เทคโนโลยีหุ่นยนต์ขนาดไมโครเมตรหรือนาโนเมตรเพื่อใช้ทางการแพทย์และเภสัชกรรม
Micro or Nano-robotic Technology for Medical and Pharmaceutical Applications

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ชนวีร์ สุรชาตรี[1] และ ธวัชชัย แพชมัด[2*]

[1] วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก

[2] ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

* ติดต่อผู้นิพนธ์: thawatchaienator@gmail.com

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2560;12(2):86-90.

Chanawee Surachatri[1] and Thawatchai Phaechamud[2*]

[1] Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Teachnology

[2] Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom, 73000 Thailand

* **Corresponding author:** thawatchaienator@gmail.com

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2017;12(2):86-90.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ปัจจุบันการพัฒนาหุ่นยนต์เพื่อนำมาใช้ในการแพทย์หรือเภสัชกรรมมีความสำคัญในการใช้วินิจฉัยความผิดปกติในร่างกาย หรือใช้เพื่อนำส่งยา โดยมีเป้าหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคหรือรักษาโรคเพื่อให้เกิดความสะดวกในการนำส่งยา หรือเพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษาดั้งเดิม เทคโนโลยีหุ่นยนต์ส่วนใหญ่ล้วนออกแบบให้หุ่นยนต์เข้าไปยังบริเวณที่เกิดโรคหรือความผิดปกติ ซึ่งจำเป็นต้องใช้หุ่นยนต์ที่มีขนาดพอเหมาะโดยอาจมีขนาดเล็กในระดับนาโนหรือไมโครเมตรและอาศัยการออกแบบที่ซับซ้อนด้วยเทคโนโลยีแบบต่าง ๆ ทั้งกระบวนการทางเชิงกลและเชิงเคมี

คำสำคัญ: เทคโนโลยีหุ่นยนต์, ขนาดไมโครเมตร, นาโนเมตร, ทางการแพทย์, เภสัชกรรม

Abstract

Nowadays the development of robots in medicine or pharmaceutical applications is important for disease diagnosis and drug delivery system. The goal of this study is to increase the efficiency of diagnosis or treatment to facilitate drug delivery and reduce the side effects of traditional treatment. Most designed robotic technology delivers the machine into an area where the disease or disorder occur which the tiny robots as micro and nano-scale are required using complex designs with different technologies including mechanical and chemical procedures.

Keywords: robotic technology, micrometer, nanometer, medical, pharmaceutical

บทนำ

เทคโนโลยีหุ่นยนต์ทางการแพทย์

ศาสตร์ทางการแพทย์มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องและมีการนำเทคโนโลยีใหม่ ๆ มาใช้ สำหรับการพัฒนาหุ่นยนต์เพื่อนำมาใช้ในการแพทย์ เช่น การวินิจฉัยความผิดปกติในร่างกาย หรือการพัฒนาหุ่นยนต์นำส่งยาเริ่มเข้ามามีบทบาทมากขึ้นเช่นกัน โดยทางเภสัชกรรมมีการพัฒนารูปแบบยาเพื่อแก้ปัญหาด้านต่าง ๆ เช่น การพัฒนาตำรับยาน้ำเพื่อเพิ่มการดูดซึม หรือเพื่อผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ การพัฒนายาฉีดเพื่อเพิ่มประสิทธิผลของยาหรือสำหรับผู้ป่วยที่รับประทานไม่ได้ การพัฒนาตำรับยาใช้เฉพาะที่เพื่อให้ออกฤทธิ์ในบริเวณที่ต้องการและลดอาการข้างเคียงต่อร่างกาย ทั้งหมดล้วนเพื่อให้ยาสามารถเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยและออกฤทธิ์ได้ตามต้องการ

