



บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์  
เรื่อง ไฮโดรเจลจากงานวิจัยสู่การประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์และทางเภสัชกรรม

ผู้เขียน รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรปรกรณ์ ไกรสิทธิ์  
และ เปรมจิตต์ ลิ้มปมโนชญ์  
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

รหัสกิจกรรม 1017-1-000-004-08-2567  
จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต  
วันที่รับรอง 13 สิงหาคม 2567  
วันหมดอายุ 12 สิงหาคม 2568

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบถึงความหมายของไฮโดรเจล ชนิดของไฮโดรเจล และสมบัติของไฮโดรเจล
2. เพื่อให้ทราบถึงความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้ไฮโดรเจลในทางการแพทย์และเภสัชกรรม

### บทคัดย่อ

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นตาข่ายสามมิติทำให้มีความสามารถในการกักเก็บน้ำหรือของเหลวได้ในปริมาณมาก โดยไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกเป็นสองประเภทหลักตามแหล่งที่มา ได้แก่ ไฮโดรเจลจากธรรมชาติและไฮโดรเจลสังเคราะห์ ไฮโดรเจลจากธรรมชาติมีความเข้ากันได้ดีในทางชีวภาพ ย่อยสลายได้และไม่เป็นพิษ แต่มีสมบัติเชิงกลและความสามารถในการกักเก็บของเหลวที่ต่ำ ส่วนไฮโดรเจลสังเคราะห์มีความยืดหยุ่นในการปรับองค์ประกอบและสมบัติทางเคมี มีอายุการใช้งานยาวนานกว่าและมีความแข็งแรงสูงกว่า แต่อาจจะมีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมมากกว่าไฮโดรเจลจากธรรมชาติ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาไฮโดรเจลลูกผสมที่นำข้อดีของไฮโดรเจลทั้งสองประเภทมารวมกัน ซึ่งในการเตรียมไฮโดรเจลมีขั้นตอนหลักได้แก่การเกิดพอลิเมอร์เชนโดยการใช้นอโมเมอร์ สารเริ่มปฏิกิริยา และตัวเชื่อมขวาง ไฮโดรเจลสามารถออกแบบให้ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ จากสิ่งแวดล้อมได้ทั้งทางกายภาพและเคมี การศึกษาไฮโดรเจลเริ่มต้นมีมาตั้งแต่ปี 1960 และได้ขยายการประยุกต์ใช้ไปยังหลายสาขาโดยเฉพาะทางการแพทย์และเภสัชกรรม โดยเฉพาะการใช้วัสดุนี้ร่วมกับไฮโดรเจลเพื่อปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจล เช่น การนำส่งยา การพัฒนาไบโอเซ็นเซอร์ที่ไวและเฉพาะเจาะจงสูง และการพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อตรวจจับการติดเชื้อ ไฮโดรเจลยังถูกใช้ในแผ่นปิดแผลและการรักษาการติดเชื้อบริเวณกระดูกตา งานวิจัยเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงความก้าวหน้าในการใช้ไฮโดรเจลเพื่อปรับปรุงคุณภาพชีวิตและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยในอนาคต

**คำสำคัญ:** ไฮโดรเจล ไฮโดรเจลธรรมชาติ ไฮโดรเจลสังเคราะห์ ในทางการแพทย์และเภสัชกรรม

## บทนำ

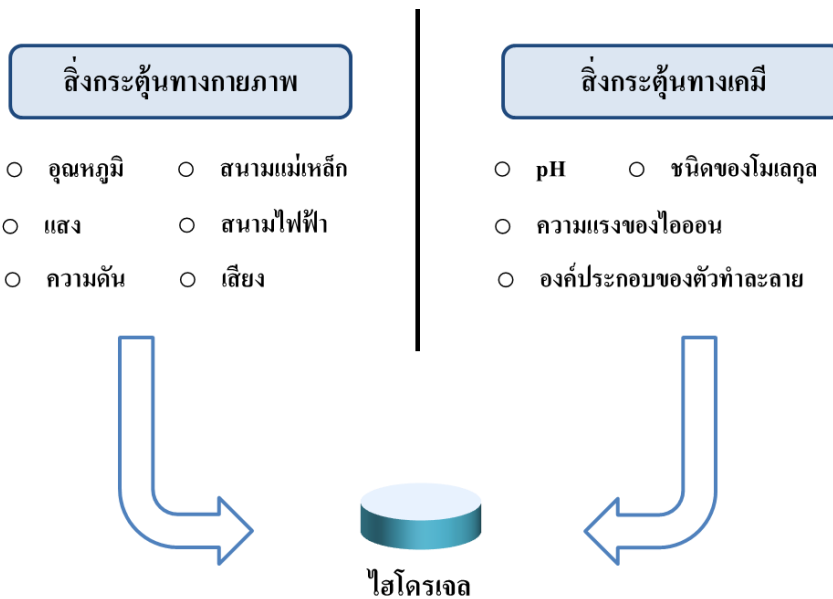
ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นตาข่ายสามมิติมีความสามารถในการกักเก็บน้ำหรือของเหลวไว้ในโครงสร้าง เนื่องจากโครงสร้างภายในของไฮโดรเจลจะมีหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำ (1-4) โดยหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำจะได้แก่ หมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl groups: -OH) หมู่คาร์บอกซิล (carboxyl group: COOH-) หมู่อะมีน (amine group: NH<sub>2</sub>) และหมู่ซัลเฟต (sulfate group: SO<sub>3</sub>H-) (5) จากโครงสร้างดังกล่าวจึงทำให้ไฮโดรเจลทำหน้าที่คล้ายกับเมทริกซ์นอกเซลล์ตามธรรมชาติ (extracellular matrix: ECM) โดยสมบัติที่สำคัญของไฮโดรเจลได้แก่ มีการตอบสนองอย่างรวดเร็วต่อสภาพแวดล้อมภายนอก มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) มีความยืดหยุ่น มีความสามารถในการพองตัว มีความสามารถในการซ่อมแซมตัวเอง (self-healing) และมีความสามารถในการยึดเกาะ (self-adhesiveness) (6) จึงทำให้ไฮโดรเจลมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในด้านชีวการแพทย์ ระบบการนำส่งยา การเป็นวัสดุตกแต่งแผล (wound dressing) และวัสดุซ่อมแซมทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ โดยไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทตามแหล่งที่มา คือ ไฮโดรเจลจากธรรมชาติและไฮโดรเจลสังเคราะห์ ซึ่งในปัจจุบันไฮโดรเจลจากธรรมชาติได้รับความนิยมที่น้อยลง เนื่องจากไฮโดรเจลสังเคราะห์จะมีอายุการใช้งานที่ยาวนาน มีความสามารถในการดูดซับของเหลวที่มากกว่า และมีความแข็งแรงของโครงสร้างที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามได้มีการเตรียมไฮโดรเจลโดยการผสมกันระหว่างพอลิเมอร์จากธรรมชาติและพอลิเมอร์สังเคราะห์ได้เป็น ไฮโดรเจลลูกผสม (hybrid hydrogel) ซึ่งมีข้อดีกว่าไฮโดรเจลในรูปแบบอื่น เช่น ช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้กับโครงสร้างและช่วยปรับปรุงประสิทธิภาพในด้านอื่นของไฮโดรเจลให้ดีขึ้น การศึกษาไฮโดรเจลเริ่มต้นมีมาตั้งแต่ปี 1960 และได้ขยายการประยุกต์ใช้ไปยังหลายสาขาโดยเฉพาะทางการแพทย์และเภสัชกรรม โดยเฉพาะการใช้วัสดุนาโนร่วมกับไฮโดรเจลเพื่อปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจล เช่น การนำส่งยา การพัฒนาไบโอเซ็นเซอร์ที่ไวและเฉพาะเจาะจงสูง และการพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อตรวจจัดการติดเชื้อ ไฮโดรเจลยังถูกใช้ในแผ่นปิดแผลและการรักษาการติดเชื้อบริเวณกระดูกตา ดังนั้นการนำไฮโดรเจลมาใช้ในทางการแพทย์และเภสัชกรรมไม่เพียงแต่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความสะดวกในการรักษา แต่ยังช่วยลดผลข้างเคียงและเพิ่มความแม่นยำในการปลดปล่อยยา งานวิจัยในอนาคตยังคงมีความท้าทายและโอกาสในการพัฒนาไฮโดรเจลที่มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพสูงขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความต้องการที่หลากหลายของผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ต่อไป

