



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2008년06월09일
(11) 등록번호 10-0836167
(24) 등록일자 2008년06월02일

(51) Int. Cl.

A61K 31/573 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0026090

(22) 출원일자 2007년03월16일

심사청구일자 2007년03월16일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020030094899 A

WO 03028629 A

US 5166197 A

US 5484778 A

(73) 특허권자

인하대학교 산학협력단

인천 남구 용현동 253 인하대학교

(72) 발명자

이종무

인천 남구 용현동 253 인하대학교 신소재공학부

조용준

인천 남구 용현동 253 인하대학교 신소재공학부

김호진

인천 남구 용현동 253 인하대학교 신소재공학부

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 7 항

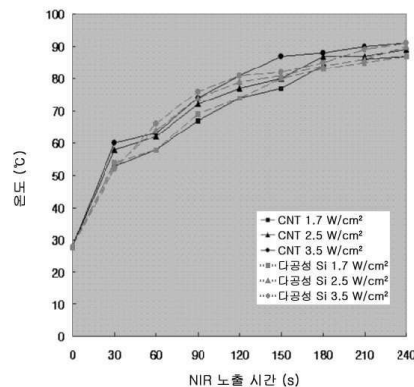
심사관 : 이종국

(54) 다공성 실리콘으로 이루어진 광역동 요법용 제제

(57) 요약

본 발명은 다공성 실리콘으로 이루어진 광역동 요법용 제제에 관한 것이다. 특히, 다공성 실리콘(PSi)이 열 또는 폭발에 의하여 암세포를 죽이는 새로운 PDT에서의 나노폭탄제로 사용될 경우, PSi는 활성산소 방출에 따른 후유증을 예방할 수 있으므로 종래의 탄소나노튜브(CNT)보다 더 바람직한 암 치료제가 될 수 있다. 본 발명은 활성산소의 방출이 거의 없으면서 충분한 열을 발생시켜 암세포를 죽일 수 있는 안전하고 신뢰성 있는 새로운 암 치료제로 PSi를 제안함으로써 부작용이 없는 암 치료법의 개발에 기여할 것으로 기대된다.

대표도 - 도3



특허청구의 범위

청구항 1

다공성 실리콘(PSi)으로 이루어진 광역동 요법(PDT)용 제제.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 다공성 실리콘의 기공율은 60~80%인 것은 특징으로 하는 광역동 요법용 제제.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 제제는 800 내지 1000 nm 범위의 근적외선 영역에서 활성 열을 방출하거나 폭발을 일으키는 것인 광역동 요법용 제제.

청구항 4

광역동 요법용 광감응물질로 다공성 실리콘(PSi)을 유효성분으로 함유하는 암 치료제.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 암 치료제는 암세포로의 선택적 접착성을 보이는 광감응물질로 상기 다공성 실리콘 및 그 약리학적으로 허용되는 염을 투여하고, 상기 광역동 요법을 실시함으로써 암을 치료하는 데 이용되는 것인 암 치료제.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 다공성 실리콘(PSi)이 광역동 요법용 나노폭탄제로 사용되는 것인 암 치료제.

청구항 7

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 치료제는 800 내지 1000 nm 범위의 근적외선 영역에서 열을 방출하거나 폭발을 일으키는 것인 암 치료제.

명 세 서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <6> 본 발명은 다공성 실리콘으로 이루어진 광역동 요법용 제제에 관한 것이다. 특히, 활성산소의 방출이 거의 없으면서 충분한 열을 발생시켜 암세포를 죽일 수 있는 새로운 암 치료제로 이용될 수 있는 암 치료용 광역동 요법용 제제에 대한 것이다.
- <7> 현재의 모든 암 치료법(예컨대, 방사능 요법 및 화학 요법)들은 급속하게 증식되는 세포들을 공격하는 역할을 하고 있다. 불행히도, 이러한 공격은 암세포만을 파괴하는 데 그치지 않고 일부 정상세포도 파괴하게 된다. 그 결과, 이러한 치료법은 때로 생명을 위협할 수도 있는 심각한 부작용을 수반할 뿐 아니라, 이러한 요법은 실제로 천연의 항-종양 방어기제를 저하시킬 수 있다. 예컨대, 방사능 및 화학 요법은 면역계의 급속분할되는 세포들에게 피해를 주고, 항-종양 및 항-감염 응답을 억압한다.
- <8> 이러한 부작용을 생성시키는 외에도, 현재 사용되는 요법들은 암세포만을 특정하게 공격하지 못하기 때문에 대체로, 목적하는 효과 강도를 달성하지 못하고 있다. 결과적으로, 화학 요법 또는 방사능 요법, 또는 이들의 조합으로는 암을 완벽하게 치유시킬 수 없다. 따라서, 암의 주된 치료법은 현재 암세포를 외과적으로 제거하는 것이다. 이 방법은 흔히 보조적으로 방사능 요법 및 화학 요법과 병용되어 이루어지고 있으며, 치료를 위해서는 모든 암세포를 파괴하기 위해, 환자의 신체를 외과적으로 절단하고 독성이 높은 치료법을 사용해야만 하는 실정이다.
- <9> 이와 같은 암 치료의 폐해를 최소화하고 전체적인 효능을 증진시키기 위한 노력의 일환으로, 광역동 요법

