

POLY(AMIDOAMÍNOVÉ) DENDRIMÉRY: SYNTÉZA, VLASTNOSTI A MOŽNOSTI SAMOUSPORIADANIA

LENKA SVOBODOVÁ a MAJA ŠNEJDÁRKOVÁ

Ústav biochémie a genetiky živočíchov, Slovenská akadémia vied, Moyzesova 61, 900 28 Ivanka pri Dunaji, Slovenská republika
svobodova@dmcp.dbp.fmph.uniba.sk

Došlo 13.5.03, prepracované 24.9.03, prijaté 8.1.04.

Kľúčové slová: PAMAM dendriméry, nanotechnológia, zlatý podklad, samousporiadanie

Obsah

1. Úvod
2. Poly(amidoamínové) dendriméry
 - 2.1. Historický vývoj
 - 2.2. Syntéza a vlastnosti dendrimérov
3. Chemicky citlivé rozhrania na zlatom podklade
 - 3.1. Samousporiadané monovrstvy (SAM)
 - 3.2. Dendrimérové monovrstvy
 - 3.3. Dendrimér – *n*-alkántiolová monovrstva na zlate
4. Dendriméry a ich aplikácie
5. Záver

1. Úvod

Jedinečnosť technológií 21. storočia spočíva v schopnosti vyvíjať veci na úrovni atómov a molekúl a otvárať tak vo vedeckej a technickej komunite zlatú éru nanotechnológií. Nanotechnológia reprezentuje novú hranicu vo vede a technológii s rôznorodými cieľmi a úžitkami. Bola definovaná ako technológia pre návrh, výrobu a aplikáciu „nanosystémov“ dimenzionálne menších ako 100 nm (viz cit.¹).

K takýmto systémom môžeme bezpochyby priradiť i synteticky pripravené poly(amidoamínové) dendriméry, makromolekuly rozmerov 1 až 15 nm. Sú charakteristické unikátnou architektúrou a precíznou kontrolou veľkosti a tvaru počas syntézy. Množstvo povrchových funkčných skupín umožňuje použitie týchto polymérov ako substrátov pre naviazanie protilátok, enzýmov, bielkovín, atď. a ich aplikáciu v rôznych biologických a medicínskych odvetviach.

V predkladanom článku sú zhrnuté nezvyčajné vlastnosti a špecifická architektúra dendrimérov, i možné použitie nižších generácií dendrimérov ako biokonjugačných materiálov pre konštrukciu chemicky citlivých rozhraní (zvyšujú ich dimenzionalitu, flexibilitu a modifikovateľnosť povrchu) na zlatom podklade.

Predpokladá sa, že tento nový polymérny materiál nájde

uplatnenie v rôznych technologických oblastiach: chemické senzory, analytická chémia, biotechnológia.

2. Poly(amidoamínové) dendriméry

„Krása dendrimérov spočíva v ich veľkosti a architektúre, ktorá môže byť špecificky kontrolovaná počas ich syntézy.“

Thomas W. Bell

2.1. Historický vývoj

Tomalia a spol. po prvýkrát uverejnili syntézu novej skupiny makromolekúl² v roku 1985 a označili ich ako „starburst polyméry“ (odvodené od názvu „star polymers“, čo značí radiálne sa vetviace systémy), ktoré sa dnes nazývajú dendriméry. Sú to usporiadané štruktúry podobné ľadovým kryštálom alebo korunám stromov. Termín je odvodený z gréckych slov „dendron“ (strom) a „meros“ (časť)³.

Stredobodom záujmu sa stali kvôli kontrolovateľnej veľkosti počas syntézy a možnosti modifikácie terminálnych skupín⁴⁻⁶. Výnimočná je tiež ich schopnosť vytvárať vezikuly alebo hositeľské molekuly („dendritický box“) pre iné nanočastice, ktorú presne demonštroval Meijer⁷. Výskumy a objavy týchto molekulovo organizovaných nanoštruktúr prispeli k zvýšenému záujmu použiť ich ako stavebné bloky pri syntéze supramolekulových zlúčenín v oblasti analytickej chémie, molekulovej technológie a biotechnológie^{8,9}. Ich aplikáciou pri výrobe senzorov a bioelektronických nástrojov sa ako prvý zaoberal Crooks⁴¹. Ďalšie pokusy sa sústredili na ich využitie pri tvorbe adhézných a pasivačných vrstiev, modelových systémov pre iónový transport a pre dávkovanie liečiv. Konštrukciu multivrstvových enzýmových filmov na zlatom povrchu popísali¹⁰ Yoon a Kim.

