

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

این رساله با حمایت مالی مرکز ملی مهندسی ژنتیک
و زیست فناوری صورت پذیرفته است.



دانشگاه پیام نور

دانشگاه جامع پیام نور استان تهران

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی نفوذ پوستی هورمون رشد نو ترکیب

اساتید راهنما

سرکار خانم دکتر مهوش خدا بنده

سرکار خانم دکتر طیبه تولیت

نگارش

رقیه شکوری

سال تحصیلی: ۱۳۸۸-۸۹

سپاس پروردگار مهربان و بخشنده

سپاس خداوندی را که شوق آموختن در قلممان نهاد.

حمد معبود بی‌همتایی که تحمل دشواریهای این طریق را بر ما ارزانی داشت.

این پایان نامه را به پاس زحمات عزیزانم به آنها تقدیم می‌دارم:

به خاطره خوب پدرم،

او که به من درس تلاش بی‌پایان، کسب همیشگی علم و معرفت را آموخت.

به مادرم،

او که در سایه مهربانیش توانستم این راه را طی نمایم.

به همسر فداکارم،

او که در تمامی این مدت همیشه در کنارم مشوق من بود.

تقدیم به اساتید ارجمندم:

تقدیم به سرکار خانم دکتر مهوش خدا بنده، ایشان که همواره با صبر و حوصله پذیرای این حقیر بودند
و بارها راهنمایی‌های روسگزان خود مرا هدایت و تشویق نمودند.

تقدیم به سرکار خانم دکتر طیبیه تولیت، ایشان که صمیمانه و خالصانه در تمام طول این دوره راهنمایی

من بودند.

چکیده فارسی

این تحقیق به منظور بررسی و ارزیابی نفوذ پوستی هورمون رشد طراحی و انجام گردید. در این تحقیق ابتدا به بررسی هورمون رشد تولید شده در پژوهشگاه ملی و مهندسی ژنتیک و زیست فناوری با استفاده از روش‌های الکتروفورز، وسترن بلائینگ، لکه‌گذاری و برادفورد پرداخته شد. در قسمت دیگر این تحقیق آنتی‌بادی بر علیه هورمون رشد تولید شد و تیتراژ آنی سرم حاصله با استفاده از هورمون رشد تولید شده در مرکز ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری با روش لکه‌گذاری به میزان ۱:۱۰۰۰ تعیین شد. در قسمت دیگر این تحقیق به بررسی میزان عبور هورمون رشد تنها (آزمایش کنترل) از پوست شکمی جدا شده رت با استفاده از سل‌های انتشار دو جداره فرانس پرداخته شد و میزان هورمون رشد عبور کرده با استفاده از کیت الیزا هورمون رشد اندازه‌گیری شد. در قسمت دیگر این تحقیق به بررسی اثرات انواع CPE بر روی نفوذ پوستی هورمون رشد از پوست شکمی جدا شده رت با استفاده از سلول‌های انتشار دو جداره فرانس پرداخته شد و میزان هورمون رشد عبور کرده با استفاده از کیت الیزا هورمون رشد اندازه‌گیری شد. از بین انواع CPEs به کار رفته در این تحقیق، مشخص گردید که بالاترین نسبت افزایش برای هیدروکسی پروپیل بتاسیکلودکسترین بود. در قسمت بعد میزان عبور هورمون رشد همراه با تشدیدکننده‌ها در مقایسه با هورمون رشد تنها، از پوست رت و به صورت برون‌تنی مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج به دست آمده توانایی تشدیدکننده‌ها را در عبور دادن هورمون رشد از پوست نشان داد. در قسمت دیگر این تحقیق یک پایه کرمی برای وارد کردن هورمون رشد همراه با هیدروکسی پروپیل بتاسیکلودکسترین ساخته شد و نفوذ پوستی هورمون رشد وارد شده در پایه کرمی، از پوست شکمی جدا شده رت با استفاده از سلول‌های انتشار دو جداره فرانس انجام و میزان هورمون رشد عبور کرده با استفاده از کیت الیزا هورمون رشد اندازه‌گیری شد. در قسمت دیگر این تحقیق نفوذ هورمون رشد تولید شده در پژوهشگاه ملی و مهندسی ژنتیک و زیست فناوری همراه با هیدروکسی پروپیل بتاسیکلودکسترین ارزیابی و نفوذ پوستی آن اندازه‌گیری شد.

