



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0143457
(43) 공개일자 2015년12월23일

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 41/00 (2006.01) A61N 5/06 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
A61K 41/0057 (2013.01)
A61N 5/0616 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7026778</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2014년03월14일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2015년09월25일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/CA2014/000261</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2014/138930
국제공개일자 2014년09월18일</p> <p>(30) 우선권주장
61/786,197 2013년03월14일 미국(US)
(뒷면에 계속)</p> | <p>(71) 출원인
클룩스 테크놀로지스 인크.
캐나다 에이치7브이 4에이7 퀘벡 라발 보울 아르만 프라피에 275</p> <p>(72) 발명자
루피스 니콜라스
그리스 아테네 14562 키피시아 키피시아스 228 에비뉴
피에르갈리니 레미지오
이탈리아 63038 그로타마레 비아 볼로냐 11
데로지에 에릭
캐나다 퀘벡 에이치2브이 1와이7 몬트리올 1132 생-비아토</p> <p>(74) 대리인
석혜선, 김용인</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

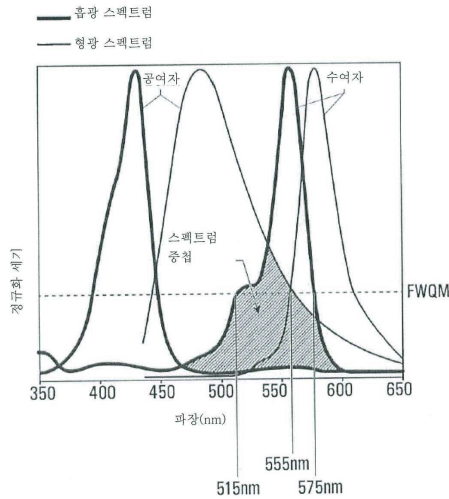
전체 청구항 수 : 총 87 항

(54) 발명의 명칭 생체 광자성 물질 및 이의 용도

(57) 요약

본 발명은 광선치료에 유용한 국소용 생체 광자성 물질 및 방법을 제공한다. 특히, 본 발명의 국소용 생체 광자성 물질은 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 국소용 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는데, 여기서 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이다. 본 발명의 생체 광자성 물질 및 방법은 상처 치유 및 피부 재생을 촉진할 뿐만 아니라 여드름 치료 및 다양한 기타 피부 질환 치료에 유용하다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61N 5/062 (2013.01)
A61N 2005/0662 (2013.01)

(30) 우선권주장

61/873,747 2013년09월04일 미국(US)
14/204,741 2014년03월11일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및

생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하고, 상기 생체 광자성 물질은 탄성인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 2

점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및

생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하며, 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착 강도보다 큰 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 박리형 필름인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 4

제1항 또는 제3항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착 강도보다 큰 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질은 강성인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 실질적으로 반투명한 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 가시 영역에서 적어도 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 또는 약 80%의 투명도를 가진 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 약 0.1mm 내지 약 50mm, 약 0.5mm 내지 약 20mm, 또는 약 1mm 내지 약 10mm의 두께를 가진 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 사전 형성된 구성을 가진 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 사전 형성된 구성은 상기 국소용 생체 광자성 물질이 적용될 수 있는 신체 부위의 형상 및/또는 크기와 상응하는 형상 및/또는 크기인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 신체 부위는 머리, 두피, 이마, 코, 뺨, 귀, 입술, 얼굴, 목, 어깨, 겨드랑이, 팔, 팔꿈치, 손, 손가락, 복부, 가슴, 배, 등, 천골, 엉덩이, 성기, 다리, 무릎, 발, 손톱, 머리카락, 발가락, 골 돌출부, 및 이들의 조합으로부터 선택되는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 마스크인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 마스크는 일회용인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 14

제12항 또는 제13항에 있어서,

상기 마스크는 눈, 코 또는 입을 위한 적어도 한 개의 구멍을 가진 안면 마스크인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 15

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 사전 형성된 구성은 상기 국소용 생체 광자성 물질이 적용될 수 있는 신체 부위의 형상 및/또는 크기와 상응하는 형상 및/또는 크기인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 국소용 생체 광자성 물질이 적용되는 표면에 아무런 잔여물도 남기지 않고 제거될 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 가시 범위 내에서 광을 흡수 및/또는 방출할 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 약 500nm 내지 약 700nm의 광을 방출할 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 광 조사되었을 때 적어도 부분적으로 광퇴색할 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 발색단은 크산텐 염료인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 21

제20항에 있어서,
상기 크산텐 염료는 에오신 Y, 에리트로신 B(Erythrosine B), 플루오레세인, 로즈 벵갈(Rose Bengal), 및 플록신 B(Phloxine B)로부터 선택되는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 적어도 하나의 발색단은 상기 점착성 매트릭스 내에 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 점착성 매트릭스는 미립자 형태인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 점착성 매트릭스는 적어도 하나의 중합체를 포함하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 25

제24항에 있어서,
상기 중합체는 가교 결합된 폴리아크릴 중합체, 히알루론산염, 수화된 중합체, 지용성 중합체 및 친수성 중합체로부터 선택된 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 26

제24항 또는 제25항에 있어서,
상기 점착성 매트릭스는 히알루론산 나트륨을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 27

제26항에 있어서,
히알루론산 나트륨은 약 2중량% 내지 약 8중량%의 양으로 존재하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 28

제24항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 점착성 매트릭스는 지용성 중합체인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 29

제28항에 있어서,
상기 발색단은 수용성이고 지용성 중합체 내의 수상 상 내에 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 30

제29항에 있어서,

상기 수성 상은 액체 또는 겔인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 31

제28항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 지용성 중합체는 실리콘인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 32

제28항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 수성 상을 안정화하기 위한 안정화제를 더 포함하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서,

산소가 풍부한 화합물을 더 포함하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 34

제33항에 있어서,

상기 산소가 풍부한 화합물은 과산화수소, 과산화요소 및 과산화벤조일로부터 선택되는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 35

점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및

상기 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하고, 상기 국소용 생체 광자성 물질은 마스크 또는 드레싱인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 36

제35항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착 강도보다 큰 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 37

제35항 또는 제36항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질은 탄성인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 38

제37항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 박리형 필름인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 39

제35항 또는 제36항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 강성인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 40

제35항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 실질적으로 반투명한 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 41

제35항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 가시 영역에서 적어도 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 또는 약 80%의 투명도를 가진 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 42

제35항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 약 0.1mm 내지 약 50mm, 약 0.5mm 내지 약 20mm, 또는 약 1mm 내지 약 10mm의 두께를 가진 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 43

제35항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 사전 형성된 구성을 가진 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 44

제43항에 있어서, 상기 사전 형성된 구성은 상기 국소용 생체 광자성 물질이 적용될 수 있는 신체 부위의 형상 및/또는 크기와 상응하는 형상 및/또는 크기인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 45

제44항에 있어서,

상기 신체 부위는 머리, 두피, 이마, 코, 뺨, 귀, 입술, 얼굴, 목, 어깨, 겨드랑이, 팔, 팔꿈치, 손, 손가락, 복부, 가슴, 배, 등, 천골, 엉덩이, 성기, 다리, 무릎, 발, 손톱, 머리카락, 발가락, 골 돌출부, 및 이들의 조합으로부터 선택되는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 46

제35항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 마스크는 눈, 코 또는 입을 위한 적어도 한 개의 구멍을 가진 안면 마스크인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 47

제35항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 드레싱은 상처 드레싱인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 48

제35항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질은 재사용 가능하거나 일회용인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 49

제35항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 국소용 생체 광자성 물질이 적용되는 표면에 아무런 잔여물도 남기지 않고 제거될 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 50

제35항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 가시 범위 내에서 광을 흡수 및/또는 방출할 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 51

제35항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 약 500nm 내지 약 700nm의 광을 방출할 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 52

제35항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 광 조사되었을 때 적어도 부분적으로 광퇴색할 수 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 53

제35항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 발색단은 크산텐 염료인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 54

제53항에 있어서,

상기 크산텐 염료는 에오신 Y, 에리트로신 B(Erythrosine B), 플루오레세인, 로즈 벵갈(Rose Bengal), 및 플록신 B(Phloxine B)로부터 선택되는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 55

제35항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 발색단은 상기 점착성 매트릭스 내에 있는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 56

제35항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 점착성 매트릭스는 미립자 형태인 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 57

제35항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 점착성 매트릭스는 적어도 하나의 중합체를 포함하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 58

제35항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서,

산소가 풍부한 화합물을 더 포함하는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 59

제58항에 있어서,

상기 산소가 풍부한 화합물은 과산화수소, 과산화요소 및 과산화벤조일로부터 선택되는 국소용 생체 광자성 물질.

청구항 60

마스크, 드레싱 또는 필터로서, 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항 또는 제35항 내지 제59항 중 어느 한 항에 따른 국소용 생체 광자성 물질의 용도.

청구항 61

조직의 미용 또는 의료 치료를 위한, 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항 또는 제35항 내지 제59항 중 어느 한 항에 따른 국소용 생체 광자성 물질의 용도.

청구항 62

제61항에 있어서,

상기 미용 치료는 피부 재생 및 조절을 포함하고, 의료 치료는 상처 치유, 치주염 치료, 및 피부 상태 치료를 포함하는 용도.

청구항 63

제62항에 있어서,

상기 피부 상태는 여드름, 습진, 건선 또는 피부염을 포함하는 용도.

청구항 64

염증 조절을 위한, 제1항 내지 제34항, 및 제35항 내지 제59항 중 어느 한 항에 따른 국소용 생체 광자성 물질의 용도.

청구항 65

혈관 신생 촉진을 위한, 제1항 내지 제34항 중 어느 한 항 또는 제35항 내지 제59항 중 어느 한 항에 따른 국소용 생체 광자성 물질의 용도.

청구항 66

피부 질환의 생체 광자성 치료 방법으로서,

표적 피부 조직 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 국소용 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 생체 광자성 물질은 상기 피부 질환의 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 67

피부 질환의 생체 광자성 치료 방법으로서,

표적 피부 조직 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 점착력보다 큰 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 국소용 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 생체 광자성 물질은 상기 피부 질환의 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 68

제66항 또는 제67항에 있어서,

상기 피부 질환은 여드름, 습진, 건선 또는 피부염으로부터 선택되는 방법.

청구항 69

여드름의 생체 광자성 치료 방법으로서,

표적 피부 조직 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 여드름을 치료하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 70

여드름의 생체 광자성 치료 방법으로서,

표적 피부 조직 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 점착력보다 큰 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 여드름을 치료하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 71

상처 치유를 촉진하는 방법으로서,

상처 위 또는 내부에 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 72

상처 치유를 촉진하는 방법으로서,

상처 위 또는 내부에 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 점착력보다 큰 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 73

피부 재생을 촉진하는 방법으로서,

표적 피부 조직 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 피부 재생을 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 74

피부 재생을 촉진하는 방법으로서,

표적 피부 조직 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 점착력보다 큰 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는

단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 피부 재생을 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 75

제66항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질은 마스크 또는 드레싱인 방법.

청구항 76

피부 재생을 촉진하는 방법으로서,

표적 피부 조직 상에 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 마스크이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 피부 재생을 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 77

제76항에 있어서,

상기 마스크는 눈, 코 또는 입에 대해 적어도 하나의 구멍을 갖는 안면 마스크인 방법.

청구항 78

상처 치유를 촉진하는 방법으로서,

상처 위 또는 내부에 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 드레싱인 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 79

흉터를 예방 또는 치료하는 방법으로서,

흉터 또는 상처 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로서, 국소용 생체 광자성 물질은 막이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는 단계; 및

상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고;

상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출하는 방법.

청구항 80

제66항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질은 조사 후에 제거되는 방법.

청구항 81

제66항 내지 제80항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생체 광자성 물질은 박리 가능하고 조사 후에 박리되는 방법.

청구항 82

제66항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 생체 광자성 물질은 재-조사용 조사 후에 제자리에 남겨지는 방법.

청구항 83

제66항 내지 제82항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 발색단은 조사 후에 적어도 부분적으로 광퇴색하는 방법.

청구항 84

제66항 내지 제83항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 생체 광자성 물질은 상기 발색단이 적어도 부분적으로 광퇴색될 때까지 조사되는 방법.

청구항 85

제66항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 발색단은 가시 영역 내의 광을 흡수 및/또는 방출할 수 있는 방법.

청구항 86

제66항 내지 제85항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 발색단은 크산텐 염료인 방법.

청구항 87

제66항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 크산텐 염료는 에오신 Y, 에리트로신 B, 플루오레세인, 로즈 벵갈, 및 플록신 B로부터 선택되는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 일반적으로 광선치료를 위한 생체 광자성 물질에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 광선치료(phototherapy)는 수술, 치료 및 진단을 비롯한 의료 및 미용 분야 모두에서 광범위한 응용 범위를 갖는 것으로 인지되어 왔다. 예를 들어, 광선치료는 침습을 적게 하면서 암 및 종양을 치료하고, 항균 치료로서 표적 부위를 소독하고, 상처 치유를 촉진하고, 피부 재생을 위해 사용되었다.

[0003] 광역학적 치료는 감광제를 표적 조직에 적용하고 나서 감광제가 상기 표적 조직에 의해 흡수되는 소정의 기간 후에 상기 표적 조직을 광원에 노출시키는 것과 연관된 광치료의 일종이다. 하지만, 이런 요법은 종종 환자에 대한 전신 또는 국소 독성 또는 비표적 조직에 대한 손상을 비롯한 원치 않는 부작용과 연관된다. 더욱이, 이런 현존하는 요법들은 예를 들어 표적 조직으로의 감광제의 낮은 선택성으로 인해, 종종 낮은 치료 효능을 보여주고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 따라서, 광선치료에서 유용한 새롭고 개선된 조성물과 방법을 제공하는 것이 본 발명의 목적이다.

과제의 해결 수단

[0005] 본 발명은 광선치료에 유용한 국소용 생체 광자성 물질 및 방법을 제공한다.

[0006] 특히, 본 발명의 생체 광자성 물질은 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 적어도 하나의 발색단을 포함하는

데, 여기서 상기 적어도 하나의 발색단은 상기 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있다. 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 생체 광자성 물질은 탄성 물질이다.

[0007] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 박리형 필름이다.

[0008] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이 있다.

[0009] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 강성이다.

[0010] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착 강도보다 크다.

[0011] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 정상 상태 조건에서 뚜렷한 형상을 갖는다.

[0012] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 마스크 또는 드레싱이다. 소정의 실시예들에서, 상기 마스크 및/또는 드레싱은 사전 형성된 구성을 가진다. 소정의 실시예들에서, 상기 마스크 및/또는 드레싱은 탄성이 있다. 소정의 실시예들에서, 상기 마스크 및/또는 드레싱은 강성이다.

[0013] 또 다른 측면으로부터, 점착성 매트릭스(cohesive matrix), 및 생체 광자성 물질 내부로부터 광을 흡수하고 방출할 수 있는 적어도 하나의 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 물질이 제공되고, 여기서 상기 생체 광자성 물질은 상기 생체 광자성 물질이 부착될 수 있는 광원 또는 램프의 형상 및/또는 크기와 상응하는 형상 및/또는 크기인 사전 형성된 구성을 가진다.

[0014] 상기 측면들의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 박리형 필름이다. 일부 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 강성이다.

[0015] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 생체 광자성 물질의 접착 강도보다 큰 인열 및/또는 인장 강도를 가진다. 상기 접착 강도는 정지 마찰을 극복하는 데에 요구되는 힘을 포함할 수도 있다.

[0016] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 적어도 실질적으로 반투명하다. 상기 생체 광자성 물질은 투명한 것일 수도 있다. 일부 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 가시 영역에서 적어도 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 또는 약 80%의 투명도를 가진다. 바람직하게는, 상기 물질을 통한 광 투과는 상기 적어도 하나의 발색단의 부재 시에 측정된다.

[0017] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 약 0.1mm 내지 약 50mm, 약 0.5mm 내지 약 20mm, 또는 약 1mm 내지 약 10mm의 두께를 가진다.

[0018] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 사전 형성된 구성을 가진다. 일부 실시예들에서, 상기 사전 형성된 구성은 상기 생체 광자성 물질이 적용될 수 있는 신체 부위의 형상 및/또는 크기와 상응하는 형상 및/또는 크기이다. 일부 실시예들에서, 상기 물질이 적용되는 신체 부위는 머리, 두피, 이마, 코, 뺨, 귀, 입술, 얼굴, 목, 어깨, 겨드랑이, 팔, 팔꿈치, 손, 손가락, 복부, 가슴, 배, 등, 천골, 엉덩이, 성기, 다리, 무릎, 발, 손톱, 머리카락, 발가락, 또는 골 돌출부, 또는 이들의 조합이다.

[0019] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 마스크이다. 일부 실시예들에서, 상기 마스크는 눈, 코 또는 입을 위한 적어도 한 개의 구멍을 가진 안면 마스크이다. 일부 실시

예들에서, 상기 마스크는 일회용이다. 또한 상기 마스크는 재사용 가능한 것일 수도 있다. 상기 발색단은 단일 사용 또는 단일의 광 조사 후에 적어도 실질적으로 광퇴색할 수도 있다.

[0020] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 사전 형성된 구성을 가지며, 상기 사전 형성된 구성은 상기 생체 광자성 물질이 부착될 수 있는 광원 또는 램프의 형상 및/또는 크기와 상응하는 형상 및/또는 크기이다.

[0021] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 상기 생체 광자성 물질이 적용되는 표면에 사실상 아무런 잔여물도 남기지 않고 제거될 수 있다.

[0022] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질에 포함된 적어도 하나의 발색단은 형광단이다. 소정의 실시예들에서, 상기 발색단은 가시 범위 내에서 광을 흡수 및/또는 방출할 수 있다. 상기 발색단은 수용성일 수도 있다. 소정의 실시예들에서, 상기 발색단은 약 500nm 내지 약 700nm의 광을 방출할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 발색단 또는 상기 형광단은 크산텐 염료이다. 상기 크산텐 염료는 에오신 Y, 에리트로신 B(Erythrosine B), 플루오레세인, 로즈 벵갈(Rose Bengal), 플록신 B(Phloxine B)로부터 선택될 수도 있다. 일부 실시예들에서, 상기 발색단은 상기 점착성 매트릭스에 포함되어 있다. 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 점착성 매트릭스는 미립자 형태이다.

[0023] 상기 또는 하기 중 임의의 것의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질의 점착성 매트릭스는 적어도 하나의 중합체를 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 중합체는 가교 결합된 폴리아크릴 중합체, 히알루론산염, 수화된 중합체, 친수성 중합체 및 지용성 중합체로부터 선택된다. 일부 실시예들에서, 상기 점착성 매트릭스는 히알루론산 나트륨을 포함한다. 일부 실시예들에서, 히알루론산 나트륨은 약 2중량% 내지 약 8중량%의 양으로 존재한다.

[0024] 소정의 실시예들에서, 상기 점착성 매트릭스는 지용성 중합체, 예컨대 실리콘이다. 발색단(들)은 수용성일 수도 있고 지용성 중합체 내의 수성 상 내에 있을 수도 있다. 이 경우, 생체 광자성 물질은 지용성 중합체 상 내의 발색단을 함유하는 수성 상을 포함한다. 수성 상은 지용성 중합체 상의 약 2중량% 내지 약 40중량%를 포함할 수도 있다. 수성 상은 액체 또는 겔일 수도 있다. 생체 광자성 물질은 예컨대 CMC 또는 젤라틴 같은 안정화제를 더 포함할 수도 있다.

[0025] 소정의 실시예들에서, 상기 점착성 매트릭스는 젤라틴 또는 키토산을 포함한다. 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 과산화수소, 과산화요소 및 과산화벤조일로부터 선택될 수도 있는 산소가 풍부한 화합물을 더 포함한다.

[0026] 일부 실시예들에서, 상기 발색단은 점착성 매트릭스를 형성할 수 있는 담체 매체에 포함된다. 일부 실시예들에서, 상기 발색단은 광으로 조사될 때 점착성 매트릭스 내에 흡광 및 발광할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 담체 매체는 하나 이상의 중합체 또는 중합, 가교결합 또는 건조하여 점착성 매트릭스를 형성할 수 있는 중합체 전구체이다.

[0027] 다른 측면으로부터, 수성 점착성 매트릭스 내에 수용성 발색단을 포함하는 국소용 생체 광자성 재료가 제공되며, 여기서 상기 수성 점착성 매트릭스는 지용성 중합체 내에 분산된다. 소정의 실시예들에서, 상기 지용성 중합체는 실리콘이다. 상기 수성 상은 액체 또는 겔일 수도 있다. 소정의 실시예들에서, 수성 점착성 매트릭스는 젤라틴, 물 또는 카르복시메틸셀룰로오스일 수도 있다. 상기 발색단은 에오신 Y, 플루오레세인, 에리트로신, 플록신 B 및 로즈 벵갈로부터 선택된 크산텐 염료 등의 형광단을 포함할 수도 있다. 수성 상은 지용성 중합체 상의 약 2중량% 내지 약 40중량%를 포함할 수도 있다. 소정의 실시예들에서, 국소용 생체 광자성 물질은 상처 치료, 흉터 치료 또는 예방에 사용될 수도 있다.

[0028] 본 발명의 임의의 측면들 및 실시예들의 생체 광자성 물질은 마스크, 드레싱 또는 필터로서 사용될 수 있다. 본 발명의 임의의 측면들 및 실시예들의 생체 광자성 물질은 또한 조직의 미용 또는 의료 치료에 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 미용 치료는 피부 재생 및 조절이고, 의료 치료는 상처 치유, 치주염 치료 또는 여드름 치료 또는, 여드름, 습진, 건선 또는 피부염을 포함한 기타 피부 상태의 치료이다. 일부 측면에서, 국소용 생체 광자성 물질은 염증 조절, 또는 혈관 신생 촉진에 사용된다.

[0029] 본 발명은 또한 본 발명의 다양한 실시예에 따른 생체 광자성 물질 또는 전구체 물질을 포함하는 용기를 제공한다. 일부 실시예들에서, 상기 용기는 생체 광자성 물질을 보유하는 밀봉된 챔버, 및 상기 용기로부터 상기 생체 광자성 물질을 배출하기 위해 상기 챔버와 연통하는 출구를 포함하고, 여기서 상기 생체 광자성 물질은 상기 밀봉된 챔버에서 배출된 후 점착성 매트릭스를 형성할 수 있는 담체 매체에 하나 이상의 발색단을 포함한다. 일부

실시예들에서, 상기 용기는 스프레이 캔이다. 상기 용기는 불투명할 수도 있다.

- [0030] 본 발명은 또한 본 발명의 다양한 실시예에 따른 생체 광자성 물질 또는 전구체 물질을 제조하거나 제공하기 위한 키트를 제공한다. 일부 실시예들에서, 상기 키트는 발색단을 포함하는 제1 성분; 및 증점제를 포함하는 제2 성분을 포함하고, 상기 증점제는 상기 제1 성분과 혼합할 때 점착성 매트릭스를 형성할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 제2 성분은 산소가 풍부한 화합물을 포함할 수도 있다.
- [0031] 본 발명은 또한 표적 조직에 본 발명의 국소용 생체 광자성 물질을 적용하는 단계, 및 광으로 상기 물질을 조사하는 단계를 포함하는 생체 광자성 치료 방법을 제공한다.
- [0032] 일 측면에서, 피부 질환의 생체 광자성 치료 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 생체 광자성 물질은 상기 피부 질환의 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다. 상기 피부 질환은 여드름, 습진, 건선 또는 피부염으로부터 선택될 수도 있다.
- [0033] 또 다른 측면에서, 피부 질환의 생체 광자성 치료 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착력보다 큰, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 생체 광자성 물질은 상기 피부 질환의 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.
- [0034] 다른 측면에서, 여드름의 생체 광자성 치료 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 여드름을 치료하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.
- [0035] 또 다른 측면에서, 여드름의 생체 광자성 치료 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착력보다 큰, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 여드름을 치료하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.
- [0036] 다른 측면에서, 상처 치유를 촉진하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상처 위 또는 내부에 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.
- [0037] 상처 치유를 촉진하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상처 위 또는 내부에 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착력보다 큰, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.
- [0038] 또 다른 측면에서, 피부 재생을 촉진하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 탄성이고 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 피부 재생을 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.
- [0039] 또 다른 측면에서, 피부 재생을 촉진하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 국소용

생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하고, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질의 인열 및/또는 인장 강도는 그것이 적용되는 표면에 대한 상기 국소용 생체 광자성 물질의 접착력보다 큰, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 피부 재생을 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.

[0040] 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 조사 후에 제거된다. 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 박리 가능하고 조사 후에 박리된다. 다른 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 박리 가능하지 않지만, 하나 이상의 조각으로 제거될 수 있다. 상기 생체 광자성 물질은 안면 마스크 또는 상처 드레싱 같은 마스크 또는 드레싱일 수도 있다.

[0041] 또 다른 측면에서, 피부 재생을 촉진하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 피부 조직 상 또는 위로 마스크인 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 피부 재생을 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.