ในปัจจุบันวิวัฒนาการของเทคโนโลยีที่นำมาใช้ในการนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายมีพัฒนาการอย่างมาก โดยมีเป้าหมายเพื่อนำส่งยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น หุ่นยนต์นำส่งยาเป็นแนวคิดหนึ่งที่เริ่มนำมาใช้ หุ่นยนต์ส่วนใหญ่ล้วนมีการออกแบบเพื่อให้สามารถเข้าไปยังบริเวณที่เกิดโรคหรือความผิดปกติในร่างกายโดยไม่เป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ ซึ่งจำเป็นต้องมีการออกแบบระบบอย่างซับซ้อนภายใต้ข้อจำกัดต่างๆ แนวคิดของการพัฒนาเทคโนโลยีหุ่นยนต์มีมามากกว่าครึ่งศตวรรษนับตั้งแต่ที่มีการค้นพบไมโครคอมพิวเตอร์เป็นครั้งแรก จากนั้นเทคโนโลยีหุ่นยนต์เข้ามามีบทบาทในเชิงอุตสาหกรรม และในปัจจุบันมีแนวคิดพัฒนาหุ่นยนต์เพื่อนำมาใช้ในการแพทย์และเริ่มมีงานวิจัยมากขึ้น เช่น การพัฒนาหุ่นยนต์นำส่งยาและติดตามการนำส่งโดยอาศัยภาพถ่ายจากเครื่องตรวจวินิจฉัยโรคเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) โดยเครื่องเอกซเรย์ช่วยระบุตำแหน่งก้อนมะเร็งหรือจุดที่ต้องการให้หุ่นยนต์สามารถนำส่งยาได้อย่างแม่นยำ โดยคาดว่าจะนำเทคโนโลยีดังกล่าวไปใช้รักษาก้อนมะเร็งแทนการใช้ยาเคมีบำบัดซึ่งเกิดผลข้างเคียงได้มาก[1] นอกจากนั้นมีการวิจัยหุ่นยนต์นำส่งยาในระบบทางเดินอาหารโดยอาศัยแรงขับเคลื่อนแม่เหล็ก หุ่นยนต์นำส่งยาระดับนาโน หรือการนำส่งยาโดยอาศัยระบบเครื่องกลไฟฟ้าจุลภาคเพื่อนำส่งยาหรือขนส่งอนุภาคทางชีวภาพ ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับระบบนำส่งยาแบบตรงเป้าหมาย (targeted-drug delivery system) โดยทั่วไปแล้ว หุ่นยนต์นำส่งยาระดับไมโครหรือนาโน เป็นเหมือนเครื่องจักรกลขนาดเล็กที่อาศัยการออกแบบให้เหมาะสมกับลักษณะงานเฉพาะ ซึ่งมีประโยชน์หลักที่ได้รับความสนใจยิ่งในปัจจุบันคือการใช้เพื่อนำส่งยาในหนทางต่าง ๆ และช่วยในการตรวจวินิจฉัยโรคเป็นหลัก รวมทั้งใช้เสมือนเป็นเซลล์ในร่างกาย

แนวคิดเกี่ยวกับการออกแบบและการทำงานของหุ่นยนต์

การผลิตหุ่นยนต์เพื่อการวินิจฉัยในร่างกาย หรือการนำส่งยาไปยังบริเวณต่าง ๆ ตัวหุ่นยนต์จำเป็นต้องมีขนาดเล็กพอเหมาะกับหน้าที่ของหุ่นยนต์ซึ่งอาจมีขนาดในระดับไมโครเมตรหรือนาโน

เมตร และจะต้องมีส่วนประกอบสำคัญ เช่น ตัวรับ-ส่งสัญญาณที่ใช้ในการควบคุม เพื่อให้ผู้ใช้สามารถควบคุมหุ่นยนต์ให้นำส่งสารไปยังบริเวณที่ต้องการได้ โดยอาศัยสัญญาณไร้สาย เช่น สัญญาณแม่เหล็กหรือคลื่นวิทยุ โดยหุ่นยนต์อาจเดินทางไปตามกระแสเลือดหรือถูกฉีดเข้าสู่บริเวณที่ต้องการให้ออกฤทธิ์

อุปกรณ์หลักที่เป็นส่วนประกอบ ได้แก่ โครงสร้างตัวหุ่นซึ่งต้องมีขนาดเหมาะสมและผลิตจากวัสดุที่แข็งแรงและทนทานต่อสภาพภายในร่างกาย ตัวหุ่นยนต์ต้องมีรูปร่างที่เหมาะสมต่อการเคลื่อนที่ ไม่เป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ มีอุปกรณ์บรรจุยาที่เหมาะสมสำหรับการกักเก็บหรือควบคุมการปลดปล่อยยา มอเตอร์หรืออุปกรณ์เพื่อเป็นแหล่งกำเนิดพลังงานที่ใช้ในการเคลื่อนที่หรือปฏิบัติภารกิจของตัวหุ่นยนต์ เซนเซอร์ ฮาร์ดแวร์ ซอฟแวร์ และไมโครหรือนาโนโปเซสเซอร์ ตัวรับ-ส่งสัญญาณจากภายนอก อุปกรณ์ควบคุม หน้าจออินเตอร์เฟส และอาจมีอุปกรณ์เพิ่มเติมเพื่อวัตถุประสงค์บางประการ เช่น การติดตั้งกล้องวีดีโอเพื่อถ่ายภาพในร่างกาย อย่างไรก็ตามการที่ตัวหุ่นยนต์ต้องมีขนาดเล็ก ซึ่งทำให้อุปกรณ์ต่าง ๆ ต้องมีขนาดเล็ก ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหา เช่น แบตเตอรี่ที่มีขนาดเล็กอาจทำให้มีพลังงานไม่พอ หรือส่วนบรรจุยามีพื้นที่ไม่เพียงพอต่อการบรรจุยาในปริมาณที่มากเพียงพอต่อการออกฤทธิ์ให้ได้ยาวนานเพียงพอ