فهرست مطالب

شماره صفحه

عنوان

۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱ بخش اول: پوست با نگرش دارورسانی
۲	۱-۱-۱ مقدمه
۳	۲-۱-۱ تاریخچه
۴	۳-۱-۱ ویژگی و عملکرد پوست
۵	۴-۱-۱ وظایف پوست
۵	۱-۴-۱-۱ نقش حفاظتی و نفوذناپذیری پوست
۵	۵-۱-۱ آناتومی پوست
۶	۱-۵-۱-۱ اپیدرم یا پوست خارجی
۷	۱-۱-۵-۱-۱ لایه شاخی (استراتوم کورنئوم)
۹	۲-۱-۵-۱-۱ اپیدرم زنده
۹	۲-۵-۱-۱ لایه درم
۹	۳-۵-۱-۱ لایه هیپودرم یا لایه چربی زیر پوست
۱۰	۴-۵-۱-۱ ضمام پوست
۱۱	۲-۱ بخش دوم: جذب پوستی
۱۱	۱-۲-۱ تعریف و کلیات جذب پوستی
۱۱	۲-۲-۱ مسیرهای جذب پوستی

- ۱۳-۲-۱ عوامل موثر در نفوذپذیری ۱۳
- ۱۴-۲-۱-۳ عوامل مربوط به پوست ۱۴
- ۱۴-۲-۱-۲ خصوصیات فیزیکوشیمیایی دارو ۱۴
- ۱۵-۲-۱ روش‌های مطالعه آزادسازی و جذب داروهای ترنس‌درمال ۱۵
- ۱۵-۲-۱-۴ روش‌های برون‌تنی ۱۵
- ۱۶-۲-۱-۴-۱ روش‌های مبتنی بر استفاده از غشاء ۱۶
- ۱۶-۲-۱-۴-۱-۱ غشاهای طبیعی بیولوژیک ۱۶
- ۱۶-۲-۱-۴-۱-۲ غشاهای مصنوعی جامد ۱۶
- ۱۷-۲-۱ سلول انتشار ۱۷
- ۱۸-۲-۱ فلاکس ۱۸
- ۱۹-۲-۱ تعیین زمان کمون ۱۹
- ۱۹-۲-۱ سیستم‌های ترنس‌درمال ۱۹
- ۲۰-۲-۱ راه‌های افزایش جذب پوستی ۲۰
- ۲۰-۲-۱-۹ نفوذ افزایش فیزیکی ۲۰
- ۲۰-۲-۱-۹-۲ نفوذ افزایش شیمیایی ۲۰
- ۲۱-۲-۹-۲-۱ معایب و محدودیت‌های نفوذ افزایش شیمیایی ۲۱
- ۲۱-۲-۹-۲-۲ ویژگی‌های یک نفوذ افزایش شیمیایی مناسب ۲۱
- ۲۲-۲-۹-۲-۱ انواع نفوذ افزایش شیمیایی ۲۲
- ۲۳-۲-۹-۲-۱ نفوذ افزایش آبدوست ۲۳
- ۲۴-۲-۹-۲-۳ نفوذ افزایش چربی‌دوست ۲۴
- ۲۴-۲-۹-۲-۳-۳ سورفکتانت‌ها ۲۴
- ۲۴-۲-۹-۲-۳-۴ متفرقه ۲۴
- ۲۴-۲-۹-۲-۴ مکانیسم عمل نفوذ افزایش شیمیایی ۲۴

- ۱۰-۲-۱ پلی وینیل پیرولیدون ۲۷
- ۱-۱۰-۲-۱ نام شیمیایی ۲۷
- ۲-۱۰-۲-۱ فرمول بسته ۲۷
- ۳-۱۰-۲-۱ شکل ملکول ۲۷
- ۴-۱۰-۲-۱ کاربرد در داروسازی ۲۷
- ۱۱-۲-۱ سیکلودکسترین ها ۲۸
- ۱-۱۱-۲-۱ خصوصیات ظاهری ۲۸
- ۲-۱۱-۲-۱ ناسازگاری ۲۹
- ۳-۱۱-۲-۱ کاربرد در فرمولاسیون ۲۹
- ۴-۱۱-۲-۱ سیکلودکسترین ها و نفوذ دارو از غشاهای بیولوژیکی ۳۱
- ۱۲-۲-۱ ترکیبات استفاده شده در پایه کرمی ۳۲
- ۱-۱۲-۲-۱ اسید استئاریک ۳۲
- ۲-۱۲-۲-۱ ستیل الکل ۳۳
- ۳-۱۲-۲-۱ متیل پارابن ۳۳
- ۴-۱۲-۲-۱ گلیسرین ۳۴
- ۵-۱۲-۲-۱ سوربیتول ۳۴
- ۶-۱۲-۲-۱ تری اتانول آمین ۳۴
- ۳-۱ بخش سوم: هورمون رشد ۳۶
- ۱-۳-۱ هورمون رشد انسانی ۳۶
- ۲-۳-۱ تاریخچه هورمون رشد ۳۷
- ۳-۳-۱ اصطلاحات علمی ۳۸
- ۴-۳-۱ دلایل نیاز به هورمون رشد ۳۹