[0042] 소정의 실시예들에서, 상기 마스크는 눈, 코 또는 입에 대해 적어도 하나의 구멍을 갖는 안면 마스크이다. 상기 마스크는 일회용 또는 재사용 가능할 수 있다.

[0043] 다른 측면에서, 상처 치유를 촉진하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상처 위 또는 내부에 드레싱인 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.

[0044] 다른 측면에서, 흉터를 예방 또는 치료하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상처 위 또는 내부에 막인 국소용 생체 광자성 물질을 배치하는 단계로, 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단 및 점착성 매트릭스를 포함하는, 단계; 및 상기 적어도 하나의 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 갖는 광으로 상기 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함하고; 여기서 상기 국소용 생체 광자성 물질은 상기 상처 치유를 촉진하는 파장과 강도로 형광을 방출한다.

[0045] 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 재-조사용 조사 후에 제 자리에 남겨진다. 소정의 실시예들에서, 상기 발색단은 조사 후에 적어도 부분적으로 광퇴색한다. 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 상기 발색단이 적어도 부분적으로 광퇴색될 때까지 조사된다.

[0046] 소정의 실시예들에서, 상기 국소용 생체 광자성 물질은 가시 광선으로 조사된다. 상기 또는 하기 중 어느 하나의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질에 포함된 적어도 하나의 발색단은 형광단이다. 소정의 실시예들에서, 상기 발색단은 가시 영역 내의 광을 흡수 및/또는 방출할 수 있다. 상기 발색단은 수용성일 수도 있다. 소정의 실시예들에서, 상기 발색단은 약 500nm 내지 약 700nm의 광을 방출할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 발색단 또는 형광단은 크산텐 염료이다. 상기 크산텐 염료는 에오신 Y, 에리트로신 B, 플루오레세인, 로즈벵갈, 및 플록신 B로부터 선택될 수 있고, 일부 실시예들에서, 상기 발색단은 상기 점착성 매트릭스에 포함된다.

[0047] 상기 또는 하기 중 어느 하나의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 적어도 실질적으로 투명하다. 상기 생체 광자성 물질은 투명할 수도 있다. 일부 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 가시 영역에서 적어도 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 또는 약 80%의 투명도를 갖는다. 바람직하게는, 상기 물질을 통한 광 투과는 상기 적어도 하나의 발색단의 부재 하에 측정된다. 상기 또는 하기 중 어느 하나의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 약 0.1mm 내지 약 50mm, 약 0.5mm 내지 약 20mm, 또는 약 1mm 내지 약 10mm의 두께를 갖는다.

발명의 효과

[0048] 본 발명의 내용 중에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0049] 본 발명의 추가 측면들과 장점들이 하기와 관련하여 설명을 참조하여 더욱 잘 이해될 것이다:
- 도 1**은 공여자 및 수여자 발색단의 흡광 및 발광 스펙트럼을 나타낸다. 수여자 발색단의 흡광 스펙트럼과 공여자 발색단의 발광 스펙트럼 사이의 스펙트럼 중첩이 또한 도시되어 있다.
- 도 2**는 공여자 방출과 수여자 흡수 사이에 연관된 결합 전이를 예시한 야블론스키(Jablonski) 개략도이다.
- 도 3**은 본 발명의 일 실시예에 따른 활성화된 생체 광자성 물질로부터의 형광 발광 스펙트럼이다(실시예 1).
- 도 4**는 단백질 조절과 유전자 발현을 평가하기 위해 섬유 아세포 및 각질세포를 조사하여 광 활성화된 생체 광자성 물질로부터의 형광 발광 스펙트럼이다(실시예 2).
- 도 5a 및 도 5b**는 상이한 농도의 발색단들에서, 각각 예오신 Y 및 플루오레세인, 및 조성물을 통과하는 활성화된 광에 대한 형광 발광 스펙트럼이다(실시예 4).
- 도 6a 및 도 6b**는 각각 겔 중에 예오신 및 플루오레세인의 흡광 및 발광 스펙트럼이다(실시예 5).
- 도 7a 및 도 7b**는 각각 겔 중에 예오신, 플루오레세인 및 로즈 벵갈의 흡광 및 발광 스펙트럼이다(실시예 6).
- 도 8a 및 도 8b**는 본 발명의 실시예들에 따른 점착성 생체 광자성 물질의 응력-변형률 곡선이다(실시예 10).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0050] (1)개요
- [0051] 본 발명은 생체 광자성 물질 및 이의 용도를 제공한다. 이 물질을 사용한 생체 광자성 치료는 피부, 점막, 상처, 모발 및 손톱을 포함하지만, 이에 한정되지 않는, 치료 표적과의 감광제(또는 발색단)의 사실상 직접적인 접촉을 수반하지 않는다. 따라서, 이러한 직접적인 접촉으로 인한 바람직하지 않은 부작용이 감소, 최소화 또는 방지될 수도 있다. 또한, 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질을 사용하여 광선치료는 예컨대 콜라겐 합성 촉진, 상처 치유 촉진, 여드름 등의 피부 질환 치료, 및 치주염 치료에 의해 피부를 재생할 것이다.
- [0052] (2)정의
- [0053] 계속해서 본 발명을 더욱 상세하게 개시하기 전에, 본 발명은 특정 조성물들 또는 공정 단계들로 제한되지 않으며, 예를 들어 변경될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 사용된 바와 같이, 단수 형태 "한", "일" 및 "그것"은 문맥에서 달리 언급하지 않는 한 복수 인용을 포함한다.
- [0054] 본원에서 사용된 바와 같이, 주어진 값 또는 범위의 문맥에서 "약"이란 용어는 상기 주어진 값 또는 범위의 20% 이내, 바람직하게는 10% 이내, 및 더욱 바람직하게는 5% 이내의 값 또는 범위를 지칭한다.
- [0055] 본원에서 사용되는 경우 "및/또는"은 기타 특징부 또는 구성성분의 유무에 따라 2개의 명시된 특징부 또는 구성성분 각각의 구체적인 개시내용으로서 받아들여져야 한다는 것을 본원에서 주목하는 것이 편리하다. 예를 들어 "A 및/또는 B"는 각각이 본원에서 개별적으로 개시된 것과 같이 (i) A, (ii) B 및 (iii) A 및 B 각각의 구체적인 개시내용으로서 받아들여져야 한다.
- [0056] "생체 광자성(Biophotonic)"은 생물학적으로 연관된 상황에서 광자를 생성, 조작, 검출 및 적용하는 것을 의미한다. 다시 말해, 생체 광자성 물질들과 물질들은 주로 광자를 생성하고 조작하는 것으로 인해 이들의 생리학적 효과를 발휘한다.
- [0057] "생체 광자성 물질(Biophotonic material)"은 광에 의해 활성화되어서 생물학적으로 연관된 상황에서 광자를 생산할 수도 있는 물질이다. 본원에서 참조되듯이, 생체 광자성 물질은 점착성 겔, 반고체 또는 고체일 수도 있다. 생체 광자성 물질은, 마스크, 드레싱 또는 광 부착에 사용하기 위한 필름 등을 포함하지만 이들에만 한정되지 않는 형태일 수 있다. 생체 광자성 물질은 복합체일 수 있고, 동일하거나 상이한 조성물을 갖는 섬유, 입자성 물질, 리브, 지지 구조체, 망(network), 비-생체 광자성층 또는 생체 광자성 층을 포함할 수 있다.
- [0058] "점착성 매트릭스(Cohesive matrix)"는 자기-지지 물질, 예컨대 정상 상태 조건 하에 한정된 형상을 갖는 물질을 형성하거나 형성할 수 있는 매질을 의미한다. 이는 내부 인력에 기인할 수도 있다. 물질 내의 점착의 특성은 물질이 인열되지 않고 취급될 수 있게 한다.
- [0059] "국소 적용"또는 "국소 용도"은 피부, 점막, 질, 구강 내부 수술 상처 부위 등의 몸체 표면에 응용 프로그램을 의미한다.

- [0060] "발색단" 및 "광활성제"란 용어는 본원에서 상호 교환 가능하게 사용된다. 발색단은 광 복사에 의해 접촉되는 경우에 광을 흡수할 수 있는 화학적 화합물을 의미한다. 상기 발색단은 쉽게 광여기(photoexcitation)를 겪고, 이의 에너지를 다른 분자로 전달할 수 있거나 이를 광(형광)으로서 방출할 수 있다.
- [0061] "광퇴색" 또는 "광퇴색하다"이란 발색단의 광화학적 파괴를 의미한다. 발색단은 완전히 또는 부분적으로 광퇴색할 수도 있다.
- [0062] "활성 광"이란 용어는 특정 광원(예를 들어, 램프, LED, 또는 레이저)으로부터 방출되고 물질(예를 들어, 발색단 또는 광활성제)에 의해 흡수될 수 있는 광 에너지를 의미하는 것으로 의도된다. 바람직한 실시예에서, 상기 활성 광은 가시광이다.
- [0063] "박리(peel-off)" 또는 "박리형(peelable)" 필름, 막 또는 매트릭스는 적용 후에 손에 의해서와 같이 기계적으로 제거될 수 있는 것이다. 그것은 단일 조각으로, 또는 소수의 큰 조각들로 제거될 수 있다.
- [0064] "피부 재생(Skin rejuvenation)"은 하나 이상의 피부 노화 징후를 감소시키거나, 줄이거나, 지연시키거나 반전시키거나 피부의 상태를 전반적으로 개선시키는 공정을 의미한다. 예를 들어, 피부 광채 증가, 모공 크기 감소, 잔주름 또는 주름의 감소, 얇고 투명한 피부 개선, 탄력 개선, 피부 처짐 개선(골 손실로 인해 형성된 것), 건성 피부 개선(가려울 수 있음), 주근깨, 검버섯, 거미 정맥, 거칠고 가죽 같은 피부, 당겼을 때 사라지는 미세 주름 감소 또는 반전, 늘어진 피부 감소, 또는 얼룩진 안색 개선. 본 발명의 조성물들, 방법들 및 용도들에 대한 소정의 실시예들에 의해 본 발명에 따르면, 상기 상태들 중 하나 이상은 개선될 수 있거나 하나 이상의 노화 징후들은 감소되거나, 줄어들거나, 지연되거나, 심지어는 반전될 수 있다.
- [0065] "상처"는, 예를 들어 급성 상처, 아급성 상처, 지연된 상처 또는 치유하기 어려운 상처, 및 만성 상처를 포함한, 임의의 조직에 대한 상처를 의미한다. 상처의 예는 개방 또는 폐쇄형 상처 둘 모두를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상처로는, 예를 들어, 절단, 화상, 절개, 절제, 병소, 열상, 칼과상, 천공 또는 관통창, 외과적 창상, 절단, 타박상, 혈종, 압박 손상, 궤양(예를 들어, 압박 궤양, 당뇨병 궤양, 정맥 궤양, 압박 궤양 또는 동맥 궤양), 치주염에 의해 야기된 상처(치주 조직의 염증)를 들 수 있다.
- [0066] 여기에서의 기술적 사상의 특징 및 장점은 첨부된 도면에 도시된 바와 같이, 선택된 실시예들의 하기 상세한 설명의 관점에서 더욱 명백해질 것이다. 실현되는 바와 같이, 개시되고 청구된 기술적 사상은 전부 청구항들의 범위를 벗어나지 않고 다양한 관점에서 변형될 수 있다. 따라서, 도면 및 설명은 사실상 예시하기 위한 것이지만 한정적인 것이 아닌 것으로 간주되어야 하며, 기술적 사상의 전 범위는 청구항들에서 설명되는 것이다.
- [0067] *(3) 생체 광자성 물질*
- [0068] 본 발명은 넓은 의미에서, 점착성인 국소용 생체 광자성 물질 및 상기 생체 광자성 물질을 사용하는 방법을 제공한다. 생체 광자성 물질은 넓은 의미에서, 특정 파장의 광(예, 광자)에 의해 활성화될 수 있다. 본 발명의 다양한 실시예들에 따른 생체 광자성 물질은 점착성 매트릭스 및 광에 의해 활성화되는 적어도 하나의 발색단을 함유하고, 광 에너지의 분산을 가속화하여, 광이 그 자신에 대한 치료 효과를 수행하는 것을 초래하고, 및/또는 상기 조성물에 함유된 기타 제제의 광화학적 활성화(예를 들어, 이 같은 화합물이 상기 조성물 내에 존재하거나 상기 조성물과 접촉하는 경우에 과산화물(산화제)의 분해를 가속화함으로써, 일중항 산소와 같은 산소 라디칼의 형성을 초래함)를 초래한다.
- [0069] 발색단이 특정한 파장을 갖는 광자를 흡수하는 경우, 여기된다. 이는 불안정한 상태이며, 상기 분자는 바닥상태로 되돌아가려고 하며, 과량의 에너지를 잃게 된다. 몇몇 발색단에 있어서, 상기 바닥상태로 다시 회귀하는 경우에 과량의 에너지를 광으로써 방출하는 것이 바람직할 수 있다. 이러한 공정은 형광이라 지칭한다. 방출된 형광의 피크 파장은 전환 공정에서 에너지의 손실로 인해 흡수 파장에 비해 긴 파장을 향해 이동한다. 이것을 스토크스 이동(Stokes's shift)이라고 지칭한다. 적정 환경에서 (예, 생체 광자성 물질에서) 이러한 에너지의 대부분은 상기 생체 광자성 물질의 기타 구성성분으로 전달되거나, 치료 부위에 직접 전달된다.
- [0070] 이론에 구속되지 않고, 광 활성화된 발색단에 의해 방출된 형광 광은 펨토초(femtosecond), 피코초(picosecond) 또는 나노초(nanosecond) 방출 특성으로 인해 치료 특성을 가질 수 있는 것으로 여겨지며, 상기 방출 특성은 생물 세포 및 조직에 의해 인지될 수 있어, 바람직한 생체 조절을 초래할 수 있다. 게다가, 방출된 형광 광은 활성화 광보다 더 긴 파장을 가지며, 그 결과 조직 내로 더 깊이 침투한다. 몇몇 실시예들에서 상기 조성물을 통과하는 활성화 광을 포함한 이 같이 광범위한 파장에 의한 조직의 조사는 세포 및 조직에 대한 상이하고 상보적인 효과를 가질 수 있다. 다시 말해, 발색단은 조직에 대한 치료 효과를 위해 본 발명의 생체 광자성 물질에서

사용된다. 이는 이들 광 활성제들의 별개의 적용이며, 단순한 염색제로서 또는 광중합용 촉매로서의 발색단의 용도와는 상이하다.

[0071] 본 발명의 생체 광자성 물질은 마스크 또는 상처 드레싱, 또는 광원에 대학 부착, 도파관 또는 광 필터와 같은 국소 사용을 가질 수도 있다. 이 생체 광자성 물질들의 점착성 성질은 치료 부위로부터 쉽게 제거될 수 있게 하고 이에 따라 빠르고 덜 번잡하게 치료될 수 있게 한다. 또한 생체 광자성 물질들은 상기 발색단과 상기 조직간의 접촉을 제한할 수 있다. 이 물질들은 상기 조성물을 구성하고 있는 성분들에 기초하여 설명될 수도 있다. 부가적이거나 대안적으로는, 본 발명의 조성물들은 기능적이고 구조적인 특성을 가지며, 이들 특성은 또한 상기 조성물들을 정의하고 설명하기 위해 사용될 수 있다. 발색단, 증점제 및 기타 선택적 성분들을 비롯하여, 본 발명의 생체 광자성 물질들의 개별 성분들이 이하에 설명되어 있다.

[0072] 본 발명은 또한 본원에 기재된 물질에 전구체 조성물을 제공하는데, 이는 건조, 가열, 노광, 조직에 적용, 또는 혼합 시에 점착성으로 될 것이다. 상기 전구체 조성물은 담체 매질 내에 적어도 하나의 발색단, 또는 적어도 하나의 발색단과 점착성 매트릭스를 포함한다.

[0073] (a) 발색단들

[0074] 적합한 발색단은 형광 화합물 (또는 염색제)(또한 "형광 색소" 또는 "형광단"이라고 함)일 수 있다. 기타 염료 그룹 또는 염료들(생물학적이고 조직학적인 염료, 식용 착색제, 카로티노이드류, 자연 발생 형광 및 기타 염료)이 사용될 수도 있다. 적절한 광 활성제는 일반적으로 안전하다고 인정되는 물질(Generally Regarded As Safe; GRAS)일 수 있다. 유리하게는, 피부 또는 다른 조직에 의해 잘 견디게 되지 않는 광 활성제는 본 발명의 생체 광자성 물질에 포함될 수 있고, 소정의 실시예들에서와 같이, 상기 점착성 매트릭스 내에 캡슐화되고, 조직과 접촉하지 않을 수도 있다

[0075] 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질은 광의 적용 시에 부분적이거나 완전한 광퇴색을 겪는 제1 발색단을 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제1 발색단은 약 380 내지 800nm, 380 내지 700, 400 내지 800, 또는 380 내지 600nm의 파장과 같은 가시 스펙트럼의 범위 내의 파장에서 흡수한다. 기타 실시예에서, 상기 제1 발색단은 약 200-800nm, 200-700nm, 200-600nm 또는 200-500nm의 파장에서 흡수한다. 일 실시예에서, 상기 제1 발색단은 약 200-600nm의 파장에서 흡수한다. 일부 실시예들에서, 상기 제1 발색단은 약 200-300nm, 250-350nm, 300-400nm, 350-450nm, 400-500nm, 450-650nm, 600-700nm, 650-750nm 또는 700-800nm의 파장에서 광을 흡수한다.

[0076] 특정의 발색단의 광학 특성은 발색단의 주변 매질에 따라 변할 수도 있음을 당업자는 이해할 것이다. 따라서, 본원에서 사용된 바와 같이 특정한 발색단의 흡광 및/또는 발광 파장 (또는 스펙트럼)은 본 발명의 생체 광자성 물질에서 측정된 파장 (또는 스펙트럼)에 해당한다.

[0077] 본원에 개시된 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 부가적인 발색단을 포함할 수 있다. 발색단 조합은 조합된 염료 분자들에 의해 광 흡수를 증가시키고 흡수 및 광-생물조절 선택성을 향상시킬 수도 있다. 이것은 새로운 감광성 및/또는 선택성 발색단 혼합물을 생성할 여러 가능성을 생성한다. 이에, 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질은 하나가 넘는 발색단을 포함한다. 이 같은 복수 발색단 물질이 광 조사되는 경우, 상기 발색단들 사이에서 에너지 전달이 일어날 수 있다. 공명 에너지 전달로 공지된 이러한 공정은 널리 보급된 광물리적 공정으로, 이를 통해 여기된 '공여자' 발색단(본원에서 제1 발색단으로도 지칭됨)이 이의 여기 에너지를 '수여자' 발색단(본원에서 제2 발색단으로도 지칭됨)으로 전달한다. 공명 에너지 전달의 효율 및 방향성은 공여자 및 수여자 발색단들의 스펙트럼 특성에 의존한다. 특히, 발색단들 사이의 에너지 흐름은 흡광 및 발광 스펙트럼의 상대적인 위치 및 형태를 반영하는 스펙트럼 중첩에 의존한다. 보다 구체적으로, 에너지 전달이 일어나기 위해, 상기 공여자 발색단의 방출 스펙트럼은 상기 수여자 발색단의 흡수 스펙트럼과 중첩해야 한다 (도 1).

[0078] 에너지 전달은 공여자 방출의 감소 또는 퀸칭(quenching), 및 또한 수여자 방출 세기의 증가에 의해서 수반된 여기 상태 수명의 감소를 통해 그 자체가 증명된다. 도 2는 공여자 방출과 수여자 흡수 사이에 연관된 결합 전이를 예시한 야블론스키(Jablonski) 개략도이다.

[0079] 에너지 전달 효율을 향상시키기 위해, 상기 공여자 발색단은 광자를 흡수하고 광자를 방출하는 양호한 능력을 가질 수 있다. 더욱이, 상기 공여자 발색단의 방출 스펙트럼과 상기 수여자 발색단의 흡수 스펙트럼 사이의 중첩이 더욱 많을수록, 공여자 발색단은 더욱 양호하게 상기 수여자 발색단으로 에너지를 전달할 수 있다.

[0080] 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질은 제2 발색단을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제1 발색단은 상기 제2 발색단의 흡수 스펙트럼과 적어도 약 80%, 50%, 40%, 30%, 20%, 또는 10% 중첩하는 방출 스펙트럼을 가질 수 있다.

펙트럼을 갖는다. 일 실시예에서, 상기 제1 발색단은 상기 제2 발색단의 흡광 스펙트럼과 적어도 약 20% 중첩하는 발광 스펙트럼을 갖는다. 일부 실시예들에서, 상기 제1 발색단은 상기 제2 발색단의 흡광 스펙트럼과 적어도 1% 내지 10%, 5% 내지 15%, 10% 내지 20%, 15% 내지 25%, 20% 내지 30%, 25% 내지 35%, 30% 내지 40%, 35% 내지 45%, 50% 내지 60%, 55% 내지 65% 또는 60% 내지 70% 중첩하는 발광 스펙트럼을 갖는다.

[0081] 본원에서 사용된 바와 같이, 스펙트럼 중첩(%)은 스펙트럼 전장 1/4에서의 최대치(full-width quarter maximum; FWQM)에서 측정된, 수여자 발색단의 흡수 파장 범위와 공여자 발색단의 방출 파장 범위의 중첩(%)을 의미한다. 예를 들어, 도 1은 공여자 및 수여자 발색단들의 정규화 흡광 및 발광 스펙트럼을 나타낸다. 상기 수여자 발색단의 흡광 스펙트럼의 스펙트럼 FWQM은 약 60nm(515nm 내지 약 575nm)이다. 상기 수여자 발색단의 흡광 스펙트럼에 대한 상기 공여자 발색단의 스펙트럼의 중첩은 약 40nm(515nm 내지 약 555nm)이다. 따라서 상기 중첩(%)은 $40\text{nm} / 60\text{nm} \times 100 = 66.6\%$ 로서 산정될 수 있다.

[0082] 일부 실시예들에서, 상기 제2 발색단은 가시 스펙트럼 범위에 있는 파장에서 흡광한다. 소정의 실시예들에서, 상기 제2 발색단은 약 50nm 내지 250nm, 25nm 내지 150nm 또는 10nm 내지 100nm의 범위 내에서 상기 제1 발색단의 파장 범위보다 상대적으로 긴 흡수 파장을 갖는다.

[0083] 상기 제1 발색단은 상기 생체 광자성 물질의 중량에 대해 약 0.001중량% 내지 40중량%의 양으로 존재한다. 존재 시에, 상기 제2 발색단은 상기 생체 광자성 물질의 중량에 대해 약 0.001-40중량%의 양으로 존재한다. 소정의 실시예들에서, 상기 제1 발색단은 상기 생체 광자성 물질의 중량에 대해 약 0.001-3%, 0.001-0.01%, 0.005-0.1%, 0.1-0.5%, 0.5-2%, 1-5%, 2.5-7.5%, 5-10%, 7.5-12.5%, 10-15%, 12.5-17.5%, 15-20%, 17.5-22.5%, 20-25%, 22.5-27.5%, 25-30%, 27.5-32.5%, 30-35%, 32.5-37.5%, 또는 35-40%의 양으로 존재한다. 소정의 실시예들에서, 상기 제2 발색단은 약 0.001-3%, 0.001-0.01%, 0.005-0.1%, 0.1-0.5%, 0.5-2%, 1-5%, 2.5-7.5%, 5-10%, 7.5-12.5%, 10-15%, 12.5-17.5%, 15-20%, 17.5-22.5%, 20-25%, 22.5-27.5%, 25-30%, 27.5-32.5%, 30-35%, 32.5-37.5%, 또는 35-40%의 양으로 존재한다. 소정의 실시예들에서, 발색단 또는 발색단들의 조합의 중량에 대한 총 중량은 상기 생체 광자성 물질의 중량에 대해 약 0.005-1%, 0.05-2%, 1-5%, 2.5-7.5%, 5-10%, 7.5-12.5%, 10-15%, 12.5-17.5%, 15-20%, 17.5-22.5%, 20-25%, 22.5-27.5%, 25-30%, 27.5-32.5%, 30-35%, 32.5-37.5%, 또는 35-40.001%의 양일 수 있다.

[0084] 사용될 발색단의 농도는 생체 광자성 물질로부터의 생체 광자성 활성화에 대해 원하는 강도 및 지속 시간에 기초하여 선택하고, 원하는 의료 또는 미용 효과에 기초하여 선택할 수 있다. 예를 들면, 크산텐 염료 등의 일부 염료는, 이후에 추가 농도 증가가 실질적으로 더 높은 방출된 형광을 제공하지 않는, '포화 농도'에 도달한다. 또한 포화 농도 위로 발색단의 추가 농도 증가로 인해 매트릭스를 통과하는 광을 활성화하는 양을 줄일 수 있다. 따라서, 더 많은 형광이 광을 활성화하는 것보다 특정한 적용분야에 필요한 경우, 발색단의 높은 '포화' 농도가 사용될 수 있다. 하지만, 방출된 형광 및 활성화 광 사이에 균형이 필요한 경우, 포화 농도에 가깝거나 그보다 낮은 농도가 선택될 수 있다.

