTFE에 비해 각각 97.2% 및 96%까지 감소됨. 마찬가지로 이러한 종들 중 어떠한 것도 퉁퉁한 바이오플流氓으로서 형성하지 못하지만, SLIPS에 대한 이들의 최종 부착은 유사하게 아주 적음(C-F). 형광으로 시각화하여, 조밀한 균일 바이오플流氓 피복률 및 조악하고 단리된 세포 각각은 대조군 및 SLIPS 기재에 부착됨;

도 40은 초소수성 PTFE 다공성 표면(i-ii) 및 크리토스 103이 주입된 PTFE SLIPS 표면(iii-iv) 상에서 P. 에루지노사 배양물 점적의 증발 동력학을 나타낸 분할 프레임 영상(split-frame movie)로부터의 한 세트의 이미지. 고정 특징뿐만 아니라 건조 시에 표면 상에 잔류하는 열룩은 박테리아 점적과 기재 간의 접착 수준을 나타낸다. 접촉 라인 고정의 부재 시에, 점적은 커피 고리 열룩을 형성하지 않으면서 거의 일정한 접촉각 모드의 증발을 따른다(iv). 커피 고리 형성의 부재는 또한 SLIPS 상에서의 박테리아의 접착이 점적의 메니스커스에 의해 부여되는 힘과 비교하여 작음을 나타냄;

도 41은 10 mL/분 흐름에서 24 및 48 시간 후에 SLIPS 및 대조군 PTFE 표면 상에 P. 에루지노사 바이오플流氓 부착의 미세(microview) 이미지를 도시한 도면. (a) 형광 평균 세기, (b) 결정 바이올렛 전체 측정과 유사한, 97내지 98% 평균 세기 감소를 나타낸 평균 세기 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0059] 본원에는 생물학적 기원의 유체("액체 A") 또는 고형물("물체 A")을 반발시키거나, 이의 부착을 방지하거나, 이의 부착을 감소시키기 위한 액체 주입된 미끄러운 합성 다공성 표면(slippage liquid-infused porous surface; "SLIPS")이 기술된다. 본원에서 언급되는 바와 같이, 액체 A, 물체 A 및 생물학적 물질은 교대로 사용된다. 생물학적 기원의 물질의 접착 및 흡수는 또한 SLIPS에 의해 감소되거나 방지된다.

[0060] SLIPS는 복잡한 유체, 가스 및 다양한 표면 장력의 액체 내에 함유된 분자 또는 미립자(액체 A로서 함께 지칭됨), 뿐만 아니라 고형물을 반발시킬 수 있는 안정한 결합 부재의 불활성의 "미끄러운" 계면을 형성하기 위해 기재에 의해 적소에 고정되는 윤활 유체가 주입된 나노/마이크로구조화된 기재로 이루어지는 합성 표면이다. 예를 들어, 탄화수소 및 유기 용매 등과 같은 액체는 반발될 수 있다. 생물학적 액체는 순수한 액체 및 복잡한 유체, 예를 들어 혈류 둘 모두를 지칭한다(예를 들어 도 11 및 도 12 참조). 다른 예로서, 박테리아 및 단백질 등과 같은 고형물은 SLIPS에 의해 반발될 수 있다. 또한, 천연 및 합성 용액, 예를 들어 약제(medicine), 정맥 내 용액, 약학 제조(pharmaceutical manufacturing), 및 약물 전달 시스템에서 사용되는 용액은 SLIPS에 의해 반발될 수 있다.

[0061] SLIPS는 낮은 표면 에너지 액체가 침윤된, 다공성 표면 층 또는 어레이에서 융기된 표면 특징의 '거친' 층으로 이루어진다. 거친 표면(rough surface) 위에 윤활 유체의 조합은 미끄럽고 입자 및 비혼화성 액체에 의한 접착에 저항하거나 감소시키는 초평탄 표면(ultra-smooth surface)을 형성한다. 일부 구체예에서, 윤활 유체는 하부 기재에 의해 적소에서 안정화된다. 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 기재의 피쳐(feature)의 수준으로 감소된다. SLIPS의 이러한 독특한 특징은 물질을 SLIPS 상에 혈전을 형성하거나 이에 접착하거나 달리 오염시키는 것을 허용하지 않으면서 높은 유속에서 생물학적 물질의 통과를 허용한다. SLIPS는 또한 물리적으로 손상될 때 이들의 특별한 액체 반발성을 복원할 수 있다. 빠른 자가 회복 시간은 SLIPS를 매끄러운 결합 부재 표면으로 회복시키기 위하여 하부 기재 상의 손상된 부위로 유체를 위킹시키는 윤활 유체에 의한 결과이다. 이러한 표면은 실험실에서, 의료 장치 및 의료 기구 상의 코팅으로서, 및 항응고 및 바이오플름 형성 방지(anti-biofilm formation)와 같은 의료 적용을 위해 사용될 수 있다.

[0062] 일반적으로, SLIPS는 마이크로스케일 또는 나노스케일 토포그래피를 특징으로 하는 조면화된 표면 위에 액체(예를 들어, 화학적 불활성의 고밀도 유체)를 제공함으로써 제작될 수 있으며, 이러한 표면에서 유체는 조면화된 표면에 의해 한정되는 공극(void) 및 공간을 채우고 토포그래피 피쳐(topographical feature)를 덮는다. SLIPS의 유체 반발성 및 자가 회복 성질은 외부 변형 시에 이의 본래 형상을 회복할 수 있는, 유체 표면의 초평활도(ultra-smoothness)에 기인할 수 있다. 본원에서 사용되는 "초평탄(ultra-smooth)" 표면은 1과 동일하거나 1에 가까운 조도 계수(roughness factor)를 갖는 표면을 의미하며, 여기서 조도 계수(R)는 예상되는 표면적에 대한 실제 표면적의 비율에 의해 정의된다. 유체 표면이 일반적으로 1의 조도 계수를 가지며 SLIPS에서의 상부 표면이 이의 힐(hill) 위에 기재를 완전히 코팅하는 윤활 유체이기 때문에, 도 1에 도시된 것과 같은 표면은 초평탄으로 불리워질 수 있다. 특정 구체예에서, 초평탄 표면은 약 1 nm 정도 또는 그 미만의 평균 표면 거칠기를 가질 수 있다. 특정 구체예에서, "초평탄(ultra-smooth)"은 실질적으로 분자적으로 또는 심지어 원자적으로 편평한 표면을 지칭할 수 있다. 이러한 표면 상에 임의 결합 또는 거칠기의 부재는 슬라이딩 유체에 대한 고정 포인트(pinning point)를 최소화하는 데 도움이 될 수 있으며, 이에 따라 접촉각 히스테리시스(contact angle hysteresis)를 감소시켜, 이러한 표면에 거의 마찰 부재를 제공하고 미끄럽게 한다. 초평탄 표면의 상세한 논의는 2011년 1월 19일에 출원된 공동 계류중인 미국 특허 출원 제61/434,217호, 2011년 3월 22일에 출원된 미국 특허 출원 제61/466,352호 및 2012년 1월 19일에 출원된 공동 출원된 PCT 출원 제_____호(발명의 명칭: Slippery Surfaces With High Pressure Stability, Optical Transparency, and Self-Healing Characteristics)에서 확인되며, 이러한 문헌들은 전문이 참고로 포함된다.

[0063] SLIPS의 전체 디자인의 개략도는 도 1에 예시되어 있다. 도시된 바와 같이, 물품은 표면 위에 적용된 윤활 유체에 특정 거칠기를 제공하는 양각 피쳐(raised feature)(110)를 갖는 표면(100)을 포함한다. 윤활 유체(130)는 조면화된 표면을 습윤시켜, 조면화된 표면(110)의 힐(hill) 및 벌리(valley)를 채우고, 조면화된 표면 위에 초평탄 표면(135)을 형성한다. 도 1의 삽화(insert)에서 상단(i) 및 하단(ii) 주사전자현미경(scanning electron microscope; SEM) 이미지는 각각 SLIPS 표면의 초평활도 및 하부의 거친 고형물 표면의 다공성 구조이다. SLIPS 디바이스의 표면 평탄 효과(smoothing effect)는 도 6a 및 도 6b에 추가로 예시되어 있다. 도 6a는 3D 다공성 고형물의 표면 형태의 주사전자현미경 이미지를 도시한 것이다. 도 6b는 도 6a에 도시된 3D 다공성 고형물에 윤활 유체를 침윤시킴으로써 형성된 미끄러운 표면의 동일한 배율의 사진을 도시한 것이다. 윤활 유체는 거침(asperity)이 없는 초평탄층(예를 들어, 고해상도 원자력 현미경 측정을 기반으로 하여 약 1 nm 정도 또는 그 미만의 평균 거칠기)을 형성하기 위하여 다공성 고형물의 표면 토포그래피를 오버코팅한다. 특정 구체예에서, SLIPS의 평균 표면 거칠기는 고해상도 원자력 현미경 측정을 기반으로 하여 약 1 nm 정도 또는 그 미만이다. 마이크로/나노구조의 존재는 윤활 유체의 습윤화를 크게 향상시킬 수 있어, 이러한 토포그래피 위에 균일하게 코팅된 미끄러운 기능층을 형성할 수 있다.

[0064] 임의의 임의적 액체(예를 들어, 생물학적 유체), 가스, 액체 내에 함유된 분자 또는 미립자는 초평탄 윤활 유체

표면으로부터 강력하게 반발될 수 있다. 또한, SLIPS 상에 물체의 흡착, 접착 및 부착을 또한 방지하는 SLIPS의 매우 낮은 접착 특징은 생물학적 기원의 물질에 의한 이러한 표면의 오염을 방지한다. 생물학적 물질의 접착, 흡착 또는 부착은 SLIPS에 의해 완전히 방지될 수 있다. 일부 구체예에서, SLIPS는 표면 상에 생물학적 물질의 접착, 흡착 또는 부착을 감소시킨다. 일 양태에서, SLIPS는 표면 상에 생물학적 물질의 접착, 흡착 또는 부착을 현저하게 감소시킨다. 하나 이상의 양태에서, SLIPS는 표면 상에 생물학적 기원의 물질의 접착, 흡착 또는 부착을 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% 또는 99%까지 감소시킨다.

[0065] 광범위한 물질은 본 발명의 미끄러운 표면에 의해 반발될 수 있다. 보다 상세하게는, 극성 및 비극성 액체뿐만 아니라, 이러한 것들의 고형화된 형태의 극성 및 비극성 액체는 SLIPS에 의해 반발될 수 있다. 예를 들어, 탄화수소 및 이들의 혼합물(예를 들어, 펜탄에서 헥사데칸 및 미네랄 오일, 케톤(예를 들어, 아세톤 등), 알코올(예를 들어, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 디프로필렌 글리콜, 에틸렌 글리콜 및 글리세롤 등), 물(광범위한 염도를 가짐, 예를 들어 0 내지 6.1M의 소듐 클로라이드; 0 내지 4.6M의 칼륨 클로라이드 등), 생리학적 완충액, 산(예를 들어, 진한 불화수소산, 염산, 질산 등), 염기(예를 들어, 칼륨 하이드록사이드, 소듐 하이드록사이드 등) 및 얼음 등은 SLIPS에 의해 반발될 수 있다. 또한, 생물학적 물체, 예를 들어 작은 동물(small animal), 원생동물, 박테리아 및 바이러스 등은 본 발명에 따라 제조된 표면에 의해 반발될 수 있다. 액체 중의 이러한 고체 입자의 비제한적인 예는 체액 및 대변 등을 포함한다.

[0066] 이러한 리스트(list)는 대표적인 것으로 의도되며, 본 발명의 미끄러운 표면은 여러 다른 타입의 생물학적 물질을 성공적으로 반발시키는 것으로 구상된다.

기재

[0068] 일 구체예에서, 기재는 낮은 표면 에너지의 다공성 고형물이다. 기술된 구체예에서, 기재는 반발되는 유체 보다는 윤활 유체에 의해 우선적으로 습윤된다. 이는 조면화된 또는 매끄러운 표면을 가질 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "조면화된 표면(roughened surface)"은 3차원 다공성 물질의 표면뿐만 아니라 이러한 것들이 규칙적, 유사 규칙적 또는 랜덤 패턴을 갖던지 간에 특정의 토포그래피를 갖는 고체 표면 둘 모두를 포함하는 기재이다. 일부 구체예에서, 기재는 마이크로텍스쳐(microtexture)의 도입에 의해 조면화된다. 다른 구체예에서, 기재는 나노텍스쳐(nanotexture)의 도입에 의해 조면화된다. 물리적으로, 마이크로/나노스케일의 거칠기에 의해 제공된 큰 표면적은 윤활 유체에 의한 완전한 습윤화를 촉진시킬 뿐만 아니라 다공성 고형물 내에서 윤활 유체(액체 B)의 접착력을 강화시킨다.

[0069] SLIPS는 하부 기재의 정확한 기하학적 구조(precise geometry)에 민감하지 않은 성질을 갖는다. 이에 따라, 기재의 기하학적 구조는 다양한 형상을 지닌 물질 및 장치에 적합하기 위한 임의 형상, 형태 또는 구성(configuration)일 수 있다. 특정 구체예에서, 다공성 표면은 임의 적합한 물질 및 기하학적 구조, 예를 들어 생물학적 물질과 접촉하는, 의료 장치, 파이프의 내측(예를 들어, 금속성 또는 금속화된 파이프), 광학적 윈도우(optical window), 생물학적 센서 윈도우, 의료 배관, 중공 금속성 구조물, 패턴화된 전극, 메시, 와이어 및 다공성 전도성 표면 등 위에 제조될 수 있다. 그 위에 다공성 표면이 형성될 수 있는 몇몇 대표적인 형상들은 **도 7a-e**에 도시되어 있다. SLIPS가 취할 수 있는 형상, 형태 및 구성의 비제한적인 예는 일반적으로 구형(예를 들어, 비드 및 자성 입자 등), 튜브형(예를 들어, 캐뉼라, 커넥터, 카테터, 니들, 모세관, 배관 또는 시린지를 위한)(**도 7a(j)** 참조), 평면형(예를 들어, 현미경 슬라이드, 플레이트, 필름 또는 실험실 작업 표면에 대한 적용을 위한)(**도 7a(c)** 참조) 또는 임의적 형상(예를 들어, 웨, 웨 플레이트, 페트리 접시, 타일, 단지(jar), 플라스크, 비이커, 바이알, 시험관, 칼럼, 용기, 큐벳, 병, 드럼, 통(vat) 또는 탱크)(**도 7a(a)-(b), (d)-(i)** 참조)을 포함한다. 예를 들어, SLIPS는 구형 표면, 예를 들어 약물 전달을 위한 바디의 내측에서 작동될 수 있는 자성 입자에 적용될 수 있다. **도 7b-e**는 SLIPS가 어떻게 카테터 튜브에 도입될 수 있는지를 나타낸 사시도이다. 예를 들어, **도 7b**는 액체 B를 위한 저장소(**720**)와 함께 실린더형 중질 코어(**710**)의 외부 표면에 부착된 SLIPS(**700**)를 도시한 것이다. 대안적으로, SLIPS는 또한 튜브, 파이프 및 다른 불규칙적으로 형상화된 기재의 내부 표면에 부착될 수 있다. 예를 들어, **도 7c**에 도시되어 있는 바와 같이, SLIPS(**700**)는 액체 A의 낮은 항력 흐름(drag flow)(**730**)을 위한 실린더형 튜브(**710**)의 내부 표면에 적용될 수 있다. 또한, **도 7d**에 도시되어 있는 바와 같이, SLIPS는 액체 A의 낮은 항력 흐름을 위한 튜브/니들의 내부 및 외부 표면 둘 모두 상에 적용될 수 있고 튜브/니들이 노출되는 외부 환경에 대해 미끄럽고/비접착성을 유지시킬 수 있다. 또한, **도 7e**에 도시되어 있는 바와 같이, SLIPS는 액체 A의 낮은 항력 흐름을 위한 액체-B 침지된 다공성 배관 상에 적용될 수 있고 다공성 튜브/니들이 노출되는 외부 환경에 대해 미끄럽고/비접착성을 유지시킬 수 있다.

[0070]

도 5a 내지 **도 5d**는 몇몇 대표적인 조면화된 표면을 도시한 것이다. 일 구체예에서, 조면화된 표면은 특정의 용기된 구조물(510) 또는 돌출부를 제공함으로써 2차원적으로 편평한 표면(500) 위에 형성된다(**도 5a** 참조). 다른 구체예에서, 조면화된 표면은 다공성 물질을 수득하기 위하여 2차원적으로 편평한 표면(500) 위에 기공(520)을 형성함으로써 형성된다(**도 5b** 참조). 기공은 임의 기하학적 구조를 취할 수 있고, 경로, 칼럼(**도 5b**에 예시된 바와 같음) 또는 더욱 무작위적인 경로를 가질 수 있다. 또 다른 구체예에서, 규칙적인 또는 무작위적인 기공의 3차원적으로 서로 연결된 네크워크가 사용된다(**도 5c** 및 **도 5d** 참조). **도 10**은 SLIPS 표면을 형성하기 위해 사용될 수 있는 기재 구조 및 토플로지의 이미지를 도시한 것이다: (A) 개방 셀 브릭, (B) 포스트 어레이, (C) 평형 그루브, (D) 개방 기공률 PTFE(ePTFE), (E) 플라즈마 에칭된 PTFE 및 (F) 샌드 블라스팅된 폴리프로필렌(PP).

[0071]

상이한 피쳐 크기 및 기공률을 갖는 소정 범위의 표면이 사용될 수 있다. 피쳐 크기는 수백 나노미터 내지 마이크론(예를 들어, 100 내지 1000 nm) 범위일 수 있고, 약 1:1 내지 10:1의 종횡비를 가질 수 있다. 다공성의 나노섬유 구조물은 당해 분야에 공지된 기술을 이용한 전기화학적 증착을 이용하여 금속성 마이크로유체역학 장치의 내부 표면 상에 인시튜(in situ)로 생성될 수 있다[Aizenberg, J., Kim, P. Hierarchical Structured Surfaces Resistant to Wetting by Liquids. 미국 특허 출원 제61/353,505호(2010년 7월 19일에 출원); Kim, P., Epstein, A.K., Khan, M., Zarzar, L.D., Lipomi, D.J., Whitesides, G.M., Aizenberg, J. Structural Transformation by Electrodeposition on Patterned Substrates (STEPS): A New Versatile Nanofabrication Method", *Nano Letters*, in press (2011)].

[0072]

특정 구체예에서, 표면은 윤활 유체에 의해 용이하게 습윤되고 윤활 유체를 혼입시키고 이를 기재 표면 상에 보유하는 큰 표면적을 갖는다. 특정 구체예에서, 기재 표면은 여러 치수 스케일의 표면 피쳐를 함유하는 계층 표면(hierachial surface)이다. 일 예로서, 표면은 마이크로스케일의 치수를 갖는 제1 토플로지 피쳐 및 나노스케일의 제2 토플로지 피쳐를 가질 수 있다. 제1 토플로지 피쳐는 보다 작은 제2 토플로지 피쳐를 지지한다. 제2 토플로지 피쳐는 이러한 것들이 계층 구조의 가장 작은 피쳐 크기를 나타내는 의미를 갖는 바 "1차 구조물"로서 지칭된다. 1차 구조물은 나노섬유 및 나노도트(nanodot) 등과 같은 구조물을 포함할 수 있다. 이러한 나노스케일의 "1차 구조물"은 5 nm 내지 200 nm 미만과 같은 수 나노미터 내지 수십 또는 수백 나노미터 크기를 갖는 적어도 한 종류의 피쳐 크기를 가질 수 있다. 예를 들어, 나노섬유는 대략 5, 10, 25, 50 또는 심지어 100 nm의 직경을 갖는다. 이러한 경우에, 약 100 nm 직경의 피쳐 크기를 갖는 "1차 구조물"이 사용될 때에, "제2 구조물"은 150 nm, 300 nm, 500 nm 또는 1000 nm, 및 그 보다 큰 것과 같은, 100 nm 보다 큰 피쳐 크기를 갖는다. 각각이 보다 낮은 차수의 구조물 보다 더욱 큰 피쳐 크기를 갖는, "제 3 구조물" 등과 같은 추가의 보다 큰 차수의 구조물이 고려된다.

[0073]

특히, 1차 구조물과 같은 나노섬유를 갖는 계층 구조물은 본원에 기술된 다공성 표면으로서 사용하기에 매우 적합할 수 있는 높은 정도의 3차원 기공률을 제공할 수 있다. 반발되는 액체와 함께 사용하기에 적합한 계층 표면의 상세한 논의는 2011년 7월 19일에 출원된 국제출원 제PCT/US11/44553호(발명의 명칭: Hierarchically structures surfaces to control wetting by liquids)에서 확인되며, 이러한 문헌은 전문이 참고로 포함된다.

[0074]

특정 구체예에서, 조면화된 표면은 주기적 배열의 표면 돌출부(예를 들어, 포스트, 피크 등) 또는 임의 랜덤 패턴 또는 거칠기를 가질 수 있다(예를 들어 **도 5a** 참조). 일부 구체예에서, 조면화된 표면을 형성하는 피쳐의 크기는 10 nm 내지 100 μm의 범위이고, 기하학적 구조는 규칙적인 포스트/개방 그리드 구조 내지 무작위적으로 지향된 스파이크형 구조의 범위이다. 일부 구체예에서, 용기된 구조의 폭은 이들의 높이에 따라 일정하다. 일부 구체예에서, 용기된 구조의 폭은 이러한 구조가 원위 단부로에서 기저 표면으로 접근함에 따라 증가한다. 용기된 구조는 실린더형, 피라미드형, 원뿔형 또는 각기둥 칼럼을 형성하는, 원형, 타원형 또는 다각형(예를 들어, 삼각형, 사각형, 오각형, 육각형 및 팔각형 등)을 포함하지만 이로 제한되지 않는 다양한 단면의 용기된 포스트일 수 있다. 상술된 대표적인 기재가 균일한 형상 및 크기를 갖는 용기된 포스트를 예시하고 있지만, 제공된 기재 상의 용기된 포스트의 형상, 지향(orientation) 및/또는 크기는 다양할 수 있다.

[0075]

개방 다공성 PTFE(ePTFE) 막은 **도 35A** 내지 C 및 **도 33**에 도시된 바와 같이, 다양한 형상을 갖도록 가압되거나 몰딩될 수 있다. **도 35**는 ePTFE 막으로부터 SLIPS 배관을 제작하는 공정의 이미지를 도시한 것으로서, 여기서 (A) 튜브형 구조(중앙)가 두 개의 U자형 채널 몰드(왼쪽 및 오른쪽) 사이에서 가압됨으로써 두 개의 편평한 ePTFE 막(1.0 μm 기공 크기)으로부터 형성된다. (B) 하나의 ePTFE 막은 네가티브 몰드와 포지티브 몰드 사이에서 가압되어, 유체 흐름(fluidic flow)을 위한 맞물린 채널(indented channel)을 형성한다. 이러한 구조는 이후에 (A)에 도시된 SLIPS U 형상 튜브를 구성하기 위하여 편평한 ePTFE에 덮이고 결합된다. 가압된 ePTFE 막의 단면의 낮은(왼쪽) 및 높은(오른쪽) 배울의 주사전자현미경(SEM) 이미지(C); 다공성 섬유 구조는 오른쪽에서 보

여진다. 도 33은 내부 직경(ID)이 0.075"에서 0.236"로 (벽 두께는 모든 경우에 ~0.040"임) 증가하는(A) ePTFE 배관(Zeus Inc)의 이미지를 도시한 것이다. 상업적으로 입수 가능한 배관은 물질의 구조에 미시적 기공을 생성시키기 위해 제작 공정 동안에 PTFE 배관을 확장시킴으로써 제조된다. 0.180" ePTFE 배관(이는 기재에 다공성 마이크로텍스처를 제공함)은 예를 들어 유체 흐름 배리어를 제공하고/거나 연동 펌핑(peristaltic pumping)을 촉진시키기 위하여 탄성의 외부 실리콘 튜브 케이싱(VWR)과 들어맞을 수 있다. 배관 내에서의 다공성 ePTFE 표면의 고배율 SEM이 또한 (B)에 도시되어 있다.

[0076] 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 1 보다 큰 조도 계수(R)를 가지며, 여기서 조도 계수는 실제 표면적 및 예상된 표면적 간의 비율로서 규정된다. 윤활 유체의 완전한 습윤화를 일으나게 하기 위하여, 웬젤 관계식(Wenzel relationship)(즉, $R \geq 1/\cos\theta$, 여기서 θ 는 편평한 고체 표면에서의 윤활 유체의 접촉각임)에 의해 규정된 것과 동일하거나 이보다 큰 조면화된 표면의 조도 계수를 갖는 것이 요망된다. 예를 들어, 윤활 유체가 특정 물질의 편평한 표면 상에 50°의 접촉각을 갖는 경우에, 상응하는 조면화된 표면은 ~1.5 보다 큰 조도 계수를 갖는 것이 요망된다.

[0077] 조면화된 표면 물질은 윤활 유체에 대해 화학적으로 불활성이고 윤활 유체에 대해 양호한 습윤화 성질을 갖도록 선택될 수 있다. 또한, 조면화된 표면 토포그래피는 윤활 유체와의 요망되는 상호작용, 예를 들어 습윤능력을 제공하도록 다양한 기하학적 구조 및 크기 스케일에 따라 변경될 수 있다.

[0078] 특정 구체예에서, 윤활 유체 아래의 마이크로/나노스케일 토포그래피는 조면화된 표면에 대한 윤활 유체의 액체 위킹(liquid-wicking) 성질 및 접착력을 향상시킨다. 결과적으로, 윤활 유체는 조면화된 표면을 균질하게 코팅할 수 있고 임의의 경사각(tilting angle) 내측에 갇혀질 수 있다.

[0079] 다공성 물질의 비제한적인 예는 홀(예를 들어, 높은 종횡비 홀, 실린더, 칼럼 등), 홀과 하나 이상의 물질의 3차원적 상호연결 네트워크(예를 들어, 3D 정렬된 콜로이드성 어셈블리, 블록 코중합체 등) 및 섬유상 물질의 랜덤 어레이(예를 들어, 필터 페이퍼, 섬유, 전기방사된 필름)을 갖는 고체 기재를 포함한다.

[0080] 사용될 수 있는 다공성 또는 거친 표면 구조물의 비제한적인 예는 중합체(예를 들어, 폴리설폰, PDMS 및 폴리피롤) 및 소수성 다공성(예를 들어, 태플론) 물질을 포함한다. 예를 들어, 조면화된 표면은 중합체(예를 들어, 에폭시, 폴리카보네이트, 폴리에스터, 나일론 등), 금속, 사파이어, 유리, 상이한 형태의 탄소(예를 들어, 다이아몬드, 흑연, 카본 블랙 등) 및 세라믹(예를 들어, 알루미나) 등으로부터 제조될 수 있다. 예를 들어, 폴루오로중합체, 예를 들어 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE), 폴리비닐플루오라이드, 폴리비닐리덴 플루오라이드 및 불화 에틸렌 프로필렌 등을 기재로서 사용될 수 있다. 다수의 다공성 물질들은 상업적으로 입수 가능하거나, 다수의 널리 입증된 제작 기술에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 폴리테트라플루오로에틸렌(또한 상표명 "태플론" 및 약어 "PTEF"로 알려짐) 필터 물질은 상업적으로 입수 가능하다. 일부 구체예에서, 조면화된 표면은 혈액적합성(hemocompatible) 물질로부터 제조되며, 이의 비제한적인 예는 실리콘 고무 및 폴리설폰을 포함한다. 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 임의 적합한 물질들로부터 제조된다. 특정 구체예에서, 요망되는 물질 및 형상이 전기 전도성이지 않은 경우에, 이러한 물질 및 형상의 표면에는 전도성 물질의 얇은 층을, 예를 들어 증기증착 기술, 스퍼터링 및 금속화 기술 등을 통해 적용함으로써 전기 전도성이 제공될 수 있다. 또한, 다공성 표면은 상업적으로 중요한 큰 표면적 물질 상에 용이하게 형성될 수 있다. 필요한 경우에, 표면 기능화(surface functionalization)은 윤활 층이 액체 A와 비교하여 조면화된 표면을 우선적으로 습윤화시킬 수 있도록 고체 표면을 개질시키기 위해 수행될 수 있다.

[0081] 용기된 구조물은 기재 상에 용기된 구조물을 제작하기 위한 임의의 공지된 방법에 의해 형성될 수 있다. 비제한적인 예는 장치 구조물로의 몰딩, 통상적인 포토리소그래피, 투영 리소그래피(projection lithography), 전자빔 라이팅(writing) 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기재의 표면에서 성장하는 나노구조물, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩(replica molding), 용액 증착, 용액 중합, 전기중합, 전기 방사, 전기도금, 증기 증착, 밀착 인화(contact printing), 애칭, 비드 블라스팅(bead blasting), 샌드 블라스팅(sand blasting), 전사 패턴화(transfer patterning), 마이크로임프린팅(microimprinting) 및 자가 어셈블리 등을 포함한다.

[0082] 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 예를 들어 문헌[B. Pokroy, A. K. Epstein, M. C. M. Persson-Gulda, J. Aizenberg, *Adv. Mater.* 21, 463 (2009)]에 기술된 복제 몰딩 절차에 의해 제조될 수 있으며, 이러한 문헌의 내용 전문은 본원에 참고로 포함된다. 패턴화된 표면은 또한 소프트 리소그래피 방법(예를 들어 문헌[J. Aizenberg 및 B. Pokroy, PCT/US2009/048880] 참조, 이러한 문헌의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨)에 의해 레플리카(replica)(예를 들어, 에폭시 레플리카)로서 얻어질 수 있다. 패턴화된 표면을 지닌 중합체 필름은 당해 분야에 공지된 수단(예를 들어, 롤-투-롤(roll-to-roll) 임프린팅 또는 엠보싱)에 의하여 제조될 수 있다.

비제한적인 예로서, 사전 형성된 패턴의 네가티브 레플리카(negative replica)는 폴리다이메틸실록산, PDMS(예를 들어, Dow-Sylgard 184)로부터 패턴 상에 예비중합체 및 경화제의 혼합물(예를 들어, 10:1 비)을 부은 후에 오븐에서 열경화시킴으로써 제조될 수 있다. 냉각시킨 후에, 네가티브 PDMS 몰드는 제거되고 네가티브 몰드에 요망되는 물질(예를 들어, UV 경화성 에폭시 수지)을 부음으로써 최종 레플리카를 제작하기 위해 사용될 수 있다. 물질을 고형화시킨 후에, 네가티브 몰드는 제거되어, 본래 패턴의 레플리카를 남길 수 있다. 이후에, 레플리카의 표면은 낮은 표면 에너지 코팅, 예를 들어 (트리데카플루오로-1,1,2,2-테트라하이드로옥틸)-트리클로로실란으로 화학적으로 작용화될 수 있다.

- [0083] 예를 들어, **도 5a**에 도시된 바와 같은 포스트 어레이(post array)를 갖는 실리콘 기재는 보쉬 반응성 이온 에칭 방법(Bosch reactive ion etching method)(문헌[Plasma Etching: Fundamentals and Applications, M. Sugawara, et al., Oxford University Press, (1998), ISBN-10: 019856287X]에 기술되며, 이러한 문헌의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨)을 이용하는 포토리소그래피에 의해 제조될 수 있다.
- [0084] 소수성의 융기된 표면 구조물의 어레이는 마이크로몰딩 기술을 이용하여 마이크로미터 스케일로 제조될 수 있다. 예를 들어, 거친 표면 구조물은 마이크로미터 스케일의 소수성의 융기된 표면 구조물의 어레이, 예를 들어 에폭시와 같은 중합체에 패턴화된 포스트 및 교차 벽일 수 있다(**도 10A** 내지 **C**).
- [0085] 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 3차원의 다공성 물질의 표면일 수 있다(예를 들어 **도 5b** 내지 **도 5d** 참조). 다공성 물질은 윤활 유체를 안정화시키기 위한 충분한 두께, 예를 들어 약 $5\mu\text{m}$ 내지 약 1mm 의 두께를 갖는 임의 적합한 다공성 네트워크일 수 있다. 또한, 다공성 물질은 윤활 유체를 안정화시키기 위한 임의 적합한 기공 크기, 예를 들어 약 10 nm 내지 약 $100\mu\text{m}$ 를 가질 수 있다.
- [0086] 다른 구체예에서, 다공성 알루미나는 **도 5b**에 도시된 바와 같이 양극 산화(anodization)의 공정에 의해 제조되며, 여기서 알루미늄 기재는 일정한 전기 전위 하에서 전기화학적으로 산화된다. 기공의 기공 크기, 기공간 간격 및 종횡비는 전기화학적 산화 공정의 작동 파라미터를 조절함으로써 조정될 수 있다. 이러한 공정은 기재에 다공성의 관통 홀을 형성하고, 여기서 다공성 홀의 크기는 50 nm 정도이고, 종횡비는 10000 보다 크다(문헌[Lee et al., *Nature Mater.* 5, 741-47, 2006] 참조, 이러한 문헌의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨).
- [0087] 일부 구체예에서, 기계적 또는 (전기)화학적 방법들이 금속 표면을 조면화시키기 위해 사용될 수 있다. 조면화(roughening) 및 비습윤화 물질은 금속 표면 상에 직접적으로 분무 코팅될 수 있다. 수중에서 비등시킴으로써 알루미늄 표면 상에 베마이트(γ -Al₂O₃(OH))의 형성은 또한 알루미늄과 같은 금속성 표면을 조면화시키기 위해 사용될 수 있다. 소수성 중합체 나노섬유의 회전식 제트 방사(rotary jet spinning) 및 적절한 프라이머의 층상 증착(layered deposition)이 또한 SLIPS에서 사용하기 위한 기재를 조면화시키기 위해 사용될 수 있다.
- [0088] 또 다른 구체예에서, **도 5c**에 도시된 바와 같은 실리카의 장범위 정렬된(long range ordered) 다공성 구조물은 가수분해된 실리케이트 줄-겔 전구체 용액과 함께 희생 중합체 콜로이드성 입자의 증발 동시 어셈블리 방법(evaporative co-assembly method)에 의해 형성될 수 있다. 이러한 방법은 센티미터 또는 보다 큰 정도의 크랙 부재 다공성 표면을 형성하고, 기공 크기는 약 100 nm 내지 약 1000 nm 이고, 기공률은 약 75%이다[참조, Hatton, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 10354-10359, 2010 및 2011년 2월 11일에 출원된 미국 특허 출원 제13/058,611호, 이러한 문헌들의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨].
- [0089] **도 5d**를 참조로 하여, 중합체계 다공성 막(예를 들어, 의료 등급 PTFE)은 PTFE 분말을 윤활 유체와 혼합하여 페이스트를 형성함으로써 제조될 수 있다. 이후에, 페이스트는 압출 성형과 같은 방법에 의해 요망되는 형상으로 몰딩될 수 있다. 몰딩된 PTFE 막은 이후에 윤활제를 제거하기 위하여 이의 융점 보다 낮은 온도까지 가열될 수 있다. 이후에, 다공성 PTFE 막이 형성될 수 있다[참조, 미국 특허 제5,476,589호, 이러한 문헌의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨].
- [0090] 또 다른 구체예에서, 다공성 물질은 STEP 방법(STEP = 패턴화된 기재 상에서의 전착에 의한 구조 변환(structural transformation by electrodeposition on patterned substrates)[참조 2011년 7월 19일에 출원된 PCT 출원 제PCT/US11/44553호 및 문헌[Kim, et al., *Nano Lett.*, in press, (2011)], 이러한 문헌들의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨]과 같은 전착 방법에 의해 금속 표면 상에 인시튜(in-situ)로 형성될 수 있다. 전착 조건은 전기 전도성 중합체계의 나노섬유가 전기 전도성 표면 위에 형성될 수 있도록 조절될 수 있다. 전착 조건은 요망되는 나노섬유 직경 및 간격을 제공하기 위해 추가로 조절될 수 있다. 특정 구체예에서, 전착 조건은 윤활 층을 안정화시키기 위한 추가 수단을 제공할 수 있는 임의 다른 요망되는 형태(morphology)를 제공하기 위해 조절될 수 있다.

[0091]

전도성 유기 중합체계의 형태는 모노머의 농도, 전해질 및 완충제의 탑입, 증착 온도 및 시간과 같은 증착 조건, 및 인가되는 전위와 같은 전기화학적 조건을 다양하게 함으로써 조절될 수 있다. 예를 들어, 전기화학적 용액 중의 모노머의 농도, 인가되는 전위 및/또는 온도를 증가시키면, 일반적으로 중합속도가 더욱 빠르게 되고 성장 동안에 기생 핵형성 사이트를 더욱 많이 하여, 칼리플라워(cauliflower)와 유사한 형태를 야기시킨다(도 24a 참조). 반대로, 모노머의 농도가 낮고 인가되는 전위가 낮고 온도가 낮게 되면, 실질적으로 균일한 직경을 갖는 나노피브릴(nanofibrile) 성장에 이르게 할 수 있다(도 24b 참조). 또한, 모노머의 농도 또는 인가되는 전위의 감소는 낮은 표면 피복률(surface coverage)을 갖는 중합체 나노섬유의 짧은 로드를 초래할 수 있다(도 24c 참조). 다른 예에서, 더욱 산성인 용액을 얻기 위해 소정 탑입의 전해질 및 완충제를 증가시키는 것은 칼리플라워 형상의 형성(도 24a 참조) 또는 중합체계의 과성장(overgrowth)(도 24d 참조)을 초래할 수 있다. 다른 예에서, 인가되는 전압이 순환되어 종종 칼라 변화(예를 들어, 인가되는 전압이 증가함에 따라 진한 청색에서 녹색으로, 이후에 짙은 황색으로)로서 나타나는 증착된 중합체 층의 상이한 산화 상태를 초래할 수 있다. 또 다른 예에서, 인가되는 전압은 일정 전압에서 펼성되어 단지 하부 마이크로포스트 구조물의 첨단 상에 중합체계를 형성하여, 버섯 유사 형태를 초래할 수 있다(도 24e 참조). 이에 따라, 전도성 유기 중합체계의 형태는 나노미터에서 마이크로미터 스케일 이상으로 미세하게 조절될 수 있으며, 정밀하게 조절된 형태를 갖는 표면 코팅은 단순한 개질에 의해 형성될 수 있으며, 이는 설계에 의한 다양한 표면 성질과 형태의 조절의 맞춤화(customization)를 나타낼 수 있다.

