

## ДЕНДРИМЕРЫ (Dendrimers)

*«От ствола исходят ветви,  
На ветвях растут листья.  
Нанодерево в пробирке  
Можешь получить и ты!»*

*Е.А. Померанцева*



Три баобаба, завладевшие планетой лентя из сказки Антуана де Сент-Экзюпери «Маленький принц»

Помните ли вы, чем грозили ужасные, зловерные семена баобабов планете Маленького принца из сказки Антуана де Сент-Экзюпери? Один лентяй на своей планете не выполол вовремя всего три кустика баобабов и..., согласно сказке, из этих кустиков выросли огромные деревья, которые завладели всей планетой и разорвали ее. Дендримеры в химии не столь ужасны и даже полезны, хотя само слово **дендример** и происходит от греческого «dendron» – дерево!

Дендримеры относятся к классу полимерных соединений, молекулы которых имеют большое число разветвлений (рис. 1). При их получении с каждым элементарным актом присоединения мономера количество разветвлений увеличивается. В результате с увеличением молекулярной массы таких соединений изменяются форма и жесткость молекул, что, как правило, сопровождается изменением физико-химических свойств дендримеров, таких как характеристическая вязкость, растворимость, плотность и др.

Синтез дендримеров проводят таким образом, чтобы в процессе роста полимерной молекулы не было ни соединения растущих ветвей, ни объединения молекул друг с другом. Точно так же



Рис. 1. Молекула дендримера

ветви одного дерева или кроны рядом стоящих деревьев не срастаются. «Строительство» таких молекул проводят по заранее намеченному плану, например используя реагирующие группы трех типов (А, В и В), которые должны удовлетворять требованиям определенной логической схемы: каждая группа не может реагировать с себе подобной (А не взаимодействует с А и т.д.), группы А и В могут реагировать между собой, но каждая из них не может реагировать с В, группа В должна иметь возможность превращаться в определенный момент в группу А.

Сначала в реакционную среду помещают центры будущих дендримеров, которые представляют собой молекулы, содержащие три группы А. К ним добавляют реагент, содержащий в своем составе одну группу В и две В. Реагенты берут в таком количестве, чтобы соотношение групп А и В было эквимольярным (точка, где происходит соединение реагирующих групп, обозначена звездочкой). В полученном соединении с помощью химической реакции проводят превращение групп В в А. Далее две показанные стадии многократно повторяют, в результате чего наращиваются новые слои вокруг центральной молекулы (рис. 2). Показанная схема была впервые реализована при синтезе дендримеров в виде полиамидаминов группой Тоиалиана в середине

80-х годов прошлого века. Полученный продукт представлял собой ветвящиеся полимеры наподобие лучей взрывающейся сверхновой звезды (рис. 2, вставка).

Полимеризация ведется с использованием стратегии «защита – снятие защиты», применяемой при синтезе белков и нуклеиновых кислот с заданной последовательностью аминокислот и нуклеотидов. В результате первой стадии полимеризации на концах ветвей оказываются свободные группы, каждая из которых способна реагировать с двумя дополнительными мономерами, таким образом формируется дендример первого поколения (рис. 3). Таких последовательных стадий может насчитываться конечное число, поскольку в определенный момент образуется плотная упаковка из мономеров, что препятствует дальнейшему протеканию полимеризации. Представьте себе, в слое девятого поколения дендримера содержится уже 3069 мономеров, а диаметр такой молекулы составляет ~10 нм.

На сегодняшний день ученые научились удерживать на поверхности дендримеров с помощью хелатных групп ионы металлов. Такие дендримерные «метки» на основе гадолиния и магния активно используются в качестве контрастов при проведении исследований методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Они позволяют,

