

# แผ่นแปะอินซูลินอัจฉริยะ

ดร.จินตมัย สุวรรณประทีป

ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ (เอ็มเทค)

ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวนมากกว่า 387 ล้านคนทั่วโลก และเป็นที่น่าตกใจว่าจำนวนผู้ป่วยจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในอนาคต โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 1 และประเภทที่ 2

ที่มีอาการรุนแรงนั้นจะต้องควบคุมระดับของปริมาณน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับค่าปกติด้วยการฉีดอินซูลินอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ไม่สะดวกและก่อให้เกิดความเจ็บปวดโดยเฉพาะต่อผู้ป่วยเด็ก ซึ่งก็ได้มีความพยายามที่จะพัฒนาระบบการให้อินซูลินแบบต่าง ๆ

เพื่อทดแทนความไม่สะดวกและความเจ็บปวดจากการฉีดดังกล่าว ตัวอย่างเช่น อินซูลินแบบสูดพ่น

อุปกรณ์ฉีดแบบปราศจากเข็ม ปากกาอินซูลิน อินซูลินแบบสเปรย์ อินซูลินแบบเม็ดสำหรับรับประทาน

อินซูลินแบบแผ่นปิด เป็นต้น แต่นอกจากปัญหาของความไม่สะดวกและความเจ็บปวดแล้ว

การได้รับปริมาณของอินซูลินที่ไม่ถูกต้องสามารถส่งผลให้เกิดอาการแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยได้ ตัวอย่างเช่น

สูญเสียการมองเห็น สูญเสียอวัยวะ หรือเสียชีวิต เป็นต้น

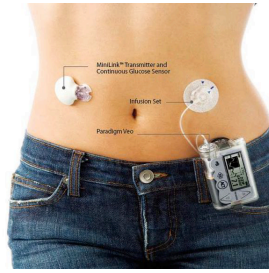
ซึ่งก็มีการพัฒนาเครื่องมือที่คอยตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดและให้อินซูลินโดยอัตโนมัติ

แต่อุปกรณ์ดังกล่าวจะต้องมีการใช้ชิ้นส่วนและเครื่องมือต่าง ๆ จำนวนมาก และมีขนาดใหญ่ เช่น เซ็นเซอร์

ปั๊ม สายสวน และเข็ม ที่ยังคงไม่สะดวกในการใช้งานและต้องมีการเปลี่ยนบางชิ้นส่วนอย่างสม่ำเสมอ



ตัวอย่างของระบบการให้อินซูลินแบบใหม่ที่พัฒนาขึ้นเพื่อทดแทนการฉีดอินซูลิน<sup>(1-3)</sup>



ระบบตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดและการให้อินซูลินโดยอัตโนมัติ<sup>(4)</sup>

เมื่อไม่นานมานี้

ได้มีการพัฒนาแผ่นแปะอินซูลินอัจฉริยะขึ้นมาที่ไม่สร้างความเจ็บปวดและสะดวกต่อการใช้งาน อีกทั้งควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างเหมาะสม

ซึ่งจะมีความแตกต่างจากแผ่นแปะอินซูลินซึ่งมีการพัฒนาก่อนหน้าที่สามารถปล่อยอินซูลินได้อย่างช้า ๆ เมื่อใช้งานเพียงรูปแบบเดียวเท่านั้น

ในกรณีของแผ่นแปะอัจฉริยะนี้สามารถที่จะทราบถึงปริมาณของน้ำตาลในเลือดและปรับการให้อินซูลินให้เพิ่มมากขึ้นเพื่อพบว่าระดับน้ำตาลในกระแสเลือดมีค่ามากขึ้นเช่นเดียวกับกลไกในธรรมชาติ

โดยแผ่นแปะอินซูลินอัจฉริยะนี้มีลักษณะเป็นแผ่นบางขนาดเล็กที่ประกอบไปด้วยเข็มขนาดจิ๋วจำนวนมากหลายร้อยเล่มซึ่งผลิตขึ้นจากการรวมกรดไฮยาลูโรนิก และ 2-ไนโตรอิมิดาโซล เข้าด้วยกัน

ซึ่งทำให้มีลักษณะปลายด้านหนึ่งชอบน้ำและอีกด้านหนึ่งไม่ชอบน้ำ

จากนั้นจึงใส่อินซูลินและเอนไซม์ที่ถูกออกแบบมาเพื่อทำการตรวจจับน้ำตาลกลูโคสเข้าไปในโครงสร้างดังกล่าว เมื่อปิดแผ่นดังกล่าวลงไปบนผิวหนัง

เข็มขนาดจิ๋วดังกล่าวจะเจาะเข้าไปยังหลอดเลือดด้านล่างใต้ผิวหนัง ในสภาวะปกติ

อินซูลินจะมีการปล่อยจากแผ่นแปะดังกล่าวอย่างช้า ๆ เนื่องจากการละลายของวัสดุ

แต่เมื่อมีการเพิ่มระดับของน้ำตาลในเลือด

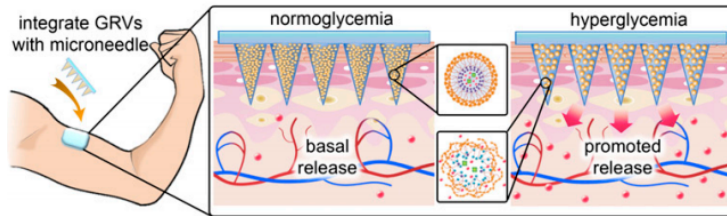
น้ำตาลส่วนเกินจะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ไปเป็นกรดกลูโคนิกซึ่งดูดซับออกซิเจน

