



ยาแขวนตะกอนขนาดนาโน: แนวทางการเตรียมและการประยุกต์ใช้ (Nanosuspensions: Preparation and Application)

ศศ.ดร.สนทยา ลิ้มมัทวาทิรัตน์

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0409-02

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 กันยายน พ.ศ. 2547

วันที่หมดอายุ 1 กันยายน พ.ศ. 2549

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบถึงความหมายและคุณสมบัติของยาแขวนตะกอนขนาดนาโน
2. สามารถอธิบายเปรียบเทียบแนวทางการเตรียมยาแขวนตะกอนขนาดนาโนด้วยวิธีต่างกัน
3. สามารถอธิบายประโยชน์ของการใช้ยาแขวนตะกอนขนาดนาโน

บทคัดย่อ

ยาแขวนตะกอนขนาดนาโนประกอบด้วยอนุภาคของยาที่มีขนาดอยู่ในช่วงนาโนเมตร กระจายตัวอยู่ในตัวทำละลาย หรืออยู่ในรูปผงแห้งที่สามารถกระจายตัวได้เมื่อเติมตัวทำละลายที่เหมาะสมลงไป สามารถเตรียมได้ด้วยหลายวิธีการ เช่น การตกตะกอนในรูป hydrosols หรือการลดขนาดด้วยเครื่อง pearl milling หรือ pressure homogenizer ยาแขวนตะกอนขนาดนาโนมีคุณสมบัติที่น่าสนใจเนื่องจากขนาดอนุภาคที่เล็กมาก ส่งผลทำให้มีค่าการละลายที่ดี เพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซึม และยังสามารถใช้เพื่อนำส่งยาไปยังเป้าหมายที่ต้องการ ทำให้สามารถประยุกต์ใช้สำหรับยาเตรียมหลายรูปแบบ

คำสำคัญ: ยาแขวนตะกอนขนาดนาโน, นาโนเทคโนโลยี, การลดขนาด, การประยุกต์ใช้

บทนำ

ปัจจุบันความก้าวหน้าของนาโนเทคโนโลยีได้เข้าไปในทุกวงการไม่ว่าจะเป็นทางด้านอิเล็กทรอนิกส์ คอมพิวเตอร์ เทคโนโลยีชีวภาพ รวมไปถึงด้านยาและสุขภาพ ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับวงการยานั้น นาโนเทคโนโลยีได้มีบทบาทที่สำคัญในหลายเรื่อง ตั้งแต่เรื่องของการเพิ่มการละลายของยาไปจนถึงการออกแบบระบบนำส่งยาใหม่ที่ซับซ้อน ในบทความนี้จะกล่าวถึงแนวทางหนึ่งในการประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีเพื่อลดขนาดอนุภาคยา โดยยาจะถูกย่อยขนาดอนุภาคลงในระดับนาโนเมตรและแขวนตะกอนในตัวกลางที่ใช้ หรืออาจเรียกว่ายาแขวนตะกอนขนาดนาโน (nanosuspensions) ซึ่งสามารถประยุกต์ใช้สำหรับยาที่มีปัญหาการละลายรวมถึงการนำส่งยาสู่เป้าหมาย โดยมีความเป็นไปได้สูงมากขึ้นในแง่การผลิตในระดับอุตสาหกรรม เมื่อเทียบกับระบบการนำส่งยาอื่นที่มีการวิจัยมานานแต่ยังไม่พบผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดมากนัก เนื่องจากขีดจำกัดในการขยายขนาดการผลิต ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่เตรียมโดยเทคนิคการเตรียมในรูปยาแขวนตะกอนขนาดนาโนที่มีการจดทะเบียนการค้า เช่น NanoCrystals[®], DissoCubes[®] และ SolEmuls[®] เป็นต้น¹⁻³ สำหรับเรื่องระบบการนำส่งยาที่เกี่ยวข้องกับการประยุกต์ใช้นาโนพาร์ทิเคิล (nanoparticles) ซึ่งขนาดอนุภาคอยู่ในระดับนาโนเช่นเดียวกันแต่มีวิธีการเตรียมที่แตกต่างกันและได้อธิบายในบทความอื่นแล้วนั้นจะไม่ขอกล่าวรายละเอียดในที่นี้