[0085] 본 발명의 생체 광자성 물질에 사용될 수 있는 적합한 발색단으로는 하기의 것들이 있지만, 이에 한정되지 않는다:

[0086] 엽록소 염료

[0087] 예시적인 엽록소 염료로는 엽록소 a; 엽록소 b; 클로로필린, 오일 용해성 엽록소; 세균 엽록소 (bacteriochlorophyll) a; 세균 엽록소 b; 세균 엽록소 c; 세균 엽록소 d; 원형 엽록소(protochlorophyll); 원형 엽록소 a; 양쪽 친매성 엽록소 유도체 1; 및 양쪽 친매성 엽록소 유도체 2를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0088] 크산텐 유도체

[0089] 예시적인 크산텐 염료로는 에오신 B(4',5'-디브로모,2',7'-디니트로-플루오레세인, 2음이온); 에오신 Y; 에오신 Y(2',4',5',7'-테트라브로모-플루오레세인, 2음이온); 에오신(2',4',5',7'-테트라브로모-플루오레세인, 2음이온); 에오신(2',4',5',7'-테트라브로모-플루오레세인, 2음이온) 메틸 에스테르; 에오신(2',4',5',7'-테트라브로모-플루오레세인, 단일 음이온) p-이소프로필벤질 에스테르; 에오신 유도체(2',7'-디브로모-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(4',5'-디브로모-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(2',7'-디클로로-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(4',5'-디클로로-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(2',7'-디요오도-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(4',5'-디요오도-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(트리브로모-플루오레세인, 2음이온); 에오신 유도체(2',4',5',7'-테트라클로로-플루오레세인, 2

음이온); 에오신; 에오신 디세틸피리디늄 클로라이드 이온쌍; 에리트로신 B(2',4',5',7'-테트라요오도-플루오레세인, 2음이온); 에리트로신; 에리트로신 2음이온; 에리트로신 B; 플루오레세인; 플루오레세인 2음이온; 플록신 B(2',4',5',7'-테트라브로모-3,4,5,6-테트라클로로-플루오레세인, 2음이온); 플록신 B(테트라클로로-테트라브로모-플루오레세인); 플록신 B; 로즈 벵갈(3,4,5,6-테트라클로로-2',4',5',7'-테트라요오도플루오레세인, 2음이온); 피로닌(pyronin) G, 피로닌 J, 피로닌 Y; 로다민과 같은 로다민 염료에는 4,5-디브로모-로다민 메틸 에스테르를 포함함; 4,5-디브로모-로다민 n-부틸 에스테르; 로다민 101 메틸 에스테르; 로다민 123; 로다민 6G; 로다민 6G 핵실 에스테르; 테트라브로모-로다민 123; 및 테트라메틸-로다민 에틸 에스테르를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0090] 메틸렌 블루 염료

[0091] 예시적인 메틸렌 블루 유도체들로는 1-메틸 메틸렌 블루; 1,9-디메틸 메틸렌 블루; 메틸렌 블루; 메틸렌 블루 (16 mM); 메틸렌 블루 (14 mM); 메틸렌 바이올렛; 브로모메틸렌 바이올렛; 4-요오도메틸렌 바이올렛; 1,9-디메틸-3-디메틸-아미노-7-디에틸-아미노-페노티아진; 및 1,9-디메틸-3-디에틸아미노-7-디부틸-아미노-페노티아진을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0092] 아조 염료

[0093] 예시적인 아조(또는 디아조-) 염료들로는 메틸 바이올렛, 뉴트럴 레드, 파라 레드(안료 레드 1), 아마란스(amaranth)(아조루빈(azorubine) S), 카아르모이신(Carmoisine)(아조루빈, 식용 적색 3, 애시드 레드 14), 알루라 적색 AC(FD&C 40), 타르트라진 (FD&C 황색 5), 오렌지 G (애시드 오렌지 10), 폰소(Ponceau) 4R(식용 적색 7), 메틸 레드(애시드 레드 2), 및 무랙시드-푸르푸르산 암모늄을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0094] 본 발명의 몇몇 측면에서, 본원에 개시된 생체 광자성 물질의 하나 이상의 발색단은 애시드 블랙 1, 애시드 블루 22, 애시드 블루 93, 애시드 푸신(Acid fuchsin), 애시드 그린, 애시드 그린 1, 애시드 그린 5, 애시드 마젠타(Acid magenta), 애시드 오렌지 10, 애시드 레드 26, 애시드 레드 29, 애시드 레드 44, 애시드 레드 51, 애시드 레드 66, 애시드 레드 87, 애시드 레드 91, 애시드 레드 92, 애시드 레드 94, 애시드 레드 101, 애시드 레드 103, 애시드 로제인(Acid roseine), 애시드 루빈(Acid rubin), 애시드 바이올렛 19, 애시드 옐로우 1, 애시드 옐로우 9, 애시드 옐로우 23, 애시드 옐로우 24, 애시드 옐로우 36, 애시드 옐로우 73, 애시드 옐로우 S, 아크리딘 오렌지, 아크리플라빈(Acriflavine), 알시안 블루(Alcian blue), 알시안 옐로우, 알코올 용해성 에오신, 알리자린(Alizarin), 알리자린 블루 2RC, 알리자린 카르민, 알리자린 시아닌 BBS, 알리자롤 시아닌(Alizarol cyanin) R, 알리자린 적색 S, 알리자린 퍼퓨린(Alizarin purpurin), 알로피코시아닌(Allophycocyanin, APC), 알루미논(Aluminon), 아미도 블랙 10B, 아미도슈워츠(Amidoschwarz), 아닐린 블루 WS, 안트라센 블루 SWR, 아우라민(Auramine) O, 아조카민(Azocarmine) B, 아조카민 G, 아조의 디아조 5, 아조의 디아조 48, 아주어(Azure) A, 아주어 B, 아주어 C, 베이직 블루 8, 베이직 블루 9, 베이직 블루 12, 베이직 블루 15, 베이직 블루 17, 베이직 블루 20, 베이직 블루 26, 베이직 브라운 1, 베이직 푸신, 베이직 그린 4, 베이직 오렌지 14, 베이직 레드 2, 베이직 레드 5, 베이직 레드 9, 베이직 바이올렛 2, 베이직 바이올렛 3, 베이직 바이올렛 4, 베이직 바이올렛 10, 베이직 바이올렛 14, 베이직 옐로우 1, 베이직 옐로우 2, 비브리히 스칼렛(Biebrich scarlet), 비스마르크 브라운(Bismarck brown) Y, 브릴리언트 크리스탈 스칼렛(Brilliant crystal scarlet) 6R, 칼슘 레드, 카르민(Carmine), 카르민산, 셀레스틴 블루(Celestine blue) B, 차이나 블루(China blue), 코치닐(Cochineal), 코엘레스틴 블루(Coelestine blue), 크롬 바이올렛 CG, 크로모트로프(Chromotrope) 2R, 크로목산 시아닌(Chromoxane cyanin) R, 콩고 코린트(Congo corinth), 콩고 레드, 코튼 블루, 코튼 레드, 크로세인 스칼렛(Croceine scarlet), 크로신(Crocin), 크리스탈 폰소 6R, 크리스탈 바이올렛, 달리아(Dahlia), 다이아몬드 그린 B, 다이렉트 블루 14, 다이렉트 블루 58, 다이렉트 레드, 다이렉트 레드 10, 다이렉트 레드 28, 다이렉트 레드 80, 다이렉트 옐로우 7, 에오신 B, 에오신 블루이쉬(Eosin Bluish), 에오신, 에오신 Y, 에오신 옐로위쉬(Eosin yellowish), 에오신올(Eosinol), 이리 가넷(Erie garnet) B, 에리오크롬 시아닌(Eriochrome cyanin) R, 에리트로신 B, 에틸 에오신, 에틸 녹색, 에틸 바이올렛, 에반스 블루(Evans blue), 패스트 블루(Fast blue) B, 패스트 그린 FCF, 패스트 레드 B, 패스트 옐로우, 플루오레세인, 식용 녹색 3, 갈레인(Gallein), 갈라민 블루(Gallamine blue), 갈로시아닌(Galloycyanin), 겐티안 바이올렛(Gentian violet), 헤마테인(Haematein), 헤마틴(Haematin), 헤마톡실린(Haematoxylin), 헬리오 패스트 루빈(Helio fast rubin) BBL, 헬베티아 블루(Helvetia blue), 헤마테인(Hematein), 헤마틴(Hematin), 헤마톡실린(Hematoxylin), 호프만 바이올렛(Hoffman's violet), 임페리얼 레드(Imperial red), 인도시아닌 녹색(Indocyanin green), 잉그레인 블루(Ingrain blue), 잉그레인 블루 1, 잉그레인 옐로우 1, INT, 커메즈(Kermes), 커메직산(Kermesic acid), 커네크트로트(Kernechtrot), 락(Lac), 락카인산(Laccaic acid), 라우쓰 바이올렛(Lauth's violet), 라이트 그린, 리사민 그

린(Lissamine green) SF, 룩솔 패스트 블루(Luxol fast blue), 마젠타 0, 마젠타 I, 마젠타 II, 마젠타 III, 말라카이트 그린(Malachite green), 맨체스터 브라운(Manchester brown), 마티우스 옐로우(martius yellow), 메르브로민(Merbrömin), 머큐로크롬(Mercurochrome), 메타닐 옐로우(Metanil yellow), 메틸렌 아주어 A, 메틸렌 아주어 B, 메틸렌 아주어 C, 메틸렌 블루, 메틸 블루, 메틸 녹색, 메틸 바이올렛, 메틸 바이올렛 2B, 메틸 바이올렛 10B, 모던트 블루(Mordant blue) 3, 모던트 블루 10, 모던트 블루 14, 모던트 블루 23, 모던트 블루 32, 모던트 블루 45, 모던트 레드 3, 모던트 레드 11, 모던트 바이올렛 25, 모던트 바이올렛 39, 나프톨 블루 블랙(Naphthol blue black), 나프톨 그린 B, 나프톨 옐로우 S, 내추럴 블랙 1, 그린 3(클로로필린), 내추럴 레드, 내추럴 레드 3, 내추럴 레드 4, 내추럴 레드 8, 내추럴 레드 16, 내추럴 레드 25, 내추럴 레드 28, 내추럴 옐로우 6, NBT, 뉴츨러 레드, 뉴 푸킨(New fuchsin), 니아가라 블루(Niagara blue) 3B, 나일 블루, 나일 블루(Nile blue), 나일 블루 A, 나일 블루 옥사존(oxazone), 나일 블루 셸페이트, 나일 레드, 니트로 BT, 니트로 블루 테트라졸륨, 뉴클리어 패스트 레드(Nuclear fast red), 오일 레드 0, 오렌지 G, 오르세인(Orcein), 파라로사닐린(Pararosyanilin), 플록신 B, 피크르산(Picric acid), 폰소 2R, 폰소 6R, 폰소 B, 폰소 데 크실리딘(Ponceau de Xylidine), 폰소 S, 프리플러(Primula), 퍼퓨린, 피로닌(Pyronin) B, 피코빌린류, 피코시아닌(Phycocyanin)류, 피코에리트린(Phycocerythrin)류, 피코에리트린시아닌 (PEC), 프탈로시아닌류, 피로닌 G, 피로닌 Y, 퀴닌(Quinine), 로다민 B, 로사닐린, 로즈 벵갈, 샤프른, 사프라닌(Safranin) 0, 스칼렛 R, 스칼렛 레드, 샤라크(Scharlach) R, 셸락(Shellac), 시리우스 레드(Sirius red) F3B, 솔로크롬 시아닌(Solochrome cyanin) R, 솔루블 블루(Soluble blue), 솔벤트 블랙 3, 솔벤트 블루 38, 솔벤트 레드 23, 솔벤트 레드 24, 솔벤트 레드 27, 솔벤트 레드 45, 솔벤트 옐로우 94, 주정용 예오신(Spirit soluble eosin), 수단(Sudan) III, 수단 IV, 수단 블랙 B, 설퍼 옐로우(Sulfur yellow) S, 스위스 블루(Swiss blue), 테트라진, 티오플라빈(Thioflavine) S, 티오플라빈 T, 티오닌(Thionin), 톨루이딘 블루(Toluidine blue), 톨루일린 레드, 트로페올린(Tropeolin) G, 트리파플라빈(Trypaflavine), 트리판 블루(Trypan blue), 우라닌(Uranin), 빅토리아 블루(Victoria blue) 4R, 빅토리아 블루 B, 빅토리아 그린 B, 비타민 B, 워터 블루(Water blue) I, 수용성 예오신, 크실리딘 폰소, 또는 옐로위쉬 예오신(Yellowish eosin) 중 임의의 것으로부터 독립적으로 선택될 수 있다.

[0095] 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질은 적용 부위에서 생체 광자성 상승 효과를 제공하도록, 상기에서 나열된 임의의 발색단, 또는 이의 조합을 포함한다.

[0096] 임의의 특정 이론에 구속되지 않고, 발색단 조합의 상승 효과는 생체 광자성 효과가 그들의 개별 효과의 합보다 크다는 것을 의미한다. 유리하게는, 이는 생체 광자성 물질의 반응성 증가, 더 빠르거나 개선된 치료 시간으로 변환할 수 있다. 또한, 사용하는 노광 시간, 사용하는 광원의 전력, 및 사용하는 광의 파장과 같은, 치료 조건들은 동일하거나 더 나은 치료 결과를 달성하기 위해 변경될 필요가 없다. 다시 말해, 발색단의 상승적 조합의 사용으로 인해 더 긴 광원 노출 시간, 더 높은 광원의 전력, 또는 상이한 파장들의 광원을 필요로 하지 않고도 동일하거나 더 나은 치료를 가능하게 할 수도 있다.

[0097] 일부 실시예들에서, 상기 물질은 제1 발색단으로서 예오신 Y, 제2 발색단으로서 로즈 벵갈, 플루오레세인, 에리트로신, 플록신 B, 클로로필린 중 임의의 하나 이상을 포함한다. 그러나, 이들 조합이 부분적으로 그들의 흡수 및 방출 스펙트럼과 중첩하거나 매우 인접함에 기인해서 활성화된 때, 그들은 서로에게 에너지를 전달할 수 있는 상승 효과를 가질 것으로 생각된다. 이렇게 전달된 에너지는 이어서 형광으로서 방출되거나, 반응성 산소종의 생산을 야기한다. 이렇게 흡광 및 재-방출 광은 조성물 전체에 전달되고, 또한 치료 부위에도 전달될 것으로 생각된다.

[0098] 추가 실시예들에서, 상기 물질은 하기 상승적인 조합들을 포함한다: 예오신 Y 및 플루오레세인; 플루오레세인 및 로즈 벵갈; 예오신 Y, 로즈 벵갈 또는 플루오레세인과 함께 에리트로신; 예오신 Y, 로즈 벵갈, 플루오레세인 및 에리트로신 중 하나 이상과 함께 플록신 B. 다른 상승적인 발색단 조합들도 가능하다.

[0099] 상기 물질 중의 발색단 조합의 상승 효과에 의해, 활성화 광(예를 들어, LED로부터의 청색광)에 의해 정상적으로 활성화될 수 없는 발색단들은 상기 활성화 광에 의해 활성화되는 발색단으로부터의 에너지 전달을 통해 활성화될 수 있다. 이러한 방식으로, 상기 광 활성화된 발색단들의 상이한 특성은 요구되는 미용 요법 또는 의료 요법에 따라 활용되고 조정될 수 있다.

[0100] 예를 들어, 로즈 벵갈은 산소 분자의 존재 하에 활성화되는 경우에 높은 수율의 일중항 산소를 생성할 수 있지만, 이는 방출된 형광 광의 측면에서 낮은 양자 수율을 갖는다. 로즈 벵갈은 540nm 주변에서 피크 흡수를 가지며, 따라서 녹색광에 의해 활성화될 수 있다. 예오신 Y는 높은 양자 수율을 가지며, 청색광에 의해 활성화될 수 있다. 로즈 벵갈을 예오신 Y와 조합함으로써, 당업자는 청색광에 의해 활성화되는 경우에 치료용 형광 광을 방

출할 수 있고 일중항 산소를 생성할 수 있는 조성물을 수득한다. 이러한 경우, 상기 청색광은 일부 에너지를 형광으로서 방출할 뿐만 아니라 이의 에너지의 일부를 로즈 벵갈로 전달하는 예오신 Y를 광 활성화한다.

[0101] 일부 실시예들에서, 상기 발색단 또는 발색단들은 방출 형광 광이 광 활성화시, 예를 들어, 약 490nm 내지 약 800nm 범위 내의 피크 파장을 갖는 전자기 스펙트럼의 녹색, 황색, 오렌지색, 적색 및 적외선 부분들 중 하나 이상 이내가 되도록 선택된다. 소정의 실시예들에서, 방출된 형광 광은 0.005 내지 약 10mW/cm², 약 0.5 내지 약 5mW/cm² 사이의 출력 밀도를 갖는다.

[0102] (b) 점착성(cohesive) 매트릭스

[0103] 본 발명의 생체 광자성 물질은 하나 또는 그 이상의 증점제 또는 담체 매질로부터 만들어진 점착성 매트릭스 물질을 포함한다. 다시 말해, 본 발명의 생체 광자성 물질은 점착성 매트릭스를 형성할 수 있는 하나 또는 그 이상의 증점제 또는 담체 매질을 포함한다. 이들 제제는 바람직한 점성, 유연성, 강성, 인장 강도, 인열 강도, 탄성 및 점착성을 제공하기에 충분한 향 및 비율로 존재한다. 바람직한 특성들은 박리형 필름 또는 견고하거나 유연한 매트릭스를 이루는 것일 수 있다. 증점제는 발색단이 점착성 매트릭스에서 광활성 상태로 남아있을 수 있도록 선택된다. 증점제는 또한 그것이 형성할 점착성 매트릭스의 광학 투과도에 따라 선택된다. 점착성 매트릭스는 적어도 하나의 발색단을 활성화시키기 위해 충분한 광을 전달할 수 있어야 하고, 그 활성화된 발색단에 의해 형광이 방출되는 실시예들에서는, 점착성 매트릭스는 또한 방출된 형광 광을 조직에 전달할 수 있어야 한다. 해당 기술분야의 숙련자들은 증점제가 선택된 발색단에 대한 적절한 매질인 것을 인지할 것이다. 예를 들어, 본 발명자들은 일부 크산틴 염료가 비-수화 매질에서는 형광을 내지 않고, 따라서 수화된 중합체 또는 극성 용매들이 사용될 수 있다는 것을 주지하였다. 증점제는 또한 의도된 용도에 따라 선택되어야 한다. 예를 들어 만약 생체 광자성 물질이 조직에 도포되어야 한다면, 점착성 매트릭스는 바람직하게 생체적합성 물질이거나, 또는 점착성 매트릭스는 조직과 만나게 될 생체적합성 물질의 외부층을 가진다.

[0104] 증점제

[0105] 일부 실시예들에서, 점착성 매트릭스를 제조하기 위해 사용된 증점제의 함량은 총 중량의 약 0.001% 내지 약 40% (w/w)이다. 소정의 실시예들에서, 증점제의 총 함량은 약 0.001 내지 0.01%, 약 0.005 내지 0.05%, 약 0.01 내지 0.1%, 약 0.05 내지 0.5%, 약 0.1 내지 1%, 약 0.5 내지 5%, 약 1 내지 5%, 약 2.5 내지 7.5%, 약 5 내지 10%, 약 7.5 내지 12.5%, 약 10 내지 15%, 약 12.5 내지 17.5%, 또는 약 15 내지 20%, 또는 약 15 내지 25%, 또는 약 20 내지 30%, 또는 약 25 내지 35%, 또는 약 30 내지 40%이다. 해당 기술분야의 숙련자는 점성, 유연성, 강성, 인장 강도, 인열 강도, 탄성 및 점착성은 농축 물질의 함량을 달리함으로써 조절될 수 있다는 것을 인지할 것이다. 점성, 유연성, 강성, 인장 강도, 인열 강도, 탄성 및 점착성의 측정 방법들을 해당 기술분야에 알려져 있다.

[0106] 본 발명의 생체 광자성 물질을 제조하는데 사용될 수 있는 증점제는 하기의 중합체, 공중합체, 및 단량체를 포함한다: 비닐피롤리돈, 메타크릴아미드, 아크릴아미드 N-비닐이미다졸, 카르복시 비닐, 비닐 에스테르, 비닐 에테르, 실리콘, 폴리에틸렌옥사이드, 폴리에틸렌 글리콜, 비닐알코올, 아크릴산 나트륨, 아크릴산, 말레산, NN-다이메틸아크릴아미드, 디아세톤 아크릴아미드, 아크릴아미드, 아크릴로일 모폴린, 플루로닉, 콜라겐, 폴리아크릴아미드, 폴리아크릴레이트, 폴리비닐 알콜, 폴리비닐렌, 폴리비닐 실리케이트, 당(예, 수크로오스, 글루코오스, 글루코사민, 갈락토오스, 트레할로스, 만노오스, 또는 락토오스)로 치환된 폴리아크릴레이트, 아실아미도프로판술포산, 테트라메톡시오르쏘실리케이트, 메틸트리메톡시오르쏘실리케이트, 테트라알콕시오르쏘실리케이트, 트리알콕시오르쏘실리케이트, 글리콜, 프로필렌 글리콜, 글리세린, 폴리사카라이드, 알긴산염, 텍스트란, 사이클로 텍스트린, 셀룰로오스, 변형 셀룰로오스, 산화 셀룰로오스, 키토산, 키틴, 구아(guars), 카라기난, 하이알루론산, 이눌린, 전분, 변형 전분, 아가로오스, 메틸셀룰로오스, 식물 검, 하이알루로난, 하이드로겔, 젤라틴, 글리코사미노글리칸, 카르복시메틸 셀룰로오스, 히드록시에틸 셀룰로오스, 히드록시 프로필 메틸 셀룰로오스, 펙틴, 저-메톡시 펙틴, 가교 텍스트란, 전분-아크릴로니트릴 그래프트 공중합체, 전분 폴리아크릴산 나트륨, 히드록시에틸 메타크릴레이트, 하이드록시 에틸 아크릴레이트, 폴리비닐렌, 폴리에틸비닐에테르, 폴리메틸 메타크릴레이트, 폴리스티렌, 폴리우레탄, 폴리알카노에이트, 폴리락트산, 폴리락타이트, 폴리(3-히드록시부티레이트), 술포화 하이드로겔, AMPS (2-아크릴아미도-2-메틸-1-프로판술포산), SEM (술포에틸메타크릴레이트), SPM (술포프로필 메타크릴레이트), SPA (술포프로필 아크릴레이트), N,N-디메틸-N-메타크릴옥시에틸-N-(3-술포 프로필)암모늄 베타인, 메타크릴산 아미도프로필-디메틸 암모늄 술포베타인, SPI {이타콘산-비스(1-프로필 술포닉산-3) 에스테르 디-칼륨 염}, 이타콘산, AMBC (3-아크릴아미도-3-메틸부타논산), 베타-카르복시에틸 아크릴레이트 (아크릴산

이합체), 및 말레산 무수물-메틸 비닐 에테르 중합체, 이들의 유도체, 이들의 염, 이들의 산, 이들의 조합 등.

[0107] 중점제는 또한 폴리(에틸렌 옥사이드) 중합체 (예컨대 Dow Chemical의 POLYOX 등), 선형 PVP 및 가교 결합된 PVP, PEG/PPG 공중합체 (예컨대 BASF Pluracare L1220 등), 에틸렌 옥사이드(EO)-프로필렌 옥사이드(PO) 블록 공중합체(예컨대 이들의 BASF Corporation에서 입수가능한 상표 Pluronic로 판매중인 중합체), 에스테르 검, 셀락, 압력 감수성 실리콘 접착제 (Dow-Corning의 BioPSA), 또는 이들의 혼합물 등). 일부 실시예들에서, 공중합체는 (PVM/MA)를 포함한다. 일 실시예에서, 공중합체는 폴리(메틸비닐에테르/말레산 무수물)을 포함한다. 일부 실시예들에서, 공중합체는 폴리(메틸비닐에테르/말레산)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 공중합체는 폴리(메틸비닐에테르/말레산) 하프 에스테르를 포함한다. 일부 실시예들에서, 공중합체는 폴리(메틸비닐에테르/말레산) 혼합 염을 포함한다.

[0108] 중점제는 또한 알릴수크로오스 또는 분자량이 약 3×10^6 인 펜타에리트리톨의 알릴에테르 중 하나로 가교된 아크릴산의 합성 고분자량 중합체인 카보머를 포함할 수 있다. 겔화 기작은 가용성 염을 형성하기 위해 카르복실산 부분(moiety)의 중화에 의존한다. 상기 중합체는 친수성이며, 중화되는 경우에 발포성의 투명한 겔을 생성한다. 카보머들은 물에서 분산하여 점도가 낮은 산성의 콜로이드성 현탁액(1% 분산액은 약 pH 3을 가짐)을 형성하는 백색의 미세 분말로서 이용 가능하다. 염기, 예를 들어 수산화나트륨, 수산화칼륨 또는 수산화암모늄, 저분자량 아민류 및 알칸올아민류를 이용한 이들 현탁액의 중화는 반투명한 겔의 형성을 초래한다.

