



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0001226
(43) 공개일자 2013년01월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 29/14 (2006.01) B08B 17/06 (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2012-7022399
- (22) 출원일자(국제) 2011년01월26일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2012년08월27일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2011/022620
- (87) 국제공개번호 WO 2011/094344
국제공개일자 2011년08월04일
- (30) 우선권주장
61/299,214 2010년01월28일 미국(US)
61/365,615 2010년07월19일 미국(US)

- (71) 출원인
프레지던트 앤드 펠로우즈 오브 하바드 칼리지
미합중국, 메사추세츠 02138, 캠브리지, 퀸시스트리트17
- (72) 발명자
햇튼 벤자민
미국 매사추세츠주 02139 캠퍼릿지 매사추세츠 애비뉴 885 아파트 28
아이젠버그 조안나
미국 매사추세츠주 02111 보스톤 트레몬트 스트리트 165 #1302
- (74) 대리인
문혜정, 김학제

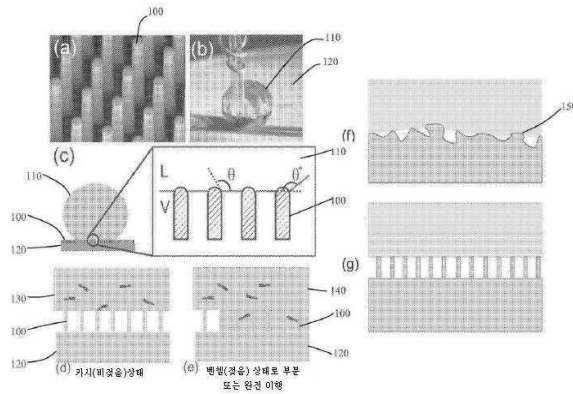
전체 청구항 수 : 총 39 항

(54) 발명의 명칭 **미생물 부착 방지용 구조**

(57) 요약

미생물의 부착을 억제하기 위하여 돌출된 구조를 가지는 기관의 제조방법 및 사용방법이 기술된다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

항생물질 표면을 가지는 물품으로서,

당해 표면이

기판 및

기판의 면 위의 다수의 돌출된 구조를 포함하고,

돌출된 구조는 구조간 간격, 기저 말단(basal ends)에서의 폭 및 말단부(distal ends)에서의 폭에 의해 규정되며,

말단 폭은 약 $50\mu\text{m}$ 미만이고, 말단 폭은 물품과 접촉하는 오염된 액체 공급원(source)에서의 미생물의 가장 큰 치수의 5배 미만이 되도록 선택되며,

표면은 초소수성(超疎水性)인 물품.

청구항 2

항생물질 표면을 가지는 물품으로서,

당해 표면이

기판 및

기판의 면 위의 다수의 돌출된 구조를 포함하고,

돌출된 구조는 구조간 간격, 기저 말단에서의 폭 및 말단부에서의 폭에 의해 규정되며,

말단 폭은 약 $50\mu\text{m}$ 미만이고, 말단 폭은 물품과 접촉하는 오염된 액체 공급원에서의 미생물의 가장 큰 치수의 5배 미만이 되도록 선택되고,

구조간 간격은 약 $5\mu\text{m}$ 미만이며,

구조간 간격은 미생물의 가장 큰 치수 미만이 되도록 선택되는 물품.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 말단 폭이 약 $20\mu\text{m}$ 미만인 물품.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 말단 폭이 약 $5\mu\text{m}$ 미만인 물품.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 돌출된 구조가 플루오르화되는 물품.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 표면이 약 140° 내지 약 180° 범위 내의 접촉각을 갖는 물품.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 기저 폭이 말단 폭보다 큰 물품.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 표면이 사실상 무균성인 물품.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 말단 폭이 물품과 접촉하는 오염된 액체 공급원에서의 미생물의 가장 큰 치수의 3배 미만이 되도록 선택되는 물품.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 말단 폭이 기관 전체에 걸쳐서 균일한 물품.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 말단 폭이 기관 전체에 걸쳐서 변하는 물품.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 돌출된 구조가 포스트(post)인 물품.

청구항 13

제12항에 있어서, 포스트의 형상이, 단면이 원형, 타원형, 다각형 또는 "S"자형이고, 형상이 원통형, 원뿔형, 피라미드형 또는 랜덤한 물품.

청구항 14

제12항에 있어서, 포스트가, 단면이 분지된 T자형, Y자형, X자형 또는 I자형인 물품.

청구항 15

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 돌출된 구조가 채널 또는 그루브(groove)를 규정하는 물품.

청구항 16

제15항에 있어서, 채널 또는 그루브가 둥근 바닥인 물품.

청구항 17

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 돌출된 구조가 밀폐-셀 구조를 규정하는 물품.

청구항 18

제17항에 있어서, 밀폐-셀 구조가 벌집형 또는 브릭(brick)인 물품.

청구항 19

제17항에 있어서, 밀폐-셀 구조가 둥근 바닥인 물품.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 돌출된 구조가 기관의 면에 대하여 규칙적인 배열로 수직 방향으로 배향되는 물품.

청구항 21

제1항 및 제3항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서,
구조간 간격이 약 5 μ m 미만이고,
구조간 간격이 미생물의 가장 큰 치수 미만이 되도록 선택되는 물품.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 기저 폭이 말단 폭보다 약 1:1 보다 큰 배수만큼 더 큰 물품.

청구항 23

제22항에 있어서, 비율이 약 2:1보다 큰 물품.

청구항 24

제22항에 있어서, 비율이 약 10:1보다 큰 물품.

청구항 25

제2항에 있어서, 표면이 초소수성인 물품.

청구항 26

제2항에 있어서, 표면이 초소수성이 아닌 물품.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 의료 기기인 물품.

청구항 28

제27항에 있어서, 의료 기기가 클램프, 포셉, 가위, 스킨 훅, 튜빙, 바늘, 견인기, 스케일러, 드릴, 끌, 줄 (rasps), 튕, 유치 카테터를 포함하는 카테터, 카테터 부품, 정형외과용 장치, 인공심장판막, 인공관절, 인공후두, 스텐트, 션트, 심박동기, 수술용 핀, 인공호흡기, 산소 호흡기 및 내시경으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 물품.

청구항 29

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 배수관, 욕조, 주방용품, 조리대, 샤워커튼, 그라우트, 화장실, 산업용 식음료 생산시설 및 바닥재로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 물품. 다른 표면은 보트, 부두, 석유 굴착용 플랫폼, 취수구, 체(sieves) 및 뷰잉 포트(viewing ports)와 같은 해양 구조를 포함한다.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항의 물품을 오염된 액체와 일시적으로 접촉시킴으로써, 기관에 대한 미생물의 부착을 억제함을 포함하는, 기관에 대한 미생물 부착의 억제 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 미생물이 길이 및 횡방향 직경을 가지는 중형비를 지닌 미생물(aspected microorganism)인 억제 방법.

청구항 32

제30항에 있어서, 말단 폭이 대략 미생물의 횡방향 직경 미만인 억제 방법.

청구항 33

제30항에 있어서, 말단 폭이 약 1 μ m 미만인 억제 방법.

청구항 34

제30항에 있어서, 오염된 액체의 각각의 점적(droplet)이 약 5분 미만 동안 물품과 접촉하는 억제 방법.

청구항 35

제30항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 미생물이 박테리아, 바이러스 또는 균류인 억제 방법.

청구항 36

제35항에 있어서, 폭이 박테리아, 균류 또는 바이러스 세포 크기의 약 3 내지 5배 미만일 때, 표면이 동적 조건 하에서 활발한 차단 동안 박테리아, 균류 또는 바이러스의 부착을 감소시키는 억제 방법.

청구항 37

제35항에 있어서, 특징인 폭이 미생물 크기 미만일 때, 표면이 동적 조건하에서 활발한 차단 동안 완전히 무균적인 채로 남아 있는 억제 방법.

청구항 38

제35항에 있어서, 구조간 간격이 박테리아, 균류 또는 바이러스의 가장 작은 치수 미만일 때, 표면이 정적 조건하에서 박테리아를 물리적으로 차단하고, 이어서 미생물은 제한된 접촉하에 돌출된 구조의 선단(tip)에 부착되는 억제 방법.

청구항 39

제35항에 있어서, 폭과 구조간 거리 모두가 박테리아, 바이러스 또는 균류의 가장 작은 치수 미만일 때, 표면이 동적 또는 정적 노출하에서 활발하고도 물리적으로 박테리아, 균류 또는 바이러스를 모두 차단하는 억제 방법.

명세서

기술분야

관련출원

[0001]

본 출원은 미국 특허출원 제61/299,214호(출원일: 2010년 1월 28일) 및 미국 특허출원 제61/365,615호(출원일: 2010년 7월 19일)에 대한 우선권을 주장하며, 이들 출원의 전체 내용은 본 명세서에서 참조로서 통합되었다.

배경기술

[0003]

미생물 부착에 의한 표면 오염은 아주 쉽게 발생하고, 다세포성 집단 초유기체로서 박테리아 생물막의 성장을 향한 첫걸음이다[참고: O'Toole et al., *Annu. Rev. Microbiol.* 54, 49-79(2000); De Beer et al., *Prokaryotes* 1, 904-937(2006); O'Toole, *J. Bacteriology* 185, 2687-2689 (2003)]. 박테리아 오염과 표면 개체수의 중요 결과는 수술기구, 의료용 재료 및 카테터와 같은 인공기관의 감염이다[참고: Christensen et al., *J. Clin. Microbiol.* 22, 996-1006(1985); Costerton et al., *Ann. Rev. Microbiol.* 41, 435-464(1987); Gristina, *Science* 237, 1588-1595(1987); Everaert et al., *Colloids and surfaces B: Biointerfaces* 10, 179-190(1998); Jacques et al., *Microbial Ecology* 13, 173-191(1987); Hall et al., *Public Health Records* 79, 1021-1024(1964); Druskin et al., *J. Am. Med. Assoc.* 185, 966-968(1963); Bentley et al., *J. Am. Med. Assoc.* 206, 1749-1752(1968); Corso et al., *J. Am. Med. Assoc.* 210, 2075-2077(1969); Irwin et al., *Yale J. Biol. Med.* 46, 85-93(1973); Michel et al., *Am. J. Surgery* 137, 745-748(1979); 및 Shinozaki et al., *J. Am. Med. Assoc.* 249, 223-225(1983)]. 수술기구, 카테터 및 임플란트 관련 박테리아 오염에 기인한 혈류 감염은 카테터 및 임플란트를 필요로 하는 수술과 관련하여 흔한 심각한 합병증이다[참고: Christensen et al., *J. Clin. Microbiol.* 22, 996-1006(1985); Costerton et al., *Ann. Rev. Microbiol.* 41, 435-464(1987); Gristina, *Science* 237, 1588-1595(1987); Everaert et al., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 10, 179-190(1998); Jacques et al., *Microbial Ecology* 13, 173-191(1987); Hall et al., *Public Health Records* 79, 1021-1024(1964); Druskin et al., *J. Am. Med. Assoc.* 185, 966-968(1963); Bentley et al., *J. Am. Med. Assoc.* 206, 1749-1752 (1968); Corso et al., *J. Am. Med. Assoc.* 210, 2075-2077(1969); Irwin et al., *Yale J. Biol. Med.* 46, 85-93(1973); Michel et al., *Am. J. Surgery* 137, 745-748(1979); 및 Shinozaki et al., *J. Am. Med. Assoc.* 249, 223-225(1983)].

[0004]

박테리아는 여러 가지 메카니즘에 의해, 친수성에서 소수성까지, 어마어마하게 다양한 표면에 물리적으로 부착할 수 있다[참고: O'Toole et al., *Annu. Rev. Microbiol.* 54, 49-79 (2000); De Beer et al., *Prokaryotes* 1, 904-937(2006); O'Toole, *J. Bacteriology* 185, 2687-2689(2003); Christensen et al., *J. Clin. Microbiol.* 22, 996-1006(1985); Costerton et al., *Ann. Rev. Microbiol.* 41, 435-464(1987); Gristina, *Science* 237, 1588-1595(1987); Everaert et al., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 10, 179-190(1998); Jacques et al., *Microbial Ecology* 13, 173-191(1987)]. 전형적인 메카니즘은 물리적 또는 화학적 흡착에 의하여, 컨디셔닝 막으로 알려진 단백질의 초기 증착을 포함하며, 이는 박테리아 그 자체의 부착에 앞선다. 피브로넥틴, 피브리노겐, 콜라겐 및 기타 단백질을 포함할 수 있는 컨디셔닝 막은 생체재료 표면을 거의 즉시 코팅하고 박테리아 또는 조직 부착을 위한 리셉터 부위를 제공한다[참고: Gristina, *Science* 237,

1588-1595(1987)].

- [0005] 이러한 각종 거대분자의 역할은 다른 박테리아 중에 대해 다르다. 예를 들어, 포도상 구균은 콜라겐과 피브로넥틴에 대한 특정 결합부위를 가진다[참고: Gristina, *Science* 237, 1588-1595(1987)]. 생체 재료 표면에 접근하는 박테리아(또는 뼈, 내피세포, 또는 섬유아세포와 같은 조직세포)는 우선 당단백질성 컨디셔닝 막을 접한다.
- [0006] 수술기구 및 카테터와 같은 혈관내 장치(IVD)는 감염에 대한 많은 잠재원을 가진다. 카테터 표면에 미생물의 부착은 감염의 발병과 관련하여 가장 중요한 특징 중 하나이다. 표면에 성공적으로 부착한 단일 박테리아 세포조차도 탄탄한, 전염성 박테리아막으로 발전하여 질병을 야기할 수 있다. 따라서 박테리아 부착 방지를 위한 효과적인 전략은 콜로니 형성에 본질적으로 저항성이 있는 표면 물질을 개발하는 것이다. 무독성 방부제 또는 항미생물제로 카테터 표면을 코팅하거나, 카테터 재료 그 자체 속으로 이러한 물질을 통합하는 다양한 접근이 이루어져 왔다[참고: Crnich et al., *Clinical Infectious Diseases* 34, 1232-1242(2002)]. 이러한 항박테리아 표면은 Ag-입자 합성 구조, 방부제, 및 항생물질과 같은 화합물을 통합하는 원칙에 기초해 왔다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 기관에의 미생물의 부착을 방지, 억제하거나 감소시키기 위한 돌출된 구조, 및 이러한 구조의 사용방법이 기술된다. 이러한 돌출된 구조는 미생물을 함유하는 오염된 액체와 접촉할 때, 기관에의 미생물의 부착을 방지, 억제하거나 감소시킨다. 접촉은 오염된 액체에 단순 노출로 인하여 정적일 수 있거나 미생물 함유 액체의 튀기기(splashing) 또는 붓기(pouring)로 인한 접촉과 같이 동적(static)일 수 있다. 바람직하게는, 부착은 오염된 유체의 일시적 접촉 후에 억제되거나 감소된다. 어떤 실시양태에서, 접촉은 수 밀리초 내지 수 분 지속된다.
- [0008] 한 측면에서, 처리된 표면은 동적 환경하에서 (표면의 액체의 붓기, 튀기기 또는 살수(sprinkling)와 같은) 오염된 액체에 의한 표면의 젖음을 방지함으로써 기관 표면으로부터 박테리아, 바이러스 및 균류를 활발하게 차단하는 돌출된 초소수성 구조를 포함하며, 이때 이러한 구조는 폭, 예컨대, 박테리아와 바이러스에 대해서는 약 5 μ m 미만이고, 균류에 대해서는 약 15 μ m 미만의 말단 폭을 가진다.
- [0009] 하나 이상의 실시양태에서, 돌출된 구조는 폭, 예컨대, 약 2 μ m 미만의 말단 폭을 가진다.
- [0010] 또 다른 측면에서, 처리된 표면은 대략 오염된 액체에 함유된 미생물의 길이 및/또는 횡방향 직경(traverse diameter) 미만의 구조간 간격을 가지는 돌출된 구조를 제공함으로써 기관 서브표면(subsurface)에서 미생물을 물리적으로 차단하는 돌출된 구조를 포함한다. 돌출된 구조는 초소수성, 소수성 또는 친수성일 수 있다.
- [0011] 하나 이상의 실시양태에서, 처리된 표면은 기관으로부터 미생물을 활발하게 및 물리적으로 모두 차단하는 돌출된 구조를 포함한다.
- [0012] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 포스트(post)이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 채널(channel)이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 밀폐-셀 구조(closed-cell structure)이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 이들의 조합이다. 돌출된 구조는 예컨대, 포스트 어레이, 규칙적 간격의 채널 및 브릭(brick) 형상의 밀폐 구조와 같이, 바닥에서 또는 서브표면에서 균일하거나 규칙적인 간격일 수 있다. 다른 실시양태에서, 구조는 임의 간격이다.
- [0013] 일부 실시양태에서, 돌출된 포스트 구조는 증강된 기계적 안정성을 보장하는 횡단면을 가진 기계적으로 강화된 포스트를 포함한다.
- [0014] 일부 실시양태에서, 채널 구조의 벽은 딱바르지 않고 기계적으로 강화된 기하학적 구조를 포함한다.
- [0015] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 말단 폭보다 큰 기저 폭을 가진 돌출된 구조를 가짐으로써 기계적으로 강화된 구조를 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 더 크거나 더 넓은 기저를 가진 포스트, 채널 또는 밀폐-셀을 포함함으로써, 개선된 기계적 강도를 나타낸다.
- [0016] 한 측면에서, 기관은 돌출된 표면을 제공하기 위해 코팅된다.
- [0017] 또 다른 측면에서, 돌출된 구조는 의료 기기와 같은 장치에서 장치로의 미생물의 부착을 방지, 억제하거나 감소

시키기 위해 코팅으로 준비된다.

[0018] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 형상과 치수(예컨대, 횡단면, 높이 및 폭)가 다양하다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 분리되어 있거나 상호 연결되어 있다. 따라서, 주기적 패턴을 포함하는, 다른 표면 패턴은 다른 치수, 형상 및 공간 배열을 갖는 돌출된 구조로 형성된다.

[0019] 본 발명의 돌출된 구조는 포토리소그래피, 프로젝션 리소그래피, 전자빔 라이팅 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기관의 표면에의 나노구조 성장, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩, 용액 증착, 용액 중합, 전기중합, 전기방사, 전기도금, 증기 증착, 컨택 프린팅, 에칭, 트랜스퍼 패터닝, 마이크로임프린팅, 자가 조립 (self-assembly) 등의 수많은 다른 기술에 의해 생산될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 본 발명의 다양한 대상, 특징 및 이익은 하기 도면과 관련되어 고려될 때 하기 발명의 상세한 설명을 참고로 하여 더욱 완전히 인식될 수 있으며, 도면에서 같은 참조 번호는 같은 구성요소를 식별한다. 하기 도면은 단지 설명의 목적을 위한 것이고 본 발명을 한정하도록 의도되지는 않으며, 본 발명의 범위는 뒤따르는 청구범위에서 제시된다.

도 1(a)는 초소수성 포스트 어레이의 투시도이다.

도 1(b)는 "카시(Cassie)" 또는 "카시-백스터(Cassie-Baxter)" 상태에서 포스트의 상단에 접촉하는 수용액 점적 (droplet)을 가진 초소수성 포스트 어레이의 상단 사진이고, 도 1(c)는 접촉각 θ 또는 θ^* 을 규정하는 증기/액체 계면(interface)의 분해도를 포함하는, 포스트의 상단에 접촉하는 점적을 도시한 대응하는 횡단면 측면도 삽화이다.

도 1(d)는 "카시" 상태이고 구조의 선단에 단지 노출된 미생물을 함유하는 수용액(상단)을 가진 기관(바닥)에서 포스트 어레이의 측면도 삽화이다.

도 1(e)는 벤첼(Wenzel)(젖음) 상태로 부분적 또는 완전히 이행하고, 용액으로 젖은 포스트에 부착하는 미생물을 함유하는, 수용액(상단)을 가진 기관에서 포스트 어레이의 측면도 삽화이다.

도 1(f)는 무질서하게 돌출된 구조를 가지는 기관의 삽화를 나타내고, 도 1(g)는 균일하거나 규칙적으로 돌출된 구조를 가지는 기관의 삽화를 나타내는데, 이들은 오염된 액체(표면 위로)가 무질서하게 돌출된 구조에 의해 보다 균일하게 돌출된 구조에 의해 기관 서브표면에서 더욱 효율적으로 차단되는 것을 설명한다.

