



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108148753 B

(45) 授权公告日 2021.06.04

(21) 申请号 201611112253.3

CN 101724919 A, 2010.06.09

(22) 申请日 2016.12.06

CN 102279210 A, 2011.12.14

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 102978152 A, 2013.03.20

申请公布号 CN 108148753 A

US 2016193795 A1, 2016.07.07

(43) 申请公布日 2018.06.12

CN 103025941 A, 2013.04.03

(73) 专利权人 中国科学院大连化学物理研究所

US 2013055558 A1, 2013.03.07

地址 116023 辽宁省大连市中山路457号

CN 104849439 A, 2015.08.19

(72) 发明人 秦建华 姜雷 张晓庆 石杨

US 7381367 B1, 2008.06.03

苏文涛

WO 2014012078 A2, 2014.01.16

(74) 专利代理机构 沈阳晨创科技专利代理有限

Jiazhen Sun等.Fabrication of Bendable Circuits on.《Materials》.2016,第9卷(第4期),全文.

责任公司 21001

代理人 樊南星

Dongliang Yu 等.Templated deposition of multiscale periodic metallic nanodot arrays with sub-10nm gaps on rigid and fl exible substrates.《Nanotechnology》.2014,第25卷(第46期),全文.

(51) Int. Cl.

C12M 3/00 (2006.01)

C12N 5/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

D01D 5/00 (2006.01)

李文望等.电纺直写纳米纤维在图案化基底的定位沉积.《光学精密工程》.2010,第18卷(第10期),全文.

(56) 对比文件

CN 102260963 A, 2011.11.30

审查员 陈航

权利要求书1页 说明书4页 附图2页

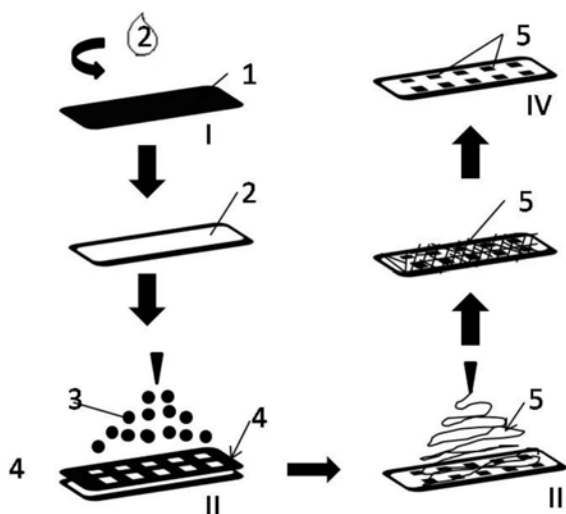
(54) 发明名称

一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法

(57) 摘要

一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,步骤如下:(1)在基体上涂布聚二甲基硅氧烷制成基板;(2)将基板置于高压电场下形成图案化;(3)对基板进行纳米电纺丝的制备;(4)将电纺丝基板室温下静置,使电纺丝完全浸润到聚二甲基硅氧烷中;(5)使聚二甲基硅氧烷完全聚合,以制成区域化的电纺丝。本发明将电纺丝与微流控等新技术进行集成。可以实现不同种类的细胞在相同纺丝条件,不同浓度条件的培养,实现细胞多参数的培养条件的筛查,降低筛查成本。

CN 108148753 B



1. 一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,其特征在于:具体步骤依次要求如下:

(1) 选定基体材料,在匀胶仪上涂布一层预先混合好的聚二甲基硅氧烷,制成基板;

(2) 将涂有聚二甲基硅氧烷的基板置于接通高压电源地线的铝块之上,并在聚二甲基硅氧烷的上方,放置蚀刻有镂空图形的物理模版,在高压电场的作用下进行微米颗粒的电喷雾制备,使得部分微米颗粒透过物理模版间隙进入到PDMS中,形成图案化;

(3) 将有图案化颗粒的基板置于电纺丝系统中,在高压电场的作用下进行纳米电纺丝的制备;