[0109] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 카보머는 Carbopol®이다. 이 같은 중합체들은 Carbopol® 71G NF, 420, 430, 475, 488, 493, 910, 934, 934P, 940, 971PNF, 974P NF, 980 NF, 981 NF 등의 명칭 하에 B.F. Goodrich 또는 Lubrizol로부터 상업적으로 이용 가능하다. 카보폴은 Brock(Pharmacotherapy, 14:430-7 (1994)) 및 Durrani(Pharmaceutical Res. (Supp.)8:S-135 (1991))에 의해 개시된 바와 같이 다용도의 서방형 중합체들이며, 카보머의 일족에 속하며, 이때 상기 카보머의 일족은 폴리알케닐 폴리에테르와 가교된 아크릴산의 합성의 고분자량 선형 중합체들이다. 일부 실시예들에서, 상기 카보머는 Carbopol®974P NF, 980 NF, 5984 EP, ETD 2020NF, Ultrez 10 NF, 934 NF, 934P NF 또는 940 NF이다. 소정의 실시예들에서, 상기 카보머는 Carbopol® 980 NF, ETD 2020 NF, Ultrez 10 NF, Ultrez 21 또는 1382 중합체, 1342 NF, 또는 940 NF이다.

[0110] 본 발명의 소정의 실시예들에서, 상기 중점제 또는 상기 담체 매질은 젤라틴을 포함할 수도 있다. 예를 들면, 상기 점착성 매트릭스는 적어도 약 5%, 약 5 내지 약 25중량%, 또는 약 10 내지 약 20중량% 젤라틴을 상기 점착성 생체 광자성 물질 내부에 포함할 수도 있다. 대안적으로, 저 중량 백분율의 젤라틴이 화학적 가교결합제나 임의의 기타 가교결합 수단과 함께 사용될 수도 있다.

[0111] 본 발명의 소정의 실시예들에서, 상기 중점제 또는 상기 담체 매질은 하이알루론산 나트륨을 포함할 수도 있는데, 이것은 약 2% 내지 약 14%의 양으로 존재할 수도 있다.

[0112] 본 발명의 생체 광자성 물질은 수용성일 수도 있다. 대안적으로, 본 발명의 생체 광자성 물질은 선택적으로 수-불용성이거나 지용성 기재를 포함할 수도 있다. "수-불용성"이란, 기체가 물에 침지시 용해되지 않거나 쉽게 분해되지 않는 것을 의미한다. 일부 실시예들에서, 상기 수-불용성 기체는 피부나 표적 조직에 치료 조성물을 전달하기 위한 수행도구나 비히클이다. 광범위한 물질들이 상기 수-불용성 기체로 사용될 수 있다. 다음과 같은 비제한적인 특징들이 바람직할 수도 있다:(i) 사용하기에 충분한 습윤 강도, (?) 충분한 부드러움, (?) 충분한 두께, (?) 적정 크기, (v) 공기 투과성, 및 (?) 친수성.

[0113] 위의 기준을 충족하는 적합한 수-불용성 기체의 비제한적 예시로는 부직포 기재, 직물 기재, 수력영킴된 기재, 공기영킴된 기재, 천연 스폰지, 합성 스폰지, 중합체 편직 메쉬 등을 포함한다. 경제적이고 다양한 물질에서 용이하게 입수할 수 있기 때문에 바람직한 실시예들은 부직포 기재를 이용한다. "부직포"란, 그 층이 천으로 직조되지 않고 오히려 시트, 매트 또는 패드 층으로 형성되는 섬유로 구성되는 것을 의미한다.

[0114] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 중점제 또는 상기 점착성 제제는 실리콘 막을 포함할 수 있다. 이 실시예에서, 발색단 또는 발색단들은 실리콘 막 내에 직접 포함될 수 있고, 또는 이들이 수용성인 경우에는 수성 상으로서 막의 개재물들 내부에 포함될 수 있다. 예를 들어, 수성 상은 실리콘 내의 마이크로-에멀전으로서 존재할 수 있다. 수성 상은 액체 또는 반고체일 수 있다. 수성 상은 추가로 젤라틴 또는 CMC 같은 에멀전을 안정화시키는 안정화제를 포함할 수 있다. 수성 상은 실리콘 중합체 상의 최대 40중량%를 포함할 수 있다.

[0115] *항균제*

[0116] 항균제는 미생물을 죽이거나 그들의 성장 또는 누적을 억제하고, 선택적으로 본 발명의 생체 광자성 물질에 포

함되어 있다. 예시적인 항균제(또는 항균 제제)는 미국 특허출원 공개공보 제20040009227호 및 제20110081530호에 인용되어 있다. 본 발명의 방법들과 조성물들에 사용하기 위한 적합한 항균제로는 과산화수소, 우레아 과산화수소, 과산화벤조일, 페놀성 및 염소화된 페놀성 및 염소화된 페놀성 화합물, 레조르시놀 및 이의 유도체, 비스페놀성 화합물, 벤조산 에스테르류(파라벤), 할로겐화된 카바닐리드류, 중합체성 항균제, 티아졸린류, 트리클로로메틸티오이미드류, 천연 항균제("천연 정유"로도 지칭됨), 금속 염류, 및 광역 스펙트럼 항생제를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0117] 과산화수소(H₂O₂)는 강력한 산화제이고, 물과 산소로 분해되고 임의의 지속성, 독성 잔유 화합물을 형성하지 않는다. 과산화수소가 생체 광자성 물질에 사용될 수 있는 적합한 농도 범위는 약 0.1% 내지 약 3%, 약 0.1 내지 약 1.5%, 약 0.1% 내지 약 1%, 약 1%, 약 1% 미만이다.

[0118] 우레아 과산화수소(과산화우레아, 과산화요소 또는 퍼카바마이드로도 공지됨)는 수용성이며, 약 35%의 과산화수소를 함유한다. 우레아 과산화수소가 본 발명의 생체 광자성 물질에 사용될 수 있는 적합한 농도 범위는 약 0.25% 미만, 또는 약 0.3% 미만, 0.001 내지 약 0.25%, 또는 약 0.3% 내지 약 5%이다. 과산화우레아는 열 또는 광화학적 반응에 의해 가속화될 수 있는 지효성 방식으로 요소와 과산화수소로 분해된다.

[0119] 과산화벤조일은 퍼옥시드기에 의해 연결된 2개의 벤조일기(카르복실산의 H와 함께 벤조산이 제거됨)로 이루어져 있다. 이는 2.5%에서 10%에 이르는 다양한 농도에서 여드름을 치료하는 것으로 밝혀져 있다. 상기 방출된 퍼옥시드기는 박테리아를 죽이는데 효과적이다. 과산화벤조일은 또한 피부 전환(skin turnover) 및 모공 제거를 촉진하며, 이는 박테리아 수의 감소 및 여드름의 감소에 추가로 기여한다. 과산화벤조일은 피부와 접촉 시에 벤조산 및 산소로 분해되며, 이들 둘 모두는 독성이 없다. 상기 매트릭스 생체 광자성 물질에서 과산화벤조일이 사용될 수 있는 적합한 농도 범위는 약 2.5% 내지 약 5%이다.

[0120] 소정의 실시예들에 따르면, 본 발명의 생체 광자성 물질은 산소 라디칼 공급원으로서 하나 이상의 추가 성분들, 예컨대 산소가 풍부한 성분을 선택적으로 포함할 수도 있다. 과산화물 화합물은 2개의 산소 원자를 함유하되, 이들 원자 각각은 서로 결합하거나 라디칼 또는 일부 원소에 결합하는 사슬같은 구조체인 퍼옥시기(R-O-O-R)를 함유하는 산화제이다. 산화제를 포함하는 본 발명의 생체 광자성 물질을 광으로 조사하는 경우, 상기 발색단은 더욱 높은 에너지 상태로 여기된다. 상기 발색단의 전자들이 보다 낮은 에너지 상태로 되돌아가는 경우, 이들은 보다 낮은 에너지 수준을 갖는 광자를 방출하며, 그 결과 보다 긴 파장을 갖는 광의 방출(스토크스 이동)을 야기한다. 적절한 환경에서, 이러한 에너지의 일부는 산소 또는 반응성 과산화수소로 전달되어, 일중항 산소와 같은 산소 라디칼의 형성을 야기한다. 상기 생체 광자성 물질의 활성화에 의해 생성된 일중항 산소 및 기타 반응성 산소종은 건강익의 방식(hormetic fashion)으로 작동하는 것을 사료된다. 즉, 건강상 유익한 효과는 표적화된 조직의 세포에서 스트레스 반응 경로들을 유도하거나 조정함으로써 정상적으로는 독성인 자극(예를 들어, 반응성 산소)에 대한 적은 노출에 의해 야기된다. 외생적으로 생성된 자유 라디칼(반응성 산소 종)에 대한 내생성 반응은 외생성 자유 라디칼에 대한 증가된 방어 능력으로 조정되며, 치유 및 재생 프로세스의 가속화를 유도한다. 더욱이, 상기 산화제의 활성화는 또한 항박테리아 효과를 생성할 수 있다. 박테리아의 자유 라디칼에 노출에 대한 극도의 민감성은 본 발명의 생체 광자성 물질을 실질적인 살균 조성물로 만든다.

[0121] 본원에서 사용될 수 있는 특정 페놀성 및 염소화된 페놀성 항균제들로는 페놀; 2-메틸 페놀; 3-메틸 페놀; 4-메틸 페놀; 4-에틸 페놀; 2,4-디메틸 페놀; 2,5-디메틸 페놀; 3,4-디메틸 페놀; 2,6-디메틸 페놀; 4-n-프로필 페놀; 4-n-부틸 페놀; 4-n-아밀 페놀; 4-t-아밀 페놀; 4-n-헥실 페놀; 4-n-헵틸 페놀; 모노- 및 폴리-알킬 및 방향족 할로페놀류; p-클로로페닐; 메틸 p-클로로페놀; 에틸 p-클로로페놀; n-프로필 p-클로로페놀; n-부틸 p-클로로페놀; n-아밀 p-클로로페놀; sec-아밀 p-클로로페놀; n-헥실 p-클로로페놀; 사이클로헥실 p-클로로페놀; n-헵틸 p-클로로페놀; n-옥틸; p-클로로페놀; o-클로로페놀; 메틸 o-클로로페놀; 에틸 o-클로로페놀; n-프로필 o-클로로페놀; n-부틸 o-클로로페놀; n-아밀 o-클로로페놀; t-아밀 o-클로로페놀; n-헥실 o-클로로페놀; n-헵틸 o-클로로페놀; o-벤질 p-클로로페놀; o-벤질-m-메틸 p-클로로페놀; o-벤질-m,m-디메틸 p-클로로페놀; o-페닐에틸 p-클로로페놀; o-페닐에틸-m-메틸 p-클로로페놀; 3-메틸 p-클로로페놀 3,5-디메틸 p-클로로페놀, 6-에틸-3-메틸 p-클로로페놀, 6-n-프로필-3-메틸 p-클로로페놀; 6-이소-프로필-3-메틸 p-클로로페놀; 2-에틸-3,5-디메틸 p-클로로페놀; 6-sec-부틸-3-메틸 p-클로로페놀; 2-이소-프로필-3,5-디메틸 p-클로로페놀; 6-디에틸메틸-3-메틸 p-클로로페놀; 6-이소-프로필-2-에틸-3-메틸 p-클로로페놀; 2-sec-아밀-3,5-디메틸 p-클로로페놀; 2-디에틸메틸-3,5-디메틸 p-클로로페놀; 6-sec-옥틸-3-메틸 p-클로로페놀; p-클로로-m-크레졸 p-브로모페놀; 메틸 p-브로모페놀; 에틸 p-브로모페놀; n-프로필 p-브로모페놀; n-부틸 p-브로모페놀; n-아밀 p-브로모페놀; sec-아밀 p-브로모페놀; n-헥실 p-브로모페놀; 사이클로헥실 p-브로모페놀; o-브로모페놀; t-아밀 o-브로모페놀; n-헥

실 o-브로모페놀; n-프로필-m,m-디메틸 o-브로모페놀; 2-페닐 페놀; 4-클로로-2-메틸 페놀; 4-클로로-3-메틸 페놀; 4-클로로-3,5-디메틸 페놀; 2,4-디클로로-3,5-디메틸페놀; 3,4,5,6-테트라브로모-2-메틸페놀- ; 5-메틸-2-펜틸페놀; 4-이소프로필-3-메틸페놀; 파라-클로로-메타크실레놀(PCMX); 클로로티몰; 페녹시에탄올; 페녹시이소프로판올; 및 5-클로로-2-하이드록시디페닐메탄을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0122] 레조르시놀 및 이의 유도체는 또한 항균제로서 사용될 수 있다. 특정 레조르시놀 유도체로는 메틸 레조르시놀; 에틸 레조르시놀; n-프로필 레조르시놀; n-부틸 레조르시놀; n-아밀 레조르시놀; n-헥실 레조르시놀; n-헵틸 레조르시놀; n-옥틸 레조르시놀; n-논일 레조르시놀; 페닐 레조르시놀; 벤질 레조르시놀; 페닐에틸 레조르시놀; 페닐프로필 레조르시놀; p-클로로벤질 레조르시놀; 5-클로로-2,4-디하이드록시디페닐 메탄; 4'-클로로-2,4-디하이드록시디페닐 메탄; 5-브로모-2,4-디하이드록시디페닐 메탄; 및 4'-브로모-2,4-디하이드록시디페닐 메탄을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0123] 본원에서 사용될 수 있는 특정 비스페놀성 항균제로는 2,2'-메틸렌 비스-(4-클로로페놀); 트리클로잔® (Triclosan®)이란 상표명 하에 뉴저지의 플로햄 파크(Florham Park)소재의 시바 가이거(Ciba Geigy)에 의해 판매되는 2,4,4'-트리클로로-2'-하이드록시-디페닐 에테르; 2,2'-메틸렌 비스-(3,4,6-트리클로로페놀); 2,2'-메틸렌 비스-(4-클로로-6-브로모페놀); 비스-(2-하이드록시-3,5-디클로로페닐) 설펜아이드; 및 비스-(2-하이드록시-5-클로로벤질)설펜아이드를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0124] 본원에서 사용될 수 있는 특정 벤조일 에스테르류(파라벤)로는 메틸파라벤; 프로필파라벤; 부틸파라벤; 에틸파라벤; 이소프로필파라벤; 이소부틸파라벤; 벤질파라벤; 소듐 메틸파라벤; 및 소듐 프로필파라벤을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0125] 본원에서 사용될 수 있는 특정 할로겐화된 카바닐리드류로는 트리클로카르반®(Triclocarban®)이란 상표명 하에 뉴저지의 플로햄 파크 소재의 시바 가이거(Ciba Geigy)에 의해 판매되는 3-(4-클로로페닐)-1-(3,4-디클로로페닐)우레아와 같은 3,4,4'-트리클로로카바닐리드류; 3-트리플루오로메틸-4,4'-디클로로카바닐리드; 및 3,3',4'-트리클로로카바닐리드를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0126] 본원에서 사용될 수 있는 특정 중합체성 항균제들로는 폴리헥사메틸렌 비구아니드 염산염; 및 반토실® (Vantocil®) IB란 상표명 하에 판매되는 폴리(이미노이미도카보닐 이미노이미도카보닐 이미노헥사메틸렌 염산염)을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0127] 본원에서 사용될 수 있는 특정 티아졸린류는 마이크로-체크®(Micro-Check®)란 상표명 하에 판매되는 것; 및 비니젠®(Vinyzene®) IT-3000 DIDP란 상표명 하에 판매되는 2-n-옥틸-4-이조티아졸린-3-온을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0128] 본원에서 사용될 수 있는 특정 트리클로로메틸티오이미드류로는 펀지트롤®(Fungitrol®)이란 상표명 하에 판매되는 N-(트리클로로메틸티오)플탈이미드; 및 반시드®(Vancide®)란 상표명 하에 판매되는 N-트리클로로메틸티오-4-사이클로헥센-1,2-디카복시이미드를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0129] 본원에서 사용될 수 있는 특정 천연 항균제로는 아니스(anise); 레몬; 오렌지; 로즈메리; 노루발풀(wintergreen); 백지향; 라벤더; 정향(clove); 홉(hop); 차나무; 시트로넬라(citronella); 밀; 보리; 레몬그라스(lemongrass); 삼나무 잎; 삼나무; 시나몬(cinnamon); 플리그라스(fleagrass); 제라늄(geranium); 백단향(sandalwood); 제비꽃(violet); 크랜베리(cranberry); 유칼립투스(eucalyptus); 마편초(vervain); 페퍼민트; 검 벤조인(gum benzoin); 바질(basil); 회향(fennel); 전나무(fir); 발삼(balsam); 멘톨(menthol); 옥메아 올가눔(ocmea origanum); 히드라스티스근(hydrastis); 망초(Canadensis); 매자나무(Berberidaceae daceae); 라타니아(Ratanhiae longa); 및 울금(Curcuma longa)의 오일을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.. 이러한 부류의 천연 항균제에는 또한 항균학적 이점을 제공하는 것으로 알려져 있는 식물류의 주요 화학적 구성성분들이 포함된다. 이들 화학약품들로는 아네톨(anethol); 카테콜(catechole); 캄펜(camphene); 티몰; 뉴게놀(eugenol); 유칼립톨(eucalyptol); 페룰산; 파네솔(farnesol); 히노키티올(hinokitiol); 트로폴론(tropolone); 리모넨(limonene); 멘톨(menthol); 살리실산메틸; 카바크롤(carvacrol); 테르피네올(terpineol); 버베논(verbenone); 베르베린(berberine); 라타니아 추출물; 카리오필렌옥시드(caryophellene oxide); 시트로넬린산(citronellic acid); 커큐민(curcumin); 네롤리돌(nerolidol); 및 게라니올(geraniol)을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다

[0130] 본원에서 사용될 수 있는 특정 금속 염류로는 주기율표에서 3a족 내지 5a족, 3b족 내지 7b족 및 8족 원소에 포함된 금속의 염을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다. 금속염의 특정한 예로는 알루미늄; 지르코늄; 아연;

은; 금; 구리; 탄탄; 주석; 수은; 비스무트; 셀레늄; 스트론튬; 스칸듐; 이트륨; 세륨; 프라세오디뮴; 네오디뮴; 프로메튬; 사마륨; 유로퓸; 가돌리늄; 테르븀; 디스프로슘; 홀뮴; 에르븀; 탈륨; 이테르븀; 루테튬; 및 이들의 혼합물의 염을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다. 금속 이온 기반 항균제의 일례는 헬스실드® (HealthShield®)란 상표명 하에 판매되고 있으며, 매사추세츠주 웨이크필드 소재의 HealthShield Technology 에서 제조되고 있다.

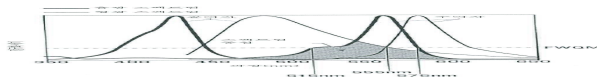
[0131] 본원에서 사용될 수 있는 특정 광역 스펙트럼 항균제로는 본원에서 기타 항균제의 범주에서 인용된 것들을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0132] 본 발명의 방법들에서 사용될 수 있는 추가적인 항균제들로는 피리티온(pyrrithione)류, 및 특히 옥토피록스® (Octopirox®)란 상표명 하에 판매되는 것과 같은 피리티온 함유 아연 복합체; 글리단트®(Glydant®)란 상표명 하에 판매되는 디메닐디메틸을 히단티온; 카톤 지지®(Kathon CG®)란 상표명 하에 판매되는 메틸클로로이소티아졸린/메틸이소티아졸린; 아황산나트륨; 아황산수소나트륨; 게르말 115®(Germa11 115®)란 상표명 하에 판매되는 이미다졸리디닐 우레아; 게르말 11®이란 상표명 하에 판매되는 디아졸리디닐우레아; 브로노폴®(Bronopol®)이란 상표명 하에 판매되는 벤질 알코올 v2-브로모-2-니트로프로판-1,3-디올; 포르말린 또는 포름알데히드; 폴리페이스 P100®(Polyphase P100®)이란 상표명 하에 판매되는 요오도프로펜일 부틸카바메이트; 클로로아세트아미드; 메탄아민; 테크타머®(Tektamer®)란 상표명 하에 판매되는 메틸디브로모니트릴 글루타로니트릴 (1,2-디브로모-2,4-디시아노부탄); 글루타르알데히드; 브로니독스®(Bronidox®)란 상표명 하에 판매되는 5-브로모-5-니트로-1,3-디옥산; 페네틸 알코올; 수토사이드 A®(Suttocide A®)란 상표명 하에 판매되는 o-페닐페놀/소듐 o-페닐페놀 소듐 하이드록시메틸글리시네이트; 누오셉트 C®(Nuosept C®)란 상표명 하에 판매되는 폴리메톡시 비사이클릭 옥사졸린; 디메톡산; 디메로살(thimerosal); 디클로로벤질 알코올; 캡탄 (captan); 클로르페네신(chlorphenesin); 디클로로펜; 클로르부탄올; 글리세릴 라우레이트; 할로겐화된 디페닐 에테르류; 트리클로잔®이란 상표명 하에 판매되고 뉴저지의 플로렘 파크 소재의 시바 가이기로부터 이용 가능한 2,4,4'-트리클로로-2'-하이드록시-디페닐 에테르; 및 2,2'-디하이드록시-5,5'-디브로모-디페닐 에테르를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0133] 본 발명의 방법들에서 사용될 수 있는 추가적인 항균제들로는 미국특허제3,141,321호; 제4,402,959호; 제 4,430,381호; 제4,533,435호; 제4,625,026호; 제4,736,467호; 제4,855,139호; 제5,069,907호; 제5,091,102호; 제5,639,464호; 제5,853,883호; 제5,854,147호; 제5,894,042호; 및 제5,919,554호, 및 미국 특허출원공개공보 제20040009227호 및 제20110081530호에 개시된 것들을 들 수 있다.

[0134] (4) 생체 광자성 물질의 광학적 특성

[0135] 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질은 실질적으로 투명하거나 반투명하다. 생체 광자성 물질의 투과율 %은 예를 들어 Perkin-Elmer Lambda 9500 시리즈 UV-가시광 분광계를 사용하여 250nm 내지 800nm의 파장 범위에 있는 것으로 측정될 수 있다. 일부 실시예들에서, 가시 범위 내의 투과율은 측정되고 평균화된다. 다른 일부 실시예들에서, 생체 광자성 물질의 투과율은 누락된 발색단으로 측정된다. 투과율은 두께에 따라 달라지기 때문에, 각 샘플의 두께는 샘플이 분광계에 로딩되기 전에 캘리퍼로 측정될 수 있다. 투과율 값은 다음 식에 따라 정규화될 수 있다.



[0136] 이때, t_1 =실제 시편 두께, t_2 =투과율 측정값들을 정규화할 수 있는 두께. 해당 기술분야에서, 투과율 측정은 보통 1cm로 정규화된다.

[0138] 소정의 실시예들에서, 생체 광자성 물질은 실질적으로 불투명하다. 이들 실시예에서, 생체 광자성 물질은 광을 투과시킬 수 있는 물질로 만들어진 섬유, 입자, 망과 같은 광 투과 구조를 포함할 수 있다. 광 투과 구조는 광학 섬유와 같은 도파관일 수 있다.

[0139] 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 가시 범위 내에서 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% 또는 75% 보다 큰 투과율을 가진다. 일부 실시예에서, 투과율은 가시 범위 내에서 40%, 41%, 42%, 43%, 44% 또는 45%를 초과한다.

[0140] (5) 생체 광자성 물질의 형태

[0141] 본 발명의 생체 광자성 물질은 적어도 하나의 발색단을 함유하는 점착성 필름 또는 매트릭스의 형태로 존재할

수 있다. 점착성 필름 또는 매트릭스는 점착성 겔, 또는 페이스트, 퍼티(putty), 반고체 또는 고체일 수 있다.

[0142] 본 발명의 생체 광자성 물질은 변형될 수 있다. 그것은 탄성이거나 비-탄성 (즉, 유연하거나 강성)일 수 있다. 생체 광자성 물질은 용이하고 빠른 속도로 사용하는 것을 제공하기 위해, 예를 들어 필-오프 형태 ('박리형')일 수 있다. 소정의 실시예들에서, 박리형 형태의 인열 강도 및/또는 인장 강도는 그것의 점착 강도보다 크다. 이것은 물질의 취급성에 도움이 될 수 있다. 해당 기술분야의 숙련자는 박리형 생체 광자성 물질의 특성들, 예컨대 점착성, 유연성, 탄성, 인장 강도 및 인열 강도가 해당 기술분야에 공지되어 있는 방법들에 의해, 예컨대 적절한 증점제를 선택하고 그것의 상대적 비율을 조정함으로써 측정 및/또는 조절될 수 있다는 것이 인지될 것이다.