(Photodynamic therapy; PDT)이 개발되었다. 광역동 요법은 처방을 암세포에 국소화(localization)시키기 위한 광감응물질(photosensitizing agent)을 먼저 인체에 투여하고, 이어서 광감응물질을 암세포 부위로 이동시킨 다음 이 광감응물질을 함유하는 암세포에 특이적이고 적절한 파장의 빛을 조사하는 것으로 이루어진다. 따라서, PDT는 적절한 파장의 활성화 광을 부위-특이적으로 적용할 수 있으므로, 광감응물질과 부위-특이적인 광조사를 병용하여 암과 같은 특정 조직에서 치료적인 반응을 생성시킬 수 있다.

- <10> 종래의 PDT는 암세포를 파괴하는 데 있어 광감응물질에 빛이 조사될 때 생성된 활성산소(reactive oxygen species; ROS)를 이용하여 암세포를 파괴하는 방법으로, PDT의 광감응물질이 갖추어야할 조건은 다음과 같다.
- <11> 첫째, ROS를 생산하는 양자수율이 높고,
- <12> 둘째, 흡수하는 광의 파장이 길어야 하며,
- <13> 셋째, 조사하지 않는 상태에서 독성이 낮아야 한다는 것이다.
- <14> 따라서, 방향족 분자 또는 염료분자들이 ROS를 생성시키는 능력을 갖고 있어 지난 수십 년간 의료계에서 광감응물질로 사용되어 왔고, TiO_2 , ZnO , Au, 탄소나노튜브(carbon nanotube; CNT), 다공성 실리콘(PSi) 및 풀러렌(fullerene) 등의 나노물질이 ROS를 생성시킬 수 있는 새로운 PDT 광감응물질로 보고되고 있다.
- <15> 그러나 ROS는 단일산소($^1\text{O}_2$), O_2^- 및 $\cdot\text{OH}$ 등의 불안정한 화학종들을 가리키는데, 이들은 광생물학적 활동을 통해 세포에 들이킬 수 없는 손상을 줄 수 있다. 또한, ROS가 인체에 미치는 부작용에 대한 많은 보고가 이뤄지고 있는데 그 부작용은 다음과 같다.
- <16> 첫째로, 단기적으로 인체가 빛에 노출될 때 피부가 부풀거나 붉은 반점이 생기고 통증을 느낀다. 또한, 입맛이 가시고 침을 삼키면 목이 아픈 등의 부작용이 6주 이상 지속된다.
- <17> 둘째로, 장기적으로는 ROS가 인체의 DNA, 단백질 및 지방질과 같은 생물학적 분자들과 반응하여 조직 및 기능에 손상을 입힌다.
- <18> 셋째로, 상기 형태로 체내에 축적된 산화성 손상은 급기야 심장병 또는 암 등의 성인병을 유발할 수 있다.
- <19> 특히, 최근 단중벽나노튜브(Single wall carbon nanotube; SWCNT)가 나노폭탄치료제로 사용되는 새로운 형태의 PDT가 발표되어 큰 주목을 끌고 있는데, 이것은 암세포나 다른 병든 세포를 파괴하는 데에 광감응물질과 조사기술을 사용한다는 점은 기존의 PDT와 같으나, 기존의 PDT가 적색영역의 가시광을 조사할 때 광감응물질에 의해 생성되는 ROS를 암세포 파괴에 사용하는 반면, 새로운 PDT는 근적외선을 조사할 때 광감응물질에 의해 발생하는 열을 이용한다는 점에서 기존의 PDT와 다르다. 적색 가시광은 인체를 수 mm 정도 밖에 침투하지 못하는 반면, 근적외선은 아무런 해를 주지 않고 인체를 잘 통과할 수 있으므로 새로운 PDT는 체내 깊숙이 위치한 암세포도 잘 제거할 수 있다는 장점이 있다.
- <20> CNT에 근적외선을 조사하면, CNT 내의 전자들이 여기되어 생기는 과도한 에너지가 열의 형태로 방출된다. 근적외선을 계속 조사해 주면 CNT에서 발생하는 이 과도한 열이 그 주변의 체세포를 국부적으로 손상시켜 죽이게 된다. 이때 캄(Kam) 등의 연구에서, CNT 표면에 엽산(folic acid)을 발라 암세포 표면에 존재하는 엽산 수용체 단백질과 반응하게 하고, 근적외선을 조사하여 암세포를 선택적으로 제거하는 것이 가능성이 보고되어 있다.
- <21> 또한, 판체팩센(Panchapakesan) 등은 PBS(용액에 용해시킨 버퍼 용액)CNT에 근적외선을 조사하면 CNT가 CNT 판이나 세포 위에 느슨하게 흡착되어 있는 물 분자를 흡수하여 그 물 분자를 100 °C 이상으로 가열시킨다. 이어서 그 물 분자들은 기화하여 CNT 내에 강한 압력을 가하여 폭발을 유도한다. 이 국부적인 CNT 나노폭탄 처리를 받은 암세포는 폭발하여 산산조각나는 반면, 처리 받지 않은 정상세포는 안전하다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- <22> 따라서, 본 발명은 상기와 같은 부작용을 초래하는 활성산소를 발생시키지 않고 암세포를 죽이는 새로운 PDT에 광감응물질로 쓰일 수 있는 암 치료용 광역동 요법용 제제를 제공하는 데 목적이 있다.