(4) 取出步骤(3)中制得的电纺丝基板,在室温下静置5-20mins,使除微米颗粒上之外的电纺丝完全浸润到聚二甲基硅氧烷中;

(5) 置于70-90℃烘箱内保温0.5-3小时,使聚二甲基硅氧烷完全聚合,以制成区域化的电纺丝。

2. 按照权利要求1所述基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,其特征在于:基体材料具体为玻璃或/和分子聚合物;

所述蚀刻有镂空图形的物理模版由下述方法之一制备得到:光刻法、激光雕刻法,3D打印法。

3. 按照权利要求2所述基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,其特征在于:所述的纳米电纺丝材料为下述几种之一或其组合:合成有机高分子材料和天然高分子材料、掺杂有高聚物后能形成电纺丝的无机材料。

4. 按照权利要求3所述基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,其特征在于:所述物理模版上的区域化图形为下述几种之一或其某种组合:圆形,方形,椭圆,三角,直线,曲线。

一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及微流控芯片技术、纳米电纺丝技术、高分子材料科学、及其细胞学等应用技术领域,特别提供了一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法。

背景技术

[0002] 现有技术中,由于纳米电纺丝具有很高的比表面积,多孔结构以及各种制备材料的表面化学性质等已经在生物学领域展现出广泛的应用前景。其应用领域主要包括以下几个方面:1、电纺丝作为细胞的三维培养的基质,来对细胞三维环境中的行为进行研究;2、电纺丝作为药物或基因载体,进行细胞药物筛选或外源基因转染研究;3、电纺丝作为一种体内支架,促进受损组织的修复;4、利用电纺丝在体外重建组织器官。纳米电纺丝技术已经成为组织工程及再生医学发展的一个极具潜力研究平台。

[0003] 近年来,随着电纺丝技术的发展,很多研究者已经制备了具有跟细胞外基质具有相同化学组成和结构性质的纳米纺丝材料,用于研究和模拟实时生理条件下的细胞和细胞外基质的相互作用。同时很多工作集中采用电场力或者磁力的方式制备平行的或者具有一定结构的电纺丝。然而这些技术制备的电纺丝膜,表面性质相同,不能分割成不同区域,不利于提高研究的通量。

[0004] 最近,传统的光刻技术被用来进行纳米电纺丝的区域化,实现了在同一片电纺丝的不同性质区域的分割,可以用来进行不同实验条件的筛选。但是这种方式通常需要复杂的制备过程,耗时耗力。同时由于纳米纺丝的多孔结构,沉积在内部的化学试剂必将影响纺丝的性质,同时由于纳米电纺丝的尺寸微小,容易在处理过程中破碎,使这种方法应用范围狭窄,只能适合于极少量材质的电纺丝。即便如此,这种区域化的电纺丝在细胞三维培养领域也显示了很好的应用潜力。同时利用SU8光刻胶的在高温下流动的性质,可以实现电纺丝的原位图案化。但是SU8胶自身含有的有机溶剂会对细胞产生一定的毒性,不利于细胞的长期培养。同时这种方法必须在高温下进行,对很多温度敏感的纺丝不能采用这种方法实现图案化制备。

[0005] 综上所述,提供一种用途广泛、操作灵活、适合细胞培养的纳米电纺丝图案化的方法,在细胞生物和药物筛选等研究领域具有十分重要的意义。人们迫切希望获得一种技术效果优良的基于物理模版的电纺丝图案化制备方法。

发明内容

[0006] 本发明的目的是提供一种技术效果优良的基于物理模版的电纺丝图案化制备方法;以便解决传统电纺丝不能区域化,研究条件单一,通量低等问题,为细胞生物和药物筛选等研究领域等研究领域提供了一个新的平台。

[0007] 本发明提供了一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,其特征在于:具体步骤依次要求如下:

[0008] (1) 选定干净的基体材料,在匀胶仪上涂布一层预先混合好的聚二甲基硅氧烷

PDMS,制成基板;

