



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103459529 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 18

(21) 申请号 201180041934. 4

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 08. 22

C09J 7/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61B 17/08 (2006. 01)

12/871, 745 2010. 08. 30 US

A61L 31/04 (2006. 01)

A61L 31/06 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

A61F 2/00 (2006. 01)

2013. 02. 28

B29C 33/52 (2006. 01)

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2011/048584 2011. 08. 22

(87) PCT申请的公布数据

W02012/030570 EN 2012. 03. 08

(71) 申请人 伊西康内外科公司

地址 美国俄亥俄州

申请人 科学技术及研究代理行

(72) 发明人 S·纳塔拉彦 K·库珀

N·埃尔穆埃尔希 M·维亚卡纳姆

L·H·伊 I·罗德里格斯 L·C·炯

A·H·Y·伊

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

代理人 林毅斌 权陆军

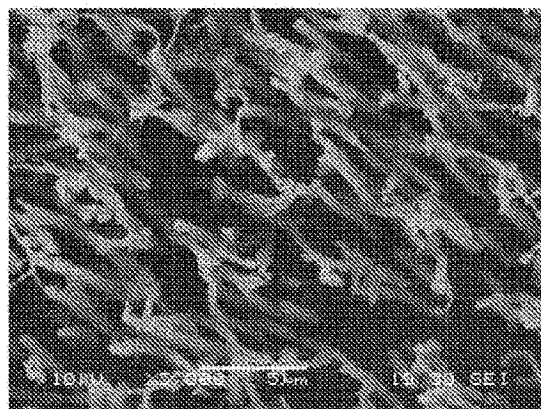
权利要求书6页 说明书16页 附图6页

(54) 发明名称

在粘合表面上具有刚性突起的粘合结构

(57) 摘要

本发明提供了包含表面的粘合结构,从所述表面延伸出基本上圆柱形突起,所述突起包含刚性树脂,所述刚性树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量。所述突起具有足够低的直径,以通过粘合结构和目标表面之间的剪切粘附性所测量的物理吸引力,例如范德华力来提升粘附性。提供了制备所述结构的方法以及所述粘合结构和目标表面的组合。



1. 一种包含表面的粘合结构,从所述表面延伸出突起,所述突起包含树脂,所述树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量,所述突起具有足够低的直径,以通过增加所述粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性。

2. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中所述突起具有范围为 0.2 至 5 微米的平均直径、大于 2 微米的平均长度和 1 比 33 的纵横比(长度/直径)。

3. 根据权利要求 2 所述的粘合结构,其中所述突起具有范围为 0.2 至 2 微米的平均直径、大于 3 微米的平均长度和 2 比 30 的纵横比(长度/直径)。

4. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中所述结构是由树脂整体模塑的,所述树脂选自以下中的至少一种:热塑性树脂、热固性树脂和可固化树脂。

5. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中所述树脂包含至少一种聚合物,所述聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

6. 根据权利要求 5 所述的粘合结构,其中所述树脂包含至少一种聚合物,所述聚合物具有范围为 20MPa 至 5GPa 的杨氏模量。

7. 根据权利要求 5 所述的粘合结构,其中所述聚合物选自热塑性聚合物中的至少一种。

8. 根据权利要求 7 所述的粘合结构,其中所述聚合物选自以下中的至少一种:聚(乳酸-羟基乙酸共聚物)(PLGA)、聚乳酸(PLA)、聚对二氧环己酮(PDO)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(己内酯-乙交酯共聚物)和聚丙烯(PP)。

9. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中所述树脂是疏水性的。

10. 根据权利要求 9 所述的粘合结构,其中所述疏水性树脂包含选自脂族聚酯和聚丙烯的聚合物。

11. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中所述树脂是亲水性的。

12. 根据权利要求 11 所述的粘合结构,其中所述亲水性树脂包含选自以下的聚合物:聚氧杂酯、透明质酸和聚乙烯醇。

13. 根据权利要求 5 所述的粘合结构,其中所述聚合物是可生物降解的聚合物,所述聚合物选自脂族聚酯、聚(氨基酸)、共聚(醚-酯)、聚亚烷基草酸酯、酪氨酸衍生的聚碳酸酯、聚(亚氨基碳酸酯)、聚原酸酯、聚氧杂酯、聚酰胺基酯、包含氨基的聚氧杂酯、聚(酸酐)、聚磷腈、胶原、弹性蛋白、透明质酸、层粘连蛋白、明胶、角蛋白、硫酸软骨素、聚乙交酯(PGA)、聚(富马酸丙二醇酯)、聚氰基丙烯酸酯、聚己内酯(PCL)、聚(癸二酸甘油酯)(PGS)、聚(癸二酸甘油酯丙烯酸酯)(PGSA)和可生物降解的聚氨酯。

14. 根据权利要求 5 所述的粘合结构,其中所述聚合物是不可生物降解的聚合物,所述聚合物选自丙烯酸、聚酰胺-酰亚胺(PAI)、聚醚酮(PEEK)、聚碳酸酯、聚乙烯(PE)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚丙烯、聚酰胺(PA)、聚偏二氟乙烯(PVDF)和聚偏二氟乙烯-六氟丙烯共聚物(PVDF/HFP)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)、聚(N-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAAm)和聚烯烃。

15. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中所述表面是基本上平面的,并且所述突起在垂直于所述平面表面的 ± 45 度内。

16. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,所述粘合结构在其表面上具有范围为约 1×10^5

至约 6×10^8 突起每 cm^2 的突起密度。

17. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,所述粘合结构的至少一部分具有至少 $3\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的干燥粘合强度。

18. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,其中当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,所述粘合结构的至少一部分具有至少 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的湿粘合强度。

19. 根据权利要求 5 所述的粘合结构,其中所述聚合物选自以下中的至少一种:乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA)、聚乳酸 (PLA)、聚对二氧环己酮 (PDO) 和聚丙烯 (PP),并且粘附性通过粘合力测量来测量并且在具有 0.1 至 8 微米的粗糙度的目标表面上范围为 0.1 至 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 。

20. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,所述粘合结构至少部分地通过选自以下的方法形成:使用模板的纳米模塑、聚合物自组装、光刻和蚀刻。

21. 一种粘合结构,包含两侧基底,从基底的每一侧延伸出突起,所述突起包含一种或多种树脂,所述树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量,所述突起具有足够低的直径,以通过增加所述粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性。

22. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中所述突起具有范围为 0.1 至 5 微米的平均直径、大于 2 微米的平均长度和 1 比 50 的纵横比(长度/直径)。

23. 根据权利要求 22 所述的粘合结构,其中所述突起具有范围为 0.1 至 2 微米的平均直径、大于 3 微米的平均长度和 2 比 30 的纵横比(长度/直径)。

24. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中所述结构是由树脂整体模塑的,所述树脂选自以下中的至少一种:热塑性树脂、热固性树脂和可固化树脂。

25. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中树脂包含至少一种聚合物,所述聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

26. 根据权利要求 25 所述的粘合结构,其中树脂包含至少一种聚合物,所述聚合物具有范围为 20MPa 至 5GPa 的杨氏模量。

27. 根据权利要求 25 所述的粘合结构,其中所述聚合物选自热塑性聚合物中的至少一种。

28. 根据权利要求 27 所述的粘合结构,其中所述聚合物选自以下中的至少一种:聚(乳酸-羟基乙酸共聚物) (PLGA)、聚乳酸 (PLA)、聚对二氧环己酮 (PDO) 和聚丙烯 (PP)。

29. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中树脂是疏水性的。

30. 根据权利要求 29 所述的粘合结构,其中所述疏水性树脂包含选自脂族聚酯和聚丙烯的聚合物。

31. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中树脂是亲水性的。

32. 根据权利要求 31 所述的粘合结构,其中所述亲水性树脂包含选自以下的聚合物:聚氧杂酯、透明质酸和聚乙烯醇。

33. 根据权利要求 25 所述的粘合结构,其中所述聚合物是可生物降解的聚合物,所述聚合物选自脂族聚酯、聚(氨基酸)、共聚(醚-酯)、聚亚烷基草酸酯、酪氨酸衍生的聚碳酸酯、聚(亚氨基碳酸酯)、聚原酸酯、聚氧杂酯、聚酰胺基酯、包含氨基的聚氧杂酯、聚(酸酐)、聚磷腈、胶原、弹性蛋白、透明质酸、层粘连蛋白、明胶、角蛋白、硫酸软骨素、聚乙交酯 (PGA)、聚(富马酸丙二醇酯)、聚氰基丙烯酸酯、聚己内酯 (PCL)、聚(癸二酸甘油酯)

(PGS)、聚(癸二酸甘油酯丙烯酸酯)(PGSA)和可生物降解的聚氨酯。

34. 根据权利要求 25 所述的粘合结构,其中所述聚合物是不可生物降解的聚合物,所述聚合物选自丙烯酸、聚酰胺-酰亚胺(PAI)、聚醚酮(PEEK)、聚碳酸酯、聚乙烯(PE)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚丙烯、聚酰胺(PA)、聚偏二氟乙烯(PVDF)和聚偏二氟乙烯-六氟丙烯共聚物(PVDF/HFP)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)、聚(N-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAAm)和聚烯烃。

35. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中所述表面是基本上平面的,并且所述突起在垂直于所述平面表面的 ± 45 度内。

36. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,所述粘合结构在其表面中的至少一个上具有范围为约 1×10^5 至约 6×10^8 突起每 cm^2 的突起密度。

37. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,所述粘合结构的至少一部分具有至少 $3\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的干燥粘合强度。

38. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,所述粘合结构的至少一部分具有至少 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的湿粘合强度。

39. 根据权利要求 25 所述的粘合结构,其中所述聚合物选自以下中的至少一种:乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)、聚乳酸(PLA)、聚对二氧环己酮(PDO)和聚丙烯(PP),并且粘附性通过粘合力测量来测量并且在具有 0.1 至 8 微米的粗糙度的目标表面上范围为 0.1 至 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 。

40. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,所述粘合结构至少部分地通过选自以下的方法形成:使用模板的纳米模塑、聚合物自组装、光刻和蚀刻。

41. 根据权利要求 21 所述的粘合结构,其中所述两侧基底包含一个或多个挤出的树脂层。

42. 根据权利要求 41 所述的粘合结构,其中所述两侧基底包含两个或更多个共挤出的树脂层,所述树脂层中的每一个能够与所述基底的另一个树脂层相同或不同。

43. 根据权利要求 41 所述的粘合结构,其中所述两侧基底衍生自由多于一种树脂共挤出的膜。

44. 根据权利要求 41 所述的粘合结构,其中所述两侧基底选自包含芯层的单层基底、包含两个表层的双层基底、以及具有芯层和两个表层的三层基底。

45. 一种包含表面的粘合结构,从所述表面延伸出突起,所述突起包含树脂,所述树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量,所述突起具有足够低的直径,以通过增加所述粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性,所述粘合结构还包含在所述粘合结构表面的至少一部分上能够与所述目标表面相互作用的化学基团。

46. 根据权利要求 45 所述的粘合结构,其中所述化学基团通过以下提供:氰基丙烯酸酯、纤维蛋白密封剂、羟基琥珀酰亚胺、丙烯酸酯和醛。

47. 根据权利要求 45 所述的粘合结构,其中所述化学基团通过纤维蛋白密封剂提供。

48. 根据权利要求 45 所述的粘合结构,其中所述突起具有范围为 0.1 至 2 微米的平均直径、大于 3 微米的平均长度和 2 比 30 的纵横比(长度/直径)。