도 2(a) 내지 도 2(f)는 (a) 편평한 친수성 기관, (b) 편평한 소수성 기관, 및 (c) 내지 (f) 포스트 어레이와 브릭 돌출된 표면("교차 벽")을 포함하는 기관에 돌출된 초소수성 구조를 포함하는 표면의 범위와 이에 대응하는 접촉각을 나타내는 일련의 삽화 및 현미경 사진이다.

도 3은 폭(w), 피치 (p) 및 구조간 간격(s)이 표시된, 둥근 돌출된 포스트(도 3(a)), 돌출된 채널("벽")(도 3(b)) 및 돌출된 밀폐-셀 브릭("교차 벽")(도 3(c)) 구조의 투시, 상면 및 측면 구성도를 나타낸다.

도 4(a)는 돌출된 포스트 구조에 의해 형성된 다른 표면 패턴의 상면을 나타내는 개략도이고, 다양한 실시양태에 따라 포스트 배치 정도에서의 다양성뿐만 아니라 포스트의 다양한 횡단면 형상 및 부분을 나타낸다.

도 4(b)는 다양한 실시양태에 따라 다른 돌출된 채널 구조화 표면의 상면을 나타내는 개략도이다.

도 4(c)는 다양한 실시양태에 따라 인접한 구조간 공간을 지닌 다양한 형상의 돌출된 밀폐-셀 구조를 가지는 기관의 평면도 삽화이다.

도 4(d)는 다양한 실시양태에 따라 브릭 구획, 정사각형 구획, 벌집형 구획 및 웹 패턴 구획을 포함하는, 서로 연결된 벽을 가진 돌출된 밀폐-셀 구조를 가지는 기관의 평면도 삽화이다.

도 5(a) 내지 도 5(d)는 다양한 실시양태에 따라 강화된 분지된 I자형(도 5(a)), T자형(도 5(b)), X자형(도 5(c)) 및 Y자형(도 5(d))의 돌출된 포스트 구조의 횡단면을 나타내는 개략도이다.

도 5(e)는 분지된 T자형의 돌출된 Si 포스트의 대표 어레이 중 한 어레이의 주사전자현미경 이미지를 나타낸다.

도 5(f)는 몰딩을 사용하여 제작된 개선된 기계적 강도를 가진 돌출된 분지된 Y자형 중합 포스트 구조 어레이의 광학 현미경 이미지를 나타낸다.

도 6a 내지 도 6f는 표면을 향해 떨어지는(도 6a), 초소수성 표면에 충돌하는(도 6b), 퍼지는(도 6c) 및 표면을 떠나는(도 6d 내지 도 6f) 수용액의 점적을 나타내는 일련의 사진이다.

도 7(a)는 미생물이 기관에 접촉하지 못하게 하는, 대략 미생물의 가장 긴 직경 d_L 및 가장 짧은 횡방향 직경 d_s 모두 미만인 구조간 거리(s)를 가지는 돌출된 포스트 구조를 가지는 기관의 측면도 삽화이다.

도 7(b)는 바실러스 서브틸리스(*B. subtilis*) 세포의 횡방향 직경 미만인 구조간 거리를 가지는 돌출된 포스트 구조를 가지는 기관상의 바실러스 서브틸리스의 현미경 사진이며, 이는 바실러스 서브틸리스 세포가 포스트 구조의 선단에 있고 기관과 접촉하지 않는다는 것을 설명한다.

도 8(a) 내지 도 8(d)는 똑바른 원통 형상(도 8(a)), 분지된 Y자형(도 8(b)); 분지된 T자형(도 8(c))을 가지는; 및 2.7 마이크로미터의 기저 폭을 가진 테이퍼(tapered)된 원뿔형 형상을 가지는(도 8(d)), Si 포스트의 기계적인 특성(폭 1 마이크로미터, 높이 9 마이크로미터)의 컴퓨터 시뮬레이션이고, 도면에서의 부속물은 시험된 특징의 상평면도 및 기계적 응력(von Mises, MPa)과 변위(μm)를 나타내는 사이드바 그래프를 제공한다.

도 9a 내지 도 9e는 말단부로부터 기저 표면에 접근할 때 증가하는 폭을 가지는 돌출된 포스트 구조의 특징을 가지는 다섯 가지 다른 어레이의 횡단면도이다.

도 9f는 보슈 공정(Bosch process)을 사용하여 제작된 개선된 기계적 강도를 가진 돌출된 원뿔형 Si 포스트 구조 어레이의 주사전자현미경 이미지를 나타낸다.

도 9g는 시간 ($t = 0$, $t = 5$ 분, $t = 10$ 분, $t = 15$ 분 및 $t = 20$ 분)에서 전도성 폴리머의 전착에 의한 리셰이핑(reshaping)을 사용하여 제작된 개선된 기계적 강도를 가진 돌출된 원뿔형 Si 포스트 구조 어레이의 주사전자현미경 이미지를 나타내며, 이는 점점 더 넓은 기저를 가진 포스트의 형성을 설명한다.

도 10a 내지 도 10f는 하나 이상의 실시양태에 따라 벌집형 및 브릭 벽을 포함하는 대표적인 돌출된 밀폐-셀 구조의 광학 및 전자 현미경 사진을 나타낸다.

도 11은 패턴 있는 표면의 두 가지 유형을 가지는 의료 기기의 개략도이다; 당해 도면에서, (a) 상단 장치는 돌출된 구조를 포함하는 표면 코팅으로 코팅되어 있고, (b) 하단 장치 그 자체는 돌출된 구조를 포함하는 표면을 가진다.

도 12(a) 및 도 12(b)는 오염된 액체와의 접촉 후에 돌출된 초소수성 구조를 가지는 기관에 대한 박테리아의 부착을 시험하기 위하여 사용된 방법의 삽화이다.

도 13a는 아가 플레이트의 편평한 소수성(플루오르화) 기관(Si-F), 편평한 친수성 기관(Si-C)을 나타내고; 도 13b는 밤샘 배양 이후에 대응 아가 플레이트를 나타낸다.

도 14a는 패턴 없는(편평한) 및 패턴 있는 모두의 돌출된 포스트 어레이 표면을 가지는 기관의 이미지를 나타내고; 도 14b는 아가 플레이트의 기관의 페이스다운(face-down) 이미지를 나타내고; 도 14c는 밤샘 배양 이후에 아가 플레이트의 이미지를 나타내며, 이들은 편평한 표면에 해당하는 부분은 상당한 미생물 성장을 가지는 반면, 패턴 있는 표면에 해당하는 부분은 미생물이 실질적으로 없다는 것을 나타낸다.

도 15(a) 내지 도 15(c)는 돌출된 포스트의 폭의 기능으로서, 오염된 액체의 흐름에 대한 노출 이후에 박테리아 성장 실험을 나타낸다.

도 16a는 교차 1.3 마이크로미터-넓이 브릭 벽을 가지는, 패턴 없는(편평한) 및 패턴 있는 부분 모두를 가지는 기관의 이미지를 나타내고; 도 16b는 아가 플레이트의 기관의 페이스다운 이미지를 나타내고; 도 16c는 밤샘 배양 이후에 아가 플레이트의 이미지를 나타내며, 이들은 편평한 표면에 해당하는 부분은 상당한 미생물 성장을 가지는 반면, 패턴 있는 표면에 해당하는 부분은 미생물이 없다는 것을 나타낸다.

도 17(a)는 편평한(패턴 없는) 표면에서 성장하는 대장균(*E. coli*) 박테리아의 이미지를 나타내고; 도 17(b)는 대장균의 가장 작은 치수 미만의 구조간 간격을 가지는 돌출된 포스트 구조를 가지는 표면의 이미지를 나타내며, 어떠한 대장균도 포스트의 상단에 존재하지 않는다는 것을 나타낸다; 여기서, 상단 이미지는 전자현미경 사진이고 하단 이미지는 광학현미경 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

본 명세서에 언급된 모든 간행물, 특허출원, 특허 및 다른 참조문헌은 전체로서 참조로 통합된다. 만일 달리

[0021]

한정되지 않는다면, 여기에서 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 보통 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 상충하는 경우에는, 정의를 포함하는 본 명세서가 규제할 것이다. 게다가, 물질, 방법, 및 예시는 단지 설명을 위한 것이고 한정되도록 의도된 것은 아니다. 비록 본 명세서에 기술된 것과 유사하거나 동등한 방법 및 물질이 본 발명의 실시 또는 시험에서 사용될 수 있을 지라도, 적절한 방법 및 물질이 하기에서 기술된다.

[0022] 본 발명의 다른 특징과 이익은 하기의 상세한 설명으로부터, 그리고 특허청구범위로부터 명백할 것이다.

[0023] 기관으로의 미생물의 부착을 방지, 억제하거나 감소시키기 위한 돌출된 구조, 및 이러한 구조의 사용방법이 기술된다. 이러한 돌출된 구조는, 미생물을 함유하는 오염된 액체와 접촉할 때, 기관에의 미생물의 부착을 방지, 억제하거나 감소시킨다. 접촉은 오염된 액체에 단순 또는 계속되는 노출로 인하여 정적일 수 있거나, 미생물 함유 액체의 튀기거나 또는 붓기로 인한 접촉과 같이 동적일 수 있다. 일부 실시양태에서, 부착은 오염된 유체의 일시적 접촉 후에 완전히 억제되거나 감소된다. 일부 실시양태에서, 접촉은 수 밀리초 내지 수 분 동안 지속된다. 이렇게 노출된 표면은 무균으로 남거나 물리적 또는 화학적 처리에 의해 쉽게 제거될 수 있는 느슨하게 부착된 미생물을 초래한다. 무균인 표면은 완전히 무균(완전히 미생물이 없음), 사실상 무균(어떠한 미생물도 표면으로부터 또 다른 환경으로 이동하지 않는 충분히 많지 않은 느슨하게 부착되거나 형편없이 조직화된 유기체를 함유함)이거나, 제한 또는 감소된 오염(미생물 부착은 돌출된 구조가 없는 비슷한 표면보다 더 적음)을 나타낸다. 멸균을 또는 미생물 오염은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Miles, A.A.; Misra, S.S. *J. Hyg. (London)*, 38, 732(1938)]에 기술된 마일스(Miles)와 미스라(Misra) 방법을 사용하여 액체 용량 또는 고체 질량당 존재하는 콜로니 형성 단위(CFU)의 수를 측정하는 것과 같은 본 기술분야에서의 기술자에게 알려진 수많은 방법 중 어느 하나로 측정한다. 멸균을 또는 미생물 오염은 표면에서의 미생물 성장 정도의 이미지 분석으로도 측정할 수 있다. 예를 들어, 이미지 분석은 도 13b, 도 14c, 도 15(a), 도 15(b) 및 도 15(c)(하부 이미지) 및 도 16c에 나타난 아가 플레이트의 이미지에 대해 수행되었다. 약 2 마이크로미터의 직경 및/또는 폭의 돌출된 포스트 및 벽을 가지는 초소수성 표면이 원래 부분의 0% 이동한(즉, 어떠한 미생물 성장도 없음) 반면, 이들 도면에 도시된 편평한 컨트롤 표면은 성장 이후에, 원래 부분의 75% 내지 100%로 구성된 프린트된(오염된) 부분을 이동한다. 이에 대해서는, 예컨대, 도 15(a) 내지 도 15(b), 도 16를 참조할 수 있다. 5 마이크로미터 직경의 돌출된 포스트를 가지는 초소수성 표면은 원래 부분의 거의 4%의 부분을 이동했다(즉, 일부 미생물 성장). 이에 대해서는, 예컨대, 도 15(c)를 참조할 수 있다. 멸균을 또는 미생물 오염의 다른 측정방법은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Christensen, G.D., et al., *J. Clin. Microbiol.* 22, 996-1006(1985); Costerton, J.W., et al., *Ann. Rev. Microbiol.* 41, 435-464(1987); Gristina, A.G. *Science* 237, 1588-1595(1987); Everaert, E.P.J.M., van der Mei, H.C. & Busscher, H.J. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 10, 179-190(1998); Jacques, M., Marrie, T.J. & Costerton, J.W. *Microbial Ecology* 13, 173-191(1987); Hall, L.B. & Hartnett, B.A. *Public Health Records* 79, 1021-1024(1964); Druskin, M.S. & Siegel, P.D. *J. Am. Med. Assoc.* 185, 966-968(1963); Bentley, D.W. & Lepper, M.H. *J. Am. Med. Assoc.* 206, 1749-1752(1968); Corso, J.A., Agostinelli, R. & Brandriss, M.W. *J. Am. Med. Assoc.* 210, 2075-2077(1969); Irwin, G.R., Hart, R.J. & Martin, CM. Pathogenesis and Prevention of Intravenous Catheter Infections, *Yale Journal of Biology and Medicine* 46, 85-93(1973); Michel, L., McMichan, J.C. & Bachy, J.-L. *Am. J. Surgery* 137, 745-748(1979); Shinozaki, T., Deane, R.S., Mazuzan, J.E., Hamel, A.J. & Hazelton, D. *J. Am. Med. Assoc.* 249, 223-225(1983); Crnich, C.J. & Maki, D. *Clinical Infectious Diseases* 34, 1232-1242(2002); 및 Genzer, J. & Efimenko, K. *Biofouling* 22, 339-360(2006)]에 논의되어 있다.

[0024] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 포스트이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 채널이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 밀폐-셀 구조이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 이들의 조합이다.

[0025] 한 측면에서, 처리된 표면은 표면의 액체의 붓기, 튀기기 또는 살수와 같은 동적 환경하에서 오염된 액체에 의한 표면의 젖음을 방지함으로써 미생물을 활발하게 차단하는 돌출된 초소수성 구조를 포함한다.

[0026] 본 명세서에서 사용하는 "초소수성"은 적어도 약 140°의 접촉각 θ 를 가지는 액체/표면 계면 및 돌출된 표면 특징의 선단과 접촉하고 에어 쿠션으로 받쳐지고 있는 소위 "카시" 상태에서의 액체를 가지는, 고도의 소수성이 고 비젖음 표면을 의미한다. 도 1(c)에 도시되어 있는 바와 같이, 접촉각(θ)은 액체-증기 계면과 고체-액체 계면이 만나는 각이다. 편평한, 고체 표면 위로 퍼져가는 점적의 경향은 접촉각이 감소할수록 증가한다. 따라서, 접촉각은 젖음성의 역측정을 제공한다.

- [0027] 도 1(a)는 포스트 어레이(100)를 가지는 대표적 인 초소수성 표면을 나타낸다. 포스트는 소수성이며, 예컨대, 이들은 소수성인 물질로 만들어질 수 있거나 소수성 표면을 제공하기 위하여 코팅되거나 화학적으로 처리될 수 있다. 액체, 예컨대, 물은 점적을 형성하고 초소수성 표면의 표면을 적시지 않는다. 도 1(b)는 도 1(a)에 도시되어 있는 바와 같은, 예를 들어, 포스트 어레이(100)로 형성된 초소수성 표면(120)에서의 비젯을 수적(즉, 물방울)(110)을 나타낸다. 도 1(c)는 미세구조화된 초소수성 표면으로 받쳐질 때 수적(水滴)의 횡단면도를 나타낸다. 도 1(c)는 기관에서의 액상(L), 증기(V)의 상대적인 위치의 확대도를 또한 제공한다. 당해 도면에서, θ 는 카시 상태 액체에 대한 접촉각이고, θ^* 는 안정한 평형상태에 해당하는 명백한 접촉각이다. 초소수성 표면은 본 기술분야에서 알려져 있고, 돌출된 표면의 표면 조성, 폭, 높이 및 구조간 간격과 같은, 그러나 이들에 한정되지는 않는 인자들에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 본 기술분야에서의 통상의 기술자는 이들 인자가 표면에 의해 나타내는 접촉각에 어떻게 영향을 주는지를 인식할 것이다.
- [0028] 도 2(a) 내지 도 2(f)는 다양한 표면의 특성이 액체/표면 계면의 접촉각에 어떻게 영향을 미치는지를 설명한다. 도 2는 돌출된 구조가 없고, 140° 미만의 접촉각을 나타내는, 편평한 (a) 친수성 및 (b) 소수성 표면을 나타내며, 이는 소수성 물질로 편평한 표면을 코팅하는 것은 초소수성 표면을 생산하기에 이것만으로 충분치 않다는 것을 설명한다. 이미지 (c) 내지 (f)는 140° 초과의 접촉각을 나타내는 다양한 폭(또는 "직경") 및 피치의 (c) 내지 (e) 포스트 어레이 및 (f) 밀폐-셀 브릭(또는 "교차 벽") 구조의 돌출된 구조를 지니는 플루오르화 표면을 나타내며, 본 명세서에 기술된 돌출된 표면이 초소수성 표면을 만든다는 것을 나타낸다. 각각의 도면에서, 상부 이미지는 표면의 저배율 이미지이고, 중앙 이미지는 표면의 고배율 이미지이며, 하부 이미지는 접촉각을 나타내는 표면에서의 수적에 대한 것이다. 도 2(c)는 $10\mu\text{m}$ 의 포스트간 간격을 가진 $5\mu\text{m}$ 넓이 포스트의 규칙적 포스트 어레이를 나타낸다. 표면에서의 수적은 146° 의 접촉각을 가진다. 도 2(d)에 도시되어 있는 바와 같이, 포스트 크기 및 포스트간 간격 모두를 감소시키는 것이 표면의 소수성과 수적의 접촉각(169°)을 증가시킨다. 훨씬 더 작은 직경의 포스트(300nm) 및 포스트간 간격($1.7\mu\text{m}$)이 거의 동일한 접촉각을 제공한다(도 2(e)). 흥미롭게도 도 2(d) 및 도 2(e)에서의 포스트의 돌출된 표면 부분(파이 비율)은 유사하다. 마지막으로, 도 2(f)는 포스트 이외의 돌출된 표면 특징은 초소수성 표면 및 큰 접촉각(예컨대, 149°)을 또한 형성할 수 있음을 설명한다.
- [0029] 도 3(a)는 투시, 평면 및 횡단면에서의 서브표면(10)에 포스트(20)를 가지는 포스트 어레이를 나타낸다. 도 3(b)는 투시, 평면 및 횡단면에서의 서브표면(30)에 벽(40)을 가지는 채널 어레이를 나타낸다. 마지막으로, 도 3(c)는 투시, 평면 및 횡단면에서의 서브표면(50)에 긴 벽(60) 및 짧은 횡벽(65)을 가지는 밀폐-셀 어레이를 나타낸다. 본 명세서에서 사용하는 바와 같이, "폭(w)은 돌출된 표면의 말단부의 가장 짧은 횡거리를 나타낸다. 예를 들어, 도 3은 돌출된 원형 포스트 표면의 말단부의 폭이 이의 말단부에서의 직경이고(도 3(a)), 채널 또는 밀폐-셀 구조를 규정하는 돌출된 표면의 말단부의 폭이 이의 말단부에서 채널 또는 밀폐-셀 구조를 규정하는 벽의 폭임을 나타낸다(각각 도 3(b) 및 도 3(c)).
- [0030] 본 명세서에서 사용하는 "피치"(p), 또는 주기성은 인접한 돌출된 구조의 중심 사이의 거리를 나타낸다. 예를 들어, 도 3은 포스트 사이의 피치가 인접한 포스트의 중심 사이의 거리이고(도 3(a)), 채널을 규정하는 돌출된 구조간 피치는 인접한 측면 벽의 중심 사이의 평균 거리이며(도 3(b)), 밀폐-셀 구조를 규정하는 돌출된 구조 사이의 피치는 밀폐-셀 구조의 범위를 정하는 벽 또는 반대편 벽의 중심 사이의 평균 거리(구획 당)인 것을(예컨대, 정사각형, 육각형, 팔각형 등의 기하학적 구조를 보이는 것과 같은 일부 대칭적인 구획에 대하여, 구조간 간격은 반대편으로 향하는 측면 벽의 중심 사이의 거리와 동일할 것이고; 비대칭적인 구획에 대하여: p_x 및 p_y) 나타낸다.
- [0031] 본 명세서에서 사용하는 "구조간 간격"(s)은 인접한 돌출된 구조간 이용할 수 있는 공간/갭의 가장 짧은 측면 치수를 나타낸다. 도 3(a) 내지 도 3(b)는 구조간 간격이 구조의 피치 빼기 폭과 동일하다는 것을 나타낸다. 도 4(a) 내지 도 4(b) 및 도 4(d)의 일부 측면에서 볼 수 있는 바와 같이, 비균일한 간격의 포스트, 비대칭적인 구획, 및 비대칭적인 채널과 같이 다양한 구조간 간격을 가진 구조에 대하여, 구조간 간격은 구획 당 인접한 돌출된 구조 사이의 평균 가장 짧은 이용할 수 있는 공간/갭으로서 더 잘 정의된다.
- [0032] 또 다른 측면에서, 표면은 오염된 액체에 함유된 대략 미생물의 길이 및/또는 횡방향 직경 미만의 폭 및 구조간 간격 모두를 가지는 돌출된 구조를 가지는, 기관 서브표면에서 미생물을 물리적으로 차단하는 돌출된 구조를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미생물은 구조의 상단으로 구성되는 망상의 표면에서와 같은, 구조의 상단과 접촉하며, 기저 또는 서브기관과 접촉하지 않는다.
- [0033] 일부 실시양태에서, 미생물은 길이와 횡방향 직경을 가지는, 예컨대, 막대 형상의 미생물과 같은 중형비를 지니

는 미생물이다. 다른 측면에서, 미생물은 직경을 가지는 예컨대, 구형 미생물인 중형비를 갖지 않는 미생물이다.