ในขั้นตอนพัฒนายามีการประมาณว่าตัวยาสสำคัญที่ถูกเตรียมขึ้นมากกว่า 40 % มักมีปัญหาการละลายในน้ำ⁴ ซึ่งถ้านำยากลุ่มนี้ไปทดลองทางคลินิกจะทำให้เกิดปัญหาตามมาในเรื่องการดูดซึมที่น้อย ไม่แน่นอน ถูกรบกวนด้วยปัจจัยต่างๆ เช่น อาหาร สรีรวิทยาของร่างกาย ทำให้มีความผันแปรในปริมาณการดูดซึมมาก แนวทางในการแก้ไขปัญหาที่ผ่านมามีการเพิ่มค่าการละลาย (solubility) ด้วยวิธีหลายอย่าง เช่น การทำในรูปเกลือ การเติมสารลดแรงตึงผิว (surfactant) การทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อน (complex) การใช้ตัวทำละลายร่วม (co-solvent) เป็นต้น⁵ ซึ่งประสบความสำเร็จบ้างแต่ก็อยู่ในวงที่จำกัด ยังไม่สามารถประยุกต์ใช้ได้ทุกกรณี เนื่องมาจากปัญหาหลายประการ เช่น ความคงตัว ความเป็นพิษของสารช่วยที่ใช้ ความจำเพาะเจาะจงระหว่างยากับสารประกอบเชิงซ้อน ปัญหาที่ไม่ละลายทั้งในน้ำและตัวทำละลายร่วม เป็นต้น จึงมีแนวความคิดที่จะพยายามหาแนวทางอื่นในการเพิ่มการละลายและการดูดซึมของยา การลดขนาดอนุภาคก็เป็นแนวทางหนึ่งที่ยั่งยืนและสามารถนำมาใช้ได้กับยาเกือบทุกชนิด โดยเฉพาะการลดขนาดอนุภาคให้อยู่ในระดับไมครอน (micronization) การลดขนาดอนุภาคลงจะเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวจำเพาะ (specific surface area) ทำให้เพิ่มอัตราการละลาย (dissolution rate) และเพิ่มความเร็วในการดูดซึมให้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการลดขนาดในระดับนี้ยังไม่เห็นผลชัดเจนนักต่อการเพิ่มค่าการละลายของตัวยา จนกระทั่งในช่วงไม่นานนี้มีการพัฒนาแนวทางเพื่อลดขนาดอนุภาคในระดับเล็กลงมากขึ้นในระดับนาโนด้วยการเตรียมยาในรูปยาแขวนตะกอนขนาดนาโน ส่งผลทำให้เพิ่มค่าการละลายของยาให้มากขึ้นอย่างชัดเจน นอกจากนี้เนื่องจากขนาดที่เล็กมากยังทำให้สามารถประยุกต์ใช้สำหรับระบบนำส่งยาบางอย่างได้ด้วย โดยมีปรากฏในบทความที่มีการทบทวนวรรณกรรมหลายเรื่อง^{1-2, 6} ในที่นี้จะขอยกตัวอย่างที่น่าสนใจมาอธิบายในรายละเอียดต่อไป

แนวทางการเตรียมยาแขวนตะกอนขนาดนาโน

ในราวศตวรรษที่ 18 เริ่มมีการพัฒนาวิธีการเตรียมอนุภาคในระดับนาโนและได้มีการพัฒนาเทคนิคมาอย่างต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน โดยมีหลายวิธีการที่ได้ถูกจดสิทธิบัตรและนำมาใช้ในการเตรียมทางการค้า ตัวอย่างของวิธีการเตรียมยาแขวนตะกอนขนาดนาโนมีหลายวิธี เช่น

1. การตกตะกอนในรูป hydrosols⁷⁻⁸ เป็นเทคนิคแรกๆ ที่นำมาใช้และมีการจดสิทธิบัตรในประเทศอเมริกาในปี 1991 ทำโดยนำยาละลายในตัวทำละลาย (solvent) หนึ่งจนละลายหมดแล้วนำสารละลายที่ได้ผสมกับตัวทำละลายอีกชนิดหนึ่งซึ่งยาไม่ละลาย (non solvent) ทำให้ยาเกิดการตกตะกอนลงมา ตัวอย่างเช่น การเตรียมยาฉีดในกลุ่ม dihydropyridines หรือ cyclosporines โดยมีการใช้ตัวทำละลายได้แก่ ethanol และน้ำ โดยมีสารช่วยได้แก่ ethyl cellulose และ gelatin ในการควบคุมขนาดอนุภาคให้อยู่ในช่วงนาโนเมตรในทางปฏิบัติจะเตรียมอนุภาคในระดับ