ทำให้ส่วนปลายของโครงสร้างวัสดุที่ไม่ชอบน้ำขาดออกซิเจนและเปลี่ยนสมบัติเป็นชอบน้ำ

จึงทำให้เกิดการละลายตัวของโครงสร้างและปล่อยอินซูลินออกมาอย่างรวดเร็ว



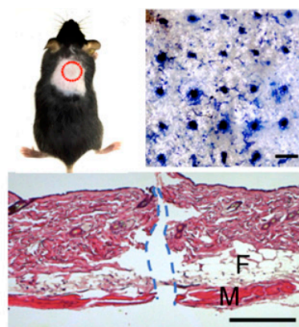
ภาพแสดงตัวอย่างแผ่นแปะอินซูลินอัจฉริยะและโครงสร้างของเข็มขนาดจิ๋วจำนวนมากบนแผ่นแปะ โดยขนาดของสเกลบาร์เท่ากับ 200 ไมครอน<sup>(6-7)</sup>



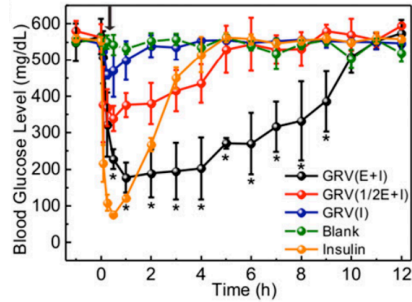
ภาพแสดงการทำงานของแผ่นแปะอินซูลินอัจฉริยะในการควบคุมการปล่อยอินซูลินที่น้อยหรือมากขึ้นกับระดับของน้ำตาลในเลือด<sup>(6)</sup>

จากการทดสอบแผ่นแปะกับหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เป็นเบาหวานประเภทที่ 1 โดยปิดบริเวณด้านหลังของหนูทดลองเมื่อเทียบกับการให้อินซูลินแบบปกติพบว่า ในกรณีของอินซูลินปกติ นั้น ระดับของน้ำตาลในเลือดหนูทดลองลดลงอย่างรวดเร็วสู่ระดับปกติ แต่คงอยู่ไม่นานก็มีค่าสูงกลับขึ้นไปอีกครั้งอย่างรวดเร็วเช่นกัน แต่ในกรณีของการให้อินซูลินแบบใหม่นี้พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงสู่ระดับปกติได้ภายในระยะเวลาครึ่งชั่วโมง แต่ยังคงรักษาระดับปกติดังกล่าวได้นานอีกหลายชั่วโมง

ในอนาคตคาดว่าจะการใช้แผ่นแปะอัจฉริยะนี้สามารถช่วยลดความเจ็บปวดที่เกิดจากการฉีดอินซูลินได้ นอกจากนี้ยังสะดวกต่อการใช้งานและมีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างรวดเร็วและกินระยะเวลาสั้นๆ ไม่มีความเสี่ยงจากการลดระดับของน้ำตาลในเลือดมากเกินไปเหมือนกับการฉีดอินซูลินที่อาจเกิดขึ้นหากมีการฉีดมากจนเกินไป นอกจากนี้แผ่นแปะอินซูลินนี้สามารถที่จะถูกปรับให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามค่าที่ต้องการโดยการปรับปริมาณของเอนไซม์ที่ใช้ รวมทั้งในอนาคตสามารถที่จะปรับการใช้งานให้เหมาะสมกับความแตกต่างของแต่ละบุคคล เช่น น้ำหนัก ความไวต่ออินซูลิน เป็นต้น



ภาพแสดงการทดสอบแผ่นแปะอัจฉริยะบนด้านหลังของหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เกิดภาวะเบาหวานประเภทที่ 1 ซึ่งจะสังเกตเห็นรูเจาะที่เกิดจากการแทงทะลุของเข็มขนาดจิ๋วบนแผ่นแปะผ่านชั้นไขมัน (F) และกล้ามเนื้อ (M) โดยขนาดของสเกลบาร์เท่ากับ 500 ไมครอน (ขวาบน) และ 100 ไมครอน (ล่าง)<sup>(6)</sup>



กราฟแสดงระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองภายหลังการทดสอบด้วยแผ่นแปะที่ใส่อินซูลินแบบต่าง ๆ โดย GRV(E+I), GRV(1/2E+I) และ GRV (I) คือแผ่นแปะที่ใส่อินซูลินในโครงสร้างกรดไฮยาลูโรนิก และ 2-ไนโตรอิมิดาโซล โดยมีเอนไซม์หรือไม่มี ในขณะที่ Blank คือ แผ่นแปะที่ไม่มีอินซูลิน และ Insulin คือ อินซูลิน<sup>(6)</sup>

### เอกสารอ้างอิง

1. <http://www.steadyhealth.com/articles/fda-approved-inhaled-insulin-for-diabetes>
2. <http://www.nydailynews.com/life-style/health/nasal-spray-put-daily-insulin-injections-article-1.1201155>
3. [http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108\\_2003\\_Groups/Diabetes\\_Technology/alternatives.htm](http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108_2003_Groups/Diabetes_Technology/alternatives.htm)
4. <http://www.express.co.uk/life-style/health/487920/Type-2-diabetes-study>
5. M. M. Al-Tabakha and A. I. Arida (2008), Indian J. Pharm. Sci., 70(3), p. 278.
6. J. Yua, Y. Zhanga, Y. Yea, R. DiSantoa, W. Suna, D. Ransona, F. S. Liglera, J. B. Busec and Z. Gu. PNAS, 112, p. 8260.
7. <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/06/150622154548.htm>