[0143] 생체 광자성 물질은 사전 형성된 형상일 수 있다. 소정의 실시예들에서, 사전 형성된 형상은 이를 테면, 그것들에 한정되는 것은 아니지만, 필름, 안면 마스크, 패치, 드레싱 또는 붕대의 형태이다. 소정의 실시예들에서, 사전 형성된 형상들은 크기를 트리밍함으로써 개별적인 사용자에게 맞춰질 수 있다. 소정의 실시예들에서, 트리밍을 용이하게 하기 위하여 사전 형성된 형상의 둘레 주변에 천공이 제공된다. 소정의 실시예들에서, 사전 형상화는 수동으로 또는 3-D 프린팅과 같은 기계적 수단에 의해 수행될 수 있다. 3-D 프린팅의 경우 처리될 영역, 예컨대 상처 또는 얼굴과 같은 영역의 크기는 영상화될 수 있고, 그런 다음 영상화된 처리 영역의 크기와 형상에 맞게 점착성 생체 광자성 물질을 구성 또는 형성하기 위해 3-D 프린터가 설정된다.

[0144] 본 발명의 생체 광자성 물질은 대상의 원하는 신체 부분에 적용하기 위해 형상 및/또는 크기를 가지도록 구성될 수 있다. 예를 들어 생체 광자성 물질은 생체 광자성 치료를 받을 신체의 원하는 부분에 해당하는 형상과 크기일 수 있다. 피부의 그런 원하는 부분은, 그것들에 한정되는 것은 아니지만, 피부, 머리, 이마, 두피, 코, 뺨, 입술, 귀, 얼굴, 목, 어깨, 겨드랑이, 팔, 팔꿈치, 손, 손가락, 복부, 유방, 위, 등, 엉덩이, 엉치뼈, 생식기, 다리, 무릎, 발, 발가락, 손톱, 머리카락, 임의의 중요한 뼈 부분 및 이것들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 그러므로 본 발명의 생체 광자성 물질은 대상의 신체의 임의의 부분에 적용되도록 영상화되고 크기가 정해질 수 있다. 예를 들어 생체 광자성 물질은 양말, 모자, 장갑 또는 병어리장갑의 형상일 수 있다. 생체 광자성 물질이 탄성이거나 강성인 실시예에서, 그것은 조직에 임의의 잔류물을 남기지 않으면서 박리될 수 있다.

[0145] 소정의 실시예들에서, 생체 광자성 물질은 사전 형성될 수 있는 탄성 및 박리가능한 안면 마스크의 형태이다. 다른 실시예에서, 생체 광자성 물질은 역시 사전 형성될 수 있는 비-탄성 (단단한) 안면 마스크의 형태이다. 마스크는 눈, 코 및 입을 위한 하나 또는 그 이상의 개방부를 가진다. 추가의 실시예에서, 개방부는 커버링으로 보호되거나, 또는 코, 입술 또는 눈 위와 같은 노출된 피부는 예를 들면 코코아 버터를 사용하여 보호된다. 소정의 실시예들에서, 사전 형성된 마스크는 다중 부분, 예컨대 상부 안면 부분과 하부 안면 부분의 형태로 제공된다. 소정의 실시예들에서, 광원에 대한 안면의 고르지 않은 근접성은 예컨대 마스크의 두께를 조정하거나, 마스크의 상이한 영역의 발색단의 양을 조정하거나, 또는 광에 가장 가까이 있는 피부를 차단함으로써 상쇄된다. 소정의 실시예들에서, 사전 형성된 형상들은 모든 형태에 적용된다.

[0146] 소정의 측면들에서, 마스크 (또는 패치)는 사전 형성되지 않고 예컨대 마스크 (또는 패치)를 구성하는 조성물을 피부 또는 표적 조직에 펼침으로써, 또는 다르게는 조성물을 표적 조직에 분무하거나, 칠하거나, 바르거나 또는 굴림으로써 적용된다. 그런 다음 마스크는 예컨대, 그것에 한정되는 것은 아니지만 건조, 조명, 피부 또는 조직에 적용시 온도 또는 pH의 변화와 같은 수단에 의해, 적용 후에 박리 형태로 전환될 수 있다. 마스크 (또는 패치)는 그런 다음 피부나 조직에 어떠한 작은 조각도 남기지 않고, 바람직하게는 닦거나 세척하지 않고 박리될 수 있다.

[0147] 소정의 측면들에서, 생체 광자성 물질은 형상 기억 특성을 가질 수 있다. 예를 들어 생체 광자성 물질은 형상 기억 물질, 예컨대 원래의 형상이 광에 의해 활성화된 상태로 변환되는 형상 기억 중합체를 포함할 수 있다. 원래 형상은 평평하거나 볼록한 형태여서 필름/매트릭스가 조직으로부터 쉽게 박리되는 것을 허용할 수 있다. 형상 기억 물질은 생체 광자성 물질에 부착되거나, 또는 생체 광자성 물질과 일체형으로 된 층으로서 포함될 수 있다.

[0148] 소정의 측면들에서, 생체 광자성 물질은 혼성체의 일부를 형성하고 섬유, 미립자, 비-생체 광자성 층들 또는 동일하거나 상이한 조성을 가진 생체 광자성 층들을 포함할 수 있다.

[0149] 소정의 실시예들에서, 생체 광자성 물질은 적어도 부분적으로는 생체 광자성 물질을 통해 뻗어있거나 적어도 부분적으로 생체 광자성 물질 내에 함유된 다수의 도파관(waveguide)을 포함할 수 있다. 도파관들은 광원에 부착

되어 있음으로써 그 내부로부터 생체 광자성 물질을 비출 수 있다. 생체 광자성 물질은 도파관에 부착된 광원을 추가로 포함할 수 있다. 도파관들은 광학섬유일 수 있는데, 그것은 광을 그 단부로부터 뿐만 아니라 그것의 몸체로부터도 전달할 수 있다. 예를 들어, 폴리카보네이트 또는 폴리메틸메타크릴레이트 또는 임의의 다른 적절한 물질로 만들어진다.

[0150] 상이한 실시예에서, 생체 광자성 물질은 한 층의 직조 또는 부직포 직물 드레싱 또는 마스크를 포함한다. 도파관들 또는 광원은 드레싱 또는 마스크 직물 내에 포함될 수 있다. 예를 들어 드레싱 또는 마스크 직물은 생체 광자성 물질을 수용하는 봉투(envelope)의 형태일 수 있고, 그것은 적어도 하나의 광방출 표면을 포함한다.

[0151] 소정의 측면들에서, 생체 광자성 물질은 필터로서 형성된다. 예를 들어 램프의 광방출 표면에 연결되거나, 또는 그것으로부터 이격되어 있을 수 있는 형상과 크기를 가지는 생체 광자성 물질이 만들어질 수 있다. 일 실시예에서, 램프는 소형 램프, 예컨대 토치 또는 치과의사용 치료램프일 수 있다. 그런 다음 생체 광자성 필터를 가지는 램프는 환자의 조직 부위들을 접촉 또는 비-접촉 방식으로 치료하기 위해 사용될 수 있다. 이 실시예에서, 필터는 광방출 표면에 연결될 수 있는 크기와 형상의 제 1 단부 및 조직을 치료하기 위한 형상의 제 2 단부를 가지는 몸체를 가진다.

[0152] 소정의 측면들에서, 생체 광자성 물질은 도파관으로서 형성된다. 소정의 실시예들에서, 적어도 하나의 발색단은 양호한 광 전파 특성과 적절한 기계적 특성을 가지는 신장된 고체 매트릭스에 포함된다. 도파관은 유연성일 수 있다. 도파관은 광학 섬유로서 형상화될 수 있다. 그런 광학 섬유는 광원에 연결될 수 있고, 점착성 매트릭스 층의 적어도 하나의 발색단은 광원에 의해 활성화되어 치료적 형광 광이 도달하기 어려운 곳, 예컨대 내실(internal cavity) 및 치주포켓에 전달할 수 있다. 폴리메틸메타크릴레이트는 생체 광자성도파관으로서 사용하기에 적절한 점착성 매트릭스의 한 예시이다. 이러한 도파관은 추가로 그것의 길이를 따라 광이 소멸되는 것을 방지하기 위해 코팅을 포함할 수 있다.

[0153] 다른 측면들에서, 적어도 하나의 발색단과 점착성 매트릭스를 포함하는 생체 광자성 물질은 미립자 형태로 존재한다. 해당 기술분야에 공지되어 있는 물질 가공 기법들은 임의의 형상 또는 크기의 미립자들을 형성하는 데 사용될 수 있다. 이들 미립자는 반고체 또는 액체 제제에 함유될 수 있다. 예를 들어 그런 생체 광자성 미립자는 크림, 에멀션과 같은 피부용 제제에 피부에 대한 치료 효과를 제공하기 위해 사용될 수 있다. 이런 경우 생체적 합성 고체 매트릭스가 사용되며, 피부에 의해 잘 허용되지 않는 모든 유형의 발색단을 캡슐화하기 위해 사용될 수 있다.

[0154] 본 발명의 생체 광자성 물질은 약 0.1mm 내지 약 50mm, 약 0.5mm 내지 약 20mm 또는 약 1mm 내지 약 10mm의 두께를 가질 수 있다. 생체 광자성 물질의 두께는 의도된 용도를 근거로 달라질 것이다. 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 약 0.1 내지 1mm의 두께를 가진다. 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 약 0.5 내지 1.5mm, 약 1 내지 2mm, 약 1.5 내지 2.5mm, 약 2 내지 3mm, 약 2.5 내지 3.5mm, 약 3 내지 4mm, 약 3.5 내지 4.5mm, 약 4 내지 5mm, 약 4.5 내지 5.5mm, 약 5 내지 6mm, 약 5.5 내지 6.5mm, 약 6 내지 7mm, 약 6.5 내지 7.5mm, 약 7 내지 8mm, 약 7.5 내지 8.5mm, 약 8 내지 9mm, 약 8.5 내지 9.5mm, 약 9 내지 10mm, 약 10 내지 11mm, 약 11 내지 12mm, 약 12 내지 13mm, 약 13 내지 14mm, 약 14 내지 15mm, 약 15 내지 16mm, 약 16 내지 17mm, 약 17 내지 18mm, 약 18 내지 19mm, 약 19 내지 20mm, 약 20 내지 22mm, 약 22 내지 24mm, 약 24 내지 26mm, 약 26 내지 28mm, 약 28 내지 30mm, 약 30 내지 35mm, 약 35 내지 40mm, 약 40 내지 45mm, 약 45 내지 50mm의 두께를 가진다.

[0155] 생체 광자성 물질의 인장 강도는 의도된 용도에 기초하여 달라질 것이다. 인장 강도는 인장 시험을 수행하고 힘과 이동을 기록함으로써 측정될 수 있다. 이것들은 그런 다음 응력(횡단면적을 사용)과 변형률로 전환된다; 응력-변형률 곡선의 가장 높은 지점은 "최대 인장 강도"이다. 일부 실시예들에서, 인장 강도는 5N 최대 정적 부하셀(#102608, Instron)을 가지는 500N 용량 테이블탑 기계적 시험 시스템(#5942R4910, Instron®)을 사용하여 특징지어질 수 있다. 샘플을 고정하기 위해 공압식 부작용 그립이 사용될 수 있다(#2712-019, Instron). 일부 실시예들에서, 실패할 때까지 일정한 신장률(예를 들어 약 2mm/분)이 적용될 수 있고, 인장 강도는 응력 대 변형률 데이터 도표로부터 계산된다. 일부 실시예에서, 인장 강도는 ASTM D638, ASTM D882 및 ASTM D412와 같은, 미국 재료시험협회(American Society for Testing and Materials) 인장 시험 방법에 기술되어 있는 것과 같은 또는 그것들과 동등한 방법들을 사용하여 측정될 수 있다.

[0156] 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 약 1 내지 50kPa, 1 내지 약 1000kPa, 1 내지 약 500kPa, 50kPa 내지 약 600kPa의 인장 강도를 가진다. 일부 실시예에서, 인장 강도는 약 75kPa 내지 약 500kPa, 약 100kPa 내지 약 200kPa, 100 내지 300kPa, 400kPa, 약 150kPa 내지 약 350kPa 또는 약 200kPa 내지 약 300kPa의 인장 강도를

가진다.

- [0157] 일부 실시예에서, 인장 강도는 적어도 약 50kPa, 적어도 약 75kPa, 적어도 약 100kPa, 적어도 약 150kPa, 적어도 약 200kPa, 적어도 약 250kPa, 적어도 약 300kPa, 적어도 약 350kPa, 적어도 약 400kPa, 적어도 약 450kPa, 적어도 약 500kPa, 적어도 약 550kPa 또는 적어도 약 600kPa이다.
- [0158] 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질의 인장 강도는 최대 약 8MPa이다.
- [0159] 생체 광자성 물질의 인열 강도는 의도된 용도에 따라 달라질 것이다. 생체 광자성 물질의 인열 강도 특성은 5N 최대 정적 부하 셀 (#102608, Instron)을 가지는 500N 용량 테이블탑 기계적 시험 시스템 (#5942R4910, Instron)을 사용하여 시험될 수 있다. 샘플을 고정하기 위해 공압 부작용 그립이 사용될 수 있다 (#2712-019, Instron). 샘플은 실패할 때까지 일정한 신장률 (예를 들어 약 2mm/분)로 시험될 수 있다. 본 발명에 따르면, 인열 강도는 평균 두께로 나눈 실패할 때의 힘으로서 계산된다 (N/mm).
- [0160] 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 약 0.1N/mm 내지 약 1N/mm의 인열강도를 가진다. 일부 실시예에서, 인열 강도는 약 0.20N/mm 내지 약 0.40N/mm, 약 0.25N/mm 내지 약 0.35N/mm, 약 0.25N/mm 내지 약 0.45N/mm, 약 0.35N/mm 내지 약 0.535N/mm, 약 0.45N/mm 내지 약 0.65N/mm, 약 0.55N/mm 내지 약 0.75N/mm, 약 0.65N/mm 내지 약 0.85N/mm, 약 0.75N/mm 내지 약 0.95N/mm이다.
- [0161] 일부 실시예에서, 인열 강도는 적어도 약 0.10N/mm, 적어도 약 0.15N/mm, 적어도 약 0.20N/mm, 적어도 약 0.25N/mm, 적어도 약 0.30N/mm, 적어도 약 0.35N/mm, 적어도 약 0.40N/mm, 적어도 약 0.45N/mm, 적어도 약 0.55N/mm 또는 적어도 약 1N/mm이다.
- [0162] 생체 광자성 물질의 접착 강도는 의도된 용도에 따라 달라질 것이다. 접착 강도는 ASTM D-3330-78, PSTC-101에 따라 측정될 수 있고, 특수한 각 및 제거 속도에서 시험 패널로부터 생체 광자성 물질을 제거하는 데 필요한 힘의 척도이다. 일부 실시예에서, 예정된 크기의 생체 광자성 물질이 투명한 유리 시험편의 수평 표면에 도포된다. 조각을 빈틈없이 도포하고 모든 불연속적이고 포획된 공기를 제거하기 위하여 경질의 고무 롤러가 사용된다. 그런 다음 생체 광자성 물질의 조각의 자유 단부는 유리판으로부터의 조각 제거 각이 180도가 되도록 그 자체가 거의 맞닿을 정도로 겹쳐진다. 생체 광자성 물질의 조각의 자유 단부는 접착 시험기 저울 (예컨대 Instron 인장 시험기 또는 Harvey 인장 시험기)에 부착된다. 그런 다음 시험편은 그 판을 예정된 일정 속도로 저울로부터 멀리 이동시킬 수 있는 인장 시험기의 구멍들에 고정된다. 생체 광자성 물질이 유리 표면으로부터 박리됨에 따라 저울 판독 값이 kg으로 기록된다.
- [0163] 일부 실시예에서, 접착 강도는 생체 광자성 물질의 정지 마찰력을 고려함으로써 측정될 수 있다. 본 발명의 접착성 생체 광자성 물질의 일부 실시예에 대해, 접착 특성들은 그것들의 정지 마찰력 또는 정지마찰의 수준으로 결합된다. 이들 경우에, 접착 강도는 샘플을 시험 표면에 놓고 샘플의 한 단부를 대략 0°의 각도로 (실질적으로 표면에 나란히) 끌어당기는 한편 확인된 하향 힘 (예컨대 중량)을 샘플 위에 가하여 샘플이 표면으로부터 미끄러지는 때의 중량을 측정함으로써 측정될 수 있다. 법선력 F_n 은 표면에 대해 수직 (법선) 방향으로 각각의 표면이 다른 표면에 대해 발휘하는 힘이고, 샘플의 중량과 중량의 조합을 중력 상수 (g) ($9.8m/s^2$)로 곱함으로써 계산된다. 그런 다음 상부에 중량을 가진 생체 광자성 물질은 생체 광자성 물질이 표면으로부터 미끄러질 때까지 저울로부터 끌어당겨지고 그 중량은 저울에 기록된다. 저울에 기록된 중량은 마찰을 극복하기 위해 필요한 힘과 동등하다. 그런 다음 마찰력 (F_f)은 저울에 기록된 중량에 g 를 곱함으로써 계산된다. F_f/F_n (쿨롱의 마찰 법칙)이기 때문에, 마찰 계수 m 는 F_f / F_n 으로 나눔으로써 얻어질 수 있다. 그런 다음 표면으로부터 물질을 전단하기 위해 필요한 응력 (접착 강도)은 마찰 계수 m 로부터, 물질의 중량에 마찰 계수를 곱함으로써 계산될 수 있다.
- [0164] 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 그것의 인장 강도보다 작은 접착 강도를 가진다. 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 그것의 인열 강도보다 작은 접착 강도를 가진다.
- [0165] 일부 실시예에서, 생체 광자성 물질은 약 0.01N/mm 내지 약 0.60N/mm의 접착 강도를 가진다. 일부 실시예에서, 접착 강도는 약 0.20N/mm 내지 약 0.40N/mm 또는 약 0.25N/mm 내지 약 0.35N/mm이다. 일부 실시예에서, 접착 강도는 약 0.10N/mm 미만, 약 0.15N/mm 미만, 약 0.20N/mm 미만, 약 0.25N/mm 미만, 약 0.30N/mm 미만, 약 0.35N/mm 미만, 약 0.40N/mm 미만, 약 0.45N/mm 미만, 약 0.55N/mm 미만 또는 약 0.60N/mm 미만이다.
- [0166] (6) 사용 방법

- [0167] 본 발명의 생체 광자성 물질은 미용 및/또는 의료용 유익을 가질 수 있다. 그것들은 피부 재생 및 피부 컨디셔닝을 촉진하고, 여드름, 습진 또는 건선과 같은 피부 장애의 치료를 촉진하며, 조직 회복을 촉진하고, 치주염 포켓을 포함한 상처 치유를 촉진하기 위하여 사용될 수 있다. 그것들은 급성 염증을 치료하기 위해 사용될 수 있다. 급성 염증은 그 자체가 통증, 발열, 발적, 부기(swelling) 및 기능 상실을 나타낼 수 있다. 급성 염증으로는, 예를 들어 곤충 자상, 예컨대 모기, 벌, 말벌, 덩굴 옷나무, 절제술 후 치료와 같은 알레르기 반응에서 관측되는 것들을 들 수 있다.
- [0168] 따라서, 소정의 실시예들에서, 본 발명은 급성 염증을 치료하기 위한 방법을 제공한다.
- [0169] 소정의 실시예들에서, 본 발명은 피부 재생을 제공하거나, 피부 상태 개선, 피부 질환 치료, 흉터 예방 또는 치료, 및/또는 상처 치유 및/또는 조직 수복 가속화를 위한 방법을 제공하며, 상기 방법은 본 발명의 생체 광자성 물질을 치료를 필요로 하는 피부 또는 조직의 구역에 적용하는 단계, 및 생체 광자성 물질에 존재하는 발색단(들)의 흡수 스펙트럼과 중첩하는 파장을 가지는 광으로 생체 광자성 물질을 조사하는 단계를 포함한다.
- [0170] 본 발명의 방법들에서, 임의의 활성 광원이 사용될 수 있다. 임의의 종류의 할로겐, LED 또는 플라즈마 아크 램프, 또는 레이저가 적절할 수 있다. 활성 광의 적절한 소스의 주요 특성은, 이들 소스들이 조성에 존재하는 하나 이상의 광활성제를 활성화시키기에 적절한 파장(또는 파장들)으로 발광한다는 점일 것이다. 한 실시형태에서, 아르곤 레이저가 사용된다. 다른 실시형태에서, 칼륨-티타늄-인산염(KTP) 레이저(예, GreenLight™ 레이저)가 사용된다. 또 다른 실시예에서, LED 램프, 예컨대 광경화 장치가 활성 광원이다. 여전히 또 다른 실시예에서, 상기 활성 광원은 약 200nm 내지 800nm의 파장을 갖는 광원이다. 다른 실시예에서, 상기 활성 광원은 400nm 및 600nm의 파장을 갖는 가시광선원이다. 다른 실시예에서, 상기 활성 광원은 400nm 및 700nm의 파장을 갖는 가시광선원이다. 또 다른 실시예에서, 활성 광원은 청색광이다. 또 다른 실시예에서, 활성 광원은 적색광이다. 또 다른 실시예에서, 활성 광원은 녹색광이다. 게다가, 활성 광의 소스는 적절한 출력 밀도를 가져야 한다. 비-시준(collimation)된 광원(LED, 할로겐 또는 플라즈마 램프)에 적합한 출력 밀도는 약 0.1mW/cm^2 내지 약 200mW/cm^2 의 범위이다. 레이저 광원에 적합한 출력 밀도는 약 0.5mW/cm^2 내지 약 0.8mW/cm^2 의 범위이다.
- [0171] 본 발명의 방법들의 일부 실시예들에서, 광은 대상의 피부 표면에서 약 0.1mW/cm^2 내지 약 500mW/cm^2 , 또는 0.1 내지 300mW/cm^2 , 또는 0.1 내지 200mW/cm^2 의 에너지를 갖되, 상기 인가된 에너지는 적어도 처리되는 상태, 광의 파장, 광원에서 피부까지의 거리, 및 상기 생체 광자성 물질의 두께에 의존한다. 소정의 실시예들에서, 대상의 피부에서의 광은 약 1내지 40mW/cm^2 , 또는 20 내지 60mW/cm^2 , 또는 40 내지 80mW/cm^2 , 또는 60 내지 100mW/cm^2 , 또는 80 내지 120mW/cm^2 , 또는 100 내지 140mW/cm^2 , 또는 30 내지 180mW/cm^2 , 또는 120 내지 160mW/cm^2 , 또는 140 내지 180mW/cm^2 , 또는 160 내지 200mW/cm^2 , 또는 110 내지 240mW/cm^2 , 또는 110 내지 150mW/cm^2 , 또는 190 내지 240mW/cm^2 의 범위이다.
- [0172] 생체 광자성 물질 내에서 발색단(들)의 활성화는 조사(펨토- 또는 피코 초) 시에 거의 즉시 일어날 수 있다. 장시간의 노출 기간은 본 발명의 생체 광자성 물질 및 그것의 치료되는 조직과의 상호 작용의 흡수, 반사 및 재방출 광의 상승 효과를 이용하는 데에 유익할 수 있다. 일 실시예에서, 조직 또는 피부 또는 생체 광자성 물질의 활성 광에 대한 노출 시간은 1분 내지 5분의 기간이다. 다른 실시예에서, 조직 또는 피부 또는 생체 광자성 물질의 활성 광에 대한 노출 시간은 1분 내지 5분의 기간이다. 몇몇 기타 실시예에서, 상기 생체 광자성 물질은 1분 내지 3분의 기간 동안 조사된다. 소정의 실시예들에서, 광은 1초 내지 30초, 15초 내지 45초, 30초 내지 60초, 0.75분 내지 1.5분, 1분 내지 2분, 1.5분 내지 2.5분, 2분 내지 3분, 2.5분 내지 3.5분, 3분 내지 4분, 3.5분 내지 4.5분, 4분 내지 5분, 5분 내지 10분, 10분 내지 15분, 15분 내지 20분, 또는 20분 내지 30분의 기간 동안 적용된다. 치료 시간은 최대 약 90분, 약 80분, 약 70분, 약 60분, 약 50분, 약 40분, 또는 약 30분 범위일 수 있다. 치료 영역에 전달되는 플루엔스의 속도를 조정함으로써 선량을 유지하기 위해 치료 시간이 조정될 수 있음을 이해해야 할 것이다. 예를 들면, 전달되는 플루엔스는 약 4 내지 약 60J/cm^2 , 약 10 내지 약 60J/cm^2 , 약 10 내지 약 50J/cm^2 , 약 10 내지 약 40J/cm^2 , 약 10 내지 약 30J/cm^2 , 약 20 내지 약 40J/cm^2 , 약 15J/cm^2 내지 25J/cm^2 , 또는 약 10 내지 약 20J/cm^2 일 수 있다.
- [0173] 소정의 실시예들에서, 생체 광자성 물질은 소정의 간격으로 재-조사될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 활성 광원

은 적절한 노출 시간 동안 치료 영역 위로 연속 동작하고 있다. 또 다른 실시예에서, 생체 광자성 물질은 생체 광자성 조성물이 적어도 부분적으로 광퇴색되거나 완전히 광퇴색될 때까지 조사될 수 있다.