การออกแบบหุ่นยนต์ให้สามารถเคลื่อนที่ภายในร่างกายของมนุษย์ต้องคำนึงถึงสภาพแวดล้อมที่หุ่นยนต์เดินทางด้วย เช่น หุ่นยนต์ถ่ายภาพเพื่อสำรวจลำไส้อาจยึดติดกับบางบริเวณในลำไส้ได้ ทำให้ต้องใช้พลังงานมากขึ้นเพื่อทำให้หุ่นยนต์หลุดจากบริเวณดังกล่าวและเดินทางต่อไปได้ จึงจำเป็นสำหรับการใช้วัสดุที่ไม่มีผลหรือมีผลต่อบริเวณที่หุ่นยนต์เดินทางน้อยที่สุดเพื่อลดแรงยึดติดหรือไม่ให้เกิดความเสียหายต่ออวัยวะ[2] นอกจากนี้ควรคำนึงถึงรูปร่างของหุ่นยนต์ด้วย ตัวอย่าง เช่น การออกแบบหุ่นยนต์ว่ายน้ำระดับไมโครที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 0.8 mm และบรรจุยาไว้ในส่วนหาง โดยขับเคลื่อนด้วยสนามแม่เหล็กภายนอก ได้ออกแบบให้ส่วนหัวมีลักษณะเป็นเกลียวและมีส่วนหางเลียนแบบแฟลกเจลลาของแบคทีเรียซึ่งมีลักษณะยืดหยุ่นได้ การที่ส่วนหัวหมุนพร้อมกับแรงสนามแม่เหล็กภายนอกและการที่ส่วนหางยืดหยุ่นได้ทำให้มีแรงมากเพียงพอที่จะทำให้หุ่นยนต์สามารถเคลื่อนที่ได้และดีกว่าแบบที่ส่วนหางที่ไม่สามารถยืดหยุ่นได้ทั้งในด้านความเร็วและการใช้พลังงาน[3] หุ่นยนต์ตรวจลำไส้ขนาดระดับไมโครเมตรที่อาศัยพลังงานไร้สาย หรือการออกแบบหุ่นยนต์ในรูปแคปซูลเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 16 มิลลิเมตร และความยาว 31 มิลลิเมตร หุ่นยนต์ออกแบบส่วนขาให้เลียนแบบการเคลื่อนที่แบบหนอนนิ้ว (inchworm) โดยอาศัยสนามแม่เหล็กเป็นตัวช่วยสร้างพลังงานเพื่อให้หุ่นยนต์เคลื่อนที่ได้ หุ่นยนต์จะถ่ายภาพและส่งข้อมูลภาพถ่ายมายังหน้าจอควบคุมเพื่อช่วยในการตรวจร่ายกายหรือวินิจฉัยโรค หุ่นยนต์นี้สามารถเคลื่อนที่ในลำไส้เล็กหมูได้ด้วยความเร็วเฉลี่ย 23 มิลลิเมตรต่อนาที และส่งภาพด้วยอัตรา 30 เฟรมต่อวินาที ระบบขับเคลื่อนจะใช้พลังงาน 500 mW แต่ประสิทธิภาพในการรับพลังงานจากระบบถ่ายพลังงานไร้สายขึ้นอยู่กับลักษณะท่าทางของหุ่นยนต์ในลำไส้ พลังงานเหล่านี้อาจมาจากความร้อน หรือกระแสจากการหมุนวียนโลหิตของร่างกายสิ่งมีชีวิต[4] นอกจากนี้มีแนวคิดเสนอว่าควรอาศัยขั้นตอนวิธีเชิงพันธุกรรม (Genetic Algorithm) มาช่วยวางแผนเพื่อกำหนดและค้นหาเส้นทาง (area coverage) สำหรับควบคุมการนำส่งยาของหุ่นยนต์ไปยังจุดหมายเพื่อให้ปลดปล่อยยาได้ในบริเวณที่ต้องการทำให้ลดผลข้างเคียงของยาและใช้พลังงานอย่างเหมาะสมมากกว่าการออกแบบเส้นทางแบบเดิมอีกด้วย[5]

เทคโนโลยีหุ่นยนต์บางชนิดสำหรับนำส่งยา เช่น นาโนโรบอท ต้องมีคุณสมบัติบางประการเช่นความฉลาดแบบกลุ่ม (Swarm intelligence) คือสามารถแยกหรือรวมกลุ่มเพื่อทำงานภายใต้คำสั่งของผู้ควบคุมได้ และในหุ่นยนต์ที่ต้องทำหน้าที่เฉพาะ อาจจำเป็นต้องมีความสามารถในการแบ่งตัวเองได้

แนวคิดในการนำหุ่นยนต์มาใช้ทางการแพทย์ในปัจจุบัน

หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดระบบดาวินชี (da-Vinci surgical system robot)