## เนื้อหา

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งตามแหล่งที่มาได้เป็น 2 ประเภท คือ ไฮโดรเจลจากธรรมชาติและไฮโดรเจลสังเคราะห์ โดยไฮโดรเจลจากธรรมชาติจะมีความเข้ากันได้ดีในทางชีวภาพ มีความสามารถในการย่อยสลายและไม่เป็นพิษ อย่างไรก็ตามไฮโดรเจลจากธรรมชาติจะมีสมบัติเชิงกล และความสามารถในการกักเก็บหรือดูดซับของเหลวที่ไม่ค่อยดี นอกจากนี้ยังมีความผันแปรตามแหล่งที่มา ทำให้ไฮโดรเจลที่ได้จากธรรมชาติมีโอกาสมิสมสมบัติไม่คงที่ในแต่ละรุ่นของการผลิตถ้าไม่มีการควบคุมที่ดีพอ ซึ่งพอลิเมอร์จากธรรมชาติที่นำมาใช้กันอย่างแพร่หลายจะประกอบไปด้วยสารในกลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์ เปปไทด์ โปรตีน และกรดนิวคลีอิก ส่วนไฮโดรเจล

สังเคราะห์จะได้อาจมาจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ได้แก่ พอลิเอไมด์ (polyamides) พอลิแลคติกโคไกลโคลิกแอซิด (poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA) พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol, PEG) และพอลิคาโพรแลคโตน (polycaprolactone, PCL) โดยข้อดีของการใช้ไฮโดรเจลสังเคราะห์จะมีความยืดหยุ่นในการปรับองค์ประกอบทางเคมีและสมบัติเชิงกล ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงความเข้มข้น น้ำหนักโมเลกุลของสารตั้งต้น หรือเปลี่ยนแปลงเปอร์เซ็นต์ของตัวเชื่อมขวาง (cross-linker) ของพอลิเมอร์ได้ ซึ่งตัวแปรเหล่านี้จะส่งผลต่อสมบัติของไฮโดรเจลที่ได้ โดยพอลิเมอร์สังเคราะห์ได้มีการใช้กันอย่างแพร่หลายสำหรับการเตรียมเป็นไฮโดรเจล เนื่องจากพอลิเมอร์สังเคราะห์มีอายุการใช้งานที่ยาวนานกว่า มีความแข็งแรงที่เพิ่มขึ้น และมีความสามารถในการดูดซับน้ำที่มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับพอลิเมอร์จากธรรมชาติ (7,8) แต่ไฮโดรเจลสังเคราะห์จะเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมที่น้อยกว่าไฮโดรเจลจากธรรมชาติ แต่ในปัจจุบันก็มีความพยายามจะปรับปรุงโครงสร้างของไฮโดรเจลธรรมชาติให้มีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้นโดยเฉพาะความแข็งแรงของโครงสร้าง โดยมีการผสมกันระหว่างพอลิเมอร์จากธรรมชาติและพอลิเมอร์สังเคราะห์แล้วเตรียมเป็นไฮโดรเจล ซึ่งจะได้เป็นไฮโดรเจลที่เรียกว่า ไฮโดรเจลลูกผสม โดยไฮโดรเจลลูกผสมจะเป็นการเชื่อมขวางระหว่างวัสดุธรรมชาติและพอลิเมอร์สังเคราะห์หรือวัสดุสังเคราะห์เพื่อให้โครงสร้างของไฮโดรเจลมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น และช่วยปรับปรุงสมบัติด้านอื่นของไฮโดรเจลให้ดีขึ้น (9)