[0174] 소정의 실시예들에서, 점착성 매트릭스 내의 발색단(들)은 태양 및 머리 위의 조명으로부터를 포함하여 주변 광에 의해 광여기될 수 있다. 소정의 실시예들에서, 발색단(들)은 전자기 스펙트럼의 가시 범위 내에서 광에 의해 광 활성화될 수 있다. 상기 광은 태양광, 백열 전구, LED 장치, 텔레비전, 컴퓨터, 전화, 모바일 기기 등에서와 같은 전자 디스플레이 화면들, 모바일 기기 상의 플래시라이트와 같은 임의의 광원에 의해 방출될 수 있다. 본 발명의 방법들에서, 임의의 광원이 사용될 수 있다. 예를 들어, 주변 광과 직사광 또는 직접 인공광의 조합이 사용될 수도 있다. 주변 광은 LED 전구, 형광등 등의 머리 위의 조명, 및 간접 태양광을 포함할 수 있다.

[0175] 본 발명의 방법들에서, 상기 생체 광자성 물질은 광의 적용 이후에 피부에서 제거될 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 광의 적용 이후에 피부에서 박리될 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 광의 적용 이후에 피부에서 단일 조각으로 제거된다. 다른 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 연장된 기간 동안 피부 상에 남겨지고 적절한 시점들에서 직접 또는 주변 광으로 재-활성화되어서 상태를 치료한다.

[0176] 본 발명의 방법들의 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 1주에 1회, 2회, 3회, 4회, 5회 또는 6회, 매일, 또는 임의의 기타 빈도로 얼굴 위 등의 피부 조직에 가해질 수 있다. 총 치료 시간은 1주 2주, 3주 4주, 5주 6주, 7주, 8주, 9주, 10주, 11주, 12주, 또는 적절하다고 판단되는 임의의 기타 기간일 수 있다. 소정의 실시예들에서, 치료 대상 총 조직 영역은 분리 영역들(뺨, 이마)로 분할될 수도 있고, 각각의 영역을 별개로 치료할 수도 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 제1 부분에 국소적으로 적용하고, 그 부분을 광 조사하고 나서, 생체 광자성 물질은 제거될 수도 있다. 그런 다음 조성물은, 제2 부분에 적용되고, 조사되고, 제거된다. 마지막으로, 조성물은 제3 부분에 적용되고, 조사되고, 제거된다.

[0177] 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 흉터 교정을 최적화하기 위해 상처 봉합 이후에 사용될 수 있다. 이러한 경우, 상기 생체 광자성 물질은 1주에 1회의 규칙적인 간격, 또는 의사가 적절하다고 간주하는 간격으로 적용될 수 있다.

[0178] 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 여드름 치료 후에 치료된 피부의 상태를 유지하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 경우, 상기 생체 광자성 물질은 1주에 1회의 규칙적인 간격, 또는 의사가 적절하다고 간주하는 간격으로 적용될 수 있다.

[0179] 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 피부 재생 치료 후에 치료된 피부의 상태를 유지하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 경우, 상기 생체 광자성 물질은 1주에 1회의 규칙적인 간격, 또는 의사가 적절하다고 간주하는 간격으로 적용될 수 있다.

[0180] 본 발명의 방법들에서, 추가 성분은 선택적으로 생체 광자성 물질에 포함되거나 또는 생체 광자성 물질과 병용될 수 있다. 이러한 추가 성분은 치유 인자, 항균제, 산소가 풍부한 제제, 보톡스, 히알루론산 및 폴리락트산 등의 주름 필러, 진균, 항-박테리아, 항-바이러스 제제 및/또는 콜라겐을 촉진하는 제제를 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 이러한 추가 성분들은 본 발명의 생체 광자성 물질의 국소 적용 이전, 동일 시점, 및/또는 이후, 국소 방식으로 피부에 적용될 수 있다. 적절한 치유 인자는 상기 적용 부위 상의 조직의 치유 또는 재생 공정을 촉진하거나 향상시키는 화합물을 포함한다. 본 발명의 생체 광자성 물질의 광 활성화 도중에 피부 또는 점막에 의해 치료 부위에서 이러한 추가 성분들의 분자의 흡수 증가가 있을 수도 있다. 소정의 실시예들에서, 치료 부위에서의 혈류의 증가는 일정 기간 동안 관측될 수 있다. 림프 배출에서의 증가 및 자유 라디칼 캐스케이드들의 동력학적 상호작용으로 인한 삼투평형에서의 가능한 변화가 증강될 수 있거나, 심지어 치유 인자를 포함함으로써 인해 강화될 수 있다. 치유 인자는 또한 광퇴색 시간 및 프로파일 등 생체 광자성 조성물로부터의 생체 광자성 결과를 조절하거나, 조성물 내의 특정 성분의 침출을 조절할 수 있다. 적합한 치료 인자는 글루코사민, 알란토인, 사프론, 콜라겐 합성을 촉진하는 제제, 항진균, 항-박테리아, 항-바이러스 제제, 성장 인자와 같은 상처 치유 인자를 포함하지만, 이에 한정되지 않는다.

[0181] (i) 피부 재생

[0182] 본 발명의 생체 광자성 물질은 피부 재생 촉진 또는 피부 상태 및 외관 개선에 유용할 수 있다. 진피는 피부의 구조적 요소를 함유하는 제2 피부층, 즉 결합 조직이다. 기능이 서로 상이한 다양한 유형의 결합 조직이 존재한다. 엘라스틴 섬유는 피부에 이의 탄성을 제공하며, 콜라겐은 피부에 이의 강도를 제공한다.

[0183] 진피와 표피 사이의 연결부는 중요한 구조이다. 상기 진피/표피 연결부는 손가락 유사 표피능(epidermal ridg

e)의 형성과 연동한다. 표피의 세포는 진피 내 혈관으로부터 이들의 영양분을 받아들인다. 상기 표피층은 이들 혈관 및 필요한 영양분에 노출된 표피의 표면적을 증가시킨다.

[0184] 피부의 노화는 피부에 대한 유의한 생리학적 변화와 함께 일어난다. 새로운 피부 세포의 생성이 느려지고, 진피/표피 연결부의 표피층이 평탄화 된다. 엘라스틴 섬유는 개수가 증가하는 반면, 이들의 구조 및 점착성이 감소한다. 또한 콜라겐의 양 및 진피의 두께는 피부의 노화와 함께 감소한다.

[0185] 콜라겐은 피부의 세포의 기질의 주요한 구성성분으로, 구조적 뼈대를 제공한다. 노화 과정 도중에 콜라겐 합성의 감소 및 콜라겐 섬유의 불용화(insolubilization)는 진피의 얇아짐(thinning) 및 피부의 생물 기계학적 특성의 상실에 기여한다.

[0186] 피부의 생리학적 변화는 자연 노화(chronological aging), 내인성 노화 및 광 노화로서 종종 지칭되는 현저한 노화 증상을 초래한다. 피부는 더욱 건조해지고, 거칠기 및 박피(scaling)가 증가하며, 외관은 더욱 윤기가 없어지며, 가장 자명하게는 잔주름 및 주름이 나타난다. 피부 노화의 기타 증상 또는 징후로는 얇아지고 투명한 피부, 하부 지방의 상실(손 및 목에 대한 견고함의 현저한 상실뿐만 아니라 뺨 및 안와의 동공화를 초래함), 골 손실(골 손실로 인한 피부에서 뼈가 소실되도록 하며, 이는 피부 처짐을 야기함), 건조 피부(가려울 수 있음), 피부를 식히기에 충분한 땀을 흘리지 못함, 원치 않는 얼굴의 털, 주근깨, 검버섯, 거미 정맥, 거칠고 가죽 같은 피부, 당겼을 때 사라지는 미세 주름, 늘어진 피부, 및 얼룩진 안색을 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[0187] 상기 진피/표피 연결부는 진피 내 하부에 있는 세포의 기질로부터 표피 층의 각질세포(keratinocyte)를 분리하는 기저막이다. 이러한 막은 두 개의 층, 즉 각질세포와 접촉하고 있는 기저판, 및 세포의 기질과 접촉하고 있는 하부 망상판으로 이루어져 있다. 상기 기저판에는 IV형 콜라겐 및 라미닌(laminin)이 풍부하며, 이들 분자는 구조적 네트워크, 및 세포 부착을 위한 생체 접착 특성을 제공하는 역할을 한다.

[0188] 라미닌은 기저막에만 존재하는 당단백질이다. 이는 비대칭 교차 형태로 배열되며 이황화결합에 의해 함께 유지되는 3개의 폴리펩티드 쇠(α , β 및 γ)로 구성되어 있다. 상기 3개의 쇠는 라미닌-1 및 라미닌-5를 비롯하여 라미닌에 대해 12개의 상이한 동형 단백질을 초래하는 상이한 아형으로 존재한다.

[0189] 진피는 VII형 콜라겐 피브릴에 의해 기저막의 각질세포에서 α -인테그린 및 기타 단백질로 이루어진 각질세포 상에 위치한 특정한 연결점인 반교소체(hemidesmosome)에 안착되어 있다. 라미닌, 특히 라미닌-5는 각질 기저세포 내의 반부착 막관통 단백질 및 VII형 콜라겐 사이에서 실질적인 안착점(anchor point)을 구성한다.

[0190] 라미닌-5의 합성 및 VII형 콜라겐의 발현은 노화된 피부에서 감소하는 것으로 입증되었다. 이는 진피와 표피 사이의 접촉의 상실을 야기하며, 피부가 탄성을 잃어 늘어지게 된다.

[0191] 최근, 일반적으로 표정 주름으로 지칭되는 다른 유형의 주름이 일반적으로 인식되고 있었다. 이들 주름은 특히 진피에서 회복력(resilience)의 상실을 요구하는데, 이는 얼굴 표정을 만드는 얼굴 근육이 피부에 스트레스를 가해 표정 주름을 초래하는 경우에 피부는 더 이상 이의 초기 상태로 되돌아갈 수 없기 때문이다.

[0192] 본 발명의 생체 광자성 물질 및 본 발명이 방법들은 피부 재생을 촉진한다. 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질 및 방법들은 피부 광채, 모공 크기 감소, 얼룩 감소, 균일한 피부톤 생성, 건조 감소, 및 피부 탄력 등의 피부 상태를 촉진한다. 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질 및 방법들은 콜라겐 합성을 촉진한다. 특정 기타 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질 및 방법들은, 잔주름 또는 주름의 발생, 얇고 투명한 피부, 하부 지방의 손실(손 및 목에 대한 견고함의 현저한 상실뿐만 아니라 뺨 및 안와의 동공화를 초래함), 골 손실(골 손실로 인한 피부에서 뼈가 소실되도록 하며, 이는 피부 처짐을 야기함), 건조 피부(가려울 수 있음), 피부를 식히기에 충분한 땀을 흘리지 못함, 원치 않는 얼굴의 털, 주근깨, 검버섯, 거미 정맥, 거칠고 가죽 같은 피부, 당겼을 때 사라지는 미세 주름, 늘어진 피부, 또는 얼룩진 안색을 포함하지만 이에 한정되지 않는 하나 이상의 피부 노화 징후를 감소시키거나, 줄이거나 지연시키거나 심지어 반전시킬 수 있다. 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질 및 방법들은 모공 크기의 감소를 유도하고, 피부의 하부단면 조소(sculpturing)를 증강시키고, 및/또는 피부 반투명성을 증강시킬 수 있다.

[0193] 소정의 실시예들에서, 생체 광자성 물질은 콜라겐 촉진제와 함께 사용될 수도 있다. 콜라겐 합성을 촉진하는 약제들(즉, 프로콜라겐 합성제)들로는 아미노산, 펩티드, 단백질, 지질, 화학적 소분자, 천연 산물, 및 천연 산물로부터의 추출물을 들 수 있다.

[0194] 예를 들어, 비타민 C, 철 및 콜라겐의 흡수가 피부 또는 뼈에서 콜라겐의 양을 효과적으로 증가시킬 수 있는 것으로 밝혀졌다. 예를 들어, 미국 특허출원 공개공보 제20090069217호를 참조한다. 비타민 C의 예로는 L-아스코

르브산 또는 소듐 L-아스코르베이트와 같은 아스코르브산 유도체, 아스코르브산을 유화제 등으로 코팅함으로써
수득된 아스코르브산 제제, 및 2개 이상의 이들 비타민 C를 임의적인 비율로 함유하는 혼합물을 들 수 있다. 부
가적으로, 아세로라 및 레몬과 같은 비타민 C를 함유하는 천연 산물들이 사용될 수도 있다. 상기 철 제제의 예
로는 황산 제1철, 제1철 구연산나트륨, 또는 피로인산 제2철과 같은 무기 철; 헴 철, 페리틴 철, 또는 락토페린
철과 같은 유기 철; 및 2개 이상의 이들 철을 임의적인 비율로 함유하는 혼합물을 들 수 있다. 부가적으로, 시
금치 또는 간과 같이 철을 함유하는 천연 산물들이 사용될 수도 있다. 게다가, 콜라겐의 예로는 소 또는 돼지와
같은 포유동물의 뼈, 피부 등을 산성 또는 알칼리성으로 처리함으로써 수득된 추출물; 상기 추출물을 펩신, 트
립신, 또는 키모트립신과 같은 프로테아제로 가수분해함으로써 수득된 펩티드; 및 2개 이상의 이들 콜라겐을 임
의적인 비율로 함유하는 혼합물을 들 수 있다. 식물 공급원으로부터 추출된 콜라겐이 또한 사용될 수 있다.

[0195] 부가적인 프로콜라겐 합성제들은, 예를 들어 미국 특허 제7598291호, 제7722904호, 제6203805호, 제5529769호
등, 및 미국 특허출원 공개공보 제20060247313호, 제20080108681호, 제20110130459호, 제20090325885호, 및 제
20110086060 등에 개시되어 있다.

[0196] (ii) 피부 질환

[0197] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은, 홍진(erythema), 모세관 확장증(telangiectasia), 화학성 모세관
확장증, 건선, 피부암, 수포창(pemphigus), 일광화상, 피부염, 습진, 발진, 농가진(impetigo), 만성 단순태선
(lichen simplex chronicus), 딸기코(rhinophyma), 구위 피부염, 수발 가성모낭염(pseudofolliculitis
barbae), 약물 발진, 다형 홍반(erythema multiforme), 결절성 홍반(erythema nodosum), 환상 육아종
(granuloma annulare), 자외선 각화증(actinic keratosis), 자반병(purpura), 원형 탈모(alopecia areata), 애
프타성 구내염(aphthous stomatitis), 약물 발진, 건성 피부, 거칠어짐(chapping), 건조증(xerosis), 심상성
어린선(ichthyosis vulgaris), 진균 감염, 단순 포진, 간찰진(intertrigo), 켈로이드(keloid), 각질섬유
(keratose), 패립종(milium), 전염성 연속종(molluscum contagiosum), 장미색 잔비늘증(pityriasis rosea), 소
양증, 두드러기(urticaria), 및 혈관 중앙과 기형을 포함하지만 이에 한정되지 않는 피부 질환을 치료하기 위해
사용될 수 있다. 피부염으로는 접촉성 피부염, 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 화폐상 피부염, 전신성 박탈
피부염(generalized exfoliative dermatitis) 및 정체 피부염(stasis dermatitis)을 들 수 있다. 피부암으로는
흑색종, 기저세포 암종, 및 편평세포 암종(squamous cell carcinoma)을 들 수 있다.

[0198] (iii) 여드름 및 여드름 흉터

[0199] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 여드름을 치료하기 위해 사용될 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같
이, "여드름"은 피부샘 또는 모낭의 염증에 의해 야기된 피부 질환을 의미한다. 본 발명의 생체 광자성 물질들
및 방법들은 발생 초기 단계, 또는 여드름으로부터 병소가 보이는 후기 단계에 여드름을 치료하기 위해 사용될
수 있다. 온건한 여드름, 중간의 여드름 및 심각한 여드름은 상기 생체 광자성 물질들 및 방법들의 실시예들로
치료될 수 있다. 여드름의 발생 초기 단계는 일반적으로 털피지샘 기관(pilosebaceous apparatus)에 위치한 피
지샘으로부터 피지 또는 진피유(dermal oil)의 과량 분비와 함께 시작한다. 피지는 모낭관을 통해 피부 표면에
도달한다. 모낭관 내 및 피부 상에 과량의 피지의 존재는 모낭관(follicular duct)으로부터의 정상적인 피지의
흐름을 차단하거나 지체하게 하는 경향이 있으며, 따라서 면포반(comedone)으로 공지된 고형 플러그(solid
plug)를 생성하기 위해 피지의 농후화 및 고형화를 초래한다. 여드름이 생기는 정상적인 순서에서, 모공의 과각
화(hyperkeratinization)가 자극되며, 따라서 모낭관의 차단을 완성한다. 일반적인 결과는 구진(papule), 농포
(pustule), 또는 낭포(cyst)이며, 종종 박테리아에 의해 감염되어, 2차 감염을 야기한다. 여드름은 특히
면포반, 염증성 구진, 또는 낭포의 존재를 특징으로 한다. 여드름의 발생은 경미한 피부 자극 내지 피팅
(pitting), 심지어는 흉한 흉터의 발생에 이를 수 있다. 따라서 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 피
부 자극, 피팅(pitting), 흉터 발생, 면포반, 염증성 구진, 낭포, 과각화, 및 여드름과 연관된 피지의 농후화
및 경화 중 하나 이상을 치료하기 위해 사용될 수 있다.

[0200] 여드름의 몇몇 유형으로는, 예를 들어 심상성 여드름(acne vulgaris), 낭포성 여드름, 응괴성 여드름(acne
atrophica), 브롬 여드름(bromide acne), 염소 여드름(chlorine acne), 집족성 여드름(acne conglobata), 화장
품성 여드름(acne cosmetica), 세제성 여드름(acne detergentans), 전염성 여드름, 하계 여드름(acne
estivalis), 전격성 여드름(acne fulminans), 할로겐 여드름, 인투라타성 여드름(acne indurata), 요오드 여드
름, 켈로이드성 여드름(acne keloid), 기계적 여드름(acne mechanica), 구진성 여드름(acne papulosa), 적창
(pomade acne), 월경전 여드름(premenstrual acne), 농포성 여드름(acne pustulosa), 괴혈성 여드름(acne
scorbutica), 선병성 여드름(acne scrofulosorum), 두드러기성 여드름(acne urticata), 두창성 여드름(acne

varioliformis), 독물성 여드름(acne venenata), 프로피온산 여드름, 찰상 여드름(acne excoriee), 그람-음성 여드름, 스테로이드성 여드름, 및 결정낭포성 여드름(nodulocystic acne)을 들 수 있다.

[0201] 몇몇 피부 질환은 발적(redness), 홍조, 화상, 박피, 뾰루지, 구진, 농포, 면포반, 반점, 결절, 물집, 수포, 모세관 확장증, 거미 정맥, 창, 표면 자극 또는 통증, 가려움증, 염증, 적색, 자주색 또는 청색 패치(patch) 또는 변색, 사마귀(mole), 및/또는 종양을 포함한 다양한 증상을 나타낸다.

[0202] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 다양한 유형의 여드름을 치료하기 위해 사용될 수 있다. 여드름의 몇몇 유형으로는, 예를 들어 심상성 여드름(acne vulgaris), 낭포성 여드름, 응괴성 여드름(acne atrophica), 브롬 여드름(bromide acne), 염소 여드름(chlorine acne), 집속성 여드름(acne conglobata), 화장품성 여드름(acne cosmetica), 세제성 여드름(acne detergentis), 전염성 여드름, 하계 여드름(acne estivalis), 전격성 여드름(acne fulminans), 할로겐 여드름, 인투라타성 여드름(acne indurata), 요오드 여드름, 켈로이드성 여드름(acne keloid), 기계적 여드름(acne mechanica), 구진성 여드름(acne papulosa), 적창(pomade acne), 월경전 여드름(premenstrual acne), 농포성 여드름(acne pustulosa), 괴혈성 여드름(acne scorbutica), 선병성 여드름(acne scrofulosorum), 두드러기성 여드름(acne urticata), 두창성 여드름(acne varioliformis), 독물성 여드름(acne venenata), 프로피온산 여드름, 찰상 여드름(acne excoriee), 그람-음성 여드름, 스테로이드성 여드름, 및 결정낭포성 여드름(nodulocystic acne)을 들 수 있다.

[0203] 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질은 전신 또는 국소 항생제 치료와 함께 사용된다. 예를 들어, 여드름을 치료하기 위해 사용되는 항생제는 또한 테트라사이클린, 에리스로마이신, 미노사이클린, 독시사이클린을 포함하며, 이는 본 발명의 조성물 및 방법에서 사용될 수 있다. 생체 광자성 물질의 사용은 항생제 치료에 필요한 시간을 단축하거나 선량을 감소시킬 수 있다.

[0204] (iv) 상처 치유

[0205] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 상처 치료, 상처 치유 촉진, 조직 수복 촉진 및/또는 운동 기능(예, 관절 운동) 개선을 비롯한 미용술 감소에 사용될 수도 있다. 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들에 의해 치료될 수 있는 상처로는, 예를 들어 서로 상이한 방식으로 개시된 피부 및 피하 조직에 대한 부상(예를 들어, 장기 요양으로 인한 압박 궤양, 트라우마 또는 수술에 의해 유도된 상처, 화상, 당뇨병 또는 정맥 부전에 연결된 궤양, 치주염과 같은 상태에 의해 유도된 상처)을 들 수 있으며, 상기 부상은 다양한 특징을 갖는다. 소정의 실시예들에서, 본 발명은, 예를 들어 화상, 절개, 절제, 병변, 열상, 찰과상, 천공 또는 관통창, 외과적 창상, 타박상, 혈종, 압박 손상, 총상, 창(sore) 및 궤양을 치료하고 및/또는 이들의 치유를 촉진하기 위한 생체 광자성 물질들 및 방법들을 제공한다.

[0206] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 내구성 있는 구조적, 기능적 및 미용 봉합을 생성하기 위해 정련되고 시기적절한 일련의 사건을 통해 진행하지 못했던 상처인 만성 피부 궤양 또는 상처를 치료하고 및/또는 상기 상처의 치유를 촉진하기 위해 사용될 수 있다. 매우 광범위하게 많은 만성 상처들은 이들의 병인(etiology)에 기초하여 3개의 범주, 즉 압박 궤양, 신경병(당뇨성 발) 궤양 및 혈관(정맥 또는 동맥) 궤양으로 분류될 수 있다.

[0207] 예를 들어, 본 발명은 당뇨병 궤양을 치료하고 및/또는 이의 치유를 촉진하기 위한 생체 광자성 물질들 및 방법들을 제공한다. 당뇨 환자들은 신경계 및 혈관계 합병증 둘 모두로 인해 족 궤양화 및 기타 궤양화에 걸리기 쉽다. 말초 신경증은 발 및/또는 다리에서 감각의 변경 또는 완전한 상실을 야기할 수 있다. 신경증이 진행된 당뇨 환자들은 예리하거나 둔한 판단에 대한 모든 능력을 상실한다. 발에 대한 임의의 절개 또는 외상은 신경증을 앓고 있는 환자에서는 수일 또는 수주 동안 전혀 인식하지 못한 채 지나칠 수 있다. 신경증이 진행된 환자는 지속적인 압박 상해를 감지하는 능력을 상실하며, 그 결과 조직의 국소 빈혈 및 괴사가 일어날 수 있으며, 이는 예를 들어 발바닥 궤양화를 초래할 수 있다. 미세혈관 질환은 궤양화를 초래할 수도 있는 당뇨 환자들에 있어 유의한 합병증들 중 하나이다. 소정의 실시예들에서, 만성 상처를 치료하는 생체 광자성 물질들 및 방법들이 본원에서 제공되며, 이때 상기 만성 상처는 신경계 및/또는 혈관계 당뇨 합병증으로 인해 당뇨병 족부 궤양 및/또는 궤양화를 특징으로 한다.

[0208] 기타 예시들에서, 본 발명은 압박 궤양을 치료하고 및/또는 이의 치유를 촉진하기 위한 생체 광자성 물질들 및 방법들을 제공한다. 압박 궤양은 욕창, 와위 궤양(decubitus ulcer) 및 좌골조면(ischial tuberosity) 궤양을 포함하며, 환자에게 있어서 상당한 통증 및 불안을 야기할 수 있다. 압박 궤양은 피부에 가해지는 지속적인 압력의 결과로서 발생할 수 있다. 따라서 압력은 개인의 체중 또는 질량으로 인해 환자의 피부 상에 가해질 수 있

다. 압박 궤양은 2시간 또는 3시간 이상의 기간 동안 피부 영역에 혈액 공급이 차단되거나 단절되는 경우에 발병한다. 피부의 환부 영역은 적색으로 변할 수 있으며, 고통스러우며, 괴사될 수 있다. 치료하지 않는 경우, 피부는 갈라지고, 감염될 수 있다. 따라서 압박 궤양은, 예를 들어 침대에 누워있고, 휠체어에 앉아있고 및/또는 장기간 동안 기브스(cast)를 하고 있는 동안 압력을 받고 있는 피부의 영역에서 발생하는 피부 궤양이다. 압박 궤양은 사람이 침대에 누워있거나, 의식이 없거나, 통증을 느끼지 못하거나, 움직일 수 있을 때 나타날 수 있다. 압박 궤양은 종종 엉덩이 영역(천골이나 장골 능선 상)과 같이 몸체의 골 융기부분에서 나타나거나, 발뒤꿈치에 나타난다.