[0092]

다른 구체예에서, 조면화된 표면은 윤활 유체에 의한 습윤화를 개선시키기 위해 추가로 기능화된다. 표면 코팅은 플라즈마 보조 화학적 증기 증착, 화학적 기능화(chemical functionalization), 용액 증착 및 증기 증착을 포함하는, 당해 분야에 널리 공지된 방법에 의해 달성될 수 있다. 예를 들어, 하이드록실 기(즉, -OH)를 함유한 표면은 낮은 표면 장력의 유체에 의한 습윤화를 개선시키기 위해 다양한 상업적으로 입수 가능한 플루오로실란(예를 들어, 트리데카플루오로-1,1,2,2-테트라하이드로옥틸 트리클로로실란, 헵타데카플루오로-1,1,2,2-테트라하이드로데실 트리클로로실란 등)으로 작용화될 수 있다. 특정 구체예에서, 자연 옥사이드(native oxide)를 갖는 여러 물질들, 예를 들어 실리콘, 유리 및 알루미나는 플라즈마 처리와 같은 기술을 이용하여 -OH 작용기를 함유하도록 활성화될 수 있다. 활성화 후에, 증기 또는 용액 증착 기술 중 어느 하나는 낮은 1표면 에너지를 갖는 표면이 형성될 수 있도록 실란을 부착시키기 위해 사용될 수 있다. 증기 증착의 경우에, 증착은 표면을 실란 증기에 노출시킴으로써 수행될 수 있다. 용액 증착의 경우에, 증착은 실란 용액 중에 표면을 침지시키고 증착 후에 세정 및 취입 건조시킴으로써 수행될 수 있다. 총상 증착의 경우에, 프라이머의 총상 증착 이후에 회생 비드와 액체 B의 혼합물을 도포하고, 이는 건조되고 경화된다. 비드는 제거되어 인접한 다공성 테플론 유사 표면을 형성한다.

[0093]

일부 다른 구체예에서, 하이드록실 기가 표면 상에 존재하지 않는 경우에, 표면은 먼저 이를 금 또는 백금과 같은 금속의 짧은 필름으로 코팅시킴으로써 기능화될 수 있으며, 짧은 금속 필름은 다양한 상업적으로 입수 가능한 낮은 표면 에너지의 티올(예를 들어, 헵탄 티올, 퍼플루오로데칸티올 등)로 기능화될 수 있다. 유사하게, 증기 또는 용액 증착 기술은 예를 들어, 알칸 티올 용액을 이용한 실란 증착에 대해 기술된 것과 유사하게 수행될 수 있다.

[0094]

다른 구체예에서, 조면화된 다공성 기재는 분무법(spraying method)에 의해 형성될 수 있으며, 여기서 마이크로/나노입자로 이루어지는 에멀젼은 편평한 고체 표면 상에 분무된다(도 14A1). 이러한 입자들은 용매 건조 시에 조면화된 고체 층에 어셈블링된다. 이러한 고체 층에는 이후에 윤활 유체가 침윤될 수 있다(도 14A2)(이는 또한 추가 분무에 의해 도포될 수 있다). 도 14A는 분무법에 의해 조면화된 표면을 도시한 것이다. 여기서, 기재(140)는 기재(140) 상에 미립자 물질(particulate matter)(142)을 분무시키거나 증착시켜 다공성 코팅(A1)을 생성시킴으로써 조면화되며, 조면화된 표면에는 윤활 유체(144)가 침윤된다. 조면화된 다공성 물질을 형성하기 위해 편평한 고체 표면 상에 분무될 수 있는 마이크로/나노입자의 비제한적인 예는 티타늄 다이옥사이드, 실리콘 다이옥사이드, 나노다이아몬드, 금속, 예를 들어 은, 금, 백금, 구리, 금, 팔라듐, 아연 및 티타늄, 하이드록시아파타이트(HAp) 나노입자들을 포함한다.

[0095]

하나 이상의 구체예에서, 조면화된 다공성 기재는 화학적 또는 물리적 예칭에 의해 형성되며, 여기서 이러한 예칭은 비드 블라스팅 및 샌드 블라스팅과 같은 기계적 조면화를 포함한다. 도 14B를 참조로 하여, 기재(140)는 예칭에 의해 조면화된다(B1). 예칭 제(148)는 예비 성형된 파이프(146)에 의해 이동되고 기재(140) 상에 증착되어 조면화된 표면을 형성한다. 표면이 조면화된 직후에, 이는 액체(미도시됨) 또는 증기 실란(150)으로 기능화되고(B2), 여기에 윤활 액체(144)가 침윤된다(B3).

[0096]

다른 구체예에서, 조면화된 다공성 기재는 표면 상에 나노구조화된 물질을 성장시킴으로써 제조된다. 도 14C에

서, 나노구조화된 물질(152)은 기재(140)의 표면 상에서 성장되어 조면화된 표면을 형성하는데(C1), 이러한 조면화된 표면은 액체(미도시됨) 또는 증기 실란(150)으로 기능화되고(C2) 여기에 윤활 액체(144)가 주입된다(C3). 이러한 나노구조물의 비제한적인 예는 PPY 나노섬유 및 탄소 나노튜브 등을 포함한다. 나노구조물이 적소에 존재한 후에, 표면은 실란화에 의해 화학적으로 기능화될 수 있고(도 14C2) 여기에는 윤활 액체가 침윤될 수 있다(도 14C3).

[0097] 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 다양한 평면 또는 비평면 표면 위에 형성되거나 이러한 표면에 적용될 수 있다(도 7 및 도 8A-B 참조). 예를 들어, 도 8B는 실린더형 중질 코어의 외부 표면에 부착된 다공성 막을 도시한 것이다. 이는 또한 튜브 및 다른 불규칙적 형상의 기재의 내부 표면, 외부 표면 또는 내부 및 외부 표면에 부착될 수 있다.

[0098] 특정 구체예에서, 고체 표면은 실질적으로 편평할 수 있다. 이러한 상황은 편평한 표면의 임계적 표면 에너지가 작용성 윤활 유체의 표면 장력 보다 클 때 적용 가능할 수 있다.

[0099] 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 반발되는 물질과 유사하거나 이보다 작은 기공을 가질 수 있다. 예를 들어, 원생동물(예를 들어, 10 μm), 박테리아(예를 들어, 1 μm) 및 바이러스(예를 들어, 0.1 μm) 등의 크기 보다 작은 기공 크기가 사용될 수 있다.

[0100] 상기 구체예 중 하나 이상에서, SLIPS가 적용되는 표면의 비제한적인 예는 캐뉼라, 커넥터, 카테터(예를 들어, 중심 라인, 주변 삽입 중심 카테터(PICC) 라인, 소변, 맥관, 복막 투석 및 정심 정맥 카테터), 카테터 커넥터(예를 들어, 루어-록 및 니들없는 커넥터), 클램프, 스킨 후크(skin hook), 커프(cuff), 견인기, 션트(shunt), 니들, 모세관, 기관내관, 벤틸레이터(ventilator), 연결된 벤틸레이터 배관, 약물 전달 비히클, 시린지, 현미경 슬라이드, 플레이트, 필름, 실험실 작업 표면, 웰(well), 웰 플레이트, 페트리 접시, 타일, 단지, 플라스크, 비이커, 바이알, 시험관, 배관 커넥터, 칼럼, 용기, 큐벳, 병, 드럼, 통, 텅크, 장기, 장기 삽입물 또는 장기 구성요소(예를 들어, 자궁내 장치, 제세동기, 각막, 유방, 무릎 대체물 및 둔부 대체물 삽입물), 인공 장기 또는 이의 구성요소(예를 들어, 심장 판막, 심실 보조 장치, 전체 인공 심장, 인공 와우(cochlear implant), 생체공학 눈(visual prosthetic) 및 이들의 구성요소들), 치아도구(dental tool), 치아 임플란트(예를 들어, 치근형, 플레이트형(plate form) 및 골막하 임플란트), 바이오센서(예를 들어, 글루코즈 및 인슐린 모니터, 혈액 산소 센서, 혜모글로빈 센서, 생물학적 마이크로전자기계 장치(bioMEM), 패혈증 진단 센서 및 다른 단백질 및 효소 센서), 바이오전극, 내시경(자궁경, 방광경, 양막 내시경, 복강경, 위내시경, 중격경, 기관지경, 식도경, 비경, 관절경, 직장경, 결장경, 신장경, 혈관 내시경, 흉강경, 식도경, 후두경 및 뇌경), 상처 드레싱(예를 들어, 봉대, 봉합, 스테이플(staple)) 및 이들의 조합을 포함한다.

윤활 유체(액체 B)

[0102] 윤활 유체는 본래 매끄럽고 안정하고 결함이 없는 유체 표면을 형성하도록 선택된다. 윤활 유체는 기재에 침윤하고 습윤되고 안정적으로 접착되어야 한다. 또한, 이는 고체 기재 및 반발되는 유체에 대해 화학적으로 불활성이어야 한다. 특정 구체예에서, 윤활 유체는 조면화된 표면 위에 제공될 때 실질적으로 분자적으로 편평한 표면을 형성하는 능력을 갖는다. 특정의 다른 구체예에서, 윤활 유체는 조면화된 표면 위에 제공될 때 실질적으로 원자적으로 편평한 표면을 형성하는 능력을 갖는다. 하나 이상의 구체예에서, 윤활체는 실질적으로 비압축성(imcompressible)이다.

[0103] 또한, 윤활 유체는 비혼화성 유체 및 특히 임의 표면 장력의 생물학적 유체를 반발시킬 수 있다. 예를 들어, 반발되는 유체와 윤활 유체 간의 혼합 엔탈피는 이러한 것들이 함께 혼합될 때 서로 상 분리하게 충분히 높을 수 있다(예를 들어, 물 및 오일). 특정 구체예에서, 윤활 유체는 반발되는 유체가 작은 접촉각 히스테리시스를 갖거나 실질적으로 접촉각 히스테리시스를 갖지 않도록 선택될 수 있다. 예를 들어, 약 5°, 2.5°, 2° 미만 또는 짐지어 1° 미만의 접촉각 히스테리시스가 얻어질 수 있다. 낮은 접촉각 히스테리시스는 낮은 경사각(예를 들어, <5°)에서 슬라이딩을 권장하여, 표면의 유체 반발 성질(repellant property)을 추가로 향상시킨다.

[0104] 유체를 반발시키기 위한 제공된 윤활 유체 능력의 효율은 형광 현미경법 및 주사전자현미경법(SEM)을 포함하는 당해 분야에 공지된 시각화 기술에 의해 확인될 수 있다.

[0105] 하나 이상의 구체예에서, 윤활 유체는 고체 표면 및 생물학적 유체에 대해 불활성이다. 윤활 유체는 조면화된 표면의 리세스(recess)로 용이하게 흐르고 일반적으로 조면화된 표면 위에 제공될 때 초평탄 표면을 형성하는 능력을 갖는다. 도 4A는 비스듬히 기운 에폭시 수지로부터 제조된 편평한 표면의 비구조화된 표면(410) 상에 퍼플루오로-트리펜틸아민(본원에서 상표명 "FC-70"으로 지칭됨) 윤활 유체의 접적(400)을 도시한 것이다. 파선

(dashed line)은 기재의 상부 표면의 위치를 나타낸다. 점적은 편평한 표면 상에 퍼져 있지만, 점적 형태를 보유한다. 도 4B는 나노구조를 갖는 동일한 조성의 대표적인 조면화된 표면(420) 상의 동일한 윤활 유체를 도시한 것으로서, 이의 퍼쳐들은 삽도에 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 나노구조는 표면 상에서의 윤활 유체의 습윤화를 크게 향상시켜, 토포그래피 위에 균질하게 코팅된 미끄러운 기능 층을 형성한다. 형성된 초평탄 표면은 생물학적 유체 및 용액 또는 혼탁액 등의 입자를 포함하지만 이로 제한되지 않는 유체를 반발시킬 수 있다.

[0106]

윤활 유체는 다수의 상이한 유체로부터 선택될 수 있다. 이러한 유체는 이들의 생체적합성, 낮은 (또는 높은) 독성, 항응고(anti-clotting) 성능, 생리학적 조건 하에서의 화학적 안정성 및 이러한 장치의 표면으로부터 침출되는 수준을 기초로 하여 선택될 수 있다. 예를 들어, 생의학적 적용에서 사용하기 위해 승인된 화합물들(예를 들어, 대용 혈액, MRI 조영제), 예를 들어 페플루오르화된 탄화수소 및 유기실리콘 화합물(예를 들어, 실리콘 엘라스토머)이 윤활 유체로서 사용될 수 있다. 하나 이상의 양태에서, 윤활 유체는 화학적 불활성의 고밀도 생체적합성 유체로서, 이의 비제한적인 예는 3차 페플루오로알킬아민(예를 들어, 페플루오로트라이-n-펜틸아민, FC-70, 페플루오로트라이-n-뷰틸아민 FC-40, 등), 페플루오로알킬설파이드 및 페플루오로알킬설파사이드, 페플루오로알킬에터, 페플루오로사이클로에터(FC-77와 같은) 및 페플루오로폴리에터(예를 들어, 듀퐁 사의 윤활제의 크리톡스 패밀리), 페플루오로알킬포스핀 및 페플루오로알킬포스핀옥사이드 및 사용되는 이들의 조합물을 포함한다. 또한, 장쇄 페플루오르화된 카복실산(예를 들어, 페플루오로옥타데칸산 및 다른 동족체), 플루오르화된 포스폰산, 플루오르화된 실란 및 이들의 조합물이 액체 B로서 사용될 수 있다. 페플루오로알킬은 선형 또는 분지형일 수 있다.

[0107]

특정 구체예에서, 윤활 유체는 고밀도를 갖는다. 예를 들어, 윤활 유체는 1.0 g/cm^3 , 1.6 g/cm^3 또는 심지어 1.9 g/cm^3 보다 높은 밀도를 갖는다. 특정 구체예에서, 윤활 유체의 밀도는 유체 반발성(fluid repellency)을 항상 시키기 위하여 생물학적 유체의 밀도보다 더욱 크다. 고밀도 유체는 윤활 유체의 표면 아래로 가라앉게 하고 여기에 혼입되게 하기 위한 충격 유체(impacting fluid)의 경향을 감소시킨다. 특정 구체예에서, 액체 A의 밀도는 윤활 유체의 밀도보다 더욱 낮을 수 있다. 예를 들어, 액체 A의 밀도는 윤활 유체의 밀도보다 적어도 ~1.5 배 낮을 수 있다.

[0108]

특정 구체예에서, 윤활 유체는 낮은 증발률, 예를 들어 100 nm/s 미만, 10 nm/s 미만 또는 심지어 $1-2 \text{ nm/s}$ 미만을 갖는다. 윤활 유체는 기재의 거친 표면을 덮고 초평탄 표면을 제공하기에 충분한 두께로 적용되어야 한다. 약 $10\mu\text{m}$ 인 윤활 유체의 통상적인 두께 및 약 $1-2 \text{ nm/s}$ 의 증발률을 갖는 경우에, SLIPS는 임의의 재충전 메커니즘 없이 긴 시간 기간 동안 고도의 유체 반발성을 유지시킬 수 있다.

[0109]

특정 구체예에서, 윤활 유체는 낮은 냉동 온도, 예를 들어 -5°C 미만, -25°C 미만 또는 심지어 -50°C 미만을 갖는다. 낮은 냉동 온도를 갖는 것은 다양한 액체 또는 고형화된 유체, 예를 들어 얼음 등을 소정 범위의 온도에 걸쳐 반발시키기 위하여 윤활 유체가 이의 미끄러운 거동을 유지시키게 할 수 있게 한다.

[0110]

실험적으로, 물체 A가 윤활 액체의 동적 점도(kinematic viscosity)가 $1 \text{ cm}^2/\text{s}$ 미만일 때 윤활 액체의 표면 상에서 매우 이동적이게 될 수 있는 것으로 관찰된다. 액체 점도가 온도의 함수이기 때문에(즉, 액체 점도는 온도가 증가함에 따라 감소함), 특정 온도 범위에서 상술된 점도(즉, $< 1 \text{ cm}^2/\text{s}$)에서 작동하는 적절한 윤활제를 선택하는 것이 요망된다. 특히, -80°C 미만 내지 260°C 보다 큰 범위의 온도에서, 특정 점도에서, 다양한 다른 상업적으로 입수 가능한 윤활 액체, 예를 들어 페플루오르화된 오일(예를 들어, 3M(상표명) 플루어리너트(Fluorinert)(상표명) 및 듀퐁(상표명) 크리톡스(등록상표) 오일)가 확인될 수 있다. 예를 들어 듀퐁 크리톡스 오일의 액체 점도의 온도 의존성은 특정 예로서 표 1에 기술된다(주석: 데이터는 듀퐁 크리톡스 오일의 제조업체에 의해 제공된 것임).

[0111]

표 1. 듀퐁 크리톡스 오일의 액체 점도의 온도 의존성

| 온도 ($^\circ\text{C}$) | 점도 (cm^2/s) | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | 크리톡스 | 크리톡스 | 크리톡스 | 크리톡스 | 크리톡스 | 크리톡스 | 크리톡스 | 크리톡스 |
| 20 | 100 0.124 | 101 0.174 | 102 0.38 | 103 0.82 | 104 1.77 | 105 5.22 | 106 8.22 | 107 15.35 |
| 40 | - | 0.055 0.078 | - 0.15 | - 0.30 | - 0.60 | - 1.60 | - 2.43 | - 4.50 |
| 100 | - | 0.02 - | 0.03 - | 0.05 - | 0.084 - | 0.18 - | 0.25 - | 0.42 - |
| 204 | - | - | - | - | - | 0.031 - | 0.041 - | 0.06 - |
| 260 | - | - | - | - | - | - | 0.024 - | 0.033 - |

[0112]

물체 A 및 액체 B 둘 모두의 점도는 SLIPS의 성능에 영향을 미친다. SLIPS의 액체 반발성이 액체 B의 존재에

의해 부여되기 때문에, 액체 B의 점도는 SLIPS의 액체 반발성의 물리적 특징, 예를 들어 물체 A의 점도에 영향을 미칠 수 있다. 액체 B의 점성이 높을수록, 제공된 액체 A의 이동성은 더욱 낮아질 것이다.

[0114] 일정 점도의 액체 A에 대하여, SLIPS 상에서의 이러한 액체의 속도는 액체 B의 점도가 증가함에 따라 감소한다. 예를 들어, 도 36을 참조로 하여, 50 μ l의, 1 cP의 절대 점도의 액체 A에 대하여, 13 cP, 140 cP 및 990 cP의 점도의 액체 B를 갖는 SLIPS 상에서의 속도는 각각 ~17cm/s, ~5.8cm/s 및 ~0.98cm/s이다. 이에 따라, SLIPS 상에서의 액체 A의 속도를 향상시키기 위하여, 보다 낮은 점도를 갖는 액체 B를 사용하는 것이 요망될 수 있다. 이러한 일반적인 경향(trend)은 1 cP 내지 1000 cP 범위의 속도의 액체 A에 대해 일관된다.

[0115] 윤활 유체는 임의 요망되는 두께로 증착될 수 있으며, 단 윤활 유체의 상부 표면은 초평탄 표면을 형성하고 하부 표면에 보유되고 이와 상호작용한다. 액체 층이 너무 두꺼운 경우에, 상부 표면은 하부 표면으로부터 '분리'되고 SLIPS 표면으로부터 액체 A와 함께 흐를 것이다. 하부 표면과 상호작용하고 이러한 표면에 의해 보유되는 액체 층은 액체 층의 "특징적 두께"로서 지칭된다. 특징적 두께는 하부 표면 및 주변 조건, 예를 들어 온도, 압력 등에 따라 변경될 것이다. 실질적으로 표면 거칠기 피크-대-밸리 거리에 따른 필름 두께는 기재와 윤활 유체 간의 양호한 유체-고체 상호작용을 제공한다. 고체 기재가 수평면에 대해 수직인 위치로 기울어졌을 때, 특징적 길이 스케일 미만의 두께를 갖는 윤활 유체는 조면화된 표면에 실질적으로 접착된 채로 유지되는 반면, 특징적 길이 초과의 유체 층은 흘러서, 흐름 라인(표면 결함)을 생성시키고 유체 표면의 편평도(flatness)에 지장을 준다. 예를 들어, 윤활 유체에 대한 비제한적인 두께(조면화된 표면의 밸리로부터 측정하는 경우)는 밸리에 대한 피크의 높이가 ~5 μ m일 때, 5~20 μ m 정도이다.

[0116] 특정 구체예에서, 윤활 유체는 유체의 방울들을 조면화된 표면 상에 떨어뜨리거나(pupate) 윤활 유체를 지닌 저장소에 조면화된 표면을 딥핑(dipping)시킴으로써 적용될 수 있다. 일부 구체예에서, 윤활 유체는 조면화된 표면 상에 분무되거나, 캐스팅되거나, 드로잉될 수 있다. 윤활 액체는 모세관 작용에 의해 조면화된 표면으로 침윤될 수 있으며, 이는 조면화된 표면을 습윤화시킬 수 있고 이러한 표면의 상부 상에 필름을 형성할 수 있다. 윤활 유체 및 조면화된 표면 둘 모두는 이중 분무 공정에 의해 생성될 수 있으며, 여기서, 나노/마이크로입자로 이루어지는 애벌전은 먼저 편평한 고체 표면 상에 분무되어 실질적으로 조면화된 고체 층을 형성하고, 이후에 윤활 유체는 추가 침윤을 위하여 이러한 새로이 형성된 층 상에 분무될 수 있다. 또한, 윤활 유체는 모세관 작용에 의하여 조면화된 표면의 기공에 침윤될 수 있고 조면화된 표면의 상부 상에 초평탄 필름을 형성할 수 있다. 특정 구체예에서, 충분한 양의 윤활 유체가 제공될 때, 윤활 유체는 전체 조면화된 표면 구조물을 습윤화시킬 수 있고 하부 조면화된 표면 위에 초평탄 필름을 형성할 수 있다.

0117] 수월한 액체 B의 보충

[0118] 다공성 물질 사용의 다른 유리한 특징은 벌크 물질 내에 모세관 네트워크의 존재일 수 있는데, 이는 기공을 통한 액체 B의 이동을 추가로 향상시킬 수 있다. 다공성 구조는 표면에 보충 유체를 제공할 수 있고 SLIPS 표면으로부터의 액체 B의 증발 또는 다른 물질 손실을 다루기 위해 유용할 수 있다. 예를 들어, 액체 B의 일부가 증발, 갑작스러운 압력 폐징 또는 물리적 손상 등으로 인하여 물질의 표면에서 감소되는 경우에, 액체 B는 이러한 네트워크에서의 모세관 작용에 의해 보충될 수 있다. 액체 B의 보충은 SLIPS의 상부 표면을 재생시키기 위하여 모세관 위킹(capillary wicking)에 의해 기재의 다공성 바디를 통해 배출된다. 특정 구체예에서, 다공성 물질 자체는 후속의 모세관 재충전 목적을 위한 액체 B를 저장하기 위하여 유체 저장소로서 사용될 수 있다.

[0119] 특정 구체예에서, 도 9a에 도시된 바와 같이, 본 발명의 미끄러운 표면의 수명을 추가로 연장시키기 위하여, 다공성 물질(905)은 고체 기재(901) 상에 있는 외부 유체 저장소(903)에 연결될 수 있으며, 여기서 다공성 물질(905) 내의 모세관 네트워크는 액체 B를 유체 저장소(903)에서 다공성 물질(905)로 (위킹에 의한) 이동시키는데 도움을 줄 수 있다.

[0120] 도 9b는 조면화된 표면으로서 다공성 물질(905)을 갖는 SLIPS가 실린더형튜브의 내부 표면에 형성되는 다른 구체예를 도시한 것이다. 도시된 바와 같이, 실린더형튜브(901)는 액체 B에 대한 유체 저장소로서 제공되는 제1 환형 영역(903), 이후에 다공성 물질(905)을 갖는 SLIPS의 내부 환형 영역을 가지며, 이러한 다공성 물질은 액체 A의 흐름을 위한 중공 영역(907)을 둘러싼다. 작동 시에, 환형 영역(903)에서의 액체 B는 SLIPS를 형성하기 위하여 다공성 물질(905)로(예를 들어, 위킹에 의해) 이동하며, 액체 A는 905과 907 사이의 계면에서 거의 약간 움직이게 되거나 전혀 움직이지 않게 하면서, 중공 영역을 통해 흐를 수 있다.

[0121] 도 9c는 SLIPS가 임의적 형상의 흐름 경로의 내부 표면에 형성된 또 다른 구체예를 도시한 것이다. 도시된 바와 같이, 바닥 기재(901)는 SLIPS의 다공성 물질(905)에 결합되는 액체 B에 대한 유체 보충 공급원으로서 제공

되는 채널(903)을 갖는다. 다공성 물질(905)은 그 위에 형성된 실질적으로 편평한 다공성 물질(911)을 갖는 상부 기재(909)와 결합되는 함몰 영역을 갖는 바닥 기재(901)를 결합시킴으로써 형성된다. 상부 및 바닥 기재 부분의 결합은 액체 A의 흐름을 위한 중공 영역(907)을 형성한다.

[0122] 도 9d는 도 9c의 바닥 기재(901) 및 SLIPS(905)가 어떻게 형성될 수 있는지에 대한 일부 광학 현미경 사진을 도시한 것이다. 도시된 바와 같이, 기공의 3차원 랜덤 네크워크를 갖는 테플론 필터 페이퍼(930)는 임의적 흐름 경로를 규정하는 수형 몰드(male mold)(940)와 암형 몰드(female mold)(950) 사이에 배치될 수 있으며, 수형 몰드(940) 및 암형 몰드(950)는 테플론 필터 페이퍼(930) 상에 흐름 경로 패턴을 복제하기 위하여 함께 가압될 수 있다. 주형 테플론 필터 페이퍼(930)는 암형 몰드(950) 내측에 배치될 수 있으며, 이는 도 9c의 바닥 기재(901)로서 제공되며, SLIPS(911)로서 제공되는 다른 실질적으로 편평한 테플론 필터 페이퍼를 갖는 실질적으로 편평한 기재(909)는 도 9c에 도시된 바와 같이 흐름 경로(907)를 형성하기 위하여 그 위에 적용될 수 있다(미도시됨). 암형 몰드(950)는 필요한 경우에 액체 B를 보충하기 위해 제공되는 채널(903)(미도시됨)을 추가로 포함할 수 있다.

[0123] 도 35는 SLIPS의 여러 다른 비제한적인 구체예 및 액체 B가 이러한 구체예 각각에서 SLIPS에 어떻게 보충될 수 있는지를 도시한 것이다. 왼쪽 칼럼은 SLIPS가 매질 X 및 액체 A(점적으로서 도시됨) 둘 모두에 노출되는 시스템에 해당한다. 오른쪽 칼럼은 SLIPS가 실질적으로 단지 액체 A(두 개의 SLIPS 사이에 플러그(plug)로서 도시됨)에 노출되는 시스템에 해당한다. 이러한 각 시스템에서, 액체 B는 필요한 경우에 SLIPS에 보충될 수 있다. 상단 열은 유한한 양의 액체 B가 존재하는 시나리오를 도시한 것이다. 중간 열은 큰 공급원(예를 들어, SLIPS를 보충하기 위해 요구되는 액체 B의 양의 관점으로부터 실제적으로 무한한 공급원)의 액체 B가 존재하는 시나리오를 도시한 것이다. 하단 열은 필요한 경우에, 액체 B가 수동으로 또는 자동으로 액체 B를 분무시킴으로써 보충될 수 있는 시나리오를 도시한 것이다. 도시된 바와 같이, 여러 상이한 구성 및 이들의 파생물(derivative)이 가능하다.

[0124] 본원에 기술된 구체예이 다공성 물질을 지칭하지만, 본원에 기술된 임의의 다른 적합한 조면화된 표면이 사용될 수 있다는 것이 주지되어야 한다.

기재-윤활 유체 조합

[0126] SLIPS는 유체 충격 압력을 10^3 - 10^7 Pa 정도(예를 들어, 적어도 현 최신 기술의 표면에 비해 10배 내지 10^5 배 높음)를 유지시킬 수 있고 임계적 물리적 손상 시에 100 ms 내지 1 s 정도의 빠른 자가 회복 시간(즉, 현 최신 기술의 표면에 비해 10^4 배 빠름)으로 뛰어난 액체 반발성으로 복원시킬 수 있다.

[0127] 특정 구체예에서, 윤활 유체 및 조면화된 표면은 이러한 것들이 빠른 자가 회복 성질을 갖도록 선택될 수 있다. 본원에서 사용되는 바와 같이, "자가 회복(self-healing)"은 물리적 충격(예를 들어, 손상) 후에 초평탄(그리고 심지어 실질적으로 분자적으로 편평한) 표면의 재형성을 지칭한다. 윤활 유체는 마모 또는 충격에 의한 다공성 물질에 대한 손상 이후에 유체 반발 기능을 빠르게 복원하는 자가 회복 코팅이다. 자가 회복은 윤활 유체가 물리적 공극을 자발적으로 채우기 위하여 표면 에너지 구동된 모세관 작용에 의해 기재의 손상된 구역으로 흐를 때 일어난다. 회복 시간은 윤활제 점도의 함수이다. 예를 들어, 크리톡스 100의 경우에, 자가 회복 시간은 150ms 내지 1초 정도이다. 크리톡스 100에 비해 더욱 점성인 크리톡스 103의 경우에, 자가 회복 시간은 0 이상의 정도(10초)이다. 하나 이상의 구체예에서, 유체 치환에 대한 회복 시간은 1초 미만이다. 다른 구체예에서, 회복 시간은 초의 몇 분의 일이다. 또 다른 구체예에서, 회복 시간은 지속되는 손상의 정도 및 사용되는 윤활 유체 및 기재의 특징에 따라 50ms, 60ms, 70ms, 80ms, 90ms, 100ms, 110ms, 120ms, 130ms, 140ms, 150ms, 160ms, 170ms, 180ms, 190ms, 200ms, 210ms, 220ms, 230ms, 240ms, 250ms, 1초, 5초 10초, 30초, 60초, 90초, 120초 또는 그 초파이다. 액체 반발성 표면의 자가 회복 거동은 윤활 액체와 조면화된 표면 간의 상호작용뿐만 아니라 윤활 액체의 점도의 함수일 수 있다. 윤활 액체의 통상적인 동적 점도는 0.10 cm²/s 내지 10 cm²/s 범위이다. 도 28 및 도 29를 참조로 하여, 입자 충격 또는 스크래칭은 예를 들어, 작은 구역에서 표면의 토포그래피 피쳐를 파괴하거나 제거함으로써 표면을 손상시킬 수 있다. 일 구체예에서, 예폭시 수지 기반 SLIPS 상에서 FC-70 윤활 유체의 ~50μm 유체 치환에 대해 측정된 자가 회복 시간은 단지 ~150ms이다(도 28A). 통상적으로, 충격은 또한 윤활 액체를 대체시켜, 스크래치 또는 퍼트(pit)를 야기시키고 기재 표면을 노출시킬 수 있다. 그러나, 윤활 액체의 위킹 능력(wicking capability) 및 양호한 습윤화 성질로 인하여, 액체 충은 퍼트 또는 스크래치를 다시 채우고 매끄러운 유체 표면을 재생시키기 위해 역으로 흐를 수 있다. 도 28A는 100ms 정도의 시간 스케일에서 ~50μm 넓은 물리적 손상으로부터의 SLIPS의 자가 회복 능력을 도시한 저속 촬영(time-lapse) 이미지를 도시한 것이다. 도 28B는 일어날 수 있는 손상의 타입 및 매끄러운 액체 표면을 복원하는 회복 공정의 개략

적 예시이다. 추가의 유체를 갖는 저장소는 요망되는 두께를 유지시키기 위해 유체 층 두께를 마무리 짓기 위해(top off) 이용 가능할 수 있다. 더욱 놀랍게도, SLIPS는 큰 구역의 물리적 손상을 유지시키는 표면에 대한 이들의 유체 반발 기능을 반복적으로 복원시킬 수 있다. 도 29는 특정의 구체예에 따라 임계적 물리적 손상 후에 액체 반발성 기능의 복원을 도시한 쳉트이다(시험 액체 = 데칸, $\gamma_{LV} = 23.6 \pm 0.1 \text{ mN/m}$).

[0128] 특정 구체예에서, 조면화된 표면은 조면화된 표면의 임계적 표면 에너지가 윤활 유체의 표면 에너지 보다 높도록 기능화될 수 있으며, 이러한 조건 하에서, 윤활 유체의 완전한 습윤화는 조면화된 표면 전반에 걸쳐 자발적으로 일어날 수 있다.

[0129] 특정 구체예에서, 조면화된 표면의 임계적 표면 에너지가 윤활 유체의 표면 에너지 보다 낮을 때, 조면화된 표면에는 조면화된 표면의 기공 내에 윤활 액체의 습윤화를 촉진시키기 위하여 높은 정도의 거칠기가 제공될 수 있다.

[0130] 특정 구체예에서, 윤활 유체는 조면화된 표면의 표면 에너지 보다 낮은 표면 에너지를 갖는다. 일반적으로, 액체 B의 표면 에너지가 하부 조면화된 표면의 표면 에너지 보다 낮을 때, 고체를 잘 습윤화시키는 경향이 있다. 보다 정밀하게, 액체의 퍼짐(spreadng)은 퍼짐 파라미터(S)에 의존적이고, 여기서 $S=[E_{기체}]_{건조}-[E_{기체}]_{습윤} = \gamma_{SO} - (\gamma_{SL} + \gamma)$ 이다(상기 식에서, γ_{SO} , γ_{SL} 및 γ 은 각각 고체/공기, 고체/액체 및 액체/공기 계면에서의 표면 에너지임). 액체는 $S>0$ 인 경우에 표면을 완전히 습윤화시키며, 방울(drop)은 $S<0$ 인 경우에 표면을 일부 습윤화시킨다[참조, 예를 들어, P.-G. de Gennes, F. Brochard-Wyart, D. Quere, Capillarity and Wetting Phenomena: drops, bubbles, pearls, waves, Springer (New York, NY), 2004, 이러한 문헌의 내용 전문이 본원에 참고로 포함됨]. 이에 따라, 특정 구체예에서, 액체 B의 표면 에너지는 퍼짐 파라미터(S)가 포지티브이게 한다.

[0131] 특정 구체예에서, 조면화된 표면의 임계적 표면 장력(즉, γ_{c-S})은 윤활 액체의 표면 장력(즉, γ_{LV-B})과 유사하거나 이 보다 낮을 수 있다. 예를 들어, 조면화된 표면의 임계적 표면 장력은 윤활 액체의 표면 장력 보다 적어도 1.25배 낮아질 수 있다.

[0132] 특정 구체예에서, 윤활 액체 (및 유사하게 액체 A)는 조면화된 표면과 비반응성일 수 있다. 예를 들어, 조면화된 표면 및 윤활 액체 (또는 반발되는 액체)는 조면화된 표면이 윤활 액체 (또는 반발되는 액체)와 접촉 시에 용해하지 않도록 선택될 수 있다. 특히, 퍼플루오르화된 액체(윤활 액체)는 광범위한 극성 및 비극성 액체 A 및 이들의 고형화된 형태를 반발시키기 위하여 특별히 잘 작용한다.

[0133] 조면화된 표면 및 상술된 윤활 액체의 임의 적합한 조합이 이용될 수 있다. 예를 들어, 윤활 액체로서의 퍼플루오르화된 액체 및 $-CF_3$ 또는 다른 유사한 플루오로카본 기의 말단 작용기와 화학적으로 작용성화되는 중합체계 (예를 들어, 에폭시 수지, 실리콘 및 테플론)로 제조된 나노구조화된 표면은 조면화된 표면으로서 사용될 수 있다. 사파이어, 다이아몬드, 실리콘, 유리 및 금속(예를 들어, 알루미늄)을 포함하는 다른 물질들은 또한 적합한 화학적 작용성화 방식(functionalization scheme)과 함께 사용될 수 있다.

[0134] SLIPS가 윤활 유체가 실질적으로 단지 물체 A에 노출되는 환경(1) 또는 윤활 유체가 물체 A 및 다른 유체 환경, 예를 들어 매질 X(예를 들어, 대기, 수중 등) 둘 모두에 노출되는 환경(2)에서 도입될 수 있는 것으로 고려된다.

[0135] SLIPS가 제1 환경에서(예를 들어, 의료 배관의 내부의 내측 및 의료 배관의 외부의 외측 등) 도입될 때(도 9b 참조), 고체/윤활제/비혼화성 시험 액체의 작업 조합(working combination)은 방정식 (e1)에 기술된 조건을 충족시킴으로써 선택될 수 있다.

$$\Delta E_0 = \gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX} > 0 \quad (e1)$$

[0136] 상기 식에서, γ_{AX} 및 γ_{BX} 는 물체 A-매질 X 계면의 표면 에너지 및 윤활 액체-매질 X 계면의 표면 에너지 각각을 나타낸 것이다. 또한, θ_{AX} 및 θ_{BX} 각각은 매질 X 환경 하에서 침지된 편평한 고체 표면에서의 물체 A의 평형 접촉각 및 윤활 유체의 평형 접촉각이다.