۳۹ ۵-۳-۱ نقش احتمالی کاهش ترشح هورمون رشد در ایجاد پیری
۴۳ فصل دوم: مواد و روش ها
۴۴ ۱-۲ بخش اول: مواد و ابزارها
۴۴ ۱-۱-۲ ابزارها و دستگاهها
۴۴ ۲-۱-۲ مواد شیمیایی
۴۵ ۱-۲-۱-۲ آنتی بادی ها و ادجوانتها
۴۶ ۲-۲-۱-۲ کیت های آزمایشگاهی
۴۶ ۱-۲-۲-۱-۲ کیت سنجش پروتئین
۴۶ ۲-۲-۲-۱-۲ کیت هورمون رشد
۴۷ ۳-۲-۱-۲ محلول ها و بافرها
۴۷ ۱-۳-۲-۱-۲ محلول های لازم جهت انجام ژل الکتروفورز
۴۷ ۱-۱-۳-۲-۱-۲ محلول آکریلامید
۴۷ ۲-۱-۳-۲-۱-۲ محلول R
۴۸ ۳-۱-۳-۲-۱-۲ محلول رنگ آمیزی ژل
۴۸ ۲-۳-۲-۱-۲ محلول های لازم جهت وسترن بلائینگ
۴۸ ۱-۲-۳-۲-۱-۲ بافر انتقال
۴۹ ۲-۲-۳-۲-۱-۲ بافر شستشو
۴۹ ۳-۲-۳-۲-۱-۲ بافر بلوکه کننده
۴۹ ۴-۲-۳-۲-۱-۲ محلول سوبسترا
۴۹ ۳-۳-۲-۱-۲ محلول های لازم برای سنجش پروتئین
۴۹ ۱-۳-۳-۲-۱-۲ محلول استاندارد پروتئین بی.اس.ای
۵۰ ۲-۳-۳-۲-۱-۲ معرف اصلی روش برادفورد
۵۰ ۴-۲-۱-۲ مواد استفاده شده در پایه کرمی

۵۱	۲-۲ بخش دوم: روش‌ها
۵۱	۱-۲-۲ بررسی پروتئین‌ها
۵۱	۱-۱-۲-۲ الکتروفورز ژل پلی‌اکریل‌آمید (SDS-PAGE)
۵۱	۱-۱-۲-۲ الکتروفورز و مراحل انجام آن
۵۳	۲-۱-۲-۲ رنگ آمیزی ژل اکریل‌آمید با کوماسی برلیانت بلو G-۲۵۰
۵۴	۲-۱-۲-۲ وسترن بلائینگ
۵۴	۱-۲-۱-۲-۲ وسایل مورد نیاز برای انجام وسترن بلائینگ
۵۴	۲-۲-۱-۲-۲ وسترن بلات و مراحل انجام آن
۵۵	۳-۱-۲-۲ لکه‌گذاری
۵۵	۴-۱-۲-۲ سنجش پروتئین
۵۶	۱-۴-۱-۲-۲ سنجش پروتئین به روش برادفورد
۵۶	۲-۴-۱-۲-۲ مراحل انجام سنجش پروتئین به روش برادفورد با استفاده از کیت
۵۶	۱-۱-۴-۱-۲-۲ مقدمات آزمایش
۵۷	۲-۱-۴-۱-۲-۲ رسم منحنی استاندارد پروتئین
۵۷	۲-۲-۲ تهیه آنتی‌بادی پلی‌کلونال
۵۸	۱-۲-۲-۲ خونگیری
۵۸	۲-۲-۲-۲ بررسی وجود آنتی‌بادی در سرم و تعیین تیترا تقریبی آن
۵۸	۳-۲-۲ روش‌های بررسی نفوذپذیری هورمون‌رشد از پوست رت
۵۹	۱-۳-۲-۲ تهیه پوست ناحیه شکمی رت
۶۱	۲-۳-۲-۲ مطالعات برونتن نفوذپوستی
۶۲	۳-۳-۲-۲ محاسبه مقدار عبور کرده از پوست
۶۲	۴-۳-۲-۲ اصول اندازه‌گیری کیت هورمون‌رشد
۶۳	۵-۳-۲-۲ نحوه آماده‌سازی نمونه‌ها
۶۳	۶-۳-۲-۲ روش کار