49. 根据权利要求 45 所述的粘合结构,其中所述结构是由树脂整体模塑的,所述树脂

选自以下中的至少一种：热塑性树脂、热固性树脂和可固化树脂。

50. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，其中所述树脂包含至少一种聚合物，所述聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

51. 根据权利要求 50 所述的粘合结构，其中所述树脂包含至少一种聚合物，所述聚合物具有范围为 20MPa 至 5GPa 的杨氏模量。

52. 根据权利要求 50 所述的粘合结构，其中所述聚合物选自热塑性聚合物中的至少一种。

53. 根据权利要求 52 所述的粘合结构，其中所述聚合物选自以下中的至少一种：聚（乳酸-羟基乙酸共聚物）（PLGA）、聚乳酸（PLA）、聚对二氧环己酮（PDO）和聚丙烯（PP）。

54. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，其中所述树脂是疏水性的。

55. 根据权利要求 54 所述的粘合结构，其中所述疏水性树脂包含选自脂族聚酯和聚丙烯的聚合物。

56. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，其中所述树脂是亲水性的。

57. 根据权利要求 56 所述的粘合结构，其中所述亲水性树脂包含选自以下的聚合物：聚氧杂酯、透明质酸和聚乙烯醇。

58. 根据权利要求 50 所述的粘合结构，其中所述聚合物是可生物降解的聚合物，所述聚合物选自脂族聚酯、聚（氨基酸）、共聚（醚-酯）、聚亚烷基草酸酯、酪氨酸衍生的聚碳酸酯、聚（亚氨基碳酸酯）、聚原酸酯、聚氧杂酯、聚酰胺基酯、包含氨基的聚氧杂酯、聚（酸酐）、聚磷腈、胶原、弹性蛋白、透明质酸、层粘连蛋白、明胶、角蛋白、硫酸软骨素、聚乙交酯（PGA）、聚（富马酸丙二醇酯）、聚氰基丙烯酸酯、聚己内酯（PCL）、聚（癸二酸甘油酯）（PGS）、聚（癸二酸甘油酯丙烯酸酯）（PGSA）和可生物降解的聚氨酯。

59. 根据权利要求 50 所述的粘合结构，其中所述聚合物是不可生物降解的聚合物，所述聚合物选自丙烯酸、聚酰胺-酰亚胺（PAI）、聚醚酮（PEEK）、聚碳酸酯、聚乙烯（PE）、聚对苯二甲酸丁二醇酯（PBT）、聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、聚丙烯、聚酰胺（PA）、聚偏二氟乙烯（PVDF）和聚偏二氟乙烯-六氟丙烯共聚物（PVDF/HFP）、聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）、聚乙烯醇（PVA）、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇（PVA）、聚甲基丙烯酸羟乙酯（PHEMA）、聚（N-异丙基丙烯酰胺）（PNIPAAm）和聚烯烃。

60. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，其中所述表面是基本上平面的，并且所述突起在垂直于所述平面表面的 ± 45 度内。

61. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，所述粘合结构在其表面上具有范围为约 1×10^5 至约 6×10^8 突起每 cm^2 的突起密度。

62. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，其中当根据 ASTM 标准 D4501 测量时，所述粘合结构的至少一部分具有至少 $3\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的干燥粘合强度。

63. 根据权利要求 45 所述的粘合结构，其中当根据 ASTM 标准 D4501 测量时，所述粘合结构的至少一部分具有至少 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的湿粘合强度。

64. 根据权利要求 50 所述的粘合结构，其中所述聚合物选自以下中的至少一种：乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）、聚乳酸（PLA）、聚对二氧环己酮（PDO）和聚丙烯（PP），并且粘附性通过粘合力测量来测量并且在具有 0.1 至 8 微米的粗糙度的目标表面上范围为 0.1 至 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 。

65. 根据权利要求 1 所述的粘合结构,所述粘合结构至少部分地通过选自以下的方法形成:使用模板的纳米模塑、聚合物自组装、光刻和蚀刻。

66. 根据权利要求 45 所述的粘合结构,所述粘合结构包含两侧基底,从基底的每一侧延伸出所述突起。

67. 根据权利要求 66 所述的粘合结构,其中所述两侧基底包含一个或多个挤出的树脂层。

68. 根据权利要求 66 所述的粘合结构,其中所述两侧基底包含两个或更多个共挤出的树脂层,所述树脂层中的每一个能够与所述基底的另一个树脂层相同或不同。

69. 根据权利要求 66 所述的粘合结构,其中所述两侧基底衍生自由多于一种树脂共挤出的膜。

70. 根据权利要求 66 所述的粘合结构,其中所述两侧基底选自包含芯层的单层基底、包含两个表层的双层基底、以及具有芯层和两个表层的三层基底。

71. 一种提供可粘附到目标表面的粘合结构的方法,所述方法包括:

a) 测量所述目标表面的表面粗糙度,以确定与所述表面粗糙度相关的微观结构的平均最长尺寸;以及

b) 形成包含聚合物的粘合结构,所述结构包含粘合表面,所述粘合表面包含突起,所述突起具有足够低的平均直径以与所述目标表面上的目标微观结构相互作用,以通过增加所述粘合结构和所述目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性。

72. 根据权利要求 71 所述的方法,其中所述聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

73. 根据权利要求 71 所述的粘合结构,其中所述目标表面包含生物组织。

74. 根据权利要求 73 所述的粘合结构,其中所述目标表面选自膀胱组织和肠组织中的至少一种。

75. 一种制备粘合结构的方法,所述方法包括:

a) 提供特定溶剂可溶解的包含凹痕的模具;

b) 在足以允许通过聚合物填充所述模具的凹痕的条件下,向所述模具提供具有大于 17MPa 的杨氏模量的可熔融聚合物,所述聚合物基本上不可被所述特定溶剂溶解;

c) 将步骤 b) 的模具和聚合物处理至足以基本上固化所述聚合物的程度;

以及

d) 在溶解模具的条件下将所述模具和聚合物暴露于所述特定溶剂,以提供具有大于 17MPa 的杨氏模量的模塑聚合物基底材料,所述模塑聚合物基底材料包含匹配所述模具的凹痕的突起。

76. 根据权利要求 75 所述的方法,所述方法还包括以下条件中的至少一种:

i) 其中所述可熔融聚合物作为热软化膜向所述模具提供;

ii) 其中所述模具包含聚碳酸酯,所述聚合物是聚对二氧环己酮,并且所述溶剂是二氯甲烷;

iii) 其中步骤 b) 在第一阶段和第二阶段中进行,其中所述第二阶段在更高的压力下进行。

77. 根据权利要求 76 所述的方法,其中所述第一阶段在温度范围为 90 至 110°C,压力范围为 0 至 20 巴下进行 7 至 12 分钟的时间,并且所述第二阶段在温度范围为 90 至 110°C,

压力范围为 6 至 20 巴下进行 15 至 25 分钟的时间。

78. 根据权利要求 77 所述的方法,其中步骤 b) 向所述聚合物膜的两个表面提供溶剂可溶解的模具,得到模塑聚合物基底材料,所述模塑聚合物基底材料包含从所述膜的两侧延伸出的突起。

79. 根据权利要求 78 所述的方法,其中步骤 b) 的条件足以允许通过所述聚合物填充所述模具的凹痕,所述条件包括由上下水平相对表面提供的压力,在所述表面之间设置有围绕开口的间隙填充垫片,在所述开口中从所述底部放置有 1) 第一溶剂可溶解的模具层, 2) 可熔融聚合物层,和 3) 第二溶剂可溶解的模具层,以及进一步地其中,4) 在所述下水平相对表面和所述第一溶剂可溶解的模具层之间提供任选的保护层和 5) 在所述上水平相对表面和所述第二溶剂可溶解的模具层之间提供任选的保护层。

80. 一种粘合结构和目标的组合,所述粘合结构可粘附到所述目标,其中所述粘合结构包含表面,从所述表面延伸出基本上圆柱形的突起,所述突起包含树脂,所述树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量,所述突起具有足够低的平均直径和足够的平均长度,以通过所述粘合结构和目标之间的通过剪切粘附性所测量的范德华吸引力来提升粘附性。

在粘合表面上具有刚性突起的粘合结构

技术领域

[0001] 本发明涉及具有形状和机械性质的聚合物基结构,形状和机械性质优化了对具体靶标例如组织或器官靶标的粘附性。

背景技术

[0002] 存在对粘合结构的持续需要,粘合结构具有通过物理吸引力获得的改善的粘附性。此类结构可适于用于多种应用,例如医学应用,例如作为用于闭合外科手术切口的缝合线和缝钉的辅助或替代物。为了粘合至基底例如活体组织,非常期望提供粘合结构,粘合结构通过粘合结构和基底之间的非化学相互作用提供粘合力。

[0003] 分子间作用力是分子对彼此施加的,并且影响以分子作为其一部分的材料的宏观特性。这种力本质上可以是吸引的或者是排斥的。它们通常被分为两类:短程力,其在分子中心被 3 埃或更小的距离分隔时发挥作用,和远程力,其在较大的距离内发挥作用。

[0004] 一般来讲,如果分子不化学地相互作用,则它们之间的短程力为排斥的。这些力产生于与分子相关联的电子的相互作用并且也被称作交换力。化学地相互作用的分子具有吸引的交换力,也称为化合价力。分子的机械刚性和效果例如物质的有限的可压缩性起因于排斥的交换力。

[0005] 对本目的而言,物理吸引力被认为是本质上非化学的吸引力,例如不依赖或相关于离子键、共价键或氢键。物理吸引力可包括远程力或者其也被称作范德华力。这些力是各种各样物理现象的起因,物理现象例如摩擦、表面张力(毛细管作用)、液体和固体的粘附和内聚,粘度以及气体实际性能与通过理想气体定律预测性能之间的偏差。来自范德华力的通常键合能为约 1 千卡/摩尔,相比较地氢键为约 6 千卡/摩尔,碳-碳键为约 80 千卡/摩尔。范德华力以多种方式出现,其一为电偶极分子趋于变为线性的倾向。量子论还指出在一些情况下与邻近分子中的电子相关的静电场或多或少地约束了同相中电子的移动。

[0006] 还已知为量子地诱发了瞬时偏振的色散力(三种类型的范德华力中的一种)是由于原子轨道中电子的位置导致的原子偶极的瞬时变化引起的。当电子在核的一侧时,该侧变得略微地负电性(用 δ^- 表示);其继而排斥相邻原子中的电子,使得这些区域略微地正电性(δ^+)。该诱发的偶极导致两个分子之间的短暂的静电吸引。电子立刻移动至另一点并且静电吸引被打破。色散力通常非常弱,因为吸引如此快速地被打破,并且所涉及的变化如此小。

[0007] 尽管范德华力弱,但已经认识到该力能够有助于通过固有形成的结构而粘合。例如,已经观察到壁虎脚的粘合力归因于成百上千的纤丝的、毛发似的被称为刚毛的微观结构产生的范德华力,刚毛终止于甚至更小的被称为匙突的结构(直径为 200 至 400 纳米)。此类结构使得壁虎能够甚至在光滑表面例如玻璃垂直平面上爬行,获得粘合而对目标基底自身提供粘合特性无任何要求。已经通过多种方法尝试模仿壁虎脚的结构,方法包括使用模板的纳米模塑、聚合物自组装,光刻和蚀刻。然而,这种结构本质精密并且在实际应用中受困于耐久性问题。因此,提供归因于范德华力的粘合力但具有简单形状和构造的结构是