[0138] 다른 한편으로, SLIPS가 제2 환경(예를 들어, 대기/수중/다른 비혼화성 유체 환경에 노출됨)에서 도입될 때, 하기 두 가지 조건의 충족은 적합한 SLIPS를 제공할 수 있다.

$$\Delta E_1 = R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) - \gamma_{AB} > 0 \quad (e2)$$

$$\Delta E_2 = R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) + \gamma_{AX} - \gamma_{BX} > 0 \quad (e3)$$

[0139] [0140] 상기 식에서, γ_{AB} 는 물체 A-윤활 유체 계면의 표면 에너지를 나타낸 것이다.

[0141] 또한, SLIPS가 완전히 침지된 환경(즉, 공기/물/다른 비호화성 유체)에서 작동될 때, 물체 A와 매질 X 간의 밀도차는 또한 유체 반발성에 중요한 역할을 할 수 있다. 예를 들어, 물체 A가 중력에 의해 SLIPS로부터 미끄러져 내려가게 하기 위하여, 물체 A의 밀도(ρ_A)는 요망되게 매질 X의 밀도(ρ_X) 보다 클 수 있다(즉, $\rho_A > \rho_X$). 또한, 물체 A의 크기는 이의 모세관 길이 정도일 수 있거나 이보다 클 수 있다. 상세하게, 모세관 길이는 물체 상의 표면력에 의해 체적력(body force)의 우세를 정량화하는 특징적 길이 스케일이고, 이는 $(\gamma / \rho g)^{1/2}$ 로서 정량적으로 표현될 수 있으며, 여기서 γ , ρ 및 g 각각은 표면 장력 및 액체의 밀도, 및 중력이다.

[0142] (e1), (e2) 및 (e3)에서 주어진 상이한 파라미터들(즉, θ_{AX} , θ_{BX} , γ_{AX} , γ_{BX} , γ_{AB} , R)은 하기 표준 기술을 이용하여 얻어지거나 추정될 수 있다. 하기 표준 기술들이 기재되어 있지만, 다른 기술들이 사용될 수 있다.

[0143] **표 2A**는 제안된 관계식 $R(\gamma_{BX}\cos\theta_{BX} - \gamma_{AX}\cos\theta_{AX}) + \gamma_{AX} - \gamma_{BX} > 0$ 으로부터 예측을 기초로 하여 미끄러운 표면의 고체, 액체 A 및 B의 작업 조합의 예를 기술한 것이다. 관계식이 유지될 때, 윤활 액체는 액체 A에 의해 치환되지 않으면서 다공성 고형물과 밀접한 접촉을 유지시킬 것이다. 평형 접촉각이 편평한 고체 표면 상에 액체 A 및 윤활 액체의 전진 및 후퇴 접촉각의 평균 값으로부터 추정된 것으로 주어진다. 관계식을 충족시키는 것은 미끄러운 표면의 작동 안정성을 촉진시키는데 도움을 줄 수 있으며, 여기서 액체 층은 시험 액체에 의해 실질적으로 완전히 덮혀지며(즉, 시험 액체와 액체 층 사이에 단일 유체 계면을 포함하는 2상 환경), 액체 층은 시험 유체의 점적뿐만 아니라 공기와 접촉한다(즉, (i) 시험 액체-액체 층, (ii) 시험 액체-공기 및 (iii) 액체 층-공기의 세 개의 유체 계면을 포함하는 3상 환경).

[0144] **표 2A**에서, "Y"는 액체 B가 안정한 윤활 필름을 형성하고 물체 A에 의해 치환되지 않음을 나타내며, "N"은 액체 B가 물체 A에 의해 치환됨을 나타낸다. R은 기재의 조도 계수를 나타내며, γ_A 는 물체 A의 표면 장력을 나타내며, γ_B 는 물체 B의 표면 장력을 나타낸다. θ_A 및 θ_B 는 적어도 3회의 개별적인 측정으로부터의 편평한 기재 상에서의 측정된 정적 접촉각으로부터 추정된 것이다(**표 2B** 참조).

[0145]

표 2A. 다양한 고체-액체-A-액체-B 조합물에 대한 지배 관계식(Governing relationship)과 실험적 관찰의 비교.

| 고체 | 액체 | 액체 | R | γ_A | γ_B | γ_{AB} | θ_A | θ_B | ΔE_0 | ΔE_1 | ΔE_2 | 안정한 필름? | |
|------|---------------------------------|------------------|---|------------|------------|---------------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|---------|-----|
| | | | | | | | | | | | | 이론치 | 실험치 |
| S. | H ₂ O | FC- | 2 | 72.4 | 17.1 | 56.0 | 113.1 | 14.1 | 45.0 | 34.0 | 145.3 | Y | Y |
| S. | C ₁₆ H ₃₄ | FC- | 2 | 27.2 | 17.1 | 8.2 | 70.5 | 14.1 | 7.5 | 6.8 | 25.1 | Y | Y |
| S. | C ₁₃ H ₂₈ | FC- | 2 | 25.9 | 17.1 | 7.7 | 63.5 | 14.1 | 5.0 | 2.4 | 18.9 | Y | Y |
| S. | C ₁₀ H ₂₂ | FC- | 2 | 23.6 | 17.1 | 6.7 | 60.0 | 14.1 | 4.8 | 2.9 | 16.1 | Y | Y |
| S. | C ₈ H ₁₈ | FC- | 2 | 21.4 | 17.1 | 4.4 | 50.7 | 14.1 | 3.0 | 1.7 | 10.4 | Y | Y |
| S. | C ₆ H ₁₄ | FC- | 2 | 18.6 | 17.1 | 2.6 | 40.1 | 14.1 | 2.4 | 2.1 | 6.2 | Y | Y |
| S. | C ₅ H ₁₂ | FC- | 2 | 17.2 | 17.1 | 2.5 | 30.8 | 14.1 | 1.8 | 1.1 | 3.7 | Y | Y |
| 에폭시 | H ₂ O | FC- | 2 | 72.4 | 17.1 | 56.0 | 92.6 | 33.5 | 17.5 | - | 90.4 | Y/N | Y |
| 에폭시 | C ₁₆ H ₃₄ | FC- | 2 | 27.2 | 17.1 | 8.2 | 30.6 | 33.5 | -9.2 | - | -8.2 | N | N |
| 에폭시 | C ₁₃ H ₂₈ | FC- | 2 | 25.9 | 17.1 | 7.7 | 26.9 | 33.5 | -8.8 | - | -8.9 | N | N |
| 에폭시 | C ₁₀ H ₂₂ | FC- | 2 | 23.6 | 17.1 | 6.7 | 14.2 | 33.5 | -8.6 | - | -10.7 | N | N |
| 에폭시 | C ₈ H ₁₈ | FC- | 2 | 21.4 | 17.1 | 4.4 | 7.9 | 33.5 | -6.9 | - | -9.6 | N | N |
| 에폭시 | C ₆ H ₁₄ | FC- | 2 | 18.6 | 17.1 | 2.6 | 0 | 33.5 | -4.3 | - | -7.2 | N | N |
| 에폭시 | C ₅ H ₁₂ | FC- | 2 | 17.2 | 17.1 | 2.5 | 0 | 33.5 | -2.9 | -8.4 | -5.8 | N | N |
| 에폭시 | H ₂ O | FC- | 1 | 72.4 | 17.1 | 56.0 | 92.6 | 33.5 | 17.5 | - | 72.8 | Y/N | N |
| 에폭시 | C ₁₆ H ₃₄ | FC- | 1 | 27.2 | 17.1 | 8.2 | 30.6 | 33.5 | -9.2 | - | 0.9 | Y/N | N |
| 에폭시 | C ₁₃ H ₂₈ | FC- | 1 | 25.9 | 17.1 | 7.7 | 26.9 | 33.5 | -8.8 | - | 0.0 | Y/N | N |
| 에폭시 | C ₁₀ H ₂₂ | FC- | 1 | 23.6 | 17.1 | 6.7 | 14.2 | 33.5 | -8.6 | - | -2.1 | N | N |
| 실리콘 | C ₁₆ H ₃₄ | H ₂ O | 1 | 27.2 | 72.4 | 51.1 | 5.6 | 13.1 | 43.4 | -7.7 | -1.8 | N | N |
| 실리콘 | C ₁₀ H ₂₂ | H ₂ O | 1 | 23.6 | 72.4 | 50.8 | 5.0 | 13.1 | 47.0 | -3.8 | -1.8 | N | N |
| 실리콘 | C ₈ H ₁₈ | H ₂ O | 1 | 21.4 | 72.4 | 50.8 | 5.0 | 13.1 | 49.2 | -1.6 | -1.8 | N | N |
| 실리콘 | C ₆ H ₁₄ | H ₂ O | 1 | 18.6 | 72.4 | 50.9 | 5.0 | 13.1 | 52.0 | 1.1 | -1.8 | Y/N | N |
| 실리콘 | C ₅ H ₁₂ | H ₂ O | 1 | 17.2 | 72.4 | 51.0 | 5.0 | 13.1 | 53.4 | 2.4 | -1.8 | Y/N | N |
| PDMS | 물 | PDMS | 1 | 72.4 | 21.3 | 43 | 110 | 5.0 | 46.0 | 3.0 | 97.1 | Y | Y |
| PP | 물 | PDMS | 1 | 72.4 | 21.3 | 43 | 108 | 5.0 | 46.0 | 0.6 | 94.7 | Y | Y |
| PP | 물 | PDMS | 2 | 72.4 | 21.3 | 43 | 108 | 5.0 | 43.6 | 44.2 | 138.3 | Y | Y |
| PTFE | 물 | PDMS | 2 | 72.4 | 21.3 | 43 | 115 | 5.0 | 51.8 | 60.6 | 154.7 | Y | Y |

[0146]

표 2B. 상이한 편평한 고체 상에서 다양한 액체의 측정된 접촉각.

| 고체 | 액체 | | | | | | | | |
|-----|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------|----------|
| | H ₂ O | C ₁₆ H ₃₄ | C ₁₃ H ₂₈ | C ₁₀ H ₂₂ | C ₈ H ₁₈ | C ₆ H ₁₄ | C ₅ H ₁₂ | FC-70 | |
| 에폭시 | θ_{adv} | 118.9±1.7 | 76.3±1.4 | 72.8±0.2 | 66.0±4.1 | 57.7±2.5 | 52.5±0.3 | 36.4±2.5 | 23.7±4.1 |
| | θ_{static} | 113.1±2.8 | 70.5±2.0 | 63.5±2.8 | 60.0±2.8 | 50.7±3.0 | 40.1±4.2 | 30.8±3.1 | 14.1±0.8 |
| | θ_{rec} | 90.8±0.9 | 50.0±3.9 | 48.1±3.1 | 38.5±0.7 | 23.8±4.0 | 22.8±1.7 | 17.0±1.8 | 0.0±0.0 |
| 에폭시 | θ_{adv} | 100.3±3.1 | 32.8±1.4 | 28.3±1.1 | 15.0±1.6 | 9.7±1.2 | -0.0 | -0.0 | 35.1±0.6 |
| | θ_{static} | 92.6±1.8 | 30.6±0.4 | 26.9±1.7 | 14.2±0.7 | 7.9±0.7 | -0.0 | -0.0 | 33.5±1.1 |
| | θ_{rec} | 67.0±4.5 | 25.7±0.9 | 25.4±0.7 | 13.7±0.9 | 6.1±0.2 | -0.0 | -0.0 | 26.7±1.4 |
| 실리콘 | θ_{adv} | 14.4±2.7 | 17.3±1.6 | - | 7.9±1.0 | <5.0 | <5.0 | <5.0 | - |
| | θ_{static} | 13.1±1.7 | 5.6±1.1 | - | <5.0 | <5.0 | <5.0 | <5.0 | - |
| | θ_{rec} | -0.0 | -0.0 | - | -0.0 | -0.0 | -0.0 | -0.0 | - |

[0148]

[0149] 표 2C. 다양한 극성 및 비극성 액체에 대한 측정된 표면 장력.

| 액체 | 표면 장력 (mN/m) | n |
|------------------|--------------|-----|
| 물 | 72.4±0.1 | 116 |
| 글리세롤 | 60.3±1.1 | 35 |
| 에틸렌 글리콜 | 48.1±0.3 | 32 |
| 다이프로필렌 글리콜 | 32.3±0.3 | 35 |
| 추가 경유용 오일* | 27.0±0.8 | 15 |
| 경유용 오일** | 25.6±0.9 | 15 |
| 헥산테탄 | 27.2±0.2 | 31 |
| 트라이데칸 | 25.9±0.1 | 30 |
| 도데칸 | 25.3±0.1 | 32 |
| 운데칸 | 24.6±0.2 | 32 |
| 데칸 | 23.6±0.1 | 32 |
| 노난 | 22.6±0.2 | 31 |
| 옥탄 | 21.4±0.2 | 30 |
| 헵탄 | 19.9±0.3 | 32 |
| 헥산 | 18.6±0.5 | 30 |
| 펜탄 | 17.2±0.5 | 57 |
| 3M 플루어리너트™ FC-70 | 17.1±0.3 | 43 |

[0150]

[0151] γ_A 및 γ_B 가 명세서에서 정의된 γ_{AX} 및 γ_{BX} 와 동일하며, 매질 X가 본 명세서에서 상세하게 공기라는 것을 주목한다. 변수 γ_{AB} 는 물체 A-액체 B 계면에 대한 계면 장력을 나타낸다. 상세하게, 물-페플루오로카본 및 탄화수소-페플루오로카본 계면에 대한 γ_{AB} 는 물-탄화수소 계면을 제외하고 펜던트 드롭법(pendant droplet method) (표 2D 참조)에 의해 측정되었으며, 이는 포뮬레이션: $\gamma_{AB} = \gamma_A + \gamma_B - 2(\gamma_A^d \gamma_B^d)^{1/2}$ 로부터 추정되며, 여기서 γ_A^d 및 γ_B^d 는 액체 표면 장력의 분산력 기여이다[Fowkes, F. M., *Ind. Eng. Chem.* **56**, 40-42, 1964; Israelachvili, J. N. *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, 2011]. 물 표면 장력의 분산력 기여는 21.8 mN/m이다[Fowkes, F. M., *Ind. Eng. Chem.* **56**, 40-42, 1964]. S. 에폭시는 실란화된 에폭시 수지 기재를 나타낸다. 알칸은 C_nH_{2n+2} (여기서, n = 5, 6, 8, 10, 13 및 16)로 표시된다.

[0152] 표 2D. 페플루오로카본과 다양한 액체 간의 측정된 계면 장력.

| 액체/액체 | 계면 장력 (mN/m) | n |
|-------------|--------------|----|
| FC-70/물 | 56.0±0.9 | 12 |
| FC-70/헥사데칸 | 8.2±0.2 | 25 |
| FC-70/트라이데칸 | 7.7±0.3 | 26 |
| FC-70/데칸 | 6.7±0.2 | 26 |
| FC-70/옥탄 | 4.4±0.2 | 25 |
| FC-70/헥산 | 2.6±0.1 | 40 |
| FC-70/펜탄 | <2.5 | 10 |

[0153]

[0154] 일반적으로, 조면화된 고체와 액체 B 간에 유사한 화학적 특성을 갖는 것이 중요할 수 있다. 예를 들어, 플루오로카본 작용기를 갖는 비극성 액체 B는 플루오로카본 기(예를 들어, $-CF_3$, $-CF_2$)로 작용화된 조면화된 고체 표면과 잘 접착할 수 있다. 다른 예에서, 극성 액체 B는 하이드록실 기(즉, $-OH$)로 작용화된 조면화된 고체 표면과 잘 접착할 수 있다.

[0155] 대부분의 경우에서, 액체 A가 조면화된 고체로부터 액체 B를 대체하지 않도록 조면화된 고체와 액체 B의 표면 에너지가 액체 A의 표면 에너지 보다 낮은 것이 요망될 수 있다.

[0156] 특정 구체예에서, 액체 A가 낮은 표면 장력의 비극성 액체(예를 들어, 30 mN/m 미만)일 때, 조면화된 표면은 낮은 표면 에너지의 코팅(예를 들어, 30 mJ/m² 미만), 예를 들어 -CF₃, -CF₂H, -CF₃ 및 -CF₂-CF₃, -CF₂-CFH-, -CF₂-CH₂- 및 -CFH-CH₂- 등으로 작용화될 수 있다. 또한, 액체 B는 또한 낮은 표면 에너지(예를 들어, 20 mJ/m² 미만)를 나타낼 수 있도록, 예를 들어 퍼플루오로트라이부틸아민, 퍼플루오로트라이-n-펜틸아민, 퍼플루오로헥산, 퍼플루오로(2-뷰틸-테트라하이드로퓨란), 퍼플루오로사이클로에터, 퍼플루오로 n-알킬 모르폴린, 퍼플루오로알킬에터 및 퍼플루오로트라이프로필아민 등이 선택될 수 있다.

[0157] 특정 구체예에서, 액체 A가 높은 표면 장력 액체(예를 들어, 물, 물방울(condensation)) 또는 고형화된 유체일 때, 액체 B는 다른 보다 높은 표면 에너지의 유체(즉, ~20 mJ/m² 또는 보다 높음), 예를 들어 폴리다이메틸실록산, 다른 액체 실리콘 엘라스토머 또는 상업적 식품 등급 윤활제(예를 들어, 크리톡스(TM) FG 윤활제) 및 오일(예를 들어, 식물성 또는 광물성 오일(**도 26b** 참조)) 등으로부터 선택될 수 있다. **도 26**에서의 이미지(a)는 ePTFE 막(1μm, Sterlitech)에 폴리다이메틸실록산(PDMS) 액체(500 MW, X 점도, OH 말단, Sigma Aldrich)의 침윤률을 이용하여 생성된 SLIPS 표면을 도시한 것이다. **도 26**에서의 이미지(b)는 ePTFE 막(1μm, Sterlitech)에 올리브유의 침윤률을 이용하여 생성된 SLIPS 표면을 도시한 것이다. 둘 모두의 경우에, 혈액은 이러한 표면을 습윤화시키지 못하고 표면에 접착하지 않으면서 굴러 떨어지는 것으로 확인되었다. 특정 구체예에서, 낮은 표면 장력 액체와 같이, 조면화된 표면은 낮은 표면 에너지의 코팅(예를 들어, 30 mJ/m² 미만), 예를 들어 -CF₃, -CF₂H, -CF₃ 및 -CF₂-CF₃, -CF₂-CFH-, -CF₂-CH₂- 및 -CFH-CH₂-로 작용화될 수 있다.

[0158] **표 3**은 기재, 윤활 액체(액체 B) 및 반발되는 액체(액체 A)의 조합의 일부 비제한적인 예를 기술한 것이다. 예를 들어, 일 구체예에서, 고체 기재는 폴리다이메틸실록산, 폴리프로필렌 및 폴리테트라플루오로에틸렌 등으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 이러한 구체예에서, 윤활 유체, 예를 들어 액체 실리콘 엘라스토머(예를 들어, 폴리다이메틸실록산), 식물성 또는 광물성 오일, 액체 탄화수소 및 이들의 조합물은 단순 수성 유체(예를 들어, 물), 복합 수성 유체(예를 들어, 혈액), 고형화된 유체 및 이들의 조합물과 같은 물질을 반발시키기 위한 SLIPS 표면을 형성하기 위하여 고체 기재에 적용될 수 있다(**표 3**, 제1 열).

[0159] 다른 구체예에서, 고체 기재는 플루오로 실란화 금속(예를 들어, 플루오로 실란화된 알루미늄, 은, 금, 백금, 구리, 금, 팔리듐, 아연 및 티타늄 등), 플루오로 실란화 천연 중합체계(예를 들어, 플루오로 실란화 합성 중합체계(예를 들어, 플루오로 실란화된 에폭시 수지, 실리콘, 실리콘 고무, 라텍스, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리비닐플루오라이드, 폴리비닐리덴 플루오라이드, 불화 에틸렌 프로필렌, 열가소성 엘라스토머 및 테플론 등) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 과불화 유체와 같은 윤활 유체는 임의 비퍼플루오로화된 액체를 반발시키기 위해 이러한 고체 기재에 적용될 수 있다(**표 3**, 제2 열).

표 3. SLIPS 표면을 제조하기 위한 물질들의 조합의 예

| 열번호 | 고체 | 액체 B | 액체 A |
|-----|---|--|--------------------------------------|
| 1 | 폴리다이메틸실록산; 폴리프로필렌; 폴리테트라플루오로에틸렌 | 폴리다이메틸실록산; 식물성 또는 미네랄 오일; 액체 탄화수소 | 단순한 수성 유체; 복잡한 수성 유체; 고체화된 유체, |
| 2 | 폴리테트라플루오로에틸렌; 플루오로-실란화된 금속; 플루오로-실란화된 천연 풀리미; 플루오로-실란화된 합성 풀리미 | 모든 퍼플루오르화된 유체 | 모든 비-퍼플루오르화된 유체 |

[0161]

[0162] 일부 구체예에서, 광학적으로 투명한 SLIPS를 갖는 것이 요망될 수 있다. 매칭되는 굴절률을 갖는 윤활 유체 및 기재를 선택함으로써, SLIPS는 가시광 및/또는 근적외선 파장에서 광학적으로 투명하게 제조될 수 있다(**도**

16A 내지 C). 도 16A는 가시광 범위에서 비-주입된 수퍼 소수성 나노구조화된 표면에서의 현저한 산란(오른쪽)과 비교하여 예폭시 수지 기반 SLIPS의 향상된 광학적 투명도(왼쪽)를 나타낸 광학적 이미지를 도시한 것이다. 도 16B는 가시광 범위(400~750 nm)에서 예폭시 수지 기반 SLIPS에 대한 광학적 투과 측정을 도시한 것이다. 도 16C는 근적외선 범위(800~2300 nm)에서 텤플론계 SLIPS에 대한 광학적 투과 측정을 도시한 것이다. 예를 들어, 도 64는 퍼플루오로카본(FC-70)(B)으로 고도로 정렬된 나노다공성 SiO₂ 유리 층(A)의 침윤에 의해 제조된 투명한 SLIPS 표면의 이미지를 도시한 것이다. 완전히 침윤될 때, 층은 매우 투명하다(C).

[0163] Θ_{ax} , Θ_{bx} 의 측정: 전진 및 후진 각, 정지 각

표면에서의 액체의 거동은 평형 접촉각(θ)은 액체/증기 계면이 고체 표면과 만나는 각으로서, 세 개의 계면, 예를 들어 고체/액체/증기를 가로지르는 상호작용에 의해 결정된다. 실험적으로, 실제 표면 상의 액체 접적의 가장 안정한 평형 접촉각은 달성하기 어려울 수 있다. 표면 상에 있는 액체 접적은 두 개의 극한 값에 의해 제한되는 다양한 접촉각을 나타낸다. 상한치는 걸보기 전진 접촉각(θ_A)으로서 공지되며, 하한치는 걸보기 후진 접촉각(θ_R)으로서 지정된다. 이러한 값들 간의 차이는 접촉각 히스테리시스(즉, $\Delta\theta = \theta_A - \theta_R$, 여기서 $\theta_A \geq \theta \geq \theta_R$)로서 공지되고, 표면의 액체 반발성을 특정한다. 통상적으로, 평형 접촉각은 전진 각 및 후진 각의 평균(즉, $\theta = (\theta_A + \theta_R)/2$)에 의해 또는 정지 접촉각($\theta_{정지}$)(즉, $\theta = \theta_{정지}$)에 의해 대략적으로 추정될 수 있다.

실제적으로, 접촉각 측정은 다수의 상이한 널리 입증된 기술, 예를 들어 세실 드롭 방법(sessile drop method) 및 빌헬미(Wilhelmy) 방법에 의해 수행될 수 있다. 특히, 세실 드롭 방법은 접촉각 측정을 위한 가장 일반적인 기술이다. 이러한 기술에서, 액체 접적은 타겟화된 고체 표면 상에 중착되며, 여기서 액체 프로파일은 각계의 광학 시스템에 의해 캡쳐되고 접촉각을 얻기 위해 기하학적으로 맞춰진다. 표면 상에 중착된 정적 액체 접적으로부터 측정된 접촉각은 정지 접촉각($\theta_{정지}$)으로서 공지된다. 동일한 시스템을 이용하여, 전진 접촉각(θ_A)은 습윤화 라인이 전진하기 시작할 때까지 접적의 부피가 증가하는 동안 측정될 수 있다. 후진 접촉각(θ_R)은 접적의 부피를 감소시키고 습윤화 라인이 희미해지기 직전의 접촉각을 결정함으로써 측정될 수 있다. 대안적으로, 액체 접적의 전진 및 후진 각은 또한 액체 접적이 이동하기 시작할 때까지 고체 표면을 점진적으로 기울임으로써 결정될 수 있다.

[0166] 유체-유체 계면 장력의 측정: y_{AX} , y_{BX} , y_{AB}

유체-유체 계면 장력은 여러 널리 입증된 기술들, 예를 들어 빌헬미 플레이트 방법, 두 누이(Du Nouy) 고리 방법 및 펜던트 드롭 방법에 의해 측정될 수 있다[예를 들어, 문헌[Drelich et al., in *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, pp. 3152-3166, Marcel Dekker Inc, 2002] 참조, 이러한 문헌의 내용 전문은 본원에 참고로 포함됨]. 이러한 모든 기술 중에서, 펜던트 드롭 방법이 가장 일반적이고 다목적의 기술로서, 2-액체 시스템으로 용이하게 확장될 수 있다. 펜던트 드롭 방법은 유체-유체 계면의 형상을 측정하고 유체-유체 계면 장력과 중력 간의 경쟁으로 인한 형상 왜곡을 정량화한다. 실제적으로, 한 방울의 보다 조밀한 유체(예를 들어, 물체 A)는 시린지 니들에 의해 매질 X(즉, 공기/물/윤활 유체) 중에 혼탁된다. 중력의 영향으로 인하여, 보다 조밀한 액체 접적은 액체 부피가 증가함에 따라 변형될 것이다. 액체 접적의 형상 프로파일은 광학 시스템에 의해 캡쳐되고 이후에 액체 부피가 가능한 최대 크기로 증가될 때(즉, 시린지 니들로부터 액체 방울이 분리되기 전에) 컴퓨터 소프트웨어에 의해 분석된다. 유체-유체 계면의 계면 장력(y)은 이후에 식 $y = \Delta\rho gD^2/H$ (여기서, $\Delta\rho$ 는 두 개의 비혼화성 유체들 간의 밀도 차이이고, g 는 중력이고, D 는 액체 접적의 적도 직경이고, H 는 접적의 형상 프로파일의 함수인 방울 형상 의존 파라미터임)로부터 추정될 수 있다.

[0168] 표면 거칠기의 측정: R

표면의 거칠기는 다수의 간접 및 직접 방법에 의해 정량적으로 추정될 수 있다. 예를 들어, 표면 거칠기를 정량화하기 위한 가장 단순한 간접 방법들 중 하나는 표면의 걸보기 접촉각을 측정함으로써 거칠기를 추정하기 위한 벤젤(Wenzel)의 관계식의 사용이다. 상세하게, 벤젤의 관계식은 식 $\cos\theta^* = R\cos\theta$ (여기서, θ^* 및 θ 는 각각 조면화된 표면의 측정된 걸보기 접촉각 및 (동일한 물질의) 실질적으로 편평한 표면의 평형 접촉각임)에 의해 기술될 수 있다.

직접 측정에 대하여, 표면 거칠기는 원자력 현미경을 이용함으로써 또는 주사전자현미경에 의하여 정량적으로

측정될 수 있다. 상세하게, 원자력 현미경(AFM)의 사용은 표면 형태의 단순하고 직접적인 3차원 맵핑을 가능하게 한다. 실제로, 적합한 AFM 프로브는 표면 피쳐의 종횡비에 따른 측정을 위해 선택된다(주석: 종횡비는 표면 피쳐의 높이와 폭 간의 비율로서 정의됨). 경험에 근거한 규칙(a rule of thumb)으로서, 매우 높은 종횡비(즉, >10)의 날카로운 AFM 프로브(즉, 첨단 곡률 반경 < 10 nm)는 일반적인 형태를 갖는 표면의 비교적 정밀한 측정을 가능하게 할 것이다. 대안적으로 또는 추가적으로, 주가전자현미경의 사용은 또한 표면 거칠기의 평가를 위한 표면 형태의 평면도 및 단면도의 측정을 위해 이용될 수 있다.

[0171] 특정 구체예에서, 3D 다공성 물질의 거칠기는 다공성 물질의 최상부 층의 표면 형태를 측정함으로써 추정될 수 있다. 특히, 이러한 추정은 표면의 완전한 습윤화가 유체와 밀접하게 접촉하여 있는 물질의 표면 층에서 지배적으로 거칠기에 의해 유도될 때 특히 매우 적절할 수 있다.

[0172] SLIPS가 접착, 응혈(clot) 형성 또는 오염화를 허용하지 않으면서 복잡한 생물학적 유체를 반발시키기 위해 사용되는 일부 구체예에서, 윤활 유체는 유기불소 오일(즉, 3차 페플루오로알킬아민(예를 들어, 페플루오로트라이-n-펜틸아민, FC-70; 페플루오로트라이-n-뷰틸아민 FC-40, 등), 페플루오로알킬설플라이드, 페플루오로알킬설플라이드, 페플루오로알킬에터, 페플루오로사이클로에터 (FC-77와 같음), 페플루오로폴리에터(예를 들어, 듀퐁에 의한 윤활제의 크리토스(KRYTOX) 패밀리), 페플루오로알킬포스핀 및 페플루오로알킬포스핀옥사이드를 포함하지만 이로 제한되지 않는 페플루오르화된 오일)이다.

[0173] 특정 구체예에서, 본 발명의 미끄러운 표면은 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE 또는 테플론) 보다 낮은 마찰 계수를 갖는다. 특정 구체예에서, 마찰 계수는 0.1 미만, 0.05 미만 또는 심지어 0.04 미만이다. 특정 구체예에서, 마찰 계수는 폴리싱된 스틸, 테플론 또는 본 발명의 미끄러운 표면 자체(예를 들어, 미끄러운 표면/미끄러운 표면)에 대해 측정될 수 있다.

[0174] **도 27a 및 도 27b**에 도시되어 있는 바와 같이, 본 발명의 두 개의 운용 구성이 존재한다. **도 27a**에 도시되어 있는 바와 같은 제1 구성에서, 윤활 액체(액체 B)는 조면화된 고체 표면을 오버코팅하고 초평탄 표면을 형성한다. 액체 B는 조면화된 표면에 습윤되어, 조면화된 표면의 힐 및 벨리를 채우고 조면화된 표면 위에 초평탄 표면을 형성할 수 있다. 특히, 액체 B는, 액체 층이 조면화된 표면을 덮어서 액체 B의 초평탄 표면을 형성하도록 조면화된 표면 위에 액체 층을 형성할 수 있다(**도 6a** 및 **도 6b**). 특정 구체예에서, 표면의 평균 표면 거칠기는 고해상도 원자력 현미경 측정을 기초로 하여 약 1 nm 정도 또는 그 미만이다. 마이크로/나노구조물의 존재는 액체 B의 습윤화를 현저하게 향상시킬 수 있으며, 이에 의해 토플로지 위에 균일하게 코팅된 미끄러운 기능 층을 형성한다. 제1 구성은 액체, 가스 또는 액체 내에 함유된 분자 또는 미립자를 반발시키기 위해 유용할 수 있다.

[0175] **도 27b**에 도시된 제2 구성에서, 윤활 유체(액체 B)는 고체 텍스처(solid texture) 내로 침윤하여, 복합 고체-액체 계면을 형성한다. **도 27a**의 초평탄 표면을 형성하기보다는, 윤활 유체(액체 B)는 조면화된 고체 표면을 침윤할 수 있고 그 위에, 하부의 조면화된 고체 표면의 토플로지를 따르는 얇은 코팅을 형성할 수 있다. 특정 구체예에서, 얇은 코팅은 조면화된 표면의 상부 표면을 콘포말(conformally)하게 코팅시킬 수 있다. 본원에서 사용되는 "콘포말 코팅(conformal coating)"은 조면화된 표면의 물질을 둘러싸는 문자 모노층 또는 다수의 문자 층을 형성함을 포함할 수 있다. 그러나, "콘포말 코팅"은 **도 27a**에 기술된 바와 같이 초평탄 표면을 형성하기 위한 오버코트 층을 형성하기에 충분히 두껍지 않다. 특정 구체예에서, 제2 구성은 물질을 이들의 고체 형태로 반발시키기에 특히 유용할 수 있다.

[0176] 윤활 유체(액체 B)를 조면화된 표면과 부착된 상태로 유지시키기 위하여, 적어도 하기 세 가지 성질이 요망된다: (1) 윤활 유체(액체 B)는 기재로 용이하게 흡수되고 습윤되고 기재 내에 안정적으로 접착함, (2) 조면화된 표면은 반발되는 물질에 의한 것 보다는 윤활 유체(액체 B)에 의해 우선적으로 습윤화됨, 및 (3) 윤활 유체(액체 B) 및 반발되는 물질은 비혼화성임.

물체 A 및 윤활 액체 조합

[0178] 특정 구체예에서, 윤활 유체의 고형화 온도는 액체 A의 고형화 온도 보다 낮을 수 있다. 특정 구체예에서, 윤활 유체는 액체 A의 고형화 온도 미만에서 이의 액체 상태를 유지할 수 있으며, 이에 의해 이의 미끄러운 성질을 보유할 수 있다. 이론으로 한정하고자 하는 것은 아니지만, 심지어 액체 A가 고형화하는 동안에도 윤활 액체를 액체 상태로 유지시키기 위한 적어도 두 가지 이유가 존재할 수 있다.

[0179] 첫째, 액체 상태로 유지되는 윤활 유체는 반발되는 물질의 고형화된 형태와 다른 고체 표면(즉, 조면화된 표면) 간의 계면의 접착력과 비교하여, 물체 A와 윤활 액체 간의 계면에서 기재 표면에 대해 수직 및 접선 방향으로

접착력의 감소를 야기시킬 수 있다. 표면들 간의 접착력은 접촉 표면적에 비례할 수 있으며, 여기서 윤활 액체 표면의 평활도는, 조면화된 표면과 비교하여 계면에서 가장 작은 표면적으로 인하여 물체 A와 윤활 유체 간의 접촉 면적을 최소화할 수 있다. 감소된 접착력은 윤활 액체 표면으로부터 물체 A의 제거를 단위 면적 당 큰 감소력으로 촉진시킬 수 있다.

[0180] 둘째로, 윤활 유체의 초평탄 표면은 또한, 윤활 액체의 표면이 액체 A의 고형화 온도 미만의 온도로 냉각될 때, 공기로부터의 액체 A의 응축을 감소시킬 수 있다(즉, 증기 형태의 액체 A가 공기 중에 존재하는 것으로 가정). 이는 윤활 액체 표면 상에 핵형성 사이트를 거의 존재하지 않거나 심지어 전혀 존재하지 않는 사실에 기인한 것일 수 있으며, 이는 반발되는 액체의 핵형성 확률을 크게 감소시킨다. 결과적으로, 표면 상에 안개(fog) 및 서리(frost)(즉, 반발된 액체의 마이크로스케일 및 나노스케일의 고형화된 형태)의 형성은 다른 고체 표면과 비교하여 더욱 엄격한 조건을 필요로 할 수 있다(예를 들어, 공기 중에서의 액체 A의 보다 낮은 온도 또는 보다 높은 증기압). 윤활 액체를 액체 상태로 유지하기 위하여, 윤활 액체의 고형화 온도는 대기압에서 액체 A의 고형화 온도 보다 25°C 낮을 수 있다.

[0181] 특정 구체예에서, 윤활 액체의 비등 온도는 액체 A의 고형화 온도 보다 높을 수 있다. 특정 구체예에서, 윤활 액체는 액체 A의 고형화 온도 이상에서 이의 액체 상태를 유지시킬 수 있다. 또한, 액체 상태의 유지는 표면이 액체 A의 고형화 온도 보다 높은 온도에서 유지되는 동안에 상술된 액체 미끄러운 기능으로 인하여 윤활 액체 표면으로부터 액체 A의 제거를 촉진시킬 수 있다. 이는 표면 서리제거에서의 적용을 위해 특히 중요할 수 있으며, 여기서 윤활 액체는 다른 고체 표면과 비교하여 최소 에너지 투입(예를 들어, 보다 낮은 온도에서)을 이용하여 서리제거될 수 있다. 윤활 액체를 액체 상태로 유지시키기 위하여, 윤활 액체의 비등 온도는 대기압에서 액체 A의 고형화 온도 보다 215°C 높을 수 있다.

[0182] 특정 구체예에서, 반발되는 고체(또는 물체 A)는 표면이 수평에 대해 소정 각도로 기울어질 때 중력에 의해 윤활 액체의 표면으로부터 훌려 내려갈 수 있으며, 단 물체 A는 특징적 크기 보다 더욱 크다. 상세하게, 물체 A에 대한 중력의 효과는 이의 크기가 액체 A의 모세관 길이에 비해 매우 클 때 더욱 우세할 수 있다. 상세하게, 모세관 길이는 물체 상의 표면력에 대한 체적력의 우세를 정량화하는 특징적 길이 스케일이고, 이는 $(\gamma / \rho g)^{1/2}$ (여기서, γ , ρ 및 g 는 각각 액체의 표면 장력 및 밀도, 및 중력임)로서 정량적으로 표시될 수 있다. 예를 들어, 물체 A는 액체 A의 모세관 길이 보다 적어도 3배 클 수 있다.

[0183] 특정 구체예에서, 윤활 액체는 고체 A 또는 물체 A에 대해 요구되는 추가 기준을 충족하도록 선택될 수 있다. 예를 들어, 물체 A가 생물학적 물체일 때, 윤활 유체는, 윤활 유체가 물체 A에 대해 독성적이지 않고 물체 A의 생물학적 활성을 감소시키지 않으면서 물체 A를 요망되는 위치로 손쉽게 이동시킬 수 있도록 선택될 수 있다. 다른 예에서, 윤활 액체는 윤활 액체가 물체 A에 대해 독성적이어서 물체 A의 제거가 물체 A의 생물학적 활성을 감소시키는 것과 추가로 결합될 수 있도록 선택될 수 있다.