นาโน
สูง ตั
การดี
คุณสมบัติ
และส

ปัจจุ
ป้องกัน
ของเจ
การเก
การดี
ของย
ก่อน
ความ
เครื่อง
ซึ่งมีพ
การคว
อนุภา
และปัจ
โดยจะ
(gap)
อยู่กับ
ผ่าน h
ต้องก
ทางผู้
ตัวโม
ยังลด
พอลิเม
ภูมิคุ้ม
ออกมา

ขั้นในส
เตรียม
สารที่เ
ปัจจัยใ
ขนาดใ
สัดส่วน

นาโนค้อนข้างได้ยาก เนื่องจากขนาดอนุภาคในระดับนาโนจะมีพลังงานพื้นผิวมาก ทำให้อนุภาคมีโอกาสเข้ามาเกาะกันสูง ดังนั้นการเตรียมอนุภาคให้อยู่ในระดับนาโนได้นั้น จึงต้องมีการควบคุมการเติบโตของอนุภาคให้ไม่มากเกินไปโดยการเติมสารช่วยบางชนิดที่เหมาะสม นอกจากนี้แล้วยังมีข้อจำกัดในเรื่องการเลือกตัวทำละลาย กล่าวคือ ยาที่ใช้ต้องมีคุณสมบัติในการละลายในตัวทำละลายชนิดหนึ่งและต้องไม่ละลายในตัวทำละลายชนิดที่สอง โดยตัวทำละลายชนิดที่หนึ่งและสองต้องผสมเป็นเนื้อเดียวกันได้ด้วย

2. การลดขนาดด้วย pearl milling หรือ media milling process¹⁹ มีการพัฒนาขึ้นและจดสิทธิบัตรในปี 1992 ปัจจุบันมีการจดทะเบียนการค้าในชื่อ NanoCrystals[®] การเตรียมเริ่มจากการนำยาผสมรวมกับสารช่วยที่ทำหน้าที่ป้องกันการเกาะกันของอนุภาค (stabilizer) ยกตัวอย่าง เช่น pluronics, polysorbates, povidone หรือกลุ่มอนุพันธ์ของเซลลูโลส โดยมีสัดส่วนยาต่อสารช่วยในช่วงประมาณ 20:1 ถึง 2:1 การมีปริมาณสารช่วยน้อยไปอาจไม่พอป้องกันการเกาะกันของอนุภาคยา แต่ถ้ามากเกินไปอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อความเป็นพิษที่เกิดจากสารช่วยนี้ นอกจากนี้อาจมีการเติมสารช่วยอื่นลงไปด้วยเช่น บัฟเฟอร์ เกลือ หรือน้ำตาล สารทั้งหมดจะเตรียมโดยกระจายตัวในน้ำให้มีความเข้มข้นของยาประมาณ 1 ถึง 400 mg./ml. การลดขนาดจะเริ่มจากการลดขนาดบางส่วนในระดับไมครอนหรือโตกว่าเล็กน้อยก่อน แล้วจึงผ่านเข้าไปในเครื่องที่เรียกว่า pearl milling โดยภายในเครื่องนั้นจะมีตัวกลาง (media, pearls) ที่มีความแข็งแรงสูงเพื่อให้ความทนทานต่อการสึกหรอซึ่งปัจจุบันนิยมทำจาก highly cross-linked polystyrene resin ขณะที่เครื่องทำงานอนุภาคของยาจะถูกแรงเฉือน (shear force) รวมทั้งแรงกระแทก (impaction force) ที่เกิดจากตัวกลางซึ่งมีพลังงานมากพอที่จะทำให้อนุภาคยาแตกออกในระดับนาโนได้ อนุภาคจะถูกบดภายในจนได้ขนาดที่ต้องการโดยการควบคุมเวลาการบดภายในเครื่องให้เหมาะสม นอกจากนี้แล้วการบดยังสามารถทำได้อย่างต่อเนื่องโดยการหมุนเวียนอนุภาคที่บดแล้วป้อนกลับเข้าไปในเครื่องใหม่จนได้ขนาดที่ต้องการ