所期望的。

[0008] 美国专利公开 6,872,439 提出一种加工的微观结构,其包含至少一个能够在表面处提供在约 60 至 2,000 纳 - 牛顿之间的粘合力的突起。杆以相对于支持表面倾斜的角度支持突起,并且微观结构可以粘合至不同表面。

[0009] 美国专利公开 7,479,318 涉及原纤状微观结构及其制造方法。这些方法包括微切削加工和模塑,并且能够用于由聚合物以及其它材料制备任何形状的亚微米尺寸的原纤状微观结构。

[0010] W02008076390 教导了干粘合剂以及在基底上形成干粘合结构的方法,方法为在基底上形成能量敏感材料的模板背衬层,在模板背衬层上形成能量敏感材料的模板层,将模板层暴露于预先确定的能量图案,移除暴露于预先确定的能量图案的模板层的部分,并且保留由能量敏感材料形成的模板结构并且通过模板背衬层连接到基底。

[0011] W02009067482 提出了一种粘合制品,其包括具有表面的生物相容且能够至少部分地生物降解的基底;以及多个自表面延伸的突起。突起包括生物相容且能够至少部分地生物降解的材料,并且具有小于大约 1,000 微米的平均高度。

[0012] 对现有技术的回顾显示为了粘附至组织在聚合物基底上使用了微 - 纳米结构 (W02009067482),但用于制造这些结构的材料包含“软”聚合物,即杨氏模量 $\leq 17\text{MPa}$ 的聚合物或聚合物的混合物。此外,他们没有提供粘合至特定类型的组织的解决方案。

[0013] 期望的是,提供不仅仅依赖表面化学基团的粘合结构以提供与预订目标表面的可接受的等角接触和粘合。

[0014] 期望提供刚性(杨氏模量)大于 17MPa 的粘合结构,其提供了一种方式,通过该方式液体例如组织自身的液体或化学基团例如纤维蛋白密封剂可通过毛细作用带入结构以提高与其预订目标表面的粘合。

发明内容

[0015] 本发明涉及聚合物基的、粘合性微 - 纳米结构,结构具有形成的表面结构和机械性能,其能够最优化对特定目标的粘合。本发明涉及包含柱状突出的结构,柱状突出具有特定的直径、长度、和纵横比(长度 / 直径)或间距并且可以用刚性聚合物制造。结构的形状可形成至能够提高对特定基底例如某些组织型基底的粘合。用于本发明的适宜聚合物包括杨氏模量 $>17\text{MPa}$ 的刚性聚合物,其可为亲水性的或疏水性的,或为生物可吸收的或非生物可吸收的,这取决于其使用目的和目标基底。

[0016] 在一方面,本发明涉及粘合结构,其包含具有从其上延伸出突起(例如基本上圆柱形的突起)的表面基底,突起包含根据 ASTM 标准 D412-98a 测量具有大于 17MPa 的杨氏模量的树脂,突起具有足够低的平均直径,以通过增加粘合结构和粘合结构将粘附的目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力(例如范德华吸引力)来提升粘附性。为了本目的,树脂可被定义为作为分泌物从某些植物获得的或通过较简单分子聚合制备的任何类别的固体或半固体粘性物质。树脂可包括单一的聚合物化合物或者聚合物化合物的混合物。

[0017] 为了本发明的目的,目标表面可包括生物组织、或非组织,例如与医学装置相关的表面。在某些实施例中,目标表面可与胶合剂结构本身有关,例如在基底或膜在其两侧均包

含突起的情况下,其可被用作双面粘合带。此类双侧实施例甚至可为自身卷绕或类似的粘合结构,以提供至少部分地通过物理吸引力而提升的粘附性。

[0018] 在另一个方面,本发明涉及包含两侧基底的粘合结构,从基底的每一侧延伸出突起,突起包含一种或多种具有大于 17MPa 的杨氏模量的树脂,突起具有足够低的直径以通过增加粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性。

[0019] 在另一方面,本发明涉及粘合结构,其包含具有从其上延伸出突起(例如基本上圆柱形的突起)的表面的基底,突起包含根据 ASTM 标准 D412-98a 测量具有大于 17MPa 的杨氏模量的树脂,突起具有足够低的平均直径以通过增加粘合结构和粘合结构将粘附的目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性,其中基底表面包含与目标表面相互作用的反应性化学基团。

[0020] 在另一方面,本发明涉及用于提供可粘附到目标表面的粘合结构的方法,所述方法包括:a) 测量目标表面的表面粗糙度,以确定与表面相关的微观结构的平均尺寸;和 b) 形成包含聚合物的粘合结构,结构包含具有粘合表面的基底,粘合表面包含突起,例如柱状突起,突起具有对于表面与目标表面上的微观结构的相互作用来说足够的高度、直径和纵横比以通过粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的范德华吸引力来提升粘附性。为了本目的,微观结构包括微米-尺寸和亚微米-尺寸的结构,例如纳米-尺寸的结构,其可具有任何形状,例如原纤状微观结构或柱状微观结构,其长度(或高度)一般大于其直径。

[0021] 在另一个方面,本发明涉及提供可粘附到目标表面的粘合结构的方法,所述方法包括:

[0022] a) 测量目标表面的表面粗糙度,以确定与表面粗糙度相关的微观结构的平均最长尺寸;

[0023] b) 形成包含聚合物的粘合结构,结构包含粘合表面,粘合表面包含突起,突起具有足够低的平均直径以与目标表面上的目标微结构相互作用,以通过粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力例如范德华吸引力来提升粘附性。

[0024] 在仍另一方面,本发明涉及制备粘合结构的方法,所述方法包括:a) 提供特定溶剂可溶解的包含凹痕的模具;b) 在足以允许通过聚合物填充模具凹痕的条件下,例如一定温度和压力下,向模具引入具有大于 17MPa 的杨氏模量的刚性聚合物或刚性聚合物的前体,聚合物基本上不可被特定溶剂溶解;c) 冷却步骤 b) 的模具和聚合物至足以基本上固化聚合物的程度;d) 释放步骤 c) 的模具和聚合物上的压力;和 e) 在溶解模具的条件下将模具和聚合物暴露于特定溶剂,以提供具有大于 17MPa 的杨氏模量的模塑聚合物基底材料,模塑聚合物基底材料包含匹配模具的凹痕的突起。在本发明的某些实施例中,刚性聚合物可作为可熔融聚合物提供。在一些实施例中,刚性聚合物可作为可溶解聚合物提供,即聚合物可提供为溶解于此后定义的“非特定溶剂”。在一些实施例中,向模具引入具有大于 17MPa 的杨氏模量的刚性聚合物可通过提供能够在模具中聚合的单体前体进行。在本发明的其它实施例中,向模具引入具有大于 17MPa 的杨氏模量的刚性聚合物可通过在模具中提供前体聚合物的混合物并且蒸除非特定溶剂进行,混合物包含可溶解聚合物和非特定溶剂或包含可溶解聚合物前体和非特定溶剂。通过“非特定溶剂”表示可溶解最终的刚性聚合物产品或其前体而基本上不溶解“特定溶剂可溶解的模具”的溶剂。

[0025] 在另一方面,本发明涉及制备粘合结构的方法,所述方法包括:a) 提供特定溶剂可溶解的包含凹痕的模具;b) 在足以允许通过聚合物填充模具凹痕的条件下,向模具提供在模塑匹配的条件下具有大于 17MPa 的杨氏模量的聚合物,聚合物基本上不可被特定溶剂溶解;c) 处理步骤 b) 的模具和聚合物至足以基本上固化聚合物的程度;以及 d) 在溶解模具的条件下将模具和聚合物暴露于特定溶剂,以提供具有大于 17MPa 的杨氏模量的模塑聚合物基底材料,模塑聚合物基底材料包含匹配模具的凹痕的突起。

[0026] 在另一方面,本发明涉及粘合结构和粘合结构所粘附的目标的组合,其中粘合结构包含表面,表面上延伸有基本上圆柱形的突起,突起包含树脂,树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量,突起具有足够低的平均直径和足够的平均长度,以通过粘合结构和目标之间的通过剪切粘附性所测量的范德华吸引力来提升粘附性。

附图说明

[0027] 图 1 为具有 1 微米直径 × 20 微米长度的微柱的聚丙烯基底的扫描电镜图像。

[0028] 图 2 代表了在湿润条件下,即当进入水浴中时,具有 1 微米直径和 20 微米长度柱状突起的聚丙烯基底与具有不同表面粗糙度值 - 平面玻璃、3 微米、8 微米、和 18 微米的基底之间的剪切粘附力(粘合力)。

[0029] 图 3 描绘了具有 1 微米直径和 20 微米长度的柱状突起的聚丙烯基底与目标基底对平 PP 膜与两类组织即肠和膀胱的剪切粘附力 (10^4N/m^2) 比较。

[0030] 图 4 是描绘在测量聚合物样品对新鲜收获的组织剪切粘附性时在机械测试装备上用于保持组织样品的持样器装置的照片。

[0031] 图 5 是描绘用于测量聚合物样品对新鲜收获的组织剪切粘附性的安装在机械测试仪上用于组织样品的持样器装置的照片。

[0032] 图 6 描绘了本发明的具有约一微米直径和约 20 微米长度的柱的聚丙烯基底对三类不同组织即肠、膀胱和上皮的粘合强度。

[0033] 图 7 描绘了当对两类组织即肠和上皮测试时,分别具有约 0.6 微米直径 × 约 20 微米长度和 5 微米直径 × 约 15 微米长度的柱尺寸的聚丙烯基底的柱尺寸的影响。

[0034] 图 8 描绘了在双侧具有粘合结构的聚丙烯带的 SEM 图像。

[0035] 图 9 描绘了在猪肠上的平面 PP 膜和双侧 PP 带的破裂压力数据比较。

[0036] 图 10 是包含 200nm 直径 × 2 微米高纳米柱的 DL-PLA 基底的扫描电镜图像。

[0037] 图 11 描绘了对于 PLA 的柱状突起(0.2 微米直径和 2 微米长度)以及其相应的平面表面膜(未柱化),对具有不同表面粗糙度值 - 平面玻璃、0.1 微米、0.5 微米、3 微米和 8 微米的剪切粘附力。

具体实施方式

[0038] 杨氏模量 (E) 是各向同性弹性材料刚度的量度。其也被称为杨氏模量 (Young modulus), 弹性的模量, 弹性模量 (尽管杨氏模量实际上是几种弹性模量例如体积模量和剪切模量中的一种) 或拉伸模量。其定义为在虎克定律起作用的应力范围内单轴应力对单轴应变的比。其可通过在对材料样品施加拉伸测试期间所生成的应力 - 应变曲线的斜率而以实验方法确定。杨氏模量量化了聚合物的弹性。对于小的应变,其定义为应力对应应变

化速率的比。类似于拉伸强度,其高度相关于涉及聚合物物理特性的聚合物物理应用,例如橡胶带应用。模量强烈依赖于温度。

[0039] 杨氏模量, E, 可通过用拉伸应力除以拉伸应变来计算:

[0040]

$$E \equiv \frac{\text{拉伸应力}}{\text{拉伸应变}} = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{F/A_0}{\Delta L/L_0} = \frac{FL_0}{A_0\Delta L}$$

