



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101627152 B

(45) 授权公告日 2013. 01. 23

(21) 申请号 200880006591. 6

(22) 申请日 2008. 02. 29

(30) 优先权数据

102007011606. 5 2007. 03. 02 DE

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 08. 28

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2008/001623 2008. 02. 29

(87) PCT申请的公布数据

W02008/107126 DE 2008. 09. 12

(73) 专利权人 格利达股份公司

地址 德国埃伯巴赫

专利权人 卡尔·弗罗伊登贝格两合公司

(72) 发明人 迈克尔·阿勒斯 丹尼斯·赖贝尔

尤塔·霍夫曼

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 车文 樊卫民

(51) Int. Cl.

D04H 1/30 (2012. 01)

D04H 1/72 (2012. 01)

D04H 3/00 (2012. 01)

D04H 3/02 (2012. 01)

D01D 5/18 (2006. 01)

D01D 1/02 (2006. 01)

D01F 4/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1305546 A, 2001. 07. 25, 说明书说明书第 4 页第 15 行 - 第 5 页第 26 行, 第 9 页第 23-28 行及附图 1.

CN 1305546 A, 2001. 07. 25, 说明书说明书第 4 页第 15 行 - 第 5 页第 26 行, 第 9 页第 23-28 行及附图 1.

GB 862428, 1961. 03. 08, 说明书第 3 页第 57-65 行, 第 5 页第 10-14 行及表 2、附图 4、6.

JP 特开 2001-89929 A, 2001. 04. 03, 全文.

JP 平 3-97910 A, 1991. 04. 23, 全文.

CN 1705559 A, 2005. 12. 07, 全文.

CN 1237913 A, 1999. 12. 08, 全文.

审查员 赵晓东

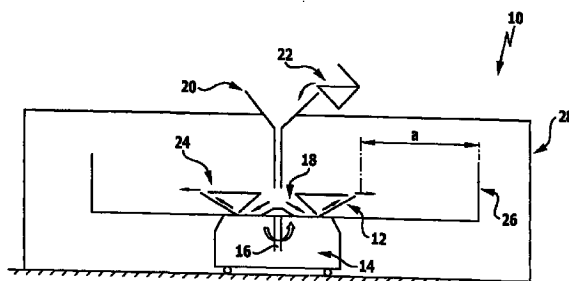
权利要求书 3 页 说明书 8 页 附图 9 页

(54) 发明名称

纤维无纺布物

(57) 摘要

为了提供相对于现有技术有所改善的纤维无纺布物,所述纤维无纺布物特别是也呈平面材料的形式或者是作为平面材料的一部分,其用作医疗技术中可生物降解的材料,特别是用作植入物或者用作活细胞的载体材料(组织工程),还有如在食品技术中广泛应用的那样,特别是可以用作食品半成品,提出:纤维无纺布物包括由明胶材料组成的纤维,其中,纤维的厚度平均为 1 至 500 μm ,并且其中无纺布物具有大量如下的区域,在所述区域上,两个或者更多个纤维无相界地过渡成彼此。



1. 纤维无纺布物,所述纤维无纺布物包括由明胶材料组成的纤维,其中,所述纤维的厚度平均为 $1\mu\text{m}$ 至 $500\mu\text{m}$,其中所述纤维无纺布物具有大量如下的区域,在所述区域上,两个或者更多个纤维无相界地过渡成彼此,并且其中,所述纤维无纺布物包括两个或者更多个具有不同平均纤维厚度的纤维组成部分。

2. 按权利要求 1 所述的无纺布物,其特征在於,所述纤维厚度平均为 $3\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 。

3. 按权利要求 1 所述的无纺布物,其特征在於,所述纤维厚度平均为 $5\mu\text{m}$ 至 $100\mu\text{m}$ 。

4. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述纤维的所述明胶材料至少部分地交联。

5. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述纤维的所述明胶材料主要无定形地存在。

6. 按权利要求 5 所述的无纺布物,其特征在於,所述纤维的所述明胶材料有 60 重量%或者更多是无定形地存在的。

7. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物对于纯水的初始可润湿性为 1 分钟或者更短。

8. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物对于纯水的毛细抽吸效应在 120 秒内产生 15mm 或者更多的上升高度。

9. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物的吸水能力为所述无纺布物的干燥重量的 4 倍或者更多。

10. 按权利要求 9 所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物的所述吸水能力为所述无纺布物的干燥重量的 10 倍或者更多。

11. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,表面能为 25mN/m 或者更少。

12. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,表面能为 10mN/m 或者更少。

13. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,当干燥状态下所述无纺布物的比单位面积重量为每平方米 140g 至 180g 时,抗撕裂强度为 0.15N/mm^2 或者更多,并且水合的所述无纺布物的断裂伸长率为 150%或者更多。

14. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,当干燥状态下所述无纺布物的比单位面积重量为每平方米 140g 至 180g 时,抗撕裂强度为 0.15N/mm^2 或者更多,并且水合的所述无纺布物的断裂伸长率为 200%或者更多。

15. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物具有开放的多孔结构,所述多孔结构的透气率为 0.5l/min cm^2 或者更多。

16. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述纤维的所述明胶材料以部分交联的凝胶型存在。

17. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述 无纺布物在水合状态下形成闭孔的纤维状凝胶结构。

18. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物的由明胶材料组成的所述纤维采用转杯纺丝法制造并且至少一部分所述纤维具有缠结的结构。

19. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述明胶材料具有 200Bloom 或者更多的凝胶强度。

20. 按权利要求 1 至 3 之一所述的无纺布物,其特征在於,所述无纺布物包括至少一种

其它类型的纤维,所述至少一种其它类型的纤维由不同于所述明胶材料的其它材料形成。

21. 按权利要求 20 所述的无纺布物,其特征在于,所述其它材料选自:脱乙酰壳多糖、卡拉胶、藻酸盐、果胶、淀粉和淀粉衍生物、再生纤维素、氧化纤维素以及纤维素衍生物,明胶衍生物。

22. 按权利要求 21 所述的无纺布物,其特征在于,所述纤维素衍生物是 CMC、HPMC、HEC 和 MC。

23. 按权利要求 21 所述的无纺布物,其特征在于,所述明胶衍生物是明胶对苯二甲酸酯、明胶氨基甲酸酯、明胶琥珀酸酯、明胶十二烷基琥珀酸酯、明胶丙烯酸酯以及明胶共聚物。

24. 按权利要求 23 所述的无纺布物,其特征在于,所述明胶共聚物是明胶-聚乳酸共聚物。

25. 具有一个层或者多个层的平面材料,其中,至少一个所述层包括按前述权利要求之一所述的无纺布物。

26. 按权利要求 25 所述的平面材料,其特征在于,第一层包括具有第一平均厚度的纤维的无纺布物以及第二层包括具有第二平均厚度的纤维的无纺布物,其中,所述第二平均厚度大于所述第一平均厚度。

27. 按权利要求 25 或 26 所述的平面材料,其特征在于,至少一个所述层包括按权利要求 1 所述的无纺布物。

28. 按权利要求 25 或 26 所述的平面材料,其特征在于,所述平面材料包括与所述纤维无纺布物平行地延伸的薄膜。

29. 按权利要求 28 所述的平面材料,其特征在于,所述薄膜形成用于所述无纺布物的载体层。

30. 按权利要求 28 所述的平面材料,其特征在于,所述薄膜形成阻止细胞增殖的阻挡层。

31. 按权利要求 28 所述的平面材料,其特征在于,所述薄膜对于细胞养分是能通过的。

32. 按权利要求 25 或 26 所述的平面材料,其特征在于,所述纤维无纺布物被定殖有活细胞。

33. 按权利要求 32 所述的平面材料,其特征在于,所述活细胞是软骨细胞或者成纤维细胞。

34. 按权利要求 1 至 24 之一所述的无纺布物或者按权利要求 25 至 30 之一所述的平面材料作为细胞定殖材料的应用。

35. 按权利要求 1 至 24 之一所述的无纺布物或者按权利要求 25 至 33 之一所述的平面材料作为伤口覆盖物的应用。

36. 按权利要求 1 至 24 之一所述的无纺布物或者按权利要求 25 至 33 之一所述的平面材料作为医疗植入物的应用。

37. 按权利要求 1 至 24 之一所述的无纺布物作为食品半成品的应用。

38. 按权利要求 1 至 24 之一所述的无纺布物或者按权利要求 25 至 33 之一所述的平面材料在制造贮存药品时的应用。

39. 按权利要求 38 所述的应用,其特征在于,所述明胶材料包括药物有效物质。

40. 按权利要求 1 至 24 之一所述的无纺布物或者按权利要求 25 至 33 之一所述的平面材料作为用于药物有效物质的载体的应用。

41. 按权利要求 40 所述的应用,其特征在於,所述药物有效物质包括凝血酶。

42. 按权利要求 40 或 41 所述的应用,其特征在於,所述药物有效物质包括细胞生长调节剂。

43. 按权利要求 42 所述的应用,其特征在於,所述细胞生长调节剂是肽药物。

44. 按权利要求 43 所述的应用,其特征在於,所述肽药物是 BM-P-2、BM-P-6、BM-P-7 或者 TGF- β 、IGF、PDGF 或者 FGF。

45. 用于制造按权利要求 1 至 24 之一所述的纤维无纺布物的方法,所述方法包括以下步骤:

(a) 制备包括明胶材料的水性纺丝溶液;

(b) 将所述纺丝溶液加热到纺丝温度;以及

(c) 在纺丝装置上利用纺丝转杯加工已加热的所述纺丝溶液,

其中,使用具有不同尺寸纺丝口的纺丝转杯,从而产生具有不同平均厚度的纤维。

46. 按权利要求 45 所述的方法,其特征在於,所述纺丝溶液包括如下份额的明胶,所述份额在 10 重量%至 40 重量%范围内。

47. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,所述明胶材料具有 200Bloom 至 300Bloom 的凝胶强度。

48. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,将所述纺丝溶液加热到 60℃或者更高的范围内的纺丝温度。

49. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,将所述纺丝溶液加热到在 80 至 97℃的范围内的纺丝温度。

50. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,所述纺丝溶液在步骤 (c) 中加工之前脱气。

51. 按权利要求 50 所述的方法,其特征在於,所述脱气采用超声波进行。

52. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,所述纺丝溶液包括交联剂。

53. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,将所述转杯加热到 100℃至 140℃。

54. 按权利要求 45 或 46 所述的方法,其特征在於,所述无纺布物的所述纤维的所述明胶材料被交联。

55. 按权利要求 54 所述的方法,其特征在於,所述交联以酶的方式或者在使用络合物形成体的情况下实施。

56. 按权利要求 54 所述的方法,其特征在於,所述交联以化学的方式实施。

57. 按权利要求 56 所述的方法,其特征在於,所述交联借助一种或者多种醛化学地实施。

58. 按权利要求 57 所述的方法,其特征在於,所述醛是甲醛。

59. 按权利要求 57 所述的方法,其特征在於,所述交联分两步来实施。

纤维无纺布物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种纤维无纺布物,该纤维无纺布物特别是也呈平面材料的形式或者作为平面材料一部分;一种该纤维无纺布物的制造方法;以及该纤维无纺布物的多种应用。

发明内容

[0002] 本发明的目标特别在于如下的纤维无纺布物,如可以将该纤维无纺布物用作医疗技术中可生物降解的材料,特别是用作植入物或者活细胞的载体材料(组织工程),而本发明的目标也在于如下的纤维无纺布物,如可以将该纤维无纺布物在食品技术中用于大量应用,特别是可以用作食品半成品。

[0003] 为此提出一种依据本发明的新型纤维无纺布物,其包括由明胶材料组成的纤维,纤维具有平均为 1 至 500 μm 的厚度,其中,无纺布物具有大量如下的区域,在所述区域上,两个或者更多个纤维无相界地过渡成彼此。依据本发明的纤维无纺布物的特点特别是在于,纤维在无纺布物中的结合归因于如下的区域,两个或者更多个纤维在所述区域内形成结合部位,在该结合部位上辨识不出相界并进而在所述结合部位上可以观察到连续的相同的材料状况。

[0004] 这些区域因而不是通过与彼此紧贴的纤维表面粘接或者焊接而形成,而是特点在于:纤维表面在形成结合部位的情况下消失。

[0005] 特别是为医疗应用的目的,及在那里特别是为组织工程的目的,建议平均纤维厚度处于 3 至 200 μm ,特别是 5 至 100 μm 的范围内。优选的纤维厚度特别是允许无纺布物被容易地定殖有活细胞,以形成植入物。

[0006] 依据本发明的无纺布物可以容易地以对细胞定殖所要求的开放的多孔结构来制造并为此提供非常大的比表面积。

[0007] 同时,依据本发明的无纺布物宏观上看形成载体材料,该载体材料有助于定殖后均一的细胞分布。对于后面的细胞生长特别有利的是依据本发明的无纺布物的内部连接的多孔结构,该内部连接的多孔结构优于多孔的海绵结构。

[0008] 依据本发明的无纺布物还可以利用足够的形状稳定性实现,该形状稳定性在润湿状态下仍保持是足够的。这一点特别是可以通过足够数目的大直径单纤维得到保证。

[0009] 基于明胶材料的生物相容性,无纺布物载体结构在植入物中的吸收也得到保证。

[0010] 纤维中的明胶材料可以特别容易地生物降解并为控制无纺布物纤维的降解状况,具有优点地设置为,纤维的明胶材料至少部分地交联。通过交联的程度可以控制降解状况并还可以影响从潮湿状态直至完全润湿状态或者膨胀状态下无纺布物的强度。

[0011] 在本发明特别优选的实施方式中,纤维的明胶材料主要无定形地存在。这具有的优点是,纤维的明胶材料在无定形状态下可被容易地润湿。这一点特别是纤维的明胶材料有 60 重量%或者更多是以无定形状态存在的。

[0012] 这一点也可以作为对于纯水的初始可润湿性表达,该起始可润湿性为 1 分钟或者

更短。该时间数据依据如下的时间测定,即,该时间是面密度 (**Flächendichte**) 150g/m^2 的无纺布吸收 $50\text{ }\mu\text{l}$ 大的液滴所需的时间。良好的初始可润湿性例如以如下所述表达,即,无纺布的放置到水表面上的试样似乎瞬间被润湿并在吸收水的情况下沉入水中。

[0013] 为表明无纺布结构的特征,特别是表明无纺布的空腔结构的特征,可以使用毛细抽吸效应。在优选的无纺布中对于纯水,毛细抽吸效应应当在 120 秒内产生 15mm 或者更多的水的上升高度。

[0014] 在本发明另一优选的实施方式中,特别是由用于纤维的明胶材料的膨胀引起的或者依附于用于纤维的明胶材料的膨胀的、无纺布最大的吸水能力至少为无纺布干燥重量的四倍,也就是说,优选每克无纺布 4g 或者更多,特别是 10g 或者更多。

[0015] 依据本发明的无纺布优选具有 25mN/m 或者更少的表面能,特别是具有 10mN/m 或者更少的表面能。这一点使无纺布的初始润湿变得容易。

[0016] 对于依据本发明的无纺布特别重要的是:抗撕裂强度,在干燥状态下无纺布的比单位面积重量 (**spezifisches Flächengewicht**) 处于 140 至 180g/m^2 范围内时,该抗撕裂强度优选为 0.15N/mm^2 或者更多,其中,另外优选无纺布的水合状态(通过膨胀最大程度吸水的状态)下优选断裂伸长率为 150%,特别是为 200%或者更多。

[0017] 这种无纺布特别是即使在干燥状态下的医疗用途中也可以被出色地处置,并在水合的,也就是膨胀的状态下也提供足够的强度,从而所述无纺布在作为植入物载体材料使用时,可以非常容易地与植入部位上身体的状况相配合。由此,特别是对于植入物的固定也实现令人满意的缝合强度。

[0018] 本发明优选的无纺布具有开放的多孔结构,无纺布的透气率为 0.5l/min cm^2 或者更多,其中,该参数的确定按照德国工业标准 (DIN) 9237 进行。特别优选的是如下的无纺布,其中,纤维的明胶材料以部分交联的凝胶型存在,这意味着,即使在膨胀状态下由于交联同样在患者的体温下仍存在无纺布的足够稳定性,以便处置该无纺布,而无纺布在此不撕裂或者造成其它损坏。

[0019] 在此,这种无纺布特别重要的是,这种无纺布在水合状态下形成闭孔的纤维状凝胶结构。这意味着,无纺布在干燥状态下可以完全具有开放的多孔结构并应当由于明胶份额的强吸水和由此产生的膨胀而失去开放多孔性并然后形成闭孔的纤维状凝胶结构。于是,这在下列情况下特别重要,即,利用植入物覆盖的组织区域出血严重和植入物同时用于覆盖开放的伤口或者用于止血的情况。