۶۴ ۷-۳-۲-۲ محاسبه نتایج
۶۴ ۸-۳-۲-۲ آنالیز آماری داده‌ها
۶۴ ۴-۲-۲ روش تهیه کرم
۶۷ فصل سوم: نتایج
۶۸ ۱-۳ نتایج بررسی الکتروفورز
۶۸ ۲-۳ نتایج بررسی وسترن بلاتینگ
۶۹ ۳-۳ تولید آنتی‌بادی بر علیه هورمون‌رشد
۷۰ ۴-۳ اندازه‌گیری کمی میزان هورمون‌رشد
۷۰ ۱-۴-۳ اندازه‌گیری کمی میزان هورمون‌رشد با روش برادفورد
۷۱ ۵-۳ نتایج آزمایش‌های نفوذپذیری از پوست رت
۷۱ ۶-۳ محیط رسپتور
۷۲ ۷-۳ آزمایش کنترل
۷۶ ۸-۳ تاثیر نفوذافزاها در نفوذ پوستی هورمون‌رشد
۷۷ ۱-۸-۳ محاسبه مقدار هورمون‌رشد عبور کرده از پوست
۷۸ ۲-۸-۳ نتایج آزادسازی هورمون‌رشد به کمک PVP
۸۲ ۳-۸-۳ نتایج آزادسازی هورمون‌رشد به همراه CDA
۸۶ ۴-۸-۳ نتایج آزادسازی هورمون‌رشد با CD B
۹۰ ۵-۸-۳ نتایج آزادسازی هورمون‌رشد با HPBCD
۹۴ ۶-۸-۳ مقایسه تشدیدکننده‌ها
۹۵ ۷-۸-۳ تاثیر غلظت HPβCD در نفوذ پوستی هورمون‌رشد
۹۷ ۸-۸-۳ نتایج پایداری

۹۹	۳-۸-۹ وارد کردن هورمون رشد در پایه کرمی
۱۰۵	۳-۸-۱۰ استفاده از هورمون رشد نو ترکیب در آزمایشات
۱۱۱	فصل ۴: بحث و نتیجه گیری
۱۱۲	۴-۱ بحث و نتیجه گیری
۱۱۲	۴-۱-۱ هدف از ساخت فرم ترنس درمال هورمون رشد
۱۱۴	۴-۱-۲ مطالعات پیشین
۱۱۷	۴-۱-۳ تفسیر نتایج
۱۱۷	۴-۱-۳-۱ بررسی نتایج نفوذ هورمون رشد به تنهایی
۱۱۷	۴-۱-۳-۲ بررسی نتایج نفوذ هورمون رشد همراه با PVP
۱۱۸	۴-۱-۳-۳ بررسی نتایج نفوذ هورمون رشد همراه با CDA
۱۱۹	۴-۱-۳-۴ بررسی نتایج نفوذ هورمون رشد همراه با CDB
۱۱۹	۴-۱-۳-۵ بررسی نتایج نفوذ هورمون رشد همراه با CDBHP
۱۲۰	۴-۱-۳-۶ بررسی مقایسه بین انواع مختلف نفوذ افزاها
۱۲۱	۴-۱-۳-۷ بررسی اثر غلظت HPBCD بر نفوذ پوستی هورمون رشد
۱۲۲	۴-۱-۳-۸ نتایج پایداری
۱۲۲	۴-۱-۳-۹ بررسی نتایج کرم
۱۲۲	۴-۱-۳-۱۰ نتایج هورمون رشد نو ترکیب
۱۲۳	۴-۳-۴ نتیجه گیری و ارائه پیشنهاد