[0041] 其中

[0042] E 为杨氏模量 (弹性模量)

[0043] F 为对物体施加的力;

[0044] A_0 为通过其施加力的原始横截面积;

[0045] ΔL 为物体长度变化的量;

[0046] L_0 为物体的原始长度。

[0047] 为了本目的,杨氏模量可根据 ASTM 标准 D412-98a 测量。

[0048] 为了本目的,目标表面的粗糙度可定义为为目标表面提供了粗糙度的颗粒或微结构的平均最长尺寸。对于球形或近球形而言,直径可被认为是最长尺寸。标准表面粗糙度分析可通过显微镜技术例如扫描电镜 (SEM), 原子力显微镜 (AFM) 和光干涉分析进行。另一确定粗糙度的方法可通过将表面与不同的 FEPA (Federation of European Producers Association) 表面粗糙度 -P#4000 (3 微米大小颗粒)、P#2400 (8 微米大小颗粒) 和 P#500 (30 微米大小颗粒) 的碳化硅砂纸进行比较而进行。这些颗粒为粗糙的球形并且它们的尺寸是通过它们的最大尺寸确定的。

[0049] 为了本发明的目的,目标表面可以包括生物组织、或非组织,例如与医学装置或假肢相关的表面。在某些实施例中,目标表面可与粘合结构本身有关,例如在基底或膜在其两侧均包含突起的情况下其可被用作双面粘合带。此类双面实施例甚至可为自身卷绕或类似的粘合结构,以提供至少部分地通过物理吸引力而提升的粘附性。

[0050] 由其制备结构的聚合物基底通常是刚性的,其杨氏模量大于 17MPa,并且可为亲水性的或疏水性的。纳米结构的尺寸为了粘附至特定目标而构建为具有 0.1-5 微米的直径和大于 1 微米的高度。可定制尺寸以与基底的尺寸匹配从而获得最大的粘附。使用的聚合物可为生物耐久的例如聚丙烯 (PP) 或可生物吸收的例如聚 (乳酸-羟基乙酸共聚物) (PLGA) 和聚对二氧环己酮 (PDO)。

[0051] 如先前提到的,在一个方面,本发明涉及包含由其延伸出突起的表面的粘合结构,突起包含树脂,树脂具有大于 17MPa 的杨氏模量,突起具有足够低的直径,以通过增加粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力,例如范德华引力来提升粘附性。

[0052] 在一个实施例中,突起具有 0.2 至 5 微米的平均直径、大于 1 微米的平均长度和 1 比 33 的纵横比 (长度 / 直径)。

[0053] 在另一个实施例中,突起具有 0.2 至 2 微米的平均直径、大于 3 微米的平均长度和 2 比 30 的纵横比 (长度 / 直径)。

[0054] 在另一个实施例中,结构是由树脂整体模塑的,树脂选自以下中的至少一种:热塑性树脂、热固性树脂和可固化树脂。通过整体模塑意味着结构是以一片的形式由模塑形成

的,包括其突起。为了本目的,热塑性树脂是当加热时软化并且当冷却时又硬化的树脂。热固性树脂是当加热时硬化、不能够再成型并且可由固变形为液体的树脂。可固化树脂是通过它们的聚合物链交联而韧化或硬化的树脂,交联是由化学添加剂、紫外线、电子束和 / 或加热引起的。

[0055] 在另一个实施例中,树脂包含至少一种聚合物,聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

[0056] 在另一个实施例中,树脂包含至少一种聚合物,聚合物具有范围为 20MPa 至 5GPa 的杨氏模量。

[0057] 在另一个实施例中,聚合物选自热塑性聚合物中的至少一种。为了本目的,热塑性聚合物是当加热时软化并且当冷却时又硬化的聚合物。

[0058] 在另一个实施例中,聚合物选自以下中的至少一种:聚(乳酸-羟基乙酸共聚物)(PLGA)、聚乳酸(PLA)、聚对二氧环己酮(PDO)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(己内酯-乙交酯共聚物)和聚丙烯(PP)。

[0059] 在另一个实施例中,树脂是疏水性的。为了本目的,疏水性树脂是基本上不吸水或不被水润湿的树脂。

[0060] 在又一个实施例中,树脂是疏水性的并且包含选自脂族聚酯和聚丙烯的聚合物。

[0061] 在另一个实施例中,树脂是亲水性的。为了本目的,亲水性树脂是具有大于 17MPa 的杨氏模量的树脂,并且通常被其与水的相互作用而大体分为两类,水溶性树脂和吸水性树脂。水溶性树脂是溶解于水的亲水型树脂,并且其被用作例如水处理分级絮凝剂、石油钻探添加剂、食品添加剂和粘度增强剂。吸收性树脂是水不溶性型亲水树脂,其吸收水并且因此经历胶凝作用,广泛用于农业和林业领域、土木工程领域、以及卫生学材料领域例如纸尿裤和卫生巾。在另一个实施例中,亲水性树脂包含选自以下的聚合物:聚氧杂酯、透明质酸和聚乙烯醇。

[0062] 在另一个实施例中,聚合物是可生物降解的聚合物。为了本目的,可生物降解的聚合物是能够被生物试剂(例如细菌、酶或水)作用分解的聚合物。

[0063] 在另一个实施例中,聚合物是可生物降解的聚合物,聚合物选自脂族聚酯、聚(氨基酸)、共聚(醚-酯)、聚亚烷基草酸酯、酪氨酸衍生的聚碳酸酯、聚(亚氨基碳酸酯)、聚原酸酯、聚氧杂酯、聚酰胺基酯、包含氨基的聚氧杂酯、聚(酸酐)、聚磷腈、胶原、弹性蛋白、透明质酸、层粘连蛋白、明胶、角蛋白、硫酸软骨素、聚乙交酯(PGA)、聚(富马酸丙二醇酯)、聚(氰基丙烯酸酯)、聚己内酯(PCL)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(丙交酯)、聚(二氧环己酮)、聚(癸二酸甘油酯)(PGS)、聚(癸二酸甘油酯丙烯酸酯)(PGSA)和可生物降解的聚氨基酯。

[0064] 在另一个实施例中,聚合物是不可生物降解的聚合物。为了本目的,不可生物降解的聚合物是不能够被生物试剂(例如细菌、酶或水)作用分解的聚合物。

[0065] 在另一个实施例中,聚合物是不可生物降解的聚合物,聚合物选自丙烯酸,聚酰胺-酰亚胺(PAI)、聚醚酮(PEEK)、聚碳酸酯、聚乙烯(PE)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚丙烯、聚酰胺(PA)、聚偏二氟乙烯(PVDF)和聚偏二氟乙烯-六氟丙烯共聚物(PVDF/HFP)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)、聚(N-异丙基丙烯酰胺)

(PNIPAAm)、和聚烯烃。

[0066] 在另一个实施例中,粘合结构表面是基本上平面的,并且突起在垂直于平面表面的 ± 45 度内。

[0067] 在另一个实施例中,粘合结构表面是基本上平面的,并且突起在垂直于平面表面的 ± 30 度内。

[0068] 在另一个实施例中,粘合结构具有 1×10^5 至 6×10^8 突起 / cm^2 的突起密度。对于本目的,“突起密度”可描述为存在于每平方厘米粘合结构表面上的突起或柱的数量。

[0069] 在另一个实施例中,粘合结构在其表面上的突起的密度为约 10×10^6 至约 50×10^6 突起每 cm^2 。

[0070] 在另一个实施例中,当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,粘合结构的至少一部分具有至少 $3\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的干燥粘合强度。

[0071] 在另一个实施例中,当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,粘合结构的至少一部分具有至少 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的湿粘合强度。

[0072] 在另一个实施例中,聚合物选自以下中的至少一种:乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA)、聚乳酸 (PLA)、聚对二氧环己酮 (PDO)、聚(乙交酯)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(乙交酯)和聚丙烯 (PP),并且粘附性通过粘合力测量来测量并且在粗糙度为 0.1 至 8 微米的目标表面上在 0.1 至 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 范围内。

[0073] 在另一个实施例中,粘合结构至少部分地通过选自以下的方法形成:使用模板的纳米模塑、聚合物自组装、光刻和蚀刻。

[0074] 如先前所指出的,在另一个方面本发明涉及包含两侧基底的粘合结构,从基底的每一侧延伸出突起,突起包含一种或多种具有大于 17MPa 的杨氏模量的树脂,突起具有足够低的直径,以通过增加粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性。

[0075] 在该方面的一个实施例中,突起具有 0.2 至 5 微米的平均直径、大于 1 微米的平均长度和 1 比 33 的纵横比(长度/直径)。

[0076] 在另一个实施例中,突起具有为 0.2 至 2 微米的平均直径、大于 3 微米的平均长度和 2 比 30 的纵横比(长度/直径)。

[0077] 在另一个实施例中,结构是由树脂整体模塑的,树脂选自以下中的至少一种:热塑性树脂、热固性树脂和可固化树脂

[0078] 在另一个实施例中,树脂包含至少一种聚合物,聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

[0079] 在另一个实施例中,树脂包含至少一种聚合物,聚合物具有范围为 20MPa 至 5GPa 的杨氏模量。

[0080] 在另一个实施例中,聚合物选自热塑性聚合物中的至少一种。

[0081] 在另一个实施例中,聚合物选自以下中的至少一种:聚(乳酸-羟基乙酸共聚物) (PLGA)、聚乳酸 (PLA)、聚对二氧环己酮 (PDO)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(己内酯-乙交酯共聚物)和聚丙烯 (PP)。

[0082] 在另一个实施例中,树脂是疏水性的。

[0083] 在另一个实施例中,树脂是疏水性的并且包含选自脂族聚酯和聚丙烯的聚合物。

[0084] 在另一个实施例中,树脂是亲水性的。

[0085] 在另一个实施例中,亲水性树脂包含选自以下的聚合物:聚氧杂酯、透明质酸和聚乙烯醇。

[0086] 在另一个实施例中,聚合物是可生物降解的聚合物。

[0087] 在另一个实施例中,聚合物是可生物降解的聚合物,聚合物选自脂族聚酯、聚(氨基酸)、共聚(醚-酯)、聚亚烷基草酸酯、酪氨酸衍生的聚碳酸酯、聚(亚氨基碳酸酯)、聚原酸酯、聚氧杂酯、聚酰胺基酯、包含氨基的聚氧杂酯、聚(酸酐)、聚磷腈、胶原、弹性蛋白、透明质酸、层粘连蛋白、明胶、角蛋白、硫酸软骨素、聚乙交酯(PGA)、聚(富马酸丙二醇酯)、聚(氰基丙烯酸酯)、聚己内酯(PCL)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(丙交酯)、聚(二氧环己酮)、聚(癸二酸甘油酯)(PGS)、聚(癸二酸甘油酯丙烯酸酯)(PGSA)和可生物降解的聚氨酯。

[0088] 在另一个实施例中,聚合物是不可生物降解的聚合物。

[0089] 在另一个实施例中,聚合物是不可生物降解的聚合物,聚合物选自丙烯酸、聚酰胺-酰亚胺(PAI)、聚醚酮(PEEK)、聚碳酸酯、聚乙烯(PE)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚丙烯、聚酰胺(PA)、聚偏二氟乙烯(PVDF)和聚偏二氟乙烯-六氟丙烯共聚物(PVDF/HFP)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)、聚(N-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAAm)、和聚烯烃。