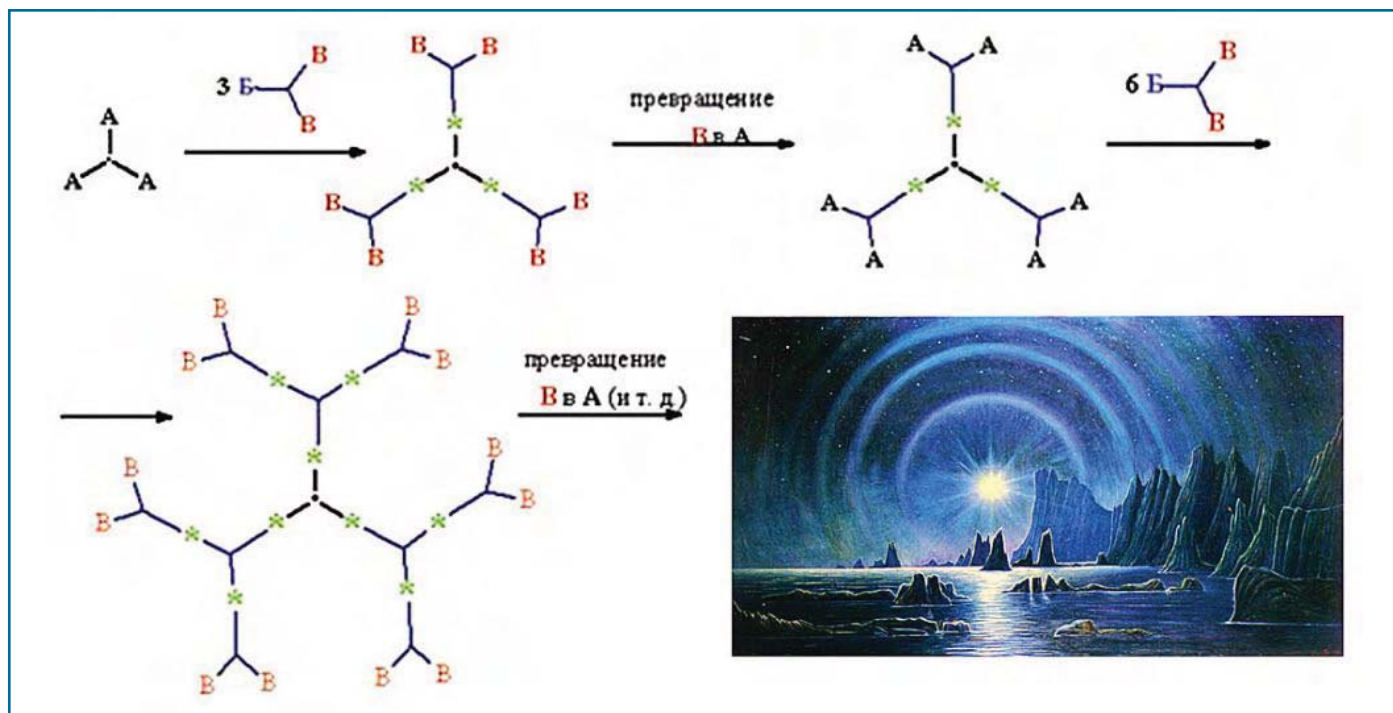


Рис. 2. Схема получения дендримеров (на вставке – взрыв сверхновой звезды)

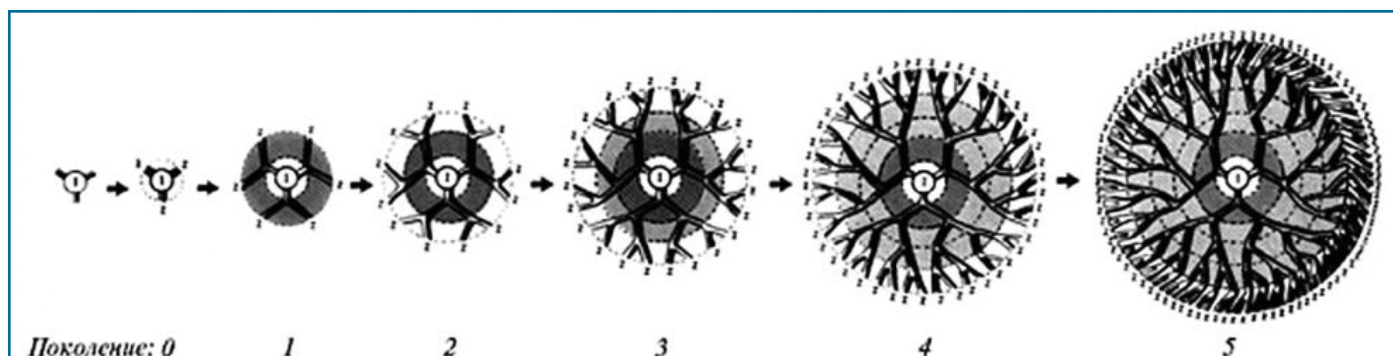


Рис. 3. Двумерные схематические проекции разветвленного дендримера, растущего с сердцевины

например, легко проследить «судьбу» введенных в организм подопытного животного стволовых клеток и их миграции. Это особенно важно в случае клеток, подсаженных в мозг.

Благодаря соприкасающимся «ветвям» разветвленной молекулы образуются внутренние полости, в которых могут находиться различные небольшие молекулы, химически не связанные с дендримером. В полости могут вводиться различные лекарственные препараты, что позволяет обеспечивать их длительное лечебное действие. Дендримеры могут также удерживать вещества с радиоактивной меткой, что можно применить для диагностики различных заболеваний.

Возможность прикрепления к дендримерам сразу нескольких различных молекул нашла свое применение при лечении злокачественных опухолей. Известно, что своеобразным «витами-

ном» для любой делящейся клетки является фолиевая кислота – она в равной степени необходима как здоровым клеткам, так и раковым, однако на мембранах последних располагается в тысячу раз больше рецепторов, способных присоединить фолиевую кислоту. Поэтому если одновременно с ней к «веткам» дендримеров прикрепить сильный противоопухолевый препарат – метотрексат или флюоресцентный краситель, то раковые клетки будут гораздо активнее здоровых ловить и втягивать в себя такое *нанолекарство*. Это позволит, во-первых, осуществлять диагностику раковых заболеваний на ранних стадиях, а во-вторых, точно доставив препарат в раковую область, минимизировать побочные эффекты во время лечения онкологических заболеваний токсичным метотрексатом.

#### Литература:

1. Пул Ч., Оуэнс Ф. Нанотехнологии. 2-е изд. М.: Техносфера, 2006.
2. Семчиков Ю.Д. Дендримеры – новый класс полимеров // Соросовский Образовательный Журнал. 1998. № 12. С. 45–51.