- [0034] 일부 실시양태에서, 미생물은 생물막 형성 미생물이고, 생물막 형성은 본 명세서에 기술된 방법에 의하여 억제, 지연되거나 약화된다.
- [0035] 일부 실시양태에서, 미생물의 부착을 감소시키거나 억제하기 위해 사용하는 기관은 치수, 형상 및 공간 배열에서 달라질 수 있는 돌출된 구조를 포함한다. 일부 실시양태에서, 기관에서의 돌출된 구조의 높이 및 폭은 균일하다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 높이 및 폭은 기관 전체에 걸쳐서 달라진다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 높이는 기관, 예컨대, 높이 경사도를 만들면서 기관 전체에 걸쳐서 점차 변한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 높이는 기관 전체에 걸쳐 임의로 달라진다. 유사하게, 일부 실시양태에서 기관에 돌출된 구조의 폭은 균일하다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 기관 전체에 걸쳐서 달라진다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 예컨대, 폭의 경사도를 만들면서 기관 전체에 걸쳐서 점차 변한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 기관 전체에 걸쳐서 임의로 달라진다. 일부 실시양태에서, 기관에 돌출된 구조의 형상은 균일하다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 형상은 기관 전체에 걸쳐서 달라진다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 형상은 예컨대, 형상의 경사도를 만들면서 기관 전체에 걸쳐서 점차 변한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 형상은 기관 전체에 걸쳐서 임의로 달라진다. 일부 실시양태에서, 기관에 돌출된 구조의 구조간 간격은 균일하거나 규칙적이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 기관 전체에 걸쳐서 달라진다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 예컨대, 구조간 간격의 경사도를 만들면서 기관 전체에 걸쳐서 점차 변한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 기관 전체에 걸쳐서 임의로 달라진다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 예컨대, 대칭적으로 배열된 것과 같이 정돈된 방식으로 분포된다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 임의로 배치된다.
- [0036] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 분리되어 있거나 상호 연결되어 있다. 따라서, 도 4(a) 내지 도 4(d)에 도시되어 있는 바와 같이, 주기적 패턴을 포함하는 다른 표면 패턴은 다른 치수, 형상 및 공간 배열을 가지는 돌출된 구조로 형성된다. 도 1(f) 내지 도 1(g)에 도시되어 있는 바와 같이, 오염된 액체(표면 위로)는 정돈되지 않은 돌출된 구조에 의해서보다 균일한 돌출된 구조에 의해 기관 서브표면에서 더욱 효율적으로 차단되며; 따라서, 균일한 돌출된 구조가 바람직하다.
- [0037] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 표면의 미생물 부착을 방지하거나 막기 위해 선택된다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 5 μ m 미만이거나 약 5 μ m이다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 2 μ m 미만이거나 약 2 μ m이다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 약 5 μ m 내지 약 100nm, 또는 약 2 μ m 내지 약 300nm의 범위 내이다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 대략 미생물의 가장 작은 축 미만이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 대략 미생물의 길이 미만이거나 대략 미생물의 직경 미만이다.
- [0038] 바이러스는 아주 작고 크기가 약 20 내지 250nm의 범위이다. 균류 포자는 1 내지 100 마이크론의 범위 내(및 대부분 2 내지 20 마이크론)이고, 박테리아 포자는 0.5 내지 2 마이크론의 범위 내이다. 특징 치수는 그에 맞춰 결정될 수 있다. 예를 들어, 박테리아 및 균류에 대하여, 포스트 치수에 대한 상부 한계는 유기체 크기의 약 3 내지 5배의 범위 내일 수 있고, 많은 경우에 약 3 내지 5 마이크론의 포스트 치수를 사용하여 표면의 박테리아 및 균류 부착을 방지하거나 막는 것이 허용된다. 실험 결과는 5 마이크론 포스트가 처리된 표면에 미생물 오염이 거의 내지 전혀 없음을 초래하고/하거나 생물막 형성을 방지하는 크기 범위에 있는 것을 설명했다.
- [0039] 어떤 실시양태에서, 돌출된 구조는 일반적으로 기관에 대하여 수직 방향(예컨대, 직각인)이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 기관에 대하여 사선 방향이다.
- [0040] 일부 실시양태에서, 돌출된 포스트 구조는 기계적 안정성을 위해 분지된 횡단면을 가지는, 기계적으로 강화된 포스트를 포함한다. 예를 들어, 도 5(a) 내지 도 5(d)는 이러한 포스트가 분지된 T자형, Y자형, 또는 X자형 횡단면, 또는 이들의 최고 기계적 안정성으로 인해 건설에서 사용되는 것으로 알려진 분지된 I자형 빔 형상을 가질 수 있음을 나타낸다. 추가의 실시양태에서, 포스트는 횡단면에서 S자형일 수 있다.
- [0041] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 이의 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 가지는, 기계적으로 강화된 구조를 포함한다.
- [0042] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 장치에 대한 미생물의 부착을 방지, 억제하거나 감소시키기 위하여, 의료 기기와 같은 장치에 코팅으로 준비된다. 추가의 실시양태에서, 표면 그 자체는 본 명세서에서 기술된 돌출된 구조를 규정하기 위해 구조화된다.

- [0043] 본 발명의 돌출된 구조는 포토리소그래피, 프로젝션 리소그래피, 전자빔 라이팅(writing) 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기관의 표면에서의 나노구조 성장, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩, 용액 증착, 용액 증합, 전기증합, 전기방사, 전기도금, 증기 증착, 컨택 프린팅, 에칭, 트랜스퍼 패터닝, 마이크로임프린팅, 자가 조립 등의 수많은 다른 기술에 의해 생산될 수 있다.
- [0044] **미생물의 활발한 차단**
- [0045] 본 발명은 규정된 특정 크기를 가지는 초소수성 돌출된 구조가 표면에 미생물을 함유하는 오염된 액체의 동적 충격(튀기기, 붓기, 또는 살수와 같은)시 기관에의 미생물의 부착을 완전히 억제하거나 감소시키기 위해 사용될 수 있다는 발견에 부분적으로 기초하고 있다.
- [0046] 한 측면에서, 돌출된 구조는 동적 환경(표면의 액체의 붓기, 튀기기 또는 살수와 같은)하에서 오염된 액체에 의한 표면의 젖음을 방지함으로써 미생물을 활발하게 차단하는 표면을 제공하는 돌출된 초소수성 구조를 포함한다. 일부 실시양태에서, 구조는 박테리아 부착을 방지하기 위해 약 5 μ m 미만 및 균류 부착을 방지하기 위해 약 15 μ m 미만의 폭을 가진다.
- [0047] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 표면에 미생물 부착을 방지하거나 막도록 선택된다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 박테리아 또는 바이러스에 대해서는 5 μ m 미만이거나 약 5 μ m이다. 균류 유기체에 대해서는, 특정 폭은 10 μ m 미만이거나 약 10 μ m일 수 있다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 2 μ m 미만이거나 약 2 μ m이다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 약 5 μ m 내지 약 100nm, 또는 약 2 μ m 내지 약 300nm의 범위 내이다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 대략 미생물의 가장 작은 축 미만이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 대략 미생물의 길이 미만 또는 대략 미생물의 직경 미만이다.
- [0048] 특정 직경이 미생물의 치수 또는 그 미만일 때, 미생물은 돌출된 표면 특징의 상단에 부착하기 어렵다. 표면이 액체의 접촉각이 높고 접촉 부분이 적은 카시 상태에 있을 때, 표면에 부착하여 증식하는 미생물의 능력은 더욱 억제된다. 하나 이상의 실시양태에서, 특정 치수는 생물막 형성을 방지한다. 일부 실시양태에서, 약 2 마이크론 미만의 폭을 가지는 돌출된 구조는 동적 환경(오염된 액체로 붓기, 살수, 또는 튀기기)하에서 사실상 무균 표면을 초래한다. 추가의 실시양태에서, 약 2 내지 약 20 마이크론의 폭을 가지는 돌출된 구조는 동적 환경(오염된 액체로 붓기, 살수, 또는 튀기기)하에서 한정되거나 감소된 오염을 나타내는 표면을 초래한다.
- [0049] 수적과 패턴 있는 소수성 표면 간의 접촉부분을 최소화하기 위하여, 점적이 소위 벤첼 상태, 즉 젖은 상태로의 이행 없이, 소위 "카시-백스터" 상태, 즉 비젖은 상태로 남아 있는 가능성이 최대화되어야 한다. "카시-백스터" 상태에서의 점적은 돌출된 구조의 상단만을 적시으로써, 접촉 부분을 최소화한다는 것을 주목하라. 반면에, 벤첼 상태에서의 점적은 전체 표면, 예컨대, 돌출된 특징이 부착되는 서브표면뿐만 아니라 돌출된 특징의 상단 표면을 적신다. 이러한 두 상태를 논하기 위해, 예컨대, 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Cassie et al., *Trans. Faraday Soc.*, **1944**, *40*, 546-550 및 Wenzel, *J. Phys. Colloid Chem.*, **1949**, *53*, 1466-1467]을 참조할 수 있다. 점적이 "카시-백스터" 상태에 머무르는 가능성을 최대화하기 위하여, 돌출된 구조의 크기는 소수성 표면에서 적절한 치수까지 감소될 수 있고, 이로써 표면의 소수성은 더욱 증가한다. 참으로, 이러한 접근법은 초소수성 표면, 즉 수적이 140° 이상의 접촉각을 가지는 표면의 제조를 허용한다. 접촉각이 더 커질수록, 접촉 부분은 더 작아진다는 것에 주목하라. 기관은 돌출된 표면의 초소수성 효과를 강화하는 소수성 물질로 만들어질 수 있다.
- [0050] 소수성 포스트 어레이와 같은, 초소수성 표면은 소위 "카시" 상태에서의 점적이 단지 표면 구조의 바로 그 상단 특징과 접촉했을 때와 같이 오염된 액체에 대하여 비젖음이다(본 명세서에서 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Danese, *Chemistry and Biology* **9**, 873-880(2002); Crnich et al., *Clinical Infectious Diseases* **34**, 1232-1242(2002); Crnich et al., *Clinical Infectious Diseases* **34**, 1362-1368 (2002); Genzer et al., *Biofouling* **22**, 339-360(2006); Callies et al., *Soft Matter* **1**, 55-61(2005); Barthlott et al., *Planta* **202**, 1(1997)] 참고). 이는 포스트의 상단과 접촉하고 표면의 접촉각을 규정하는 점적을 도시하는 도 1(b) 및 도 1(c)에서 볼 수 있다.
- [0051] 도 1(d)는 서브표면(120)에 돌출된 포스트(100)를 가지는 초소수성 표면을 나타내며, 미생물 부착에 있어 초소수성 표면의 차단 효과를 설명한다. 용액(130)에서의 미생물 유기체만이 표면과 제한적으로 접촉했다(도 1(d)). 그러나, 연장된 노출 시간은 표면의 부분적 또는 완전한 젖음(140)을 야기할 수 있다(도 1(e)). 따라서, "카시" 상태의 지속시간은 제한될 수 있고, 오염 액체(즉, 미생물 함유 액체)의 비젖음 접촉의 전망도 제한될 수 있다.

- [0052] 미생물 부착을 위한 유도 시간(즉, 돌출된 표면 또는 기관에 미생물이 부착하기 위해 요구되는 시간)이 존재하기 때문에, 미생물 부착이 일어나기 전에 수적이 표면을 튀어나가는 상태가 생성될 수 있다. 오염된 액체 점적은 패턴 있는 초소수성 표면을 튀어나가고 표면과의 접촉시간은 미생물 부착에 요구되는 시간보다 더 짧다. 반면에, 오염된 액체 점적은 일반적으로 패턴 없는 소수성 표면, 또는 패턴이 있거나 패턴 없는 친수성 표면을 튀어나가지 않는다. 결과적으로, 이러한 점적은 패턴 없는 소수성 또는 어느 친수성 표면과 접촉한 채 유지할 수 있고, 미생물에게 표면에 부착할 충분한 기회를 제공한다.
- [0053] 초소수성의 중요 결과는 충격을 주는 점적이 퍼질 것이지만, 이후 움츠러들고 완전히 표면으로부터 재빨리 탈젓음한다(본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Feng et al., *Advanced Materials* 18, 3063-3078(2006); Quere, *Ann. Rev. Mater. Res.* 38, 71-99(2008); Richard et al., *Europhys. Lett.* 50, 769-775(2000); Richard et al., *Nature* 417, 811(2002); Bartolo et al., *Europhys. Lett.* 74, 299-305(2006)]참고). 이러한 충격을 가하는 점적은 크기 1 내지 3mm의 점적에 대하여 대략 10^1 내지 10^2 밀리세컨드인, 제한된 시간 동안 단지 표면과 접촉한 채로 남아있는데, 이는 주로 점적 크기의 기능이지 점적 충격 속도의 기능은 아니다(이에 대해서는, 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Quere, *Ann. Rev. Mater. Res.* 38, 71-99(2008)]을 참조할 수 있다). 도 6은 (6a) 수용액의 점적, (6b) 초소수성 표면에 충돌하는 것, (6c) 퍼지는 것 및 (6d) 내지 (6f) 이후 표면으로부터 완전히 탈젓음(즉, 떠나는 것)을 나타내는 일련의 사진을 나타낸다.
- [0054] 표면에 물리적으로 부착하는, 그와 같은 점적 내에 함유된 박테리아, 바이러스 또는 균류의 능력을 억제하는 규정된 특정 크기의 초소수성 돌출된 구조와 조합된, 표면으로부터 빠른 점적의 탈젓음 및 방출의 특성은 세포 부착 및 생물막 형성에 저항력이 있는 표면을 제공한다. 따라서, 오염된 액체에 의한 표면으로부터 점적의 탈젓음 및 방출 이후에, 아예 없거나 아주 몇몇의 느슨하게 부착되거나 형편없이 조직화된 미생물이 남아 있다. 결과적으로, 미생물 유기체의 완전한 또는 실질적 부재는 표면이 완전히 무균(완전히 미생물이 없는)이거나 사실상 무균인(어떠한 미생물도 표면으로부터 또 다른 환경으로 이동될 수 없는 충분히 많지 않은 느슨하게 부착되거나 형편없이 조직화된 유기체를 함유하는) 것을 의미한다. 표면에 부착하는 박테리아의 무능은 점적의 표면 접촉을 위한 제한된 시간, 및 박테리아 또는 균류 부착을 위한 아주 제한된 표면 부분 인자의 조합이다.
- [0055] 어떤 실시양태에서, 돌출된 초소수성 구조는 소수성 물질로부터 제조되고/되거나 소수성 코팅을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌출된 초소수성 구조는 플루오르화된다. 특정 실시양태에서, 돌출된 초소수성 구조(또는 돌출된 초소수성 구조의 어레이)는 약 150° 내지 약 180° 와 같은, 약 140° 초과와 접촉각을 가진다.
- [0056] **미생물의 물리적 차단**
- [0057] 더욱이, 돌출된 구조의 구조간 간격, 치수 및 기하학적 구조가 미생물 부착을 억제, 감소시키거나 약화시키기 위해 사용될 수 있는 것으로 밝혀졌다.
- [0058] 또 다른 측면에서, 돌출된 구조는 오염된 액체에 함유된, 대략 미생물의 길이 및/또는 횡방향 직경 미만의 구조간 간격을 가질 수 있으며, 이는 기관 서브표면에서 미생물을 물리적으로 차단한다. 이러한 실시양태에서, 구조간 간격이 너무 작아서 그 결과 미생물이 구조간 공간으로 들어가서 기저 표면에 부착하는 것을 허용할 수 없고 그들은 대신에 돌출된 구조의 상부 표면으로 제한된다. 예를 들어, 도 7(a)는 미생물이 기관에 접촉하지 못하게 하도록 대략 미생물(725)의 횡방향 직경 d 미만이 구조간 거리를 갖는 돌출된 포스트 구조(700)를 가지는 기관(740)의 측면을 나타낸다. 가장 짧은 횡방향 직경 d_s 및 가장 긴 직경 d_l 을 가지는 중횡비를 지니는 미생물(720)이 또한 도시되어 있다. 미생물(720) 및 (725)이 돌출된 구조의 상부 표면으로 제한될 때, 당해 미생물은 생물학적 또는 화학적 공격에 더욱 취약하고, 이는 그들이 상단(770) 및 이용할 수 있는 공간 아래(760) 모두로부터 접근될 수 있기 때문이다. 도 7(b)는 세포(750)가 포스트 구조의 선단에 있고 기관과 접촉하지 않는 이러한 기관에서의 바실러스 서브틸리스 미생물의 현미경 사진이다. 따라서, 부착을 허용하기에 충분한 시간 동안 액체가 표면과 접촉하는, 표면 젖음의 가능성이 있을 때조차, 거의 부착이 일어나지 않거나 단지 약한 부착만이 일어난다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 초소수성이 아니다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 친수성이다.
- [0059] 미생물의 물리적 차단외의 경우에, 예를 들어 박테리아가 돌출된 특징의 단지 선단에만 부착되었을 때, 편평한 표면에 대해서보다 훨씬 더 쉽게 기계적 또는 화학적 방법에 의해 제거될 수 있다. 기계적인 제거의 쉬움이 제한된 표면 접촉과 감소된 부착에 기인하는 반면, 화학적 또는 생물학적 제거 또한 미생물(예컨대, 박테리아 생물막) 밑에 다공성 체적을 가지는 것이 미생물 상단으로부터 뿐만 아니라(예컨대, 편평한 표면에 형성된 생물막에

서와 같이), 바닥으로부터도(예컨대, 항생물질 또는 액체든 기체든 다른 화학적 방법에 의해) 미생물을 공격할 수단을 제공하고, 공격의 표면 부분을 증가시킬 뿐만 아니라 미생물의 바닥 부분에 대한 접근을 가질 것이라는 사실에 기인하여 단순화된다.