เป็นหุ่นยนต์ขนาดใหญ่ที่ไม่ได้ออกแบบให้เข้าสู่ร่างกาย มีหน้าที่ช่วยผ่าตัด อาศัยระบบควบคุมการเคลื่อนไหว นำมาใช้ผ่าตัดหัวใจ ระบบขับถ่ายปัสสาวะ และใช้ในงานสูตินารีเวช เป็นต้น หุ่นยนต์สามารถช่วยลดบาดแผลและการบาดเจ็บ และช่วยศัลยแพทย์ที่เหนื่อยล้าในขณะผ่าตัดได้[6]

หุ่นยนต์ที่ทำหน้าที่เสมือนเซลล์ในร่างกาย

เริ่มมีแนวคิดการนำหุ่นยนต์มาใช้แทนเซลล์ในร่างกาย เช่น เม็ดเลือด ตัวอย่างเช่น เม็ดเลือดแดงนาโนที่มีองค์ประกอบภายนอกเป็นไดมอนดอย (diamondoid) ทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์โดยกักเก็บก๊าซไว้ในถังความดันและปลดปล่อยโดยเครื่องปั๊ม ตัวหุ่นยนต์มีส่วนประกอบเป็นใบพัด 3 ชนิดที่ทำหน้าที่ต่างกัน ได้แก่ ใบพัดปลดปล่อยออกซิเจน ใบพัดจับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และใบพัดจับกลูโคสเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงาน นอกจากนี้อาจใช้เป็นเม็ดเลือดขาวเชิงกลเทียมเพื่อทำหน้าที่จับกินสิ่งแปลกปลอม และเกล็ดเลือดเชิงกลเทียมเพื่อทำหน้าที่เสมือนเกล็ดเลือด[6,7,8]

หุ่นยนต์นำส่งยาในรูปแบบแคปซูล

หุ่นยนต์นำส่งยาในรูปแคปซูล (Medical capsule robot (MCRs)) เป็นระบบนำส่งและควบคุมการปลดปล่อยยาโดยอาศัยขดลวดและลูกสูบแม่เหล็ก (coil-magnet-piston) มีวัตถุประสงค์เพื่อนำส่งยาไปยังบริเวณที่ต้องการให้ออกฤทธิโดยเฉพาะ และลด

อาการไม่พึงประสงค์ เช่น การขนส่งยาเพื่อรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่หรือโรคกระเพาะอักเสบเรื้อรัง โดยพัฒนาจากการประยุกต์ใช้กลไกควบคุมการปลดปล่อยยาและตัวควบคุมอัจฉริยะ (intelligent scheduler) และมีกลไกควบคุมการนำส่งยาโดยอาศัยกระบอกบรรจุยา ขดลวด 2 ชิ้น และลูกสูบแม่เหล็ก (magnetic piston) การทำงานจะอาศัยสนามแม่เหล็กจากขดลวดทั้งสอง และกระตุ้นลูกสูบแม่เหล็กให้เกิดการผลักยาออกมาจากรูกระบอกบรรจุยาเมื่อขดลวดถูกกระตุ้นโดยสัญญาณ ยาจะถูกปลดปล่อยออกนอกกระบอก เช่น การศึกษาการใช้แคปซูลแบบนี้ในร่างกายของสุนัขเพศเมียน้ำหนัก 25 กิโลกรัม โดยระบบแคปซูลประกอบด้วยกระบอกบรรจุสารละลายยา 60% และ สารหล่อลื่นผสมสีเขียวที่ไม่ละลายน้ำ 40% แคปซูลถูกตั้งโปรแกรมให้มีรูปแบบการปลดปล่อยยาที่ 7ไมโครลิตรทุก 15 วินาทีจนกว่าสารละลายยาจะหมด แคปซูลถูกสอดผ่านทางทวารหนักเข้าสู่ลำไส้ใหญ่และใช้กล้องตรวจลำไส้ใหญ่เพื่อดูการปลดปล่อยยา ยาจะค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมาสู่ลำไส้ใหญ่ ทั้งนี้เครื่องมือสามารถทำงานได้อย่างน้อย 5 ชั่วโมง 24 นาที[9,10]

หุ่นยนต์ทางการแพทย์โดยอาศัยแรงขับเคลื่อนแม่เหล็ก

หุ่นยนต์ชนิดนี้อาศัยสนามแม่เหล็กที่ไม่มีอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ในการขับเคลื่อน โดยองค์ประกอบของระบบต้องมีตัวเริ่มกระทำชนิดแม่เหล็ก (Magnetic actuators) ที่อาศัยสนามแม่เหล็กเหนี่ยวนำให้เกิดแรงขับเคลื่อนตัวหุ่นยนต์ขนาดเล็กระดับไมโครเมตรที่บรรจุยาและนำส่งยาไปยังบริเวณที่ต้องการ[10]