3. การลดขนาดด้วย high pressure homogenizer^{2,9-10} เป็นเทคนิคที่พัฒนาขึ้นในปี 1994 ได้รับการจดสิทธิบัตรและปัจจุบันจดทะเบียนการค้าในชื่อ DissoCubes[®] มีความแตกต่างกับ pearl milling ในเรื่องหลักการของเครื่องมือ โดยจะไม่มีตัวกลางภายในเครื่องเพื่อช่วยในการลดขนาด แต่จะใช้การให้ความดันที่สูงมากอัดอนุภาคผ่านช่องแคบ (gap) จนทำให้อนุภาคแตกออกในระดับนาโน ตัวอย่างเครื่องที่ใช้ เช่น piston-gap homogenizer ซึ่งมีหลายขนาดขึ้นอยู่กับกำลังการผลิต การทำงานจะเริ่มจากการเตรียมสารแขวนตะกอนขนาดไมครอนโดยนำอนุภาคผสมกับสารช่วยและผ่าน homogenizer ธรรมดา เพื่อลดขนาด หลังจากนั้นจึงผ่าน pressure homogenizer จนกระทั่งได้ขนาดอนุภาคที่ต้องการ โดยขนาดอนุภาคจะเล็กลงถ้าเพิ่มความดันที่ใช้ รวมถึงจำนวนรอบที่นำอนุภาคผ่านกลับเข้าไปในเครื่องทางผู้พัฒนายังได้อ้างถึงข้อดีหลายประการที่เหนือกว่า pearl milling เช่น ความรวดเร็วในการทำงานโดยใช้เวลาในระดับชั่วโมงก็สามารถลดขนาดที่ต้องการได้ ซึ่งมีประโยชน์ในแง่การลดการปนเปื้อนของเชื้อในระหว่างการผลิต นอกจากนี้ยังลดโอกาสการปนเปื้อนที่เกิดจากตัวกลางภายในเครื่องกร่อนออกมา ซึ่งตัวกลางที่ใช้ใน pearl milling มักทำจากพอลิเมอร์ที่ไม่ถูกย่อยสลายซึ่งมีโอกาสถูกจับโดย M cell ในบริเวณ Peyer's patch ที่ผนังลำไส้และระบบภูมิคุ้มกันได้ สำหรับวิธีการใช้ pressure homogenizer ก็พบการปนเปื้อนเช่นเดียวกันโดยมักเกิดจากโลหะที่หลุดออกมาแต่ก็มีปริมาณน้อยกว่า 1 ส่วนในล้านส่วน¹¹

4. การบดในสภาวะแห้งร่วมกับสารช่วย เทคนิคนี้จะแตกต่างจาก 3 วิธีที่กล่าวมาคือ การลดขนาดนั้นจะเกิดขึ้นในสภาวะที่เป็นของแข็ง และเมื่อนำสารที่ได้หลังจากการบดไปกระจายตัวในน้ำจะได้สารแขวนตะกอนขนาดนาโน การเตรียมในลักษณะนี้มีข้อดีคือใช้เครื่องมือที่ไม่ซับซ้อน สามารถใช้เครื่องบดธรรมดาประเภท ball mill หรือ rod mill ได้ สารที่เตรียมขึ้นอยู่ในภาวะของแข็งจึงสะดวกในการเก็บและคงตัวมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ต้องมีการควบคุมปัจจัยให้เหมาะสม เช่น ชนิดของยาที่ใช้ ชนิดของสารช่วย สัดส่วนของสารช่วยที่ใช้ ความชื้น เป็นต้น จึงสามารถลดขนาดในระดับนาโนได้ ตัวอย่างเช่น การบดระหว่างยา polyvinylpyrrolidone และ sodium dodecyl sulfate ในสัดส่วน 1:3:1 สามารถลดขนาดอนุภาคยาในระดับนาโนได้หลายชนิด¹² นอกจากนี้ยังมีการใช้ cyclodextrins เพื่อช่วย