- [0060] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 가장 작은 축 미만이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 길이 미만이고 대략 미생물의 횡방향 직경 초과이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격이 감소하고 대략 미생물의 가장 짧은 치수 미만일 때, 미생물은 구조의 선단과 접촉하고 기관과 접촉하지 않는다.
- [0061] 위에서 언급한 바와 같이, 돌출된 특징의 직경은 또한 미생물 부착을 막기 위해 선택될 수 있다. 일반적으로, 막대형 미생물은 약 0.1 μm 내지 약 10 μm 이상의 길이 및 약 0.1 μm 내지 약 5 μm 이상의 횡방향 직경을 가진다. 구형 미생물은 약 0.1 μm 내지 약 1 μm 의 직경을 가질 수 있다. 그래서, 기관에 배치된 돌출된 구조는 특정 미생물의 길이 및/또는 직경에 기초한 폭을 가질 수 있다. 예를 들어, 대부분의 병원 감염 질병의 원인인 녹농균 (*Pseudomonas aeruginosa*)(균주 PA14)은 약 1 μm 내지 약 2 μm 의 측면 길이와 약 0.5 μm 내지 약 1 μm 의 횡방향 직경을 가진다. 당해 미생물에 대해서, 약 0.5 μm 미만의 구조간 간격을 가진 돌출된 구조를 가지는 기관은 미생물이 돌출된 구조의 상단으로 국한되는 것과 같이 미생물을 조절하는 반면, 약 2 μm 미만의 폭을 가진 돌출된 구조를 가지는 기관은 당해 미생물의 부착을 억제하거나 감소시킨다.
- [0062] 어떤 실시양태에서, 미생물은 생물막 형성 미생물이고, 미생물의 배열은 생물막의 형성이 억제, 지연되거나 약화되는 것과 같이 조절된다. 예를 들어, 생물막이 본 명세서에서 기술된 기관에서 미생물에 의해 형성되는 경우, 그렇게 표면과 제한된 접촉을 가지는 구조의 선단에 매달려 있다는 사실에 기인하여, 이러한 생물막이 약화되고 행균 또는 세척에 의해서와 같이 기관으로부터 쉽게 제거될 수 있다.
- [0063] 어떤 실시양태에서, 표면 접촉 부분이 적고 액체가 표면에 대한 저체류 시간을 가지도록 표면은 약 10 μm 미만의(균류에 대하여) 또는 약 5 μm 미만의(박테리아 또는 바이러스에 대하여) 또는 2 μm 미만 또는 약 2 μm 의 직경을 가지는 돌출된 특징을 가지는 초소수성 표면이다. 미생물 부착은 약 2 μm 미만의 구조간 간격 또는 돌출된 구조의 상단에 미생물을 국한하기 위해 약 0.5 μm 미만의 구조간 간격을 제공함으로써 더욱 감소되거나 방지된다. 항생물막 표면의 특정한 특징은 미생물 시스템에 의존한다. 5 μm 이하의 말단 폭을 가지는 표면 특징이 대부분의 박테리아 시스템(균류가 박테리아보다 더 클 때, 고로 균류 시스템)에 대하여 효과적인 것이다. 그러나, 노출의 성질에 따라, 부가적인 특징 크기가 바람직할 수 있다.
- [0064] 어떤 실시양태에서, 폭이 박테리아/균류 세포 크기의 약 3 내지 5배보다 더 작을 때(5 마이크론 포스트가 부착을 완전히 방지하지 않지만 부착을 감소시키는, 실시예 3에서처럼) 표면은 활발한 차단(튀기기) 동안 박테리아/균류의 부착을 감소시킨다.
- [0065] 다른 실시양태에서, 특징의 폭이 박테리아 크기 미만일 때(실시예 3에서 약 1.5 마이크론), 표면은 활발한 차단(튀기기) 동안 완전히 무균으로 남아 있다.
- [0066] 또 다른 실시양태에서, 갭이 박테리아, 균류, 또는 바이러스의 가장 작은 치수보다 더 작고 미생물(예컨대, 박테리아 막)이 이후 제한된 접촉(더 쉬운 물리적인 또는 기계적인 제거를 초래함) 및 바닥으로부터 쉬운 접근성(분산된 화학적 또는 생물학적 종에 대하여 미생물 아래의 다공성 체적으로부터 화학적 또는 생물학적 처리에 대한 더 큰 취약성을 초래함)으로 선단에서 형성할 때, 표면은 긴 노출에서 박테리아를 물리적으로 차단한다.
- [0067] 다른 실시양태에서, 폭과 갭 모두가 박테리아/균류의 가장 작은 치수 미만일 때, 표면은 튀기기 또는 긴 노출에서 활발하게 및 물리적으로 모두 박테리아를 차단한다.
- [0068] 실시예 3에서 기술된 조건하에서, 오염된 유체에 노출 이후에 표면(또는 돌출된 특징을 가진 코팅 층을 포함하는 물품)을 배양하자마자 표면은 생물막 성장의 증거를 나타내었다.
- [0069] **돌출된 구조의 개선된 기계적 강도**
- [0070] 주로 기둥형(pillar) 어레이로 이루어진 종래의 구조화된 표면은 충격 및 스크래치에 의해 쉽게 손상될 수 있고, 이렇게 손상되었을 때, 돌출된 구조에 의해 가득 채워진 어떤 특성을 잃는다. 본 발명의 돌출된 구조는 젖음 저항성 및/또는 세포 차단 특성을 가진 구조화된 표면을 제공하지만, 개선된 기계적 강도 및 충격 저항력을 가진다.
- [0071] 하나 이상의 실시양태에 의한 돌출된 구조는 높은 기계적 안정성 및 스크래치 저항성을 나타낸다. 포스트는, 이들이 사방으로 상대적으로 작은 치수를 가질 때, 손상에 가장 취약하다. 채널 및 밀폐 기포 구조는, 이들이

적어도 한 치수, 예컨대, 길이에서 연장된 치수 및 밀폐 셀 구조의 경우에 심지어 크로스(cross) 특징 강화를 가질 때, 다소 더 강하다.

- [0072] 일부 실시양태에서, 돌출된 포스트 구조를 포함하는 돌출된 구조는 말단 폭 보다 더 큰 기저 폭을 제공함으로써 더욱 강화된다. 일부 실시양태에서, 강화된 포스트 구조는 분지된 I자형, Y자형, T자형 또는 X자형 칼럼 또는 S자형 횡단면을 가진 포스트로 인해 증강된 기계적 안정성과 스크래치 저항성을 나타낸다. 이러한 기하학적 구조는 원통형 또는 다각형 칼럼과 비교하여 개선된 기계적 특성을 가진다. 일부 실시양태에서, 돌출된 포스트 구조는 분지된 횡단면(예컨대, 분지된 T자형, Y자형 또는 X자형 횡단면, 또는 분지된 I자형 빔 형상) 또는 비선형 횡단면(예컨대, S자형 횡단면)으로 인해 개선된 기계적 강도를 가진다. 분지된 횡단면 특징은 밀폐-셀 구조를 흉내내는 배열로 분지된 포스트를 그룹화하거나 배열함으로써 심지어 더욱 강화될 수 있다. 예를 들어, 도 5(a)에서, 분지된 I자형 빔 형상의 칼럼(510)은 '브릭' 밀폐-셀 구조의 기하학적 구조와 거의 비슷한 그룹으로 배열된다. 유사하게, 도 5(b)에서, 분지된 T자형 칼럼(520)은 '브릭' 밀폐-셀 구조의 기하학적 구조와 거의 비슷한 그룹으로 배열된다. 분지된 Y자형 칼럼(540)은 밀폐-셀의 벌집형 구조를 형성하도록 배열될 수 있는 반면, 분지된 X자형 칼럼(530)은 정사각형 셀을 가지는 밀폐-셀 구조(도 5(c))를 형성하도록 배열될 수 있다.
- [0073] 추가의 실시양태에서, 본 발명의 채널화된 구조는 강화된 사인파 형상, 물결 형상 또는 지그재그 벽(도 4(b))으로 인하여 개선된 특성을 가진다. 추가의 실시양태에서, 밀폐-셀 구조는 상호연결된 지지 벽으로 인하여 개선된 특성을 가진다.
- [0074] 일부 실시양태에서, 말단 폭보다 더 큰 기저폭을 가지는 본 발명의 강화된 돌출된 구조는 유사한 비강화된 구조(강화된 구조의 동일한 말단 폭 이하의 기저폭을 가지는 구조)에 대하여 기계적인 고장(예컨대, 균열) 이전에 최대 전단 변형력에서 적어도 2배의 개선을 나타낸다. 추가의 실시양태에서, 개선은 적어도 3배이다. 추가의 실시양태에서, 개선은 적어도 4배이다.
- [0075] 일부 실시양태에서, 분지된 T자형, I자형, X자형 및 Y자형의 돌출된 포스트 구조 또는 횡단면이 S자형을 가지는 본 발명의 강화된 돌출된 구조는 유사한 비강화된 구조(분지가 없는 구조)에 대하여 기계적인 고장(예컨대, 균열) 이전에 최대 전단 변형력에서 적어도 2배 개선을 나타낸다. 추가의 실시양태에서, 개선은 적어도 3배이다. 추가의 실시양태에서, 개선은 적어도 4배이다.
- [0076] 일부 실시양태에서, 본 발명의 강화된 돌출된 구조는 10MPa 초과와 강도(기계적인 고장, 예컨대, 균열 이전에 최대 전단 변형력)를 가진다. 추가의 실시양태에서, 강화된 돌출된 구조의 강도는 50MPa 초과이다. 추가의 실시양태에서, 강화된 돌출된 구조의 강도는 100MPa 초과이다. 추가의 실시양태에서, 강화된 돌출된 구조의 강도는 200MPa 초과이다. 추가의 실시양태에서, 강화된 돌출된 구조의 강도는 300MPa 초과이다. 다른 실시양태에서, 강화된 돌출된 구조의 강도는 약 100 내지 500MPa, 또는 200 내지 400MPa, 또는 300 내지 400MPa의 범위 내이다.
- [0077] 도 8은 대표적인 분지된 T자형 및 Y자형의 돌출된 포스트를 부수는 데 필요한 힘이 동일한 치수의 돌출된 원통형 포스트를 부수는 데 필요한 것보다 적어도 3 내지 4배 더 높다는 것을 설명하는 컴퓨터 시뮬레이션 결과를 나타낸다. 도 8(a)는 1 μ m의 폭, 높이 9 μ m를 갖는 원통형 Si 칼럼에 대한 응력장을 제시한다. 이러한 칼럼 어레이의 평면도는 도 8(a)의 삽화에 도시되어 있다. 이러한 구조(화살표 F_x에 의해 표시된)의 상단에 적용된 최대 전단 변형력은 기계적인 고장(예컨대, 균열) 이전에 약 100MPa이다. 도 8(b)는 동일한 1 μ m의 폭과 9 μ m의 높이를 갖는 분지된 Y자형 Si 칼럼에 대한 응력장을 제시한다. 도 8(b)의 삽화에서 이러한 칼럼 어레이의 평면도에 도시된 바와 같이 칼럼은 벌집형 기하학적 구조로 배열된다. 이러한 구조의 상단에서 최대 전단 변형력은 기계적인 고장(예컨대, 균열) 이전에 약 350MPa이며, 이는 단순 칼럼에 비하여 3배 이상의 증가이다. 도 8(c)는 유사한 1 μ m의 폭과 9 μ m의 높이를 갖는 분지된 T자형 Si 칼럼에 대한 응력장을 제시한다. 이러한 구조의 상단에서 최대 전단 변형력은 약 300MPa이다. 도 8(c)의 삽화에서 이러한 칼럼 어레이의 평면도에 도시된 바와 같이 칼럼은 브릭 기하학적 구조로 배열된다. 이러한 응력장 모델은 기계적으로 강화된 형상을 가지는 칼럼에 대한 최대 전단 변형력에서 적어도 약 3배의 개선을 나타낸다.
- [0078] 다른 실시양태에서, 돌출된 구조는 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 가짐으로써 개선된 기계적 안정성과 스크래치 저항성을 가진다. 일부 실시양태에서, 개선된 안정성과 기계적 강도를 가진 이러한 돌출된 구조는 포스트, 채널 또는 밀폐-셀 구획을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 기저 폭은 1:1 초과 내지 10:1 초과만큼, 또는 2:1 내지 9:1, 3:1 내지 8:1, 4:1 내지 7:1, 또는 5:1 내지 6:1만큼 말단 폭보다 더 크다. 다른 실시양태에서, 기저 폭은 말단 폭보다 2배, 3배, 4배, 5 배, 6배, 7배, 8배, 9배 또는 10배 더 넓다. 이러한 구조는 이의 비강화 유사물보다 5 내지 100배 더 높은 기계적 안정성 및/또는 강도를 나타내는데, 이는 말단 폭과 기저 폭 사이의 비율에 의존한다. 예를 들어, 도 8(d)는 대표적인 원뿔형 구조를 부수는 데 필요한 힘이

동일한 말단 폭의 원통형 포스트를 부수는 데 필요한 것보다 적어도 10배 더 크다는 것을 설명하는 컴퓨터 시뮬레이션 결과를 나타낸다. 위에서 논의한 바와 같이, 도 8(a)는 1 μ m의 폭과 9 μ m의 높이를 갖는 원통형 Si 칼럼에 대한 응력장을 제시하며, 이는 약 100MPa의 이러한 구조의 상단에서 최대 전단 변형력을 나타낸다. 도 8(d)는 1 μ m의 말단 폭, 2.7 μ m의 기저 폭 및 9 μ m의 높이를 갖는 원뿔형 Si 칼럼에 대한 응력장을 제시한다. 이러한 구조의 상단에서 최대 전단 변형력은 약 1100MPa이며, 이는 기계적인 증강이 없는 칼럼에 비하여 최대 전단 변형력에서 약 11배의 개선이다.

[0079] 동적 환경하에서, 더 나은 기계적 견고함과 점적 압력 안정성을 나타내주는 패턴 있는 표면을 사용하는 것이 바람직하다. 참으로, 기계적으로 강화된 돌출된 구조, 예컨대, 테이퍼 구획을 가지는 표면은 개선된 기계적 안정성, 압력 안정성, 및/또는 초소수성/젖음 이행을 나타낸다. 단, 점적 압력 안정성은 점적이 젖은 상태로의 이행 없이 패턴 있는 표면에 가할 수 있는 최대 압력과 관계된다.

[0080] **돌출된 포스트 구조**

[0081] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 높이보다 더 작은 폭을 가지는 막대, 포스트, 또는 다른 구조와 같이 고도의 종횡비를 지닌다. 포스트의 형상은 원통형, 피라미드형, 원뿔형, 횡단면에서 분지된 Y자형, T자형, X자형, I자형, S자형 또는 이들의 조합일 수 있다.

[0082] 이어란 실시양태에서 돌출된 구조는 일반적으로 0.1 μ m 내지 100 μ m(바람직하게는 1 μ m 내지 25 μ m, 가장 바람직하게 2 μ m 내지 10 μ m)의 높이를 가진다.

[0083] 돌출된 구조가 동적 환경하에서 젖음 저항성 특성에 의해 기관 표면으로부터 미생물을 활발하게 차단하는 실시양태에 대해서, 돌출된 구조는 0.01 μ m 내지 5 μ m의 말단부에서의 폭과 0.05 μ m 내지 50 μ m(바람직하게는 0.1 μ m 내지 20 μ m, 가장 바람직하게 0.5 μ m 내지 10 μ m)의 피치를 가진다. 이러한 규정된 치수를 가지는 돌출된 구조에 의한 활발한 차단은 실시예 3 및 도 15(a) 내지 도 15(c)에서 설명된다.

[0084] 구조간 간격을 조절함으로써, 그리고 부착을 위해 이용가능한 폭을 제한함으로써 돌출된 구조가 기관 서브표면에서 미생물을 물리적으로 차단하고, 미생물이 감소된 접촉 부분을 갖는 상단 표면만을 접촉하고 있는 실시양태에 대하여, 돌출된 구조는 0.01 μ m 내지 10 μ m(바람직하게 0.1 μ m 내지 2 μ m)의 구조간 간격 및 0.01 μ m 내지 5 μ m의 말단부에서의 폭을 가진다. 더욱 상세하게는, 물리적으로 차단하는 표면은 오염된 용액 또는 배지에 함유된 미생물의 크기보다 더 작은 구조간 간격 및 구조 폭을 가져야 한다. 이러한 크기는 적용분야와 오염된 환경에서 예상되는 특정 종에 맞춰져야 한다. 미생물이 서브표면에서 물리적으로 차단되기 때문에, 표면이 소수성일 필요는 없다. 일부 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 소수성이다. 추가의 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 초소수성이다. 추가의 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 소수성이 아니다.

[0085] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 높이에 따라 일정하다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 높이에 따라 변화한다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 말단부로부터 기저 표면에 접근할수록 증가한다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 말단부로부터 기저 표면에 접근할수록 상단에서 바닥까지 직선으로, 기하급수적으로, 또는 어떤 다른 경사에 의해(예컨대, 곡선으로 이루어진 횡단면 프로파일을 가지는) 증가한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 말단부로부터 기저 표면까지 계단형 방식으로 증가한다. 일부 실시양태에서, 포스트의 프로파일은 칼럼, 원뿔형, 피라미드형, 각기둥형이거나 굴곡이 많다.

[0086] 돌출된 구조는 원형, 타원형 또는 다각형(삼각형, 정사각형, 오각형, 육각형, 팔각형, 및 기타 같은 종류의 것과 같은)을 포함하지만, 이들에 한정되지 않는 여러 가지 형상의 돌출된 포스트일 수 있다. 비록 위에서 기술된 대표적인 기관이 균일한 형상과 크기를 가지는 돌출된 포스트를 설명할지라도, 특정한 기관에 돌출된 포스트의 형상 및/또는 크기는 달라질 수 있다. 특정 실시양태에서, 돌출된 구조는 임의로 분포되어 있지 않다. 예를 들어, 기관은 돌출된 포스트의 열의 어레이일 수 있고, 특정한 열에서의 포스트는 돌출된 포스트의 인접한 열에서의 포스트와는 크기 및/또는 형상에서 다르다. 그 대신에, 유사한 크기 및/또는 형상의 돌출된 포스트의 제1 집단은 특정 위치에서 기관에 배치될 수 있고, 제1 집단과 다른 크기 및/또는 형상을 가지는 돌출된 포스트의 제2 집단은 제1 집단과는 다른 위치에서 기관에 배치될 수 있으며, 이는 다른 크기 및/또는 형상의 포스트 패턴을 만든다. 돌출된 구조는 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 또한 보일 수 있다. 예를 들어, 기저 폭은 1:1 내지 10:1 초과의 비율로 말단 폭보다 더 클 수 있다.

[0087] 도 3(a)는 돌출된 포스트 구조의 투시 구성도를 나타낸다. 도 4(a)는 다른 형상을 가지는 돌출된 포스트 구조의 상면 구성도를 나타낸다.

[0088] 일부 실시양태에서, 여기에서 기술된 돌출된 포스트 구조는 개선된 안정성 및 개선된 기계적 강도를 얻기 위해

서 구조화된다.