[0209] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들에 의해 치료될 수 있는 부가적인 유형의 상처로는 본원에서 참고로 인용된 미국 특허출원공개공보제20090220450호에 개시된 상처들을 들 수 있다.

[0210] 상처 치유 공정에는 3개의 별개의 단계가 존재한다. 첫째, 상처가 생긴 순간으로부터 최초 2일 내지 5일이 될 때까지 기간에 전형적으로는 일어나는 염증 단계에서는 혈소판이 응집하여 과립구를 침착시켜, 피브린 침착을 촉진하고 성장 인자의 방출을 유도한다. 백혈구가 상처 부위로 이동하여, 잔해를 분해하고 운송하여 상처에서 떨어지게 한다. 염증 단계 도중에는 또한 단핵구가 대식세포로 전환되며, 상기 대식세포는 혈관형성 및 섬유아세포의 생성을 유도하기 위해 성장 인자들을 방출한다.

[0211] 둘째, 전형적으로 2일 내지 3주 기간 동안에 일어나는 증식 단계에서는 육아조직이 형성되고, 상피화 및 위축(contraction)이 시작된다. 이러한 단계에서의 주요한 세포 유용인 섬유아세포는 상처를 채우고 상피 세포가 성장하는 강한 기질을 제공하기 위해 증식하여 콜라겐을 합성한다. 섬유아세포가 콜라겐을 생성함에 따라, 혈관 신생이 주변 혈관으로부터 확장하며, 그 결과 육아조직을 초래한다. 육아조직은 전형적으로 상처의 기부로부터 성장한다. 상피화는 상처를 밀봉하기 위해 상처 표면으로부터 상피 세포의 이동을 포함한다. 상피 세포는 유사한 유형의 세포와 접촉할 필요성 때문에 이동하게 되며, 이들 세포가 그 상부로 이동하는 망상조직(grid)으로서 작용하는 피브린 바닥의 네트워크에 의해 인도된다. 근섬유아세포로 지칭되는 수축 세포는 상처에서 나타나며, 상처 밀봉을 돕는다. 이들 세포는 콜라겐 합성 및 수축성을 나타내며, 상처를 과립화하는 것이 일반적이다.

[0212] 셋째, 3주 내지 최고 수년 동안의 기간 동안에 일어날 수 있는 상처 치유의 최종 단계인 리모델링(remodeling) 단계에서는 흉터 내의 콜라겐은 반복적인 분해 및 재합성을 겪는다. 이러한 단계 도중에는 새로 형성된 피부의 인장 강도가 증가한다.

[0213] 그러나 상처 치유의 속도가 증가함에 따라 흉터 형성에서의 연관된 증가가 종종 나타난다. 흉터형성은 대부분의 성인 동물 및 인간의 조직에서 치유 공정의 결과이다. 흉터 조직은 일반적으로 기능적 품질이 열등하므로 이것이 치환될 조직과는 동일하지 않다. 흉터의 유형으로는 흉터 구축(contracture) 뿐만 아니라 위축성 흉터, 비대성 흉터 및 켈로이드성 흉터를 들 수 있지만, 이에 한정되지 않는다. 위축성 흉터는 편평하고, 골짜기 또는 구멍으로서 주위 피부 하부에 함입되어 있다. 비대성 흉터는 초기 병소의 경계 내에 존재하는 융기형 흉터이며, 종종 비정상적인 패턴으로 배열된 과량의 콜라겐을 함유한다. 켈로이드성 흉터는 초기 상처의 가장자리를 넘어 확산된 융기형 흉터이며, 피부 특이적인 방식으로 주변의 정상적인 피부에 침투하며, 종종 비정상적인 방식으로 배열된 콜라겐의 운생(whorl)을 함유한다.

[0214] 대조적으로, 정상적인 피부는 바구니 직조 패턴으로 배열된 콜라겐 섬유로 이루어져 있으며, 이는 진피의 강도 및 탄성 둘 모두에 기여한다. 따라서 더욱 원활한 상처 치유 공정을 달성하기 위해, 콜라겐 생성을 유도할 뿐만 아니라 흉터 형성을 감소시키는 방식으로 이들 수행하는 접근법이 필요하다.

[0215] 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 실질적으로 균일한 상피화 형성을 촉진하고; 콜라겐 합성을 촉진하고; 제어된 위축을 촉진하고; 및/또는 흉터 조직의 형성을 감소시킴으로써 상처 치유를 촉진한다. 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 실질적으로 균일한 상피화 형성을 촉진함으로써 상처 치유를 촉진할 수 있다. 일부 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 콜라겐 합성을 촉진한다. 몇몇 기타 실시예에서, 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은 제어된 위축을 촉진한다. 소정의 실시예들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질들 및 방법들은, 예를 들어 흉터 조직의 형성을 감소시키거나 상처 봉합 공정을 가속화함으로써 상처 치유를 촉진한다.

[0216] 본 발명의 방법들에서, 본 발명의 생체 광자성 물질들은 봉합 장치 및 시스템에서 보조하는 부압과 함께 사용될 수도 있다.

[0217] 소정의 실시예들에서, 상기 생체 광자성 물질은 최대 1, 2 또는 3 주 동안 제 자리에 보존되고, 다양한 간격으로 주변 광을 포함할 수도 있는 광으로 조사된다. 이 경우에, 상기 조성물은 노광 사이에 불투명한 물질로 차단

될 수도 있고 광에 노출된 채 남겨질 수도 있다.

- [0218] (6)키트
- [0219] 본 발명은 또한 생체 광자성 물질을 제조하고 그리고/또는 본 발명의 생체 광자성 물질을 형성하기 위해 필요한 임의의 부품을 제공하기 위한 키트를 제공한다.
- [0220] 일부 실시예들에서, 키트는 본 발명의 생체 광자성 물질을 만들기 위해 사용될 수 있는 부품 또는 조성물을 포함하는 용기를 포함한다. 일부 실시예들에서, 키트는 본 발명의 생체 광자성 물질을 포함한다. 본 발명의 생체 광자성 물질을 구성하는 다른 부품들은 별도의 용기에 제공될 수도 있다. 예를 들어, 생체 광자성 물질이 산소가 풍부한 제제를 포함하는 경우, 산소가 풍부한 제제는 바람직하게는 발색단과 분리된 용기에 제공된다. 이러한 용기의 예는 듀얼 챔버 주사기, 제거가능 파티션 보유 듀얼 챔버 용기, 파우치 보유 사세이(sachet), 및 다중 구획 블리스터 팩이다. 또 다른 예는 다른 성분의 용기에 주입될 수 있는 주사기에 구비되는 부품들 중 하나이다.
- [0221] 다른 실시예들에서, 키트는 본 발명의 생체 광자성 물질의 치료를 보장하기 위한 전신성 약물을 포함한다. 예를 들어, 상기 키트는 전신 또는 국소 항생제 또는 호르몬 치료(예, 여드름 치료 또는 상처 치유용), 또는 부압 장치를 포함할 수 있다.
- [0222] 소정의 실시예들에서, 키트는 제1 발색단을 포함하는 제1 성분; 적어도 하나의 증점제를 포함하는 제2 성분을 포함하고, 여기서 상기 제1 성분과 혼합시, 상기 혼합물을 피부에 적용시, 또는 광으로 조사시, 상기 증점제는 점착성 매트릭스를 형성할 수 있다.
- [0223] 다른 실시예들에서, 키트는 생체 광자성 물질의 성분을 적용하는 수단을 포함한다.
- [0224] 소정의 측면들에서, 생체 광자성 물질을 보유하기 위한 챔버, 및 용기로부터 생체 광자성 물질을 배출하기 위한 챔버와 연통하는 출구를 포함하는 용기가 제공되고, 여기서 상기 생체 광자성 물질은 예를 들어, 피부와 접촉시 또는 광 조사시, 밀봉된 챔버로부터 배출된 후 생체 광자성 물질을 형성할 수 있는 담체 매질에 적어도 하나의 발색단을 포함한다. 가압 용기 또는 비-가압 스프레이 캔일 수 있다.
- [0225] 소정의 실시예들에서, 키트는 생체 광자성 물질 또는 생체 광자성 물질의 비-점착성 형태('전구체')를 포함하는 제1 성분, 및 드레싱 또는 마스크를 포함하는 제2 성분을 포함한다. 상기 드레싱 또는 마스크는 상기 생체 광자성 물질을 수신하기 위한 다공성 또는 반-다공성 구조체일 수 있다. 상기 드레싱 또는 마스크는 직물 또는 부직포 섬유성 물질을 포함할 수도 있다. 생체 광자성 물질이 드레싱 또는 마스크 내에서 점착성 형태를 취하기 전에, 생체 광자성 물질 또는 그 전구체는 주사 등에 의해서 드레싱으로, 포함될 수 있다.
- [0226] 상기 키트의 소정의 실시예들에서, 상기 키트는 상기 생체 광자성 물질에서 상기 발색단을 활성화하기에 적절한 파장을 갖는 휴대용 광과 같은 광원을 더 포함할 수 있다. 상기 휴대용 광은 배터리에 의해 작동할 수 있거나, 재충전 가능하다.
- [0227] 본 발명에 따른 생체 광자성 물질을 사용하는 방법에 대한 서면 지침서는 상기 키트 내에 포함될 수 있거나, 상기 조성물들 또는 본 발명의 생체 광자성 물질들을 구성하는 성분들을 포함하는 용기에 포함되거나 연결되어 있을 수 있다. 지침서는 키트에 구비된 증점제(들) 또는 매트릭스 전구체로부터 점착성 매트릭스를 형성하는 방법에 대한 정보를 포함할 수 있다.
- [0228] 등가의 생체 광자성 물질들, 방법들 및 키트들의 식별은 충분히 통상 실시자의 숙련 범위 내에 있으며, 본 발명의 교시의 견지에서 단지 통상적인 실험을 요구할 수 있다.
- [0229] 변형 및 변경은 본 명세서를 검토한 후에 당업자에게 발생할 것이다. 개시된 특징들은 본 명세서에 기재된 하나 이상의 다른 특징들과, (다수의 종속 조합 및 하위 조합을 포함하여) 임의의 조합 및 하위 조합으로 구현될 수 있다. 상기에서 설명되거나 예시된 다양한 특징들이, 이들의 임의의 성분들을 포함하여, 다른 시스템들과 조합되거나 이들에 통합될 수 있다. 또한, 특정 기능을 생략하거나 구현하지 않을 수도 있다. 변경, 치환, 및 변형의 예는 당업자에 의해 확인가능하며 본원에 개시된 내용의 범위를 벗어나지 않고 이루어질 수 있다. 본원에 인용된 모든 참고 문헌은 그 전체가 참조로 통합되어 본 출원의 일부가 된다.
- [0230] 본 발명의 실시는 하기 예시들로부터 더욱 완전히 이해될 것이며, 이는 단지 예시의 목적으로 본원에 제시되며, 어떠한 방식으로든 본 발명을 제한하는 것으로 이해되어서는 안된다.
- [0231] 실시예

[0232] 실시예 1 - 예시적인 점착성 생체 광자성 물질의 제조

[0233] 점착성 생체 광자성 물질을 본 발명의 실시예에 따라 및 표 1에 요약한 것과 같이 제조하였다.

표 1

[0234] 본 발명의 실시예에 따른 점착성 생체 광자성 물질의 조성

성분	조성 % (wt/wt)
물	60-95
글리세린	5-15
프로필렌글리콜	2-6
히알루론산 나트륨	2-8
우레아과산화물	1-5
글루코사민설페이트	0.5-4
카보폴	0.1-2
제 1 발색단	0.001-0.01
제 2 발색단	0.001-0.01

[0235] 상 A를 물, 에오신 Y, 로즈벵갈 및 글루코사민설페이트를 혼합함으로써 제조하였다. 그런 다음 상 A에 상 B (물, 글리세린, 프로필렌글리콜, 우레아과산화물, 카보폴)를 첨가하고, 약간 점성 액체가 얻어질 때까지 혼합하였다. 그런 다음 그 혼합물에 상 C(히알루론산 나트륨)를 첨가하고, 균질한 점도의 점착성 겔이 얻어질 때까지 혼합하였다. 이 점착성 균질 겔을 평평한 표면 위에 펼쳐놓고, 알루미늄 시트로 덮은 후 24시간 동안 건조시켰다. 24시간 후에, 그 결과 생성된 막은 조각이 용이하였는데, 그것을 피부에 도포하였고, 박리하였을 때 잔류물이 거의 또는 전혀 남지 않았다. 24시간 건조된 후에 물질의 5 내지 20 중량%의 손실이 일어난 것으로 나타났다. 그 막을 사란 랩(saran wrap), 파라핀 등의 2개 층 사이에 보관할 수 있었다. 광원으로부터 5cm의 거리를 두고 5분 동안 광을 비췌할 때 (피크 파장은 400 내지 470nm이고, 출력 밀도는 약 30 내지 150mW/cm²이다), 필름은 형광 광을 방출하였고, 그것을 분광계 (SP-100 분광복사기 (SP-100, ORB Optronix))에 의해 포획하여 출력 밀도 대 파장을 측정하였고, 그 결과를 도 3에 도시한다. 방출된 형광 광은 전자기 스펙트럼의 녹색, 노란색 및 오렌지색 부분에 있었다. 5분 동안 조명한 후 발색단의 적어도 부분적인 광퇴색을 관찰하였다.

[0236] 실시예 2 - 생체 광자성 조성물의 혈관생성 퍼텐셜

[0237] 생체 광자성 조성물의 섬유아세포와 각질세포를 함유하는 인간 피부 모델을 사용하여 혈관생성 퍼텐셜을 평가하였다. 조성물은 형광 발색단, 에오신 Y 및 에리트로신을 포함하는 투명 겔이었다. 간단하게는, 생체 광자성 조성물을 인간 피부 모델 상부에 놓고, 기공 크기가 20µm인 나일론 메시(nylon mesh)에 의해 분리했다. 이어 상기 조성물에 광원으로부터 10cm의 거리에서 5분 동안 청색광('활성화 광')을 조사하였다. 상기 활성화 광은 약 400nm 내지 470nm의 평균 피크 파장, 30 내지 150mW/cm²의 출력 밀도를 갖는 LED 램프로부터 방출된 광으로 이루어져 있었다. LED로부터 10cm의 거리에서, 상기 활성화 광은 약 2-3mW/cm²/nm (약 2.5mW/cm²/nm)의 피크 파장에서의 출력, 약 55-65mW/cm²의 평균 출력, 및 약 15-25J/cm² (약 16-20J/cm²)의 조사 5분 이후에 플루에스를 가졌다. 활성화 광 조사시, 생체 광자성 조성물은 SP-100 분광복사기 (SP-100, ORB Optronix)를 사용하여 측정된 바대로, 형광 광을 방출했으며, 도 4에 예시하였다. 조성물은 활성화 광이 통과할 수 있게 하기 때문에, 피부 모델은 활성화 광 및 형광 광 모두에 의해 실질적으로 동시에 조사되었다.

[0238] 상기 생체 광자성 조성물이 세포와 제한된 접촉을 하는 경우, 상기 섬유아세포 및 각질세포는 주로 활성화 광, 및 상기 생체 광자성 조성물로부터 방출된 형광 광에 노출되었다. 이어, 상기 처리된 인간 3D 피부 모델로부터의 조건부 매질은 앞서 MatrigelTM에 도말된 인간 대동맥 내피세포 및 당뇨병 환자의 병에 걸린 미세혈관 내피세포에 적용하였다. 내피세포에 의한 관의 형성은 24시간 이후에 현미경으로 관측되고 모니터링되었다. 광 조사 처리된 3D 피부 모델로부터의 조건부 매질은 시험관 내에서 내피세포 관 형성을 유도하였으며, 이는 섬유아세포 및 각질세포에 의한 인자들의 생성을 통해 혈관형성에 대한 광 치료(청색광 및 형광)의 직접적인 효과를 암시하였다. 미처리된 피부 샘플의 일반 매질 및 조건부 매질을 대조군으로서 사용하였으며, 내피세포 관 형성을 유도하지 않았다.

[0239] 실시예 3 - 생체 광자성 조성물의 단백질 분비 및 유전자 발현 프로파일

[0240] 조성물의 퍼텐셜을 평가하여 별개의 단백질 분비 및 유전자 발현 프로파일을 개시하기 위해 창상 및 미창상 3D 인간 피부 모델(EpiDermFT™, MatTek Corporation)을 사용하였다. 생체 광자성 조성물은 형광 발색단 예오신 Y 및 에리트로신을 포함하였다. 조성물을 상이한 조건(성장 인자 존재, 50% 성장 인자 및 성장 인자 부재) 하에 배양된 창상 및 미창상 3D 인간 피부 모델의 상부에 놓았다. 상기 피부 모델 및 조성물은 기공 크기가 20µm인 나일론 메시에 의해 분리되었다. 이어 각각의 피부 모델 조성물에 실시예 2에 기술한 것과 유사한 프로파일을 갖는 광으로 2분 동안 청색광('활성화 광')을 조사하였다. 형광 방출은 도 4에 도시되어 있다. 대조군은 광으로 조사되지 않은 3D 피부 모델로 이루어져 있었다.

[0241] 유전자 발현 및 단백질 분비 프로파일은 광 노출 24시간 후에 측정되었다. 시토카인 분비는 항체 어레이(레이바 이오 휴먼 시토카인(RayBio Human Cytokine) 항체 어레이)에 의해 분석하였고, 유전자 발현은 PCR 어레이(PAHS-013A, 에스에이 바이오사이언스(SABioscience))에 의해 분석하였으며, 세포독성은 GAPDH 및 LDH 방출에 의해 결정되었다. 결과(표 2 및 표 3)에 따르면, 광 처리는 상창이 있는 피부 삽입체에서 그리고 비-기아 조건 하에 상처 치유의 염증성 초기 단계에 분비된 단백질의 수준 및 상기 단계와 관련된 유전자 발현을 증가시킬 수 있는 것으로 나타났다. 흥미롭게도, 미창상 피부 모델에 대한 광 처리의 효과는 상창이 있는 피부 삽입체에 대해 세포성 수준에서 훨씬 낮은 영향을 미쳤으며, 이는 세포성 효과 수준에서 광 처리 효과가 있음을 제시한다. 염증이 연관된 매개체를 조절하는 것처럼 보인다. 세포독성은 광 처리에서 관측되지 않았다.

표 2

[0242] 3일째 날에 처리군과 미처리 대조군 사이의 분비 비율에서의 통계학적으로 유의한 차이를 갖는 단백질의 목록: 2개의 화살표는 상기 비율이 2배 초과한다는 것을 의미함.

	매질 1 X	매질 0.5 X	매질 0X
증가		ENA78 p=0.04 ↑↑ I1-1R4/ST2 p=0.02 ↑↑ MMP3 p=0.01 ↑↑ MCP-2 p=0.04 ↑↑	안지오텐닌 p = 0.03 ↑ CXCL16 p=0.04 ↑
감소	BMP6 p=0.01 ↓ TNF α p=0.005 ↓	BMP6 p=0.02 ↓	

표 3

[0243] 최초 24시간 동안 처리군과 미처리 대조군 사이의 발현 비율에서의 통계학적으로 유의한 차이를 갖는 유전자의 목록: 2개의 화살표는 상기 비율이 2배 초과한다는 것을 의미함.

	매질 1X	매질 0.5X	매질 0X
증가	CTGF p=0.02 ↑ ITGB3 p=0.03 ↑ MMP1 p=0.03 ↑ MMP3 p=0.01 ↑ THBS1 P=0.02 ↑	CTGF P=0.04 ↑↑ ITGB3 p=0.05 ↑↑ MMP1 p=0.02 ↑↑ MMP10 p=0.003 ↑↑ MMP3 p=0.007 ↑↑ MMP8 p=0.02 ↑↑ THBS1 p=0.03 ↑	MMP3 p=0.007 ↑↑ LAMA1 p=0.03 ↑ ITGA2 p=0.03 ↑
감소	HAS1 p=0.009 ↓↓ NCAM1 p=0.05 ↓↓ VCAM1 p=0.03 ↓↓ COL7A1 p=0.04 ↓ CTNNA1 p=0.03 ↓	NCAM1 p=0.02 ↓↓ VCAN p=0.02 ↓ LAMC1 p=0.002 ↓ COL6A1 p=0.007 ↓ MMP7 p=0.003 ↓	

[0244] 실시예 4 - 조성물에서의 발색단 농도 선택

[0245] 상이한 농도의 발색단을 갖는 생체 광자성 물질들의 형광 스펙트럼은 분광복사기 및 활성화 청색광을 이용하여 조사하였다. 예오신 Y 및 플루오레세인의 예시적인 형광 스펙트럼은 각각 도 5a 및 5b에 제시되어 있다. 발색단으로부터 방출된 형광은 농도가 증가함에 따라 빠르게 증가하였지만, 추가적인 농도 증가에 의해서는 안정기가

지 감소하는 것으로 밝혀졌다. 상기 조성물을 통과한 활성화 광은 더욱 많은 광이 발색단에 의해 흡수됨에 따라 발색단 조성물의 증가와 함께 감소하였다. 따라서 본 발명의 생체 광자성 물질 중의 발색단의 농도는 본 실시예에 기초하여 조직을 치료하는 활성화 광 및 형광의 목적하는 비율 및 수준에 따라 선택될 수 있다. 또한 생체 광자성 물질의 두께를 조정해서 조직을 치료하는 광 뿐만 아니라, 투명도와 같은 조성물의 광학 특성들을 조절할 수 있다.

[0246] 실시예 5 - 에오신 Y 및 플루오레세인의 상승 조합

[0247] 겔(약 12%의 과산화요소를 포함함) 속의 (i) 약 0.09mg/mL 농도의 플루오레세인 나트륨 염, (ii) 약 0.305mg/mL 농도의 에오신 Y, 및 (iii) 약 0.09mg/mL 농도의 플루오레세인 나트륨 염과 약 0.305mg/mL 농도의 에오신 Y의 혼합물의 광역학적 특성을 평가하였다. 하기 파라미터를 가진 플렉스스테이션(flexstation) 384 II 분광계를 사용했다: 형광 모드, 460nm 여기, 및 465 내지 750nm 발광 스펙트럼. 흡광 및 발광 스펙트럼은 상기 조합 속 발색단들 사이의 에너지 전달을 나타낸 도 6a 및 도 6b에 각각 도시되어 있다. 이러한 에너지 전달은 또한 본 발명의 생체 광자성 물질들에서 일어날 수 있다는 것이 합리적으로 추론되어야 한다.

[0248] 실시예 6 - 에오신 Y, 플루오레세인 및 로즈 벵갈의 상승 조합

[0249] 겔(약 12%의 과산화요소를 포함함) 속의, (i) 약 0.085mg/mL 농도의 로즈 벵갈, (ii) 약 0.44mg/mL 최종농도의 플루오레세인 나트륨 염, 및 (iii) 약 0.305mg/mL 농도의 에오신 Y, 및 (iii) (i), (ii), (iii)의 혼합물의 광역학적 특성을 평가하였다. 하기 파라미터를 가진 플렉스스테이션(flexstation) 384 II 분광계를 사용했다: 형광 모드, 460nm 여기, 및 465 내지 750nm 발광 스펙트럼. 흡광 및 발광 스펙트럼은 상기 발색단 조합 속 발색단들 사이의 에너지 전달을 나타낸 도 7a 및 도 7b에 각각 도시되어 있다. 이러한 에너지 전달은 또한 본 발명의 생체 광자성 물질들에서 일어날 수 있다는 것이 합리적으로 추론되어야 한다.

[0250] 다음과 같은 것들 간에도 에너지 전달이 관측되었다: 다른 조합들 중에서, 에오신 Y와 로즈 벵갈; 플록신 B와 에오신 Y; 플록신 B, 에오신 Y와 플루오레세인. 이러한 에너지 전달은 또한 본 발명의 생체 광자성 물질들에서 일어날 수 있다는 것이 합리적으로 추론되어야 한다.