ในการลดขนาดซึ่งพบว่าต้องใช้ cyclodextrins ในรูปมีน้ำผลึก (hydrate form) หรือการควบคุมความชื้นให้เหมาะสม จึงสามารถลดขนาดยาในระดับนาโนได้¹³⁻¹⁴

นอกจากขบวนการดังกล่าวยังมีขบวนการอื่นที่สามารถลดขนาดได้ เช่น การพ่นสารละลายของยาผ่านอุปกรณ์ที่เรียกว่า aerosol flow reactor ซึ่งประกอบด้วยท่อที่ออกแบบมาเป็นพิเศษ สามารถควบคุมความร้อนได้ เมื่อพ่นสารละลายเข้าไปในท่อ ตัวทำละลายจะระเหยออกไปจนได้อนุภาคในระดับนาโนซึ่งสามารถออกแบบให้มีขนาดน้อยกว่า 100 นาโนเมตรโดยการปรับอุณหภูมิให้เหมาะสม¹⁵

คุณสมบัติและแนวทางการตรวจสอบคุณสมบัติของยาแขวนตะกอนขนาดนาโน

1. ขนาดและการกระจายขนาดอนุภาค (size and size distribution) อนุภาคของยาแขวนตะกอนขนาดนาโนนั้นจะมีขนาดต่ำกว่าไมครอนหรืออยู่ในช่วงนาโนเมตร โดยทั่วไปจะอยู่ในช่วงประมาณ 300-800 นาโนเมตร¹⁰ ขนาดที่เหมาะสมนั้นจะพิจารณาจากวัตถุประสงค์ในการนำไปใช้ ไม่สามารถบอกได้ว่าขนาดยิ่งเล็กลงยิ่งดี ขนาดที่เล็กมีประโยชน์ในแง่การเพิ่มค่าการละลาย และการดูดซึม แต่อย่างไรก็ตามขนาดที่เล็กมากเกินไปอาจไม่เหมาะสมในแง่ของนำส่งยาบางชนิดได้ เช่น กรณีที่ต้องการให้ยาถูกจับด้วย macrophage ในเรื่องการกระจายขนาดนั้นควรมีการกระจายขนาดที่แคบ ซึ่งตรวจสอบจากค่า polydispersibility index ที่มีขนาดเล็ก เพื่อลดโอกาสที่อนุภาคจะโตมากขึ้นจาก ostwald ripening การตรวจสอบขนาดและการกระจายขนาดนิยมใช้เครื่อง photon correlation spectroscopy (PCS) ซึ่งจะวัดขนาดได้ในช่วงประมาณ 3 นาโนเมตร ถึงประมาณ 3 ไมครอน ร่วมกับ laser diffractometry (LD) ซึ่งวัดในช่วงขนาดอนุภาคที่กว้างมากกว่า เพื่อให้ครอบคลุมช่วงการวัดทั้งหมด นอกจากนี้ในกรณีใช้กับยาฉีดต้องมีการตรวจสอบจำนวนอนุภาคที่แท้จริงด้วยเครื่องที่สามารถนับจำนวนอนุภาคได้ ยกตัวอย่างเช่น เครื่องที่ใช้หลักการ electrical sensing zone ของบริษัท Coulter เนื่องจากเครื่อง PCS และ LD จะรายงานเป็นค่าสัมพัทธ์ไม่ใช่ค่าสัมบูรณ์ซึ่งเป็นค่าแสดงถึงจำนวนที่แท้จริงที่กำหนดไว้ว่าต้องตรวจสอบในเรื่องยาฉีด เช่น ต้องไม่มีอนุภาคที่โตกว่า 5 ไมครอน เพื่อป้องกันการอุดตันหลอดเลือดฝอย²