발명의 구성 및 작용

- <23> 상기 기술적 과제를 달성하기 위하여, 본 발명은 다공성 실리콘(PSi)으로 이루어진 광역동 요법(PDT)용 제제를 제공한다.

- <24> 또한, 본 발명은 광역동 요법용 광감응물질로 다공성 실리콘(PSi)을 유효성분으로 함유하는 암 치료제를 제공한다.
- <25> 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- <26> 본 발명은 다공성 실리콘(PSi)으로 이루어진 광역동 요법(PDT)용 제제를 포함한다.
- <27> 구체적으로, 본 발명은 암 치료용 광역동 요법에 있어서 암세포를 죽일 수 있는 치료 물질로, 활성산소를 발생시키지 않는 광감응물질(photosensitizing agent)인 다공성 실리콘(PSi)으로 이루어진 광역동 요법용 제제를 제공한다.
- <28> 다공성 실리콘(PSi)은 양자감금 효과로 인해 1.12 eV ~ 2.5 eV에 이르는 유효 밴드갭 에너지를 갖는 빛을 방출하는 특성을 가지고 있으며, 그 크기와 모양이 다양한 수많은 기공을 포함하고 있다.
- <29> PSi는 근적외선에 노출되었을 때 열을 방출하게 되는데, 이 열로써 암세포를 파괴할 수 있다. 이때, 근적외선 조사 시 발생하는 열량과 활성산소의 양은 PSi에서의 기공율(porosity), 기공의 크기(pore size) 및 다공성 Si층의 두께에 따라 달라지며, 또 이러한 PSi의 구조적 특성은 그 제조 공정조건에 크게 의존한다.
- <30> 상기 PSi는 실리콘 웨이퍼를 에친대, 전기화학적 에칭(양극산화)을 시킴으로써 쉽게 제조할 수 있다. 양극산화 공정은 양극 주위에서 전해질과 양극 사이에 일어나는 산화반응을 이용하는 공정으로, 처리를 하려는 부품을 양극에 연결시키고 용액을 음극에 연결시켜 이루어진다. 이 공정은 산화 처리 후 사용한 용액의 종류에 따라서 내식성·내구성·접착성이 향상되는데, 주로 알루미늄 합금의 표면처리 기술로 많이 이용되고 있다. 대부분의 경우 양극산화 처리를 하면 표면이 울퉁불퉁한 상태가 되는데 이런 상태를 다공성 표면이라 말한다. 일반적으로 양극산화 처리에 의해 형성된 다공성 표면은 처리하기 전보다 표면적이 증가하여 높은 반응성을 나타낸다.
- <31> 또한, 양극산화 공정에 의해 형성된 PSi의 기공율, 기공의 크기 및 다공성 Si층 두께 등의 구조적 특성들은 양극산화 공정조건에 크게 의존한다. 양극산화 공정에서의 공정매개변수에는 전류밀도, HF 농도, 에칭시간, Si 기판 내에서의 불순물의 도핑농도, 에칭 중의 조명 사용 여부 등이 있는데, 일반적으로 HF 농도가 증가함에 따라 기공율이 낮아지고, 기공의 크기도 감소하는 경향을 나타낸다. 또한, 전류밀도가 증가함에 따라 기공의 크기가 증가하고, PSi 층의 두께도 증가하는 경향을 나타낸다. 아울러, 에칭시간이 증가함에 따라 PSi 층의 두께는 증가하지만 전해질의 화학적 작용으로 인하여 층 깊이는 불균일해진다. 또한, HF를 희석하기 위하여 에탄올을 사용할 수 있는데, 이때 에탄올은 양극산화시 수소기포의 생성을 최소화하여 균일한 기공을 형성하는데 기여한다.
- <32> 일반적으로 기공율, 기공의 크기 및 다공성 Si층 두께가 증가할수록 근적외선 조사 시 발생하는 열량과 활성산소의 양은 증가한다. 그러나 발생하는 열량은 대체로 높은 것이 좋지만, 암세포 파괴에 있어서, PSi의 온도는 70 ℃ 이상의 수준이 바람직하고 활성산소의 발생량은 적을수록 좋기 때문에, 양극산화 공정조건을 최적화할 필요가 있다.
- <33> 따라서, 본 발명의 PSi는 기공율이 중요한데, 전체 실리콘 물질 부피 중의 기공 비율이 60~80%인 것이 바람직하다. 기공율이 60~80%인 경우, 산소와 접할 수 있는 큰 내부 표면적을 제공하여 근적외선 조사시 암세포 파괴에 필요한 충분한 열을 방출할 수 있다. 상기 기공율이 60% 미만인 경우 암세포 파괴에 필요한 열을 충분히 발생시킬수 없고, 80%를 초과하는 경우 너무 많은 열을 방출하여 정상 조직을 파괴한다거나 많은 양의 ROS를 방출하게 되어 그에 따른 부작용을 초래할 수 있다. 또한, 기공의 크기는 100 nm 이하가 바람직하나, 다양한 크기의 기공을 가질 수 있다.
- <34>
- <35> 상기 PSi는 생체에 적용가능한 특성으로 이해 인체 내에서의 약물 수송매체로 사용될 수 있다. PSi는 종래의 PDT에 이용되는 탄소나노튜브(CNT)와 매우 유사한 원자 및 전자 구조를 가지고 있을 뿐만 아니라 빛을 방출하는 능력을 가지고 있으므로 CNT 만큼 높은 온도로 빠르게 가열될 수 있으므로, 상기 PSi는 암세포를 죽이는 광감응제 또는 나노폭탄제로 사용될 수 있다.
- <36> 본 발명의 PSi는 근적외선 조사시 적절한 열량(근적외선을 2분간 조사할 때 70 ℃ 정도까지 가열됨)과 CNT에 비해 훨씬 더 적은 양(CNT의 10% 정도)의 활성산소를 발생시키는 적절한 구조적 특성을 갖는다.
- <37> 따라서, 본 발명의 상기 새로운 PDT는 광감응물질이 근적외선 영역의 빛에 노출되었을 때 광감응물질에서 발생