ในการเตรียมไฮโดรเจลนั้นจะอาศัยการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชัน (polymerization) โดยมีส่วนประกอบที่สำคัญ 3 ส่วน ได้แก่ มอนอเมอร์ (monomer) สารเริ่มปฏิกิริยา (initiator) และตัวเชื่อมขวาง (cross-linking agent) ซึ่งเทคนิคในการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันมีอยู่หลายวิธีด้วยกัน เช่น การฉายด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ต การใช้สารเคมีเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา นอกจากนี้ไฮโดรเจลยังสามารถออกแบบให้มีการเปลี่ยนแปลงสมบัติบางอย่างโดยการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมภายนอกทั้งที่เป็นสิ่งกระตุ้นทางกายภาพและสิ่งกระตุ้นทางเคมี โดยสิ่งกระตุ้นทางกายภาพจะประกอบไปด้วยอุณหภูมิ สนามไฟฟ้า สนามแม่เหล็ก แสง ความดัน และเสียง ส่วนสิ่งกระตุ้นทางเคมีจะประกอบไปด้วย ค่า pH ความแรงของไอออน องค์ประกอบของตัวทำละลาย และชนิดของโมเลกุล (8) ดังแสดงไว้ในรูปที่ 1



รูปที่ 1 สิ่งกระตุ้นทางกายภาพและทางเคมีที่มีผลต่อการเกิดไฮโดรเจล ดัดแปลงมาจาก (8)

สำหรับการศึกษาไฮโดรเจลมีมาตั้งแต่ในปี 1960 โดย Wichterle และ Lim ได้ทำการศึกษาไฮโดรเจลที่ขบนำชนิดแรกกับร่างกายมนุษย์ โดยการใช้ไฮโดรเจลติดกับเนื้อเยื่อร่างกายของมนุษย์ (7,10) หลังจากนั้นได้มีอีกหลายงานวิจัยที่มีการศึกษาการใช้ไฮโดรเจลในทางการแพทย์และเภสัชกรรม โดยเฉพาะการประยุกต์ใช้กับวัสดุนาโน ไบโอเซ็นเซอร์ และงานด้านอื่น ๆ

ในการประยุกต์ใช้วัสดุนาโนกับไฮโดรเจลนั้นได้มีการนำวัสดุนาโนมาเป็นตัวเชื่อมขวางและปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลให้มีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น โดยงานวิจัยของ Xing และคณะ (11) ได้ศึกษาไฮโดรเจลไฮบริดของคอลลาเจนและทองคำ (collagen-gold hybrid hydrogels) โดยอาศัยปฏิกิริยาไฟฟ้าสถิตระหว่างสายโซ่โมเลกุลของคอลลาเจนที่มีประจุบวกและสารอนินทรีย์ของ tetrachloroaurate ion  $[AuCl_4^-]$  ซึ่งมีไอออนเป็นประจุลบ รวมทั้งการก่ตัวของอนุภาคนาโนทองคำ (gold nanoparticles: AuNPs) ที่ทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมขวางเพื่อปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจล ซึ่งการใช้ AuNPs ในไฮโดรเจลจะเป็นตัวพาสำหรับการนำส่งยาไปยังรอยโรค (lesions) หรือเนื้องอก (tumors) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ระบบดังกล่าวยังช่วยลดขนาดของยาที่ต้องใช้ในการรักษาและลดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อปกติรอบ ๆ บริเวณที่ต้องการรักษา เนื่องจากสามารถนำส่งยาไปยังเป้าหมายได้อย่างแม่นยำ งานวิจัยของ Basu และคณะ (12) ได้ทำการพัฒนาไฮโดรเจลในรูปแบบชนิดใหม่โดยให้มีสมบัติในการปลดปล่อยยาแบบออกฤทธิ์นาน โดยใช้อะไรประกอบหลักคือ DNA และ silicate nanodisks (nSi) ในการสร้างโครงสร้างภายในที่เชื่อมต่อกัน วิธีการพัฒนามีดังนี้:

1. ใช้กลไกการสูญเสียสภาพธรรมชาติของ DNA และการผสมใหม่ (rehybridization) เพื่อสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างคู่เบสที่เข้ากันได้ของสาย DNA ที่อยู่ติดกัน
2. เพิ่มการเชื่อมขวางโดยใช้ nSi ซึ่งทำปฏิกิริยาไฟฟ้าสถิตกับแกนหลักของ DNA ส่งผลให้สมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลดีขึ้น การเติมนาโนซิลิเกตลงในโครงสร้าง

ของไฮโดรเจลช่วยลดขนาดของรูพรุนให้เล็กลง ซึ่งส่งผลต่อการควบคุมการปลดปล่อยยาเดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ด้วยวิธีการนี้ทำให้ทีมวิจัยสามารถพัฒนาไฮโดรเจลที่มีสมบัติเหมาะสมสำหรับการนำส่งยาแบบออกฤทธิ์นาน โดยอาศัยการออกแบบโครงสร้างระดับนาโนที่ซับซ้อนเพื่อควบคุมการปลดปล่อยยา งานวิจัยของ Wang และคณะ (13) ได้เตรียมไฮโดรเจลที่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้ (self-healing hydrogels) โดยการสังเคราะห์พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (polyvinyl alcohol: PVA) และกราไฟต์ออกไซด์ (graphite oxide: GO) ซึ่งมีสมบัติความเสถียรภาพทางความร้อนที่ดีและมีความไวต่อการตอบสนองต่อค่า pH การเตรียมไฮโดรเจลนี้ใช้การเชื่อมขวางแบบ 2 ชุด คือ 1. การเชื่อมขวางของ PVA โดยใช้วิธีการแช่เยือกแข็งและการละลายเพื่อให้ได้สมบัติการซ่อมแซมตัวเอง 2. การเชื่อมขวางของ GO แบบสองทิศทางเพื่อเพิ่มความไวต่อค่า pH และความเสถียรภาพทางความร้อน ด้วยการเตรียมตามวิธีดังกล่าว ไฮโดรเจลที่ได้จึงสามารถซ่อมแซมตัวเองได้โดยไม่ต้องอาศัยสิ่งกระตุ้นจากภายนอกหรือการเติมสารใด ๆ เพิ่มเติม งานวิจัยของ Miao และคณะ (14) ได้พัฒนาไฮโดรเจล DNA โดยใช้แผ่นนาโนฟอสฟอรัสสีดำ (black phosphorus nanosheets: BPNSs) ร่วมกับการพิมพ์สามมิติของโครงสร้างนั่งร้าน (scaffold) ด้วยพอลิคาโพรแลคโตน (polycaprolactone: PCL) การสร้างโครงสร้างนั่งร้านในไฮโดรเจลช่วยเพิ่มการสร้างหลอดเลือดและการสร้างกระดูกใหม่ นอกจากนี้การใช้ BPNSs ยังช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงเชิงกลของไฮโดรเจลที่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้ การผสมผสานทั้งสองส่วนนี้ทำให้ได้ไฮโดรเจลที่มีประสิทธิภาพสูงในการช่วยฟื้นฟูและสร้างเนื้อเยื่อใหม่