[0009] (2) 将涂有聚二甲基硅氧烷PDMS的基板置于接通高压电源地线的铝块之上,并在聚二甲基硅氧烷PDMS上间隔100um的上方,放置蚀刻有镂空图形的物理模版,在高压电场的作用下进行微米颗粒的电喷雾制备,使得部分微米颗粒透过基板材料进入到PDMS中,形成图案化;

[0010] (3) 将有图案化颗粒的基板置于电纺丝系统中,在高压电场的作用下进行纳米电纺丝的制备;

[0011] (4) 取出步骤(3)中制得的电纺丝基板,在室温下静置5-20mins,使除微米颗粒上之外的电纺丝完全浸润到聚二甲基硅氧烷PDMS中;

[0012] (5) 置于70-90℃烘箱内保温0.5-3小时,使聚二甲基硅氧烷PDMS完全聚合,以制成区域化的电纺丝。

[0013] 所述基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,其特征在于:基体材料具体为玻璃或/和分子聚合物;

[0014] 聚二甲基硅氧烷PDMS为一种双组分的硅橡胶;聚二甲基硅氧烷PDMS固化后易于跟基体结合将电纺丝固定于基体之上,同时具有疏水性;

[0015] 所述蚀刻有镂空图形的物理模版由下述方法之一制备得到:光刻法、激光雕刻法,3D打印法。

[0016] 所述的纳米电纺丝材料为下述几种之一或其组合:合成有机高分子材料(聚苯乙烯PS,聚乳酸羟基乙酸PLGA,聚乳酸PLLA)和天然高分子材料(如壳聚糖,蚕丝蛋白等)、掺杂有高聚物后能形成电纺丝的无机材料。

[0017] 所述物理模版上的区域化图形为下述几种之一或其某种组合:圆形,方形,椭圆,三角,直线,曲线。

[0018] 本发明提供的基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,该方法可以很容易的将电纺丝与微流控等新技术进行集成。

[0019] 本发明提供的基于物理模版的电纺丝图案化制备方法,疏水的PDMS可以形成图案化电纺丝之间的间隔,因此不同区域的电纺丝相互之间具有很好的隔离性,可以采用不同浓度的溶液进行分别修饰,包括不同矿化条件、不同药物种类、药物浓度梯度、生物因子浓度梯度等等。

[0020] 本发明提供的基于物理模版的电纺丝图案化,可以实现不同种类的细胞在相同纺丝条件,不同浓度条件的培养,实现细胞多参数的培养条件的筛查,降低筛查成本。

[0021] 本发明提供的基于物理模版的电纺丝图案化,其优点在于:

[0022] 1、通用性强,可对多种材料的纳米电纺丝进行区域化;

[0023] 2、区域化的电纺丝性质不受影响,没有溶剂等方面的污染;

[0024] 3、可以对区域化纳米电纺丝进行化学性质的改性;

[0025] 4、生成区域化电纺丝的形状、尺寸、面积可控;

[0026] 5、操作简单、快速、不需要昂贵的曝光机等仪器设备;

[0027] 6、可以通过与微流控等新技术集成化,提高分析自动化程度。

附图说明

[0028] 下面结合附图及实施方式对本发明作进一步详细的说明：

[0029] 图1基于物理模版的电纺丝图案化流程图；

[0030] 图2 8×8区域化阵列PS电纺丝图；

[0031] 图3多种图形的电纺丝阵列；

[0032] 图4区域化电纺丝三维细胞培养表征。

具体实施方式

[0033] 附图1中的附图标记含义如下：1基片，2PDMS，3微米颗粒，4物理模版，5纳米电纺丝，I涂PDMS，II电喷雾微米颗粒，III纳米纺丝制备，IV图有电纺丝的基片，PDMS固化。

[0034] 图1中的流程如下，在基体上涂布聚二甲基硅氧烷制成基板；将基板置于高压电场下形成图案化；对基板进行纳米电纺丝的制备；将电纺丝基板室温下静置，使电纺丝完全浸润到聚二甲基硅氧烷中；使聚二甲基硅氧烷完全聚合，以制成区域化的电纺丝；