[0020] 依据本发明的无纺布特别是具有由明胶材料制成的纤维,该纤维采用转杯纺丝法制造和至少一部分纤维具有缠结 (**verdriht**) 的结构。

[0021] 作为制造依据本发明的无纺布的纤维的原材料的优选明胶材料具有 200 布卢姆 (Bloom) 或者更多的凝胶强度。

[0022] 本发明其它优选的实施方式涉及上述类型的无纺布,其中无纺布包括至少一种其它种类的纤维,该纤维由不同于明胶材料的其它材料形成。

[0023] 从中可以形成其它类型纤维的这些其它材料特别是脱乙酰壳多糖、卡拉胶、藻酸盐、果胶、淀粉和淀粉衍生物、再生纤维素、氧化纤维素和纤维素衍生物,例如像羧甲基纤维素 (CMC)、羧丙基甲基纤维素 (HPMC)、羧乙基纤维素 (HEC) 和甲基纤维素 (MC)。此外,适用合成的生物相容的聚合物,例如,聚乳酸和聚乳酸酯-共聚物、聚酒石酸、聚己内酯、聚羟基丁

酸以及聚对苯二甲酸乙二醇酯。此外,适用明胶衍生物,例如像明胶对苯二甲酸酯、明胶氨基甲酸酯、明胶琥珀酸酯、明胶十二烷基琥珀酸酯、明胶丙烯酸酯(例如参见 EP 0633902),以及明胶共聚物,例如像明胶-聚乳酸共轭物(参见 DE 10206517)。

[0024] 本发明此外涉及一种平面材料,该平面材料包括正如前面已经详细介绍的依据本发明的无纺织物。这种平面材料可以包括单层或者多层依据本发明的无纺织物。

[0025] 依据本发明的平面材料为确定的用途包括与纤维无纺织物平行地延伸的薄膜。

[0026] 薄膜在此可以作为无纺织物的载体层使用,从而特别是在无纺织物上可以实现非常小的单位面积重量。

[0027] 可选地或者作为补充地,薄膜可以形成阻止细胞增殖的阻挡层,从而特别是在组织工程应用的情况下作为载体材料使用时,实现所要求的或者进入植入物内的细胞的不受干扰地生长。在这种相互联系上,同样有利的是,薄膜对于细胞养分是可以通过的。

[0028] 然后,本发明还涉及一种上述类型的平面材料,其中,纤维无纺织物被定殖有活细胞,所述活细胞特别是指软骨细胞或者成纤维细胞。

[0029] 在这些应用中,特别是使用平均 $3\text{ }\mu\text{m}$ 或者更大的纤维直径,从而可以容易地发生细胞定殖。在这种情况下优选孔径为平均约 $100\text{ }\mu\text{m}$ 至约 $200\text{ }\mu\text{m}$ 。

[0030] 本发明另外涉及上述的无纺织物的应用以及同样上述的平面材料作为细胞定殖材料的应用。

[0031] 本发明还涉及上述的无纺织物的应用以及上述的平面材料作为医疗伤口覆盖物的应用。

[0032] 本发明还涉及前述的无纺织物的应用或前述的平面材料作为医疗植入物的应用。

[0033] 本发明此外涉及上述的无纺织物作为食品的应用。

[0034] 依据本发明的无纺织物或依据本发明的平面材料也可以在制造贮存药品(Depot-Arzneimitteln)时使用。在这种情况下可以设置为,纤维的明胶材料包括药物有效物质。

[0035] 选择性补充地或者另选地,依据本发明的无纺织物或依据本发明的平面材料作为药物有效物质的载体使用。

[0036] 特别是在作为伤口覆盖物的材料使用时,优选的药物有效物质是有效物质凝血酶。

[0037] 作为补充地或者另选地,药物有效物质包括细胞生长因子,特别是肽药物,特别是生长调节剂,例如像骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、骨形态发生蛋白-6(BMP-6)、骨形态发生蛋白-7(BMP-7)或者转化生长因子- β (TGF- β)、胰岛素样生长因子(IGF)、血小板衍生长因子(PDGF)、成纤维生长因子(FGF)。

[0038] 本发明此外涉及一种用于制造上述类型的纤维无纺织物的方法,其中,该方法包括以下步骤:

[0039] (a) 制备包括明胶材料的水性纺丝溶液;

[0040] (b) 将纺丝溶液加热到纺丝温度;以及

[0041] (c) 在纺丝装置上利用纺丝转杯加工加热的纺丝溶液;

[0042] (d) 并且选择性地,通过添加呈液态或气态聚集态的改变特性的添加剂而对所获得的无纺织物进行再处理。

[0043] 依据本发明的方法作为旋转纺丝法工作,其中,由纺丝转杯产生的纤维或者长丝在收集装置上作为无纺布物被收集。

[0044] 例如圆筒壁适合作为收集装置,该圆筒壁与纺丝转杯同心设置并同样可能可以被驱动发生旋转。另一种可能性在于将长丝水平地收集在底板上,所述底板例如是设置在纺丝转杯下面的带孔金属板。

[0045] 通过纺丝转杯的喷丝口与收集装置之间的距离,可以预先规定纤维或长丝的飞行时间,该飞行时间这样选择,即,使以纤维形状排出的纺丝溶液可以得到足够的固化,从而纤维形状在碰到收集装置时得到保持。

[0046] 这一方面通过在飞行时间期间对纤维或长丝材料的冷却得到支持,另一方面,通过明胶的凝胶形成及此外通过水分或溶剂的蒸发得到支持。

[0047] 由纺丝转杯产生的纤维或长丝可以容易地在一种状态下进行收集,方法是:在无纺布物的大量区域内在两个或者更多个纤维之间形成如下结合部位,在所述结合部位上,这些纤维无相界地过渡成彼此。

[0048] 在选择性的再处理步骤(d)中,依据本发明的无纺布物可以在大量的特性方面与特殊的用途相配合。

[0049] 通过明胶材料的交联可以对机械特性以及特别是化学特性进行修饰。例如,通过明胶材料的交联程度可以预先规定针对医疗用途的吸收特性。

[0050] 本发明的通常高柔性的无纺布物可以在再处理步骤中硬化,例如以便改善形状稳定性并使得引入目标区域变得容易。

[0051] 依据本发明的无纺布物在再处理步骤中可以利用液态介质浸湿和/或者涂层。为此特别是考虑其它可生物降解的聚合物材料或者蜡状材料。

[0052] 借助上述依据本发明的方法特别地可以按照简单方式产生本发明的纤维无纺布物,其中纤维厚度平均为1至500 μm ,并且其中还形成表明本发明特征的区域,在这些区域上两个或者更多个纤维无相界地相互结合或者几乎融合在一起。优选在依据本发明的方法中使用一种纺丝溶液,其中,明胶份额处于约10至约40重量%的范围内。

[0053] 明胶的凝胶强度在此优选约120至约300Bloom。

[0054] 优选将纺丝溶液加热到约40℃或者更高,特别是约60至约97℃范围内的纺丝温度。这种温度特别是允许容易地形成纤维无纺布物的表明特征的区域,在这些区域上,两个或者更多个纤维无相界地相互结合或过渡成彼此。

[0055] 优选纺丝溶液在步骤(c)中加工之前脱气,从而在无纺布物内获得非常均一的纤维厚度的长纤维。

[0056] 脱气优选借助超声波进行。

[0057] 为在纤维内产生部分交联的明胶材料,优选已经向纺丝溶液加入交联剂。但交联可以同样和附加地在已经纺成丝的纤维中通过与呈气态的或者处于溶液中的交联剂的接触而发生。

[0058] 在将转杯加热到约100至约140℃的情况下,可以特别可靠地实施依据本发明的方法。该温度特别适用于以旋转纺丝法对包括明胶材料的水性纺丝溶液进行加工。

[0059] 在已经完成的现有无纺布物上优选进行进一步的交联,于是,该交联确定无纺布物内明胶材料的最终交联程度并因此确定无纺布物的生物降解率。

[0060] 对于交联有多种方法可供使用,其中,酶的方法、络合物形成体的应用或者化学方法是优选的。

[0061] 在化学交联中,交联借助一种或者多种反应物实施,特别是利用醛类实施,所述醛选自甲醛和二醛类、异氰酸酯类、二异氰酸酯类、碳二亚胺类、二卤代烷类,以及亲水的二氧杂环丙烷(Dioxirane)类和三氧杂环丁烷(Trioxirane)类,例如像 1,4- 丁二醇 - 二缩水甘油醚和丙三醇 - 三缩水甘油醚。