สำหรับงานวิจัยที่มีการใช้ไฮโดรเจลในการประยุกต์ใช้กับไบโอเซ็นเซอร์ได้แก่ งานวิจัยของ Ma และคณะ (15) ได้พัฒนาไฮโดรเจลเพื่อใช้เป็นไบโอเซ็นเซอร์สำหรับตรวจหาไกลูโคสในหลอดทดลองโดยใช้แอปทามเมอร์ (aptamer) และสาย DNA 2 สายที่ต่อกิ่งลงบนแกนพอลิอะครีลาไมด์ (polyacrylamide) เพื่อทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมขวาง นอกจากนี้ยังมีการใช้อนุภาคนาโนทองคำ (gold nanoparticles: AuNPs) ที่ถูกดัดแปลงด้วย thiol-polyethylene glycol (thiol-PEG) ซึ่งถูกห่อหุ้มไว้ในไฮโดรเจลเพื่อแปลงความเข้มข้นของกลูโคสให้เป็นสัญญาณที่สามารถมองเห็นได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ไฮโดรเจลที่มีการตอบสนองต่อสารเป้าหมายร่วมกับการใช้วัสดุนาโนที่ถูกดัดแปลงเพื่อแปลงสัญญาณเป็นแนวทางที่น่าสนใจในการพัฒนาไบโอเซ็นเซอร์ที่มีความไวและความเฉพาะเจาะจงสูง งานวิจัยของ Sawayama และคณะ (16) ได้พัฒนาเซ็นเซอร์กลูโคสไฮโดรเจลที่มีความคงทนในร่างกาย โดยใช้ความเข้มของฟลูออเรสเซนซ์ที่มีกรดโบโรนิก ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ 2 ชนิด คือ superoxide dismutase (SOD) และ catalase ซึ่งการเติมเอนไซม์ SOD และ catalase ช่วยรักษาความเข้มของฟลูออเรสเซนซ์ที่มีกรดโบโรนิกในหนูทดลองได้นานถึง 28 วัน และเซ็นเซอร์กลูโคสไฮโดรเจลที่มีเอนไซม์เหล่านี้ สามารถวัดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูได้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 5 ชั่วโมง ดังนั้นงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในเซ็นเซอร์กลูโคสไฮโดรเจล เป็นแนวทางที่น่าสนใจในการพัฒนาอุปกรณ์ตรวจวัดระดับน้ำตาลที่มีความคงทนและแม่นยำสำหรับการนำไปพัฒนาเพื่อนำไปใช้ในทางคลินิก งานวิจัยของ Lin และคณะ (17) ได้พัฒนาเซ็นเซอร์สำหรับตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้เหงื่อที่เพิ่มขึ้นตามธรรมชาติ เนื่องจากเหงื่อส่วนใหญ่มักเกิดจากการออกกำลังกาย

หรือกิจกรรมอื่น ๆ ที่กระตุ้นให้เกิดเหงื่อ แต่เหงื่อที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติจะเกิดจากกิจกรรมประจำวันของผู้ใช้ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อผู้ใช้น้อยที่สุด ระบบที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วย เซ็นเซอร์วัดระดับน้ำตาลและแผ่นแปะไฮโดรเจลสำหรับดูดซับเหงื่อที่เกิดจากปลายนิ้ว ฝ่ามือ และหลังมือ ซึ่งเป็นบริเวณที่มีต่อมเหงื่อหนาแน่น โดยแผ่นแปะไฮโดรเจลจะทำหน้าที่เป็นสื่อกลางของเซ็นเซอร์ทางเคมีไฟฟ้า โดยใช้อิเล็กโทรดที่ประกอบด้วย prussian blue-doped poly(3,4-ethylenedioxythiophene) nanocomposite (PB-PEDOT NC) ในการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ข้อดีของวิธีนี้คือ ผู้ใช้สามารถวัดระดับน้ำตาลได้โดยไม่ต้องเจาะเลือดหรือออกกำลังกายเพื่อกระตุ้นเหงื่อ ทำให้สะดวกและไม่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน งานวิจัยของ Xiong และคณะ (18) ได้พัฒนาเทคโนโลยี "WINDOW" (Wireless Infection Detection ON Wounds) เพื่อตรวจจับการติดเชื้อบนบาดแผลแบบไร้สาย โดยใช้เซ็นเซอร์ที่ยืดหยุ่น ไร้สาย และไม่ต้องใช้แบตเตอรี่ ทำงานร่วมกับสมาร์ทโฟน โดยใช้ไฮโดรเจลของ DNA ที่ถูกพัฒนาให้ตอบสนองต่อ deoxyribonucleases (DNase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่แบคทีเรียก่อโรคผลิตออกมาเป็นจำนวนมากในบาดแผล เมื่อ DNase มากระตุ้น จะทำให้ไฮโดรเจลของ DNA เริ่มสลายตัว ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสมบัติไดอิเล็กทริกทำให้เซ็นเซอร์เกิดการตรวจจับและส่งสัญญาณแบบไร้สายด้วยเทคโนโลยี near-field communication ไปยังสมาร์ทโฟน ในการทดลองกับหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดแผลเฉียบพลันและติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* พบว่าเทคโนโลยี WINDOW สามารถตรวจจับการติดเชื้อได้ภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนที่จะมีอาการทางคลินิกปรากฏขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการติดตามการติดเชื้อแบบต่อเนื่อง โดยช่วยให้สามารถตรวจจับและรักษาการติดเชื้อได้เร็วขึ้น ซึ่งอาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยได้ในอนาคต