다공성 물질에 대한 특정 장점들

[0185] 특정 구체예에서, 조면화된 표면에 대한 높은 정도의 물리적 거칠기를 갖는 다공성 물질의 사용이 특히 유리할 수 있다. 이러한 물리적 거칠기의 존재는 윤활 유체의 완전한 습윤화를 유도할 수 있을 뿐만 아니라 기계적 안정성, 위킹 특징 및 심지어 높은 경사각에서도 액체 B를 "적소에" "유지시키는" 능력을 추가로 향상시키기 위해 다공성 고형물 내에서 윤활 유체에 대한 추가적인 모세관 접착력을 제공할 수 있다.

[0186] 또한, 다공성 물질의 사용에 대한 다른 중요한 특징은 표면의 추가 구조화가 요구되지 않을 수 있다는 것인데, 왜냐하면 물리적 구조가 벌크 물질 내에 이미 내재되어 있기 때문이다. 이러한 경우에, 다공성 물질은 임의 부류의 기하학적 구조를 갖는 물질의 외부 또는 내부 표면에 결합/부착/접착될 수 있는 자가 지지, 독립적인 막일 수 있다(도 7 및 도 8 참조).

[0187] 또한, 다공성 물질 사용의 독특한 특징들 중 하나는 벌크 물질 내에 모세관 네트워크의 존재일 수 있는데, 이는 기공을 통한 액체 B의 이동을 추가로 향상시킬 수 있다. 예를 들어, 액체 B의 일부가 증발, 갑작스런 압력 퍼짐 또는 물리적 손상 등에 의해 물질의 표면에서 국소적으로 소비되는 경우에, 액체 B는 이러한 네트워크에서 모세관 작용에 의해 효과적으로 보충될 수 있다. 특정 구체예에서, 다공성 물질 자체는 후속 모세관 재충전을 위한 플루오르화된 액체를 저장하기 위한 유체 저장소로서 사용될 수 있다(도 8 참조).

[0188] 특정 구체예에서, 본 발명의 미끄러운 표면의 수명을 추가로 연장시키기 위하여, 다공성 물질은 또한 외부 유체 저장소 또는 보다 큰 저장 능력에 연결될 수 있으며, 여기서 모세관 네트워크는 유체 저장소에서 벌크 물질 자

체로의 자체적인 이동을 도울 수 있다(도 8 참조).

[0189] 특정 구체예에서, 다공성 물질의 기공 크기는 대략적으로 액체 B의 모세관 길이 정도 또는 그 보다 작을 수 있다. 이러한 크기는 다공성 물질에서 액체 B를 안정화시킬 수 있다. 모세관 길이(λ_c)는 $\lambda_c = \sqrt{\gamma / \rho g}$ 여기서, γ 는 액체 B의 표면 장력이고, ρ 는 액체 B의 밀도이고, g 는 중력임)로서 정의될 수 있다.

[0190] 액체 B로서 플루오르화된 액체를 사용하는 대표적인 경우를 고려하여, 플루오르화된 액체의 표면 장력은 약 1800 kg/m³의 통상적인 밀도에서 약 10 내지 20 mN/m의 범위이다. 통상적인 기공 크기는 약 50 nm 내지 약 100 μm 또는 약 1mm 이하, 예를 들어 약 750μm 내지 1mm 범위일 수 있다.

[0191] 특정 구체예에서, 조면화된 표면에 대한 다공성 물질의 사용은 특정 토폴로지를 갖는 고체 표면을 이용하여 얻어질 수 있는 높은 압력 변화 보다 더욱 더 높은 압력 변화에 대한 높은 저항을 제공할 수 있다. 예를 들어, 도 5a에 도시된 2.5D(수직으로 압출된) 나노구조화된 구조물이 초당 10⁵ Pa의 정도의 최대 압력 변화 속도를 지속시킬 수 있지만, 다공성 물질(예를 들어, 텤플론 막)의 사용은 액체 B를 치환시키지 않으면서 초당 약 6 × 10⁶ Pa 이하의 압력 변화를 견딜 수 있다. 이론으로 제한하고자 하는 것은 아니지만, 3D 다공성 물질의 개선된 압력 저항(pressure tolerance)은 3D 다공성 네트워크와 액체 B 간의 향상된 모세관 상호작용으로 기인한 것일 수 있다.

[0192] 특정 구체예에서, 조면화된 표면에 대한 다공성 물질의 사용은 특정 토폴로지를 갖는 고체 표면(예를 들어, "2.5D" 나노구조화된 표면)을 이용하여 얻어질 수 있는 높은 압력 안정성 보다 더욱 더 높은 압력 안정성을 제공할 수 있다. 예를 들어, 다공성 물질(예를 들어, 텤플론 막)의 사용은 이의 액체 미끄러움 기능을 유지시키면서 약 6.9 × 10⁷ Pa 이하의 절대 압력을 견딜 수 있다. 이론으로 제한하고자 하는 것은 아니지만, 3D 다공성 물질의 개선된 압력 저항은 윤활 층의 비압축성뿐만 아니라 다공성 구조물로의 액체 침윤의 저항에 기여할 수 있다.

미생물 부착 및 바이오필름 형성의 방지 또는 감소

[0194] SLIPS에 의해 반발될 수 있는 물질(물체 A)은 미생물, 예를 들어 박테리아를 포함한다. 박테리아는 주로 바이오필름으로서 공지된 튼튼한 표면 결합 군집(community)으로 존재하는데, 이는 천연 및 인위적 환경 둘 모두에서 아주 흔하다. 미생물 부착에 의한 표면의 오염은 쉽게 일어나고 다세포 공동 수퍼유기체로서 박테리아 바이오필름의 발달에 대한 제1 단계이다[De Beer, D. & Stoodley, P. Microbial Biofilms. *Prokaryotes* 1:904-937 (2006); O'Toole, G., Kaplan, H.B. & Kolter, R. Biofilm Formation as Microbial Development. *Annu. Rev. Microbiol.* 54:49-79 (2000)]. 성숙 바이오필름은 광범위한 항미생물 처리에 내성적이고 지속적인 병원성 위협을 제기한다.

[0195] 박테리아는 다양한 메커니즘에 의해 친수성 내지 소수성인 매우 다양한 표면에 물리적으로 부착할 수 있다 [O'Toole et al., 2000; De Beer et al., 2006; O'Toole 2003; Christensen et al., 1985; Costerton et al., 1987; Gristina, 1987; Jacques et al., 1987]. 통상적인 메커니즘은 물리적 또는 화학적 흡착에 의한 컨디셔닝 층으로서 공지된 단백질의 초기 종착을 포함하는데, 이는 박테리아 자체의 부착을 선행한다. 컨디셔닝 필름은 피브로넥틴, 피브리노겐, 콜라겐 및 다른 단백질을 함유할 수 있고, 바이오물질 표면을 거의 즉시 코팅하고, 박테리아 또는 조직 접착을 위한 수용체 사이트를 제공한다[Gristina, 1987].

[0196] 바이오필름 형성은, 배관, 오일 웰, 열교환기, 빌딩 벤탈레이션, 식품 저장, 의료용 임플란트 및 다른 시스템의 오염을 야기시키기 때문에, 산업 및 건강관리에 걱정거리이다. 바이오필름은 면역 반응을 촉발시키고 유해한 내독소 및 외독소를 반발하고 유치 카테터를 막히게 함으로써 인간 건강에 위협적이고, 실제로, 바이오필름은 미국에서 매년 거의 100,000명의 병원감염 사망, 및 인간에게 있어서 모든 미생물 감염증의 80% 이상의 원인이 된다.

[0197] 부착된 바이오필름의 처리 또는 제거는 어렵고, 비용이 들고, 의료 시스템에서 종종 불가능하다. 바이오필름 형성을 처리하기 보다는 방지하는 것이 긴요하며, 이에 따라, 광범위한 박테리아 내성 표면이 제안되고 있다. 동시에, 표면 화학 처리를 기반으로 한 바이오필름 방지를 위한 전략은 초기 부착에 단지 일시적으로 영향을 미치는 것으로 확인되었다. 바이오필름 형성을 방지하기 위한 대부분의 현 전략은 살균성 화합물의 반발 또는 접착 억제 중 어느 하나에 따른다[Banerjee, I., R.C. Pangule, and R.S. Kane, *Antifouling coatings: recent developments in the design of surfaces that prevent fouling by proteins, bacteria, and marine*

organisms. Advanced Materials, 2011; Zhao, L., et al., Antibacterial coatings on titanium implants. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2009. 91(1): p. 470-480.

[0198] 첫번째 경우에서, 전통적인 기술은 항생제, 4차 암모늄 염 및 은 이온과 같은 제제를 주변 수성 환경으로 반발시키는 코팅의 디자인을 포함한다. 이러한 제제는 다양한 공학처리된 중합체 및 다른 물질에 도입된 것이다 [Banerjee (2011)].

[0199] 후자의 방법은 박테리아 접착을 억제하기 위한 수단으로서 단백질 흡착을 억제하는 표면 화학적 작용기의 사용에 초점이 맞춰져 있다. 가장 일반적으로 연구되는 이러한 표면 개질들 중 하나는 폴리(에틸렌 글리콜) 또는 PEG이다[Park, K.D., et al., Bacterial adhesion on PEG modified polyurethane surfaces. Biomaterials, 1998. 19(7-9): p. 851-859; Prime, K.L. and G.M. Whitesides, Self-assembled organic monolayers: model systems for studying adsorption of proteins at surfaces. Science (New York, NY), 1991. 252(5010): p. 1164.).].

[0200] 더욱 최근에, 마이크로/나노스케일 표면 패쳐들 사이에 간한 공기 및 이에 따라, 본래, 바이오플름에 대한 감소된 이용 가능한 고체 부착으로 인하여 바이오플름 부착을 방지하기 위한 구조화된 초소수성 표면이 제안되었다 [참조, 예를 들어, 2011년 1월 19일에 출원된 미국 특허 출원 제61/434,217호, 이러한 문헌의 전문은 본원에 참고로 포함됨].

[0201] 그러나, 이러한 전략들은 일반적으로 일시적인 것이다. 박테리아를 지속적으로 견디는 물질들은 표면 화학 단독에 의해 달성하기 어렵다. 표면 화학은 시간에 따라 탈착되며, 이러한 한계는 예를 들어 PEG 코팅의 물리 흡착을 강화시키는 영역에서 다수의 연구를 추진시키고 있다[Banerjee (2011)]. 그러나, 탈착이 일어나지 않으며 박테리아가 기재에 직접적으로 부착될 수 없는 경우에도, 단백질 및 박테리아에 의해 분비된 계면활성제의 비특이적 흡착은 하부 화학적 기능성을 여전히 방해할 수 있다[Bos, R., et al., Retention of bacteria on a substratum surface with micro patterned hydrophobicity. Fems Microbiology Letters, 2000. 189(2): p. 311-315]. 또한, 표면 화학에서의 임의 결합 또는 공극은 박테리아 부착을 위한 핵형성 사이트로서 제공될 수 있다. 카시(Cassie)(간한 공기) 상태의 구조화된 초소수성 표면은 특히 박테리아 계면활성제의 생성과 함께 비가역적으로 습윤화(벤젤 전이)되게 쉬우며, 이는 수중 환경에서의 이들의 수명을 심각하게 제한한다[Poetes, R., et al., Metastable Underwater Superhydrophobicity. Physical Review Letters, 2010. 105(16)].

[0202] 살생물체의 침출을 수반하는 전략들은 보다 긴 시간 스케일에 따라 제한적인데, 왜냐하면 이들의 저장소가 유한하고 고갈되기 때문이다[Zhao, L., et al., Antibacterial coatings on titanium implants. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2009. 91(1): p. 470-480]. 또한, 해양 환경에서 살생물체 반발 코팅의 사용에 대한 새로운 제한과 함께, 항생제- 및 은-내성 병원성균주의 출현은 새로운 전략의 개발을 필요로 한다[Hall-Stoodley, L., J.W. Costerton, and P. Stoodley, Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nature Reviews Microbiology, 2004. 2(2): p. 95-108; Trevors, J., Silver resistance and accumulation in bacteria. Enzyme and Microbial Technology, 1987. 9(6): p. 331-333; Costerton, J., P. Stewart, and E. Greenberg, Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science, 1999. 284(5418): p. 1318].

[0203] 전신 및 국소 항균성 생성물은 건강 관리, 농업 및 산업 현장에서 그리고 점차적으로 또한 일반 대중에 의해 바이오플름 오염을 공격하기 위해 광범위하게 사용되고 있다. 상업적 제품들은 종종 액체 형태 및 때때로 증기 형태로 전달되는 광범위한 활성 화학적 제제 또는 살생물체를 사용한다. 방부제 및 소독제의 한 리뷰(review)에서는 12 부류의 액체 제제 및 5개의 일반적인 타입의 기상 멸균제자 확인되었다. 특정의 화학 또는 메커니즘과는 무관하게, 살생물체는 표적 세포에 도달하여 손상을 야기시킬 수 있어야 한다. 이에 따라, 다세포 수준에서, 유효 살생물체는 세포외 기질(ECM), 즉 바이오플름의 점액 유사 "시멘트(cement)"로 침윤하여야 한다. 그러나, 바이오플름은 환경적 위협으로부터 이들의 일원 세포(member cell)를 제공한다. ECM이 확산 배리어로서 그리고 특정 항생제에 대한 충전된 결합 필터로서 작용하며 항균성을 제거하는 세포 상의 효소 및 다중약물 내성을 보완한다고 보고되었다. 위협에 대한 저항은 광범위한 처리를 포함한다. 60분 동안 염소 표백에 노출된 바이오플름은 여전히 살아있는 세포를 갖는 것으로 보고되었다. 파이프에서 7일에 걸쳐 여러 살생물체로 연속적으로 플러싱된 바이오플름은 파이프를 재콜로니화하며, 바이오플름은 최대 15개월 동안 병에든 요오드 용액에서 생존하는 것으로 보고되었다. 항균제에 대한 바이오플름의 내성은 이들의 표면의 극도의 비습윤능력뿐만 아니라 증기 침윤에 대한 내성과 관련될 수 있다.

[0204] SLIPS는 다양한 타입의 박테리아를 반발시킬 수 있고 바이오플름 형성을 방지할 수 있다. SLIPS는 용액 중에

현탁된 박테리아 및 공중 세균(airborne bacteria) 등을 반발시키거나, 이의 부착을 방지하거나 감소시킬 수 있다. 일 구체예에서, SLIPS에 의해 반발되는 박테리아의 타입은 그램 양성 박테리아이다. 다른 구체예에서, SLIPS에 의해 반발되는 박테리아의 타입은 그램 음성 박테리아이다. SLIPS에 의해 반발되는 박테리아의 비제한적인 예는 악티노바실루스(예를 들어, 악티노바실루스 악티노마이세템코미탄스), 아시네토박터(예를 들어, 아시네토박터 바우만니), 에로모나스, 보르데텔라(예를 들어, 보르데텔라 페르투시스, 보르데텔라 브론키셉티카 및 보르데텔라 파라페르투시스), 브레비바실러스, 브루셀라, 박테로이드(예를 들어, 박테로이드 프라길리스), 부르크홀데리아(예를 들어, 부르크홀데리아 세파시아 및 부르크홀데리아 슈도말레이), 보렐리아(예를 들어, 보렐리아 부르그도르펜), 바실루스(예를 들어, 바실루스 안트라시스 및 바실루스 서브틸리스), 캄필로박터(예를 들어, 캄필로박터 제주니), 카포노사이토파가, 카르디오박테륨(예를 들어, 카르디오박테륨 호미니스), 시트로박터, 클로스트리듐(예를 들어, 클로스트리듐 테타니 또는 클로스트리듐 디피실), 클라미디아(예를 들어, 클라미디아 트라코마티스, 클라미디아 프네우모니아에 및 클라미디아 프시파시), 에이케넬라(예를 들어, 에이케넬라 코로덴스), 엔테로박터, 에세리키아(예를 들어, 대장균), 프란시셀라(예를 들어, 프란시셀라 툴라렌시스), 푸소박테륨, 플라보박테륨, 혜모필루스(예를 들어, 혜모필루스 듀크레이 또는 혜모필루스 인플루엔자), 헬리코박터(예를 들어, 헬리코박터 파일로리), 킨겔라(예를 들어, 킨겔라 칸가에), 클렙시엘라(예를 들어, 클렙시엘라 프네우모니아에), 레지오넬라(예를 들어, 레지오넬라 뉴모필라), 리스테리아(예를 들어, 리스테리아 모노사이토게네스), 렙토스피라, 모락셀라(예를 들어, 모락셀라 카타르할리스), 모르가넬라, 마이코플라스마(예를 들어, 마이코플라스마 호미니스 및 마이코플라스마 프네우모니아에), 마이코박테륨(예를 들어, 마이코박테륨 투베르쿨로시스 또는 마이코박테륨 레프라), 나이세리아(예를 들어, 나이세리아 고노르호애 또는 나이세리아 메닌지티디스), 파스퇴렐라(예를 들어, 파스퇴렐라 물토시다), 프로테우스(예를 들어, 프로테우스 불가리스 및 프로테우스 미라블리스), 프레보텔라, 플레시오모나스(예를 들어, 플레시오모나스 시겔로이데스), 슈도모나스(예를 들어, 슈도모나스 애루지노사(슈도모나스 아에루기노사)), 프로비텐시아, 리케치아(예를 들어, 리케치아 리케트시아 및 리케치아 티피), 스테노트로포모나스(예를 들어, 스테노트로포모나스 말토필라), 스타필로코쿠스(예를 들어, 스타필로코쿠스 아우레우스 및 스타필로코쿠스 애피더미디스), 스트렙토코쿠스(예를 들어, 스트렙토코쿠스 비리단스, 스트렙토코쿠스 피오게네스(그룹 A), 스트렙토코쿠스 아갈락티에(그룹 B), 스트렙토코쿠스 보비스 및 스트렙토코쿠스 프네우모니아에), 스트렙토마이세스(예를 들어, 스트렙토마이세스 히그로스코파커스), 살모넬라(예를 들어, 살모넬라 엔테리디티스, 살모넬라 티피 및 살모넬라 티피무륨), 세라티아(예를 들어, 세라티아 마르세센스), 시겔라, 스피릴룸(예를 들어, 스피릴룸 마이너스), 트레포네마(예를 들어, 트레포네마 팔리듐), 베요넬라, 비브리오(예를 들어, 비브리오 콜레라, 비브리오 파라헤몰리티쿠스 및 비브리오 불니피쿠스), 예르시니아(예를 들어, 예르시니아 엔테로콜리티카, 예르시니아 페스티스 및 예르시니아 슈도투베르쿨로시스), 크산토모나스(예를 들어, 크산토모나스 말토필라) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 속(genus)의 일원을 포함한다.

[0205]

특히, SLIPS는 흐름 및 정적 조건 둘 모두 하에서 통상적인 박테리아 바이오플름 부착의 99.6%를 방지하는 것으로 나타났으며, 이는 폐그화(PEGylation)를 기반으로 한 최선의 경우-시나리오, 최신 표면 기술에 비해 바이오플름 부착의 적어도 30배 감소를 나타낸다.

[0206]

또한, SLIPS는 다양한 타입의 균류를 반발시킬 수 있다. SLIPS에 의해 반발되는 균류의 비제한적인 예는 속 아스페르질루스(예를 들어, 아스페르질루스 풀러부스, 아스페르질루스 푸미가투스, 아스페르질루스 글라우쿠스, 아스페르질루스 니돌란스, 아스페르질루스 니게르 및 아스페르질루스 테레우스), 블라스토마이세스 더마티티디스, 칸디다(예를 들어, 칸디다 알비칸스, 칸디다 글라브라타, 칸디다 트로피칼리스, 칸디다 파라프실로시스, 칸디다 크루세이 및 칸디다 글리에몬디), 콕시디오이데스 임미티스, 크립토코쿠스(예를 들어, 크립토코쿠스 네오포르만스, 크립토코쿠스 알비두스 및 크립토코쿠스 라우렌티), 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 캡슐라툼, 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 둘보이시, 파라콕시디오디스 브라실리엔시스, 스포로트릭스 센키, 아드시디아 코림비페라; 리조무코르 푸실루스, 리조푸스 아리조우스 및 이들의 조합의 일원을 포함한다.

[0207]

SLIPS는 또한 다양한 타입의 바이러스 및 바이러스 유사 입자를 반발시킬 수 있다. 하나 이상의 구체예에서, SLIPS에 의해 반발되는 바이러스는 dsDNA 바이러스, ssDNA 바이러스, dsRNA 바이러스, (+)ssRNA 바이러스, (-)ssRNA 바이러스, ssRNA-RT 바이러스, dsDNA-RT 바이러스 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. SLIPS에 의해 반발되는 바이러스의 비제한적인 예는 시토메갈로바이러스(CMV), 뎅기열(dengue), 앱스타인-바(Epstein-Barr), 한타 바이러스(Hantavirus), 인간 T 세포 림프친화 바이러스(HTLV I/II), 파르보바이러스, 간염(예를 들어, A형 간염, B형 간염 및 C형 간염), 인간 유두종 바이러스(HPV), 인간 면역결핍 바이러스(HIV), 후천성 면역 결핍증(AIDS), 호흡기 합포체 바이러스(RSV), 수두 대상 포진, 웨스트 나일(West Nile), 헤르페스, 소아마비(polio), 천연두(smallpox), 황열(yellow fever), 리노바이러스, 코로나바이러스, 오르토믹소바이러스

과(Orthomyxoviridae)(인플루엔자 바이러스)(예를 들어, 인플루엔자바이러스 A, 인플루엔자바이러스 B, 인플루엔자바이러스 C, 이사바이러스 및 토고토바이러스) 및 이들의 조합물을 포함한다.

[0208] 또 다른 구체예에서, SLIPS는 표면 접착, 표면 매개 혈전 형성, 오염 또는 응집을 야기시키지 않으면서 혼탁액 또는 용액 중의 입자를 반발시킬 수 있다. SLIPS의 옴니포빅(omniphobic) 특성은 광범위한 오염물질로부터 표면을 보호할 수 있게 한다. 혼탁액 또는 용액 중의 입자의 비제한적인 예는 세포(예를 들어, 정상 세포, 병든 세포, 기생 세포, 암 세포, 외부 세포, 줄기 세포 및 감염 세포), 미생물(예를 들어, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 박테리아, 박테리오파지), 단백질 및 세포 구성성분(예를 들어, 세포 소기관, 세포 단편, 세포막, 세포막 단편, 바이러스, 바이러스 유사 입자, 박테리오파지, 시토졸 단백질, 분비된 단백질, 신호전달 분자, 임베디드 단백질, 핵산/단백질 복합체, 핵산 침전물, 염색체, 핵, 미토콘드리아, 엽록체, 편모, 바이오미네랄, 단백질 복합체 및 미니세포)을 포함한다.

[0209] 다른 구체예에서, SLIPS는 의료, 정맥내 용액, 약학 제조 및 약물 전달 시스템에서 사용되는 천연 및 합성 용액을 반발시킨다.

단백질 흡착의 방지 또는 감소

[0211] 일 구체예에서, SLIPS는 단백질 흡착을 방지하거나 감소시키기 위해 사용된다.

[0212] 외부 표면의 접촉과 관련된 생체 적합성 및 오염 문제는 비특이적 단백질 흡착을 포함한다. 생체 적합성은 특정 환경 또는 적용에서 적절한 숙주 반응을 허용하는 물질의 능력이다. 일반적으로, 의료 기기 및 의료 장치의 외부 표면은 다양한 생물학적 흡착 사건 및 생물학적 반응을 이끌어 내고, 이러한 공정을 방지하거나, 감소시키거나, 조절하는 것이 매우 어렵다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004)]. 바이오오염 사건, 면역 반응, 단백질 흡착 및 혈전 형성 등과 관련된 생체내 및 생체외에서의 외부 표면에 대한 복잡하고 다양한 생물학적 반응이 존재한다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004)]. 단백질은 단단히 결합된 흡착물질로서 표면 상에 증착하는 고유 경향을 가지며, 이는 표면과 후속 세포(또는 미생물) 상호작용에 강력하게 영향을 미친다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004)]. 박테리아는 단백질의 컨디셔닝 층에 의해 표면에 부착된다. 이식된 바이오물질 또는 의료 장치는 혈청 및 주변 기질의 구성성분들에 의해 빠르게 코팅되는데, 이는 피브로넥틴, 오스테오넥틴, 비트로넥틴, 알부민, 피브리노겐, 라미닌, 콜라겐 및 공유 결합된 단쇄 올리고당류를 포함한다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004); Gristina, A.G., et al., Biomaterial-centered sepsis and the total artificial heart. Microbial adhesion vs tissue integration. *JAMA* 259:870-874 (1988)]. 박테리아 및 조직 세포 둘 모두는 이후에 이러한 다양한 단백질에 부착될 수 있다.

[0213] 단백질 흡착은 또한 장치가 신체에서 면역 반응을 촉발시킬 때 일어난다. 면역 반응이 촉발될 때, 보충 단백질은 식세포 작용을 위한 외부 표면을 읍소화한다(opsonize). 보충 활성화는 보충 구성성분들의 증착을 초래하는데, 이는 외부 표면을 오염시킨다[Skattum L, et al., *Mol. Immunol.*, 48(14):1643-55 (2011)].

[0214] 지금까지, 표면 개질, 예를 들어 안티트롬보틱 제제(antithrombotic agent)(헤파린)의 부착 또는 폴리에틸렌 옥사이드(PEO) 또는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)의 고정화는 철저하게 시험되었지만, 단백질 흡착의 방지하는 것에 대한 이의 성공이 제한으로 존재한다[George, P.A., et al., J.J. Self-assembling polystyrene-block-poly(ethylene oxide) copolymer surface coatings: resistance to protein and cell adhesion. *Biomaterials* 30: 2449-2456 (2009)]. PEG 기반 표면이 비-특이적 단백질 흡착 및 세포 부착에 대해 내성적이지만, 이러한 것들은 결국 대부분의 생화학적 환경에서 산화한다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004); Chen, S., et al. Surface hydration: Principles and applications toward low-fouling/non-fouling biomaterials. *Polymer* 51:5283-5293 (2010)]. 오염방지 물질의 비-오염 성질은 일반적으로 단백질 흡착에 대한 물리적 및 활동적인 배리어로서 작용하는 단단히 결합된 수 층에 의해 야기된다[Chen, S., et al. *Polyemr* 51:5283-5293 (2010)]. 그러나, 이러한 표면은 결국 악화되고 흡착을 일으킬 수 있다.

[0215] 이에 따라, 하나 이상의 구체예에서, SLIPS는 SLIPS와 접촉되는 단백질의 흡착을 방지하거나 감소시키도록 사용될 수 있다.

생물학적 유체의 접착 방지 또는 감소

[0217] SLIP에 적용되거나 이와 접촉되는 생물학적 유체와 같은 유체는 윤활 유체에 의해 강력하게 반발된다. 본원에서 사용되는 "유체"는 살아 있는 유기체로부터의 것 및 약제에서 사용되는 합성 용액을 포함하는 혼탁액 또는

용액 중의 입자 및 유체를 포함한다.

[0218] 이러한 표면 설계는 생물학적 유체의 접착을 조절하기 위한 완전히 새로운 접근법을 나타낸다. 표면 접착 또는 응집을 야기시키지 않으면서 SLIPS에 의해 반발될 수 있는 생물학적 유체의 비제한적인 예는 전혈, 혈청, 혈장, 물, 땀, 변, 소변, 타액, 눈물, 질 유체, 전립샘 분비액, 치은액, 양수, 안내액, 뇌척수액, 정액, 가래, 복수액, 고름, 비인두액, 상처 삼출액, 수양액, 유리체액, 담즙, 귀지, 내림프액, 외림프액, 위액, 접액, 복막액, 흉수, 피지, 구토물, 합성 유체(예를 들어, 합성 혈액, 호르몬, 영양소) 및 이들의 조합을 포함한다.

SLIPS에 대한 적용

항응고 표면

[0221] 응고 연쇄 반응 메커니즘으로 수반되는 혈소판 및 피브린과 같은 혈액 구성성분들을 반발시킴으로써 혈액 응고를 방지하거나 감소시키는 표면은 본 발명에 따라 제조된다. 일 구체예에서, SLIPS는 항응고 표면을 형성하기 위해 혈액과 같은 복잡한 유체와 접촉하는 의료 장치에 적용된다. 합성 표면에서의 혈액 응고는 약제에서 오래되고 널리 퍼진 문제점이다[Thompson, A.R. & Harker, L.A. *Manual of Hemostasis and Thrombosis*, (F. A. Davis, Philadelphia, 1983); Colman, R.W., Hirsch, J., Marder, V.J. & Salzman, E.W. (eds.). *Hemostasis and Thrombosis*, (Lippincott Williams and Wilkins, 2005)]. 혈전증은 먼저 단백질 흡수에 의해 표면 상에서 개시되며, 이는 피브리노겐을 분열시키고 피브린 혈전 형성을 활성화시키는 혈소판 부착, 트롬빈의 활성화 및 반발을 촉진시킨다[Thompson, A.R. & Harker, L.A. *Manual of Hemostasis and Thrombosis*, (F. A. Davis, Philadelphia, 1983); Colman, R.W., Hirsch, J., Marder, V.J. & Salzman, E.W. (eds.). *Hemostasis and Thrombosis*, (Lippincott Williams and Wilkins, 2005)].

[0222] 결과에서는 SLIPS가 혈액을 습윤화시키지 못할 수 있고 SLIPS에 접착시킬 수 없음을 입증한다. 혈액 응고를 방지하거나 감소시키는 항응고 표면은 살아 있는 내피와 매우 유사하게, 매우 낮은 항력의 응혈 부재 표면을 형성함으로써 발달될 수 있다[참조, 실시예 2].

[0223] 본원에 기술된 항응고 표면은 응혈 연쇄 반응 메커니즘에서 수반되는, 혈소판 및 피브린과 같은 혈액 구성성분들의 접착을 조절하기 위한 신규하고 놀랍게도 유효한 방법을 나타낸다. 항응고 표면은 살아 있는 내피와 매우 유사하게, 매우 낮은 항력의 응혈 부재 표면을 형성함으로써 혈액을 습윤화시키지 못할 수 있거나 SLIPS에 접착되지 못하게 할 수 있다. 도 1은 총 주변에 침윤하는, 낮은 표면 에너지의 화학적으로 불활성, 퍼플루오르화된 액체를 갖는 다공성 또는 거친 층을 도시한 것이다. 퍼플루오르화된 오일은 SLIPS 구조물의 피쳐에 의해 적소에 유지될 수 있다. 이러한 조합은 다공성 구조물이 낮은 에너지 유체를 적소에 유지시키기 때문에, 기재의 표면 상에 물리적으로 매끄럽고, 매우 반발성을 나타내고, 화학적으로 동종의 윤활 필름을 야기시킨다. 다공성 물질의 물리적 거칠기의 존재는 윤활 유체의 완전한 습윤화를 유도할 뿐만 아니라 다공성 고형물 내에 윤활 유체에 대한 추가 접착을 제공할 수 있다. 얇은 윤활 필름은 표면 불균일성을 최소화하고, 유지력을 감소시키고, 내피 세포 막에서의 액체 이중층과는 다르지 않은, SLIPS를 따른 유체 이동성을 향상시킨다. 결과적으로, SLIPS와 접촉한 유체 상의 견인력은 최소이고, 유체는 SLIPS 상에서 매우 이동성으로 존재한다. 윤활 필름은 다공성 물질에 의해 유도된 유체 침윤 공정을 통해 생성된다.

[0224] 기술된 구체예의 하나 이상의 양태에서, SLIPS는 혈소판 활성화 또는 혈전 형성 없이 100 mL/시간에서 1, 2, 3, 4, 5 또는 10 또는 그 초과 동안 혈류를 지지한다. 다른 양태에서, SLIPS는 혈소판 활성화 또는 혈전 형성 없이 500 mL/시간에서 8, 10, 15 또는 20시간 또는 그 초과 동안 혈류를 지지한다. 또 다른 양태에서, SLIPS는 혈소판 활성화 또는 혈전 형성 없이 1000 mL/시간에서 12, 15, 20 또는 24시간 또는 그 초과 동안 혈류를 지지한다. 다른 양태에서, SLIPS는 혈소판 활성화 또는 혈전 형성 없이 1250 mL/시간에서 24, 36 또는 48시간 또는 그 초과 동안 혈류를 지지한다. 또 다른 양태에서, SLIPS는 1250 mL/시간에서 수일, 수달 또는 수년의 기간 동안에 혈류를 지지한다.

의료 장치

[0226] 다른 구체예에서, SLIPS는 단백질, 미생물, 혈액 및 조직 등의 접착을 방지하거나 감소시키기 위해 의료 장치에 도입된다.

[0227] 생체의학적 환경에서 사용되는 의료 장치와 관련된 외부 표면은 일반적으로 박테리아, 바이러스 및 균류 미생물로 오염된다. 오염된 의료 장치 표면은 지속적인 바이오필름 감염으로 발달하고, 바디의 다른 위치에 감염을 야기시킬 수 있다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004)]. 현재, 단백질 흡착, 박테리아 부착 및 염증 반응과 관련된 생물학적 공정을 방지하거나, 지연시키거나, 감소시키는 물질이 존재하지 않는

다. 여러 물질 또는 코팅, 예를 들어 헤파린 처리된 표면 및 텤플론(PTFE)은 화학적 또는 생화학적 수단에 의해 생화학적 부착 및 반응을 방지한다. 이러한 물질 및 코팅이 생화학적 부착 및 반응을 방지하기 위하여 화학적 또는 생화학적 수단에 의존적이기 때문에, 이러한 물질의 사용은 특정 환경에서 제한적이다. 또한, 유체를 반발시키는 이러한 물질의 능력은 특정의 생물학적 종으로 제한된다.

[0228] 신체에서의 의료 장치 및 생체의학 임플란트는 장치 또는 임플란트를 둘러싸는 조직에 손상을 야기시킬 수 있다. 염증, 상처 치유, 플라크 침착 및 외부 신체 반응은 이러한 손상에 대한 공통적인 반응이다. 의료 장치 및 임플란트는 만성 염증, 과립화 조직의 형성 및 섬유증 또는 섬유 캡슐화의 최종 단계 치유 반응을 야기시킬 수 있다[Ratner (Ed.), *Biomaterials Science*, Academic Press (2004)]. 그러나, 이러한 손상이 일어나는 것을 방지하는 어떠한 장치 또는 코팅도 존재하지 않는다.

[0229] 비독성의 소독성 또는 항균성 약물로 카테터 표면을 코팅하거나 이러한 물질을 카테터 물질 자체에 도입하기 위한 다양한 시도가 있었다[Crnich et al., 2002]. 이러한 항박테리아 표면은 Ag-입자 복합 구조물, 방부제 및 항생제와 같은 화합물들을 도입하는 원리를 기초로 한 것이다. 그러나, 이러한 접근법들은 의료 기기와 관련된 다수의 감염증에서 기술된 바와 같이, 항생제 종을 물로부터 확산시키는데에 대한 한계로 인하여 궁극적으로 이들의 효능을 제한한다[Crnich 2002, Gristina 1987].

[0230] 예를 들어, 카테터, 캐뉼라 및 션트는 유체 또는 가스의 배수, 투여 또는 수술 기기에 의한 접근을 가능하게 하기 위하여 일반적으로 신체의 내측 및 외측에 사용된다. 이러한 것들은 임시적이거나 영구적일 수 있다(예를 들어, 유치 카테터). 이러한 의료 장치는 실리콘 고무, 라텍스 및 열가소성 엘라스토머를 포함하는 다양한 종합체계로 제조될 수 있다. 카테터 및 캐뉼라 및 션트의 박테리아 감염 및 콜로니화는 종종 패혈증과 같은 심각한 관련의료 증상들을 야기시킨다[Crnich, C.J. & G. Maki, D.G. The Promise of Novel Technology for the Prevention of Intravascular Device-Related Bloodstream Infection. II. Long-Term Devices. *Clinical Infectious Diseases* 34:1362-1368 (2002)).

[0231] 다른 문제점들은 염증 및 상처 반응을 포함한다. 스텐트는 감염 또는 막힘으로 인하여 일반적으로 고장나거나 제대로 작동하지 않는다[Tuli, S., Drake, J., Lawless, J., Wigg, M. & Lamberti-Pasculli, M. Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 92:31-38 (2000); Noetzel, M.J. & Baker, R.P. Shunt fluid examination: risks and benefits in the evaluation of shunt malfunction and infection. *J. Neurosurg.* 61:328-332 (1984)].

[0232] 또한, 스텐트는 또한 신체에서 심각한 감염증을 야기시킬 수 있는 박테리아 오염되기 쉽다. 스텐트는 질환 유발, 국소화된 흐름 수축(flow constriction)을 방지하거나 대응하기 위하여 신체에서의 천연 통로 또는 도관으로 삽입된다. 이는 또한 수술 동안 천연 도관 개방을 일시적으로 유지하기 위해 사용될 수 있다. 스텐트는 종종 혈전증 및 박테리아 감염 효과를 줄이기 위하여 헤파린처리된다. 그러나, 이러한 예방 조치에도 불구하고, 혈전 형성, 감염, 상처 반응 및 박테리아 콜로니화와 관련된 문제점들이 계속된다[Garg, N., Garg, R., Gordon, C., Singh, R. & Singh, A. Acute Coronary Syndrome Caused by Coronary Artery Mycotic Aneurysm Due to Late Stent Infection Localized With Radiolabeled Autologous Leukocyte Imaging. *Clin. Nucl. Med.* 34:753-755 (2009); Dieter, R.S. Coronary artery stent infection. *Catheter. Cardio. Inte.* 62:281-281 (2004); Dieter, R.S. Coronary artery stent infection. *Clin. Cardiol.* 23:808-810 (2000); Hearn, A.T., et al. Endovascular stent infection with delayed bacterial challenge. *American Journal of Surgery* 174:157-159 (1997)].