ปัจจุบันสามารถสร้างพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเป็นแม่เหล็กได้ จึงเหมาะสมในการนำมาใช้สร้างเป็นแคปซูลสำหรับนำส่งยาได้ แคปซูลนำส่งยาอาจสร้างจากพอลิเมอร์ชนิดนี้ที่สามารถถูกกระตุ้นจากสนามแม่เหล็กภายนอกด้วยและผนังแคปซูลมีช่องทางสำหรับปลดปล่อยยา หรือผนังแคปซูลสร้างจากเมมเบรนที่ไวต่ออุณหภูมิหรือสิ่งเร้าอย่างอื่น เช่น ความเป็นกรดด่าง การสั่นสะเทือน หรือระดับกลูโคส ที่ส่งผลให้เกิดการปลดปล่อยยาได้ ตัวอย่างสิ่งเร้าอื่น เช่น คลื่นวิทยุความถี่สูง หรือใช้คลื่นวิทยุภายนอกสำหรับสร้างความร้อนเพื่อกระตุ้นการปลดปล่อยยา เป็นต้น ดังนั้นจึงมีศักยภาพในการนำส่งยาแบบเฉพาะเจาะจง เช่น การนำส่งยาฆ่ามะเร็ง เป็นต้น[10]

ระบบเครื่องกลไฟฟ้าจุลภาคหรือเมมส์ เครื่องกลไฟฟ้าจุลภาคหรือเมมส์ (Microelectromechanical systems (MEMS))

เป็นสิ่งประดิษฐ์ขนาดเล็กระดับไมโครเมตร สร้างขึ้นโดยเทคนิคอย่างเดียวกับการผลิตวงจรรวม [integrated circuit (IC)] เมมส์หลายชนิดถูกนำมาใช้เพื่อขนส่งสารชีวโมเลกุลและถูกเรียกว่าไบโอเมมส์ (BioMEMS) ระบบของไบโอเมมส์ประกอบด้วยตัวตรวจวัดทางชีวภาพ (biosensors) ขดลวด (stents) ตัวป้องกันการตรวจจับโดยอิมมูน (immunoisolation devices) ระบบนำส่งยา (drug delivery systems) และอุปกรณ์ฉีด (injectable devices) ข้อดีคือมีขนาดเล็กระดับไมครอนและสามารถเข้าสู่บริเวณที่ต้องการให้ออกฤทธิ์เฉพาะที่ได้ สามารถนำส่งอนุภาคระดับนาโนเพื่อรักษาโรคมะเร็ง หรือนำส่งฮอร์โมนได้ การเพิ่มเซ็นเซอร์เข้าสู่ระบบจะทำให้แพทย์ผู้ให้การรักษาสามารถติดตามการปลดปล่อยยาได้ อย่างไรก็ตามมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลกระทบต่อการทำงานของไบโอเมมส์ เช่น ขนาดของตัวกักเก็บสาร และปริมาณสารที่สามารถบรรจุเข้าไปได้ วิธีนำส่ง ระยะเวลาการทำงาน การควบคุมการทำงาน และความเข้ากันได้กับร่างกาย[11] ตัวอย่าง การใช้ไบโอเมมส์ เช่น อุปกรณ์นำส่งยาที่ติดตั้งไว้ใต้ผิวหนัง ประกอบด้วยสายแคทีเตอร์สำหรับนำส่งยาแบบมีวาลล์ปิดที่ปลายสายและระบบเก็บกักยาที่เชื่อมต่อกับสายแคทีเตอร์ โดยยาจะถูกปล่อยออกมาตามสายแคทีเตอร์และควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาโดยไมโครวาลล์[11]

การขนส่งยาโดยวิธีไบโอเมมส์สามารถอาศัยกลไกอื่น ได้แก่ กลไกที่อาศัยการขับเคลื่อนเพียงเล็กน้อย (actuation-less methods) ที่ใช้การแพร่ในการนำส่งยา วิธีนี้การนำส่งยาขึ้นกับการควบคุมการเปิดปิดของไมโครวาลล์จากสัญญาณภายนอก เช่น คลื่นวิทยุ หรือ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า โดยไมโครวาลล์ที่นิยมมักเตรียมจากสารที่ไวต่ออุณหภูมิ เช่น ไฮโดรเจล โดยให้ไฮโดรเจลอยู่บนขดลวดที่ให้ความร้อน และปิดช่องทางการปลดปล่อยยาเมื่อขดลวดที่ไวต่อความร้อน ถูกกระตุ้นโดยคลื่นวิทยุจะเกิดความร้อนขึ้นและทำให้ไฮโดรเจลหดตัว และเปิดช่องทางการปลดปล่อยยา วิธีอื่น ๆ ได้แก่ การอาศัยระบบขับเคลื่อนแบบห้องเดียว (single chamber actuation method) ซึ่งวิธีนี้ระบบขับเคลื่อนจะอยู่บริเวณเดียวกับส่วนที่เก็บกักยา ตัวอย่างของการขับเคลื่อนแบบนี้ เช่น ปฏิกิริยาทางเคมีจากการเกิดไฮโดรไลซิสจนเกิดก๊าซที่ผลักดันออกยาออก และวิธีที่อาศัยระบบขับเคลื่อนแบบหลายห้อง (The multi-chamber actuation system) วิธีนี้ส่วนขับเคลื่อนจะแยกกับส่วนเก็บกักยาเพื่อลดการปนเปื้อน โดยมีข้อเสียคืออาจทำให้บรรจุยาได้น้อยลงเนื่องจากมีจำนวนห้องที่มากขึ้น[11]