[0090] 在另一个实施例中,粘合结构表面是基本上平面的,并且突起在垂直于平面表面的 ± 45 度内。

[0091] 在另一个实施例中,粘合结构具有 1×10^5 至 6×10^8 突起/cm²的突起密度。

[0092] 在另一个实施例中,当根据ASTM标准D4501测量时,粘合结构的至少一部分具有至少3N/cm²突出面积的干燥粘合强度。

[0093] 在另一个实施例中,当根据ASTM标准D4501测量时,粘合结构的至少一部分具有至少0.5N/cm²突出面积的湿粘合强度。

[0094] 在另一个实施例中,聚合物选自以下中的至少一种:乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)、聚乳酸(PLA)、聚对二氧环己酮(PDO)、聚(乙交酯)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(乙交酯)和聚丙烯(PP),并且粘附性通过粘合力测量来测量并且在粗糙度为0.1至8微米的目标表面上在0.1至0.5N/cm²范围内。

[0095] 在另一个实施例中,粘合结构至少部分地通过选自以下的方法形成:使用模板的纳米模塑、聚合物自组装、光刻和蚀刻。

[0096] 在另一个实施例中,两侧基底包含一个或多个挤出的树脂层。

[0097] 在另一个实施例中,粘合结构的两侧基底包含两个或更多个共挤出的树脂层,树脂层中的每一个能够与基底的另一个树脂层相同或不同。

[0098] 在另一个实施例中,两侧基底衍生自由多于一种树脂共挤出的膜。

[0099] 在另一个实施例中,两侧基底选自包含芯层的单层基底,包含两个表层的双层基底,和具有芯层和两个表层的三层基底。

[0100] 如先前所指出的,在另一个方面,本发明涉及粘合结构,其包含从其上延伸出突起的表面,突起包含杨氏模量大于17MPa树脂,突起具有足够低的直径,以通过增加粘合结构

和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性, 粘合结构还包含在粘合结构表面的至少一部分上能够与目标表面相互作用的化学基团。

[0101] 在本发明该方面的实施例中, 化学基团通过以下提供: 氰基丙烯酸酯、纤维蛋白密封胶剂、羟基琥珀酰亚胺、丙烯酸酯和醛。

[0102] 在本发明该方面的另一个实施例中, 化学基团通过纤维蛋白密封胶剂提供。

[0103] 在另一个实施例中, 突起具有为 0.2 至 2 微米的平均直径、大于 3 微米的平均长度和 2 比 30 的纵横比 (长度 / 直径)。

[0104] 在另一个实施例中, 结构是由树脂整体模塑的, 树脂选自以下中的至少一种: 热塑性树脂、热固性树脂和可固化树脂

[0105] 在另一个实施例中, 树脂包含至少一种聚合物, 聚合物具有大于 17MPa 的杨氏模量。

[0106] 在另一个实施例中, 树脂包含至少一种聚合物, 聚合物具有范围为 20MPa 至 5GPa 的杨氏模量。

[0107] 在另一个实施例中, 聚合物选自热塑性聚合物中的至少一种。

[0108] 在另一个实施例中, 聚合物选自以下中的至少一种: 聚(乳酸-羟基乙酸共聚物)(PLGA)、聚乳酸(PLA)、聚对二氧环己酮(PDO)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(己内酯-乙交酯共聚物)和聚丙烯(PP)。

[0109] 在另一个实施例中, 树脂是疏水性的。

[0110] 在另一个实施例中, 树脂是疏水性的并且包含选自脂族聚酯和聚丙烯的聚合物。

[0111] 在另一个实施例中, 树脂是亲水性的。

[0112] 在另一个实施例中, 亲水性树脂包含选自聚氧杂酯, 透明质酸和聚乙烯醇的聚合物。

[0113] 在另一个实施例中, 聚合物是可生物降解的聚合物, 聚合物选自脂族聚酯、聚(氨基酸)、共聚(醚-酯)、聚亚烷基草酸酯、酪氨酸衍生的聚碳酸酯、聚(亚氨基碳酸酯)、聚原酸酯、聚氧杂酯、聚酰胺基酯、包含氨基的聚氧杂酯、聚(酸酐)、聚磷腈、胶原、弹性蛋白、透明质酸、层粘连蛋白、明胶、角蛋白、硫酸软骨素、聚乙交酯(PGA)、聚(富马酸丙二醇酯)、聚(氰基丙烯酸酯)、聚己内酯(PCL)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(丙交酯)、聚(二氧环己酮)、聚(癸二酸甘油酯)(PGS)、聚(癸二酸甘油酯丙烯酸酯)(PGSA)和可生物降解的聚氨酯。

[0114] 在另一个实施例中, 聚合物是不可生物降解的聚合物, 聚合物选自丙烯酸, 聚酰胺-酰亚胺(PAI)、聚醚酮(PEEK)、聚碳酸酯、聚乙烯(PE)、聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚丙烯、聚酰胺(PA)、聚偏二氟乙烯(PVDF)和聚偏二氟乙烯-六氟丙烯共聚物(PVDF/HFP)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇(PVA)、聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)、聚(N-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAAm)、和聚烯烃。

[0115] 在另一个实施例中, 粘合结构表面是基本上平面的, 并且突起在垂直于平面表面的 ± 45 度内。

[0116] 在另一个实施例中, 粘合结构具有 1×10^5 至 6×10^8 突起 / cm^2 的突起密度。

[0117] 在另一个实施例中, 当根据 ASTM 标准 D4501 测量时, 粘合结构的至少一部分具有

至少 $3\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的干燥粘合强度。

[0118] 在另一个实施例中,当根据 ASTM 标准 D4501 测量时,粘合结构的至少一部分具有至少 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 突出面积的湿粘合强度。

[0119] 在另一个实施例中,聚合物选自以下中的至少一种:乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)、聚乳酸(PLA)、聚对二氧环己酮(PDO)、聚(乙交酯)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(乙交酯)和聚丙烯(PP),并且粘附性通过粘合力测量来测量并且在粗糙度为 0.1 至 8 微米的目标表面上在 0.1 至 $0.5\text{N}/\text{cm}^2$ 范围内。

[0120] 在另一个实施例中,粘合结构至少部分地通过选自以下的方法形成:使用模板的纳米模塑、聚合物自组装、光刻和蚀刻。

[0121] 在另一个实施例中,粘合结构包含两侧基底,从基底的每一侧延伸出突起。

[0122] 在另一个实施例中,两侧基底包含一个或多个挤出的树脂层。

[0123] 在另一个实施例中,两侧基底包含两个或更多个共挤出的树脂层,树脂层中的每一个能够与基底的另一个树脂层相同或不同。

[0124] 在另一个实施例中,两侧基底衍生自由多于一种树脂共挤出的膜。

[0125] 在另一个实施例中,两侧基底选自包含芯层的单层基底,包含两个表层的双层基底,和具有芯层和两个表层的三层基底。

[0126] 在该方面的另一个实施例中,化学基团选自压敏粘合剂例如丙烯酸酯,以熔融状态施加的粘合剂(热熔粘合剂),溶剂基粘合剂例如聚(乙酸乙烯酯),可通过辐射、热或水分固化的多-部分粘合剂例如氰基丙烯酸酯,和胺基甲酸酯,天然密封剂例如纤维蛋白密封剂和淀粉,羟基琥珀酰亚胺和醛。

[0127] 如先前所指出的,本发明的另一方面涉及用于提供可粘附到目标表面的粘合结构的方法,所述方法包括:a) 测量目标表面的表面粗糙度,以确定与表面粗糙度相关的微观结构的平均最长尺寸;以及 b) 形成包含聚合物的粘合结构,结构包含粘合表面,粘合表面包含突起,突起具有足够低的平均直径以与目标表面上的目标微观结构相互作用,从而通过增加粘合结构和目标表面之间的通过剪切粘附性所测量的物理吸引力来提升粘附性。

[0128] 在一个实施例中,聚合物的杨氏模量大于 17MPa 。

[0129] 在另一个实施例中,目标表面包含生物组织。

[0130] 在另一个实施例中,目标表面选自至少一种膀胱组织和肠组织。

[0131] 如先前所提到的,本发明的另一方面涉及制备粘合结构的方法,所述方法包括:a) 提供特定溶剂可溶解的包含凹痕的模具;b) 在足以允许通过聚合物填充模具的凹痕的条件下向模具提供具有大于 17MPa 的杨氏模量的可熔融聚合物,聚合物基本上不可被特定溶剂溶解;c) 将步骤 b) 的模具和聚合物处理至足以基本上固化聚合物的程度;以及 d) 在溶解模具的条件下将模具和聚合物暴露于特定溶剂,以提供具有大于 17MPa 的杨氏模量的模塑聚合物基底材料,模塑聚合物基底材料包含匹配模具的凹痕的突起。任选地,该方面还包含至少一个以下条件:

[0132] i) 其中可熔融聚合物作为软化膜向模具提供;

[0133] ii) 其中模具包含聚碳酸酯,聚合物是热塑性、可熔融的聚合物,例如聚对二氧环己酮,并且溶剂是二氯甲烷;以及

[0134] iii) 其中步骤 b) 在第一阶段和第二阶段中进行,其中第二阶段在更高的压力下

进行。

[0135] 为了本目的,可熔融聚合物可包括单一聚合物或聚合物的混合物。

[0136] 在一个实施例中,第一阶段在温度范围为 90 至 110℃,压力范围为约 0 至约 20kPa(约 0 至约 20 巴)下进行 7 至 12 分钟的时间,第二阶段在温度范围为 90 至 110℃,压力范围为约 6 至约 20kPa(约 6 至约 20 巴)下进行 15 至 25 分钟的时间。

[0137] 在该方面的另一个实施例中,步骤 b) 向可熔融聚合物膜的两个表面提供溶剂可溶解的模具,得到模塑聚合物基底材料,模塑聚合物基底材料包含从膜的两侧延伸出的基本上为圆柱形的突起。

[0138] 在本发明该方面的另一个实施例中,步骤 b) 向聚合物膜的两个表面提供溶剂可溶解的模具,得到模塑聚合物基底材料,模塑聚合物基底材料包含从膜的两侧延伸出的突起。

[0139] 在另一个实施例中,步骤 b) 的条件足以允许由聚合物填充模具的凹痕,条件包括由上下水平相对表面提供的压力,在表面之间设置有围绕开口的间隙填充垫片,在开口中从底部放置有 1) 第一溶剂可溶解的模具层,2) 可熔融聚合物层,和 3) 第二溶剂可溶解的模具层,以及进一步地其中,4) 在下水平相对表面和第一溶剂可溶解的模具层之间提供任意的保护层和 5) 在上水平相对表面和第二溶剂可溶解的模具层之间提供任意的保护层。