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۹	۱-۲-۱ اطلاعات مربوط به ساختار و خصوصیات فیزیکوشیمیایی سیکلودکسترین‌ها
۴۴	۱-۱-۲ ابزارها و دستگاه‌های استفاده شده در تحقیق
۴۵	۲-۱-۲ فهرست مواد استفاده شده در تحقیق حاضر
۵۳	۱-۲-۲ مقادیر مورد استفاده برای ژل الکتروفورز ۱۳٪
۷۴	۱-۳ مقادیر هورمون رشد عبور کرده از پوست رت
۷۵	۲-۳ نتایج نفوذ پوستی هورمون رشد به تنهایی
۷۹	۳-۳ مقادیر هورمون رشد عبور کرده از پوست رت به کمک PVP
۸۰	۴-۳ پارامترهای نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه
۸۳	۵-۳ مقادیر هورمون رشد عبور کرده از پوست رت به همراه α CD
۸۴	۶-۳ نتایج نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه α CD
۸۷	۷-۳ مقادیر هورمون رشد عبور کرده از پوست رت به همراه β CD
۸۸	۸-۳ نتایج نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه β CD
۹۱	۹-۳ مقادیر هورمون رشد عبور کرده از پوست رت به همراه $hp\beta$ CD
۹۲	۱۰-۳ نتایج نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه $hp\beta$ CD
۹۶	۱۱-۳ مقایسه تاثیر غلظت‌های مختلف $hp\beta$ CD
۹۸	۱۲-۳ نتایج پایداری هورمون رشد در غلظت ۴:۱ $hp\beta$ CD
۱۰۱	۱۴-۳ مقادیر نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه
۱۰۳	۱۵-۳ نتایج نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه $hp\beta$ CD از پایه کرمی
۱۰۷	۱۷-۳ مقادیر نفوذ هورمون رشد نو ترکیب از پوست در زمانهای مختلف
۱۰۸	۱۸-۳ پارامترهای نفوذ پوستی هورمون رشد نو ترکیب به همراه $hp\beta$ CD

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۰	۱-۳-۱ تغییرات غلظت هورمون رشد در طول عمر
۷۱	۱-۳ منحنی استاندارد برادفورد. جذب نوری در ۵۹۵nm
۷۲	۲-۳ منحنی استاندارد هورمون رشد
۷۶	۳-۳ نمودار نفوذ هورمون رشد به تنهایی از پوست رت
۷۷	۴-۳ منحنی استاندارد هورمون رشد
۸۱	۵-۳ مقادیر هورمون رشد عبور کرده از پوست رت به کمک PVP
۸۲	۶-۳ تاثیر تشدیدکننده PVP بر جذب پوستی هورمون رشد در مقایسه با نمونه کنترل
۸۵	۷-۳ نتایج نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه α CD
۸۶	۸-۳ تاثیر تشدیدکننده بر جذب پوستی هورمون رشد در مقایسه با نمونه کنترل α CD
۸۹	۹-۳ نفوذ هورمون رشد از پوست رت به همراه β CD
۸۹	۱۰-۳ تاثیر تشدیدکننده β CD بر جذب پوستی هورمون رشد در مقایسه با نمونه کنترل
۹۳	۱۱-۳ نمودار نفوذ هورمون رشد از پوست رت به همراه $hp\beta$ CD
۹۴	۱۲-۳ تاثیر تشدیدکننده $hp\beta$ CD بر جذب پوستی هورمون رشد در مقایسه با نمونه کنترل
۹۴	۱۳-۳ نمودار مقایسه‌های تاثیر نفوذافزاهای مختلف بر روی جذب پوستی هورمون رشد
۹۷	۱۴-۳ اثر غلظت‌های مختلف $hp\beta$ CD
۱۰۰	۱۵-۳ منحنی استاندارد هورمون رشد
۱۰۴	۱۶-۳ نتایج آزادسازی هورمون رشد از پایه کرمی
۱۰۴	۱۷-۳ نمودار مقایسه‌ای نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه $hp\beta$ CD
۱۰۵	۱۸-۳ منحنی استاندارد هورمون رشد
۱۰۹	۱۹-۳ نتایج آزادسازی هورمون رشد نو ترکیب
۱۰۹	۲۰-۳ نمودار مقایسه ای بین نفوذ پوستی هورمون رشد به همراه $hp\beta$ CD