- [0089] 일부 실시양태에서, 강화된 포스트 구조는 분지된 I, Y, T 또는 X 칼럼 또는 S자형 단면의 형상을 가진다. 도 5(a) 내지 도 5(d)는 강화된 분지된 I자형, T자형, X자형 및 Y자형의 돌출된 포스트 구조의 횡단면을 나타내는 개략도이다. 도 5(e)는 분지된 T자형의 돌출된 Si 포스트의 대표적 어레이의 어레이에 대한 주사전자현미경 이미지를 나타낸다. 도 5(f)는 몰딩을 사용하여 제작된 개선된 기계적 강도를 가진 돌출된 분지된 Y자형 중합 포스트 구조의 어레이에 대한 광학 현미경 이미지를 나타낸다.
- [0090] 일부 실시양태에서, 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 가지는 돌출된 포스트 구조는 개선된 기계적 강도를 준다. 도 9a 내지 도 9e는 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 가진 돌출된 포스트 구조의 횡단면 구성도를 나타낸다. 도 9f는 보수법을 사용하여 제작된 개선된 기계적 강도를 가진 돌출된 원뿔형 Si 포스트 구조의 대표적 어레이에 대한 주사전자현미경 이미지를 나타낸다. 도 9g는 전도성 폴리머의 진착에 의한 리셰이핑을 사용하여 제작된 개선된 기계적 강도를 가진 돌출된 원뿔형 중합 포스트 구조의 어레이에 대한 주사전자현미경 이미지를 나타낸다.
- [0091] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 가장 작은 축 미만이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 길이 미만이고 대략 미생물의 횡방향 직경 초과이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 가장 큰 축 초과이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격이 감소하고 대략 미생물의 가장 짧은 치수 미만일 때, 미생물은 구조의 선단에 접촉하고 기관에 접촉하지 않는다.
- [0092] 일부 실시양태에서, 본 명세서에 기술된 돌출된 포스트 구조는 바람직한 항생물막 특성을 가진 기관을 가득 채우기 위해 기관에 코팅으로 적용된다.
- [0093] **돌출된 채널 구조**
- [0094] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 파형일 수 있는, 그루브 또는 블레이드의 채널 구조를 생성하는 다수의 측면 벽을 규정한다. "그루브(groove)"라는 용어는 하나의 바닥 표면 및 2개의 돌출된 연속적인 구조, 예컨대, 2개의 비교차 벽에 의해 범위가 정해지는 채널을 나타낸다.
- [0095] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 이의 전체 길이를 따라 실질적으로 똑바르고 평행한 측면 벽을 규정한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조는 곡선을 이루는, 들쭉날쭉한 측면 벽을 규정하거나 하기에서 기술되는 구조간 간격을 유지하면서 다른 강화된 기하학적 구조 및 배열(예컨대, 사인파 형상, 물결 형상 또는 지그재그)을 가진다. 비록 대표적인 기관이 균일한 형상 및 크기의 측면 벽을 규정하는 돌출된 구조를 나타낼지라도, 특정한 기관에서의 측면 벽의 형상 및/또는 크기는 달라질 수 있다.
- [0096] 도 3(b)는 돌출된 채널 구조의 투시 구성도를 나타낸다. 도 4(b)는 똑바른, 굴곡이 많은 및 임의의 형상을 가지는 다양한 돌출된 채널 구조의 상면 구성도를 나타낸다.
- [0097] 당해 실시양태에서 돌출된 구조는 일반적으로 0.1 μ m 내지 100 μ m(바람직하게는 1 μ m 내지 25 μ m, 가장 바람직하게는 2 μ m 내지 10 μ m)의 높이를 가진다.
- [0098] 돌출된 구조가 동적 환경하에서 젖음 저항성 특성에 의해 기관 표면에서 미생물을 활발하게 차단하는 실시양태에 대하여, 돌출된 구조는 말단부에서의 폭이 0.01 μ m 내지 5 μ m이고, 피치가 0.05 μ m 내지 50 μ m(바람직하게는 0.2 μ m 내지 20 μ m, 가장 바람직하게는 0.5 μ m 내지 10 μ m)이다.
- [0099] 돌출된 구조가 구조간 간격을 조절함으로써 기관 서브표면에서 미생물을 물리적으로 차단하는 실시양태에 대하여, 돌출된 구조는 구조간 간격이 0.01 μ m 내지 10 μ m(바람직하게 0.1 μ m 내지 2 μ m)이고, 말단부에서의 폭이 0.01 μ m 내지 5 μ m이다. 더욱 상세하게, 물리적으로 차단하는 표면은 오염된 용액 또는 배지에 함유된 미생물의 크기 미만의 구조간 간격 및 구조 폭을 가져야 한다. 이러한 크기는 적용분야와 오염된 환경에서 예상되는 특정 종에 맞춰져야 한다. 미생물이 서브표면에서 물리적으로 차단되기 때문에, 표면이 소수성일 필요는 없다. 일부 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 소수성이다. 추가의 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 초소수성이다. 추가의 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 소수성이 아니다.
- [0100] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 높이(예컨대, 도 3(b)에 도시되어 있는 바와 같이, 편평한 바닥의 채널을 규정함)에 따라 일정하다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 높이에 따라 변화한다. 일부 실시양태에서, 채널은 폭이 말단부로부터 기저 표면에 접근할수록 증가하는 돌출된 구조에 의해 규정된다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 말단부로부터 기저 표면에 접근할수록 직선으로, 기하급수적으로, 또는 어떤 다른 경사에 의해(예컨대, 곡선으로 이루어진 횡단면 프로파일을 가지는, 둥근 바닥 채널을 규정하는) 증가한다.

추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 말단부로부터 기저 표면까지 계단형 방식으로 증가한다.

- [0101] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 가장 작은 축 미만이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 길이 미만이고 대략 미생물의 횡방향 직경 초과이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격은 대략 미생물의 가장 큰 축 초과이다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 구조간 간격이 감소하고 대략 미생물의 가장 짧은 치수 미만일 때, 미생물은 구조의 선단에 접촉하고 기관에 접촉하지 않는다.
- [0102] 일부 실시양태에서, 여기에서 기술된 돌출된 포스트 구조는 개선된 안정성 및 개선된 기계적 강도를 얻기 위해 수정된다. 일부 실시양태에서, 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 가진 돌출된 채널 구조는 개선된 기계적 강도를 준다.
- [0103] 일부 실시양태에서, 여기에서 기술된 돌출된 채널 구조는 바람직한 항생물막 특성을 가진 기관을 가득 채우기 위해 기관에 코팅으로 적용된다.
- [0104] **돌출된 밀폐-셀 구조**
- [0105] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 밀폐-셀 구조 또는 구획, 즉 하나의 바닥 표면 및 하나 이상의 벽에 의해 각각 범위가 정해지는 공동을 형성하는 상호연결된 벽이다. 밀폐-셀 구조는 폐쇄된 공간을 규정하는 다수의 벽을 포함한다. 일부 실시양태에서, 밀폐-셀 구조는 인접한 밀폐-셀과 벽을 공유하고 밀폐-셀 구조의 꼭 채워진 어레이(도 3(c) 및 도 10a 내지 도 10f 참조)를 형성한다. 상호연결된 벽을 갖는 밀폐-셀 구조는 포스트 또는 채널 구조와 비교하여 훨씬 개선된 기계적인 특성 및 스크래치 저항성을 가진다.
- [0106] 당해 실시양태에서 돌출된 구조는 일반적으로 0.1 μ m 내지 100 μ m(바람직하게는 1 μ m 내지 25 μ m, 가장 바람직하게는 2 μ m 내지 10 μ m)의 높이를 가진다.
- [0107] 돌출된 구조가 동적 환경하에서 젖음 저항성 특성에 의해 기관 표면에서 미생물을 활발하게 차단하는 실시양태에 대해서, 돌출된 구조는 0.01 μ m 내지 5 μ m의 말단부에서의 폭 및 0.02 μ m 내지 50 μ m(바람직하게는 0.2 μ m 내지 20 μ m, 가장 바람직하게는 0.5 μ m 내지 10 μ m)의 각 구획 이내의 가장 짧은 벽간 거리를 가진다.
- [0108] 구조간 간격을 조절함으로써 돌출된 구조가 기관 서브표면에서 미생물을 물리적으로 차단하는 실시양태에 대하여, 돌출된 구조는 0.01 μ m 내지 10 μ m(바람직하게 0.1 μ m 내지 2 μ m)의 구조간 간격 및 0.01 μ m 내지 5 μ m의 말단부에서의 폭을 가진다. 더욱 상세하게, 물리적으로 차단하는 표면은 오염된 용액 또는 배지에 함유된 미생물의 크기보다 더 작은 구조간 간격 및 구조 폭을 가져야 한다. 이러한 크기는 적용분야와 오염된 환경에서 예상되는 특정 종에 맞춰져야 한다. 미생물이 서브표면에서 물리적으로 차단되기 때문에, 표면이 소수성일 필요는 없다. 일부 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 소수성이다. 추가의 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 초소수성이다. 추가의 실시양태에서, 표면 및 돌출된 구조는 소수성이 아니다.
- [0109] 일부 실시양태에서, 밀폐-셀 구조는 이의 높이에 따라 일정한 폭을 가지는(예컨대, 편평한 바닥의 구획을 규정하는) 돌출된 구조에 의해 규정된다. 추가의 실시양태에서, 밀폐-셀 구조는 이의 높이에 따라 변화하는 폭을 가지는 돌출된 구조에 의해 규정된다. 일부 실시양태에서, 밀폐-셀 구조는 이의 폭이 말단부로부터 기저 표면에 접근할수록 증가하는 돌출된 구조에 의해 규정된다. 일부 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 이의 폭이 말단부로부터 기저 표면에 접근할수록 직선으로, 기하급수적으로, 또는 어떤 다른 경사에 의해(예컨대, 곡선으로 이루어진 횡단면 프로파일을 가지는, 둥근 바닥 구획을 규정하는) 증가한다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 구조의 폭은 말단부로부터 기저 표면까지 계단형 방식으로 증가한다.
- [0110] 상호 연결된 돌출된 구조의 수 및 2개의 연속적인 돌출된 구조간 각에 기초하여, 다른 기하학적 구조의 구획이 형성될 수 있다. 이러한 구획의 예로는 정사각형 구획(즉, 4개의 동일한 벽에 의해 범위가 정해지는), 직사각형 구획(즉, 4개의 벽과 동일한 각 2개의 반대편 벽에 의해 범위가 정해지는), 삼각형 구획(즉, 3개의 벽에 의해 범위가 정해지는), 육각형 구획(즉, 6개의 벽에 의해 범위가 정해지는), 원형 또는 타원형 구획(즉, 1개의 벽에 의해 범위가 정해지는), 임의 형상의 구획 및 이들의 조합을 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다. 다른 돌출된 구조는 밀폐-셀 구조의 어레이, 벌집형 어레이, 계란형 밀폐 벽의 어레이, 브릭 어레이, 기타 같은 종류의 것과 같은 어느 다른 돌출된 구조를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 구획은 규칙적인 형상이다. 추가의 실시양태에서, 구획은 불규칙적인 형상이다. 예를 들어, 밀폐-셀 구조는 형상과 치수에서 달라지는 밀폐-셀을 가진, 웹 패턴과 비슷할 수 있다. 다른 예에서, 기관은 다양한 크기 및 형상의 구멍을 포함한다.
- [0111] 도 3(c)는 돌출된 밀폐-셀 브릭 구조의 투시 구성도를 나타낸다. 도 4(c)는 벽을 공유하지 않고 서로서로 떨어

저서 간격을 둔 돌출된 밀폐-셀 구조의 상면 구성도를 나타낸다. 도 4(d)는 돌출된 밀폐-셀의 브릭, 정사각형, 벌집형 및 웹 구조의 상면 구성도를 나타낸다. 도 10은 벌집형 및 브릭 벽을 포함하는 대표적인 돌출된 밀폐-셀 구조의 광학현미경 및 전자현미경 사진을 나타낸다.

[0112] 돌출된 구조에 의해 형성된 패턴 및 구획은 돌출된 구조(즉, 벽)의 공간 배열에 기초하여 달라질 수도 있다. 일부 실시양태에서, 돌출된 밀폐-셀 구조는 벽을 공유한다(예컨대, 도 4(d) 참조). 예를 들어, 횡(예컨대, 직각인) 벽과 교차하는 평행 종단 벽은 평행 구획, 예컨대, "브릭-유사" 구획의 열을 형성한다. 2개의 인접하고 평행한 열에서의 구획은 엇갈리게 배열될 수 있다. 일부 실시양태에서, 밀폐-셀 구조는 개선된 기계적 안정성과 스크래치 저항성을 나타낸다. 추가의 실시양태에서, 돌출된 밀폐-셀 구조는 교차벽을 가지지 않는다(예컨대, 도 4(c) 참조).

[0113] 일부 실시양태에서, 본 명세서에 기술된 돌출된 밀폐-셀 구조는 개선된 안정성과 개선된 기계적 강도를 추가로 얻기 위해 수정된다. 일부 실시양태에서, 말단 폭보다 더 큰 기저 폭을 가지는 돌출된 밀폐-셀 구조는 개선된 기계적 강도를 준다.

[0114] 일부 실시양태에서, 본 명세서에 기술된 돌출된 밀폐 셀 구조는 바람직한 항생물막 특성을 가진 기관을 가득 채우기 위해 기관에 코팅으로 적용된다.

[0115] 본 발명에서 사용되는 기관은 위에서 기술된 표면 패턴 중 하나 이상을 가질 수 있다.

[0116] **제조방법**

[0117] 본 발명의 돌출된 구조는 기관으로 돌출된 구조를 증착하기 위한 어느 공지된 방법에 의해서 생산될 수 있다. 비제한적인 예는 종래의 포토리소그래피, 프로젝션 리소그래피, 전자빔 라이팅 또는 리소그래피, 나노와이어 어레이 증착, 기관의 표면에의 나노구조 성장, 소프트 리소그래피, 복제 몰딩, 용액 증착, 용액 중합, 전기중합, 전기방사, 전기도금, 증기 증착, 컨택 프린팅, 에칭, 트랜스퍼 패터닝, 마이크로임프린팅, 자가 조립 등의 것을 포함한다. 예를 들어, 포스트 어레이, 브릭 어레이, 채널 또는 "블레이드" 어레이, 박스 어레이, 또는 벌집형 어레이를 가지는 실리콘 기관이 보수 반응성 이온 에칭법(본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Plasma Etching: Fundamentals and Applications, M. Sugawara, et al., Oxford University Press,(1998), ISBN-10: 019856287X]에 기술됨)을 사용하여 포토리소그래피에 의해 제작될 수 있다. 더 이상의 대표적인 방법은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 WO 2009/158631에 기술되어 있다.

[0118] 패턴 있는 표면이 소프트 리소그래피법에 의해 또한 복제물(예컨대, 예폭시 복제물)로서 얻어질 수 있다(예컨대, 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Pokroy et al., *Advanced Materials*, **2009**, *21*, 463] 참조). 둥근 바닥을 가지는 패턴 있는 표면(예컨대, 둥근 바닥 브릭 배열)은 보수 반응성 이온 에칭법 및 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Plasma Etching: Fundamentals and Applications, M. Sugawara, et al., Oxford University Press,(1998), ISBN-10: 019856287X]에 기술되어 있는 등방성 반응성 에칭 기술의 조합으로 수득할 수 있다.

[0119] 패턴 있는 표면을 가진 폴리머 필름이 본 기술분야에서 공지된 방법(예컨대, 롤 투 롤(roll to roll) 임프린팅 또는 엠보싱)에 의해 제작될 수 있다.

[0120] 이렇게 형성된 패턴 있는 표면은, 만일 본질적으로 소수성 물질로 제작되지 않았다면, 저표면 에너지 플루오로 폴리머(예컨대, 폴리테트라플루오로에틸렌), 및 플루오로실란(예컨대, 헵타데실플루오로-1,1,2,2-테트라-하이드로데실-트리클로로실란)과 같은 소수성 물질로 코팅될 수 있다. 표면 코팅은 플라즈마 지원 화학적 증기 증착, 용액 증착, 및 증기 증착을 포함하는 본 기술분야에서 잘 알려진 방법에 의해 얻어질 수 있다.

[0121] 패턴 있는 표면은 기관의 일체화된 부분 또는 기관상의 분리된 층일 수 있다는 것에 주목하라. 예를 들어, 패턴 있는 표면은 물질(예컨대, 실리콘 웨이퍼 또는 폴리머 필름)로부터 제작될 수 있고 또 다른 물질(예컨대, 알루미늄 플레이트)을 덮기 위해 사용될 수 있다. 기관의 그것과는 다른 물질로 패턴 있는 표면을 제작하는 것이 더 쉬울 때 이것은 유용할 수 있다. 또한, 큰 기관의 큰 패턴 있는 표면을 얻기 위해서, 더 작은 패턴 있는 표면을 제작한 후 큰 기관에 이를 두는 것이 종종 필요하다.

[0122] 패턴 있는 표면을 가진 기관을 덮기 위해서, 사람들은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Whitesides et al., *Chem. Review*, **2005**, *105*, 1171-1196]에 기술되어 있는 바와 같이, 표준법(예컨대, 타일 붙이기, 엠보싱, 및 패턴 있는 롤러로 롤링 등)을 사용할 수 있다. 패턴 있는 표면의 위상을 분석하기 위하여, 사람들은 주사전자현미경(SEM) 및 원자력 현미경(AFM)과 같이 잘 알려진 방법을 사용할 수 있다. 위에서 언급

한 바와 같이, 본 발명에서 사용하기 위한 소수성 표면에서 수직은 90° 초과, 바람직하게는 140° 초과의 접촉각을 나타낸다. 실제 접촉각은 본 기술분야에서 잘 알려진 방법에 의해 (예컨대, 접촉각 고니오미터를 사용하여) 결정될 수 있다.

[0123] 본 명세서에 기술된 돌출된 구조는 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 국제 공개공보 제WO 2009/158631호(공개일: 2009년 12월 30일)에 기술되어 있는 바와 같이, 몰딩 기술을 사용하여 또한 제작될 수 있다. 이 기술은 어느 알려진 기술을 사용하여 원본 복제 몰드를 만들고, 이어서 적절한 복제 물질을 사용하여 음성 복제 몰드를 형성하는 것을 수반한다. 마지막으로, 복제물은 몰드로서 음성 복제를 사용하여 만들어진다. 이어서, 당해 복제물은 어떤 편평하거나 곡선을 이루는 표면(도시된 바와 같이 파이프의 내면 또는 외면을 포함함)을 코팅할 수 있다. 이러한 곡선을 이루는 패턴 있는 튜브는 카테터 또는 혈관 튜빙과 관련된 적용분야에서 특히 중요하다.

[0124] 본 명세서에 기술된 돌출된 구조는 본 명세서에서 전체로서 참조로 통합된 미국 특허출원 제61/365,615호(출원일: 2010년 7월 19일)에 기술되어 있는 바와 같이, 전착기술을 사용하여 또한 제작될 수 있다. 특히, 여기에 기술된 돌출된 구조는 전기화학적 증착 또는 무전해 직접 용액 증착에 의해 전도성 유기 폴리머의 인시투(in situ) 증착에 의해 제작될 수 있다. 이 방법에서, 전도성 유기 폴리머의 형태는 모노머의 농도, 전해질과 버퍼의 유형, 증착 온도와 시간, 및 전압과 전류 같은 전기화학적 조건과 같은 다양한 증착 조건에 의해 조절될 수 있다. 전도성 유기 폴리머의 형태는 나노미터에서 마이크로미터 이상의 규모에 이르기까지 미세하게 조절될 수 있다. 따라서, 정확하게 조절된 형태를 가진 표면 코팅은 단순 수정에 의해 만들어질 수 있으며, 이는 디자인과 형태 조절에 의해 다양한 표면 특성의 주문제작을 약속한다.

[0125] 본 명세서에 기술된 돌출된 구조는 어느 적합한 물질로 만들어질 수 있다. 이러한 물질의 비제한적인 예는 에폭시, 폴리프로필렌(PP), 폴리에틸렌(PE), 폴리비닐 알콜(PVA), 폴리메틸메타크릴산(PMMA)과 같은 폴리머, 및 다양한 하이드로겔 및 생물학적 거대분자(예컨대, 알긴산염, 콜라겐, 아가); Au 금속 및 Ti 합금과 같은, 금속과 합금; 및 Al₂O₃, TiO₂, HfO₂, SiO₂, ZrO, 및 BaTiO₃를 포함하는 세라믹을 포함한다. 다른 중합 물질, 금속, 합금 및 세라믹도 사용될 수 있다.

[0126] 일부 실시양태에서, 물질은 여기에서 기술된 돌출된 구조로 형성될 수 있는 어떤 생체적합성 물질이다.

[0127] **소수성 코팅**

[0128] 일부 실시양태에서, 제작 이후에, 돌출된 구조는 돌출된 구조에 초소수성을 부여하기 위하여 소수성 코팅으로 처리된다. 예를 들어, 위에서 논한 바와 같이, 소수성 표면 코팅은 용액 또는 증기 증착 처리에 의해 플루오르화 실란을 사용하여 적용될 수 있다.