[0062] 特别是在医疗应用中,推荐在交联后从无纺布物或平面材料中去除多余的交联剂。

[0063] 如前所述优选的是,已经向纺丝溶液添加交联剂,并然后在制成的无纺布物上可以说在第二步中实施进一步的交联,直至所希望的交联程度。

[0064] 本发明的无纺布物特别是可以作为极具柔性的平面材料制造,在此可以弹性地和非常良好地调制。此外,与海绵结构相比,无纺布物可以视为完全开放的结构,该海绵结构同样已经在组织工程中用作载体材料使用并同样是多孔的,但具有小室壁。

[0065] 在此,特别是采用依据本发明提出的纺丝转杯 - 纺丝法可以制造非常小的长丝厚度,其中,明胶在整个纺丝过程期间仅须经受非常短时性的较高温度,也就是说,明胶材料的温度负荷在时间上可以受到非常强地限制并形成由如下的明胶材料组成的纤维,所述明胶材料在其分子量光谱上基本上相应于初始明胶材料。

[0066] 依据本发明的无纺布物可以具有基本上统一的平均纤维厚度。

[0067] 可选地,在本发明的框架内无纺布物可以具有某一份额的如下纤维,该纤维的平均纤维厚度将其与其它纤维相区别。特别是所述纤维可以具有更大的平均纤维厚度。通过在无纺布物中使用两种或者多种纤维组成部分(所述纤维组成部分通过平均纤维厚度相区别),可以有针对性地影响所述无纺布物的机械强度值。

[0068] 另选地或者作为补充地,两层或者多层无纺布物又可以组合形成一种平面材料,其中,各个层可以具有不同平均纤维厚度的纤维。不言而喻,在这些平面材料中可行的是,将基本上统一平均纤维厚度的纤维无纺布物层连同不同平均纤维厚度的多个纤维组成部分的无纺布物层一起应用。

[0069] 具有不同平均纤维厚度(例如约 25 μm 连同约 7 μm) 纤维组成部分的无纺布物可以采用依据本发明的方法以如下方式实现,即,使用如下的纺丝转杯,在纺丝过程中,将具有不同尺寸喷嘴口的纺丝喷嘴设置在该纺丝转杯中。

[0070] 在将依据本发明的无纺布物用作活细胞的载体材料时,与海绵结构或者编织结构相比,无纺布物通过如下方式具有很大优点,即,为存放细胞而提供非常不同的空腔,从而可以找到其理想的存放部位。这已经适用于具有统一平均纤维厚度的无纺布物。

附图说明

[0071] 下面借助附图以及实施例对本发明的所述的及其它优点进行详细说明。

[0072] 其中:

[0073] 图 1 示出用于实施依据本发明的方法的装置的示意图;

[0074] 图 2a 至 c 示出依据本发明的无纺布物不同放大程度的显微照片;

[0075] 图 3 示出不同材料的上升高度 / 时间曲线图;

[0076] 图 4a 至 c 示出用于测定图 3 所示上升高度的装置的示意图 ;以及

[0077] 图 5a 和 b 示出依据本发明的细胞载体材料和传统的细胞载体材料的拉伸 / 伸长结果。

具体实施方式

[0078] 示例 1 :

[0079] 纤维无纺布物的制造

[0080] 猪皮明胶 (300Bloom) 的 20% 的水性溶液通过将 20g 明胶和 80ml 蒸馏水在室温下混合而制造。在约 60 分钟期间的明胶膨胀后,将溶液加热 1 小时到 60℃ 并然后采用超声波脱气。

[0081] 然后,该溶液如图 1 所示利用纺丝装置 10 加工。同样适用 DE 102005048939A1 中所介绍的纺丝装置,全部内容参阅该文献。

[0082] 纺丝装置 10 包括纺丝转杯 12,纺丝转杯 12 可以由驱动机组 14 环绕垂直的转动轴 16 旋转。

[0083] 纺丝转杯 12 具有用于容纳水性明胶纺丝溶液的容器 18,纺丝溶液在纺丝过程期间可以连续通过漏斗 20 从注入管道 22 加注。

[0084] 容器 18 在其外圆周上具有大量的开口 24,通过这些开口 24 由离心力将纺丝溶液以长丝形状排出。

[0085] 以距开口 24 预先规定的距离 a 设置有圆筒壁部形式的收集装置 26,该收集装置用于收集成形为长丝或纤维的纺丝溶液。基于在纺丝转杯 12 的旋转速度确定的情况下,通过距离 a 而预先规定的飞行时间,使得形成长丝或纤维的纺丝溶液如此程度固化,即,使其在碰到收集装置 26 时基本上保持长丝形状,另一方面,还可以形成如下的区域,在所述区域内,两个或者更多个纤维或长丝几乎相互融合在一起并产生如下的结合部位,在这些结合部位上,消除了彼此相邻而置的纤维段的相界 (特别是参阅图 2b)。

[0086] 纺丝转杯 12 连同驱动机组 14 以及收集装置 26 设置在一个壳体 28 内,该壳体 28 将纺丝室与外部空间隔离。

[0087] 在本实施例中,纺丝转杯 12 以 2000 至 3000 转 / 分的旋转转速运行。转杯 12 被加热到 130℃ 的温度。明胶溶液被加热到 95℃ 并输送给转杯 12,从而可以进行连续的长丝生产。借助抽吸将长丝作为无纺布在收集装置 26 上进行收集。距离 a 约为 20cm 并由此确定飞行时间为约 0.01msec。

[0088] 通过纺丝转杯 12 的容器 18 的开口 24、纺丝转杯 12 的旋转速度以及纺丝溶液内明胶浓度的数值,可以影响所获得的长丝或纤维的平均直径。在本实施例中,开口 24 的直径约为 0.9mm。

[0089] 在前述实施例中,获得纤维厚度在 2.5 至 14 μm 范围内 (平均纤维厚度 $7.5 \mu\text{m} \pm 2.6 \mu\text{m}$) 的长丝。例如在依据本发明的方法中可获得的无纺布物以不同的放大程度在图 2a 至 c 中示出。

[0090] 如图 2a 所示相对疏松的无纺布物不言而喻地可以以更高的长丝密度或者纤维密度获得,但也可以将具有如图 2a 中所示的密度的无纺布物多重地叠放形成无纺布形式的自支承的平面构件,或者放置在例如像薄膜或者箔片的载体材料上。

[0091] 图 2b 以扫描电子显微镜照片示出采用依据本发明的方法获得的并且根据本发明的无纺布 30, 无纺布 30 具有大量由明胶材料组成的纤维 32 以及特别是表明本发明长处的区域 34, 在这些区域 34 内, 两个或者更多个纤维 32 相互无相界地结合。

[0092] 在图 2c 中, 能够在极化光下的光显微镜照片中看到各长丝 36 缠结的效果, 其中, 缠结段通过亮 - 暗区域 38 显现出来。

[0093] 示例 2:

[0094] 细胞载体材料的制造

[0095] 由实施例 1 所获取的无纺布冲裁出预先规定的平面件并按层地叠放而置, 直至实现具有所要求的单位面积重量的无纺布, 所要求的单位面积重量例如在约 20 至约 500g/m² 的范围内。

[0096] 在本实施例中, 制造以 150g/m² 的单位面积重量形成的多层无纺布, 并随后借助气态甲醛部分地交联。交联条件具体如下:

[0097] 无纺布在超过 10 重量%的甲醛溶液的气氛中培养 (inkubieren) 约 17 小时。然后将无纺布在约 50% 和 79% 的相对湿度下在温湿条件调节箱 (Klimaschrank) 中缓慢冷却 48 小时。在这种情况下, 完成交联反应并除去多余份额的未消耗的甲醛 (交联剂)。

[0098] 由这样制造的无纺布冲裁出试样并在试样的吸水特性以及机械特性方面与呈多孔的明胶海绵形式的传统细胞载体材料以及由氧化纤维素组成的材料进行比较。

[0099] 试样宽度分别为 1cm。

[0100] 图 3 示出对于这三种材料关于时间地绘制的纯水的上升高度, 其中, 采用字母 A 标注的曲线相应于作为多层无纺布的依据本发明的无纺布, 曲线 B 相应于传统的明胶海绵以及曲线 C 相应于市场上可以买到的传统纤维素材料。

[0101] 由在时间单位上对于吸水性的比较明显看出, 明胶材料明显优选于诸如用在试样 C 中的纤维素材料。

[0102] 于是, 依照曲线 A 的、由依据本发明的无纺布组成的无纺布的试样再次在每个时间单位的吸水能力方面明显优选于呈海绵形式的明胶材料 (曲线 B), 这一点如同从图 3 中看出的那样。