된 열 또는 폭발로 암세포를 국부적으로 죽일 수 있는 암 치료요법으로, 암세포를 파괴하는데 있어서 광감응물질에 의해 생성된 활성산소(reactive oxygen species; ROS)를 이용하는 종래의 PDT와는 다르다.

- <38> 본 발명에 있어서, 상기 제제는 800 내지 1000 nm 범위의 근적외선(NIR)을 조사해 주는 것이 바람직하다. 상기 다공성 실리콘(PSi)은 상기 범위의 빛에 노출될 때 열 방출 또는 폭발을 일으키고, 이때 발생된 열 또는 폭발에 의해서 암세포가 파괴된다.
- <39> 또한, 본 발명은 광역동 요법용 광감응물질로 다공성 실리콘(PSi)을 유효성분으로 함유하는 암 치료제를 포함한다.
- <40> 상기 암 치료제는 암세포로의 선택적 접촉성을 보이는 광감응물질로 상기 다공성 실리콘 및 그 약리학적으로 허용가능한 염을 투여하고, 상기 광역동 요법을 실시함으로써 암을 치료할 수 있다.
- <41> 이때, 상기 다공성 실리콘(PSi)은 광역동 요법용 광감응물질로, 인산 완충염(PBS) 용액과 잘 혼합된 PSi는 광역동 요법용 나노포탄체로 사용될 수 있고, 상기 치료제는 800 내지 1000 nm 범위의 근적외선 영역에서 활성 열을 방출하거나 폭발을 일으켜 암세포를 파괴한다.
- <42> 본 발명의 상기 PSi에서 발생된 열은 종래의 탄소나노튜브(CNT)가 근적외선 빛에 노출되었을 때 발생하는 열과 동일한 수준인 반면, 열과 함께 발생하는 ROS의 양은 큰 차이를 보인다(표 1 참조). 따라서, 본 발명에 있어서, 상기 PSi는 빛이 조사될 때 발생하는 ROS의 발생량을 줄여 ROS에 의한 피해를 최대한 줄일 수 있다.
- <43> ROS는 DNA, 단백질 및 지방질과 같은 생물학적 분자들과 반응하여 조직 및 기능에 손상을 입히고, 급기야 심장병 또는 암 등의 성인병을 유발한다. 그러나, 본 발명의 다공성 실리콘을 광감응물질로 이용한 PDT에서는 ROS 발생량을 감소시켜 상기와 같은 후유증의 유발을 억제할 수 있다.
- <44> 이하, 본 발명을 실시예 및 첨부된 도면을 참조하여 보다 상세하게 설명한다. 단, 하기 실시예 및 도면들은 본 발명의 이해를 돕기 위해 제공되는 것으로 본 발명의 내용이 하기 도면의 일 실시예에 의해 제한되거나 한정되지 않음은 물론이다.
- <45> <실시예 1> PSi의 제조
- <46> 양극산화에 앞서 실리콘 웨이퍼를 아세톤:메탄올(3 : 1, v/v) 혼합용액에 10분간 담근 후, 탈이온수로 충분히 헹군 다음 질소가스 하에서 건조시켜 실리콘 기판상의 자연산화막을 제거하였다. 자연산화막을 제거한 실리콘 웨이퍼를 이용하여 에탄올 : HF(1 : 1, v/v) 혼합용액을 포함한 전해질 내에서 전기화학적 반응(양극산화)을 통하여 다공성 실리콘(PSi)을 제조하였다.
- <47> 양극산화 장치는 도 1과 같다. 반응기는 HF에 강한 테프론을 이용하여 제작하였고 전극으로는 백금을 사용하였다. 이때, 양극의 전극은 실리콘 웨이퍼 뒷면에 스퍼터링법을 이용하여 백금 박막을 10 nm 두께로 앞서 증착한 것이다. 전해질로는 95% 에탄올로 희석시킨 46%의 HF 용액(에탄올 : HF = 1 : 1, v/v)을 사용하였다. 실리콘 웨이퍼의 양면은 오링(O-ring)에 의해 분리시켜, 앞면은 HF 용액과 접촉하게 하고 웨이퍼의 뒷면은 실리콘 웨이퍼의 비저항이 낮기 때문에 음적 접촉을 위한 별도의 금속전극재료의 증착 공정 없이 전해액인 KCl을 이용하여 전류를 흐르게 하였다. 이때 사용한 전류밀도는 50 mA/cm², 에칭시간은 10분으로 하였으며 에칭 공정 중에 조명은 별도로 사용하지 않았다. 이 공정을 통하여 기공율이 73%, 다공성 Si 층 두께가 55 μm인 PSi를 얻었다. 따라서 양극산화 에칭에 의하여 PSi로 바뀐 Si 즉, PSi층의 부피는 $1.73 \times 10^{-4} \text{ cm}^3 (1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm} \times 3.14 \times 55 \times 10^{-4} \text{ cm})$ 이며, Si의 밀도가 2.33 g/cm³이므로, 그 질량은 40.3 mg이다.
- <48> <실험예 1> NIR 조사시 PSi와 CNT의 표면온도 측정
- <49> NIR 조사시 방출되는 열을 측정하기 위하여 PSi 및 CNT의 표면온도를 측정하였다.
- <50> 먼저, 제조예로부터 얻은 PSi와 일진나노텍으로부터 구입한 SWCNT 분말(0.2 mg, ASP-100F)을 2.5 cm × 2.5 cm × 0.05 cm의 P형 Si(100) 웨이퍼 조각 위에 고정시켜 각각의 PSi/Si(100) 및 CNT/Si(100) 시편을 제조하였다. 각각의 시편 표면에 체세포 대응으로 바셀린(1.5 mg)을 사용하여 유기물 박막을 코팅하였다. 이때, 사용한 PSi의 밀도가 벌크 Si 밀도의 27%(100% - PSi의 기공율)라고 가정할 때, 본 실험에 사용된 PSi/Si(100) 시편을 만드는데 사용된 PSi의 무게는 10.9 mg(= 40.3 mg × 0.27)이다. 또한, 본 실험에 사용된 SWCNT 분말의 순도, 직경 및 길이는 각각 90 부피%, 1~1.2 nm 및 5~20 μm이었다.
- <51> 이어서 PSi/Si(100) 시편 및 CNT/Si(100) 시편을 진공포장하여 진공 플라스틱 팩을 만들었다. 그리고 1.7, 2.5