ส่วนงานวิจัยในด้านอื่น ๆ ที่มีการประยุกต์ใช้ไฮโดรเจลได้แก่ งานวิจัยของ Kaur และคณะ (19) ได้พัฒนาแผ่นปิดแผลสำหรับบาดแผลไฟไหม้โดยใช้ไฮโดรเจลที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ 2 ชนิด คือ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) และโซเดียมอัลจิเนต (SA) การใช้พอลิเมอร์ทั้งสองชนิดผสมกันช่วยให้มีความสามารถในการพองตัวหรือการดูดซับน้ำหนองจากบาดแผลได้ดี เนื่องจาก PVA และ SA มีความสามารถในการละลายน้ำสูง ซึ่งจะช่วยจำกัดการหลังของน้ำหนองและลดการปนเปื้อนจากแบคทีเรีย โดยพอลิเมอร์ของ PVA และ SA จะทำการเชื่อมขวางด้วยกรดบอริกและแคลเซียมไอออนเพื่อสร้างเมมเบรนไฮโดรเจล โดยเมมเบรนดังกล่าวจะนำมาใช้เพื่อส่ง bacteriophages และยาปฏิชีวนะเฉพาะบริเวณบาดแผลไฟไหม้ที่มีการติดเชื้อของ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) งานวิจัยของ Albadr และคณะ (20) พัฒนารูปแบบไฮโดรเจลในการรักษาการติดเชื้อราบริเวณกระจกตา ซึ่งการติดเชื้อดังกล่าวเป็นระยะเวลาและไม่ได้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการตาบอด ดังนั้นจึงมีการพัฒนาไฮโดรเจลให้มีการนำส่งยาทางตาโดยจะใช้ในรูปแบบไมโครนีดเดิล (microneedles: MNs) ซึ่งจะมีการใช้ยาแอมโฟเทอริซินบี (amphotericin B: AMP-B) เป็นยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อราบริเวณดวงตาโดยทำการบรรจุลงใน MNs ซึ่ง MNs จะใช้พอลิเมอร์ของพอลิไวนิลไพร์โรลิโดน (poly(vinylpyrrolidone): PVP) และกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid: HA) ทำการเชื่อมขวางกันเพื่อปรับปรุงความแข็งแรงเชิงกลและเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยา AMP-B ให้ดีขึ้น งานวิจัยของ Wang และคณะ (21) ได้พัฒนาไฮโดรเจลผสมของโคโตซานแบบแอนไอโซ

ทรอปิก (anisotropic chitosan hybrid hydrogel: ACHH) โดยทำการเลียนแบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพันแบบอ่อนที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ (natural soft connective tissues) ได้แก่ กระดูกอ่อน (cartilage) เส้นเอ็น (ligament) และเอ็น (tendon) ซึ่ง ACHH จะเป็นการรวมกันของเส้นใยนาโนไคโตซานเข้ากับเครือข่ายพอลิอะคริลาไมด์ (polyacrylamide) ที่สามารถยึดได้ โดยการรวมกันดังกล่าวของ ACHH จะแสดงสมบัติเชิงกลที่ดี มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพที่ดี มีความสามารถช่วยส่งเสริมการยึดเกาะ (adhesion) และสามารถเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อ (proliferation of myoblasts) งานวิจัยของ Fu และคณะ (22) พัฒนาระบบไฮโดรเจลระดับนาโน (nano-hydrogel) ที่มี DNA เป็นองค์ประกอบสำหรับการนำส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์ โดยไฮโดรเจลดังกล่าวมีโครงสร้างนั่งร้านของ DNA ที่ถูกออกแบบให้มีรูปทรง X พร้อมกับ i-motif ซึ่งจะถูกรวมเข้าด้วยกันด้วย mRNA เพื่อสร้างเป็นนาโนสเฟียร์ที่มีความหนาแน่น ซึ่งไฮโดรเจลนี้มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพและมีประสิทธิภาพที่ดี เนื่องจากการทำงานร่วมกันของ DNA จะช่วยให้การนำส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์ผ่านเอนโดไซโทซิสได้ง่ายขึ้น และ i-motif จะตอบสนองต่อค่า pH ภายในเซลล์ ทำให้ mRNA สามารถเปลี่ยนเป็นโปรตีนได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีประสิทธิภาพสูงกว่าลิโปโซม (liposome) ที่มีขายในเชิงพาณิชย์ ดังนั้นนวัตกรรมนาโนไฮโดรเจลที่ใช้ DNA นี้ มีศักยภาพสูงในการปฏิวัติวิธีการนำส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์ ด้วยสมบัติที่เข้ากันได้กับร่างกายและประสิทธิภาพที่สูงกว่าระบบที่เคยมีมา อาจนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโรคและวัคซีนรูปแบบใหม่ในอนาคตที่มีประสิทธิภาพต่อไป นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Nonsuwan และคณะ (23) ได้มีการพัฒนาไฮโดรเจลอนุพันธ์ของพุลลูแลน (Pul) โดยมีการนำกลุ่มเมธาคริลเลท (MA) และไซโคลเด็กซ์ทริน ( $\beta$ CD) มาเตรียมเป็นไฮโดรเจลชนิด Pul- $\beta$ CD-MA โดยทำการเชื่อมขวางด้วยแสง UV ซึ่งกลุ่มของ MA จะมีความสามารถในการเพิ่มสมบัติเชิงกล และกลุ่มของ  $\beta$ CD จะมีความสามารถในการเพิ่มค่าการละลายของเคอร์คูมิน สำหรับการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์พบว่าไฮโดรเจล Pul- $\beta$ CD-MA มีความเข้ากันได้กับทางชีวภาพกับเซลล์ชนิด HDF (normal human fibroblasts) และไฮโดรเจล Pul- $\beta$ CD-MA ที่มีการบรรจุเคอร์คูมินจะช่วยเร่งการสมานแผลเมื่อเปรียบเทียบกับไฮโดรเจล Pul- $\beta$ CD-MA ที่ไม่มีการบรรจุเคอร์คูมิน ดังนั้นไฮโดรเจลของอนุพันธ์พุลลูแลนจึงเป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจในการใช้เป็นวัสดุสำหรับปิดบาดแผล จากที่กล่าวมาจึงสรุปเกี่ยวกับการศึกษาไฮโดรเจลสำหรับการประยุกต์ใช้กับวัสดุนาโน ไบโอเซ็นเซอร์ และในด้านอื่น ๆ ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ไฮโดรเจลที่มีการประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ

ชื่อบทความ	รูปแบบของไฮโดรเจล	วัตถุประสงค์	อ้างอิง
An Injectable Self-Assembling Collagen–Gold Hybrid Hydrogel for Combinatorial Antitumor Photothermal/Photodynamic Therapy	ไฮโดรเจลไฮบริดของคอลลาเจนและทองคำ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อสร้างไฮโดรเจลที่มีการผสมกันระหว่างคอลลาเจนที่มีประจุบวก และสารอนินทรีย์ของ <math>[AuCl_4]^-</math> ที่มีประจุลบ รวมทั้งการใช้อนุภาคนาโนทองคำเป็นตัวพาในการนำส่งยาเพื่อรักษารอยโรคและเนื้องอก</li> <li>- เพื่อลดขนาดการฉายาและลดความเสียหายของเนื้อเยื่อปกติ</li> </ul>	(11)
Harnessing the Non-Covalent Interactions of DNA Backbone with 2D Silicate Nanodisks to Fabricate Injectable Therapeutic Hydrogels	ไฮโดรเจลที่ใช้สำหรับฉีดโดยใช้แกนหลักของ deoxyribonucleic acid (DNA) และ silicate nanodisks (nSi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อสร้างไฮโดรเจลสำหรับฉีดโดยมีสมบัติในการปลดปล่อยยาแบบออกฤทธิ์นาน</li> <li>- เพื่อเพิ่มสมบัติเชิงกลโดยใช้ปฏิกิริยาไฟฟ้าสถิตระหว่างแกนหลักของ DNA และ nSi</li> </ul>	(12)



ชื่อบทความ	รูปแบบของไฮโดรเจล	วัตถุประสงค์	อ้างอิง
Self-healing hydrogel of poly(vinyl alcohol)/graphite oxide with pH-sensitive and enhanced thermal properties	ไฮโดรเจลที่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้โดยการสังเคราะห์จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกราฟต์ออกไซด์	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อสร้างไฮโดรเจลที่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้เอง</li> <li>- เพื่อให้ไฮโดรเจลที่ได้จากการสังเคราะห์มีความไวต่อการตอบสนองค่า pH และมีความเสถียรภาพทางความร้อนที่ดี</li> </ul>	(13)
Black phosphorus nanosheets-enabled DNA hydrogel integrating 3D-printed scaffold for promoting vascularized bone regeneration	ไฮโดรเจล DNA ที่มีการใช้แผ่นนาโนฟอสฟอรัสสีดำ (black phosphorus nanosheets: BPNSs) โดยมีการพิมพ์สามมิติของโครงสร้างนั่งร้านของพอลิคาโพรแลคโตน	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อทำการสร้างหลอดเลือดและการสร้างกระดูกใหม่โดยการใช้โครงสร้างนั่งร้าน</li> <li>- เพื่อให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงเชิงกลที่เพิ่มขึ้นโดยมีการใช้ BPNSs</li> </ul>	(14)
Target-Responsive DNA Hydrogel for Non-enzymatic and Visual Detection of Glucose	ไฮโดรเจลที่ใช้ในการตรวจหากลูโคสโดยมีการใช้อนุภาคนาโนทองคำไว้ในไฮโดรเจล	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อสร้างไฮโดรเจลสำหรับการตรวจหากลูโคสในหลอดทดลองโดยมีการใช้แอนติบอดีและสาย DNA 2 สายทำการต่อกิ่งลงบนพอลิเมอร์</li> <li>- เพื่อทำการตรวจหาค่ากลูโคสโดยมีการใช้อนุภาคนาโนทองคำใส่ไว้ในไฮโดรเจลแล้วทำการแปลงความเข้มข้นของกลูโคสให้เป็นสัญญาณ</li> </ul>	(15)

ชื่อบทความ	รูปแบบของไฮโดรเจล	วัตถุประสงค์	อ้างอิง
Hydrogel Glucose Sensor with In Vivo Stable Fluorescence Intensity Relying on Antioxidant Enzymes for Continuous Glucose Monitoring	ไฮโดรเจลที่มีการพัฒนาเซ็นเซอร์กลูโคสโดยมีการใช้ความเข้มของฟลูออเรสเซนซ์ที่มีกรดโบโรนิก	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนาเซ็นเซอร์กลูโคสไฮโดรเจลที่มีความเข้มของฟลูออเรสเซนซ์โดยมีการใช้กรดโบโรนิก</li> <li>- เพื่อพัฒนาเซ็นเซอร์กลูโคสไฮโดรเจลที่ประกอบด้วยเอนไซม์ของสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยวัดระดับน้ำตาลในเลือดให้มีความแม่นยำ</li> </ul>	(16)
Wearable hydrogel patch with noninvasive, electrochemical glucose sensor for natural sweat detection	เซ็นเซอร์ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดของเหงื่อที่ทำงานร่วมกับแผ่นแปะไฮโดรเจล	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนาเซ็นเซอร์ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดพร้อมกับแผ่นแปะไฮโดรเจลให้มีความสะดวกในการใช้งาน</li> </ul>	(17)
A wireless and battery-free wound infection sensor based on DNA hydrogel	เซ็นเซอร์ที่มีความยืดหยุ่น ไร้สาย และไม่ใช้แบตเตอรี่ทำงานร่วมกับสมาร์ทโฟนที่มีไฮโดรเจลของ DNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนาเซ็นเซอร์ที่มีความยืดหยุ่น ไร้สาย และไม่ใช้แบตเตอรี่เพื่อทำการตรวจจับแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคโดยทำงานร่วมกับไฮโดรเจลของ DNA</li> <li>- เพื่อพัฒนาไฮโดรเจลของ DNA ให้มีการตอบสนองต่อแบคทีเรียชนิด deoxyribonucleases โดยผ่านการเปลี่ยนแปลงของไดอิเล็กทริก</li> <li>- เพื่อติดตามการติดเชื้อของแบคทีเรียสำหรับบาดแผลให้มีความต่อเนื่อง</li> </ul>	(18)