[0140] 本发明将在以下说明书中参照附图图解以本发明的非限制性实例、各种实施例的方式得到进一步的解释。

[0141] 实例 1

[0142] 本实例的目的为制造具有柱状突起的聚丙烯膜。可商购的径迹蚀刻聚碳酸酯薄膜得自 Millipore Corporation, Billerica, MA, USA, 薄膜具有直径为 0.6 微米的孔,薄膜的圆直径为 2.5cm,厚度为 20 微米。薄膜被用作模板以印刷 300 微米厚的耐溶剂的聚丙烯 (PP) 聚合物膜,其得自 Ethicon, Inc. of Somerville, NJ, USA。在受控温度和压力 (180℃, 600kPa(6 巴)) 下将聚丙烯膜压入聚碳酸酯薄膜模具 20 分钟,熔融聚丙烯并形成聚丙烯过满至薄膜的顶侧。在移除压力前,将聚丙烯聚合物和薄膜冷却至 175℃,此后将聚合物结构去模塑并通过在二氯甲烷中溶解薄膜而释放。过满的聚丙烯在后续通过用二氯甲烷溶解移除薄膜处保持了所得的柱状结构。在薄膜完全溶解并干燥后,将基底暴露于氧气等离子以在顶部蚀刻聚合物的过满层,由此释放柱状结构。图 1 描绘了所得的具有 0.6 微米直径 × 20 微米长度微柱(基本上为圆柱形突起)的聚丙烯基底的扫描电镜图像。

[0143] 实例 2

[0144] 本实例的目的是开发准确并可再现的测试剪切粘附性的测试方法。改变以商品名 INSTRON 由 Instron Industrial Products, Grove City, PA 出售的机械测试装置。改变机械测试设置以改善具有柱状结构膜的剪切粘附性测量的精确性和可再现性。进行改变以减少来自硬件元件的噪声源和控制粘合表面之间的预压或首次接触力。用压缩空气操作以夹持玻璃载片的标准夹持器用固定的刚性夹持器替代,并且缩短玻璃载片的长度以减少由于悬臂弯曲作用导致的噪音。同样地,缩短下玻璃载片的长度以减少噪音。将铝固体块用作玻璃载片的背衬。增加由以下部件组成的预压控制部件:表面之间预压力的弹簧计。弹簧计由弹簧组成,弹簧在施加力时转化为距离。测量弹簧常数,并且 20mN 的载荷在刻度盘上转化为 10 个单位。由于弹簧常数是线性的,通过读取量表中刻度盘的位移来改变预压的量。

在测试期间,首先将弹簧计带至与上玻璃载片轻微接触。使用 XY 阶段,下玻璃载片被带至与上玻璃载片接触,并且在刻度盘上显示位移。对于所有测试,设定 30mN 的预压(文献值在 20-40mN 变化)。设置预压后,当启动测试仪时,移除弹簧计以防止来自弹簧的噪音。具有刚性的上部夹持器,预压在整个测试期间是恒定的,样品到样品之间保持恒定的预压以比较粘附力值。

[0145] 实例 3

[0146] 在湿润条件下测试如实例 1 中描述所制备的聚丙烯柱状基底及其相应的平面表面膜(未柱状化的)对具有变化的表面糙度值的基底(砂纸)的剪切粘附力,即将基底和结构浸入去离子水中,然后通过实例 2 描述的方法进行机械测试。这是在模拟体内存在的湿润条件。表面糙度值代表了期望的不同表面的平均结构尺寸。这些测试使用以 INSTRON(Instron Industrial Products,Grove City,PA) 商品名销售的机械测试仪进行,并且结果总结在图 2 中。结果清楚地显示,平面的、未图案化的 PP 膜在所有基底糙度上都显示出同样的低粘附力。PP 纳米柱(1 微米直径和 20 微米长度)的粘附力高于其平面对应物,而且是基底糙度的函数。最大粘附力在 18 微米的基底糙度上观察到。

[0147] 从这些数据我们可以发现,为了获得最大的粘附力,需要调节柱状突起的尺寸以匹配基底的糙度。

[0148] 实例 4

[0149] 使用实例 5 中所描述的方法测试如实例 1 中所描述制备的聚丙烯柱化基底以及其相应的平面表面膜(未柱化)对两类组织即猪肠和猪膀胱的组织粘附性。粘合力用 1.8kg(四磅)预压保持两分钟测量。这些组织的性质例如弹性、厚度和表面粗糙度不同。剪切粘附力数据示于图 3 中。具有 1 微米 × 20 微米柱状突起的 PP 膜可与不同组织使用。相应的聚丙烯平面膜提供了约 $0.14 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 的粘合力。肠组织提供了约 $0.75 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 的粘合力,而膀胱组织提供了约 $0.78 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 的粘合力。

[0150] 实例 5

[0151] 体外组织粘附性测试

[0152] 本实例的目的是开发准确并可再现的测试对组织样品的剪切粘附力的测试方法。本发明的聚丙烯样品对新鲜收获的组织的剪切粘附力值在以商品名 INSTRON(Instron Industrial Products,Grove City,PA) 出售的机械测试装置进行测量。在聚合物基底上制备聚合物样品并且新鲜组织是软且具有弹性的。将组织安装在图 4 示出的装置中,装置包含将组织按压在聚合物样品上的杠杆臂,测量由杠杆臂产生的压力的压力换能器和为软且具有弹性的组织提供支撑的刚性铝背衬,通过该背衬组织得以固定以防止在测试期间滑动。这也提供了样品对组织的已知接触面积。接着如图 5 所示,将铝夹持器垂直安装在机械测试仪上。使用双面胶带将聚合物样品固定在玻璃载片上。接着将带有样品的玻璃载片安装在机械测试仪上,调节其高度以使得聚合物样品与暴露的组织区域排成一排。接着将样品轻轻地按压在组织表面上。接着降低杠杆臂以带动压力换能器接触玻璃载片的背衬。如图 5 所示,使用杠杆臂上的螺杆紧固玻璃载片与安装在组织上的基底。此为预压力并且可自连接至压力换能器的读数器读取。施加该预压一段特定的时间,为了模拟人施加胶带或表皮胶布绷带,预压力为约四磅并且时间为约 120 秒。

[0153] 在适当量的时间后,通过在拉回杠杆臂而移除预压力。通过机械测试仪读取的荷

载为零,然后开始测试。对测试方法而言,以 8mm/ 分钟的速率向上牵引玻璃载片,并且记录力。接着记录最大力作为剪切粘附力的测量值。

[0154] 实例 6

[0155] 使用实例 5 中所描述的方法,测试如实例 1 中所描述制备的聚丙烯样品对三类组织即肠、膀胱和上皮的组织粘附性。结果示于图 6 中。聚丙烯突起或柱为约一微米直径,约 20 微米长(高)并且肠和膀胱组织比上皮组织平滑,上皮组织采用表面剖面测量器(surface profiler)(NT9100, Veeco Instruments Inc, Plainview, NY) 测量确定具有约 5.6 微米至 12 微米的表面粗糙度。聚丙烯突起或柱的尺寸似乎更接近于肠和膀胱组织的表面粗糙度,经确定其分别具有约 0.3 微米至约 1.85 微米以及约 0.75 微米至约 2.8 微米的表面粗糙度。因此,粘附性值较高。该行为与对具有限定粗糙度的基底的粘附力上所见的相符。

[0156] 实例 7

[0157] 为了确定柱尺寸的影响,如实例 5 中,对两类组织即肠和上皮,测试如实例 1 中制备的具有不同柱尺寸(约 0.6 微米直径 × 约 20 微米长度和约 5 微米直径 × 约 15 微米长度)的聚丙烯样品。如先前所提到的,肠组织比上皮组织平滑。从图 7 所示的结果中,可以看出较小直径的柱对两类组织显示出增强的粘附性。然而,使用 0.6 微米柱在肠组织上的粘附性是较大的五微米柱的粘附性的 2.6 倍。使用 0.6 微米柱在上皮组织上的粘附性仅是较大的 5 微米柱的粘附性的 1.5 倍。这显示使用较小的直径粘附性增强,但较高的柱在平滑类型组织上更好。因此使用纳米柱匹配组织的粗糙度用以增强粘附性的趋势可在本实例中看出。

[0158] 实例 8

[0159] 进行试验以制备在双侧上具有柱状结构的聚丙烯膜并且检测其对组织的粘附效果。在双侧上具有柱状结构的聚丙烯膜如下制备:将 25 微米厚聚丙烯膜在两个 20 微米厚聚碳酸酯过滤材料片材之间在加热和压力下压缩,其中聚碳酸酯过滤材料的厚度对应于预形成的柱状结构的期望长度(或高度)。过滤材料具有微观(0.8 微米)孔,其对应于预形成的柱状结构的最终直径。聚丙烯膜熔融并流入孔内。操作后,将片材退火。接着将聚碳酸酯薄膜过滤器溶解于二氯甲烷浴中。薄膜过滤器(0.8 微米 ATTP, Cat No. ATTP14250, Lot No. R9SN70958, 得自 Millipore Corporation of Billerica, MA, USA) 具有两个不同的侧,一侧具有光泽的外观,而另一侧较晦暗。如下进行压塑的层合:

[0160] a. 将 65-70 微米厚的聚酰亚胺膜(以商品名 KAPTON 售自 DuPont, Wilmington, DE) 片段置于桌上;

[0161] b. 将 15.2cm(6 英寸)抛光方金属板(0.8mm 厚)置于(光泽面向上)聚酰亚胺膜上;

[0162] c. 将聚酰亚胺膜的片段置于 15.2cm(6 英寸)板上;

[0163] d. 将在中心具有 10.1cm × 10.1cm(4" × 4") 腔的 15.2cm × 15.2cm(6" × 6") × 80 微米钢垫片置于聚酰亚胺膜上;

[0164] e. 切割薄膜过滤器以拟合垫片腔体并置于(晦暗面向上)聚酰亚胺膜上;

[0165] f. 切割一片 25 微米厚的聚丙烯膜以拟合垫片腔体并将样品置于薄膜上;

[0166] g. 将另一薄膜过滤器(约 20 微米厚)切割至拟合垫片腔体并置于(晦暗面向下)

在聚丙烯膜上；

[0167] h. 将聚酰亚胺膜的片段置于顶薄膜上；

[0168] i. 将 15.2cm(6 英寸) 抛光方金属板 (0.8mm 厚) (光泽面向上) 置于聚酰亚胺膜上；以及

[0169] j. 将另一聚酰亚胺膜的片段置于钢板上。

[0170] 如前面描述的任何可热成型的材料均可替代聚丙烯作为基底或芯材料。充当用于产品柱状突起的模板的多孔、溶剂可溶解聚碳酸酯材料可用另一溶剂可溶解多孔聚合材料替代。作为另外一种选择,可替代使用可剥离模具例如阳极化铝氧化物以提供最终产品的柱状圆柱形突起而无需暴露于化学溶剂。将聚酰亚胺膜用作封端装置或护罩以防止聚合物表面直接接触表面例如金属。还可提供其它适宜的基本上化学惰性的材料作为为了本目的的膜或其它层,包括聚四氟乙烯(以商品名 TEFLON 售自 DuPont, Wilmington, DE)。有利的是,这些材料不与聚碳酸酯溶剂可溶解的模具或模板材料反应并且一旦压缩完成易于从其上移除或剥离。

[0171] 将所得样品加载至具有真空(小于 150 微米汞柱)腔的热压机中并如下处理:

[0172] a. 将顶部和底部压板预热至 190°C (374° F) ;

[0173] b. 在任何压缩前将样品在真空下预加热 300 秒 ;

[0174] c. 将样品在 68948kPa(10,000psi) 下压缩 300 秒 ;

[0175] d. 将温度降至 21°C (70° F) 同时保持 68948kPa(10,000psi) 的压缩 ;

[0176] e. 释放压缩力并消除真空 ;并且

[0177] f. 将样品从真空压力机中移除。

[0178] 将样品在限制条件下(在两个钢板之间)在用氮气吹扫的烘箱中在 130°C 快速退火两小时。将温度降至 100°C 并将样品在该温度下退火另外的 12.5 小时。最后,在五小时内将温度缓慢降至 25°C。接着完成样品的退火。