및 3.5 W/cm²의 조사강도를 갖는 근적외선 조사장치를 사용하여 이 두 개의 다른 진공 플라스틱 팩을 240초간 동시에 조사하여 시간 경과에 따른 시편의 표면온도를 측정하였다. 상기 표면온도 측정 결과를 도 3에 나타내었다.

<52> 도 3은 세 가지 다른 근적외선 조사강도에 대해서 근적외선 조사시간에 따른 P-Si/Si(100) 및 CNT/Si(100) 시편 표면온도의 변화를 나타낸 것이다. 도 3에 나타난 바와 같이, 근적외선 조사시 P-Si의 열 생성 거동이 CNT의 열 생성 거동과 매우 유사함을 알 수 있었다. 근적외선 조사시간이 증가함에 따라 P-Si의 온도도 CNT의 온도 만큼 높고 빠르게 올라갔고, 240초 조사 후의 두 나노재료의 온도는 놀랍게도 유사하였다. P-Si 및 CNT 시편 모두 근적외선 조사시간이 증가함에 따라 포물선적으로 증가함을 보였다. 근적외선 조사강도가 높을수록 P-Si 및 CNT의 온도는 더 높아지고, 근적외선 조사 후의 조사강도 1.7 과 3.5 W/cm²에 대한 온도 차이는 P-Si 및 CNT 양쪽 모두 5 °C 정도에 불과하였다.

<53> <실험예 2> NIR 조사시 P-Si 및 CNT에 의하여 생성된 ROS의 양 측정

<54> NIR 조사시 P-Si와 CNT에 의하여 생성된 ROS의 양을 측정하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

<55> P-Si와 CNT 시편 외에 ROS를 감지하는 데 사용될 Fe 박막은 r.f. 마그네트론 스퍼터링법으로 제작하였다. 1 μm 두께의 Fe 박막을 2.5 cm × 2.5 cm × 0.05 cm의 P형 Si(100) 조각 위에 증착하였다. 이어서 진공포장에 앞서 Fe가 증착된 Si 시편을 묶은 HF 용액(탈이온수 : HF = 50 : 1, v/v)에 5분간 담궈 Fe 표면의 자연산화막을 제거하였다. 한편, P-Si 및 CNT 층의 표면에 체세포 대용으로 바셀린(1.5 mg)을 사용하여 유기물 박막을 코팅하였다.