[0233] 또 다른 의료 장치 및 임플란트는 접착 및 부착과 관련된 문제점들을 야기시킨다. 인공 심장 판막, 심실 보조 장치(VAD) 및 전체 인공 심장(TAH)은 종종 박테리아 감염, 심장 내막염(endocarditis) 및 일반 염증을 야기시킨다[Cribier, A., et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis - First human case description. *Circulation* 106:3006-3008 (2002), Dismukes, et al. Prosthetic valve endocarditis. Analysis of 38 cases. *Circulation* 48:365-377 (1973); Karchmer, A.W., et al. Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med* 98:447-455 (1983); Gristina, A.G., et al. Biomaterial-centered sepsis and the total artificial heart. Microbial adhesion vs tissue integration. *JAMA* 259:870-874 (1988)].

[0234] 접착, 부착 및 상처 반응은 종종 바이오센서 및 바이오전극이 신체에 이식될 때 일어난다. 생체내 바이오센서의 유용한 수명은 통상적으로 감염, 오염 및 염증 반응으로 인하여 제한된다[Wilson, G.S. & Gifford, R.

Biosensors for real-time in vivo measurements. *Biosens. Bioelectron.* 20:2388–2403 (2005); Reichert, W.M., Koschwanez, H.E., Yap, F.Y. & Klitzman, B. *In vitro* and *in vivo* characterization of porous poly-L-lactic acid coatings for subcutaneously implanted glucose sensors. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 87A:792–807 (2008); Munro, W.A., Thomas, C.L.P., Simpson, I., Shaw, J. & Dodgson, J. Deterioration of pH electrode response due to biofilm formation on the glass membrane. *Sensor Actuat B-Chem* 37:187–194 (1996)].

[0235] 또한, 심박 조절기(pacemaker) 및 바이오전극, 예를 들어 신경 전극은 또한 감염, 오염 및 염증 반응의 문제를 자주 마주하게 된다[S. Karnam, et al. *Mycobacterium phlei*, a previously unreported cause of pacemaker infection: Thinking outside the box in cardiac device infections. *Cardiology Journal* 17 (2010); Sohail, M.R., et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 45:166–173 (2007)].

[0236] 내시경은 세정하고 멸균시키기가 어려우며, 이에 따라, 한 환자에서 다른 환자로 박테리아, 균류 또는 바이러스 감염증의 이동과 관련된 문제점을 나타낸다[Beilenhoff, U., et al. ESGE-ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy Update 2008. *Endoscopy* 40:939–957 (2008); Banerjee, S., et al. Infection control during GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 67:781–790 (2008)]. 또한, 기관내관, 벤틸레이터 및 연결된 벤틸레이터 배관은 통상적으로 지속적인 박테리아 바이오플름으로 오염되고, 이에 따라 빈번한 세정 및 교체를 필요로 한다[Afessa, B., et al. Association Between a Silver-Coated Endotracheal Tube and Reduced Mortality in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 137: 1015–1021 (2010)].

[0237] 또한, 약물 전달 장치를 생체 내에 이식시키는 것에 대한 성공은 종종 신체 내에 생체부착 공정에 의해 제한되는데, 이는 약물 전달의 효율을 감소시킨다[Bhardwaj, U, et al. A review of the development of a vehicle for localized and controlled drug delivery for implantable biosensors. *J Diabetes Sci Technol* 2:1016–1029 (2008); Voskerician, G., et al. Biocompatibility and biofouling of MEMS drug delivery devices. *Biomaterials* 24:1959–1967 (2003)].

[0238] SLIPS는 습윤화 표면으로부터 다양한 유체 및 다른 생물학적 물질을, 그리고 표면으로부터 입자가 접착되는 것을 방지하거나 감소시키거나 자연시키기 위해 사용된다. 예를 들어, SLIPS는 마이크로유체역학 장치에 도입될 수 있는데, 이는 생물학적 유체를 조작하기 위해 소량의 유체 또는 가스의 흐름을 조절하는 장치이다(예를 들어, 랩온어칩(lab-on-a-chip)). SLIPS 표면은 장치가 유체의 습윤화, 입자의 부착 또는 접착을 허용하지 않으면서 유체의 흐름을 지지할 수 있도록, 염증 반응, 혈액 응고, 오염방지 및 상처 드레싱 카테터, 스텐트 및 다른 바이오의료 장치(예를 들어, 스텐트, 투석기, 중심 정정맥 혈액여과 장치, 체외막 산소화 장치 및 연결 카테터)를 포함하는 장치 내부에 및 장치 상에 생물학적 기원의 다른 산물들의 접착을 방지, 감소 또는 자연시키기 위해 유용하다[참조, 예를 들어, 도 22A-B]. 의료 기기 및 의료 장치의 표면은 방지하고 감소시키고 조절하기 어려운 다양한 생물학적 흡착 사건 및 생물학적 반응을 불러일으킨다. SLIPS는 단백질 흡착, 세포 부착, 박테리아 감염 및 염증 반응과 관련된 공정들을 감소시키거나 방지하거나 조정하기 위해 의료 기기 및 의료 장치에 적용될 수 있다.

[0239] 예를 들어, SLIPS는 예를 들어, 절단, 타박상, 구멍(puncture), 찰과상, 찢어짐 및 화상에 의해 야기된 상처들을 포함하는 상처 관리에서 사용될 수 있다. 일 구체예에서, SLIPS는 손상된 피부에 대한 추가 손상을 방지하거나 감소시키고 SLIPS 표면이 덮혀지는 조직을 산소화하기 위해 사용된다. 이러한 구체예의 일 양태는 화상 상처 관리이다. 화상 상처는 손상된 조직 충으로 인하여 저산소성으로 된다. 현재의 화상 치료는 손상된 조직을 높은 수준의 산소에 노출시킴을 포함한다. 이는 예를 들어, 고압실에서 수행될 수 있다. 그러나, 이러한 상처는 손상된 조직이 많은 요구 산소에 노출되는 것을 방해하거나 감소시키는 상처 드레싱에 의해 덮혀지거나 감염에 노출되고 취약하게 존재하여야 한다. 산소화된 윤활 유체가 주입된 SLIPS 처리된 상처 드레싱은 상처에 접착하지 않으면서 환경에 대한 노출에 의해 야기되는 감염증으로부터 상처를 보호하고 치료를 촉진시키기 위해 상처에 산소를 제공하기 위해 사용될 수 있다.

[0240] 의료/수술 기기

[0241] 박테리아 오염 및 표면의 집단(population)의 중요한 결과는 수술 기기, 바이오의료 물질 및 인공 장기, 예를 들어 카테터의 감염이다[Costerton, J.W., et al. Bacterial biofilms in nature and disease. *Ann. Rev. Microbiol.* 41:435–464 (1987); Gristina, A.G., Dobbins, J.J., Giannmara, B., Lewis, J.C. & DeVries, W.C.

Biomaterial-centered sepsis and the total artificial heart. Microbial adhesion vs tissue integration. *JAMA* 259:870-874 (1988)]. 수술 기구-관련 박테리아 오염에 의해 야기되는 혈류 감염은 카테터 및 임플란트를 수반하는 절차와 관련된 빈번하고 심각한 합병증이다[Costerton et al., 1987; Gristina, 1988]. 이러한 감염은 신체에 면역 반응을 촉발시키는데, 이는 감염 부위의 염증을 일으킬 수 있다.

[0242] 수술 기기 및 혈관내 장치(IVD), 예를 들어 카테터는 감염에 대한 여러 가능한 소스를 갖는다. 카테터 표면에 미생물의 접착은 카테터 사용에 의해 야기된 감염증의 발명과 관련된 가장 중요한 특징 중 하나이다. 심지어 표면에 성공적으로 접착하는 단일 박테리아 세포는 원기 강력하고 감염성의 박테리아 필름으로 발전할 수 있고 질환을 야기시킬 수 있다. 이에 따라, 박테리아 접착의 방지 또는 감소를 위한 효과적인 전략이 요구된다.

상처 드레싱

[0244] 다른 구체예에서, SLIPS는 상체 드레싱에 도입된다. SLIPS 표면은 생물학적 유체와 접촉할 때 단백질 또는 세포의 접착을 가능하게 하지 않는다. 또한, 퍼플루오로카본은 산소에 대한 높은 용해도를 갖는다[Clark, Leland C.; Gollan, F. *Science* 152(3720):1755-56 (1966); Shaffer, T.H. et al., *Pulmonol.* 14:102-109 (1992)]. 이에 따라, 예를 들어, SLIPS를 퍼플루오로카본 기재에 도입한 상처 드레싱은 보다 빠른 상처 치유를 촉진시키기 위해 단백질 또는 세포의 접착을 방지하는 통기성 표면을 제공한다[참조, 예를 들어 **도 23**].

실시예

[0246] 하기 실시예는 단지 예시를 위해 제시된 것으로서, 제한적인 것으로 의도되지 않는다.

실시예 1

[0248] 한 세트의 SLIPS를 광범위한 표면 장력에 걸친 유체를 반발시키기 위해 제작하였다. 거칠기를 발생시키기 위하여, 두 가지 타입의 다공성 고형물을 시험하였다. 다공성 고형물을 주기적으로 정렬시키고 랜덤하게 하였다: (i) 낮은 표면 에너지의 폴리플루오로알킬 실란으로 작용화된 나노포스트의 어레이, 및 (ii) 별크 기재 전반에 걸쳐 분포된 테플론 나노섬유의 랜덤 네트워크(**도 17**). 비휘발성이고 물, 산 및 염기, 알칸, 알코올 및 케톤(**도 15** 및 **도 17**)을 포함하는 다양한 극성 및 비극성 액체에 대해 수성상 및 탄화수소 상 둘 모두와 비호흡성이고 이에 따라 기재와 안정한 미끄러운 계면을 형성할 수 있는(즉, $E_1 > 0$ 및 $E_2 > 0$) 낮은 표면 장력의 퍼플루오로화된 액체(예를 들어, FC-70, $\gamma_B = 17.1 \text{ mN/m}$; 또는 듀퐁(상표명) 크리토스(등록상표) 오일)을 윤활 유체로 선택하였다. SLIPS를 액체 침윤을 통해 다공성 물질에 형성하였고, 이는 ~1nm의 거칠기를 갖는 균일하고 거의 분자적으로 매끄러운 표면을 야기시켰다.

[0249] 이러한 SLIPS 각각은 $\sim 17.2 \pm 0.5 \text{ mN/m}$ (즉, n-펜탄) 내지 $72.3 \pm 0.3 \text{ mN/m}$ (즉, 물) 범위의 표면 장력의 유체에 대하여, 매우 낮은 접촉각 히스테리시스(CAH, $\Delta\theta < 2.5^\circ$, **도 17** 및 **도 18A**) 및 매우 낮은 슬라이딩 각도(접적 부피 $\geq 2\mu\ell$ 에 대하여 $\alpha \leq 5^\circ$)에 의해 나타내는 바와 같이 매우 큰 유체 반발성을 나타내었다. 이동 접적의 전진 및 후진 접촉각들 간의 차이인 CAH, 및 접적 운동을 위해 요구되는 표면 경사인 슬라이딩 각도는 이동성에 대한 저항을 직접적으로 특징하며, 이에 따라 낮은 수치는 거의 결합 부재의 표면과 일치하게 고정성(pinning)이 부족한 것을 확인하는 것이다. 측정된 CAH 및 접적 부피(~4.5 $\mu\ell$)를 기초로 하여, SLIPS 상의 추정된 유체 유지력(retention force)은 $0.83 \pm 0.22 \mu\text{N}$ (n = 6)이었다. 이러한 성능은 최신 기술의 연잎 기반 옴니포빅 표면에 비해 거의 10배 정도 우수하며, 이의 유체 유지력은 유사한 유체 부피에서 낮은 표면 장력 유체(즉, $\gamma_A < 25 \text{ mN/m}$)의 경우에 5 μN 정도이다. 또한, SLIPS의 유체 반발성은 텍스쳐 기하학적 구조에 민감하지 않으며(**도 18A**), 단 윤활 층은 텍스쳐를 덮는다. 또한, CAH가 유체 표면 장력에 의존적이고 표면 장력의 감소시에 급격하게 증가하는 연잎 기반 옴니포빅 표면과는 달리(**도 18A**), 이러한 의존성은 유체-유체 계면의 화학적 균질성 및 물리적 평활도로 인하여 SLIPS의 경우에 존재하지 않는다.

실시예 2

[0251] 기술된 표면은 SLIPS와 접촉하는 유체의 표면 습윤화를 방지, 감소 또는 지연시킬 수 있는 초평탄 표면을 제공한다.

[0252] PDMS 상에서의 혈액의 표면 접착의 차이를 오일 침윤된 PTFE 표면과 비교하는 실험을 수행하였다. 0.75 mL 의 인간 피검체로부터의 새로운 전혈을 헤파린을 첨가하지 않고 사용하였다. 전혈을 4개의 표면 상에 페랫팅하였으며, 제1 표면은 퍼플루오르화된 오일(FC-70)로 침지된 마이크로구조화된 PTFE(테플론; 1 μm 기공 크기)로 이루어지는 것이고, 제2 표면은 대조군으로부터 제공된 미처리된 마이크로구조화된 PTFE로 이루어지는 것이고, 제 3

표면은 미처리된 유리이고, 제 4 표면은 미처리된 PDMS이다. 도 11은 PDMS에 첨가된 혈액 샘플(도 11A) 및 퍼플루오르화된 오일로 침지된 마이크로구조화된 PTFE(도 11B)의 순차적 이미지를 도시한 것이다. PDMS(도 11A), 마이크로구조화된 PTFE(도 12D) 및 유리(도 12A)로 제조된 표면 모두는 혈액 샘플이 표면을 습윤시키고 빠르게 응고되고 이러한 물질에 접착하게 하였다. 퍼플루오르화된 오일로 침지된 마이크로구조화된 PTFE로 이루어지는 SLIPS(도 11B)는 혈액 샘플을 즉시 접적으로 비드화시키고 SLIPS를 따라 미끄러지게 하였다.

[0253] 도 13을 참조로 하여, 광학(도 12(A)(i), 12(B)(i)) 및 주사(도 12(A)(ii), 12(B)(ii)) 전자 현미경을 이용한 이러한 표면의 후속 분석을 수행하여, 혈액 종, 예를 들어 세포, 혈소판 및 단백질이 미처리된 유리, PDMS 및 PTFE 대조군 표면 상에 명확하게 증착되지만, 오일 침윤된 PTFE 물질 상에서는 보이지 않는 것으로 나타났다. 이에 따라, 이러한 '유체 유사' 표면은 혜파린처리되지 않은 인간 혈액과 접촉될 때 혈소판의 접착 및 피브린 혈전 형성을 방지하거나 감소시키는데 매우 효과적인 것으로 나타난다.

실시예 3

[0255] $2\mu\text{m}$ 폴리스티렌 입자를 이용한 실험에서는 미끄러운 표면에 대한 접착력이 입자가 SLIPS를 가로질러 유체/공기 경계 계면에 의해 용이하게 끌려 가고 '커피 고리(coffee ring)' 증착을 남기는 것 대신에 건조 접적(drying droplet)의 중심으로 놓축되도록 매우 낮은 것으로 나타났다.

실시예 4

[0257] SLIPS로부터의 유체가 주변 생물학적 유체로 침출하는 지의 여부를 결정하기 위해 실험을 수행하였다. 퍼플루오르화된 오일(플루어리너트 FC-70)이 침윤된 나노구조화된 포스트 어레이 표면($2\mu\text{m}$ 높이의 포스트, 300 nm 직경, $0.9\mu\text{m}$ 간격)을 마이크로유체역학 시스템에 통합시켰다. 탈이온수를 5분 동안 $12\text{ mL}/\text{분}$ (즉, $720\text{ mL}/\text{시}$)의 속도로 채널로 흘려 보내었다. 퍼플루오르화된 오일이 나노구조화된 표면 상에 온전히 남아 있는 것으로 확인되었다. 표면 상에 한 방울의 데칸을 놓음으로써 표면의 미끄러움(slipperiness)을 시험하였다. 표면에 적용된 데칸이 표면 상에 이의 이동성을 유지하는 경우에, 윤활제는 구조화된 표면 상에 부착된 채로 남아 있다. 그러나, 데칸이 표면 상에 고정된 채로 남아 있는 경우에, 윤활 층은 유지되지 않는다. 또한, SLIPS 위로 진행하는 유체를 플루오르화된 용매로 추출한 후에 크로마토그래피 및 질량 분광법 및 $^{19}\text{F-NMR}$ 로 침출을 모니터링 할 수 있다.

[0258] 표면에 침윤된 퍼플루오르화된 오일의 전체 양과 마이크로유체역학 시스템에서 처리된 물의 부피 간의 비율로서 침윤된 용액의 최대 침출을 정의하여, 최대 침출율은 $< 0.2\%$ 이었다. 퍼플루오로카본이 식품 의약품국에 의해 혈액 대체물로서 승인되었기 때문에, 이러한 양의 오일의 침출은 해롭지 않은 것으로 예상된다. 혈전 부착에 저항하는 '유체 유사' 표면을 유지시키면서 침출을 양을 감소시키기 위해 유효 점도가 증가될 수 있다.

실시예 5

[0260] 본 방법에 따라 형성된 미끄러운 표면은 표면 상에 인큐베이션된 성숙한 박테리아 바이오플름의 우수한 부착 방지 및 낮은 힘의 탈착의 촉진을 나타내었다. 상세하게는, 이러한 능력은 슈도모나스 에루지노사, 인간 기회감염성 병원균(opportunistic pathogen) 및 카테터의 라이닝(lining) 및 낭포성 섬유증 환자의 폐에서의 가장 일반적인 병원성 감염 중 하나에 대해 입증된다.

[0261] 윤활 유체에 대한 기준을 충족시키는 $100\mu\text{l}$ 의 다양한 상업적 유체를 $0.2\mu\text{m}$ 기공 크기를 갖는 30mm 둑근 테플론 필터 막에 위킹시킨 후에 표준 폴리스티렌 페트리 접시 상에 탑재함으로써 표면을 제작하였다. 미끄러운 표면 위에, 1%에서 슈도모나스 에루지노사 예비배양물과 함께 24시간 동안 인큐베이션된 2 mL 트립تون 브로쓰 퍼들(trypotone broth puddle)을 증착시키고 정적으로 인큐베이션시켰다. 이러한 시간 프레임 동안에 박테리아는 성숙한 바이오플름을 형성하였고, 구성성분 세포를 결합하는 점액 유사 기질은 퍼들을 젤화시키는 경향이 있다.

[0262] 본 발명에 따른 형성된 미끄러운 표면은 도 19에 도시된 바와 같이 기울어질 때, 심지어 10° 미만의 경사각으로 기울어질 때, 점액질의 매스(slimy mass)를 용이하게 미끄러지게 하였다. 본 발명에 따라 형성된 미끄러운 표면에서의 바이오플름 점액의 효과적인 슬라이드 오프 제거(slide-off removal)는 채워지지 않은 $0.2\mu\text{m}$ 테플론 필터(도 19의 왼쪽)뿐만 아니라 흰색 퍼를 통한 침출을 차단하는 흰색 퍼(도 19의 오른쪽) 상에서의 점액의 기저층(basal layer)의 접착 및 고정에 대비되며, 여기서, 유체 반발 성질은 바이오플름의 컨디셔닝 필름 및 점액 생산 동안에 나빠졌다.

[0263] 바이오플름 점액의 시작적으로 명확한 슬라이드 오프 이외에, 본 발명에 따라 형성된 미끄러운 표면은 표면 상에 접착성 박테리아를 거의 나타내지 않았다. 임의 전류하는 접착성 박테리아를 포스페이트 완충된 염수 중 5%

글루타르알데하이드로 고정시키고, 투과시키고, 형광 세포 영상화를 위해 핵산 염색액으로 마킹하였다. 형광 현미경 관찰은 도 20에 도시된 바와 같이 24시간 인큐베이션 후에 본 발명에 따라 형성된 미끄러운 표면 상에 잔류하는 바이오플름 구조 또는 임의 마이크로 콜로니의 결여를 나타내었다. 반대로, 채워지지 않은 0.2 μm 테플론 필터뿐만 아니라 세 개의 상이한 플루오로실란화된 초소수성 실리콘 마이크로/나노구조 어레이(1마이크론 미만의 포스트 및 10 μm 및 5 μm "브릭 담" 패턴) 상에 잔류하는 바이오매스가 상당히 존재하였다.

[0264] 실시예 6

본 발명에 따라 형성된 미끄러운 표면은 의학적 및 환경적 요건을 갖는 적용에서 가능하도록, 윤활 유체의 적절한 선택에 의해 비독성이도록 설계되었다. 이미 이용 가능한 상업적 유체 중에서, 윤활 유체에 대한 요건들을 충족시킬 수 있는 8개의 생성물을 스크리닝하고, 낮은 독성에 대해 5개의 후보물질을 식별하였다(도 21 참조). 독성 스크리닝 검정은 10 mL 트립تون 브로쓰의 분취액에 1% 및 0.01%의 각 상업적 제품을 첨가함을 기반으로 하며, 이는 1% 초기 시딩 농도의 슈도모나스 에루지노사(PA-14) 예비배양물과 인큐베이션시키고 오비탈 쉐이커에서 37%로 밤새 인큐베이션시켰다. 교반된 배양물을 콜로니 형성 단위(CFU) 정량화를 위해 연속적으로 흐석, 플레이팅 및 인큐베이션시켰다. 1% 농도 대 0.01% 농도의 FC70, 크리톡스 100 및 퍼플루오로데칼린에서의 현저하게 감소된 CFU는 억제 효과를 나타내는 것이고 독성 민감성 적용에 대하여 이러한 제품을 스크리닝하였다. 나머지 5개의 생성물, 즉 크리톡스 103/104/105 및 FG40/45는 박테리아 접착뿐만 아니라 독성을 최소화하도록 설계된 미끄러운 유체 표면을 위한 실행 가능한 후보물질이다.

[0266] 실시예 7

본 발명에 따라 제조된 테플론 및 실리콘 웨이퍼 SLIPS 표면은 박테리아 부착을 방지하는 것으로 나타내었다.

[0268] SLIPS 제작

SLIPS를 제조하기 위하여, 윤활 액체(듀퐁(상표명) 크리톡스(등록상표) 100 및 103)를 다공성 고형물, $\geq 200 \text{ nm}$ 의 평균 기공 크기 및 약 60–80 μm 두께를 갖는 테플론 막(Sterlitech Corporation, 미국 워싱턴주에 소재) 상에 첨가하여 오버 코팅된 층을 형성하였다. 유체는 모세관 위킹을 통하여 전체 기재 상에 자발적으로 분포된다.

[0270] 실리콘 마이크로구조 어레이 제작

초소수성 마이크로구조 어레이를 보쉬 공정을 이용하여 4" 실리콘 웨이퍼 상에 제조하였다[M. Sugawara, e.a., *Plasma Etching: Fundamentals and Applications*. Series on semiconductor science and technology. Vol. 7. 1998, New York: Oxford University Press]. 마이크로구조물은 4개 타입의 기하학적 구조로 이루어진다: d = 500 nm HAR 나노포스트, 2 μm 피치; d = 1 μm HAR 마이크로포스트, p = 3 μm ; 5 μm T자형 마이크로포스트; 및 10 μm T자형 마이크로포스트. 웨이퍼를 EtOH로 세정하고, 30초 동안 산소 플라즈마 처리하고, 샘플을 0.2 mL 헵타데카플루오로-1,1,2,2-테트라하이드로테실트리클로로실란(Gelest Inc)을 함유한 유리 바이알을 포함한 진공 건조기에 밤새 배치시킴으로써 소수성을 제공하였다.

[0272] 박테리아 제조 및 성장

박테리아 균주 슈도모나스 에루지노사 PA14, 스타필로코쿠스 아우레우스 SC01 및 대장균 ZK2686 각각을 오비탈 쉐이커 상의 느슨하게 캡핑된 투브에서 정지상태로 LB 배지(EMD LB Broth Miller) 중에서 37°C에서 밤새 성장시켰다. 이러한 LB 예비배양물을 이후에 하기 중 하나에서 1% 농도로 시딩하였다: P. 에루지노사의 겨우 TB 성장 배지(BD Bacto Tryptone); S. 아우레우스의 경우에 0.5% 글루코스 및 3% NaCl이 보충된 TSB 배지; 또는 대장균의 경우에 M9 배지. 이러한 배양물을 실험 동안에 실온에서 벤치 상에서 인큐베이션시켰다.

[0274] 유동 세포 셋업

내부 직경 1/8"의 타이gon(Tygon) 투브를 연동 펌프(Cole Parmer)에 탑재시키고, 호스 바브 피팅(hose barb fitting)(World Precision Instruments)을 경유하여 이중 챔버 3D 프린팅된 유동 세포(챔버 치수 l = 10cm, w = 1cm, h = 1mm)에 연결하였다.

배관을 두 개의 챔버를 통해 일렬로 흐를 수 있도록 배열시켰다. 각 챔버의 하부 표면 및 측벽을 프레스-피트 다공성 테플론 막으로 라이닝시켰으며, 하나의 챔버에 크리톡스 103을 주입하여 SLIPS를 형성하였고, 다른 하나의 챔버를 대조군으로서 처리하지 않았다. 루프가 완전해질 때까지 박테리아 배양물을 각 투브로 펌핑하였으며, 갇힌 공기를 베를 배출을 통해 제거하였으며, 이후에 펌프를 10 mL/분으로 작동시켰다.

[0277] 독성 스크리닝

교반된 TB 중 1% P. 아에루기노사의 배양물을 1 부피%의 하기 시약으로 3배수로 성장시켰다: 크리토스 100, 크리토스 103, 퍼플루오로데칼린, FC70, 표백제 및 0.1%의 AgNO₃ 및 글루타르알데하이드. 단지 배지 및 시약을 함유하는 백그라운드 샘플, 뿐만 아니라 첨가된 시약이 존재하지 않는 대조 배양물을 또한 제조하였다. 샘플을 오비탈 쉐이커에서 37°C로 200 rpm에서 인큐베이션시켰다. 550 nm에서의 광학 밀도 측정을 Perkin Elmer Lambda 40 UV-Vis 분광기에서 3, 6, 9 및 30시간에 획득하였다. 광학 밀도를 백그라운드, 즉 단지 TB 중의 시약을 제외시킴으로써 일반화하였다.

[0279] 영상화 및 분석

부착된 박테리아 세포의 형광 영상화를 위하여, 유동 세포에 탑재된 PTFE 기재를 제거하고, 포스페이트 완충된 염수(PBS)(1×)(Lonza Biowhittaker)로 온화하게 세정하고, 접착성 박테리아를 적어도 1시간 동안 5% 글루타르알데하이드 용액으로 고정시켰다. PBS 중 0.01% Triton X100(PBST)을 사용하여 15분에 걸쳐 박테리아 막을 투과시켰으며, 이후에 세포를 30분 동안 PBST 중 0.5μm SYTOX 그린 핵산 염색제(Invitrogen)로 염색하였다. 영상화를 레이카(Leica) DMX 현미경으로 수행하였다.

[0281] 대조군 및 SLIPS 유동 세포 기재로부터의 현미경 사진의 형광 세기를 분석하기 위하여, 각 샘플의 현미경 사진 세트의 평균 세기 영상을 ImageJ에서 생성시키고, 평균 [(R+G+B)/3] 픽셀 값 및 표준 편차를 각 평균 세기 이미지에 대해 계산하였다.

[0282] 결정 바이올렛 염색에 의한 바이오플름 정량화

[0283] PTFE 기재를 메스로 3 × 3cm 세그먼트로 조심스럽게 분할하고, PBS에서 온화하게 세정하고, 20분 동안 0.1% 결정 바이올렛으로 염색하였다. 염색된 샘플을 DIW 베쓰에서 세정하고, 각 샘플 상의 결합된 결정 바이올렛을 4 ml의 100% EtOH에 용리시켰다. 590 nm에서의 흡광도 값을 Perkin Elmer Lambda 40 UV-Vis 분광기에서 측정하였다.

[0284] 바이오플름 부착/형성의 방지

[0285] 단순한 시험식에서, 슈도모나스 에루지노사 TB 배양물을 세 개의 표면 토폴로지 상에서 정적으로 성장된 퍼들에 증착시켰으며, 이를 중 두 개는 도 36A에 도시되어 있다. 편평한 통상적인 낮은 접착성 대조 표면으로서 제공된 다공성 PTFE 막(0.2μm 기공 크기); 물을 빙발시키고 굴러 떨어지게 하는 능력인 초소수성이 존재하는 4 개의 상이한 높은 종횡비 마이크로포스트 어레이를 특징으로 하는 폴루오로실란화된 패턴화된 실리콘 웨이퍼(미도시됨); 및 SLIPS 액체 미끄러운 표면이 제공된 크리토스-103이 유입된 PTFE 막. 실온에서 48시간 동안 성장시킨 후에, 두 개의 표면 상의 이용된 박테리아 배양물의 살아있는 세포 농도는 10⁸ ml⁻¹ 정도이다. 박테리아를 고정시키고 염색시키고, 얻어진 성장의 형광 현미경 사진을 도 36A 삽도에 도시하였다. 강력하고 균일한 바이오플름 피복률이 편평한 PTFE 및 초소수성 실리콘(미도시됨) 둘 모두 상에서 관찰되었지만, 단지 드물고 단리된 세포는 SLIPS 상에서 보여졌다(예를 들어, 도 36C 참조).

[0286] 시험 표면을 수작업으로 기울여서 거시적 바이오플름 접액의 접착을 비교하였다. 대조군 및 초소수성 기재 상에서의 바이오플름 성장은 표면의 완전한 습윤화를 나타내었고 기울어짐에 따라 PTFE 상에서의 접액의 필름을 존재하게 하였다. 반대로, SLIPS 기재 상의 바이오플름은 임의 접액 필름 또는 다른 눈에 보이는 잔류물을 남겨두지 않으면서 용이하게 미끄러지게 한다. SLIPS의 애지에서 베어(bare) 폴리스티렌 페트리 접시와 접촉하여 성장하는 바이오플름은 고정된 채로 존재하였다. 그러나, 이는 SLIPS 기재 아래에 부착되지 않았으며, 고정된 퍼들의 일부가 애지로부터 분리되고 중심 쪽으로 조정될 때, 이는 충분히 이동성이다.

[0287] 표면(즉, SLIPS 및 다공성 테플론)의 접촉 라인 고정 특징은 박테리아 배양물 접적의 증발 역학뿐만 아니라 건조 시에 표면 상에 잔류하는 염색을 모니터링함으로써 특정규명되었다. 고정의 부재 시에, 접적은 커피 고리 염색의 형성 없이 거의 일정한 접촉각 모드의 증발을 따를 것이다.

[0288] 이러한 가설은 SLIPS 상에서의 박테리아 접적의 증발 관찰과 일치한다. 커피 고리 형성의 부재는 또한 SLIPS 상에서의 박테리아의 접착이 접적의 매니스커스(meniscus)에 의해 제공되는 힘과 비교하여 작음을 나타내며, 건조된 바이오플름이 접착 테이프에 의해 SLIPS로부터 용이하게 제거될 수 있음을 나타낸다. 반대로, 다공성 테플론 상에서의 접적 증발은 강력하게 고정되어 제거 가능하지 않은 커피 고리의 형성을 초래하는 증발의 일정한 접촉구역 모드를 야기시킨다. SLIPS에 대한 바이오플름 비부착 및 3.5×10⁸ ml⁻¹ 박테리아 액체의 저항의 이러

한 입증은 본원에서 얻어진 거시적 및 미시적 정량화 둘 모두와 일치하였다.

[0289] 대부분의 침지된 바이오플름 형성은 다양한 흐름 조건 하에서, 예를 들어 배관, 선체 및 카테터 등에서 일어난다. 이에 따라, 바이오플름 부착은 이중 3D 프린팅된 유동 세포를 라이닝하는 시험 표면 상에서 연구되었으며, 이를 통해 박테리아 배양물을 연동 펌프를 이용하여 연속적으로 순환시켰다. 10 mL/분 및 ~1cm/s의 흐름 조건 하에서, 대조군 PTFE 및 SLIPS 표면 둘 모두를 24시간, 48시간 및 7일(168시간) 기간 동안 PA14 박테리아 배양 물에 나란히 노출시켰다. 48시간 성장 후 두 개의 기재의 사진은 황색의 점액질의 대조군 기재 및 시각적으로 오염되지 않은 SLIPS(도 37A-B)를 나타낸다.

[0290] 기울어질 때, 바이오플름 점액은 대조군 기재 상에 분포되어 있지만 SLIPS 상에서 미끄러진다. 부착된 바이오플름을 또한 시각적 검사 및 광학 밀도에 의한 정량적 바이오매스 비교 둘 모두를 위해 결정 바이올렛으로 염색하였다. 이러한 거시적 검정은 도 37A-B에 도시된 바와 같이 기재 사이에 큰 차이를 나타내었다. 실제로, 부착된 바이오매스에 비례하는 결정 바이올렛 흡광도는 7일 박테리아 성장 이후 대조군 PTFE와 비교하여 SLIPS 상의 바이오플름에서 99.6% 평균 감소율을 나타내었다(도 37C). 비교해 보면, 폐그화된 티타늄 표면은 5시간의 성장 후에 바이오플름 부착을 86%까지 감소시키는 것으로 보고되었다. Ti 코팅된 유리 슬라이드 상의 P. 에루지노사의 48시간 성장은 PTFE와 <19% 차이가 나는 것으로 확인되었는데, 이는 이러한 두 개의 대조군 상에 유사한 장시간 바이오플流氓 부착을 나타내는 것이고 이에 따라 부착 감소를 위한 유사한 출발점을 나타내는 것이다. PEG 탈착이 다중 테터(multi-tether) 부착에서의 최근 발전으로 인하여 일어나지 않을 것으로 가정되고 박테리아 배양물에 침지되고 7일 후에 어떠한 화학적 마스킹도 일어나지 않음에도 불구하고, 나머지 바이오플流氓의 14%는 SLIPS 기재 상에서 보다 ~35배 클 것이다.

[0291] 이러한 실험에서 ~1cm/s의 흐름 속도가 보존적으로 온화한 조건인 것이 가치가 있다. 바이오플流氓이 형성되는 다른 환경, 예를 들어 ½인치 빌딩 물 파이프 또는 20 노트 크루즈 속도에서의 선체의 환경에서, 통상적인 흐름 속도는 각각 1 m/s 및 10 m/s 정도일 수 있으며, SLIPS 기재로부터 바이오플流氓 제거를 지지하는 전단력은 비례적으로 더욱 높아진다. 생물학적 및 생의학적 시스템, 예를 들어 유치 카테터, 소변관 및 인간 맥관계에서, 흐름 속도는 또한 10-100cm/s 정도로 흔히 더욱 침습적이다.

[0292] PTFE 및 SLIPS 기재에 대한 바이오플流氓 부착을 나노스케일로 특징분석하기 위하여, 24시간, 48시간 및 7일 흐름 조건 성장 이후에 여러 샘플 구역을 형광법으로 영상화하였다. 그 결과는 초기 정적 성장 실험에서 달성된 것과 유사하였다. 대조군 표면 상의 바이오플流氓은 특징적으로 조밀하고 3차원이고 균일하게 나타났다(도 38A-B). SLIPS 상에, 단지 드물고 단리된 단일 세포 또는 마이크로 콜로니가 관찰되었으며(도 38C-D), 이러한 것들은 부착되지 않는 것으로 나타났으며, 즉 주변 유체에서 이류(convective current)로 이동하는 것으로 나타났다. 이러한 관찰은 액체 표면이 개개 박테리아 또는 마이크로 콜로니에 대해 매우 낮은 접착을 제공하는 것을 추가로 지지한다. 기재 당 20개의 대표적인 시계의 평균 형광 세기는 픽셀 수평균(numeric pixel average) [(R+G+B)/3]으로서 계산되었다. 대조군 표면 상에서 아웃-오브-포커스(out-of-focus) 바이오플流氓 구조로부터 세기를 전부 캡쳐하지는 못하지만, 대조 수치는 하한 경계로 여겨질 수 있으며, 이에 따라 결정 바이올렛에 의한 전체 정량화와 유사하게, PTFE에서 SLIPS로 형광 신호를 적어도 98% 평균 세기로 감소한다.

[0293] SLIPS 기재 상에서의 급격한 바이오플流氓 부착 억제가 SLIPS 액체의 세포독성의 결과가 아님을 확인하기 위하여, 4 개의 액체를 박테리아 성장에 대한 효과에 대해 스크리닝하였다. 이러한 것들은 본 연구에서 SLIPS 제조를 위해 사용되는 크리톡스 103뿐만 아니라, FC70, 크리톡스 100 및 퍼플루오로데칼린(대체 혈액으로서 통상적으로 사용됨)을 포함하였다. P. 에루지노사의 성장 곡선을 1% 및 0.1% 농도의 각 SLIPS 액체를 지닌 교반된 TB 배양 물(이에 의해 균일한 노출을 보장함)에서 성장시킨 후에 측정하였다. 도 38E에 도시된 바와 같이, 광학 밀도는 대조군 배양물과 비교하여, 모든 시험된 SLIPS 액체 및 농도에 대해 3, 6, 9 및 30시간에 통계학적으로 구별하기 어려운 박테리아 성장을 나타내었다. 동일한 농도의 3 개의 음성 대조군인 질산은(통상적인 소독제 화합물 및 은 함침된 표면의 대표예), 표백제(bleach) 및 글루타르알데하이드(임상 도구 멸균화를 위해 일반적으로 사용됨)를 또한 시험하였다. 예상되는 바와 같이, 이러한 세 가지 모두는 SLIPS 액체의 무위 결과(null effect)와는 상반되게, 이러한 시간 프레임 내에서 심각한 독성을 나타내었다.