[0129] 일부 실시양태에서, 돌출된 구조는 폴리실록산, 알킬실란, 또는 알킬실라잔과 같은 실리콘 유체 처리에 의해 초소수성이 부여된다. 적절한 폴리실록산의 비제한적인 예로는 선형, 분지형 또는 환상 폴리디메틸실록산; 실라놀 말단 폴리디메틸실록산, 실라놀 말단 폴리디페닐실록산, 디페닐실라놀 말단 폴리디메틸페닐실록산, 카비놀 말단 폴리디메틸실록산, 하이드록시프로필 말단 폴리디메틸실록산 및 폴리디메틸-하이드록시알킬렌 옥사이드 메틸실록산과 같이 분자쇄에 하이드록실기를 가지는 폴리실록산; 비스(아미노프로필디메틸)실록산, 아미노프로필 말단 폴리디메틸실록산, 아미노알킬기 포함, T 구조화 폴리디메틸실록산, 디메틸아미노 말단 폴리디메틸실록산 및 비스(아미노프로필디메틸)실록산과 같이 분자쇄에 아미노기를 가지는 폴리실록산; 글리시독시프로필 말단 폴리디메틸실록산, 글리시독시프로필 포함, T 구조화 폴리디메틸실록산, 폴리글리시독시프로필메틸실록산 및 폴리글리시독시프로필메틸디메틸실록산 공중합체와 같이 분자쇄에 글리시독시알킬기를 가지는 폴리실록산; 클로로메틸 말단 폴리디메틸실록산, 클로로프로필 말단 폴리디메틸실록산, 폴리디메틸-클로로프로필메틸실록산, 클로로 말단 폴리디메틸실록산 및 1,3-비스(클로로메틸)테트라메틸디실록산과 같이 분자쇄에 염소 원자를 가지는 폴리실록산; 메타크릴옥시프로필 말단 폴리디메틸실록산, 메타크릴옥시프로필 포함, T 구조화 폴리디메틸실록산 및 폴리디메틸-메타크릴옥시프로필메틸실록산과 같이 분자쇄에 메타크릴옥시알킬기를 가지는 폴리실록산; 머캅토프로필 말단 폴리디메틸실록산, 폴리머캅토프로필메틸실록산 및 머캅토프로필 포함, T 구조화 폴리디메틸실록산과 같이 분자쇄에 머캅토프로필알킬기를 가지는 폴리실록산; 에톡시 말단 폴리디메틸실록산, 한 말단에 트리메톡시실릴을 가지는 폴리디메틸실록산 및 폴리디메틸옥틸옥시메틸실록산 공중합체와 같이 분자쇄에 알콕시기를 가지는 폴리실록산; 카복실프로필 말단 폴리디메틸실록산, 카복실프로필 함유 T 구조화 폴리디메틸실록산 및 카복실프로필 말단 T 구조화 폴리디메틸실록산과 같이 분자쇄에 카복시알킬기를 가지는 폴리실록산; 비닐 말단 폴리디메틸실록산, 테트라메틸디비닐디실록산, 메틸페닐비닐 말단 폴리디메틸실록산, 비닐 말단 폴리디메틸-폴리페닐실록산 공중합체, 비닐 말단 폴리디메틸-폴리디페닐실록산 공중합체, 폴리디메틸-폴리메틸비닐실록산 공중합체, 메틸디비닐 말단 폴리디메틸실록산, 비닐 말단 폴리디메틸메틸비닐실록산 공중합체, 비닐 포함, T 구조화 폴리디메틸

실록산, 비닐 말단 폴리메틸페닐실록산 및 환상 비닐메틸실록산과 같이 분자쇄에 비닐기를 가지는 폴리실록산; 폴리디메틸-디페닐실록산 공중합체, 폴리디메틸-페닐메틸실록산 공중합체, 폴리메틸페닐실록산, 폴리메틸페닐-디페닐실록산 공중합체, 폴리디메틸실록산-트리메틸실록산 공중합체, 폴리디메틸-테트라클로로페닐실록산 공중합체 및 테트라페닐디메틸실록산과 같이 분자쇄에 페닐기를 가지는 폴리실록산; 폴리비스(시아노프로필)실록산, 폴리시아노프로필메틸실록산, 폴리시아노프로필-디메틸실록산 공중합체 및 폴리시아노프로필메틸-메틸페닐실록산 공중합체와 같이 분자쇄에 시아노알킬기를 가지는 폴리실록산; 폴리메틸에틸실록산, 폴리메틸옥틸실록산, 폴리메틸옥타데실실록산, 폴리메틸데실-디페닐실록산 공중합체 및 폴리메틸페닐실록산-메틸헥실실록산 공중합체와 같이 분자쇄에 긴 사슬 알킬기를 가지는 폴리실록산; 폴리메틸-3,3,3-트리플루오로프로필실록산 및 폴리메틸-1,1,2,2-테트라하이드로플루오로옥틸실록산과 같이 분자쇄에 플루오로알킬기를 가지는 폴리실록산; 수소 말단 폴리디메틸실록산, 폴리메틸하이드로실록산 및 테트라메틸디실록산과 같이 분자쇄에 수소원자를 가지는 폴리실록산; 핵사메틸디실록산; 및 폴리디메틸실록산-알킬렌 옥사이드 공중합체를 포함한다. 많은 폴리실록산은 폴리디메틸실록산으로 주로 이루어진 슈퍼 레인 엑스(Super Rain X)(Unelko에서 공급) 및 말단기가 염소 원자로 치환된 폴리디메틸실록산으로 주로 이루어진 글래스 클래드 6C(Glass Clad 6C)(Petrarch Systems Inc.에서 공급)와 같이 발수성으로 상업적으로 이용가능하다. 폴리실록산은 단독으로 사용하거나 또는 조합하여 사용할 수 있다. 다른 적절한 폴리실록산은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 미국 특허 제5,939,491호에 개시된 유기 폴리실록산이다.

[0130] 적절한 알킬실란은 n-부틸트리메톡시실란, n-데실트리메톡시실란, 이소부틸트리메톡시실란, n-헥실트리메톡시실란 및 사이클로헥실메틸디메톡시실란을 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다. 알킬실란은 개별적으로 또는 두 가지 이상의 혼합물로 사용될 수 있다. 그 대신에, 플루오르화 소수성 실란은 퍼플루오르화 알킬, 에테르, 에스테르, 우레탄, 또는 불소를 가지는 다른 화학적 부분 및 가수분해할 수 있는 실란과 같이 사용될 수 있다. 돌출된 구조를 코팅하기 위해 사용될 수 있는 다른 대표적인 플루오로실란은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 미국 특허 제5,081,192호; 제5,763,061호; 및 제6,227,485호에 기술되어 있다.

[0131] 돌출된 구조는 완전히 코팅되거나 기관 반대편의 돌출된 구조의 수직 끝과 같이, 부분적으로 코팅될 수 있다. 일부 실시양태에서, 돌출된 나노구조 및 기관은 소수성 코팅으로 코팅될 수 있다. 코팅은 약 1nm내지 약 30nm의 두께로 적용될 수 있다.

[0132] 만일 구조가 소수성 물질로 만들어진다면, 어떠한 부가적인 소수성 코팅도 요구되지 않는다.

[0133] 초소수성은 공지된 방법을 사용하여 오염된 액체 점적 및 돌출된 초소수성 구조 어레이의 표면 사이의 접촉각을 측정함으로써 수량화될 수 있다. 특정 실시양태에서, 어레이는 약 140° 초과, 또는 약 150° 초과, 또는 약 155° 초과 또는 약 160° 초과, 또는 약 165° 초과 또는 약 170° 초과, 또는 약 175° 초과의 접촉각을 가진다.

[0134] **미생물**

[0135] 박테리아 세포

[0136] 어떤 실시양태에서, 본 명세서에 기술된 돌출된 구조는 기관에의 박테리아의 부착을 방지, 억제하거나 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 대표적인 방법에서, 박테리아는 생물막 형성 박테리아이다. 박테리아는 그람 음성균 종 또는 그람 양성균 종일 수 있다. 이러한 박테리아의 비제한적인 예는 악티노바실러스(*Actinobacillus*)의 멤버(예컨대 악티노바실러스 악티노마이세템코미탄스(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*)), 아시네터박터(*Acinetobacter*)의 멤버(예컨대 아시네터박터 바우만니(*Acinetobacter baumannii*)), 아에로모나스(*Aeromonas*)의 멤버, 보르데텔라(*Bordetella*)의 멤버(예컨대 보르데텔라 백일해(*Bordetella pertussis*), 보르데텔라 브론키셉티카(*Bordetella bronchiseptica*), 또는 보르데텔라 파라퍼투시스(*Bordetella parapertussis*)), 브레비바실러스(*Brevibacillus*)의 멤버, 브루셀라(*Brucella*)의 멤버, 박테로이데스(*Bacteroides*)의 멤버(예컨대 박테로이데스 프라길리스(*Bacteroides fragilis*)), 버크홀데리아(*Burkholderia*)의 멤버(예컨대 버크홀데리아 세파시아(*Burkholderia cepacia*) 또는 버크홀데리아 슈도말레이(*Burkholderia pseudomallei*)), 보렐리아(*Borelia*)의 멤버(예컨대 보렐리아 부르그도르펜(*Borelia burgdorfen*)), 바실러스(*Bacillus*)의 멤버(예컨대 바실러스 안트라시스(*Bacillus anthracis*) 또는 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*)), 캄필로박터(*Campylobacter*)의 멤버(예컨대 캄필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*)), 카프노사이토파가(*Capnocytophaga*)의 멤버, 카디오박테리움(*Cardiobacterium*)의 멤버(예컨대 카디오박테리움 호미니스(*Cardiobacterium hominis*)), 시트로박터(*Citrobacter*)의 멤버, 클로스트리디움(*Clostridium*)의 멤버(예컨대 클로스트리디움 테타니(*Clostridium tetani*) 또는 클로스트리디움 디피실(*Clostridium difficile*)), 클라미디아(*Chlamydia*)의 멤버(예컨대 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*), 클라미디아 뉴모니아

(*Chlamydia pneumoniae*), 또는 클라미디아 시파시(*Chlamydia psittaci*)), 에이케넬라(*Eikenella*)의 멤버(예컨대, 에이케넬라 코로덴스(*Eikenella corrodens*)), 엔테로박터(*Enterobacter*)의 멤버, 에세리키아(*Escherichia*)의 멤버(예컨대 에세리키아 콜라이(*Escherichia coli*)), 엔템박터(*Entembacter*)의 멤버, 프란시셀라(*Francisella*)의 멤버(예컨대 프란시셀라 투라렌시스(*Francisella tularensis*)), 푸조박테리움(*Fusobacterium*)의 멤버, 플라보박테리움(*Flavobacterium*)의 멤버, 헤모필루스(*Haemophilus*)의 멤버(헤모필루스 듀크레이(*Haemophilus ducreyi*) 또는 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae*)), 헬리코박터(*Helicobacter*)의 멤버(헬리코박터 파이로리(*Helicobacter pylori*)), 킹겔라(*Kingella*)의 멤버(예컨대 킹겔라 킹가(*Kingella kingae*)), 클렙시엘라(*Klebsiella*)의 멤버(예컨대 클렙시엘라 뉴모니아(*Klebsiella pneumoniae*)), 레지오넬라(*Legionella*)의 멤버(예컨대 레지오넬라 뉴모필라(*Legionella pneumophila*)), 리스테리아(*Listeria*) 속의 멤버(예컨대 리스테리아 모노사이토게네스(*Listeria monocytogenes*)), 렙토스피라(*Leptospirae*)의 멤버, 모락셀라(*Moraxella*)의 멤버(예컨대 모락셀라 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*)), 모르가넬라(*Morganela*)의 멤버, 마이코플라즈마(*Mycoplasma*)의 멤버(예컨대 마이코플라즈마 호미니스(*Mycoplasma hominis*) 또는 마이코플라즈마 뉴모니아(*Mycoplasma pneumoniae*)), 마이코박테리움(*Mycobacterium*)의 멤버(예컨대 마이코박테리움 투베르쿨로시스(*Mycobacterium tuberculosis*) 또는 마이코박테리움 레프라(*Mycobacterium leprae*)), 네이세리아(*Neisseria*)의 멤버(예컨대 네이세리아 고노로이아(*Neisseria gonorrhoeae*) 또는 네이세리아 메닝기티디스(*Neisseria meningitidis*)), 파스퇴렐라(*Pasteurella*)의 멤버(예컨대 파스퇴렐라 물토시다(*Pasteurella multocida*)), 프로테우스(*Proteus*)의 멤버(예컨대 프로테우스 불가리스(*Proteus vulgaris*) 또는 프로테우스 미라빌리스(*Proteus mirabilis*)), 프레보텔라(*Prevotella*)의 멤버, 플레시오모나스(*Plesiomonas*)의 멤버(예컨대 플레시오모나스 쉬겔로이데스(*Plesiomonas shigelloides*)), 슈도모나스(*Pseudomonas*)의 멤버(예컨대 녹농균(슈도모나스 에루기노사)(*Pseudomonas aeruginosa*)), 프로비덴시아(*Providencia*)의 멤버, 리케차(*Rickettsia*)의 멤버(예컨대 리케차 리케치(*Rickettsia rickettsii*) 또는 리케차 티피(*Rickettsia typhi*)), 스테노트로포모나스(*Stenotrophomonas*)의 멤버(예컨대 스테노트로포모나스 말토피라(*Stenotrophomonas maltophilia*)), 스태필로코커스(*Staphylococcus*)의 멤버(예컨대 포도상 구균(스타필로코커스 아우레우스)(*Staphylococcus aureus*) 또는 스태필로코커스 에피데미디스(*Staphylococcus epidermidis*)), 스트렙토코커스(*Streptococcus*)의 멤버(예컨대 스트렙토코커스 비리단스(*Streptococcus viridans*), 스트렙토코커스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*)(그룹 A), 스트렙토코커스 아갈락티아(*Streptococcus agalactiae*)(그룹 B), 스트렙토코커스 보비스(*Streptococcus bovis*), 또는 스트렙토코커스 뉴모니아(*Streptococcus pneumoniae*)), 스트렙토마이세스(*Streptomyces*)의 멤버(예컨대 스트렙토마이세스 하이그로스코피커스(*Streptomyces hygroscopicus*)), 살모넬라(*Salmonella*) 속의 멤버(예컨대 살모넬라 엔테리디티스(*Salmonella enteritidis*), 살모넬라 티피(*Salmonella typhi*) 또는 살모넬라 티피무리움(*Salmonella typhimurium*)), 세라티아(*Serratia*)의 멤버(예컨대 세라티아 마르세센스(*Serratia marcescens*)), 쉬겔라(*Shigella*) 멤버, 스피릴리움(*Spirillum*)의 멤버(예컨대 스피릴리움 미누스(*Spirillum minus*)), 트레포네마(*Treponema*)의 멤버(예컨대 트레포네마 팔리둠(*Treponema pallidum*)), 벨로넬라(*Veillonella*)의 멤버, 비브리오(*Vibrio*)의 멤버(예컨대 비브리오 콜레라(*Vibrio cholerae*), 비브리오 파라헤몰리틱스(*Vibrio parahaemolyticus*) 또는 비브리오 볼니피커스(*Vibrio vulnificus*)), 예르시니아(*Yersinia*)의 멤버(예컨대 예르시니아 엔테로콜리티카(*Yersinia enterocolitica*), 예르시니아 페스티스(*Yersinia pestis*) 또는 예르시니아 슈도투베르쿨로시스(*Yersinia pseudotuberculosis*)) 및 산토모나스(*Xanthomonas*)의 멤버(예컨대 산토모나스 말토피리아(*Xanthomonas maltophilia*))를 포함한다.

[0137] 균류 세포

[0138] 일부 실시양태에서, 여기에서 기술된 돌출된 구조는 기관에의 균류의 부착을 방지, 억제하거나 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 대표적인 방법에서, 균류는 생물막 형성 균류이다. 본 명세서에 기술된 방법을 사용하여 조절될 수 있는 균류 종은 아스페르길러스(*Aspergillus*) 속의 멤버(예컨대, 아스페르길러스 플라부스(*Aspergillus flavus*), 아스페르길러스 푸미가투스(*Aspergillus fumigatus*), 아스페르길러스 갈라우쿠스(*Aspergillus glaucus*), 아스페르길러스 니들란스(*Aspergillus nidulans*), 아스페르길러스 니거(*Aspergillus niger*), 및 아스페르길러스 테레우스(*Aspergillus terreus*)); 블라스토마이세스 더마티티디스(*Blastomyces dermatitidis*); 칸디다(*Candida*)의 멤버(예컨대, 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*), 칸디다 글라브라타(*Candida glabrata*), 칸디다 트로피컬리스(*Candida tropicalis*), 칸디다 파라프실로시스(*Candida parapsilosis*), 칸디다 크루세이(*Candida krusei*), 및 칸디다 기에르몽디(*Candida guilliermondii*)); 콕시디오이데스 이미티스(*Coccidioides immitis*); 크립토코커스(*Cryptococcus*)의 멤버(예컨대, 크립토코커스 네오포르만스(*Cryptococcus neoformans*), 크립토코커스 알비두스(*Cryptococcus albidus*), 및 크립토코커스 라우렌티(*Cryptococcus laurentii*)); 히스토플라스마 캡슐라툼 변종 캡슐라툼(*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*); 히스토플라스마 캡슐라툼 변종

두보이시(*Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*); 파라콕시디오이테스 브라질리엔시스(*Paracoccidioides brasiliensis*); 스포로트릭스 쉐키아이(*Sporothrix schenckii*); 앱시디아 코림비페라(*Absidia corymbifera*); 리조무코르 푸실러스(*Rhizomucor pusillus*); 및 리조푸스 아리주스(*Rhizopus arrhizus*)를 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다.

[0139] 바이러스 세포

[0140] 일부 실시양태에서, 본 명세서에 기술된 돌출된 구조는 기관에의 바이러스의 부착을 방지, 억제하거나 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 본 명세서에 기술된 방법을 사용하여 조절될 수 있는 바이러스 종은 사이토메갈로 바이러스(CMV), 탕기열, 엡스타인-바(Epstein-Barr), 한타바이러스, 인간 T-세포 림프친화 바이러스(HTLV I/II), 파보바이러스, 간염 A, B, 또는 C, 인간 유두종 바이러스(HPV), 호흡기 세포융합 바이러스(RSV), 수두 대상포진(Varicella zoster), 웨스트나일, 헤르페스, 소아마비, 천연두 및 황열을 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다.

[0141] 돌출된 구조 사용

[0142] 본 명세서에 기술된 돌출된 구조를 가지는 기관은 기관에의 미생물의 부착을 억제하거나 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 이러한 표면은 어느 표면, 바람직하게는 미생물의 부착이 쉬울 수도 있는 경화 표면일 수 있다. 고려되는 표면의 예로는 하기 물질: 금속, 플라스틱, 고무, 판자, 유리, 나무, 종이, 콘크리트, 암석, 대리석, 석고 및 자기와 같은 세라믹 물질 중 하나 이상으로 만들어지는 경화 표면을 포함하며, 이는 예를 들어, 페인트 또는 에나멜로 선택적으로 코팅된다.

[0143] 기관은 고종횡비 돌출된 특징을 가진 표면을 생산하기 위해서 복제 몰딩을 사용하여 돌출된 특징으로 처리될 수 있다. 복제 몰딩은 예를 들어, 풀 또는 다른 접착제를 사용하여 물품 표면에 적용될 수 있는 폼 시트(form sheet)를 위해 사용될 수 있다. 복제 몰딩은 또한 돌출된 특징 처리된 표면을 직접적으로 가지는 폼과 물품에 사용될 수 있다. 적절한 복제 몰딩 기술에 대한 더욱 상세한 것은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 국제 공개공보 제WO 2009/158631호에 기술되어 있다.

[0144] 어떤 실시양태에서, 표면은 의료 기기, 기구, 또는 임플란트이다. 비제한적인 예는 클램프, 포셉, 가위, 스킨 훅, 튜빙(기관 내 또는 위장관 튜브와 같은), 바늘, 견인기, 스케일러, 드릴, 끌, 줄(rasps), 톱, 유치 카테터를 포함하는 카테터(도뇨 카테터, 혈관 카테터, 복막 투석 카테터, 중심 정맥 카테터와 같은), 카테터 부품(바늘, 루어-락 커넥터(Leur-Lok connectors), 바늘없는 커넥터와 같은), 정형외과용 장치, 인공심장판막, 인공관절, 인공후두, 스텐트, 션트, 심박동기, 수술용 핀, 인공호흡기, 산소 호흡기, 및 내시경을 포함한다. 하나 이상의 실시양태에서, 돌출된 구조는 제조되어 의료 기기와 같은 장치에 부착된다. 다른 실시양태에서, 돌출된 구조는 장치 구조로 직접 몰딩되거나 장치 표면에 임프린팅된다.