หุ่นยนต์ระดับนาโน (Nanorobot)

การสร้างนาโนโรบอทหรืออนุภาคระดับนาโนสามารถอาศัยหลักการต่าง ๆ ได้แก่ การลดขนาดให้อยู่ในระดับนาโน หรือการนำอะตอมมาประกอบกันเป็นอนุภาคระดับนาโน หรือการประกอบกันด้วยตนเอง (Self- assembly) เป็นต้น การวิจัยเกี่ยวกับอนุภาคนาโนมีการพัฒนาเรื่อยมาตั้งแต่การค้นพบฟูลเลอรีน (Fullerene) ซึ่งเป็นอนุภาคทรงกลมประกอบด้วยโมเลกุลของคาร์บอน การค้นพบท่อคาร์บอนระดับนาโน (Carbon Nanotubes) นาโนสวิตช์ (Nanoswitches) ใบพัดนาโน (Nano rotos) จนถึงหุ่นยนต์จิ๋วหรือนาโนโรบอท (Nanorobotics)[12]

หุ่นยนต์ระดับนาโนหรือนาโนโรบอทเป็นเทคโนโลยีในการสร้างเครื่องจักรที่มีขนาดเล็กในระดับนาโน (10^{-9} เมตร) หรือ

เครื่องมือที่มีขนาด 0.1 - 10 ไมโครเมตรที่ประกอบด้วยองค์ประกอบระดับนาโนหรือโมเลกุล โครงสร้างภายนอกประกอบด้วยคาร์บอนอะตอมจัดเรียงโครสร้างแบบไดมอนดอยมีคุณสมบัติแข็งแรงและเฉื่อย พื้นผิวเรียบเพื่อลดการกระตุ้นระบบอิมมูน การขับเคลื่อนอาศัยพลังงานที่ได้จากการสลายน้ำตาลกลูโคสหรือน้ำตาลธรรมชาติในร่างกาย นาโนโรบอทควรมีความสามารถในการแยกตัวหรือรวมกลุ่มกันเพื่อทำหน้าที่ของนาโนโรบอท (Swarm Intelligence) สามารถคัดลอกตัวเองได้ (Self replication) และสามารถตั้งโปรแกรมและควบคุมได้ (programmability) ได้ เป็นต้น[13]

ปัจจุบันมีแนวคิดการใช้นาโนโรบอททางการแพทย์และทันตกรรม (Nanodentistry) เพื่อนำส่งยาไปยังเป้าหมายที่ต้องการเช่น การใช้รักษามะเร็งแทนการใช้ยาเคมีบำบัดเพื่อลดผลข้างเคียง หรือการนำมาใช้ในการวินิจฉัยและรักษาเบาหวาน การผ่าตัดระดับเซลล์ หรือแม้แต่ยืนบำบัด อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังเป็นเพียงแค่แนวคิดเท่านั้น[14]

การวิจัยเกี่ยวกับนาโนโรบอททางการแพทย์

ปัจจุบันมีการวิจัยมากมายเกี่ยวกับการใช้สิ่งประดิษฐ์ระดับนาโนมาประยุกต์ในทางการแพทย์ เช่น การผ่าตัดระดับเซลล์โดยอาศัยกล้องจุลทรรศน์ชนิดนาโนโรบอทที่ใช้แรงอะตอม โดยช่วยถ่ายภาพที่จำเป็นสำหรับการผ่าตัดเซลล์สิ่งมีชีวิตหรือช่วยในการนำส่งยาโดยอาศัยเข็มขนาดจิ๋ว (functionalized tip) และควบคุมการทำงานโดยใช้ซอร์ฟแวร์คอมพิวเตอร์[15] นอกจากนี้มีการพัฒนาสเปริ์มบอท (Spermbots) โดยสร้างให้มีแฟลกเจลลาเทียมจากแม่เหล็กที่ควบคุมโดยสนามแม่เหล็ก เพื่อนำส่งสเปริ์ม[16] มีรายงานการใช้ระบบนำส่งสารเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์โดยใช้เคอร์คูมิน (curcumin) จากขมิ้นชันซึ่งให้ผลรักษาในหนูที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ลดการอักเสบของสมองได้ จึงมีแนวคิดในการนำนาโนโรบอทเพื่อใช้ขนส่งสารเคอร์คูมินเข้าสู่สมอง โดยทำให้เคอร์คูมินเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับฟูลเลอรีน และอาศัยคอมพิวเตอร์ในการควบคุมรังสีเพื่อกระตุ้นการปลดปล่อยสารเคอร์คูมินออกจากฟูลเลอรีนด้วย รวมถึงใช้ควบคุมพื้นที่ของสมองที่ถูกรังสีด้วย สารเคอร์คูมินจะเข้าสู่เซลล์ที่เกิดโรคโดยอาศัยฟูลเลอรีนเป็นตัวพาไปยังบริเวณที่ต้องการได้ รวมถึงบริเวณของไฮโปทาลามัสของสมอง[17]