[0179] 将聚碳酸酯薄膜熔合至聚丙烯膜的表面。通过化学蚀刻移除薄膜。通过在室温下将样品浸渍入二氯甲烷浴五分钟,将薄膜从聚丙烯膜表面移除。在处理前将所得样品风干。扫描电镜(SEM)图像确定存在的柱状结构为约 20 微米高,直径为 0.8 微米。

[0180] 为了评价改进膜对组织粘附性的提升能力,进行了研究。从如上制备的片材切割 2.5cm 乘 10.1cm(1 英寸乘 4 英寸)的具有柱状结构的聚丙烯膜片段。使用另一不具有柱状结构的 2.5cm 乘 10.1cm(1 英寸乘 4 英寸)25 微米厚聚丙烯膜样品作为对照物。在室温下用磷酸盐缓冲溶液(PBS)清洗新鲜的猪小肠。将约 10.1cm(4 英寸)长的一段肠安装在夹具中,使其充气并且同时检测肠内部的空气压力。在肠片段长度的中心处制造一厘米长的切口。根据生产商的说明制备纤维蛋白密封剂(人),其以商品名 EVICEL 售自 Johnson&Johnson Wound Management, Somerville, NJ, USA 的 Ethicon Inc. 的分支。使用 5mL 的用于密封剂的施加装置将纤维蛋白密封剂涂层吸入至两个膜的表面上。然后将膜缠绕在肠的周围覆盖 1cm 长的切口。然后将膜用弹簧支承的夹具就地夹紧同时允许纤维蛋白密封剂稳定 5 分钟。然后将样品浸渍于保持在 37°C 的 PBS 浴中并且缓慢充气(约 5mm Hg/秒)。增加空气压力直至达到最大值,在最大值点处可在 PBS 浴中观察到气泡。在这些条件下由对照膜获得的最大值为 8.1mm Hg。在这些条件下由具有柱结构的膜获得的最大值为 41.6mm Hg。因此在本实例中,具有柱状结构的膜能够获得五倍大于对照物的爆裂压力。

[0181] 实例 9

[0182] 制备在两侧具有柱状结构的 100 微米厚的聚对二氧环己酮膜。将聚对二氧环己酮膜在两个 20 微米厚聚碳酸酯过滤材料片材之间在加热和压力下压缩。过滤材料具有微观 (0.8 微米) 孔。聚对二氧环己酮膜熔融并流入孔内。操作后,将片材退火。接着将聚碳酸酯薄膜过滤器溶解于二氯甲烷浴中。采用的薄膜过滤器 (0.8 微米 ATTP, Cat No. ATTP14250, Lot No. R9SN70958, 得自 Millipore Corporation, Billerica, MA, USA) 具有两个不同的侧。一侧具有光泽的外观,而另一侧较晦暗。如下进行压塑的层合:

[0183] a. 将 65-70 微米厚的聚酰亚胺膜 (以商品名 KAPTON 售自 DuPont, Wilmington, DE) 片段置于桌上;

[0184] b. 将 15.2cm(6 英寸)抛光方金属板 (0.8mm 厚) (光泽面向上) 置于聚酰亚胺膜上;

[0185] c. 将聚酰亚胺膜的片段置于 15.2cm(6 英寸)板上;

[0186] d. 将在中心具有 10.1cm×10.1cm(4"×4")腔的 15.2cm×15.2cm(6"×6")×80 微米钢垫片置于膜上;

[0187] e. 切割薄膜过滤器以拟合垫片腔体并置于 (晦暗面向上) 聚酰亚胺膜上;

[0188] f. 切割一片 25 微米厚的聚对二氧环己酮膜以拟合垫片腔体。将样品置于薄膜上;

[0189] g. 将另一薄膜过滤器 (约 20 微米厚) 切割至拟合垫片腔体并置于 (晦暗面向下) 在聚对二氧环己酮膜上;

[0190] h. 将聚酰亚胺膜的片段置于顶薄膜上;

[0191] i. 将 15.2cm(6 英寸)抛光方金属板 (0.8mm 厚) (光泽面向下) 置于聚酰亚胺膜上;以及

[0192] j. 将另一聚酰亚胺膜的片段置于钢板上。

[0193] 将所得样品加载至具有真空 (小于 150 微米汞柱) 的热压机中并如下处理:

[0194] a. 将顶部和底部压板预热至 220°C (428° F);

[0195] b. 在任何压缩前将样品在真空下预加热 300 秒;

[0196] c. 将样品在 68948kPa(10,000psi) 下压缩 300 秒;

[0197] d. 将温度降至 21°C (70° F) 同时保持 68948kPa(10,000psi) 的压缩;

[0198] e. 释放压缩力并消除真空;并且

[0199] f. 将样品从真空压力机中移除。

[0200] 将样品在限制条件下 (在两个钢板之间) 在惰性环境 (氮气) 在 70°C 至少退火六小时。

[0201] 将聚碳酸酯薄膜熔合至聚对二氧环己酮膜的表面。通过化学蚀刻移除薄膜。通过在室温下将样品浸渍入二氯甲烷浴五分钟,将薄膜从聚对二氧环己酮膜表面移除,在处理前将其风干。样品的扫描电镜 (SEM) 图像确定存在的柱状结构为约 20 微米高,直径为 0.8 微米。

[0202] 实例 10

[0203] 制备阳极氧化铝 (AAO) 模具以将聚 (乳酸) (DL-PLA) 聚合物印刷入柱状结构中。通过电解抛光和蚀刻形成 AAO 膜来制备模具,并且通过硅烷蒸汽沉积对模具进行硅烷处理。所产生的模具含有随机分布的凹壁,其在脱模产品中提供了 200 纳米乘 2 微米的柱状

突出。在 100°C 下,将从 PUIRAC America(Lincolnshire, IL, USA) 获得的厚度为 100-300 微米的 DL-PLA 膜在高温和高压下分两步压入 AAD 模具中。第一步在 0kPa(0 巴) 压力下进行 5 分钟,第二步在 6000kPa(60 巴) 下进行 20 分钟。在去除压力之前,将聚合物和模具冷却至 35°C。然后,通过从模具上将它们机械剥离从而将聚合物结构脱模并释放。

[0204] 所产生的脱模 DL-PLA 聚合物结构包含约 200 纳米直径和约 2 微米长度的柱状突起,其纵横比(长度/直径)大约为 10。图 10 描绘了包含 200 纳米直径 × 2 微米高度的柱状突起的 DL-PLA 基底的电镜扫描图像。

[0205] 实例 11

[0206] 使用实施例 2 的方法,测试通过实施例 10 的方法制备的柱状 D,L-PLA 基底及其相应的平面表面膜(未柱状化的)对具有变化表面粗糙度值的基底(砂纸)的剪切粘附力。表面粗糙度值代表了期望的不同表面的平均结构尺寸。这些测试使用以商品名 INSTRON 由 Instron Industrial Products(Grove City, PA) 出售的机械测试装置进行。结果总结在图 11 中,并且清楚地显示平面的未图案化的 PLA 膜在整个基底粗糙度范围内都显示出同样的低粘附力。PLA 纳米柱(0.2 微米直径和 2 微米长度)的粘附力高于它的平面对应物高达 5 倍,而且是基底粗糙度的函数。在 3 微米粗糙度的基底上观察到最大粘附力,其最接近于实施例 10 结构中的 2 微米柱状突起高度。

[0207] 本文引用的所有专利、测试程序以及其它文件,包括优先权文件都全文并入作为参考,至这些公开内容与本文相一致的程度并且在所有权限范文内这样的引入都是允许的。

[0208] 当数值下限和数值上限列于本文中时,任意下限至任意上限的范围都是可以预期的。

[0209] 不需要进一步描述,可以相信本领域技术人员能够使用之前的描述将本发明利用至其最完全的程度。

[0210] 虽然本发明已经描述并且通过参照具体的实施例和实例进行了举例说明,但是本领域普通技术人员将会预期本发明适用于本文没有必要举例说明的那些变化形式。由于此原因,继而确定本发明真实范围仅应当以所附权利要求为标准。