ชื่อบทความ	รูปแบบของไฮโดรเจล	วัตถุประสงค์	อ้างอิง
A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics	ไฮโดรเจลลูกผสมระหว่างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และไซเตียมอัลจินตที่ทำการเชื่อมขวางด้วยกรดบอริกและแคลเซียมไอออน	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนาการรักษาบาดแผลไฟไหม้โดยการใช้ไฮโดรเจลที่มีพอลิเมอร์ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และไซเตียมอัลจินต</li> <li>- เพื่อพัฒนาเมมเบรนไฮโดรเจลเพื่อรักษาอาการบาดเจ็บจากบาดแผลที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย</li> </ul>	(19)
Rapidly dissolving microneedle patch of amphotericin B for intracorneal fungal infections	ไฮโดรเจลที่ใช้ในการนำส่งยาทางตาโดยการบรรจุอยู่ในรูปแบบไมโครนีดเดิล	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนาการนำส่งยาทางตาให้มีประสิทธิภาพโดยการใช้ไฮโดรเจลในรูปแบบไมโครนีดเดิล</li> <li>- เพื่อพัฒนาการเชื่อมขวางของพอลิเมอร์พอลิไวนิลไพโรลิโดนและกรดไฮยาลูรอน โดยทำการบรรจุลงในไมโครนีดเดิล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการนำส่งยาแอมโฟเทอริซินบี</li> </ul>	(20)
Bioinspired Anisotropic Chitosan Hybrid Hydrogel	ไฮโดรเจลลูกผสมของไคโตซานแบบแอนไอโซทรอปิก (anisotropic chitosan hybrid hydrogel: ACHH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนา ACHH โดยทำการเลียนแบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพันแบบอ่อน</li> <li>- เพื่อพัฒนา ACHH ให้มีสมบัติเชิงกลที่ดี มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ มีความสามารถในการยึดเกาะ และมีความสามารถเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อ</li> </ul>	(21)

ชื่อบทความ	รูปแบบของไฮโดรเจล	วัตถุประสงค์	อ้างอิง
mRNA Delivery by a pH-Responsive DNA Nano-Hydrogel	ไฮโดรเจลระดับนาโน (nano-hydrogel) โดยมี DNA เป็นองค์ประกอบเพื่อใช้สำหรับการนำส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อพัฒนา nano-hydrogel โดยมี DNA เป็นองค์ประกอบเพื่อใช้สำหรับการนำส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์</li> <li>- เพื่อพัฒนา nano-hydrogel ที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพและมีประสิทธิภาพที่ดีเมื่อเทียบกับลิโปโซมในเชิงพาณิชย์เพื่อใช้เป็นทางเลือกใหม่สำหรับการนำส่ง mRNA เข้าสู่ร่างกาย</li> </ul>	(22)
Curcumin-loaded methacrylate pullulan with grafted carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin to form hydrogels for wound healing: <i>In vitro</i> evaluation	ไฮโดรเจลจากพุลลูแลน (Pul) ที่มีการต่อกับหมู่เมธาคริลเลท (MA) และไซโคลเด็กซ์ทริน ( $\beta$ CD) เพื่อใช้เป็นวัสดุสำหรับปิดบาดแผล	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพื่อเตรียมไฮโดรเจลจากอนุพันธ์ของพุลลูแลน</li> <li>- เพื่อพัฒนาสมบัติเชิงกล การละลายและการควบคุมการปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลที่เตรียมจากอนุพันธ์ของพุลลูแลน</li> <li>- เพื่อศึกษาความเป็นพิษและการรักษาแผลที่ทดสอบในเซลล์ของไฮโดรเจลจากอนุพันธ์ของพุลลูแลน</li> </ul>	(23)