[0103] 这种明显提高的吸水速度的实际优点在于, 例如像血液的液体更快和更强烈地被吸收并在有伤口待处置的情况下可以更好地止血。

[0104] 图 4a 至 c 示意地示出测量对应每个时间单位的上升高度的原理。所准备的试样 40 通过夹子 42 自由向下悬挂地夹紧, 并在放置于贮有恒温水 (25°C) 的水槽 44 的上方。测量开始时, 盛有水的容器以如下程度向上移动, 使试样浸入储水器 2mm 深。此后, 依赖于时间地记录由毛细力产生的上升高度并然后绘在依据图 3 的曲线图内。画在试样 40 上的尺 (Maßstab) 46 使得读取上升高度变得容易。

[0105] 对于宽度为 15mm 和厚度为约 1mm 的此前所介绍的试样, 也进行拉伸 / 伸长率测量, 确切来讲, 是在干燥的状态下 (图 5a) 进行拉伸 / 伸长率测量。在这种情况下, 仅比较两个明胶基的试样, 也就是说, 一个是依据本发明所制造的无纺布以及另一个则是传统的海绵试样, 这两个试样具有相同的尺寸设定。

[0106] 从图 5a 可以看出, 与明胶海绵相比, 依据本发明的明胶无纺布在干燥状态下 (含水量约 10 重量%) 具有更高的单位抗拉强度并此外在干燥状态下还允许明显更大的伸长。

明胶海绵试样（曲线 B）的拉伸 / 伸长率曲线已经在伸长约 7 至 8% 后就折断了，也就是试样发生撕裂，而依据本发明的无纺布试样在观察到试样断裂之前可以伸长约 17%。在此，此外与海绵试样相比，还发现明显更高的抗拉强度。

[0107] 在试样（图 5b）的完全水合状态下，也就是在海绵的或依据本发明的无纺布的、交联的明胶材料完全膨胀的状态下，还看到更大和更有意义的区别。水含量在这里关于明胶材料大于 100 重量%。

[0108] 为进行比较，使用尺寸为 $80 \times 50 \times 10\text{mm}$ 的标准海绵和尺寸为 $80 \times 50 \times 1\text{mm}$ 依据本发明的无纺布。海绵具有的干燥单位面积重量为 120g/m^2 ，无纺布的干燥单位面积重量为 180g/m^2 。

[0109] 在这里，海绵试样在刚伸长约 75% 后就观察到试样断裂（曲线 B），而依据本发明的无纺布试样在其最终断裂之前则可以伸长 400%（曲线 A）。水合状态下无纺布（以 2.6N 的拉力）比海绵达到更高的强度。

[0110] 这在无纺布材料作为细胞植入物的载体使用时具有特别重要的意义，这是因为这允许主治医生几乎随意使细胞植入物变形、伸长并与患者所要处置的伤口的实际情况相配合。