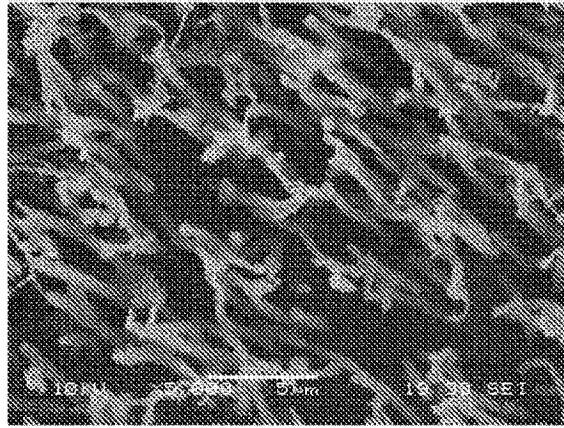


图 1

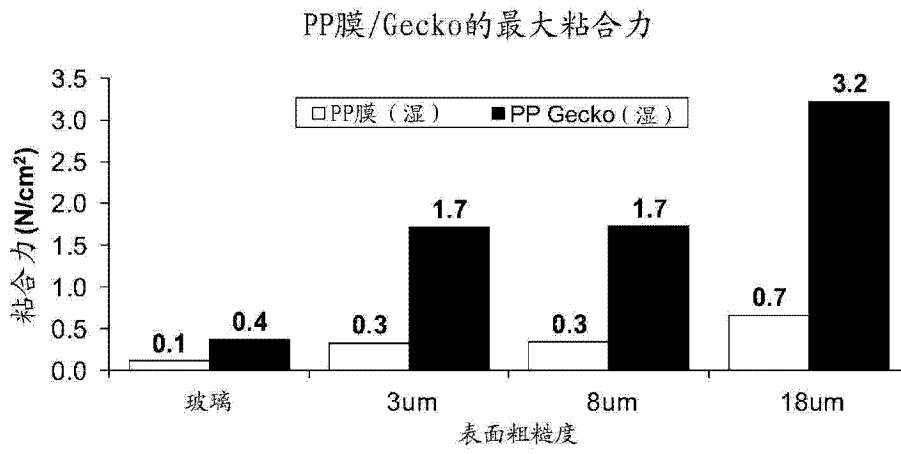


图 2

4 lb 预压, 2min

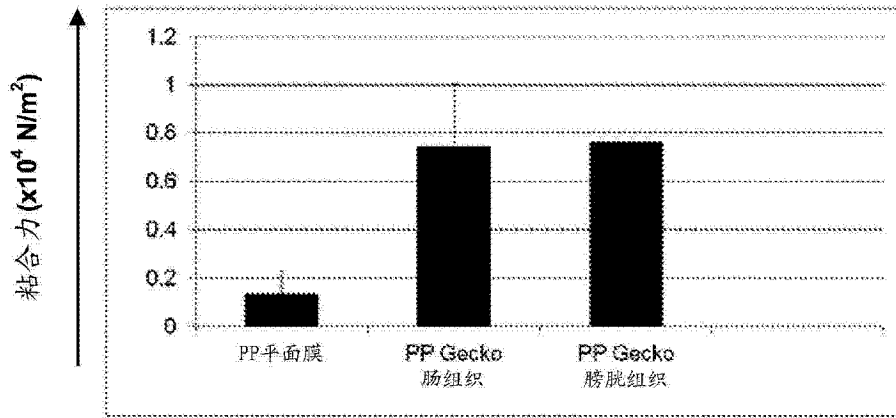


图 3

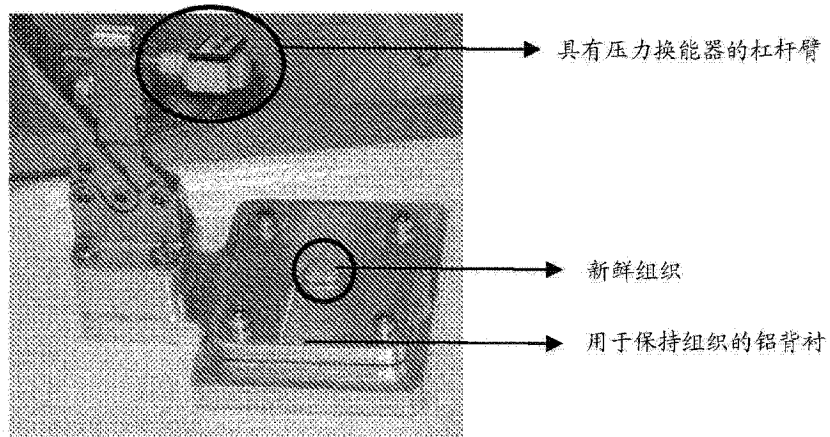


图 4

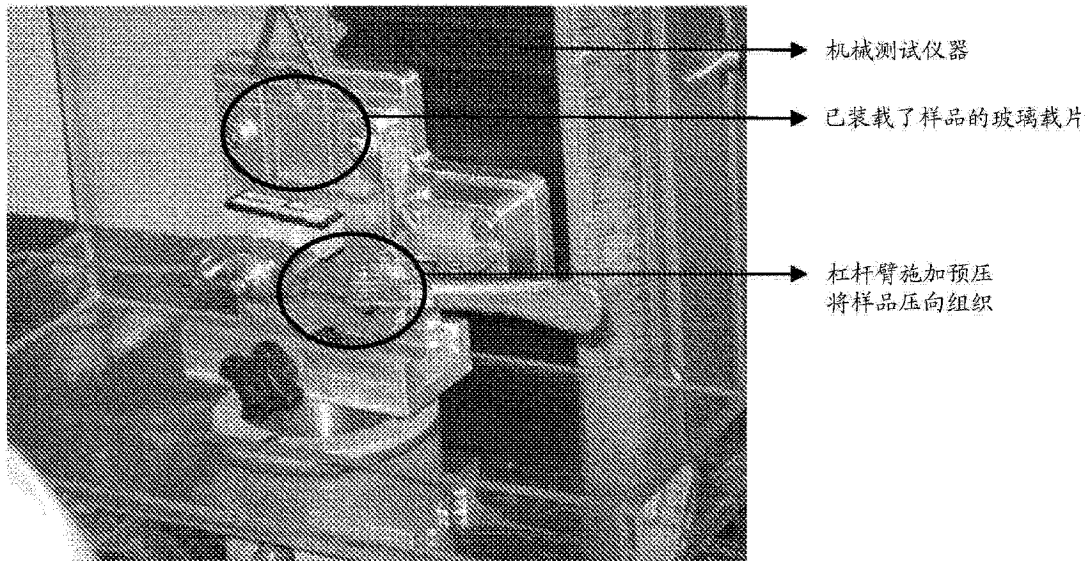


图 5

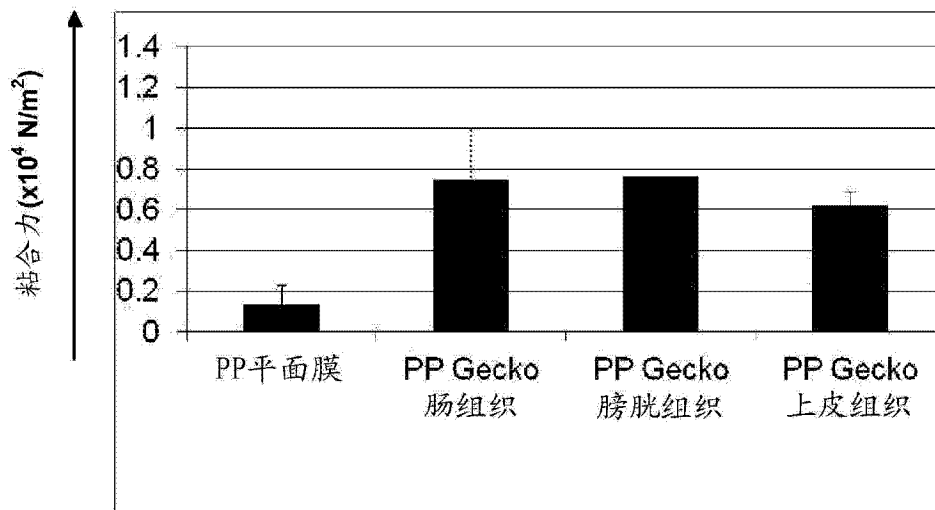


图 6

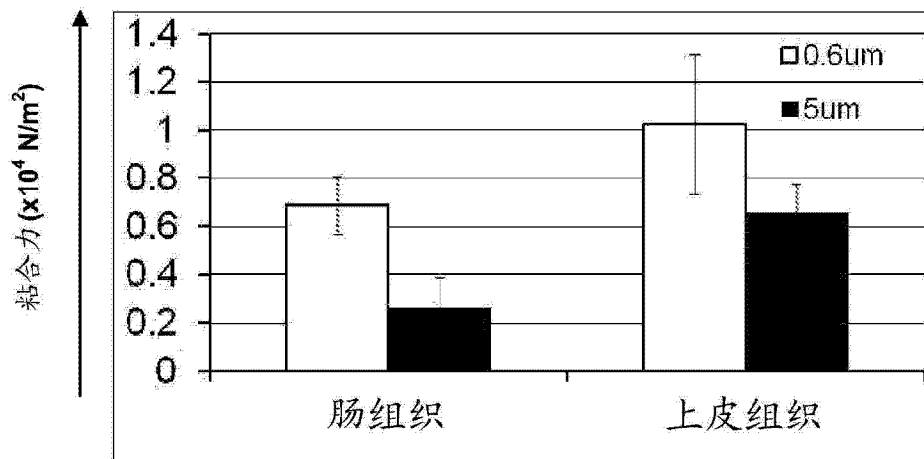


图 7

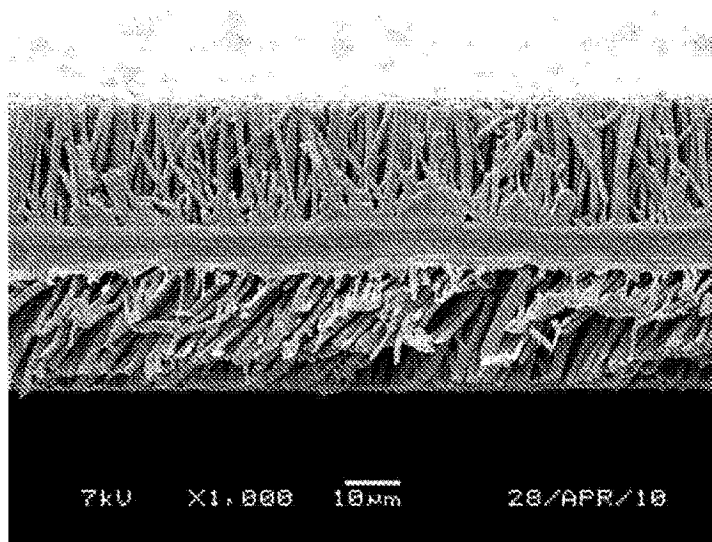


图 8

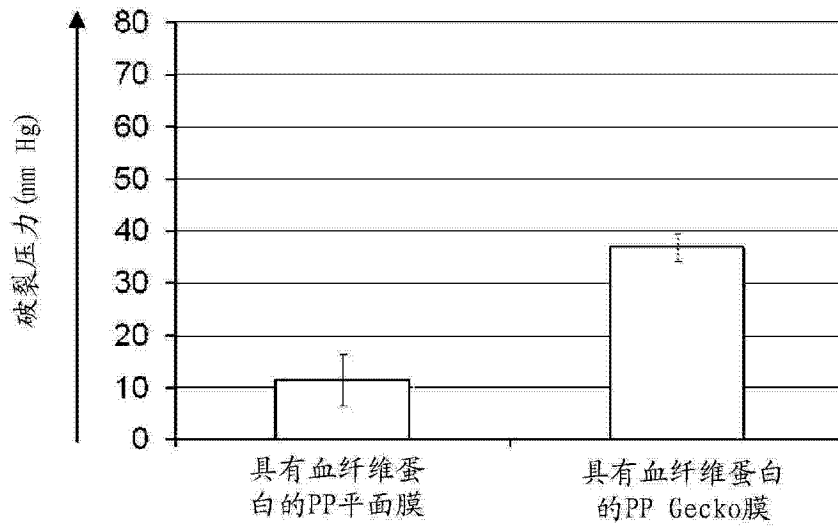


图 9

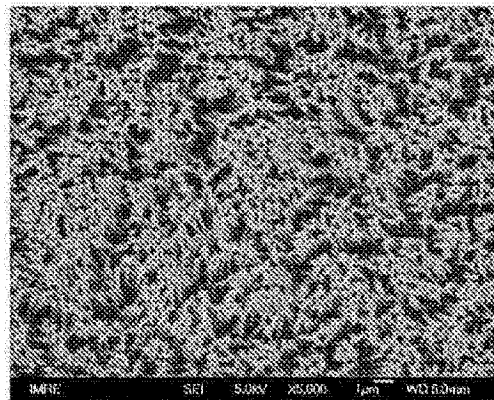


图 10

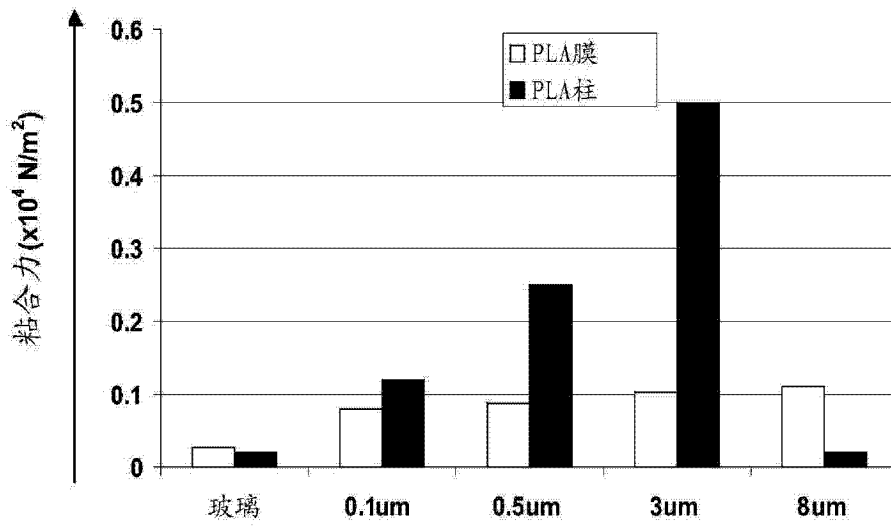


图 11