## บทสรุป

ไฮโดรเจลจากธรรมชาติมีความเข้ากันได้ดีในทางชีวภาพ ย่อยสลายได้ และไม่เป็นพิษ แต่มีสมบัติเชิงกลและความสามารถในการกักเก็บของเหลวที่ต่ำ อาจไม่คงที่ในแต่ละรุ่นการผลิต วัสดุที่ใช้ได้แก่ พอลิแซ็กคาไรด์ เปปไทด์ โพรตีน และกรดนิวคลีอิก ในทางกลับกันไฮโดรเจลสังเคราะห์ซึ่งทำจากพอลิเมอร์ต่าง ๆ เช่น พอลิเอไมด์ พอลิแลคติกโคโกลิโคลิกแอซิด พอลิเอทิลีนไกลคอล และพอลิคาโพรแลคโตน มีความยืดหยุ่นในการปรับองค์ประกอบและสมบัติทางเคมี มีอายุการใช้งานยาวนานกว่าและมีความแข็งแรงสูงกว่า แม้ว่าจะมีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมมากกว่า ดังนั้นเพื่อปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ดีขึ้นได้มีการพัฒนาไฮโดรเจลลูกผสมที่มีการผสมผสานข้อดีของไฮโดรเจลของทั้งสองประเภทเข้าด้วยกัน ซึ่งการเตรียมไฮโดรเจลนั้นมีขั้นตอนหลักคือการเกิดพอลิเมอร์เซชัน โดยมีการใช้มอนอเมอร์ สารเริ่มปฏิกิริยา และตัวเชื่อมขวาง ไฮโดรเจลสามารถออกแบบให้ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมภายนอกทั้งทางกายภาพ (เช่น อุณหภูมิ สนามไฟฟ้า สนามแม่เหล็ก แสง ความดัน เสียง) และทางเคมี (เช่น ค่า pH ความแรงของไอออน องค์ประกอบของตัวทำละลาย ชนิดของโมเลกุล) โดยไฮโดรเจลได้มีการพัฒนาอย่างแพร่หลายทั้งในทางการแพทย์และเภสัชกรรม รวมถึงการใช้วัสดุนาโนร่วมกับไฮโดรเจลเพื่อปรับปรุงสมบัติเชิงกลและการนำส่งยา นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาไบโอเซ็นเซอร์โดยใช้ไฮโดรเจลที่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นและวัสดุนาโนเพื่อแปลงสัญญาณ ซึ่งเป็นแนวทางที่น่าสนใจ ไฮโดรเจลยังถูกใช้ในแผ่นปิดแผลและการรักษาการติดเชื้อมีประสิทธิภาพสูง ซึ่งงานวิจัยเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของไฮโดรเจลในการปรับปรุงคุณภาพชีวิตและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยในอนาคตต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Radhakrishnan J, Krishnan UM, Sethuraman S. Hydrogel based injectable scaffolds for cardiac tissue regeneration. *Biotechnol Adv.* 2014;32(2):449–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.12.010>
2. Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. *Adv Drug Deliv Rev.* 2012;64(SUPPL.):18–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>
3. Thambi T, Li Y, Lee DS. Injectable hydrogels for sustained release of therapeutic agents. *J Control Release.* 2017;267:57–66.
4. Akhtar MF, Hanif M, Ranjha NM. Methods of synthesis of hydrogels ... A review. *Saudi Pharm J.* 2016;24(5):554–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.022>
5. Mathew AP, Uthaman S, Cho KH, Cho CS, Park IK. Injectable hydrogels for delivering biotherapeutic molecules. *Int J Biol Macromol.* 2018;110:17–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.113>
6. Peng Q, Chen J, Wang T, Peng X, Liu J, Wang X, et al. Recent advances in designing conductive hydrogels for flexible electronics. *InfoMat.* 2020;2(5):843–65.
7. Yahia Lh. History and Applications of Hydrogels. *J Biomed Sci.* 2015;04(02):1–23.
8. Ahmed EM. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *J Adv Res.* 2015;6(2):105–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>
9. Wang P, Cai F, Li Y, Yang X, Feng R, Lu H, et al. International Journal of Biological Macromolecules Emerging trends in the application of hydrogel-based biomaterials for enhanced wound healing : A literature review. 2024;261(January).
10. Herrmann A, Haag R, Schedler U. Hydrogels and Their Role in Biosensing Applications. *Adv Healthc Mater.* 2021;10(11):1–25.
11. Xing R, Liu K, Jiao T, Zhang N, Ma K, Zhang R, et al. An Injectable Self-Assembling Collagen-Gold Hybrid Hydrogel for Combinatorial Antitumor Photothermal/Photodynamic Therapy. *Adv Mater.* 2016;28(19):3669–76.
12. Basu S, Pacelli S, Feng Y, Lu Q, Wang J, Paul A. Harnessing the Noncovalent Interactions of DNA Backbone with 2D Silicate Nanodisks To Fabricate Injectable Therapeutic Hydrogels. *ACS Nano.* 2018;12(10):9866–80.
13. Wang S, Zhang Z, Chen B, Shao J, Guo Z. Self-healing hydrogel of poly(vinyl alcohol)/graphite oxide with pH-sensitive and enhanced thermal properties. *J Appl Polym Sci.* 2018;135(17):1–8.

14. Miao Y, Chen Y, Luo J, Liu X, Yang Q, Shi X, et al. Black phosphorus nanosheets-enabled DNA hydrogel integrating 3D-printed scaffold for promoting vascularized bone regeneration. *Bioact Mater.* 2023;21(May 2022):97–109. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.08.005>
15. Ma Y, Mao Y, An Y, Tian T, Zhang H, Yan J, et al. Target-responsive DNA hydrogel for non-enzymatic and visual detection of glucose. *Analyst.* 2018;143(7):1679–84.
16. Sawayama J, Okitsu T, Nakamata A, Kawahara Y, Takeuchi S. Hydrogel Glucose Sensor with In Vivo Stable Fluorescence Intensity Relying on Antioxidant Enzymes for Continuous Glucose Monitoring. *iScience.* 2020;23(6):101243. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101243>
17. Lin PH, Sheu SC, Chen CW, Huang SC, Li BR. Wearable hydrogel patch with noninvasive, electrochemical glucose sensor for natural sweat detection. *Talanta.* 2022;241:123187. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.123187>
18. Xiong Z, Achavananthadith S, Lian S, Edward Madden L, Ong ZX, Chua W, et al. A wireless and battery-free wound infection sensor based on DNA hydrogel. *Sci Adv.* 2021;7(47):1–11.
19. Kaur P, Gondil VS, Chhibber S. A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics. *Int J Pharm.* 2019;572(August):118779. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118779>
20. Albadr AA, Tekko IA, Vora LK, Ali AA, Laverty G, Donnelly RF, et al. Rapidly dissolving microneedle patch of amphotericin B for intracorneal fungal infections. *Drug Deliv Transl Res.* 2022;12(4):931–43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13346-021-01032-2>
21. Wang Y, Liu S, Yu W. Bioinspired Anisotropic Chitosan Hybrid Hydrogel. *ACS Appl Bio Mater.* 2020;3(10):6959–66.
22. Fu X, Chen T, Song Y, Feng C, Chen H, Zhang Q, et al. mRNA Delivery by a pH-Responsive DNA Nano-Hydrogel. *Small.* 2021;17(29):1–8.
23. Nonsuwan P, Phiboonchaiyanan PP, Hirun N, Kraisit P. Curcumin-loaded methacrylate pullulan with grafted carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin to form hydrogels for wound healing: In vitro evaluation. *Carbohydr Polym.* 2023;321(August):121294. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121294>