เทคโนโลยีการนำส่งยาเข้าสู่ดวงตา

การนำส่งยาเข้าสู่ดวงตาด้วยไมโครโรบอทมีเป้าหมายเพื่อนำส่งยาไปยังบริเวณที่ต้องการโดยให้มีการรุกล้ำร่างกายน้อยที่สุด โดยไมโครโรบอทเคลื่อนที่ไปโดยอาศัยสนามแม่เหล็กหรือปัจจัยทางกายภาพ เช่น ความเป็นกรด หรือ อุณหภูมิที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติ หรือบริเวณที่เกิดการอักเสบ[18] การรักษาอย่างหนึ่งของโรคหลอดเลือดดำจอตาอุดตัน (Retinal vein occlusion) คือการฉีด Tissue plasminogen activators (t-PA) ด้วยการใช้ไมโครโรบอทชนิดแม่เหล็กในการนำส่งยา โดยไมโครโรบอทจะถูกเคลือบด้วย t-PA และถูกควบคุมให้เข้าสู่บริเวณที่เกิดการอุดตันด้วยสัญญาณไร้สาย จากนั้นไมโครโรบอทจะค่อย ๆ ปลดปล่อยยาออกมาด้วยกระบวนการแพร่เพื่อสลายก้อนที่อุดตัน ไทเทเนียมถูกนำมาใช้เคลือบไมโครโรบอทเนื่องจากเข้ากันได้กับร่างกายและทนต่อการกัดกร่อน [19]

การออกแบบระบบควบคุมการปลดปล่อยยา

หลักการออกแบบระบบควบคุมการปลดปล่อยยาโดยอาศัยหุ่นยนต์ มักมีจุดมุ่งหมายให้หุ่นยนต์สามารถปลดปล่อยยาในบริเวณที่ต้องการโดยไม่ให้เกิดผลข้างเคียงต่อบริเวณอื่น ปัญหาอย่างหนึ่งของการออกแบบ คือ จะทำให้หุ่นยนต์ปลดปล่อยยาในบริเวณที่ต้องการด้วยปริมาณและอัตราเร็วที่พอเหมาะได้อย่างไร การออกแบบหุ่นยนต์นำส่งยารูปแบบแคปซูลอ่อนที่ควบคุมการปลดปล่อยยาโดยใช้สนามแม่เหล็ก อาศัยสนามแม่เหล็กภายนอกบีบอัดส่วนบรรจุยาเพื่อบังคับสารละลายยาออกให้ไหลออกมาตามรูเล็กที่มุมของกระบอกเพื่อปลดปล่อยยาสำหรับรักษาโรคกระเพาะ โดยสามารถออกแบบการควบคุมการปลดปล่อยยาเป็น 2 รูปแบบ โดยรูปแบบแรกจะเป็นการปลดปล่อยยาเพียงเล็กน้อยแบบต่อเนื่องตามจังหวะสนามแม่เหล็ก โดยแรงที่ใช้จะน้อยกว่าแรงวิกฤต ซึ่งจะทำให้ยาแพร่ออกมาและสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยโดยอาศัยคลื่นความถี่จากสนามแม่เหล็กภายนอก และรูปแบบที่สองอาศัยแรงอัดที่มากกว่าแรงวิกฤตโดยใช้สนามแม่เหล็กภายนอก และยาถูกปลดปล่อยออกมาทั้งหมดในครั้งเดียว[20]