[0251] 실시예 7 - 생체 광자성 조성물의 콜라겐 형성 가능성

[0252] 담체 매트릭스(1.8% 카보플 겔) 속에 에오신 Y 0.01% 및 플루오레세인 0.01%를 포함하는 생체 광자성 조성물에 대해 그것의 콜라겐 형성 유도 가능성을 평가하였다. 피부 인간 섬유아세포를 웰(MatTek®)을 가진 유리 바닥 접시들에 도말했다. 웰 당 약 4000 세포가 있었다. 48 시간 후, 유리-바닥 접시들을 뒤집었고, 세포들을 상기 유리 바닥을 통해서 (i) 광 없음 (대조군), (ii) 정오에 약 13 분 태양광에 노출(대조군), (iii) 세포들의 다른 면 상에 유리 웰 바닥에 가해진 조성물 (노광 없음), (iv) 세포들의 다른 면 상에 유리 웰 바닥에 가해지고, 정오에 약 13 분간 태양광에 노출된 조성물, 및 (v) 세포들의 다른 면 상에 유리 웰 바닥에 가해지고, 청색광으로 노출된 조성물로 처리했다. (iii), (iv) 및 (v)의 경우, 세포들과 조성물 간에 직접적인 접촉이 없었다. (iv)의 경우, 세포들은 태양광에 노출될 때 에오신 Y 및 플루오레세인 조성물로부터와 이를 통해 방출된 광에 노출되었다. 부분적 광퇴색이 (iv)에서, 완전한 광퇴색이 (v)에서 관찰되었다. 상기 처리 후, 세포들을 수세하고 정규 배지(regular medium)에서 48 시간 인큐베이팅시켰다. 그런 다음 Picro-Sirius red 법을 사용해서 현탁액에서 콜라겐 검정을 실시했다. 이는 피크르산 속의 Sirius red 염료 용액을 상기 현탁액에 첨가하고, 30분 동안 부드럽게 교반하면서 인큐베이팅시킨 다음, 원심분리해서 펠릿을 형성하는 것을 포함했다. 펠릿을 0.1N HCl 에 이어서 0.5 N NaOH으로 일차 수세해서 자유로운 염료를 제거했다. 원심분리 후, 현탁액을 콜라겐 타입 I에 대해 540nm에서 관독했다. 생성물이 표 4에 나타난다.

표 4

[0253] (i) 광 없음 (대조군), (ii) 정오에 약 13 분 태양광에 노출 (대조군), (iii) 유리 분리를 통해 에오신 Y 및 플루오레세인 조성물로부터 방출된 임의의 광 (활성화 광 노출없음), (iv) 정오에 약 13 분간 태양광에 노출로 조사될 때, 유리 분리를 통해 에오신 Y 및 플루오레세인 조성물로부터와 이를 통해 방출된 임의의 광, 및 (v) 청색광으로 조사될 때, 유리 분리를 통해 조성물로부터와 이를 통해 방출된 광에 노출된 피부 인간 섬유아세포 상층액 속 콜라겐 타입 I 농도의 질적 비교. ++는 +의 약 두 배만큼 높은 콜라겐 수준을 나타내고, +++는 +의 약 세 배만큼 높은 콜라겐 수준을 나타냄.

	광 없음 (대조군)	태양광 단독 (단독)	에오신 Y 및 플루오레세인 - 광 없음	에오신 Y 및 플루오레세인 - 태양광	에오신 Y 및 플루오레세인 - 청색광
콜라겐 형성	+	+	++	+++	+++

[0254] 무광 및 태양광 단독 대조군들과 비교할때 태양광에 노출된 에오신 Y 및 플루오레세인 조성물에 의해 유도된 콜라겐 수준들 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 무광 및 태양광 단독 대조군들과 비교할때 청색광에 노출된 조성물에 의해 유도된 콜라겐 수준들 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 콜라겐 생성은 과립화 조직의 안정화 및 상처 크기의 감소를 비롯한 조직 수복의 가능성에 대한 표시이다. 또한 잔주름의 감소, 모공 크기의 감소, 피부 질감 개선 및 본래 피부의 인장 강도의 향상에 연결된다.

[0255] 동일하거나 유사한 생체 광자성 효과가, 실시예 2, 3 및 7에서 설명한 조성물들과 실질적으로 유사하거나 또는 등가의 발광 특성을 제공하는 본 발명의 점착성 생체 광자성 물질로 얻어질 수 있다는 것을 합리적으로 예상할 수 있다.

[0256] 실시예 8 - 실리콘을 기초로 한 예시적인 점착성 생체 광자성 물질의 제조

[0257] 본 발명의 실시예들을 따라, 그 안에 발색단, 특히 수용성 발색단 에오신 Y 및 플루오레세인이 통합되어 있는 실리콘막을 포함하는 점착성 생체 광자성 막을 만들었다. 생체 광자성 막은 고체 실리콘 상 내에 발색단의 수성 상이 용해되어 있는 (마이크로-에멀션) 콜로이드상 시스템을 기초로 하였다. 점착성 생체 광자성 막을 (i) 다이메틸비닐 종결된 다이메틸실록산, (ii) 다이메틸비닐화되고 트라이메틸화된 실리카 및 (iii) 에틸 벤젠 중의 테트라(트라이메톡시실록시) 실란을 포함하는 염기 (B)를, (i) 다이메틸, 메틸하이드로젠 실록산, (ii) 다이메틸비닐 종결된 다이메틸실록산, (iii) 다이메틸비닐화되고 트라이메틸화된 실리카 및 (iv) 에틸 벤젠 중의 테트라메틸 테트라비닐 사이클로테트라 실록산 (두 가지 모두 Dow Corning Corp, Ltd의 Sylgard®184 실리콘 탄성체 키트로부터 액체 형태임)을 포함하고 있는 경화제 (C)와 혼합해서 만들었다. 10 (B):1 (C)의 비율로 혼합될 때 그 혼합물은 탄성 물질을 경화시킨다. 얻어진 물질은 유연성이었고, 투명/반투명 탄성체였다. 또한 안정화제를 사용하여 에멀션을 안정화하였고, 상 분리를 피하였다. 일 예시에서, 카복시메틸 셀룰로오스 (CMC)를 안정화제로서 사용하였다 (약 2%). 다른 실시예에서는 젤라틴을 안정화제로서 사용하였다.

[0258] 일 실시예에서, 9.4g의 염기를 0.94g의 경화제와 혼합하고, 이 혼합물에 0.327mg (수성 상 중에 0.011 중량%)의 에오신 Y와 0.327mg (수성 상 중에 0.011 중량%)의 플루오레세인을 함유하고 있는 2% CMC 용액 (18 중량%) 2mL 을 첨가하였다. 전체 혼합물을 약 15분 동안 격렬하게 유화시키고, 경화를 위해 35?의 페트리 접시 위에 16시간 동안 부어 CMC 상에 발색단 방울이 삽입되어 있는 실리콘 매트릭스를 포함하는 투명/반투명 막을 형성하였다. 다른 실시예에서는, CMC 대신 2mL의 젤라틴 용액 (5%)을 안정화제로서 사용하였다. 이것으로 또한 젤라틴 상에 발색단 방울이 삽입되어 있는 실리콘 매트릭스를 포함하는 투명/반투명 막이 형성되었다. 두 가지 경우에 모두 2mm 두께의 막이 이루어졌지만, 막의 두께는 주조 용액의 부피에 의해 조절될 수 있다는 것이 인지될 것이다. 두 가지 경우에 모두 막을 한 조각으로 조직 (인간의 피부)에 부착하고 제거할 수 있었다.

[0259] 이것들에 한정되는 것은 아니지만 메틸 셀룰로오스 또는 하이드록시에틸셀룰로오스를 포함하는 다른 안정화제도 사용될 수 있다는 것이 인지될 것이다. 젤라틴의 다른 농도, 예컨대 약 1 내지 약 20 중량%도 사용될 수 있다. 수성 상의 총 중량%는 약 2 중량% 내지 약 40 중량%의 범위일 수 있다.

[0260] 생체 광자성 막을 청색 광으로 조명하였을 때, 발색단은 광을 흡수하고 방출하였다. 발색단의 적어도 부분적인 광퇴색이 조명시에 관찰되었다. 수용성 형광 발색단들을 실리콘 안에 직접 포함시켰을 때 (단일 상으로서), 형광 발색단들은 광을 흡수하거나 방출하지 못하였다. 본 발명자들은 실리콘 막에 그것들을 수성 상으로서 포함시키는 것이 생체 광자성 활성을 허용하기 위한 적절한 매질을 제공한 것으로 여긴다. 액체 상 대신에, 수용성 발색단들은 또한 광의 흡수 및 방출을 허용하는 임의의 다른 매질, 예컨대 겔 또는 물로 직접적으로 둘러싸이거나, 또는 미세한 고체 입자, 예컨대 그것들에 한정되는 것은 아니지만 실리카 및 수산화인회석 입자들 상에 흡수될 수 있었다.

[0261] 상기 실시예는 또한 실리콘 대신에 임의의 다른 지용성 중합체 또는 매트릭스들을 사용하여 증명될 수 있다.

[0262] 실시예 9 - 젤라틴을 기초로 한 예시적인 점착성 생체 광자성 물질의 제조

[0263] 본 발명의 다른 실시예를 따라, 안에 발색단들이 통합되어 있는 점착성 젤라틴 매트릭스를 포함하고 있는 점착

성 생체 광자성 물질을 제조하였다. 전형적인 제제에서, 10g의 젤라틴을 50mL의 탈이온수에 분산시킨 후 65°C 근처에서 고온 수조에서 연속적인 교반 하에 젤라틴이 완전히 녹을 때까지 가열하였다. 온도를 40°C 근처로 내리는 한편, 0.5mL의 예오신 Y 용액 (10.9 mg/mL)을 젤라틴 용액에 첨가하고, 그 결과의 예오신 Y를 포함한 젤라틴 용액 (20% w/v)을 페트리 접시 위에 붓고 실온으로 냉각시켜서 예오신 Y를 함유한 젤라틴의 하이드로겔 막을 형성하였다. 2mm의 투명한 탄성 막을 얻었다. 그 막을 한 조각으로 조직에 도포하였다가 제거할 수 있었다. 젤라틴 막을 청색 광으로 조명하였을 때, 발색단은 광을 흡수하고 방출하였다. 점착성 막 내의 발색단의 적어도 부분적인 광퇴색을 조명 후에 관찰하였다. 또한 유사하게 박리가 가능한 막을 5 중량% 이상을 가지는 젤라틴 매트릭스로 얻었다. 약 5 중량% 보다 적은 젤라틴을 가지는 박리가 가능한 생체 광자성 막을, 화학적 교차결합제, 예컨대 글루타르알데하이드 또는 글리옥살을 첨가함으로써 얻을 수 있었다. 유사한 결과를 또한 점착성 매트릭스로서 젤라틴 대신 키토산을 사용하여 얻었다.

[0264] 실시예 10 - 인장 강도의 측정

[0265] 실시예 8 및 9에 따라 형성된 실리콘 및 젤라틴-계 점착성 생체 광자성 물질의 소정의 실시예의 인장 강도를 다음의 방법에 따라 측정하였다. 실시예 8 및 9의 실리콘 및 젤라틴 막뿐 아니라 발색단(들)이 없는 막을 근거로 2mm 두께를 가지는 50 mm x 10mm의 직사각형 시험 샘플을 준비하였다. 샘플 길이, 폭 및 두께는 Vernier 캘리퍼를 사용하여 치수당 3 지점에서 확인하였고, 샘플의 횡단면적을 계산하는 데 사용하였다.

[0266] 샘플의 각 단부를 클램프 사이에 1/16" 스틸 케이블에 연결된 15mm의 고무 그립을 사용하여 단단하게 고정시켰다. 이 샘플/클램프 어셈블리를 스틸 튜브로 만들어진 견고한 스캐폴드에 수직으로 세웠다. 상부 케이블을 바닥 케이블로부터 멀리 원치로 들어올리기 위한 수동 라체팅 장치로부터 매달았고, 바닥 케이블을 중량에 부착하였다. 그 중량을 수동 라체팅 장치 아래에 수직으로 세워놓은 정밀 전자저울 위에 놓았다. 그런 다음 클램프들 사이의 샘플을 윈치(winch)를 사용하여 변함없이 느린 속도로 신장시켰다. 샘플을 변형시키기 위해 필요한 힘을 기준 길이에 비교하여 저울상에서 측정된 중량의 감소에 의해 측정하였다. 기준선은 샘플을 이완시켜서 저울에 의해 측정된 중량이 최대가 되도록 함으로써 측정하였다. 그런 다음 중량 감소가 저울 상에서 관찰될 때까지 상부 케이블을 바닥 케이블로부터 라체팅 메커니즘을 통해 잡아당겼다. 이 지점을 기준선으로 생각하였고, 저울상에서의 관독을 기록하였고, 샘플의 길이 (클램프들 사이의 거리)를 Vernier 캘리퍼로 측정하였다. 이 길이를 샘플의 초기 길이로서 규정하였다. 그런 다음 라체팅을 단계별로 활성화시켜서 샘플을 신장시켰고, 그 때 저울 관독값과 샘플 길이를 샘플이 파괴될 때까지 매 단계마다 기록하였다. 측정된 중량의 안정화를 조사하고 샘플 상의 시각적인 지시약을 사용함으로써 그립 미끄러짐의 부재를 확인하였다.

[0267] 실리콘-계 및 젤라틴-계 막들에 대한 전형적인 응력-변형률 곡선을 도 8a 및 8b에 각각 도시한다. 발색단이 있거나 없는, 그리고 상이한 증점제를 가지는 실리콘 막들은 실질적으로 유사한 인장 특성을 나타냈다. 발색단이 있거나 없는 젤라틴 막들은 또한 실질적으로 유사한 인장 특성을 나타냈다. 젤라틴-계 막들은 약 0.01MPa(±0%)(100kPa)의 인장 강도 및 약 0.01MPa(±0%)(100kPa)의 탄성률 (응력/변형률 곡선의 기울기)을 가졌다. 실리콘-계 막은 젤라틴-계 막보다 더 뻣뻣하였고, 약 1.11MPa(±0%)(1110kPa)의 평균 탄성률을 가졌다. 이것은 약 1.2 내지 1.8MPa의 문헌에 보고된 범위 내에 속한다. 측정된 인장 강도는 그립 미끄러짐으로 인해 0.405MPa (826g)이었지만, 경화된 실리콘에 대한 문헌 보고를 토대로 최대 약 8MPa일 것으로 예상된다.

[0268] 이 방법론은 ASTM D638, ASTM D882 및 ASTM D412와 같은, 미국 재료시험협회 인장 시험 방법과 유사한 작동 원리를 토대로 하였다. 그러나, 공압 대신 본 실시예에서는 샘플 연장을 위해 중력을 사용하였다.

[0269] 실시예 11 - 점착 강도의 측정

[0270] 실시예 8 및 9에 따라 형성한 생체 광자성 물질들의 소정의 실시예의 점착 강도를 다음 방법에 따라 측정하였다. 샘플들을 실시예 10에서 설명한 것과 같이 제조하였다. 각 샘플의 한 단부를 1/16" 스틸 케이블의 한 단부에 결합된 15mm 고무 그립으로 클램프에 고정시켰다. 케이블의 다른 단부를 저-마찰 도르래를 통해 저울 위에 놓인 중량에 부착시켰다. 샘플을 자원자의 팔뚝 내부의 피부 위에 평평하게 놓았다. 그런 다음 균질하고 확인된 하향 힘을 피부와 접촉하는 샘플 위에 가하기 위해 샘플과 매치되는 표면적의 확인된 중량을 샘플 위에 놓았다. 법선력 F_n (표면에 대해 수직 방향으로 각 표면이 다른 표면에 발휘한 힘)을 샘플의 중량과 샘플 상의 중량의 조합에 중력 상수 g ($9.8m/s^2$)를 곱함으로써 계산하였다. 중량이 부하된 샘플을 포함한 팔뚝을 그런 다음 샘플이 피부 표면으로부터 미끄러질 때까지 케이블로부터 끌어당겼다. 이 시점에 저울 상에 기록된 중량을 g 를 곱함으로써 계산하여 마찰력 (F_f)(샘플과 피부 사이의 마찰을 극복하기 위해 필요한 힘)을 얻었다. 그런 다음

샘플의 마찰 계수를 $F_{f, \text{중}}/F_n$ (쿨롱의 마찰 법칙)을 사용하여 계산할 수 있다.

[0271]

평균적으로, 실리콘-계 막들은 약 1.43의 마찰 계수를 나타냈고, 젤라틴-계 막들은 약 1.04의 마찰 계수를 나타냈다. 이들 값은 마찰 계수에 샘플 중량을 곱함으로써 시험 표면으로부터 샘플을 전단해내는 데 필요한 중량으로 변환될 수 있다. 그러므로 실리콘-계 막들의 경우, 피부로부터 막들을 전단하기 위해 1.50g의 중량이 필요하다. 도 8a로부터, 이것은 약 0.1%의 신장과 동등하고, 그것의 인장 강도 아래에 있다. 젤라틴-계 막들의 경우, 약 1.04g의 중량이 피부로부터 막들을 전단하기 위해 필요하였다. 도 8b로부터, 이것은 약 1.5%의 신장과 동등하고, 그것의 인장 강도 (24.12g에 동등함) 아래에 있다. 그러므로, 실시예 8 및 9의 모든 실리콘-계 막과 젤라틴-계 막은 박리가능하였다.

[0272]

실시예 12 - 본 발명의 점착성 생체 광자성 물질의 박리가능한 성질의 증명

[0273]

실시예 1, 8 및 9에서 설명된 생체 광자성 물질을, 그것들을 자원자의 피부에 부착시키고, 손으로 박리함으로써 박리성에 대해 평가하였다. 모든 막들은 손상되거나 자원자 피부에 잔류물을 남기지 않으면서 박리되었고, 재부착되었으며, 다시 박리될 수 있었다.

[0274]

실시예 13 - 세포 연구

[0275]

실시예 8의 점착성 생체 광자성 물질의 소정의 실시예들을 그것들의 염증, 특히 사이토킨 IL6 및 IL8을 조절하는 능력에 대해 평가하였다. HaCaT 세포를 이들 염증성사이토킨의 조절을 평가하기 위한 허용된 시험관 내 모델로서 사용하였다. IFN γ 비-독성 농도를 사용하여 HaCaT 세포에 의한 IL6 및 IL8의 분비를 조절하였다.

[0276]

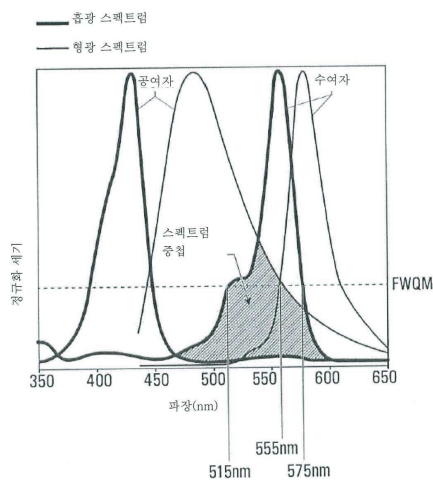
에오신 Y와 플루오레세인의 수성 상을 함유하고 CMC 또는 젤라틴 중 어느 하나를 그 수성 상에 포함하고 있는 실리콘 막들을 평가하였다. 5 μ M의 농도에서의 텍사메타손의 항염증 효과를 포지티브 대조표준으로서 사용하였다. 물질을 약 11.5 J/cm²의 플루엔스(fluence)에서 5cm의 거리에서 90초 동안 청색 광으로 조명하였다. 24시간 동안 처리한 후 배양 상층액 상의 사이토킨 ELISA에 의해 사이토킨 정량을 수행하였다. 분비된 사이토킨의 양을 세포 생존성으로 정규화하였다. 24시간 동안 처리한 후에 생존 세포의 분광계 평가를 사용한 세포 생존성에 의해 측정되는 바 모든 시험 샘플에 대해 독성 효과는 관찰되지 않았다. 시험한 모든 막은 IFN γ 자극된 HaCaT 세포에 대해 IL6 및 IL8의 하향 조절을 나타냈다.

[0277]

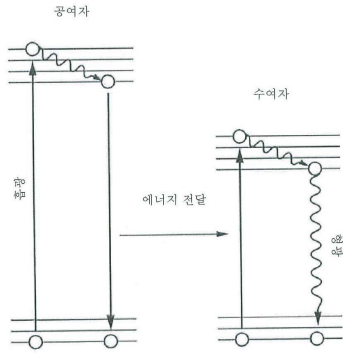
본 발명은 여기에 설명되고 도시된 특정 실시예들에 한정하지 않으며, 첨부된 청구항들에 정의된 바와 같이 본 발명의 범위 내에 속하는 모든 변형들 및 변화들을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면

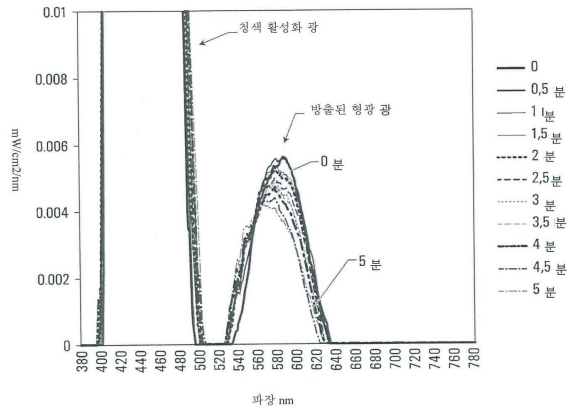
도면1



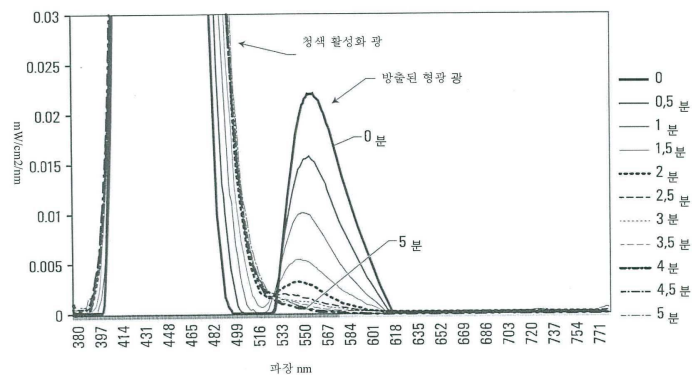
도면2



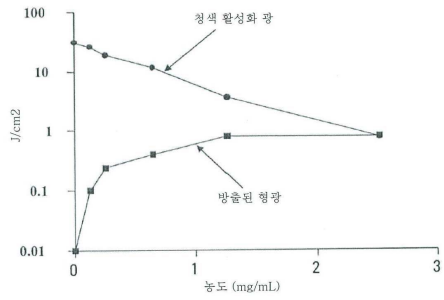
도면3



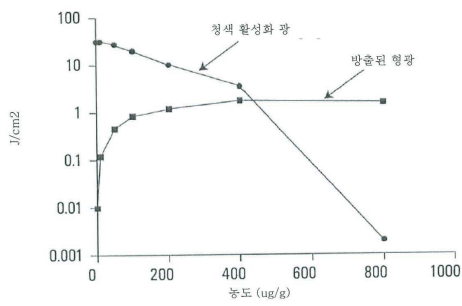
도면4



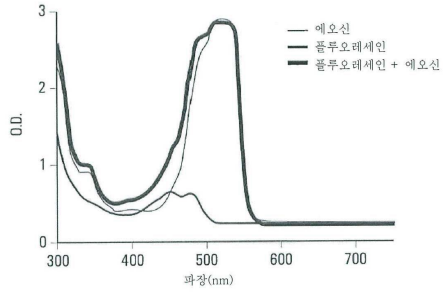
도면5a



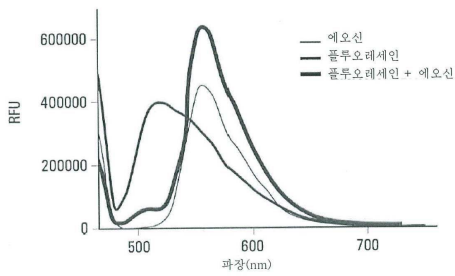
도면5b



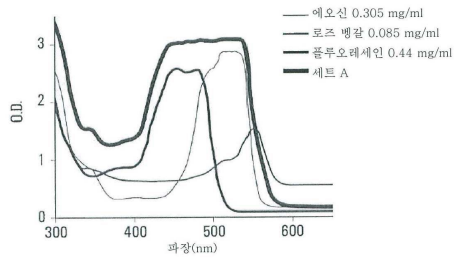
도면6a



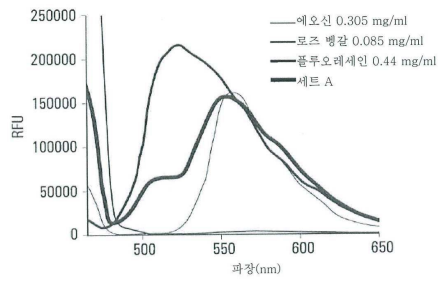
도면6b



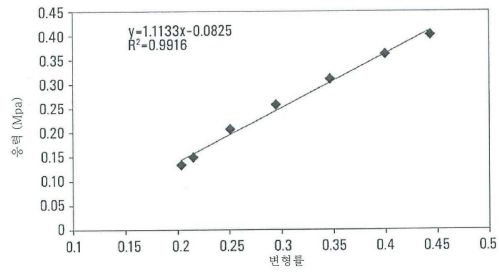
도면7a



도면7b



도면8a



도면8b