2. ค่าการละลายและอัตราการละลาย (solubility and dissolution rate) สิ่งที่น่าสนใจมากสำหรับยาแขวนตะกอนขนาดนาโน คือการเพิ่มค่าการละลายหรือความสามารถในการละลายของสารจันอิมิตัว ซึ่งอธิบายด้วยสมการของ Kelvin¹⁶

$$\ln \frac{P_r}{P_\infty} = \frac{2\gamma M_r}{rRT\rho}$$

โดย P_r คือค่า dissolution pressure ของอนุภาครัศมี r ค่านี้จะมีความสัมพันธ์กับสมดุลระหว่างการละลายและการตกผลึกของยา ซึ่งมีผลต่อค่าการละลายของยาที่จุดอิมิตัว เมื่อขนาดอนุภาคลดลงมากโดยเฉพาะในช่วงนาโนเมตร จะมีผลทำให้ค่า dissolution pressure เพิ่มมากขึ้นหรือทำให้สมดุลเคลื่อนไปในทิศทางที่ทำให้การละลายมากขึ้น สำหรับตัวแปรอื่นได้แก่ γ, M_r, R, T, ρ มีความหมายคือ แรงตึงผิว น้ำหนักโมเลกุล ค่าคงที่ของก๊าซ อุณหภูมิ และความหนาแน่น ตามลำดับ

นอกจากนี้แล้วการลดขนาดลงในระดับนาโนยังมีผลเพิ่มอัตราการละลายโดยสามารถอธิบายได้ด้วยสมการของ Noyes-Whitney equation¹⁰

$$\frac{dm}{dt} = \frac{DA}{h_d} (C_s - C_t)$$

ระสม
กรณ
นสาร
ยกว่า
นาโน
ชาติที่
โยชน์
ส่งยา
ชาติที่
twald
จะวัด
ขนาด
านวน
zone
านวน
จุดตัน
ะกอง
alvin¹⁶
ยและ
เมตร
าหรับ
มหนา
รของ

เมื่อขนาดอนุภาคเล็กลงในระดับนาโนจะมีผลทำให้อัตราการละลาย (dm/dt) มีค่ามากขึ้นเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของค่าการละลาย (C) การเพิ่มของพื้นที่ผิว (A) และการลดลงของ diffusional resistance (h)

จากค่าการละลายและอัตราการละลายที่มากขึ้นจึงมีผลโดยตรงต่อการเพิ่มการดูดซึมของยา สำหรับวิธีการหาค่าการละลายและอัตราการละลายนั้นสามารถทำได้ด้วยวิธีการตามเกล็ดซ์ตำรับ

3. คุณสมบัติพื้นผิว (surface properties) มีเรื่องที่ต้องพิจารณาเนื่องจากมีความสำคัญต่อการเตรียมความคงตัว รวมถึงการประยุกต์ใช้ในการนำส่งยา เช่น

3.1 ประจุที่พื้นผิว (zeta potential) พลังงานพื้นผิวที่มากส่งผลให้อนุภาคขนาดนาโนมีแนวโน้มเกาะกันง่าย เสียความคงตัวทางกายภาพ แนวทางหนึ่งในการป้องกันเหตุการณ์ดังกล่าวคือ ควบคุมให้มีประจุที่พื้นผิวมากพอที่จะทำหน้าที่ในการผลักอนุภาคออกจากกัน โดยทั่วไปควรมีประจุที่พื้นผิวอย่างน้อย ± 30 มิลลิโวลต์ ยกเว้นในบางกรณีที่มีการเพิ่มความคงตัวด้วย steric stabilization ร่วมด้วย ประจุที่พื้นผิวประมาณ ± 20 มิลลิโวลต์ จะเพียงพอ ประจุที่พื้นผิวสามารถปรับด้วยการเลือกชนิด และปริมาณของสารช่วยให้เหมาะสม โดยดูจากค่าที่วัดด้วยเครื่องหาประจุที่พื้นผิว²

3.2 ความชอบหรือไม่ชอบน้ำ (hydrophilicity/hydrophobicity) มีผลสำคัญต่อการประยุกต์ใช้เพื่อนำส่งยา เนื่องจากจะมีผลต่อการดูดซึมเมื่อให้ทางปาก การจับโดยขบวนการ phagocytosis รวมทั้งการกระจายไปยังอวัยวะต่างๆ เมื่อให้ในรูปยาฉีด คุณสมบัติที่ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของยาและการปรับปรุงคุณสมบัติที่ผิวด้วยการเติมสารช่วย การวัดความชอบหรือไม่ชอบน้ำสามารถทำได้ด้วยการวัดโดย hydrophobic interaction chromatography (HIC)¹⁷