สรุป

การอาศัยหุ่นยนต์เพื่อนำมาใช้ในทางการแพทย์หรือการนำส่งยาเริ่มมีการศึกษามากขึ้นโดยเฉพาะการนำนาโนเทคโนโลยีมาใช้เพื่อสร้างหุ่นยนต์ที่มีขนาดพอเหมาะ การที่หุ่นยนต์นี้สามารถเข้าสู่ร่างกายและนำส่งยาหรือให้การวินิจฉัยในระดับเซลล์ได้จำเป็นต้องอาศัยการออกแบบที่มีความซับซ้อนและวัสดุที่มีความพิเศษเพื่อให้ตัวหุ่นยนต์สามารถทนทานต่อสิ่งแวดล้อมในร่างกายและไม่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ การทำงานยังต้องอาศัยการออกแบบแบตเตอรี่ที่ให้พลังงานที่เพียงพอภายใต้ข้อจำกัดในเรื่องขนาดอีกด้วย ถึงแม้ปัจจุบันจะมีการศึกษาเรื่องหุ่นยนต์ขนาดไมโครหรือนาโนเพิ่มมากขึ้น แต่ส่วนใหญ่เป็นเพียงการศึกษานอกร่างหรือการวิจัยในสัตว์ทดลองเท่านั้น ดังนั้นการนำหุ่นยนต์ขนาดเล็ก

ระดับไมโครหรือนาโนมาใช้รักษาหรือวินิจฉัยโรคในมนุษย์จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อในระดับคลินิกต่อไป

References

1. Cleary K, Freedman M, Clifford M, Lindisch D, Onda S, Jiang L. Image-guided robotic delivery system for precise placement of therapeutic agents. *J Control Release* 2001;74:363–368.
2. Terry BS, Passernig AC, Hill ML, Schoen JA, Rentschler ME. Small intestine mucosal adhesivity to in vivo capsule robot materials. *J Mech Behav Biomed Mater* 2012;15:24–32.
3. Li H, Tan J, Zhang M. Dynamics modeling and analysis of a swimming microrobot for controlled drug delivery. *IEEE Trans Autom Sci Eng* 2009;6(2):220-227.
4. Shi Y, Yan G, Chen W, Zhu B. Micro-intestinal robot with wireless power transmission: Design, analysis and experiment. *Comput Biol Med* 2015;66:343–351.
5. Tao W, Zhang M. A genetic algorithm–based area coverage approach for controlled drug delivery using microrobots. *Nanomedicine* 2005;1:91–100.
6. Huda NM, Yu H, Cang S. Robots for minimally invasive diagnosis and intervention. Robot *Comput Integr Manuf* 2016;41:127–144.
7. Bhat AS, Nanobots: the future of medicine. *Indian J Eng Mater S.* 2014;5(1):44-49.
8. Freitas RA Jr. Current status of nanomedicine and medical nanorobotics. *J Comput Theor Nanosci* 2005;2:1–25.
9. Manjunath A, Kishore V. The promising future in medicine: Nanorobots. *Biomed Sci Eng* 2014;2:42-47.
10. Beccania M, Aielloc G, Gkotsis N, Tunc H, Taddese A, Susilo E, et al. Component based design of a drug delivery capsule robot. *Sensors and Actuators A* 2016;245:180–188.
11. Zhou H, Alici G, Li W, Ghanbar S. Experimental characterization of a robotic drug delivery system based on magnetic propulsion. *IEEE/ASME Int Conf Adv Intell Mechatron* 2011; pp. 209-214.
12. Tng DJ, Hu R, Song P, Roy I, Yong KT. Approaches and challenges of engineering implantable microelectromechanical systems (MEMS) drug delivery systems for in vitro and in vivo applications. *Micromachines* 2012;3:615-631.
13. Sharma NN, Mittal RK. Nanorobot movement: challenges and biologically inspired solutions. *Int J Smart Sens intell Syst* 2008;1(1):90-109.
14. Abhilash M. Nanorobots. *Int J Pharma Bio Sci* 2010;1:1-10.
15. Song B, Yang R, Xi N, Patterson KC, Qu C, Lai KWC. Cellular-level surgery using nano robots. *J Lab Autom* 2012;17(6):425-434.
16. Magdanz V, Schmidt OG. Spermbots: potential impact for drug delivery and assisted reproductive technologies. *Expert Opin Drug Deliv* 2014;11(8):1125-1128.
17. Sharma KR. 2013. Nanorobot drug delivery system for curcumin for enhanced bioavailability during treatment of Alzheimer's disease. JEAS 2013;3:24-34.
18. Fusco S, Ullrich F, Pokki J, Chatzipirpiridis G, Ozkale B, Sivaraman KM, et al. Microrobots: a new era in ocular drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv* 2014;11(12):1-12.
19. Dogangil G, Ergeneman O, Abbott JJ, Pane S, Hall H, Muntwyler S, et al. Toward targeted retinal drug delivery with wireless magnetic microrobots. *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems Acropolis Convention Center* 2008; pp.1921-1926.
20. Yim S, Goyal K, Sitti M. Magnetically actuated soft capsule with the multimodal drug release function. *IEEE ASME Trans Mechatron* 2013; 18(4):1413–1418

Editorial note
Manuscript received in original form on January 20, 2017; accepted in final form on May 19, 2017.