[0145] 도 11은 본 발명의 하나 이상의 실시양태의 삽화이다. 도 11(a)는 돌출된 구조(204)를 보이는 표면 코팅(203)에 의해 코팅된 표면(202)을 가지는 의료 기기(201)의 일부의 투시도를 나타낸다. 도 11(b)는 돌출된 구조(207)를 포함하는 표면(206)을 가진 의료 기기(205)의 일부의 투시도를 나타낸다. 도 2(b)에서, 장치는 표면 코팅으로 코팅되지 않았고, 차라리 표면 그 자체가 본 명세서에 기술된 돌출된 구조를 가진다. 위에서 논한 바와 같이, 돌출된 구조는 항미생물 특성을 가진 장치를 가득 채우기 위해서 구성된다.

[0146] 다른 기관은 배수관, 욕조, 주방용품, 조리대, 샤워커튼, 그라우트, 화장실, 산업용 식음료 생산시설 및 바닥재의 표면을 포함한다. 다른 표면은 보트, 부두, 석유 굴착용 플랫폼, 취수구, 체(sieves) 및 뷰잉 포트(viewing ports)와 같은 해양 구조를 포함한다.

[0147] 특정 적용분야에 있어서, 돌출된 초소수성 구조는 외부 환경(예컨대, 삼입에 앞서)에서 오염된 용액으로 튀기기 또는 이에 대한 노출시 이러한 장치의 오염을 방지하기 위하여, 인체로 삼입되는 수술기구 또는 카테터와 같은 의료 기기에 적용될 수 있다. 이러한 표면 처리는 의료 기구 또는 임플란트 표면이 오염된 액체에 노출되거나, 오염된 액체로 튀겨지거나 이로 세척되고 멸균을 및 청결의 조절이 쉽게 얻어지지 않는 군대 환경을 포함하여, 응급 의료 상황에서 특히 중요할 수 있다.

[0148] 발명은 하기 실시예에서 더욱 기술되며 이는 청구범위에서 기술된 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0149] 실시예

[0150] 실시예 1: 패턴 있는 소수성 표면의 제작

[0151] 보습법에 이어 포토리소그래피를 100mm 실리콘 웨이퍼로부터 원통형 포스트 어레이, 벌집형 어레이, 브릭 어레이, 박스 어레이 및 채널 어레이를 포함하는, 많은 다른 패턴의 표면을 제작하기 위해 사용하였다. 하기 표는 특정한 치수를 가지며 상이하게 제작된 패턴 있는 다섯 가지 표면을 열거한다. 아래에 기술되어 있는 바와 같이, 플루오르화 화합물로 코팅된 어떤 표면에 대한 물 접촉각을 또한 열거한다.

표 1

[0152]

| 유형 | 이름 | 폭(μm) | 피치/크기(μm) | 깊이(μm) | 접촉각(°) |
|-----|--------|-------|-----------|--------|--------|
| 포스트 | | 1.5 | 3.6 | 8 | |
| 포스트 | | 1.5 | 8 | 8 | |
| 포스트 | | 2.0 | 10 | 10 | |
| 포스트 | | 1.8 | 12 | 7 | |
| 포스트 | | 1.5 | 16 | 9 | |
| 포스트 | 포스트2-F | 0.3 | 2 | 10 | 171 |
| 포스트 | 포스트5-F | 1.5 | 3.5 | 10 | 162 |
| 벌집형 | | 3.5 | 40 | 15 | |
| 브릭 | 브릭40-F | 1.3 | 16x40 | 18 | 149 |
| 박스 | | 1.4 | 100x200 | 10 | |
| 박스 | | 1.4 | 100x800 | 10 | |
| 박스 | | 1.4 | 200x400 | 10 | |
| 채널 | | 1 | 5 | | |

[0153] 패턴을 0.5μm 두께 S1805 양성 포토레지스트를 사용하여 컨택 프린팅에 의해 만들었다. 실리콘 웨이퍼에 60×60mm 또는 40×40mm 정사각형을 프린트하기 위해 개별 컨택 마스크를 제작하였다. 그 후, 수직 측벽을 만들기 위해 2개의 분리된 단계를 사용하는, 보습법을 사용하여 실리콘 웨이퍼로 패턴을 에칭하였다. 따라서, Si를 에칭하기 위하여 SF₆를 먼저 사용하고, 이어서 C₄F₈을 더 이상의 Si 에칭을 방지하기 위해서 플루오로폴리머의 보호막을 증착하기 위해 사용하였다. 수직 측벽은 마스크에 비례하여 어떤 언더컷(undercut) 및 파문(ripple)으로 형성되었다. 포토레지스트를 이후 산소 플라즈마를 사용하여 벗겨내었고 웨이퍼를 H₂SO₄/H₂O₂ 피란하(Piranha) 습식 에치로 세정하였다. 서브마이크론 구조를 가진 표면에 대하여, 프로젝션 리소그래피를 컨택 리소그래피 대신에 사용하였다.

[0154] 에폭시(즉, 무실리콘) 패턴 있는 기판을 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Pokroy et al., *Advanced Materials*, **2009**, *21*, 463]에 기술되어 있는 소프트 리소그래피법 이후에 실리콘 마스터의 복제에 의해 또한 제작하였다.

[0155] 소수성 표면을 형성하기 위하여, 각 패턴 있는 표면은 플라즈마 지원 화학적 증기 증착을 사용하여 플루오르화 화합물(예컨대, 헵타데실플루오로-1,1,2,2-테트라-하이드로데실-트리클로로실란)의 박막(거의 2nm)으로 코팅하였다. 더욱 상세하게는, 플루오르화 화합물을 10시간 동안 25°C에서의 진공실에서 표면에 증기로부터 증착시켰다.

[0156] 모든 제작된 패턴 있는 표면을 SEM에 의해 분석하였고 어떤 패턴 있는 표면 에의 수직의 접촉각은 접촉각의 측정을 위해 디자인된 고해상도 카메라를 가진 표준 고니오미터에 의해 결정하였다.

[0157] 본 발명의 방법에 대하여 사용된 것과 유사한 실리콘 포스트, 벌집형 및 브릭의 SEM 광현미경 사진 및 패턴 있는 소수성 표면의 제조에 대한 더욱 상세한 것은 본 명세서에 전체로서 참조로 통합된 문헌[참고: Krupenkin et al., *Langmuir*, **2004**, *20*, 3824-3827, Henoch et al., *AIAA Paper*, 2006-3192, San Francisco, CA, June 2006, 및 Ahuja et al., *Langmuir*, **2008**, *24*, 9-14]에서 찾을 수 있다.

[0158] **실시예 2: 전착을 사용하여 돌출된 구조의 제작**

[0159] 피롤(Py)을 사용하기 앞서 알루미늄 칼럼으로 정제하였다. 인산염 완충 식염수(PBS) 버퍼에서 0.08 내지 0.14M 피롤과 0.07M 리튬 퍼클로레이트(LiClO₄)가 있는 수용액을 PPy의 전착을 위해 사용하였다. 일반적인 3개의 전극 구성은 Pt 와이어와 메쉬 상대 전극(counter electrode) 및 Ag/AgCl 기준 전극(reference electrode)으로 사용하였다. 1mV/s의 속도로 0 내지 0.5V로부터 시작하여 0.8 내지 1.0V까지 선형 스캐닝 전압 전류법을 PPy 박막의 성장을 위해 작업 전극으로서 샘플 표면에 일반적으로 적용하였고, 섬유상 PPy가 성장하도록 추가적인

시간 동안 약 0.85V에서 크로노암페로메트리가 이어졌다. 연속적인 막 증착을 위해, 0.1M 피롤 및 0.1M 나트륨 도데실벤젠 설포네이트(Na^+DBS^-) 수용액을 준비하였고 10분 동안 무수 질소로 퍼지(purge)했다. 당해 용액에, 작업 전극으로서, 패턴 있는 금속 전극을 가진 형판 구조를 배치하고, 폴리피롤 필름을 표준 3개의 전극 구성을 사용하여 전기화학적으로 증착시켰다. 정전위 조건하에서 +0.55V의 산화전위 vs. Ag/AgCl (NaCl 로 포화됨)을 적용하였고 백금 배시를 상대 전극으로 사용하였다. 증착된 폴리피롤 필름의 두께의 경사는 총 증착 시간에 걸쳐 용액으로부터 일정 속도로 샘플을 빼냄으로써 만들었다. 새롭게 증착되는 폴리피롤 층을 탈이온수로 세척하였고, 에어 블로우 건조하였다.

[0160] 충격과 스크래치에 대한 개선된 기계적 강도를 나타내도록 돌출된 구조를 디자인할 수 있다. 포스트 어레이의 강화된 돌출된 구조의 한 예가 도 9g에 도시되어 있다. 각각의 마이크로포스트의 기저 부분의 직경은 다양한 두께의 증착하는 PPy에 의해 증강되었다. 이러한 특정 실시예에서, 금속 전극은 각 마이크로포스트의 방향을 따라 정렬된 증발원으로부터 가시(line-of-sight) 증발에 의해 증착시켰다. 스캐럽(측벽 주름)의 존재로 인해, 각 포스트의 측벽 상의 전극은 일련의 분리된 고리를 형성한다. 바닥 표면으로부터 PPy의 전착이 발생할 때, 분리된 고리 전극은 새롭게 증착되는, 전도성 PPy 필름에 의해 전기적으로 가교역할을 한다. 결과적으로, 기저 부분이 상단 부분보다 더 두꺼운 PPy 층을 가지고 원통형 포스트를 이의 기계적인 특성을 강화하는 원뿔형 포스트로 변형한다.

[0161] **실시예 3: 활발한 차단실험에서 돌출된 포스트 및 밀폐-셀 구조에서 녹농균의 성장**

[0162] 박테리아 성장 배지 용액에 노출된 이후에 무균으로 남아 있는 다양한 초소수성 표면의 유효성을 시험하기 위해서 일련의 시범 실험을 수행하였다. $5\mu\text{m}$ 및 $1.5\mu\text{m}$ 폭의 포스트를 가지는 에칭된 Si, 및 300nm 폭의 포스트를 가지는 에폭시 (Si 오리지널 유래)의 돌출된 포스트 어레이 구조를 지니는 표면을 도 2에 도시된 바와 같이 테스트 샘플로 사용하였다. 돌출된 포스트 구조를 가지는 각 표면을 산소 플라즈마 처리 이후에 초소수성 실란((헵타데카플루오로-1,1,2,2-테트라하이드로데실)트리클로로실란, Gelest)으로 처리하였고 초소수성이었다(도 2(c) 내지 도 2(f)). 2개의 편평한(구조화되지 않은) 대조군 샘플을 또한 비교로 사용하였다; 깨끗한, 친수성 Si(Si-C) 및 플루오르화 초수성 Si(Si-F)(각각, 도 2(a) 및 도 2(b)).

[0163] 줄무늬 TB-아가 플레이트에서 배양 후에 0.2의 광학밀도(OD)에 12시간의 기간 동안(37°C , 셰이커) TB 배지에서 성장시킨 녹농균의 10ml 흐름에 각 샘플을 노출시켰다. 도 12(a)에 도시되어 있는 바와 같이, 박테리아 배지를 샘플에 10ml 뷰렛으로부터 약 5 내지 7초에 걸쳐서 연속적인 흐름으로 노출시켰다. 노출된 샘플은 이후 즉시 PBS 용액으로 행구고 나서, 도 12(b)에 도시되어 있는 바와 같이, 10분의 기간 동안 새로운 아가 플레이트에 두고, 사이드다운(side down) 노출시켰다. 각각의 샘플을 이후 아가 플레이트로부터 제거하였고, 플레이트를 실온에서 또는 37°C 에서 12시간의 기간 동안 그대로 두었다.

[0164] 정성적으로, 아가 플레이트의 결과가 도 13 내지 도 16에 도시되어 있다. 도 13a 내지 도 13b는 Si-C 및 Si-F 대조군 샘플이 오염된 아가 플레이트(37°C)에서 아주 명백한 박테리아 콜로니 부분을 생성했다는 것을 나타내고, 특히 Si-C(친수성) 샘플에 대하여 그러하였다. 도 14는 아가 플레이트에 오염된 액체의 튀기기 및 밤샘 노출 이후에, 편평한 표면에 해당하는 부분이 상당한 미생물 성장이 있는 반면, 패턴 있는 표면에 해당하는 부분은 실질적으로 미생물이 없다는 것을 나타내는 패턴 없는(편평한) 및 패턴 있는 돌출된 포스트 어레이 표면 모두를 가지는 기관의 이미지를 나타낸다.

[0165] 도 15는 돌출된 포스트의 폭의 기능으로서, 오염된 액체의 흐름에 대한 노출 이후에 박테리아 성장 실험을 나타낸다. 도 15(a)는 아가 플레이트의 말단부에서 300nm 폭("직경")을 가지는 포스트의 돌출된 구조를 지니는 기관의 이미지(상단) 및 밤샘 배양 이후에 아가 플레이트의 이미지(하단)를 나타낸다. 당해 도면에 도시되어 있는 바와 같이, 편평한 경계 부분으로 둘러싸인 300nm 포스트 샘플이 극적 박테리아 성장의 아주 명확한 경계 부분을 가지지만, 300nm 포스트가 위치하고 있는 중심부에서는 어떠한 성장도 전혀 일어나지 않는다. 도 15(b)는 말단부에서 $1.5\mu\text{m}$ 의 폭("직경")을 가지는 포스트의 돌출된 구조를 지니는 기관의 이미지(상단) 및 밤샘 배양 이후에 아가 플레이트의 이미지(하단)를 나타낸다. 당해 도면은 $1.5\mu\text{m}$ 포스트 샘플이 실온 아가 플레이트에 대한 아주 명확한 '경계' 부분을 나타낸다; 이 패턴의 선형 예지와 아주 엄밀하게 일치된 콜로니를 나타내고, 이는 비젓음 부분이 무균으로 남아 있고 어떠한 박테리아도 아가를 오염시키도록 허용되지 않았다는 것을 나타낸다. 도 15(c)는 말단부에서 $5\mu\text{m}$ 의 폭("직경")을 가지는 포스트의 돌출된 구조를 지니는 기관의 이미지(상단) 및 기관과 함께 밤샘 배양 이후에 아가 플레이트의 이미지(하단)를 나타낸다. 당해 도면에서, 에칭된, 패턴 있는 부분 주위에 편평한, 에칭되지 않은 Si의 경계에서 콜로니의 상당한 성장이 아주 명확하며, 이는 패턴 있는, 비젓음 부분보다 편평한 젖음 부분의 훨씬 더 많은 오염이 있었다는 것을 나타낸다. 그러나, 아가 플

레이트에서 명백한 비젯을 부분으로부터 몇몇 작은 콜로니가 있다.

[0166] 도 16은 1.3 마이크로미터 폭을 가진 밀폐-셀 구조 또한 오염된 액체를 튀길 때 무균으로 남아있다는 것을 나타낸다. 여기에서 다시, 편평한 표면에 해당하는 부분은 상당한 미생물 성장이 있는 반면, 패턴 있는 표면에 해당하는 부분은 미생물이 없다.

[0167] 이러한 결과는 동적 환경(오염된 액체의 튀기기, 붓기 또는 살수와 같은) 하에서 활발한 차단실험에서 박테리아 부착이 초소수성 표면 구조의 특징 크기의 기능이라는 것을 제안한다. 1.5 μm 및 300nm 포스트만이 박테리아 부착의 완전한 없음을 야기하는 것으로 보이는 것으로 밝혀졌으며, 이는 5 μm 직경 포스트가 표면 부착의 어느(작은) 정도에 대한 부분에서 충분히 컸다는 것을 의미한다. 따라서, 오염된 액체의 튀기기 이후에 무균이기 위해서, 초소수성 표면은 박테리아 그 자체보다 더 작은, 즉 녹농균의 경우에 약 2 마이크로미터 폭의 포스트를 가져야 한다. 비젯을 점적의 공기-액체 계면에서 유영하고 있는 박테리아의 인시투 관찰(수성 침지 렌즈, 및 상대비 이미징을 사용하여)에서, 어느 정도까지는 5 μm 포스트에 대하여 포스트에 산발적 박테리아 부착이 발생한 것이, 300nm 및 1.5 μm 포스트에 대하여는 어떠한 부착도 전혀 없는 것이, 또한 확인되었다. 확실한 특징 크기(즉, 포스트 직경)는 초소수성 표면에 대한 박테리아 부착의 조절에서 중요한 파라미터이고, 단순히 고체 부분 일부가 일반적으로 초소수성 표면을 특징짓기 위해 사용되는 것은 아니다. 따라서, 초소수성 단독의 존재 및 표면으로부터 물러나는 점적의 능력은 접촉시에 박테리아 부착의 부재를 보장하기에 충분치 않다.

[0168] **실시예 4: 물리적 차단에 의한 돌출된 포스트 구조에서의 바실러스 서브틸리스의 성장**

[0169] 바실러스 서브틸리스를 바실러스 서브틸리스 세포의 가장 긴 치수 미만의 치수로 간격이 된 돌출된 구조의 어레이에서 또한 성장시켰다. 0.9 μm 의 피치를 가진 300nm 직경 포스트를 포함하는 Si 기판을 MSgg 성장 배지를 함유하는 바실러스 서브틸리스(JH642 균주) 배양액에 실온에서 12시간의 기간 동안 담근 후, PBS로 행켰다. 도 7(b)에서 SEM 이미지화에 의해 도시되어 있는 바와 같이, 세포는 선단에서 단지 찢인 것으로 밝혀졌고, 서로 분리되어 있다. 제한된 표면 접촉으로, 그리고 아래의 큰 접근성 다공성 체적을 가지고서, 이 세포는 기계적인 또는 화학적 방법, 또는 이들의 조합에 의해 편평한 표면으로부터 더 쉽게 제거될 수 있다.

[0170] **실시예 5: 물리적 차단에 의한 돌출된 구조에서 대장균의 성장**

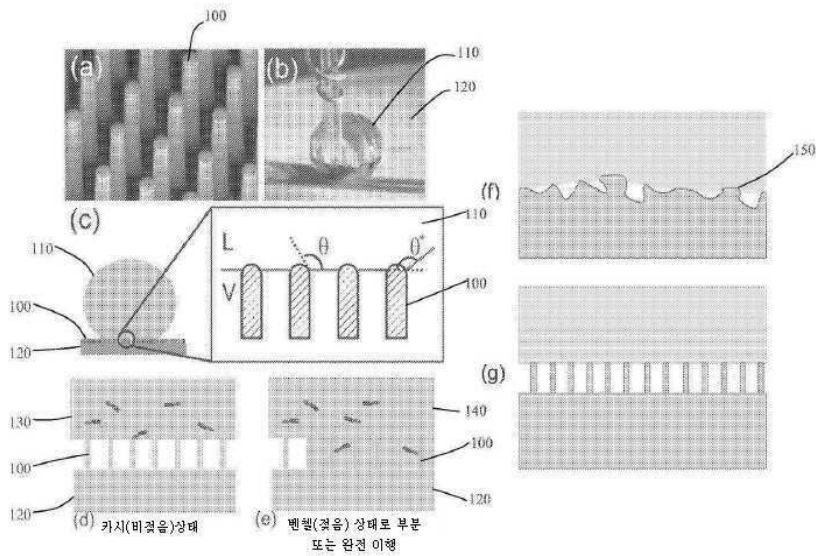
[0171] 돌출된 포스트 어레이에서 성장한 대장균의 배열을 연구하였다. 0.9 μm 의 피치를 가지는 300nm 직경 포스트를 포함하는 Si 기판을 TB 성장 배지를 함유하는 대장균(ZK2686 균주) 배양액에 실온에서 12시간의 기간 동안 담근 후, PBS로 행켰다. 도 17(우측 이미지)에 도시되어 있는 바와 같이, 포스트 사이의 간격 및 포스트의 폭 모두가 대장균의 가장 작은 치수 미만일 때, 어떠한 대장균 세포도 행균 이후에 포스트의 상단 상에 남아 있는 것으로 발견되지 않았다. 이러한 구조에서 성장한 박테리아는 부착이 감소되었고, 많은 세포가 관찰될 수 있는 편평한 표면(좌측 이미지)에서보다 훨씬 더 쉽게 분리/제거된다.