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۶	۱-۱-۱ نمایش لایه‌های سه‌گانه پوست شامل بر اپیدرم، درم و هیپودرم
۸	۱-۱-۲ مراحل کراتینیزاسیون یا شاخی شدن سلول‌های کراتینوسیت‌ها
۱۲	۱-۲-۱ نمایش راه‌های انتشار مواد از فضای بین‌سلولی و ...
۱۳	۱-۲-۲ نمایش انتشار مواد از دو مسیر بین‌سلولی و درون‌سلولی در لایه اپیدرم مرده
۱۸	۱-۲-۳ نمایش سلول انتشار فرانس و ژاکت دو جداره برای تنظیم درجه حرارت
۱۹	۱-۲-۴ نمایش تفاوت‌های اشکال دارویی خوراکی، ترنس‌درمال و موضعی
۲۳	۱-۲-۵ ساختمان و نام تعدادی از نفوذافزاهای شیمیایی.
۲۶	۱-۲-۶ مسیره‌های هیدروفیل و هیدروفوب نفوذ داروها به پوست و نحوه عملکرد نفوذافزاهای
۲۹	۱-۲-۷ ساختار شیمیایی سه نوع سیکلودکسترین طبیعی
۳۰	۱-۲-۸ کنفورماسیون صندلی واحدهای گلوکوپیرانوز در ملکول سیکلودکسترین
۳۲	۱-۲-۹ ساختار اسید استتاریک
۳۳	۱-۲-۱۰ ساختار پارابن
۳۴	۱-۲-۱۱ ساختار سوربیتول
۵۹	۱-۲-۱۲ رت مورد استفاده و شرایط نگهداری آن
۵۹	۱-۲-۱۳ بیهوش و کشته شدن رت با استفاده از کلروفورم
۶۰	۱-۲-۱۴ برش پوست ناحیه شکمی رت
۶۰	۱-۲-۱۵ جداسازی پوست
۶۰	۱-۲-۱۶ جداسازی چربیهای زیر پوست
۶۱	۱-۲-۱۷ اجزای تشکیل دهنده سل انتشار فرانس
۶۸	۱-۳ ژل الکتروفورز هورمون رشد
۶۹	۲-۳ ژل الکتروفورز و وسترن بلاتینگ هورمون رشد
۷۰	۳-۳ تیر آنتی بادی با استفاده از روش لکه‌گذاری
۹۸	۳-۴ الگوی پروتئینی پایداری هورمون رشد در طی یک هفته
۹۹	۳-۵ نتیجه کیت الیزای هورمون رشد فورموله شده در کرم و عبوری از پوست

فصل اول

مقدمه

۱-۱ بخش اول: پوست با نگرش دارورسانی

۱-۱-۱ مقدمه

مولکول‌های بزرگ مانند پلی‌پپتیدها و پروتئین‌ها معمولاً با تزریق وارد بدن می‌شوند. تلاش‌های متعددی برای یافتن راه‌های غیر تهاجمی برای تجویز این داروها صورت گرفته است که شامل استفاده از لیپوزوم‌ها، سوسپانسیون‌ها و یا روش‌های غیر معمول مانند رکتال، چشمی و داخل بینی می‌باشد. این روش‌ها تاکنون نتایج کاملاً رضایت بخشی نداشته‌اند. داروهای پپتیدی و پروتئینی که به صورت خوراکی تجویز می‌شوند در دستگاه گوارش هضم شده و تقریباً بی‌اثر می‌شوند. پلی‌پپتیدهایی که از طریق بینی تجویز می‌شوند با سد نفوذناپذیر طبیعی که به منظور بیرون نگه داشتن مواد خارجی از بدن شکل گرفته است مواجه می‌شوند و تنها مقدار کمی از آنها می‌توانند از این سد عبور کرده وارد بدن شوند (Cevec, Gebauer et al., 1998). به همین دلیل در سال‌های اخیر پوست به عنوان راهی برای تجویز غیر تهاجمی داروها مورد توجه قرار گرفته است. مهمترین مزایای دارورسانی از طریق پوست عبارتند از:

- ۱) فراهم آوردن سطح وسیع برای تجویز دارو، به طوری که پوست بعد از ریه‌ها دارای بیشترین سطح است.
- ۲) اجتناب از ورود دارو به دستگاه گوارش
- ۳) اجتناب از متابولیسم کبدی و روده‌ای
- ۴) راحتی در مصرف در مقایسه با راه تزریقی

مزایای فوق باعث شده که امروزه دارورسانی از طریق پوست به عنوان یک روش غیر تهاجمی برای تجویز داروها مورد استفاده قرار بگیرد. تکامل پستانداران سبب تشکیل یک پوشش خارجی با ویژگی‌های منحصر به فرد به نام لایه شاخی یا SC¹ گردیده است (Hillery, 2001). این لایه به عنوان سد نفوذناپذیر عمل کرده و بدن را خصوصاً در مقابل از دست دادن آب و ورود مواد شیمیایی حفظ می‌-

¹ Stratum Corneum