<56> 도 4에 나타난 바와 같이, P-Si/Si(100) 시편과 Fe/Si(100) 시편을 함께 진공포장하여 진공 플라스틱 팩을 준비하였다. 유사한 방법으로 CNT/Si(100) 시편과 Fe/Si(100) 시편을 함께 진공포장하여 또 다른 진공 플라스틱 팩을 만들었다. 조사강도 3.5 W/cm²인 하나의 근적외선 조사장치를 사용하여 이 두 개의 진공 팩을 20분간 동시에 조사하였다. 이어서 Cu-Kα 특성곡선을 사용하여 X선 회절분석(X-ray diffraction; XRD -박막형 고니오미터가 부착된 필립스 X'pert 회절기 이용)을 실시하였다. XRD 분석은 근적외선 조사시 생성된 ROS에 의하여 Fe 막이 산화된 정도를 알아내는 데 사용된다. 상기 측정 결과를 도 5에 나타내었다. 재현성 확인을 위한 반복 실험의 결과를 표 1에 나타내었다.

표 1

<57>

반복횟수	$\frac{I_{Fe_2O_3(CNT)(104)} I_{Si(PSi)(400)}}{I_{Fe_2O_3(PSi)(104)} I_{Si(CNT)(400)}}$	$\frac{I_{Fe_2O_4(CNT)(440)} I_{Si(PSi)(400)}}{I_{Fe_2O_4(PSi)(440)} I_{Si(CNT)(400)}}$
1	3.5	3.3
2	2.5	2.6
3	2.8	2.5
평균	2.9 ± 0.6	2.8 ± 0.5

<58> 도 5에 나타난 바와 같이, Fe(Si) 시편의 Fe₂O₃의 (104) 및 Fe₃O₄의 (440) 회절 강도 피크는 Fe(CNT) 시편의 해당 회절 강도 피크보다 훨씬 더 낮게 나타났다.

<59> 표 1에 나타난 바와 같이, Fe₂O₃의 (104) 및 Fe₃O₄의 (440) 회절선에 대한 평균 피크 강도 비는 각각 2.9 ± 0.6 과 2.8 ± 0.5로, 이것은 근적외선 조사 중에 P-Si가 CNT보다 훨씬 더 적은 양의 ROS를 발생시킴을 확인시켜 주는 것이다. 상기 결과로부터 Fe(PSi) 시편 내의 산화철 층의 두께가 Fe(CNT) 시편 내의 산화철 층 두께의 약 1/3 정도임을 알 수 있다. 따라서 ROS의 부피가 생성되는 산화철 층의 부피에 비례한다고 가정할 때, NIR 광조사 중에 P-Si는 CNT에 의해 방출되는 ROS 양의 약 1/3의 ROS만을 방출한다는 것을 알 수 있다. 만일 상기 실험에 사용된 P-Si 및 CNT 양이 각각 10.9 mg과 0.2 mg임을 감안한다면 CNT에 의하여 생성되는 ROS에 대한, 같은 양의 P-Si에 의하여 생성되는 ROS의 부피는 약 0.6%에 지나지 않는다.

발명의 효과

<60> 이상에서 살펴본 바와 같이, 본 발명에 의하면, 다공성 실리콘(P-Si)이 열 또는 폭발에 의하여 암세포를 죽이는 원리를 이용한 새로운 PDT에서의 나노폭탄제로 사용될 경우, P-Si는 활성산소 방출에 따른 후유증을 예방할 수

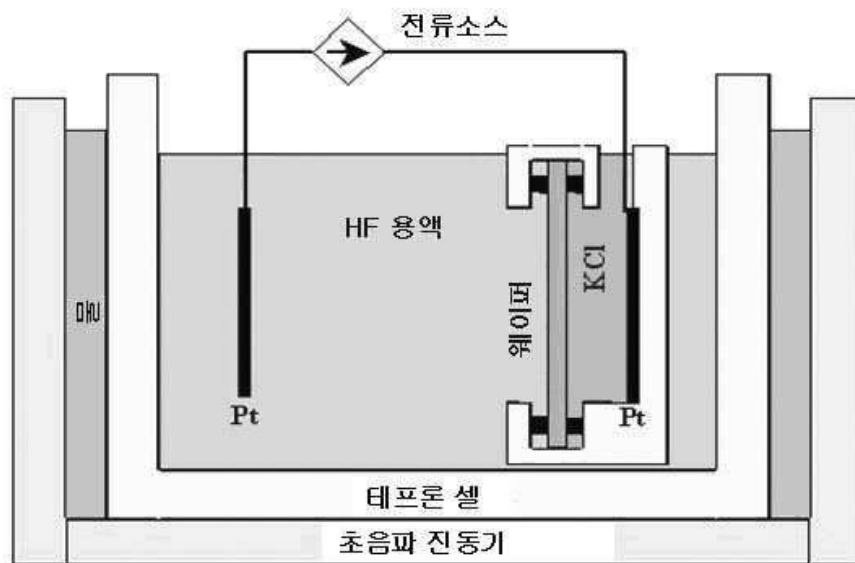
있으므로 종래의 탄소나노튜브(CNT)보다 더 바람직한 암 치료제가 될 수 있다. 본 발명은 활성산소의 방출이 거의 없으면서 충분한 열을 발생시켜 암세포를 죽일 수 있는 안전하고 신뢰성 있는 새로운 암 치료제로 PSi를 제안함으로써 부작용이 없는 암 치료법의 개발에 기여할 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