[0111] 示例 3：

[0112] 无糖棉花糖的制造

[0113] 与实施例 1 类似地，制造具有如下组成的 20 重量%的水性纺丝溶液：

[0114] 15g A 型明胶，260Bloom，食用品质

[0115] 15g A 型明胶水解物，平均分子重量 3 千道尔顿

[0116] 70g 水

[0117] 染料（例如草莓）和香精（例如香草可乐）可以按照制造商说明书添加。

[0118] 将纺丝溶液加热到 70°C 并在纺丝转杯中纺丝。

[0119] 所收集到的产物具有棉花糖的稠度和质感。

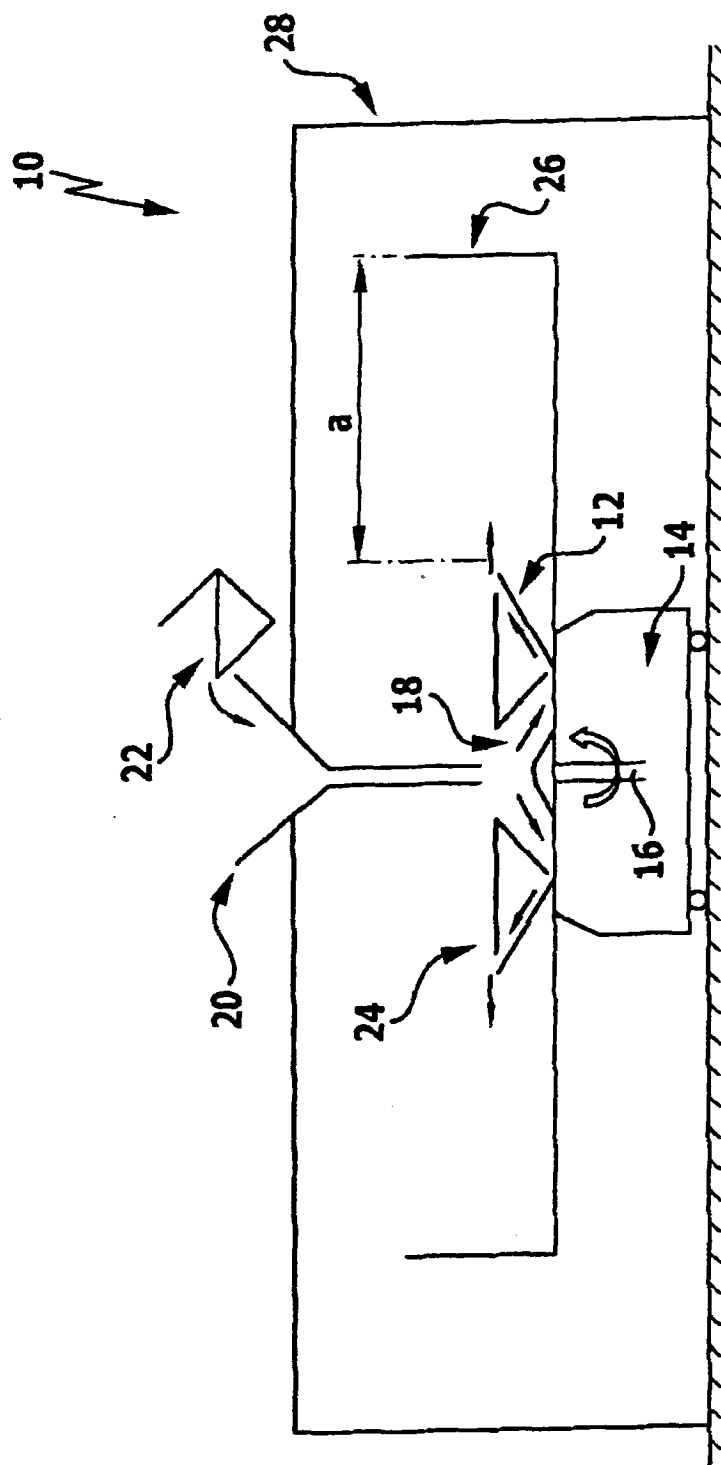


图 1

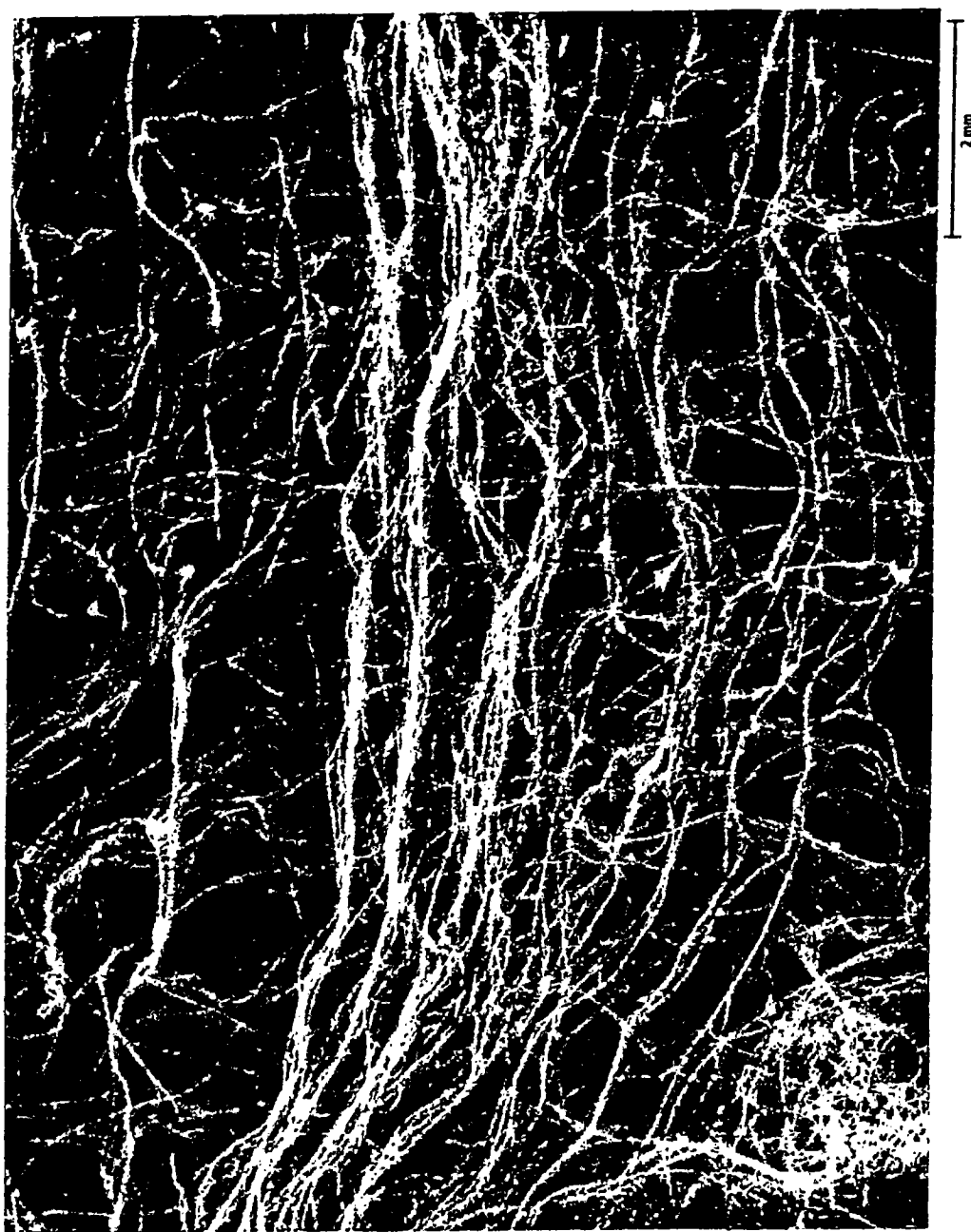


图 2a

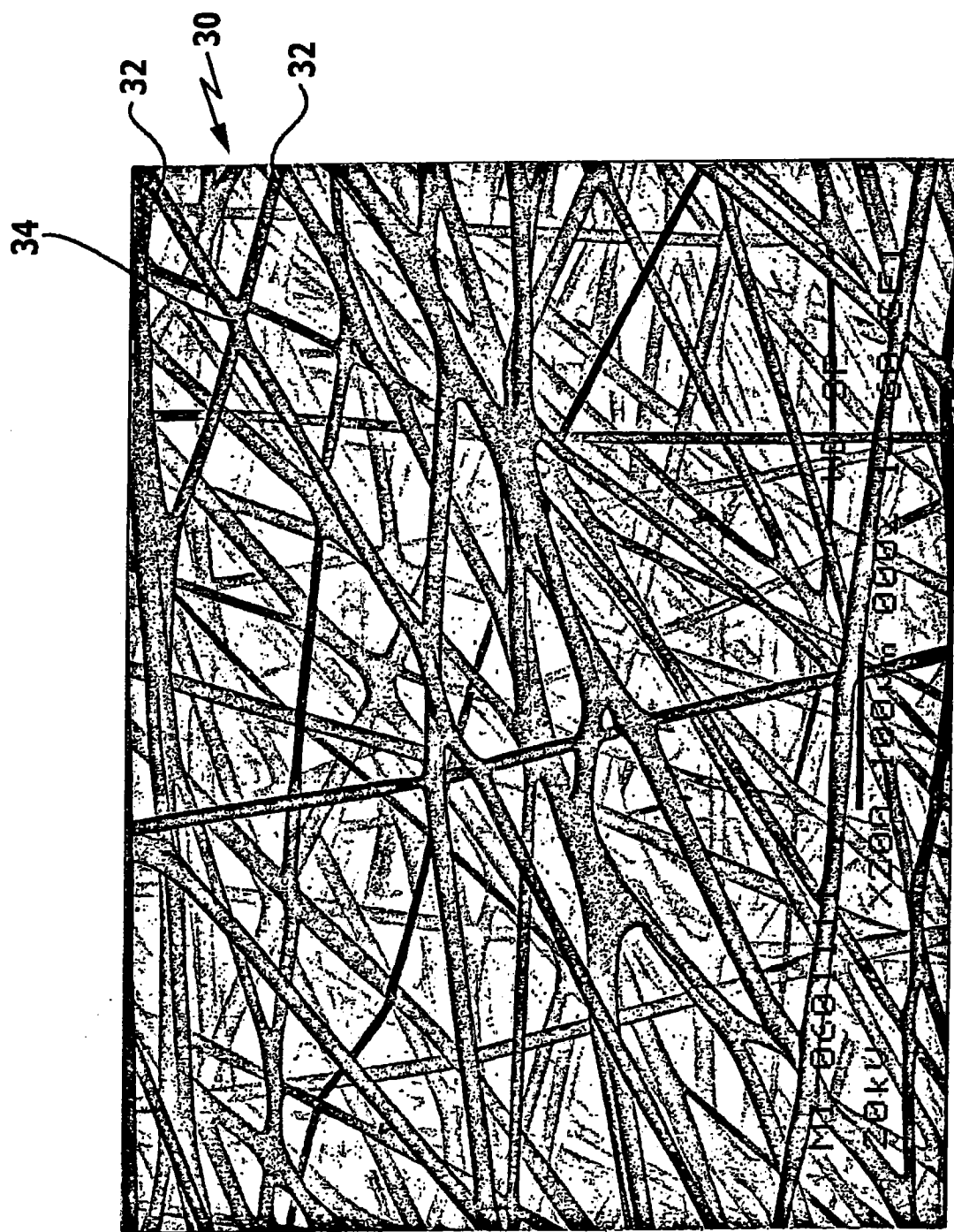


图 2b

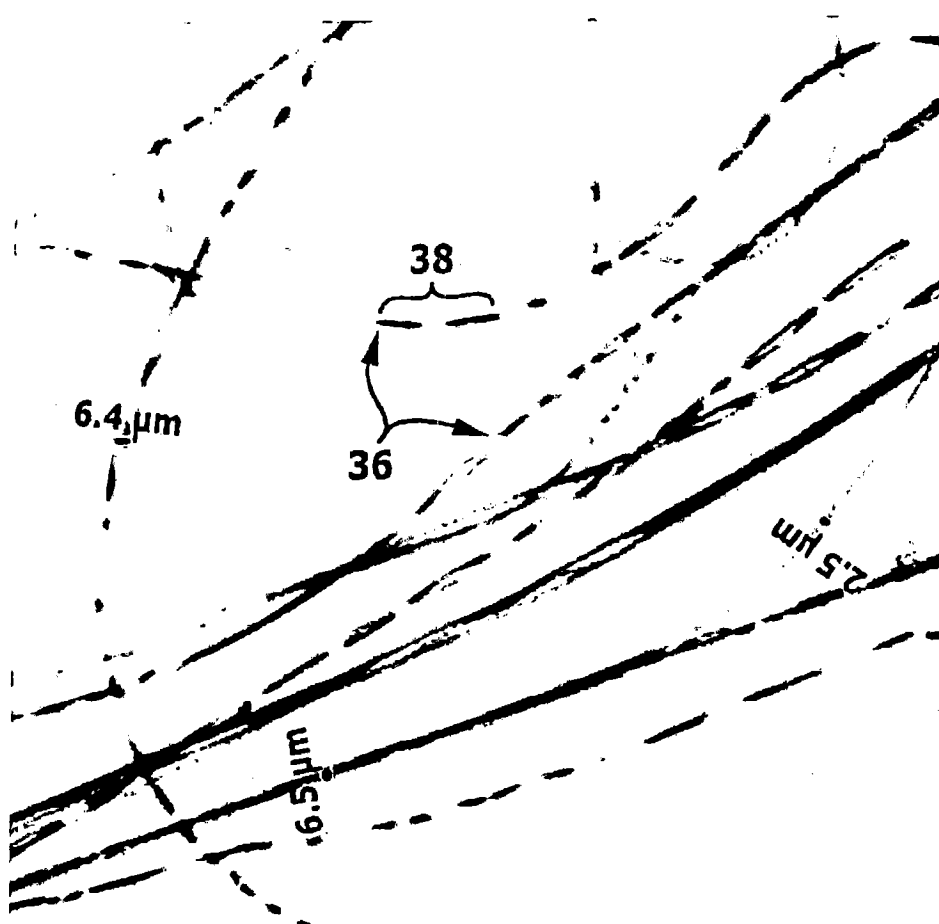


图 2c

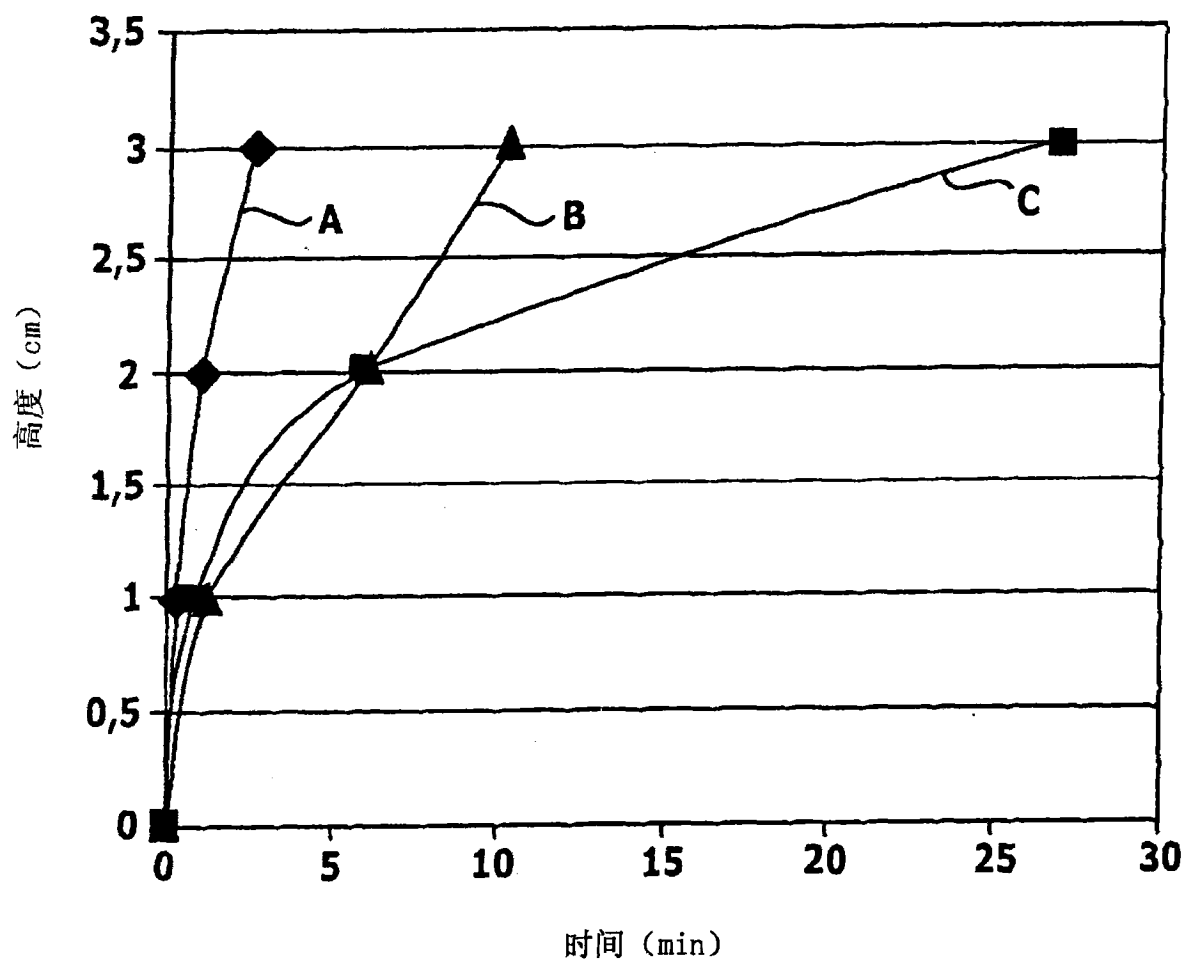