[0294] 두 개의 다른 임상적으로 중요한 병원성, 바이오플流氓 형성 종인 스타필로코쿠스 아우레우스(SC01) 및 대장균 (ZK2686)의 부착을 동일한 흐름 조건 하에서 48시간 동안 연구하였다. 슈도모나스 에루지노사와 유사한 SLIPS 성능이 관찰되었다. 도 39A 내지 B에 도시된 바와 같이, S. 아우레우스 부착은 PTFE에 비해 97.2%까지 감소되었으며, 대장균은 96%까지 감소되었다. 이러한 종들 중 어떠한 것도 P. 에루지노사로 이루어지는 바와 같이 튼튼한 바이오플流氓으로서 형성되지 않지만, SLIPS에 대한 이들의 최종 부착은 결정 바이올렛 흡광도를 기반으로

하여 유사하게 낮았다. 도 39D 내지 F에서의 형광에 의해 시각화되는 바와 같이, 조밀한 균일 피복률 및 조약하고 단리된 세포 각각은 대조군 표면 및 SLIPS에 부착된다. 이는, SLIPS의 항바이오필름 기능이 비특이적이고 계통 발생적으로 다양한 병원성 박테리아를 포괄함을 나타낸다.

[0295] 이에 따라, 박테리아가 매끄러운 액체 "표면"에 제공되고 이와 같이, 필리(pili) 및 고체 표면 상에서 가능한 다른 세포 메커니즘을 통하여 표면에 고정될 수 없다는 것이 명백하다. SLIPS 윤활 액체는 또한 박테리아 수성 매질(액체 A)과 비혼화성이고, 계면에서의 표면 장력(50 mN/m 정도)은 박테리아 계면활성제 보호와 함께 박테리아를 관통하기가 어려울 것이다. 실제로, SLIPS 내에 내재된 박테리아는 관찰되지 않았으며, 이는 박테리아가 계면을 통해 헤엄치지 못한다는 것을 나타내는 것이다. 윤활 액체 아래의 고체 물질로 접근하지 못하면서, 박테리아는 부착되지 못하고, 주변 흐름으로 처리되게 유지되고 이에 따라 수동적 제거로 처리된다.

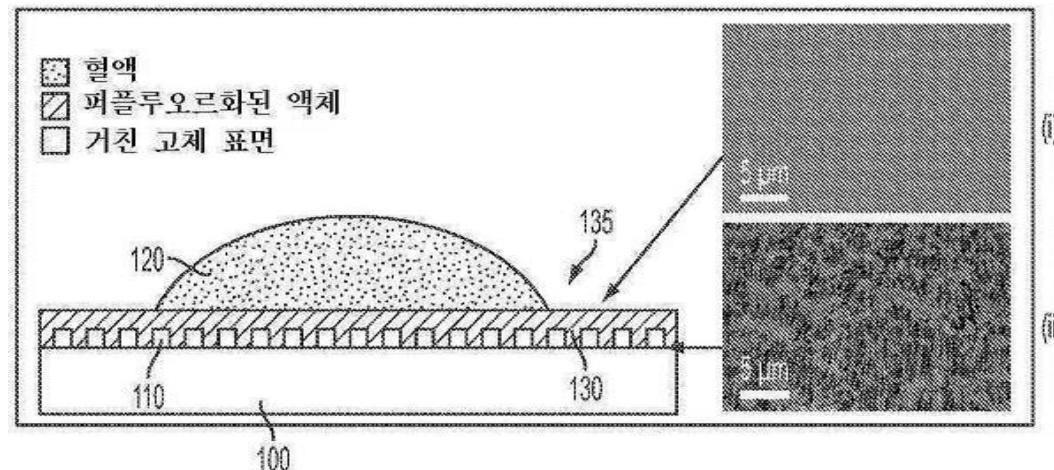
[0296] 실시예 8

[0297] 혈전 형성 및 세포 접착을 방지하거나 감소시키거나 지연시키도록, 배관을 포함한 의료 장치를 코팅하기 위해 SLIPS가 사용될 수 있다. 도 31A는 포함된 SLIPS 배관(ePTFE+FC70)의 24" 루프 및 대조군으로서 표준 실리콘 배관(0.250" ID)의 24" 루프에서의 실험 셋업을 도시한 것이다. 예비성형된 ePTFE 튜브를 PFC FC70 오일로 포화시키고, 오일 손실 및 증발을 방지하는 데 도움을 주기 위하여 실리콘 튜브로 감쌌다. ePTFE SLIPS 및 실리콘 튜브 대조군 둘 모두를 12 mL의 끓은 혈액으로 채웠다. 24" 예비성형된 ePTFE 튜브를 PFC FC-70으로 포화시키고, 실리콘 튜브로 감쌌으며, 여기서 이는 다른 영역에서 연동 펌프 및 타이gon 배관과 접속되어 FC-70 저장소를 형성한다. 항응고제가 존재하지 않는 새로운 인간 혈액(12 mL, 염수로 1:1로 희석됨)을 3,000 mL/시간에서 배관의 양 세트를 통하여 펌핑하였다. 20분 후에, 배관의 전체 길이 내에서 혈전 형성에 관한 징후가 나타나지 않았다[도 30 및 도 31B]. 연동 펌프 톤러 콘택트(도 30b)의 영역에서 일부 얼룩(staining)(표면 흡착)이 존재하였는데, 이는 이러한 사이트에서 가능한 기계적 손상 및 ePTFE로의 혈액의 침윤을 시사하는 것이다. 30분의 흐름 후에, SLIPS 배관(도 31C)의 전체 길이 내에 혈전 형성 및 최소 표면 접착의 징후가 존재하지 않는다. 실리콘 배관에서, 튜브 내에 혈전 형성 및 현저한 표면 접착의 징후가 존재하였다.

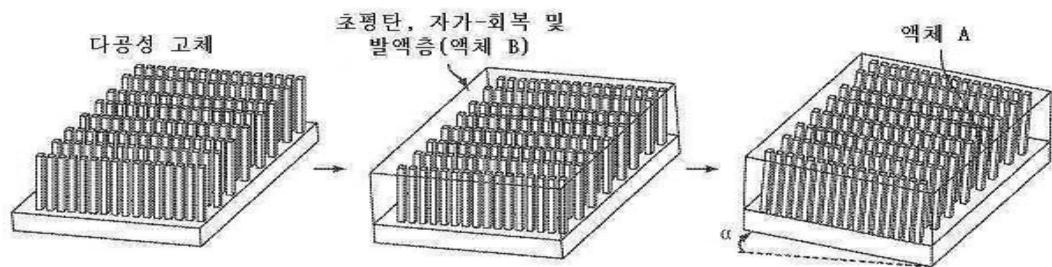
[0298] 본 명세서의 이해로부터 당업자에게 명확하게 되는 바와 같이, 본 발명의 양태는 상기에서 상세하게 기술되는 것들과는 다른 형태로 구현될 수 있다. 이에 따라, 상술된 특정 구체예은 예시적인 것으로 고려되는 것으로서 제한적인 것으로 고려되지 않는다. 당업자는 단지 일반적인 실험을 이용하여 본원에 기술된 특정 구체예에 대한 여러 균등물을 인식하거나 확인할 수 있다. 본 발명의 범위는 상기 설명에 포함된 실시예로 제한되기 보다는 첨부된 청구범위 및 이들의 균등물에 제시되는 바와 같다.

도면

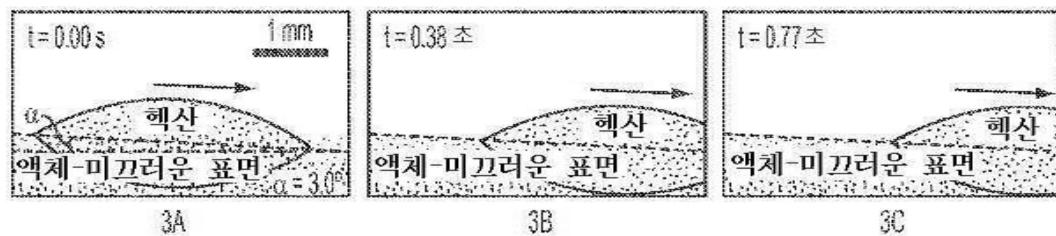
도면1



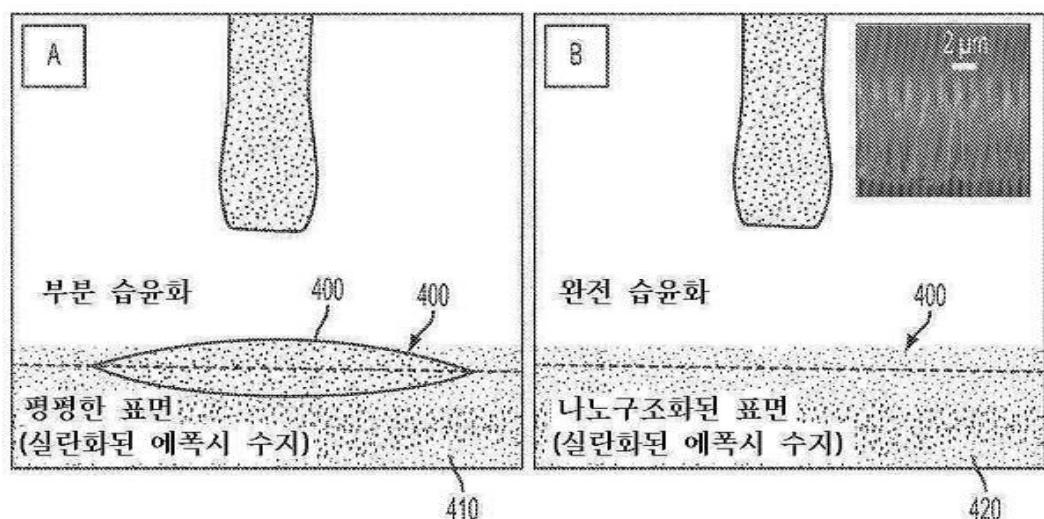
도면2



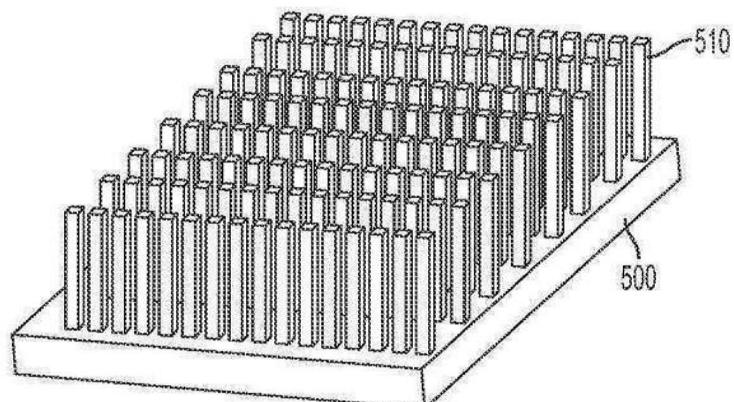
도면3



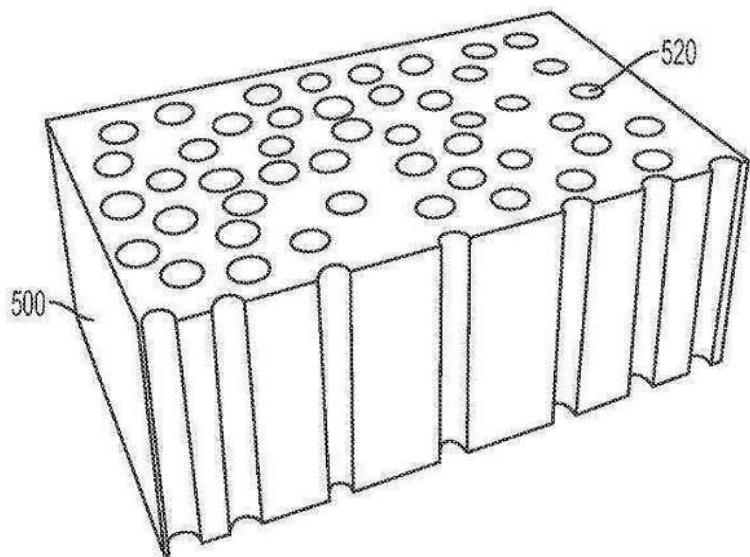
도면4



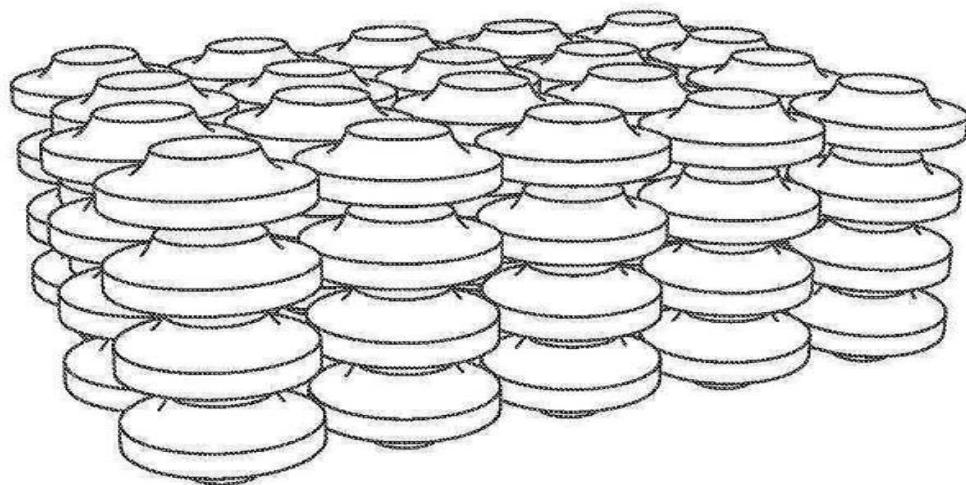
도면5a



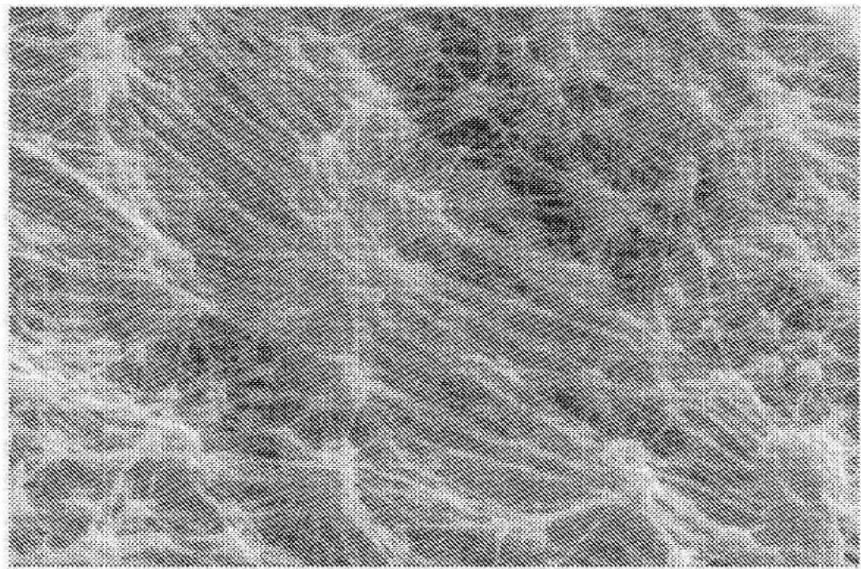
도면5b



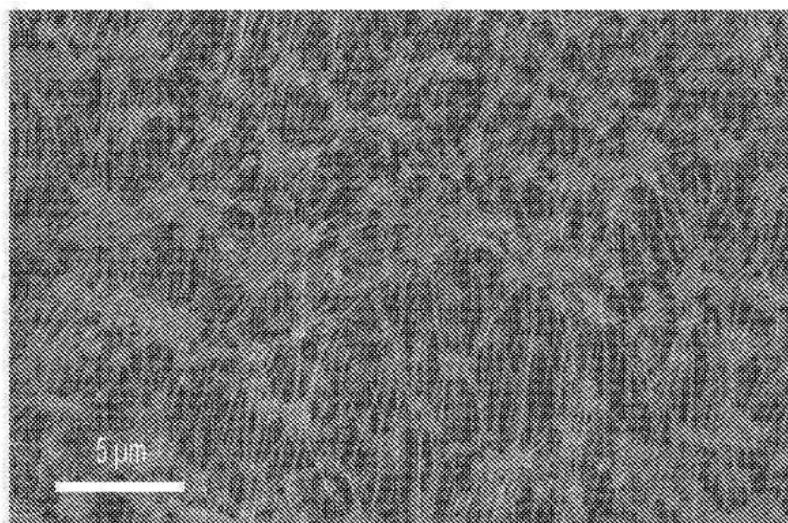
도면5c



도면5d

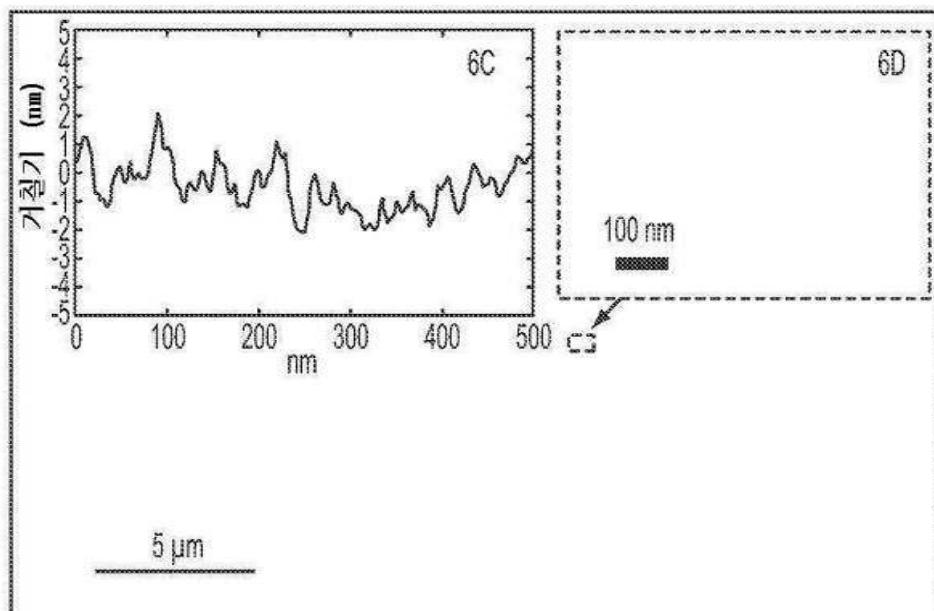


도면6a



3D 다공성 고체

도면6b



액체 B가 침투된 3D 다공성 고체의 레플리카

도면7a

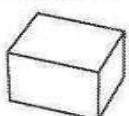
a. 오목한 표면



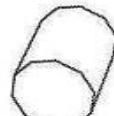
b. 오목한 표면



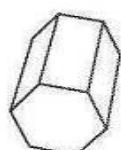
c. 평평한 표면



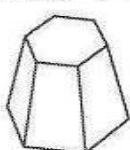
d. 실린더형 표면



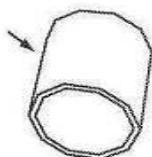
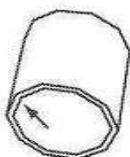
e. 다각형 표면



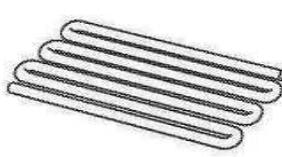
f. 기울어진 다각형 표면



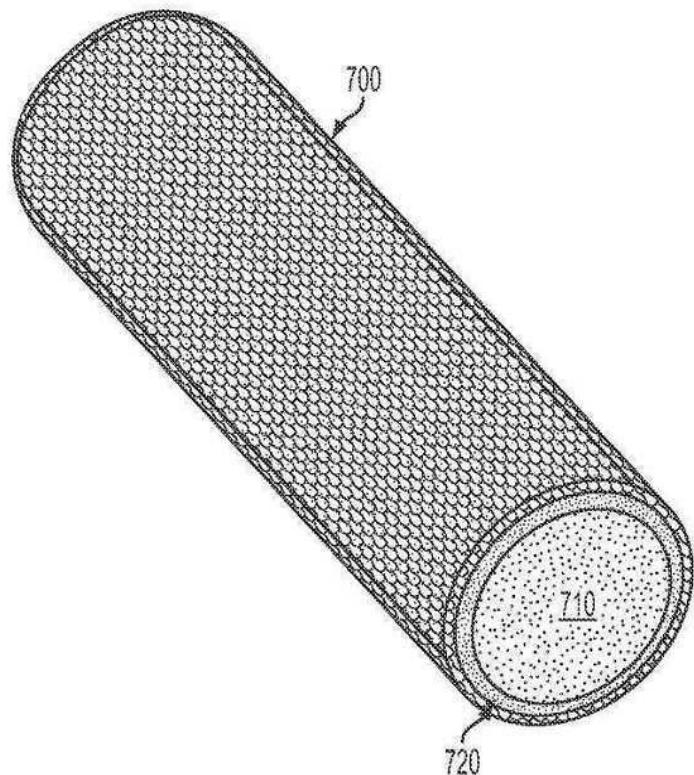
g. 기울어진 곡선 표면

h. 중공 실린더형 표면
(외부)i. 중공 실린더형 표면
(내부)