[0172] **동등물**

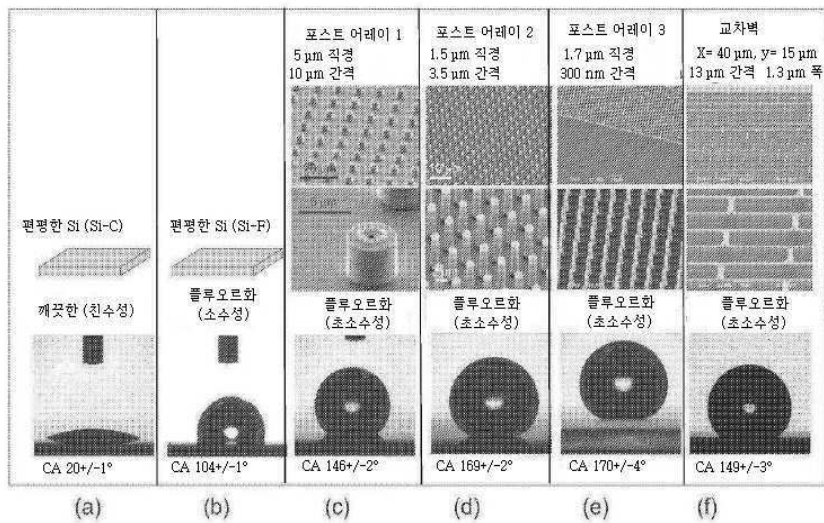
[0173] 본 발명이 상세한 설명과 함께 기술되어 왔음에도 불구하고, 앞의 기술은 본 발명을 설명하기 위함이고 첨부된 특허청구범위의 범위에 의해 한정되는 본 발명의 범위를 한정하도록 의도된 것은 아니라는 것으로 이해되어야 한다. 다른 측면, 이익 및 변형은 하기 특허청구범위의 범위 내에 있다.

도면

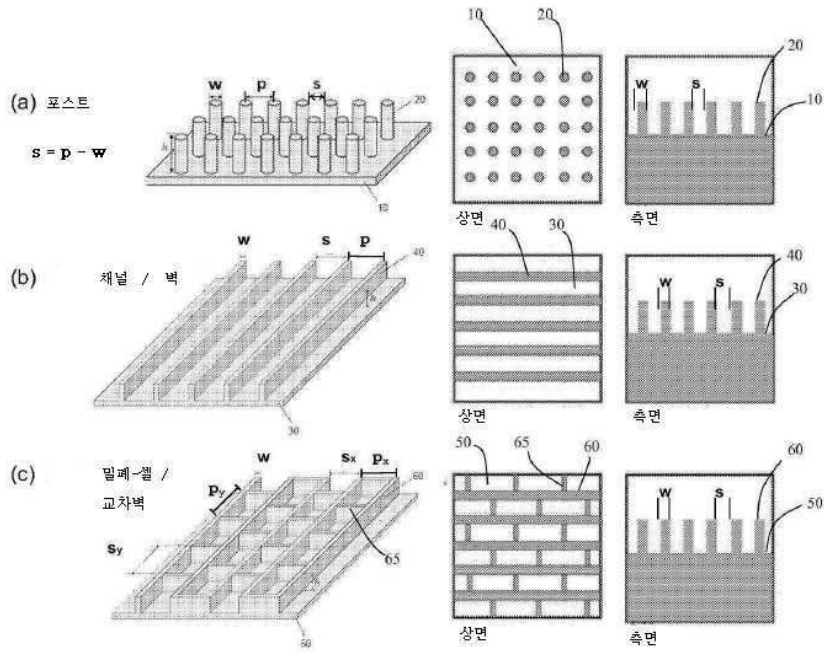
도면1



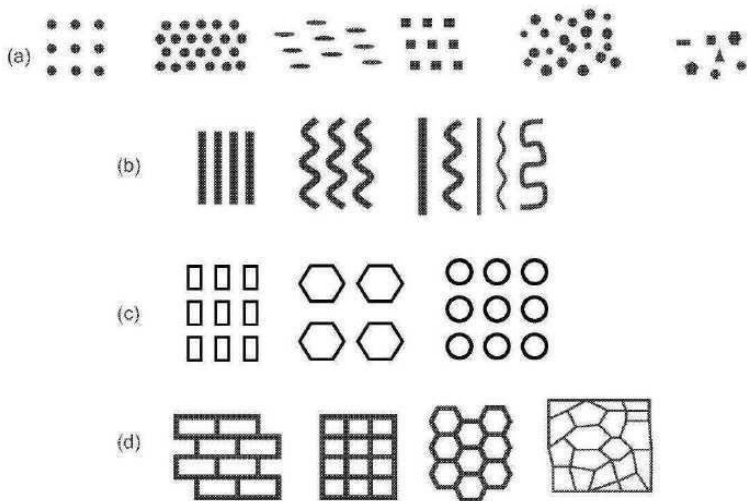
도면2



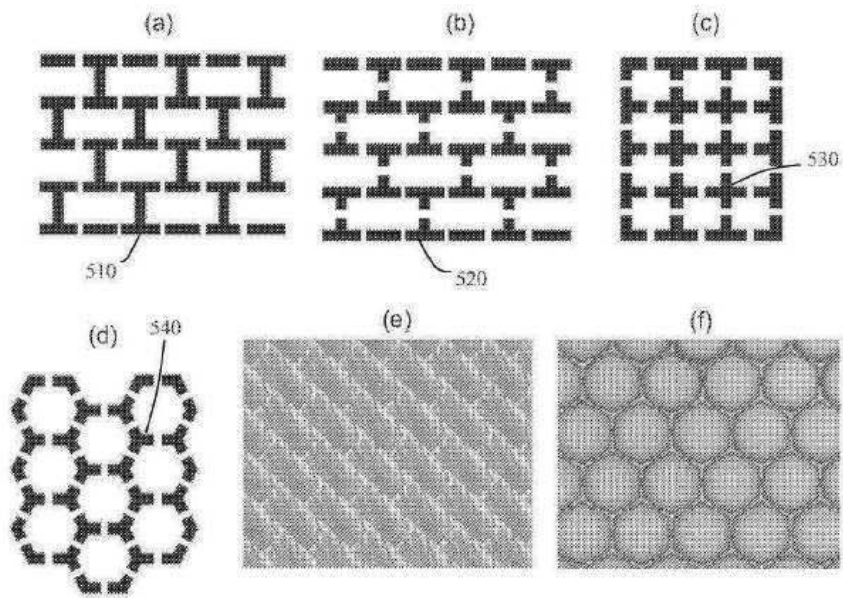
도면3



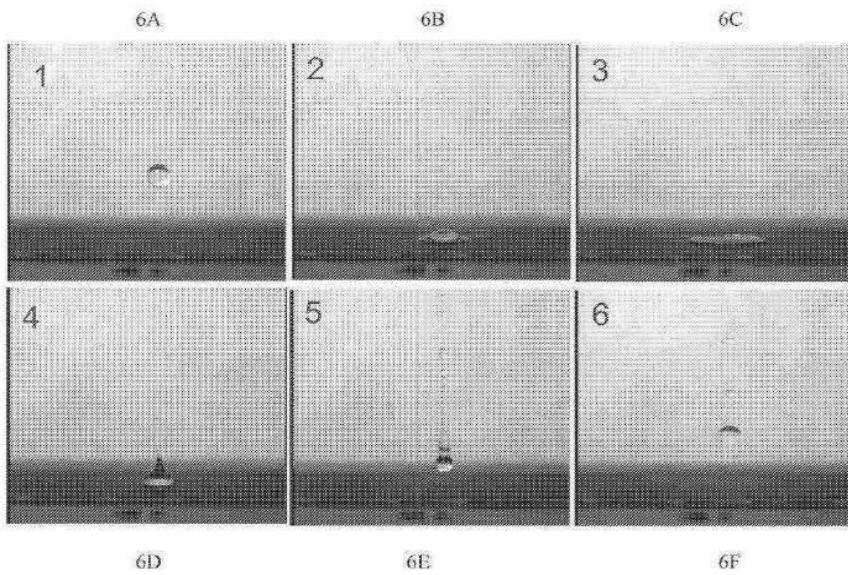
도면4



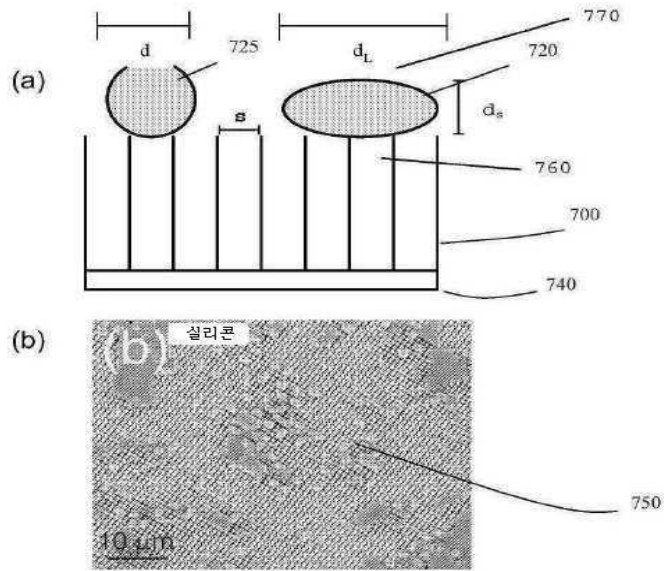
도면5



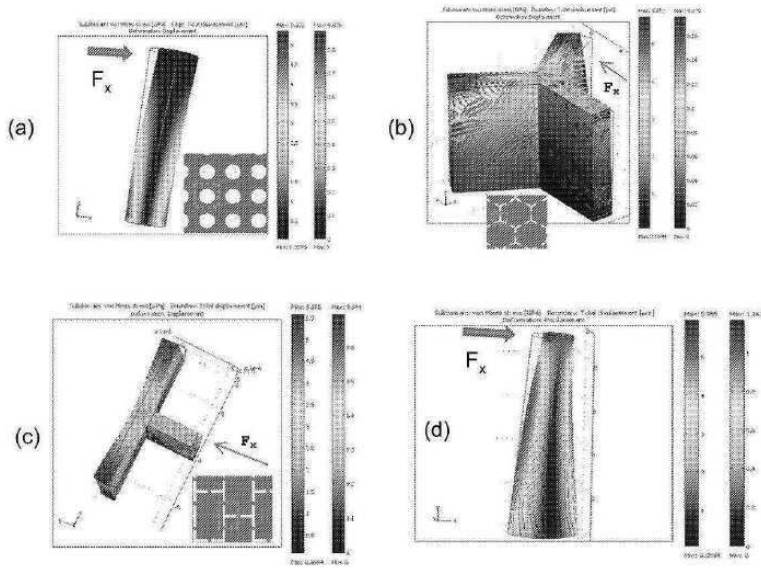
도면6



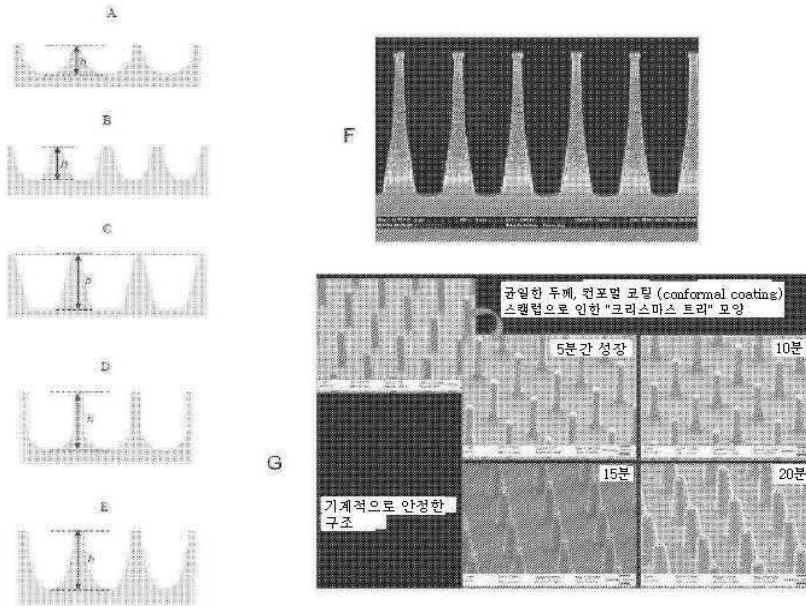
도면7



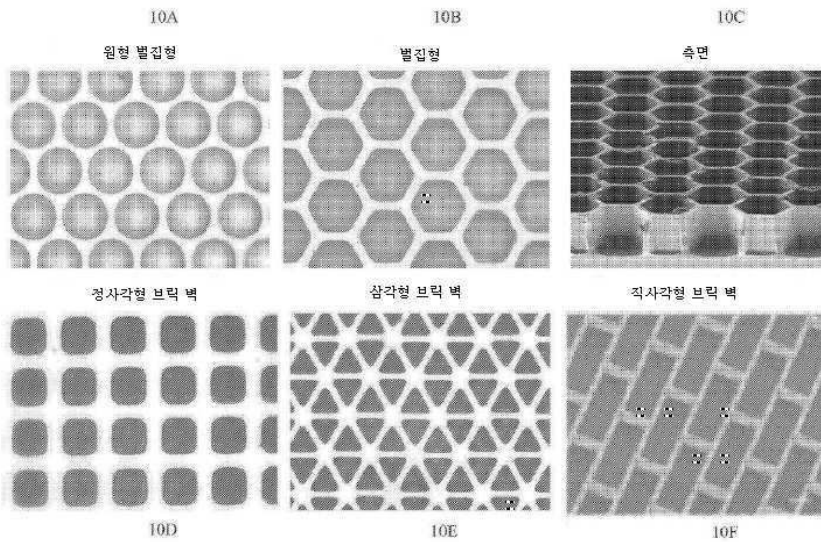
도면8



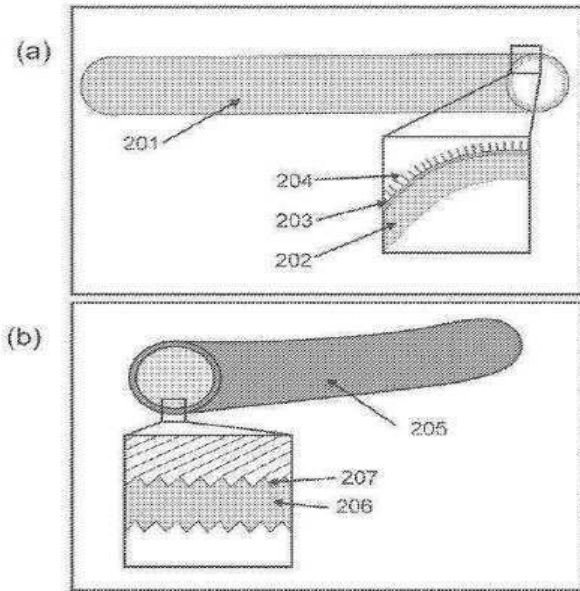
도면9



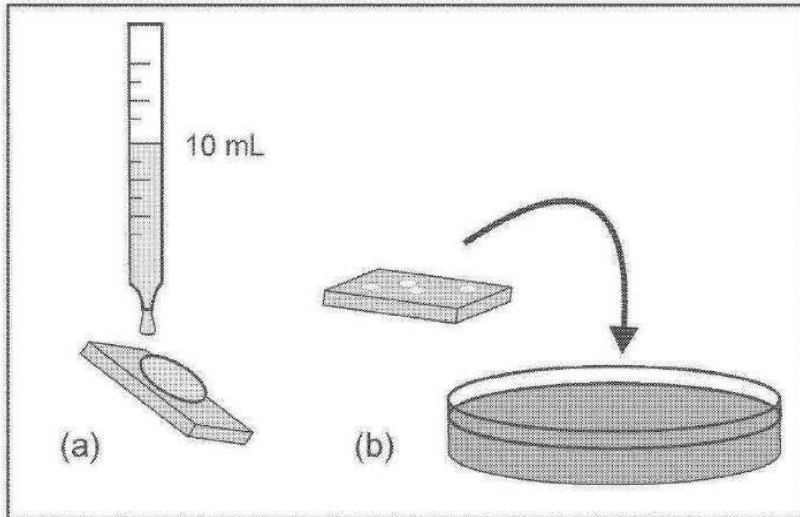
도면10



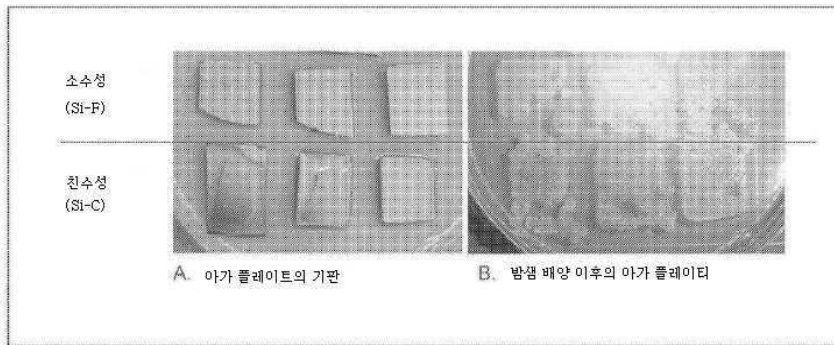
도면11



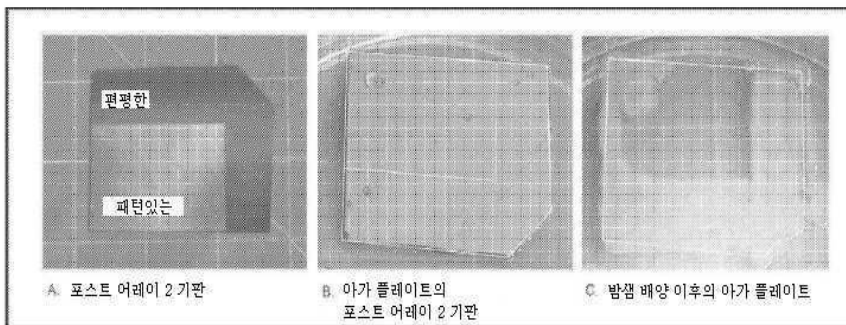
도면12



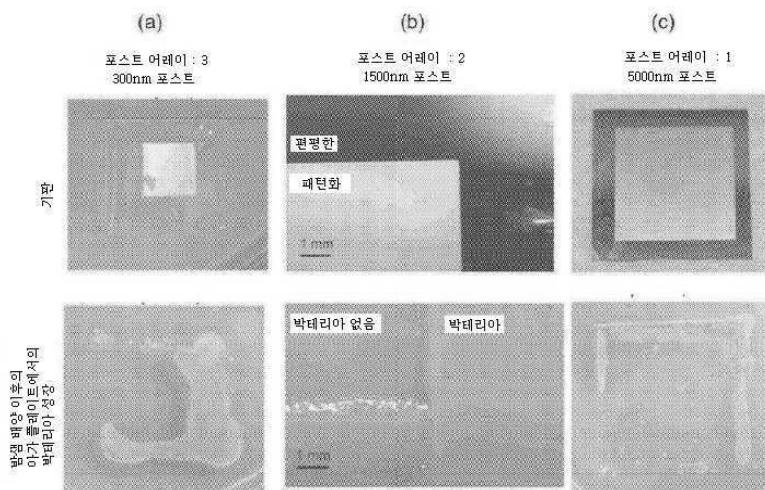
도면13



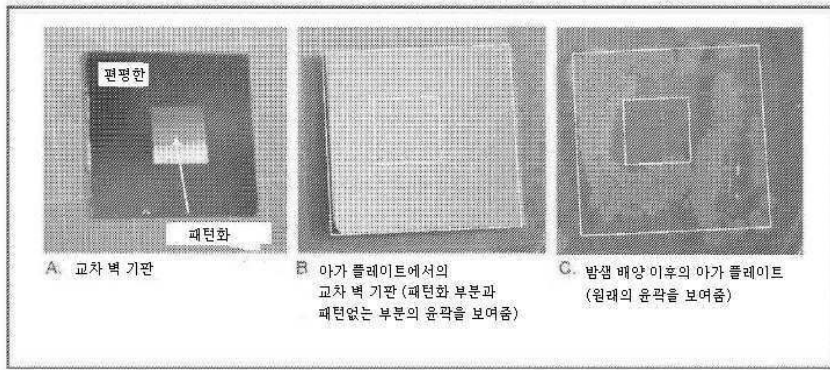
도면14



도면15



도면16



도면17