[0035] 关于图2：按照图1流程，采用PS溶液，进行电纺丝的图案化，实现高通量的电纺丝阵列；

[0036] 关于图3：通过更换模版，可以实现多种形状的电纺丝阵列；

[0037] 关于图4：在电纺丝阵列上集中细胞，进行培养，并对培养后的细胞进行表征，可以看出该细胞呈现出典型的3维生长状态。

[0038] 实施例1

[0039] 一种基于物理模版的电纺丝图案化制备方法，具体步骤依次要求如下：

[0040] (1) 选定干净的基体材料，在匀胶仪上涂布一层预先混合好的聚二甲基硅氧烷PDMS，制成基板；

[0041] (2) 将涂有聚二甲基硅氧烷PDMS的基板置于接通高压电源地线的铝块之上，并在聚二甲基硅氧烷PDMS上间隔100um的上方，放置蚀刻有镂空图形的物理模版，在高压电场的作用下进行微米颗粒的电喷雾制备，使得部分微米颗粒透过基板空隙进入到PDMS中，形成图案化；

[0042] (3) 将有图案化颗粒的基板置于电纺丝系统中，在高压电场的作用下进行纳米电纺丝的制备；

[0043] (4) 取出步骤(3)中制得的电纺丝基板，在室温下静置5-20mins，使除微米颗粒上之外的电纺丝完全浸润到聚二甲基硅氧烷PDMS中；

[0044] (5) 置于70-90℃烘箱内保温0.5-3小时，使聚二甲基硅氧烷PDMS完全聚合，以制成区域化的电纺丝。

[0045] 基体材料具体为玻璃或/和分子聚合物；

[0046] 聚二甲基硅氧烷PDMS为一种双组分的硅橡胶；聚二甲基硅氧烷PDMS固化后易于跟基体结合将电纺丝固定于基体之上，同时具有疏水性；

[0047] 所述蚀刻有镂空图形的物理模版由下述方法之一制备得到：光刻法、激光雕刻法，3D打印法。

[0048] 所述的纳米电纺丝材料为下述几种之一或其组合：合成有机高分子材料(PS, PLGA, PLLA)和天然高分子材料(如壳聚糖, 蚕丝蛋白等)、掺杂有高聚物后能形成电纺丝的

无机材料。

[0049] 所述物理模版上的区域化图形为下述几种之一或其某种组合：圆形，方形，椭圆，三角，直线，曲线。

[0050] 本实施例提供的基于物理模版的电纺丝图案化制备方法，该方法可以很容易的将电纺丝与微流控等新技术进行集成。

[0051] 本实施例提供的基于物理模版的电纺丝图案化制备方法，疏水的PDMS可以形成图案化电纺丝之间的间隔，因此不同区域的电纺丝相互之间具有很好的隔离性，可以采用不同浓度的溶液进行分别修饰，包括不同矿化条件、不同药物种类、药物浓度梯度、生物因子浓度梯度等等。