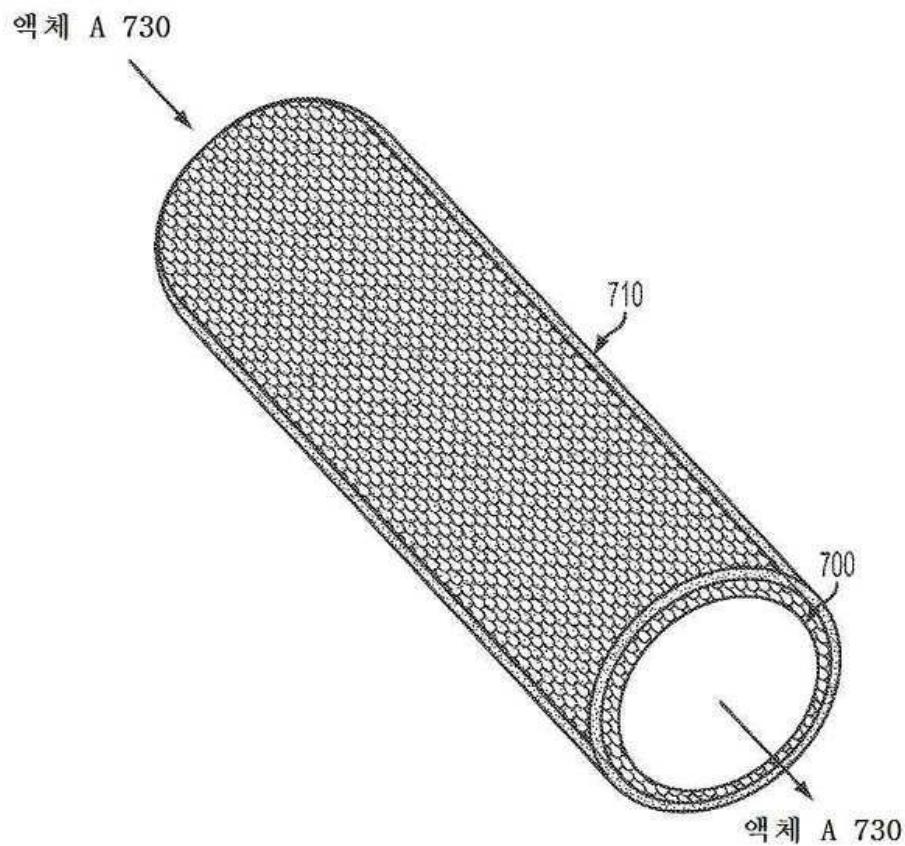
j. 튜브형 표면



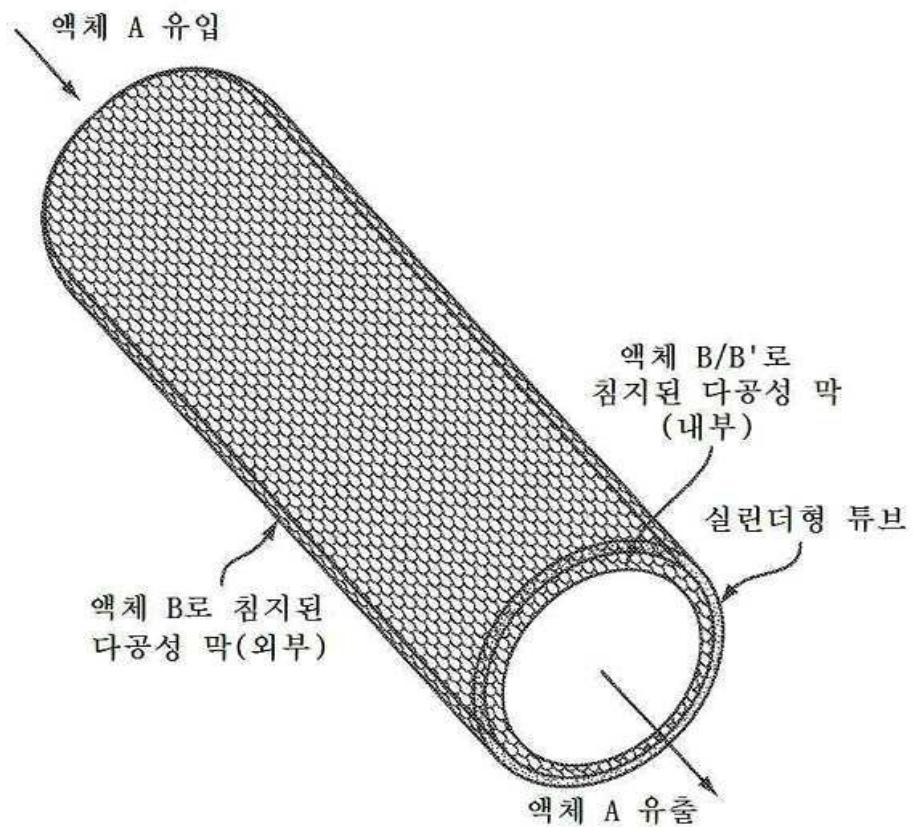
도면7b



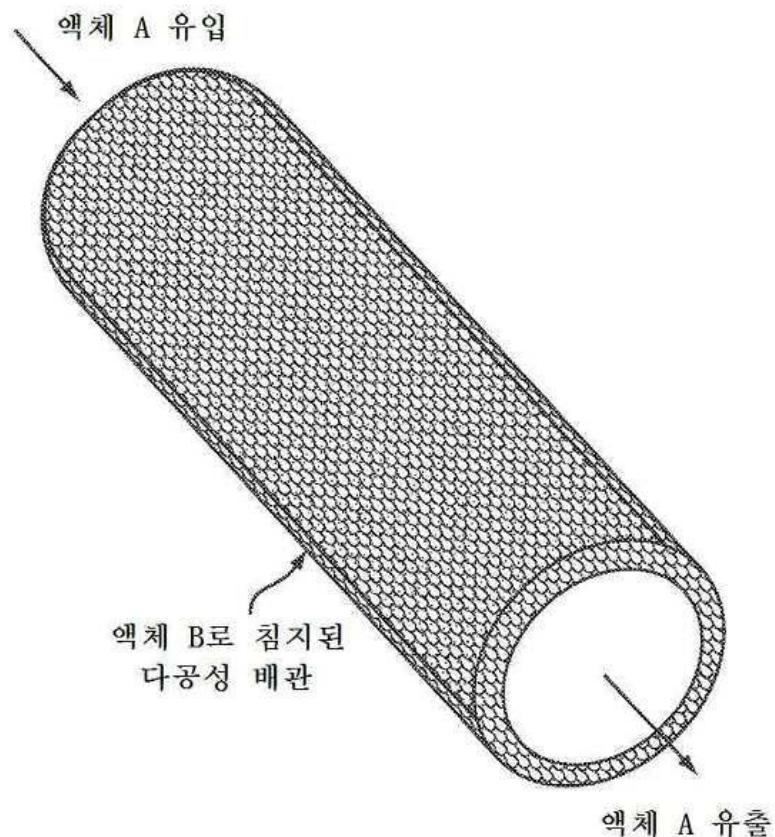
도면7c



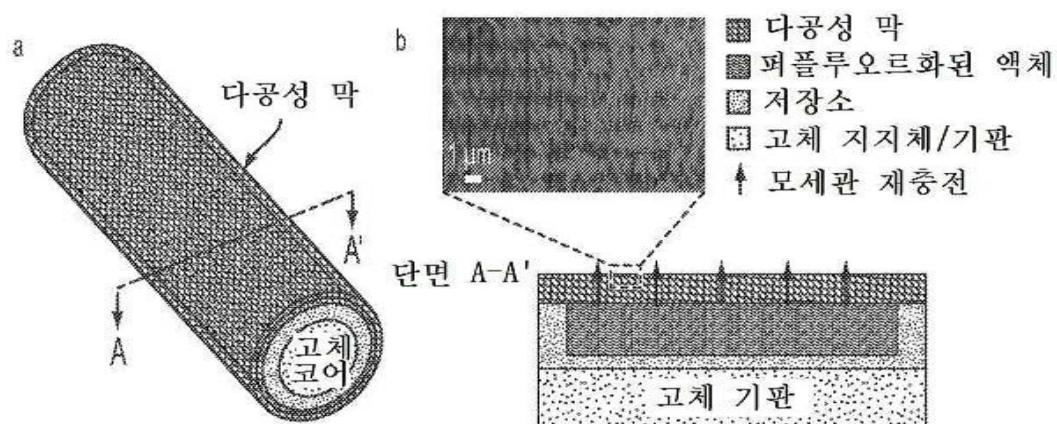
도면7d



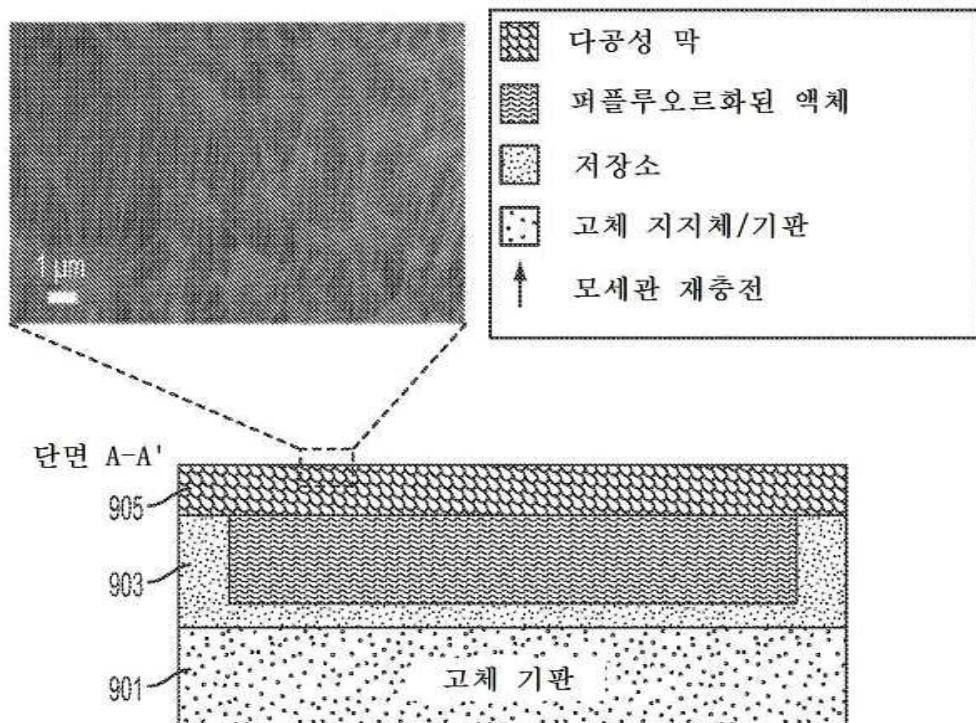
도면7e



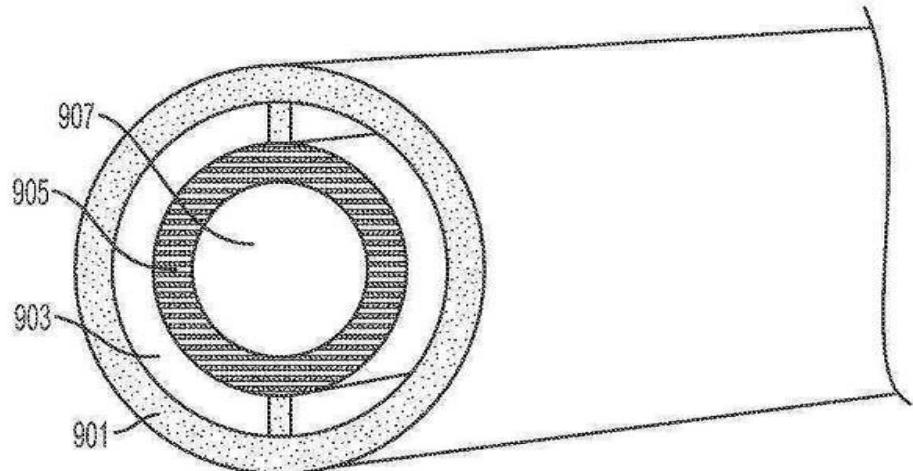
도면8



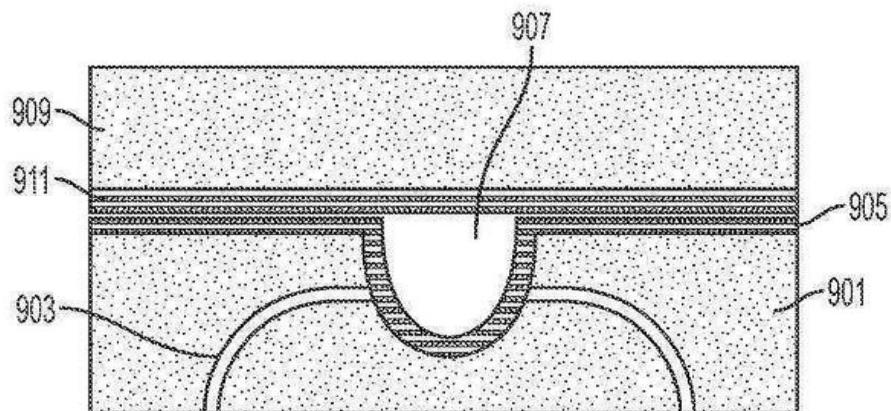
도면9a



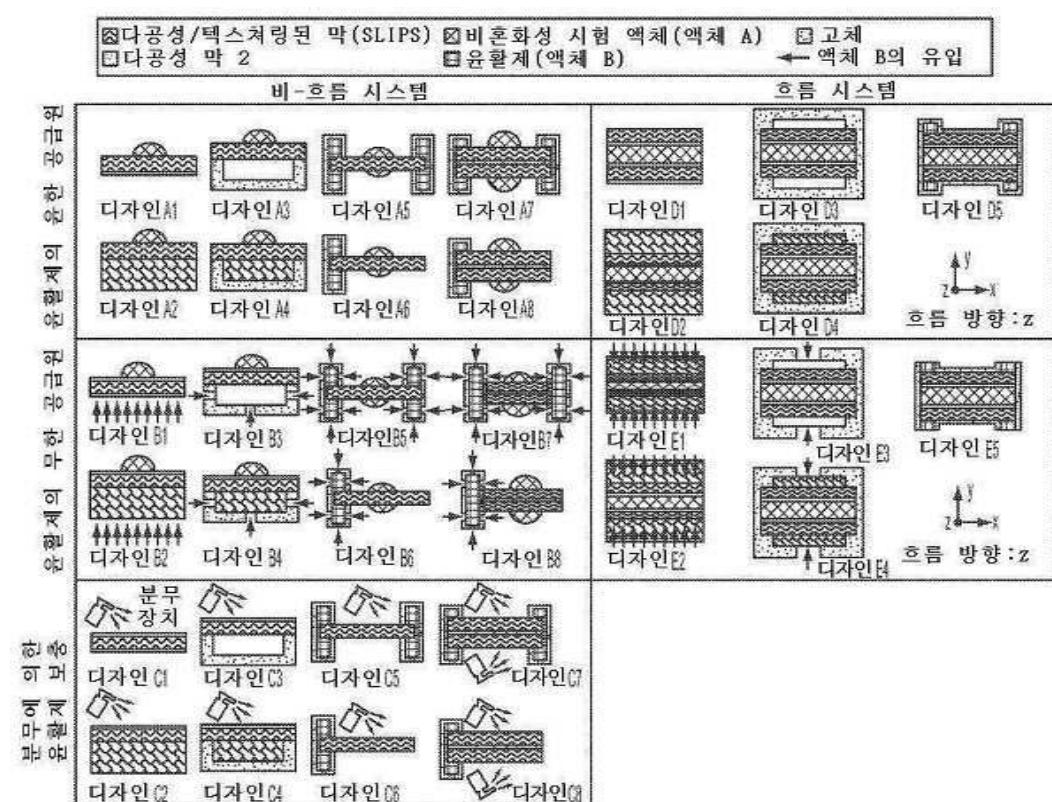
도면9b



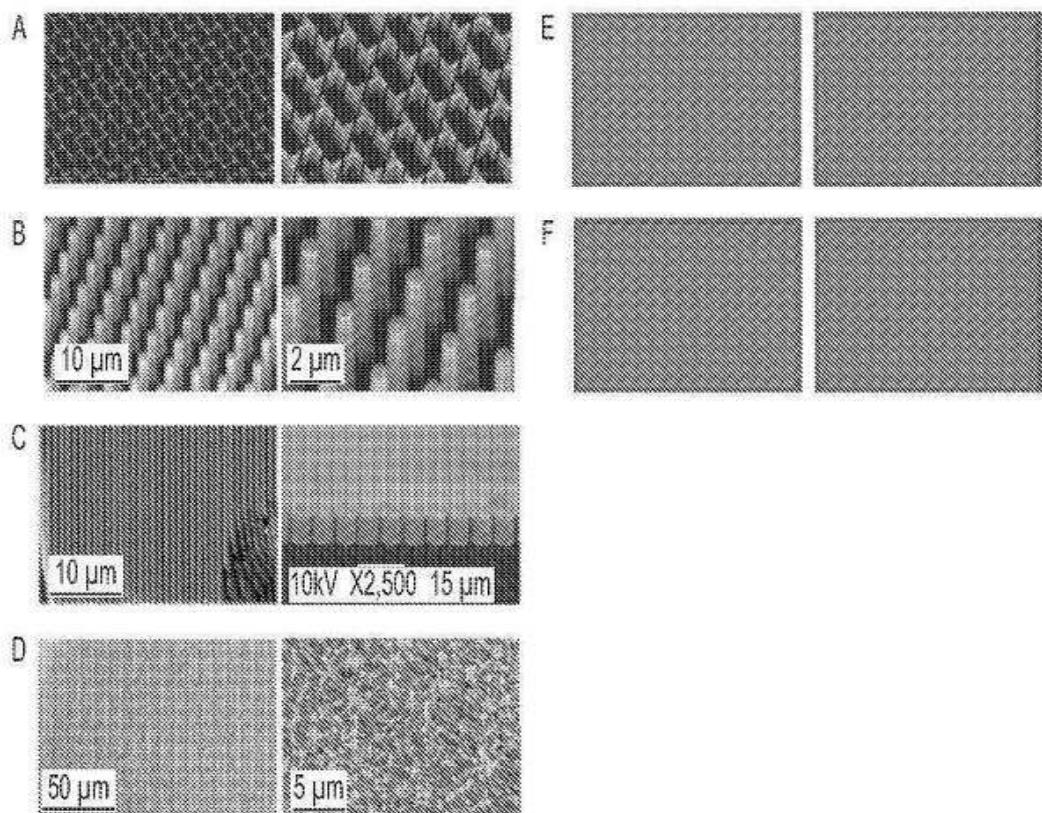
도면9c



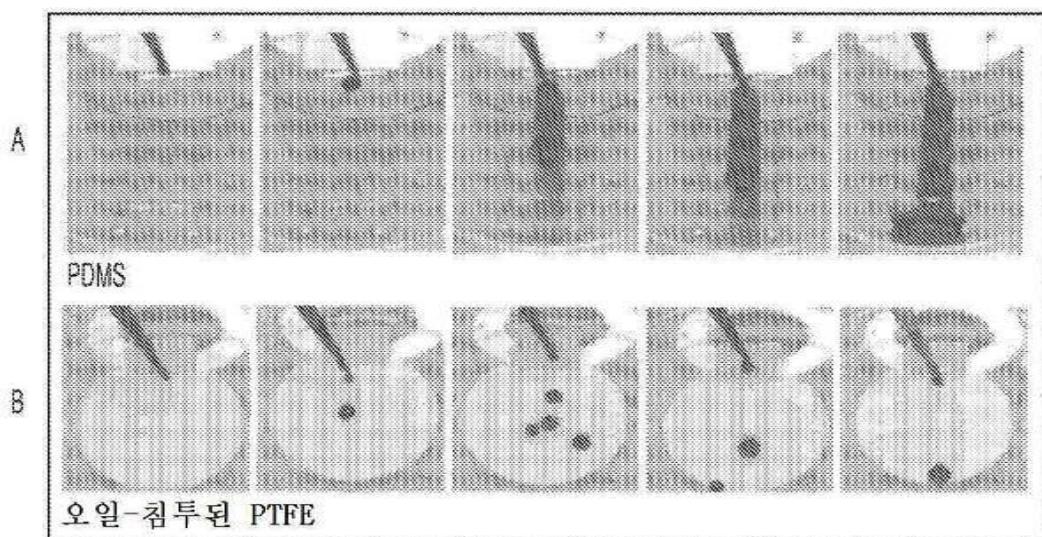
도면9d



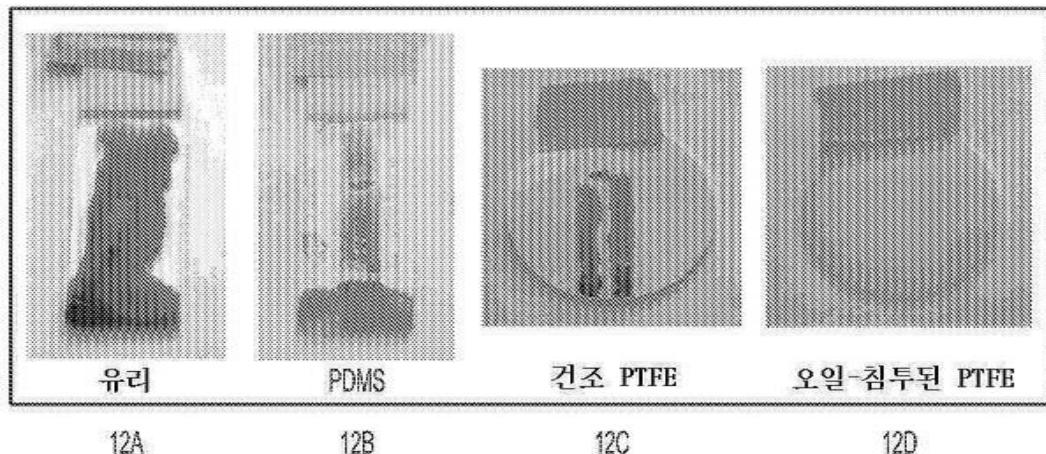
도면10



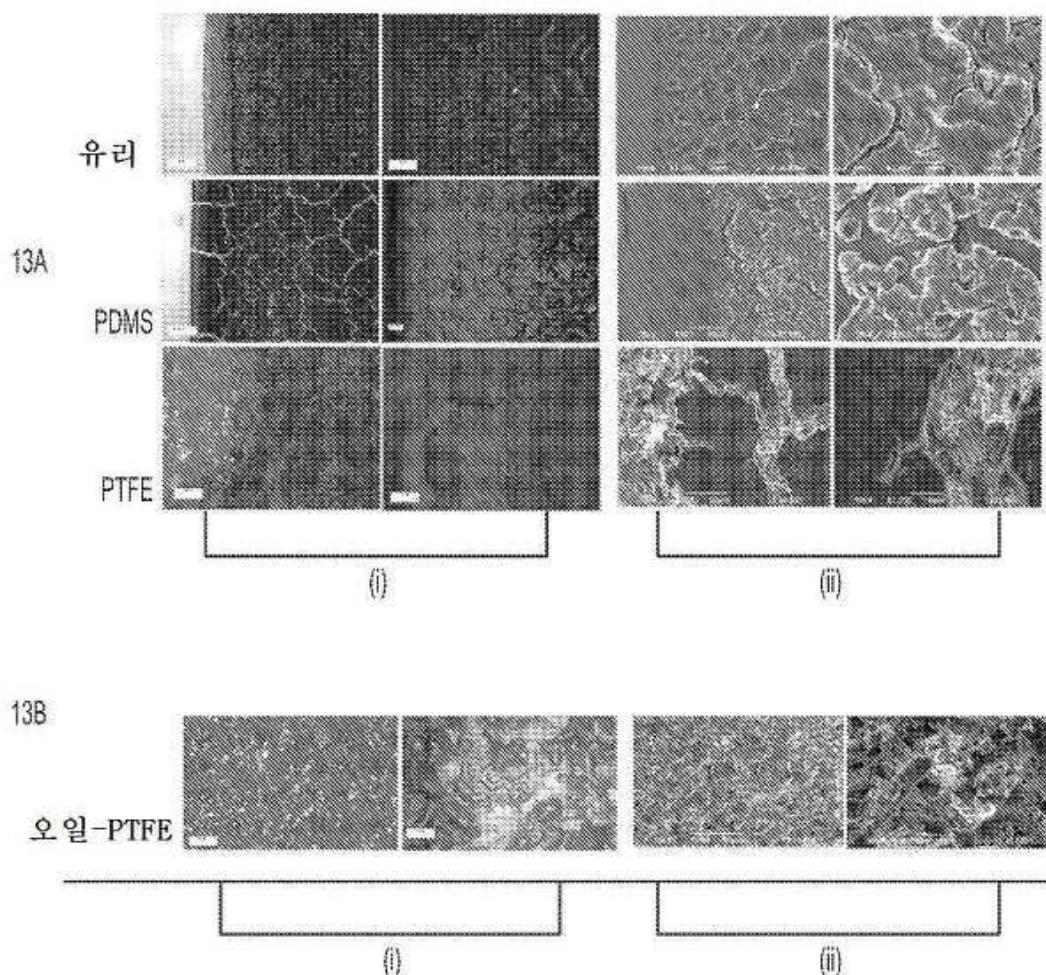
도면11



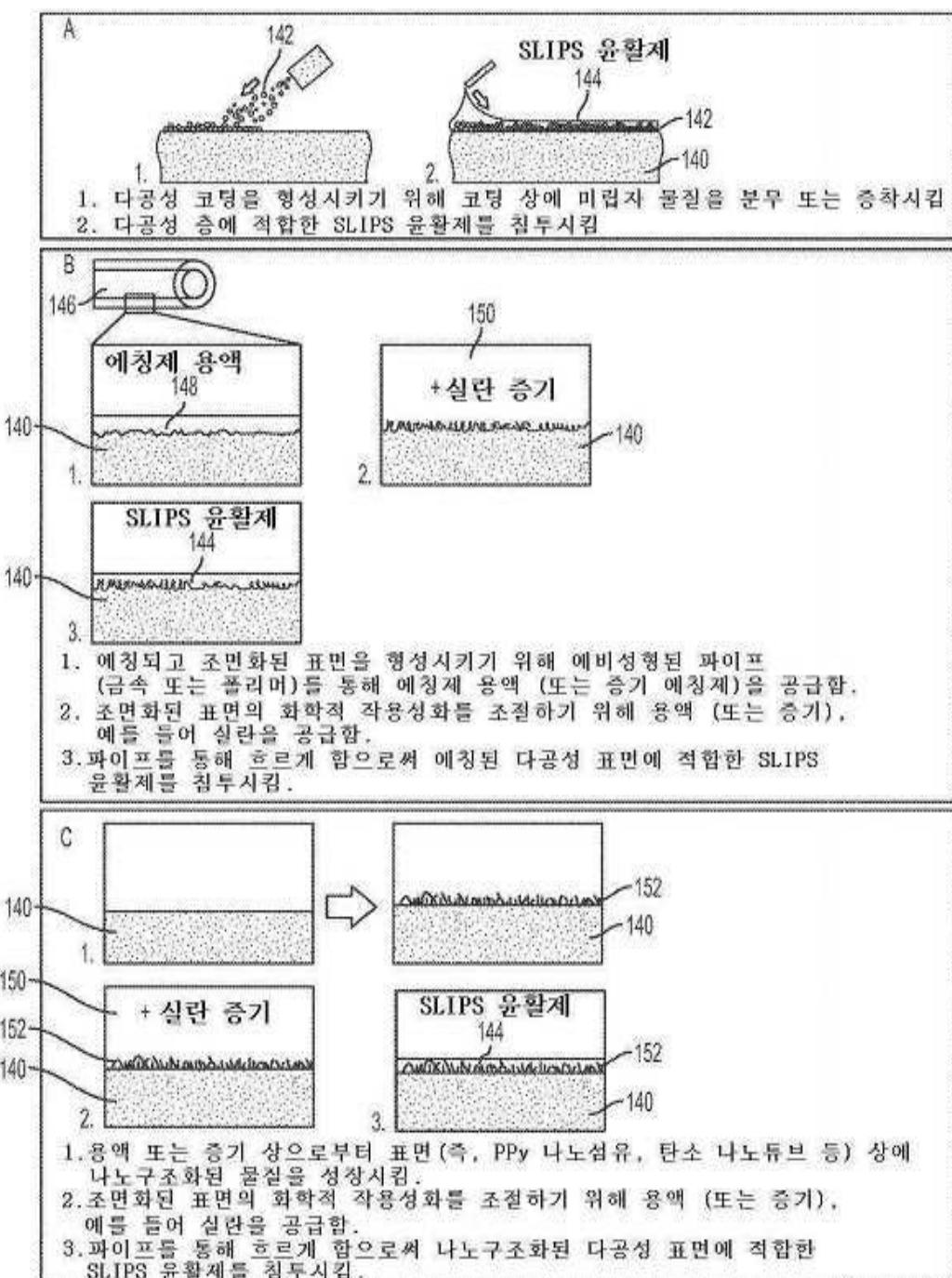
도면12



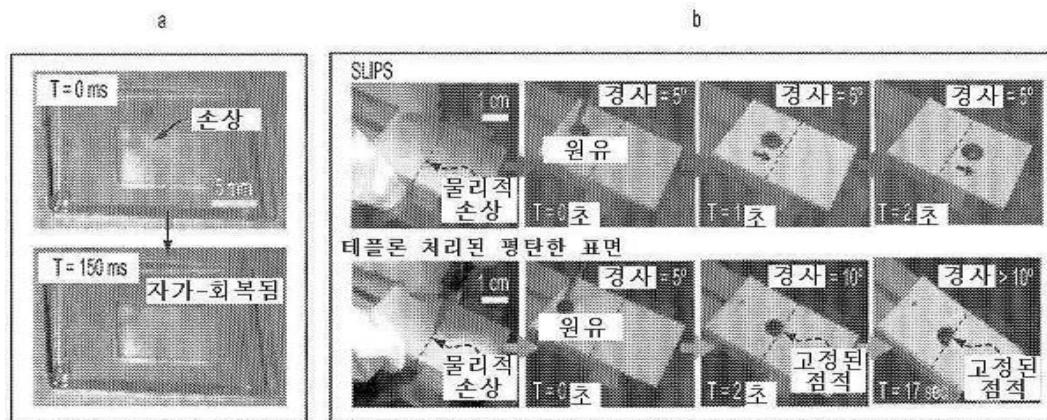
도면13



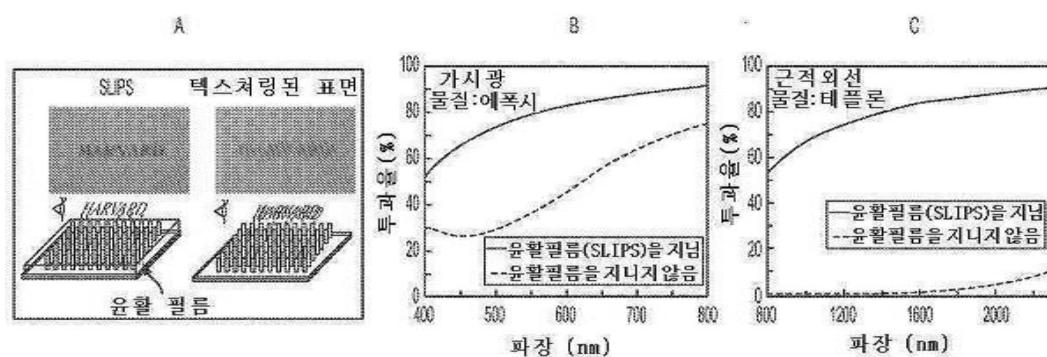
도면14



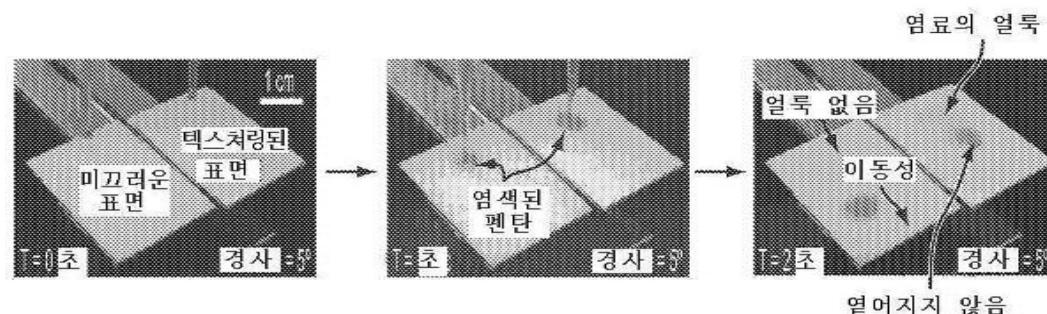
도면15



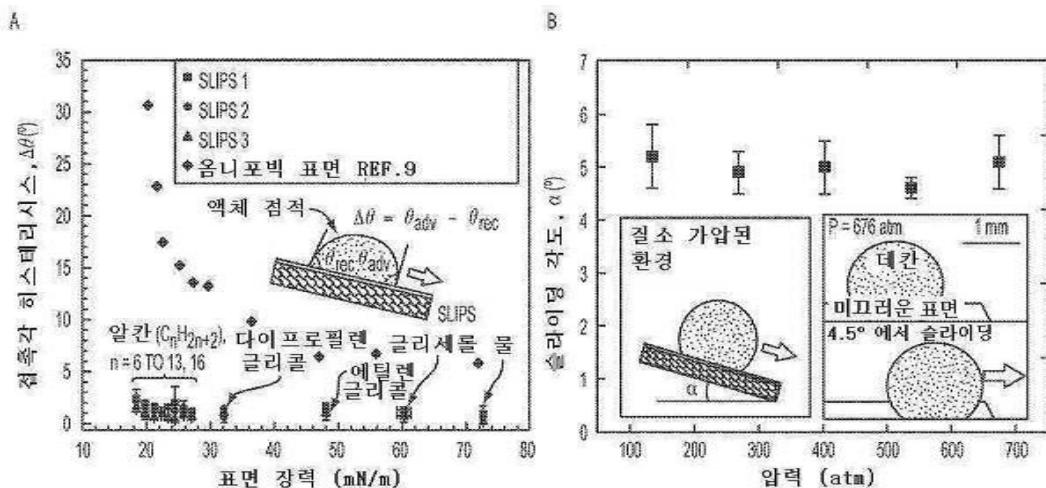
도면16



도면17



도면18



도면19

기울기 전

테플론

대조군

FC70

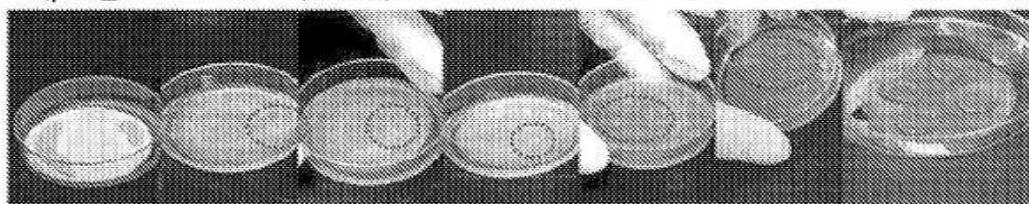
크리토스
(KRYTOX) 100

크리토스 103

크리토스 104

크리토스 105

실리콘 SHS



기울인 후

테플론

대조군

FC70

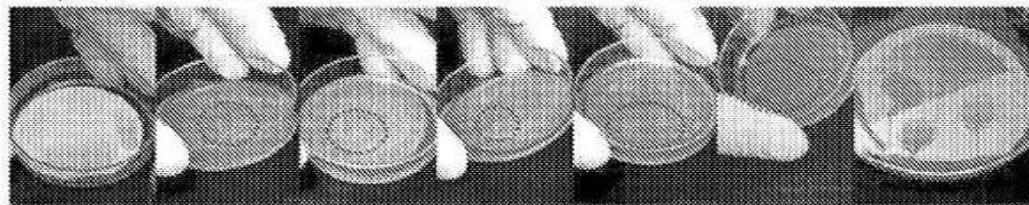
크리토스 100

크리토스 103

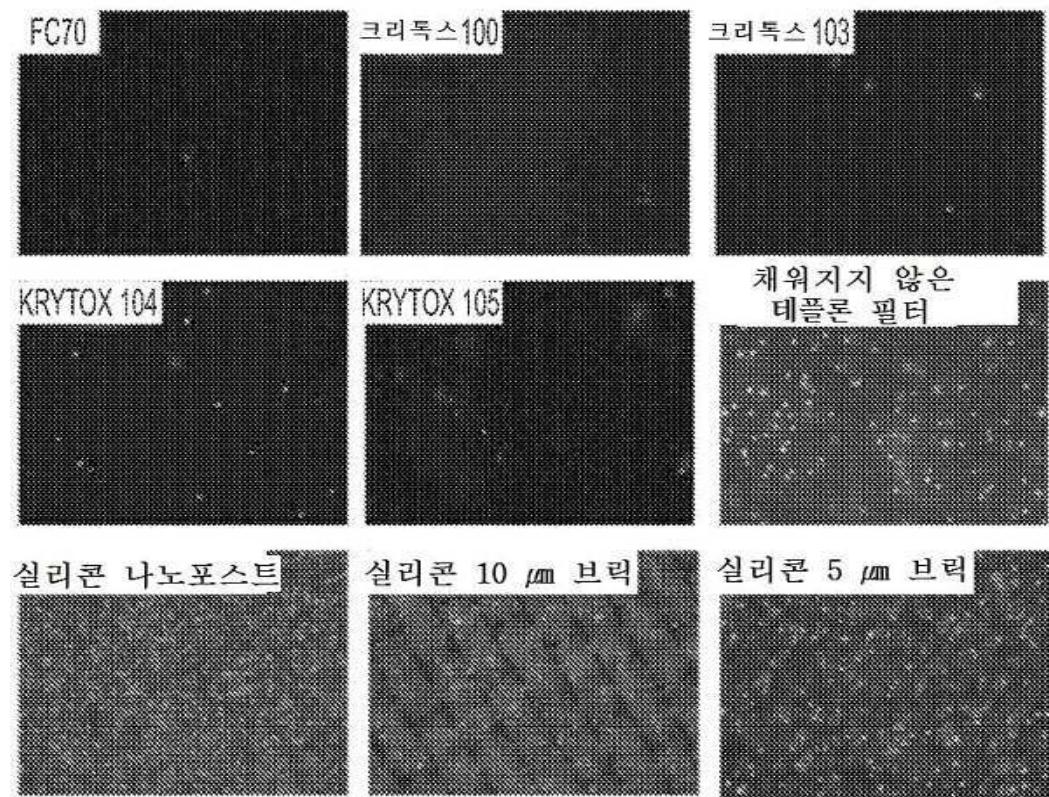
크리토스 104

크리토스 105

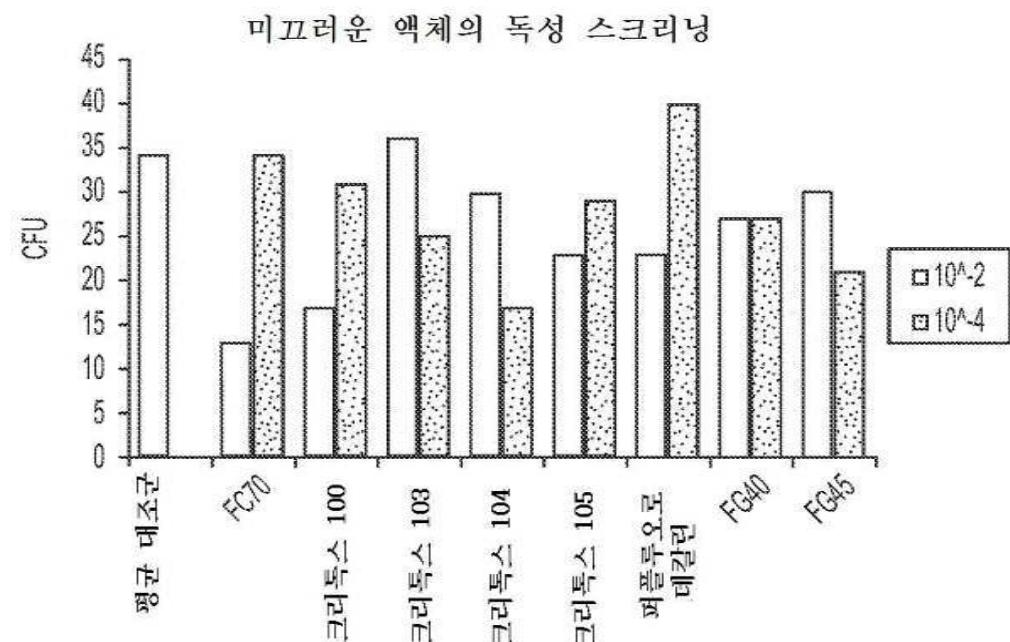
실리콘 SHS



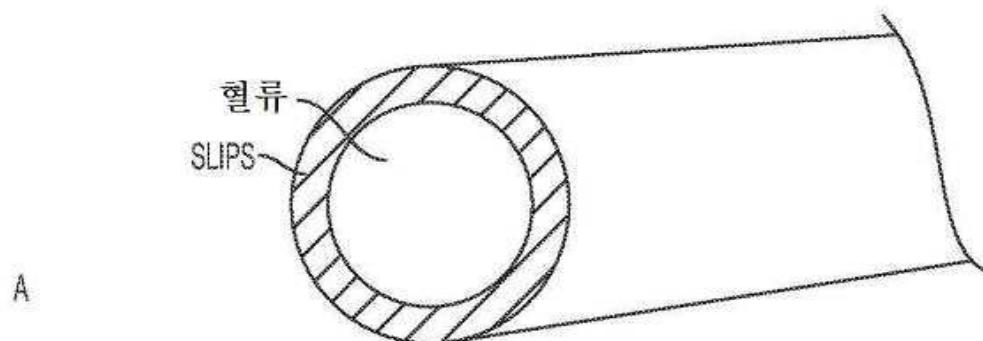
도면20



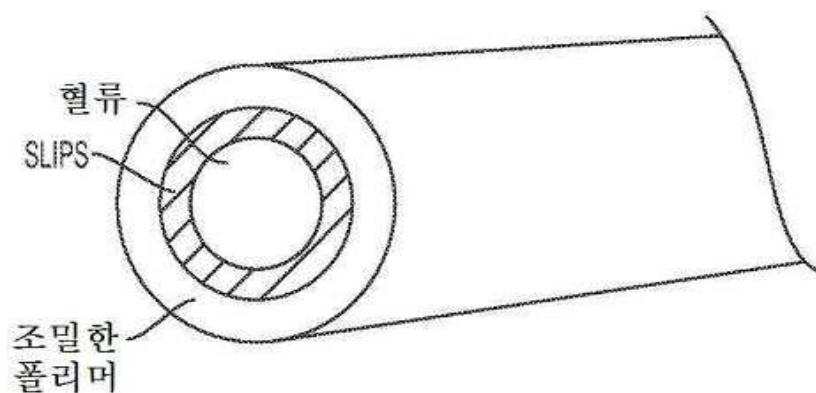