图 3

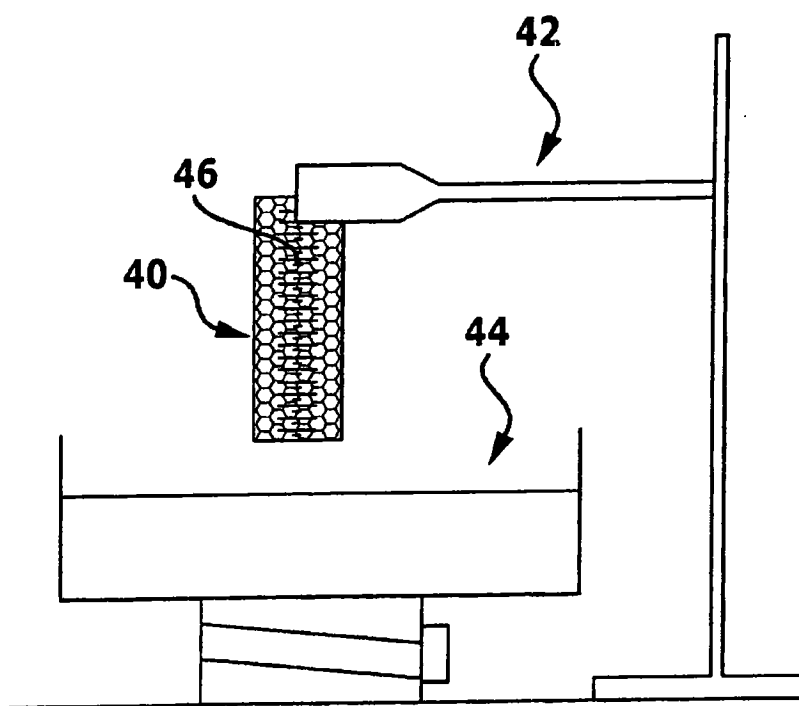


图 4a

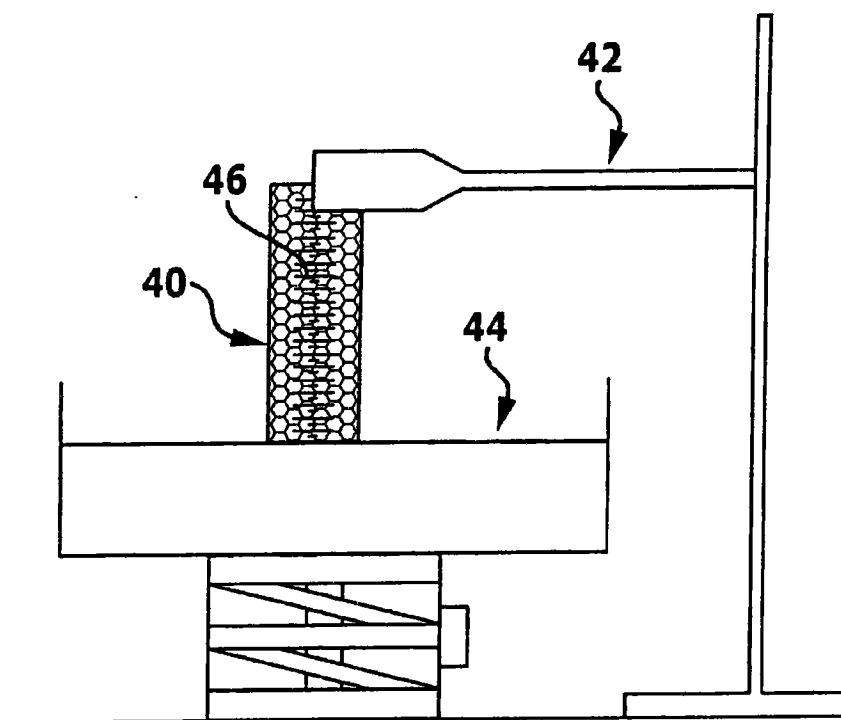


图 4b

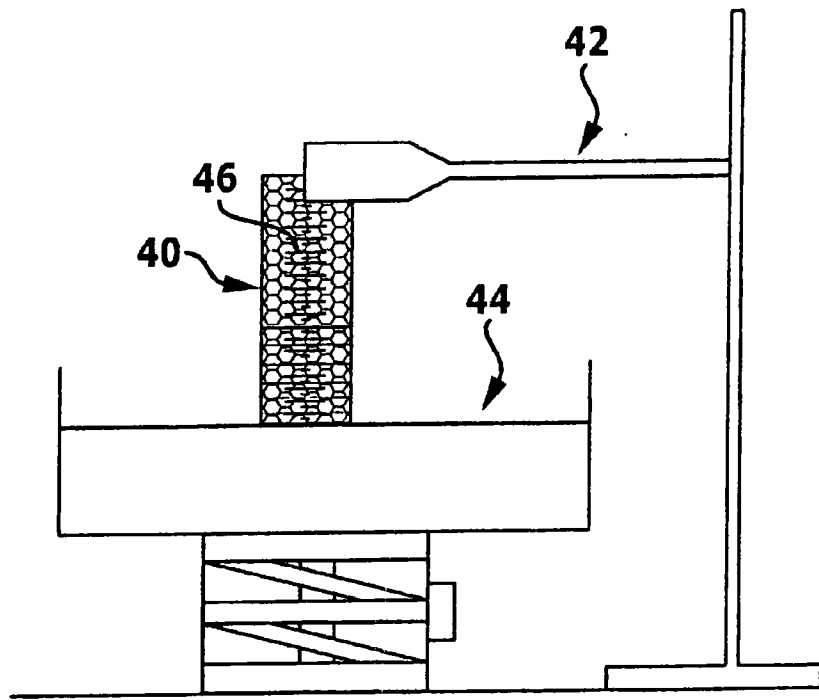


图 4c

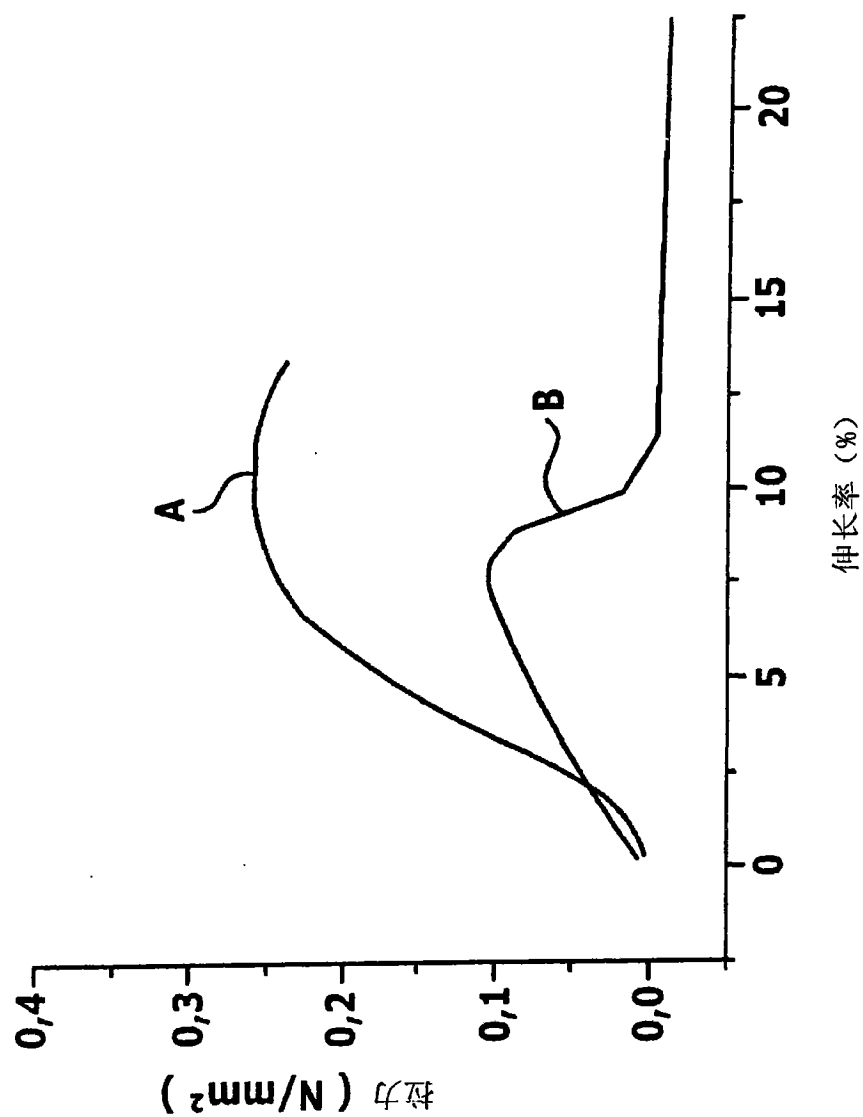


图 5a

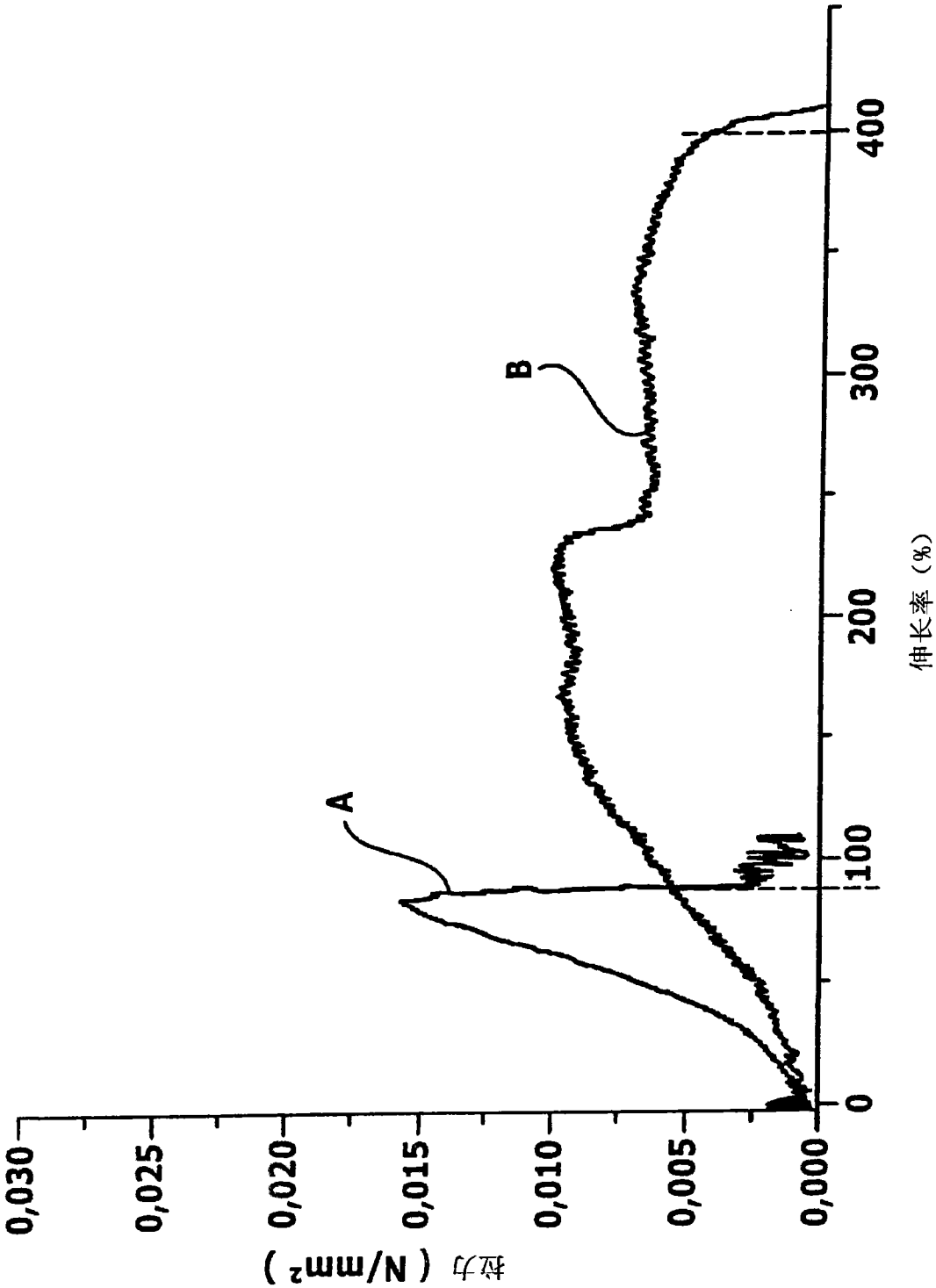


图 5b