4. คุณสมบัติความเป็นผลึก (crystal properties) ในการเตรียมสารแขวนตะกอนขนาดนาโนนั้นมักมีการให้แรงต่ออนุภาคของยา ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพหุสัณฐาน (polymorphic transition) รวมถึงการเพิ่มสัดส่วนของรูปอสัณฐาน (amorphous form) ทำให้คุณสมบัติของยาทั้งทางด้านเคมีและกายภาพเปลี่ยนแปลงได้ เช่น การละลาย ความคงตัว โดยเฉพาะกรณีใช้เครื่อง pressure homogenizer ที่มีพลังงานมากกว่า pearl milling มักพบการเพิ่มสัดส่วนของรูปอสัณฐานมากขึ้นซึ่งมีข้อดีในแง่การเพิ่มค่าการละลายให้มากขึ้นกว่ารูปผลึก (crystalline form) แต่อย่างไรก็ตามต้องระวังในเรื่องความคงตัวที่อาจเปลี่ยนแปลงไปด้วย ในการตรวจสอบคุณสมบัติของผลึกสามารถใช้เครื่อง powder X-ray diffractometry หรือ เครื่อง differential scanning calorimetry ในการตรวจสอบได้²

5. คุณสมบัติทางด้านชีววิทยา (biological properties) คุณสมบัตินี้จะเกี่ยวข้องกับคุณสมบัติหลายเรื่องที่เกิดขึ้นหลังจากบริหารยาแขวนตะกอนขนาดนาโนเข้าไปในร่างกาย ยกตัวอย่าง เช่น การยึดเกาะกับผนังลำไส้ การจับกับโปรตีนภายในเลือด การถูกจับโดย mononuclear phagocyte system (MPS) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีที่กล่าวมาในหัวข้อข้างต้น เช่น ขนาดอนุภาคที่เล็กรวมถึงการพัฒนาโดยการใส่พอลิเมอร์ บางชนิด เช่น chitosan หรือ carbopol เข้าไปที่ผิวอนุภาคทำให้เพิ่มความสามารถในการจับกับผนังลำไส้ เพิ่มความสามารถในการดูดซึมของยา การปรับความชอบหรือไม่ชอบน้ำมีผลต่อการจับกับโปรตีนและมีผลโดยตรงต่อการกระจายตัวไปยังอวัยวะต่างๆ¹⁸ รวมถึงการจับด้วยระบบ MPS เนื่องจากอนุภาคของยาแขวนตะกอนขนาดนาโนจะเหมือนสิ่งแปลกปลอมซึ่งจะถูกจับกินโดย macrophage การลดขนาดรวมถึงการปรับคุณสมบัติที่พื้นผิวจะมีผลเร่งการจับหรือลดการถูกจับโดยระบบ MPS ได้ ยกตัวอย่างเช่น ในกรณีที่ต้องการเป้าหมายยาเพื่อทำลายปรสิตที่อยู่ในระบบ MPS เช่น วัณโรค leishmaniasis, toxoplasmosis การออกแบบเพื่อให้ยาถูกจับโดย macrophage ง่ายขึ้นจะมีประโยชน์ แต่ในกรณีที่หวังผลให้ยาอยู่ในเลือดให้นานขึ้นเพื่อการออกฤทธิ์ที่นานขึ้น การออกแบบให้หลีกเลี่ยงการถูกจับ (stealth effect) จะมีประโยชน์มากกว่า

6. ความคงตัว เนื่องจากอนุภาคขนาดนาโนจะมีพื้นที่ผิวที่สูงมาก ดังนั้นความคงตัวทางกายภาพในแง่ของการเกาะกันหรือรวมตัวเป็นก้อนของอนุภาคขนาดเล็กจึงเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาเสมอในการออกแบบอนุภาค ในทางปฏิบัตินั้น ในช่วงการตั้งตำรับ ต้องมีการศึกษาคุณสมบัติที่เกี่ยวข้องโดยเฉพาะในเรื่องคุณสมบัติพื้นผิวที่กล่าวมาแล้ว ต้องมีการศึกษาผลของสารช่วย เพื่อเพิ่มความคงตัวทั้งในแง่ประจุหรือ steric stabilization และทำการศึกษาผลของการเก็บ