[0052] 本实施例提供的基于物理模版的电纺丝图案化，可以实现不同种类的细胞在相同纺丝条件，不同浓度条件的培养，实现细胞多参数的培养条件的筛查，降低筛查成本。

[0053] 本实施例提供的基于物理模版的电纺丝图案化，其优点在于：

[0054] 1、通用性强，可对多种材料的纳米电纺丝进行区域化；

[0055] 2、区域化的电纺丝性质不受影响，没有溶剂等方面的污染；

[0056] 3、可以对区域化纳米电纺丝进行化学性质的改性；

[0057] 4、生成区域化电纺丝的形状、尺寸、面积可控；

[0058] 5、操作简单、快速、不需要昂贵的曝光机等仪器设备；

[0059] 6、可以通过与微流控等新技术集成化，提高分析自动化程度。

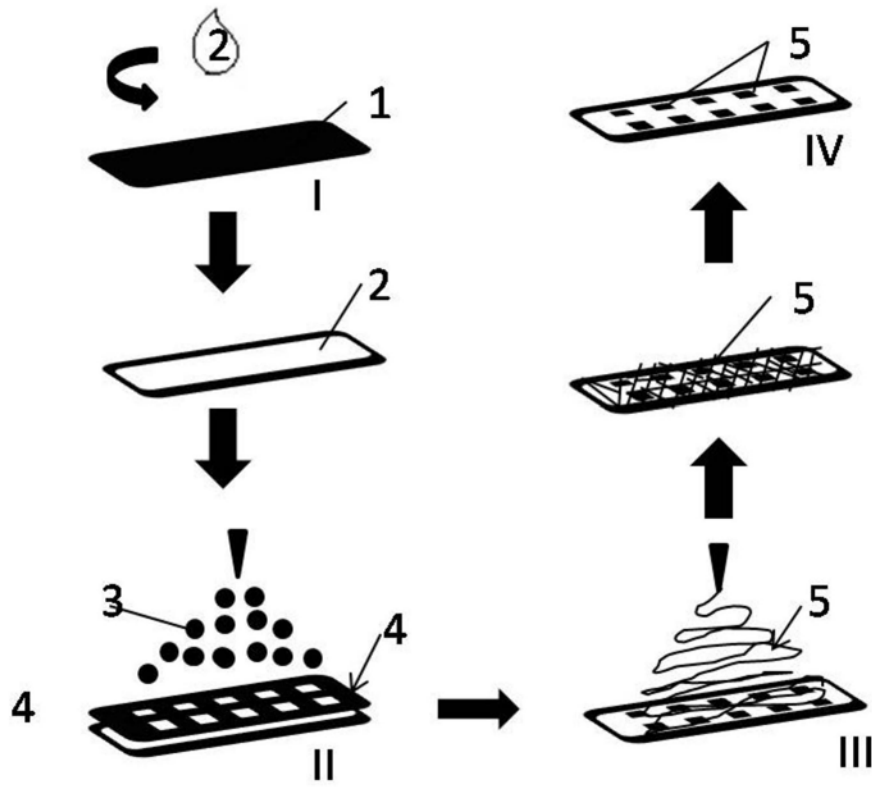


图1

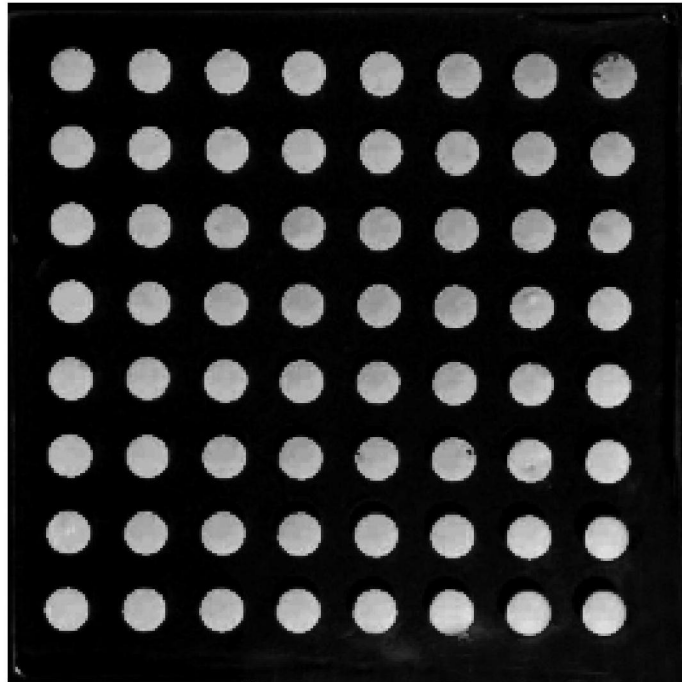


图2

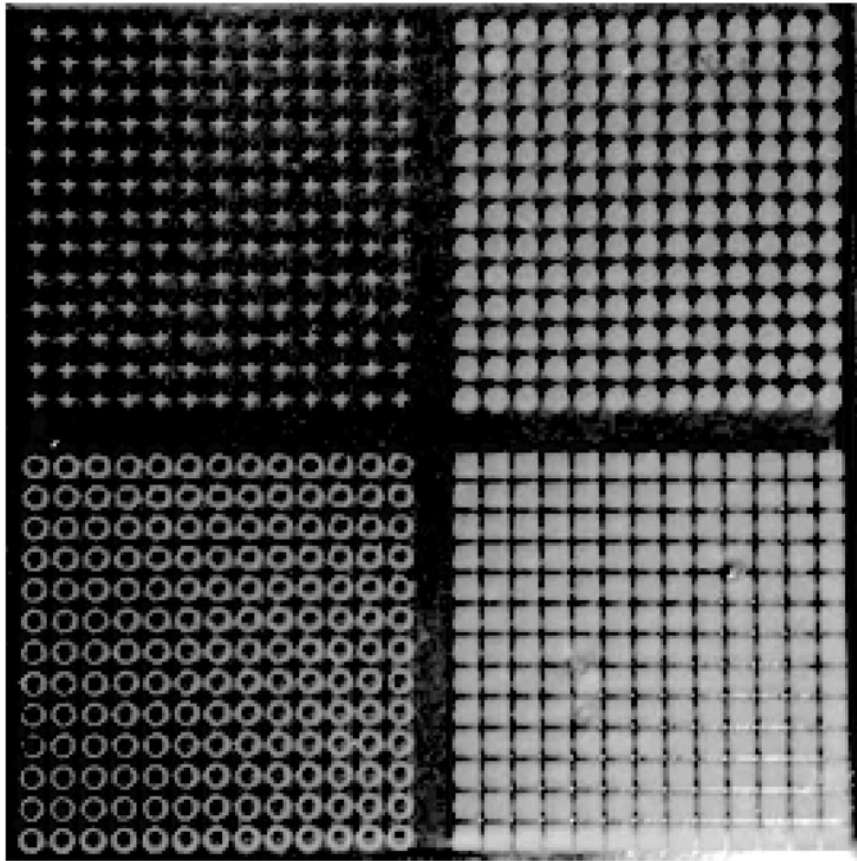


图3

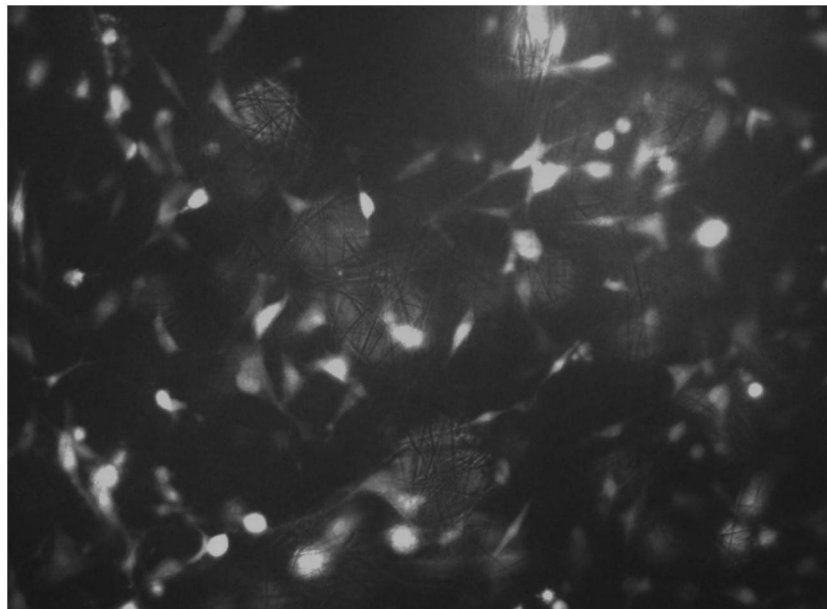


图4