- <1> 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 다공성 실리콘(PSi) 제조방법의 개략도이고,
- <2> 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 다공성 실리콘(PSi)의 주사전자현미경(Scanning Electron Microscope; SEM) 사진으로, (a)는 정면도, (b)는 측면도이고,
- <3> 도 3은 NIR(Near Infrared Ray)에 20초간 노출된 다공성 실리콘(PSi) 및 탄소나노튜브(CNT)의 표면온도 변화를 나타내는 그래프이고,
- <4> 도 4는 NIR에 노출되는 동안의 PSi 또는 CNT에 의해 생성된 활성산소의 양을 측정하기 위한 진공 플라스틱 팩의 모형도이며,
- <5> 도 5는 NIR에 20분간 노출된 Fe(PSi), Fe(CNT) 및 Fe 시편의 X-선 회절(X-ray diffraction; XRD) 분석 결과를 나타내는 그래프이다.

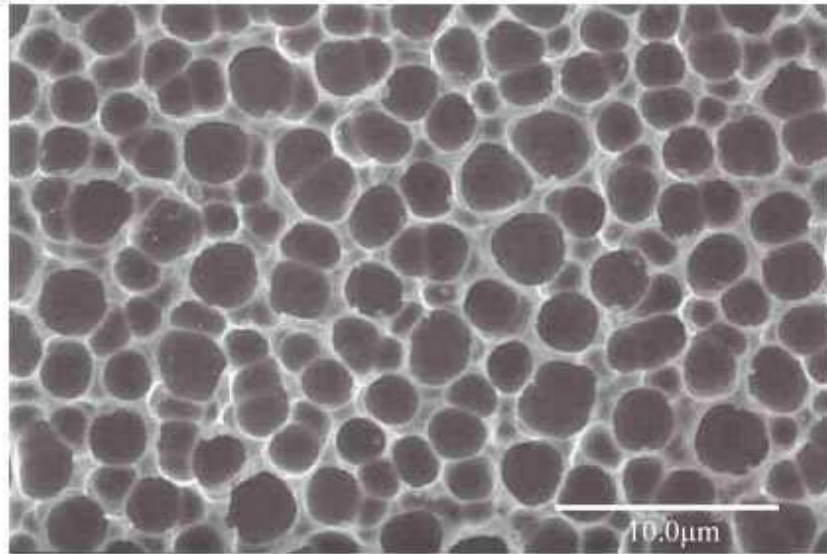
도면

도면1

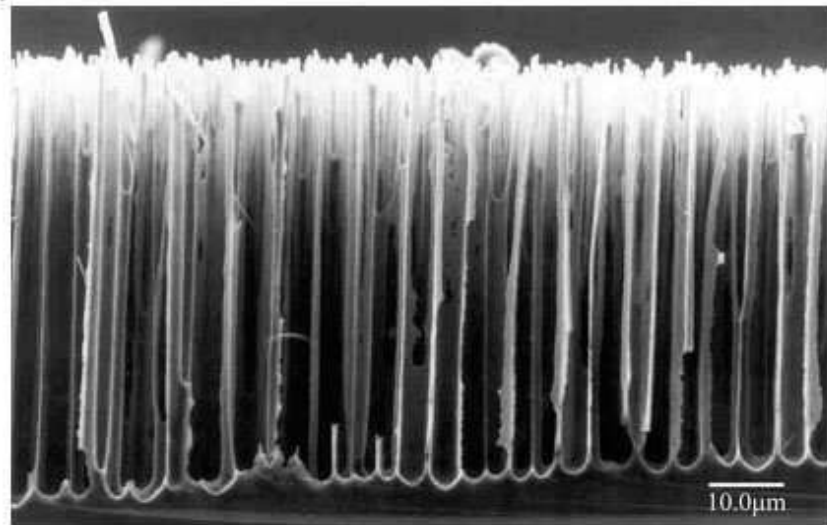


도면2

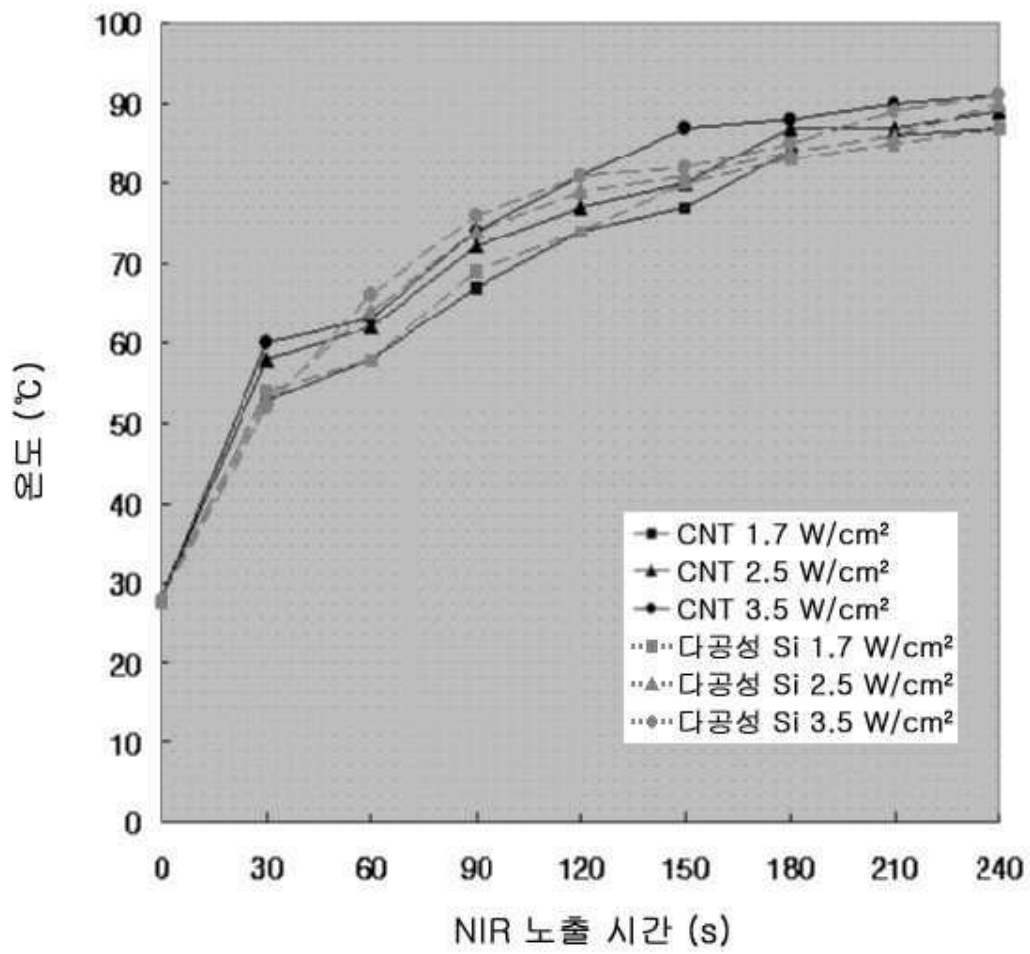
(a)



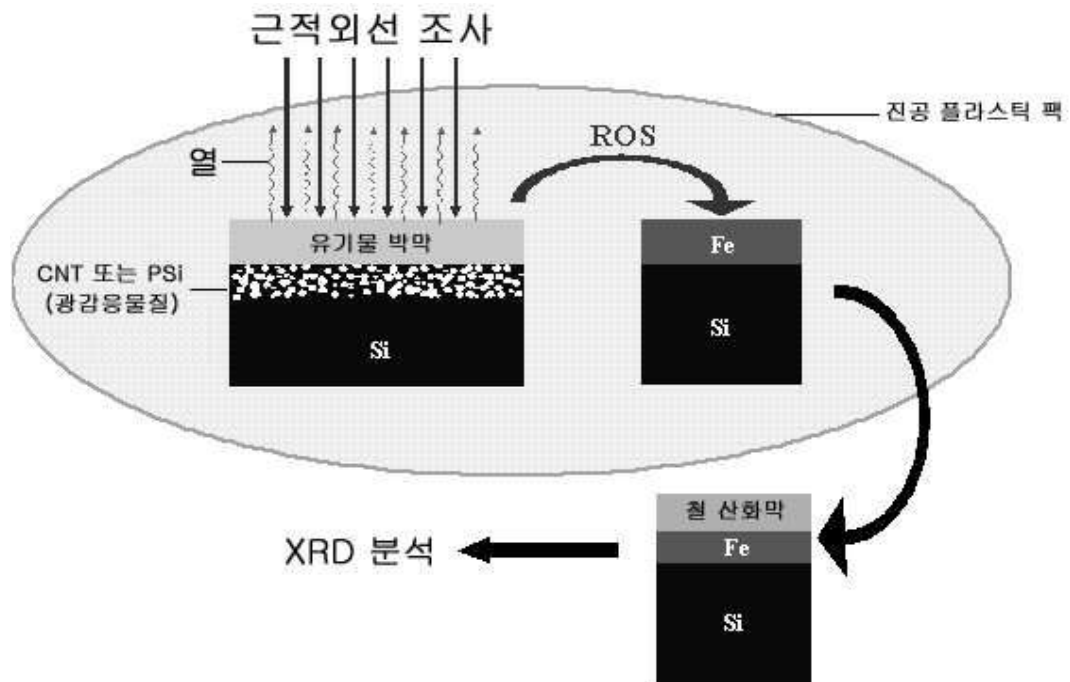
(b)



도면3



도면4



도면5