도면21



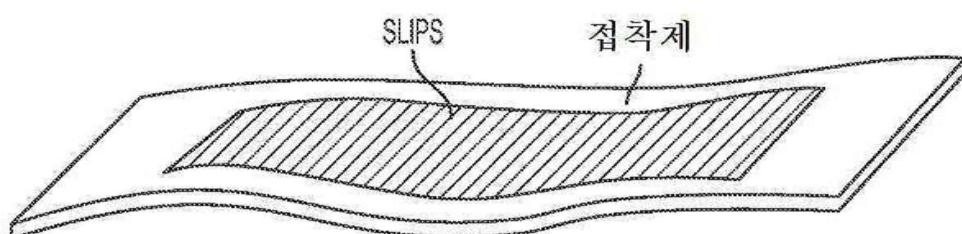
도면22



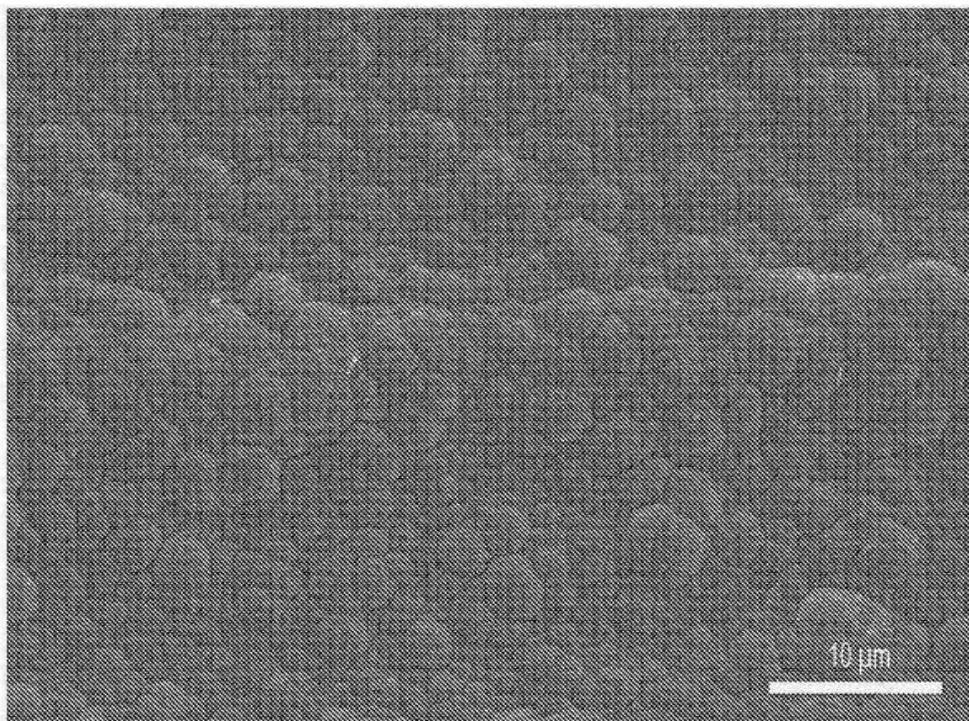
B



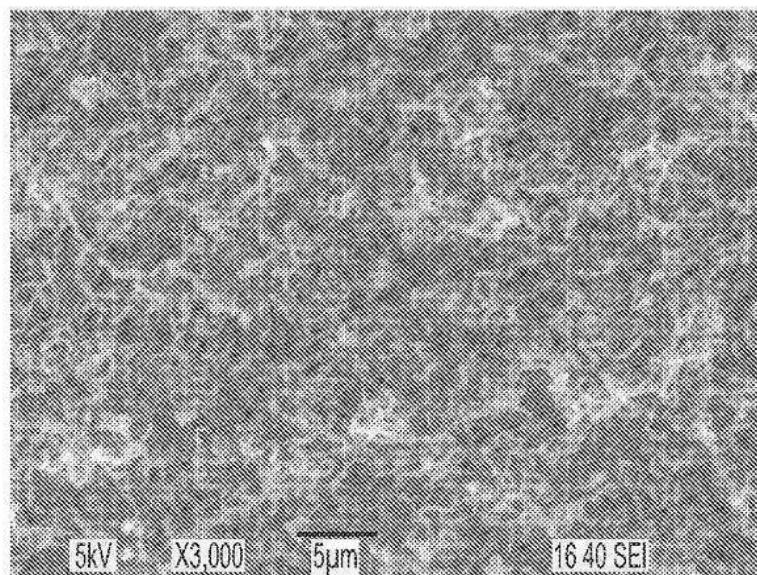
도면23



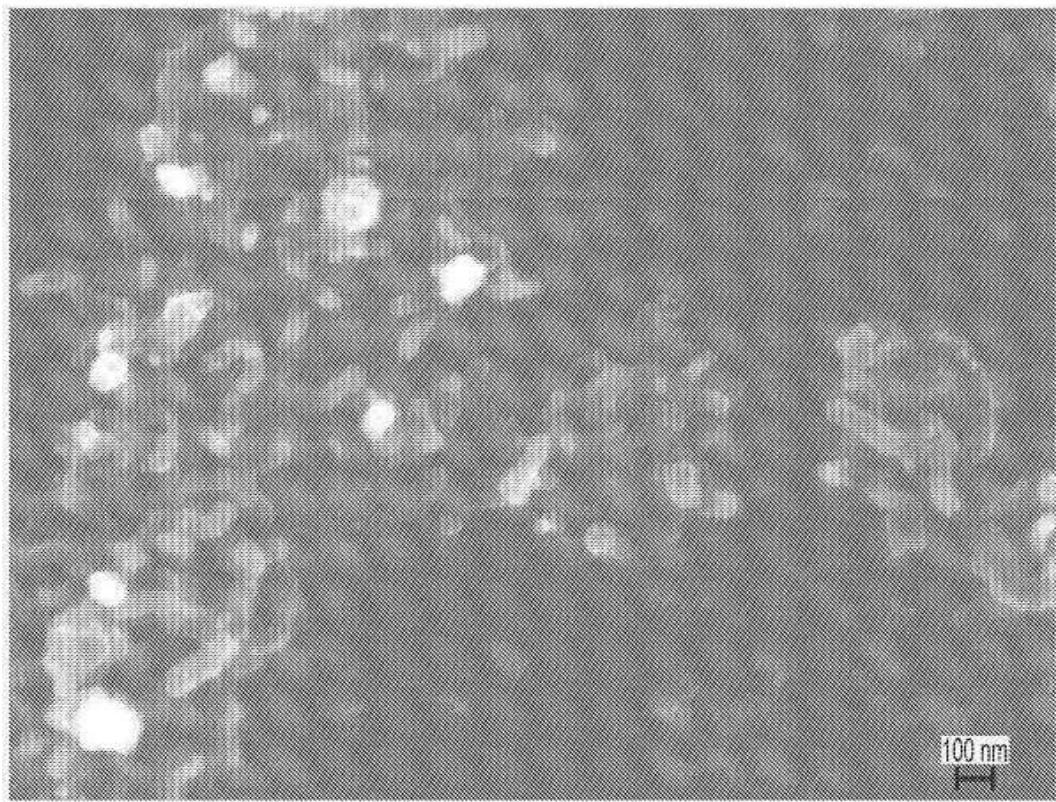
도면24a



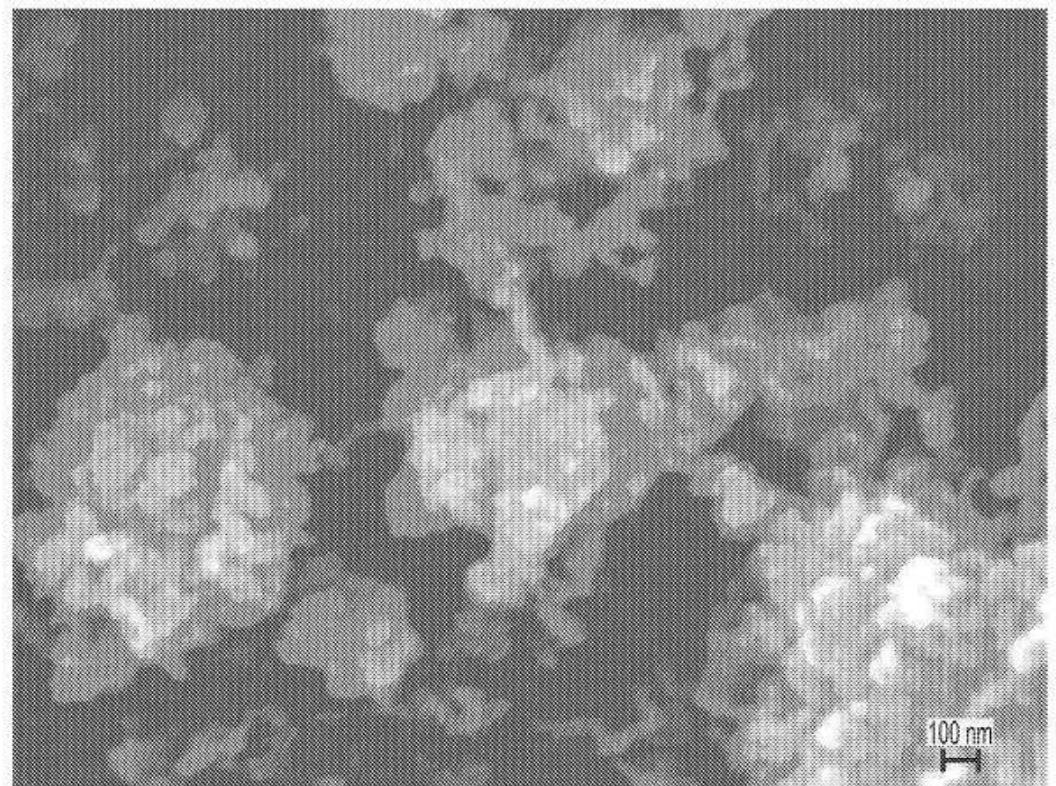
도면24b



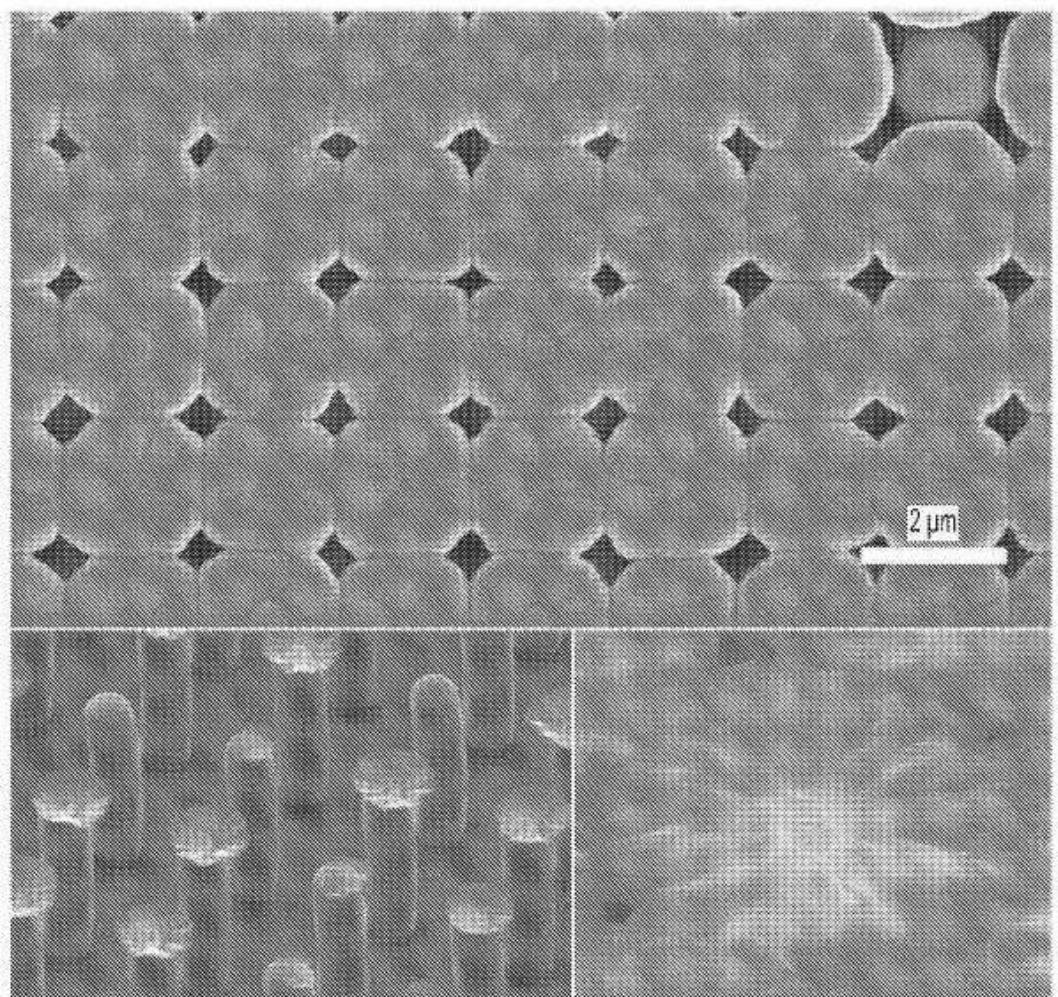
도면24c



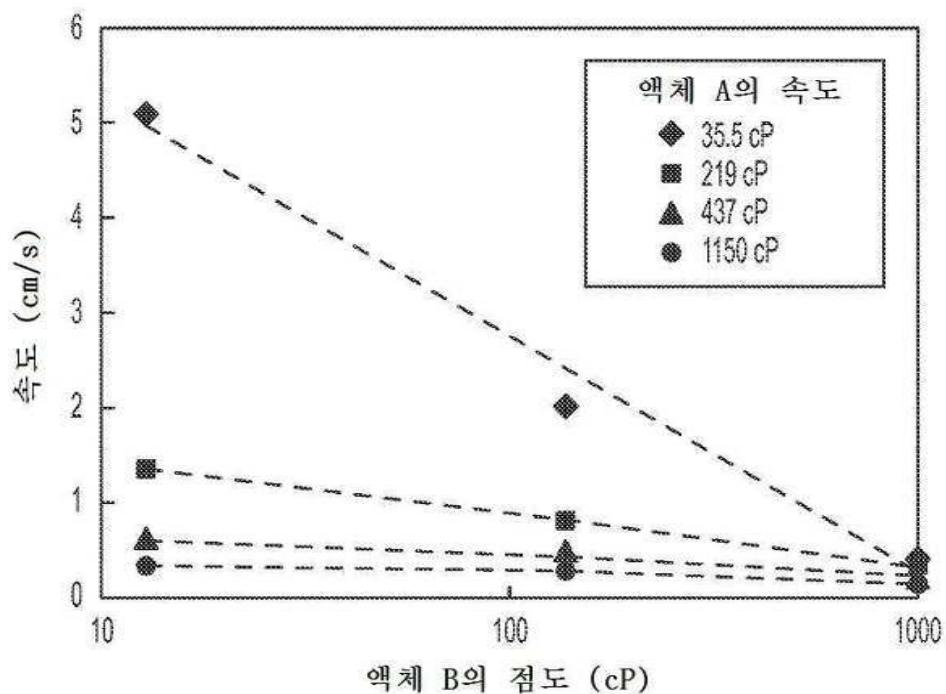
도면24d



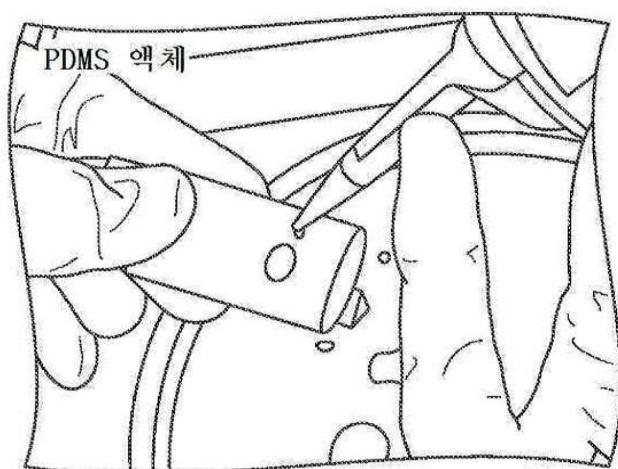
도면24e



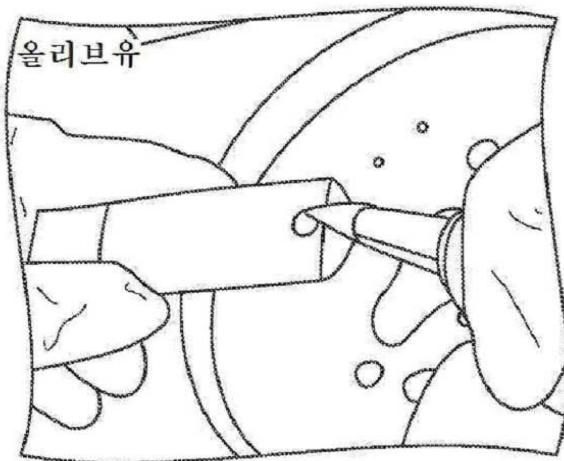
도면25



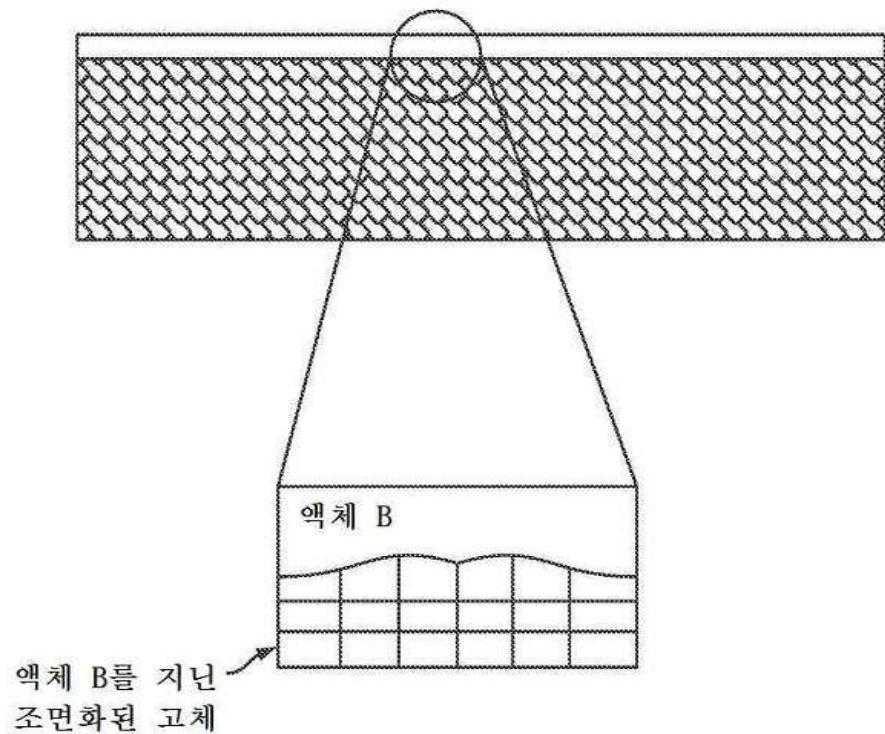
도면26a



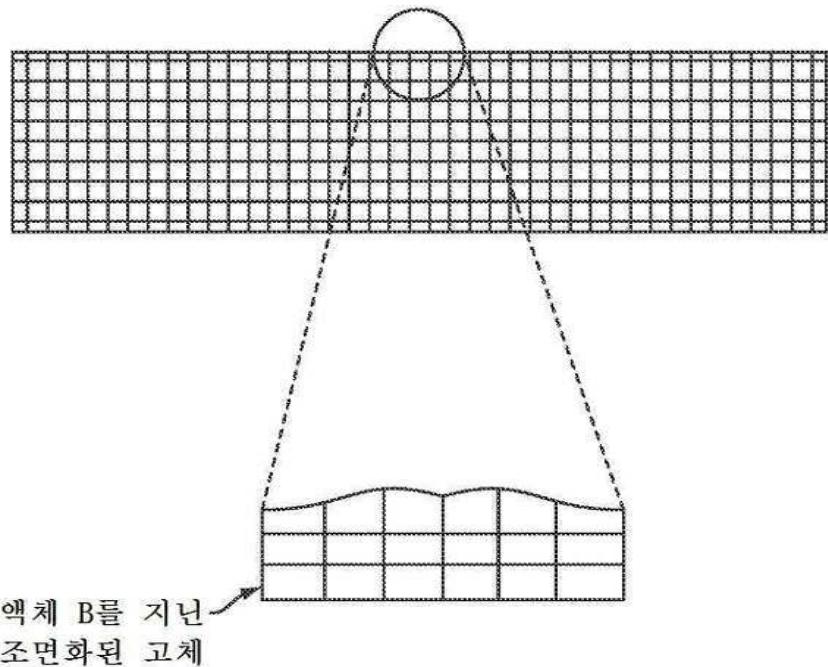
도면26b



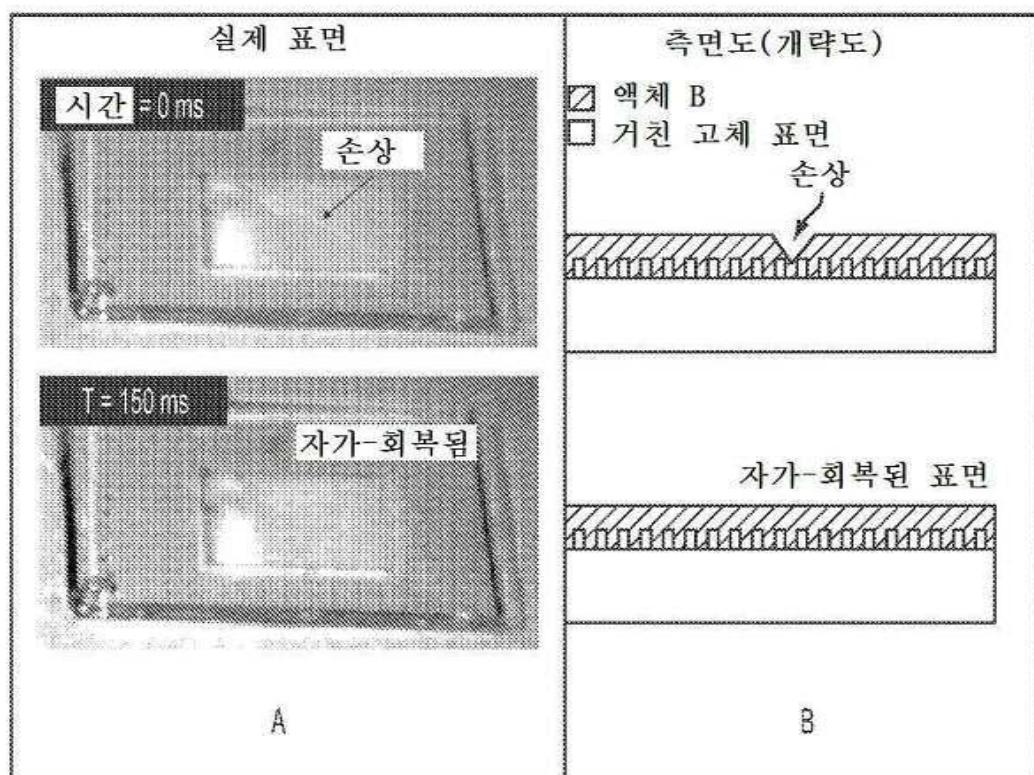
도면27a



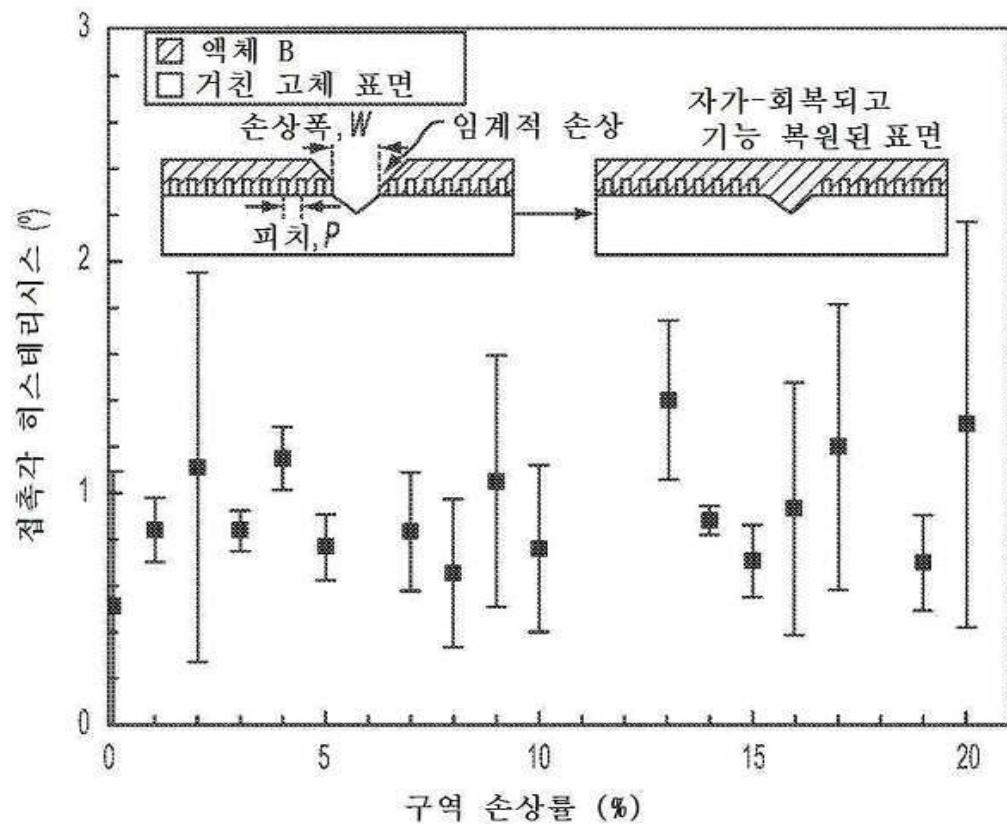
도면27b



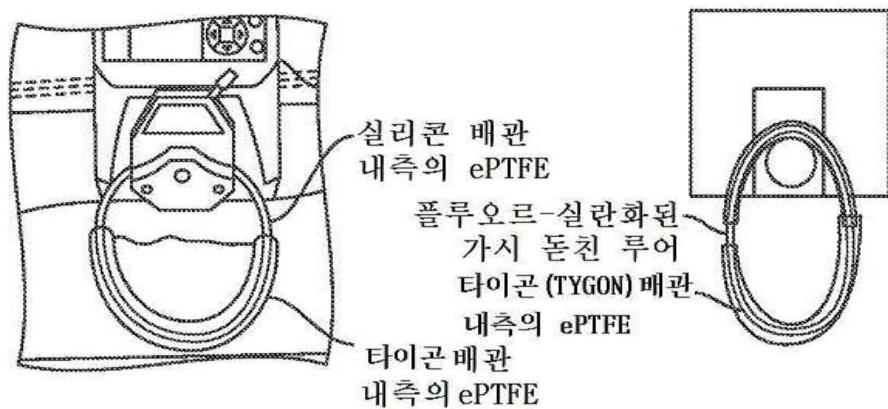
도면28



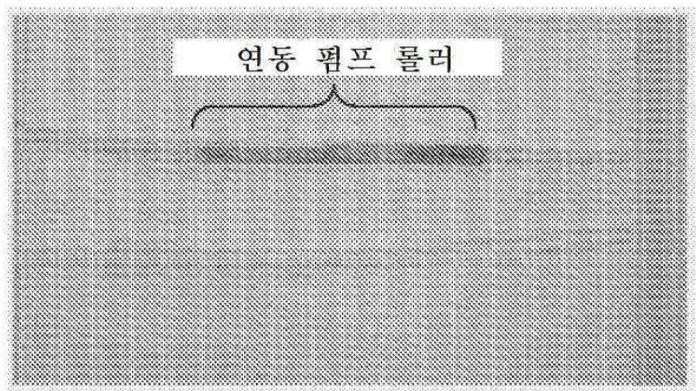
도면29



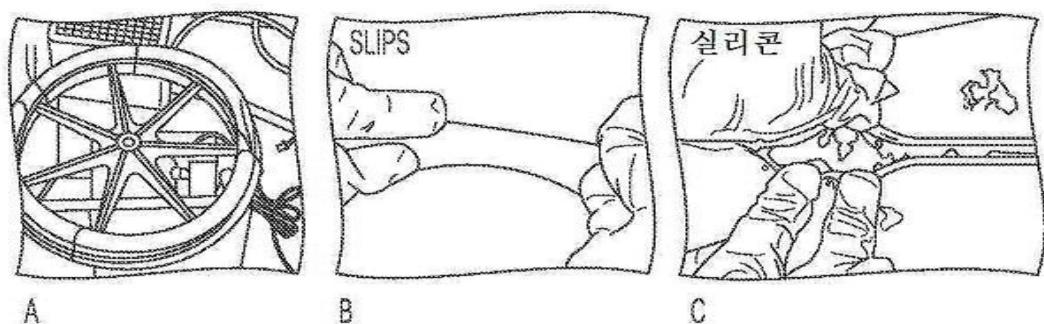
도면30a



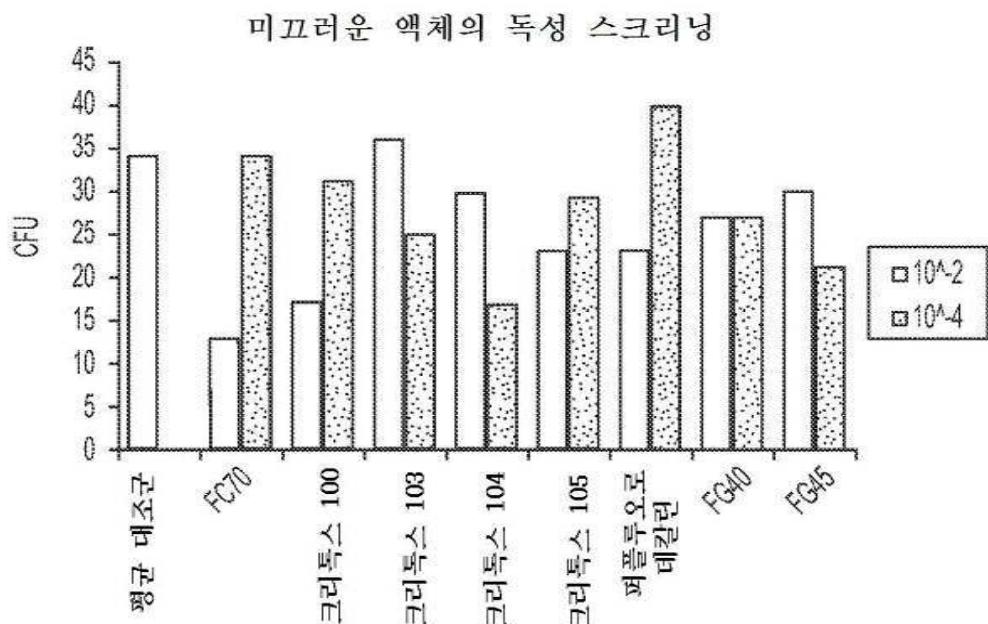
도면30b



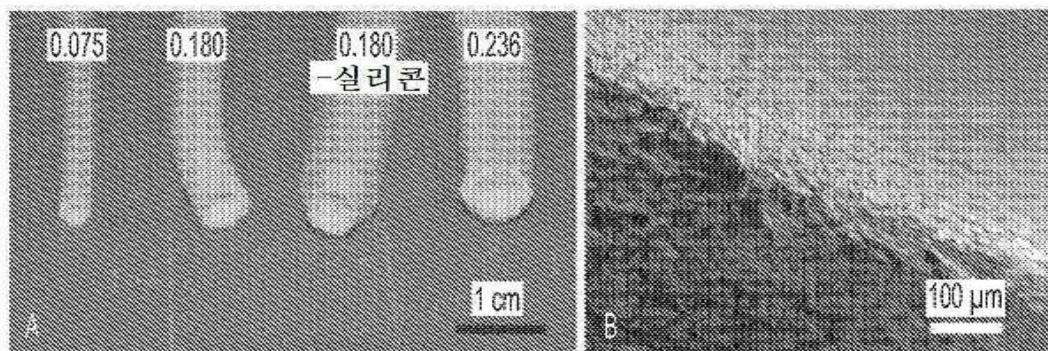
도면31



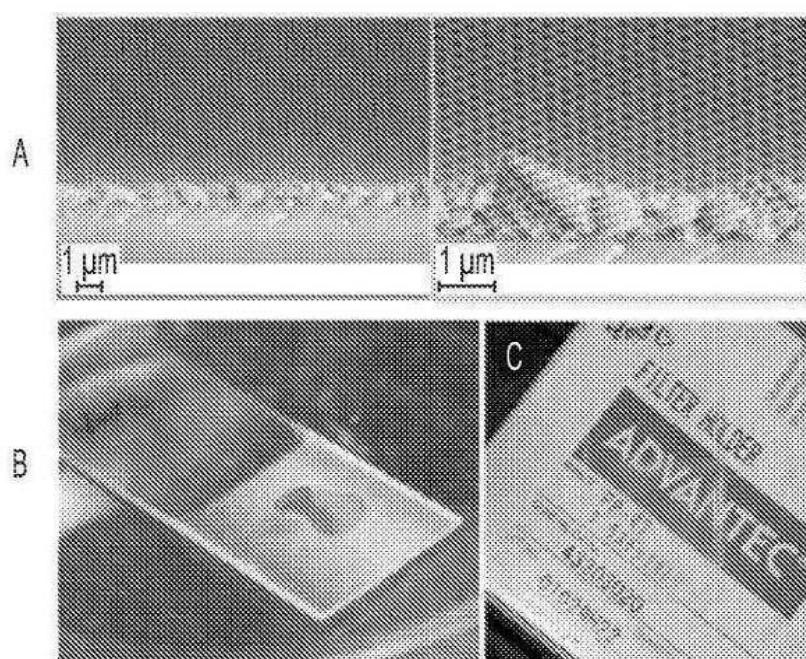
도면32



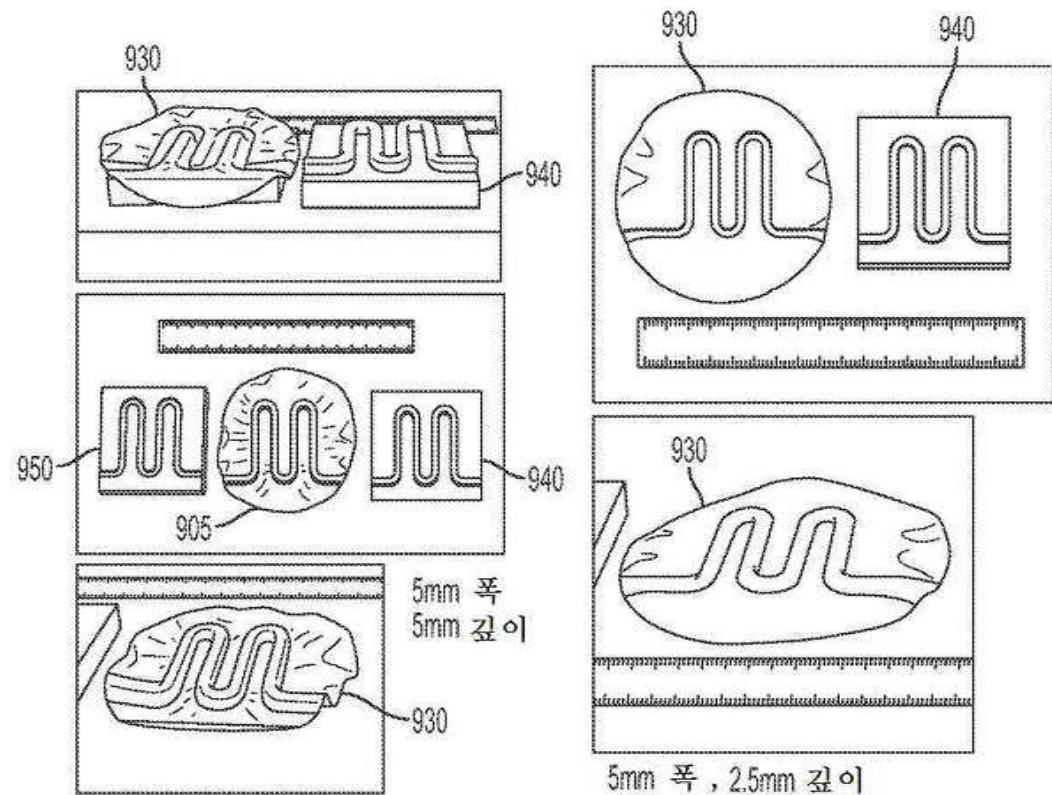
도면33



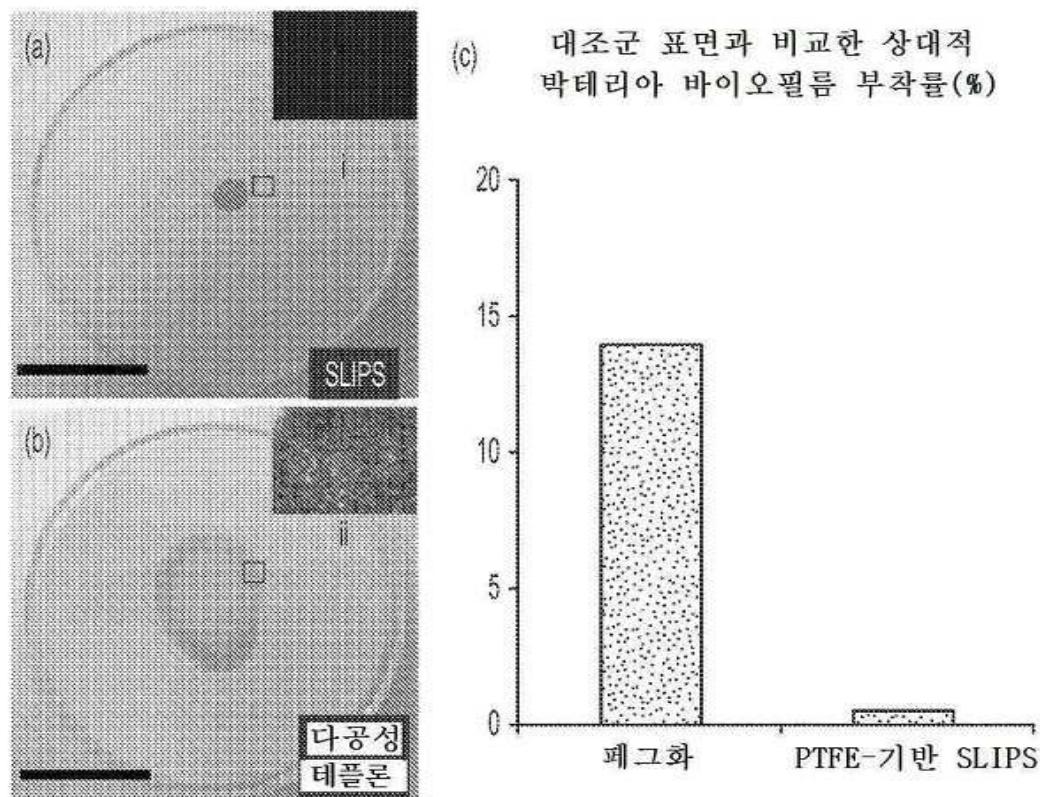
도면34



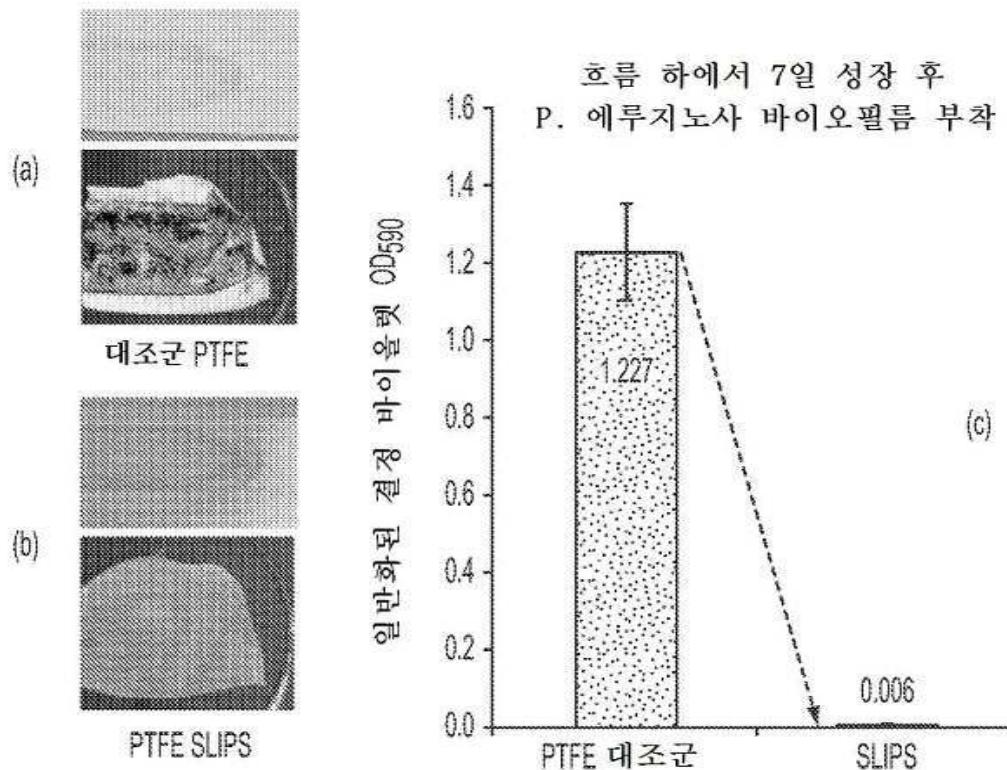
도면35



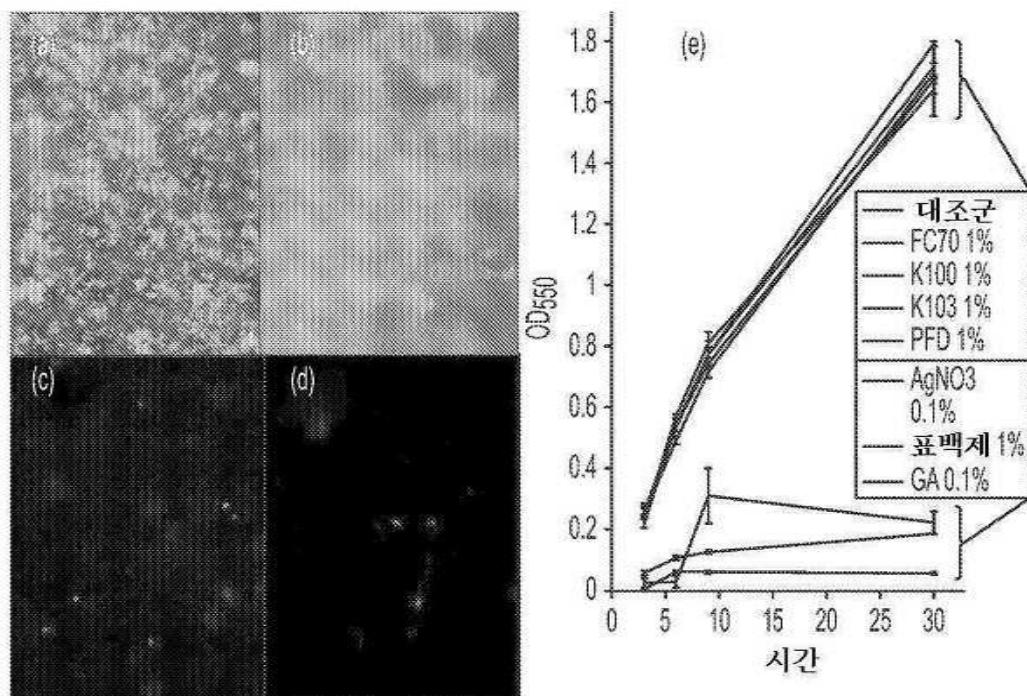
도면36



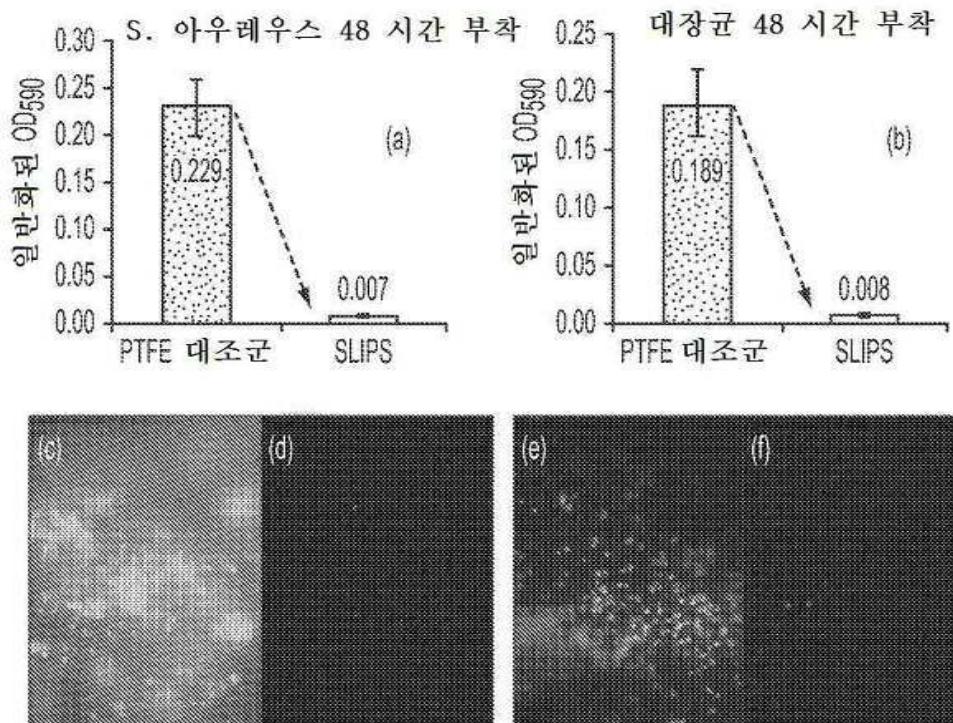
도면37



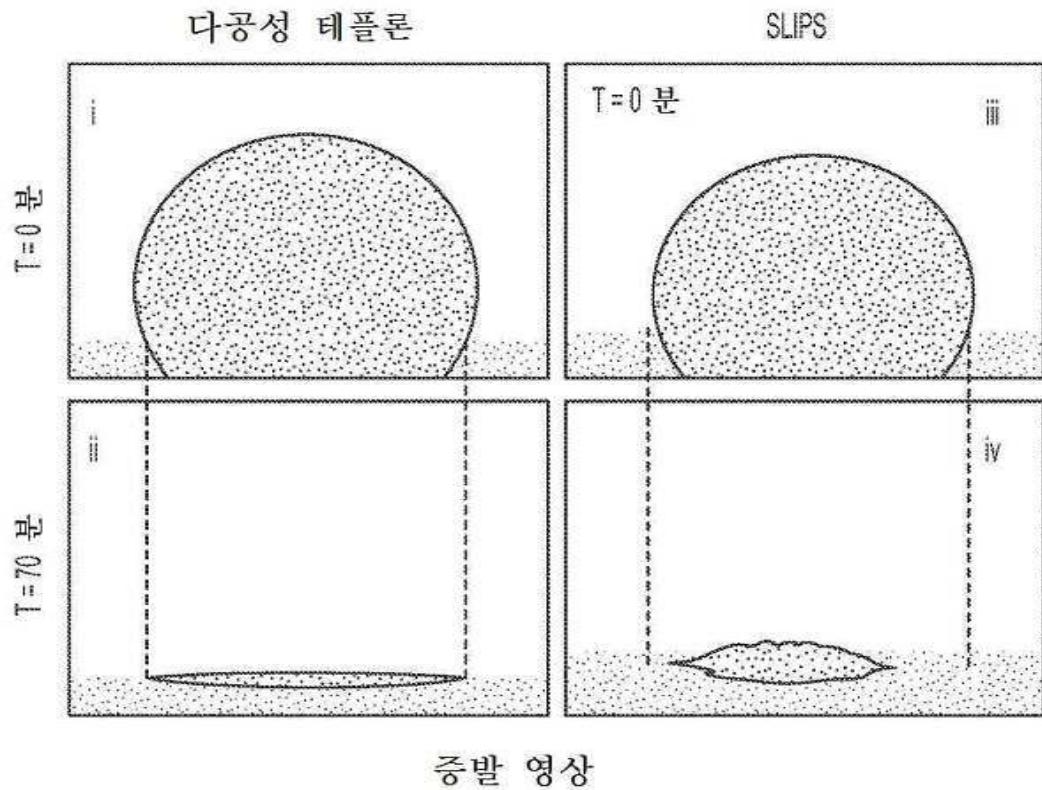
도면38



도면39



도면40



도면41