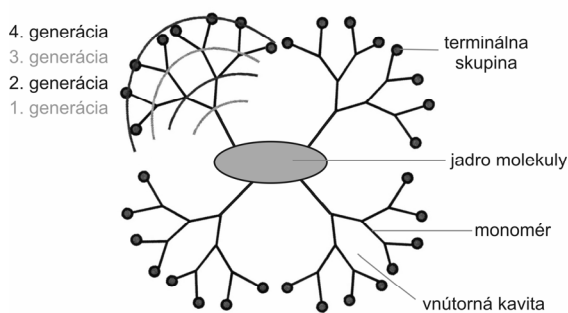
2.2. Syntéza a vlastnosti dendrimérov

Dendriméry sú viacnásobne vetvené trojrozmerné makromolekuly, ktoré sa od klasických polymérov odlišujú svojou výnimočnou architektúrou¹¹ (obr. 1):

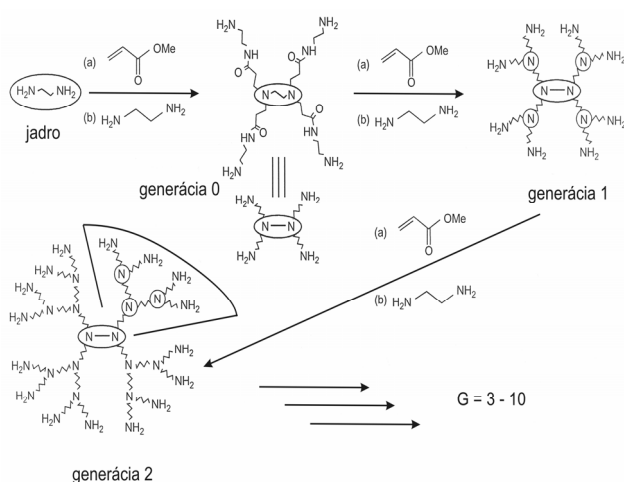
- centrálnym multifunkčným jadrom
- vnútornými vrstvami (generáciami) – opakujúce sa jednotky radiálne prichytené na centrálné jadro
- povrchom – terminálne funkčné skupiny

V súčasnosti sú komerčne dostupné poly(propylénimínové) dendriméry a poly(amidoamínové) dendriméry (skrát. PAMAM). Centrálné jadro poly(propylénimínových) dendrimérov tvorí bután-1,4-diamín, v prípade PAMAM dendrimérov je jadro tvorené amoniakom alebo etyléndiamínom (EDA, cit.¹²).

Dendriméry sa pripravujú dvomi odlišnými viacstupňovými procesmi, divergentným prístupom (zvnútra von)



Obr. 1. Zobrazenie štvrtej generácie poly(amidoamínových) dendrimérov. Centrálnym jadrom je molekula etyléndiamínu.



Obr. 2. Princíp syntézy dendrimérov z centrálného jadra. Centrálnym jadrom molekuly je etyléndiamín, ktorý reaguje s metylakrylátom (a) a následne s etyléndiamínom (b).

alebo konvergentným prístupom (zvonku dnu)¹³. Obedva spôsoby sú komplementárne a ani jeden nemôžeme považovať za výhodnejší¹⁴.

Keďže ťažiskom tohoto článku sú PAMAM dendriméry, pozornosť je zameraná na prípravu tejto skupiny polymérov. PAMAM dendriméry sú syntetizované divergentnou metódou z centrálného jadra. Jedná sa o dvojstupňový proces zahŕňajúci: (a) kompletnú adíciu vybraného centrálného jadra s metylakrylátom a následnou (b) kompletnou amidáciou vzniknutých esterov v nadbytku etyléndiamínu^{2,15}. Výsledkom syntézy je nová generácia (G) dendriméru (obr. 2). Kým kompletnou iteratívnou reakciou vzniká tzv. celá generácia dendriméru (G1, G2, atď.) s terminálnymi aminoskupinami, syntézou ukončenou prvým stupňom (a) vzniká tzv. polovičná generácia dendriméru (G0,5; G1,5; atď.) s terminálnymi esterovými skupinami^{2,16}.

Na rozdiel od klasického polymerizačného procesu, pri ktorom vznikajú polyméry rôznej veľkosti, veľkosť a molekulová hmotnosť dendrimérov je špecificky kontrolovaná počas syntézy – výsledkom sú „monodisperzné“

Tabuľka I
Vybrané parametre charakterizujúce poly(amidoamínové) dendriméry s etyléndiamínovým jadrom

| Generácia | M | Priemer [nm] | Počet terminálnych skupín |
|-----------|---------|--------------|---------------------------|
| 0 | 517 | 1,5 | 4 |
| 1 | 1 430 | 2,2 | 8 |
| 2 | 3 256 | 2,9 | 16 |
| 3 | 6 909 | 3,6 | 32 |
| 4 | 14 215 | 4,5 | 64 |
| 10 | 934 720 | 13,5 | 4 096 |

makromolekuly¹². Zásluhou svojho tvaru, ktorý závisí od centrálného jadra (sférický, ak syntéza začína z NH₃ jadra a elipsoidný, ak je použité EDA jadro)¹⁵ majú dendriméry nezvyčajné fyzikálne a chemické vlastnosti: nižšiu viskozitu v porovnaní s lineárnymi polymérami, vyššiu reaktivitu a rozpustnosť, ktorá je ovplyvnená terminálnymi skupinami^{12,17}. Významná je i prítomnosť vnútorných kavit umožňujúca uzatvárať hosťovské molekuly, čo umožňuje dendriméry syntetizovať tak, že obsahujú hydrofóbne vnútro a hydrofilný povrch, alebo naopak⁷.

Počas generačného rastu objem dendrimérov rastie s treťou mocninou – pravidlo, ktoré neplatí pre žiadne iné polyméry¹⁷. Zmena molekulovej hmotnosti M je vyjadrená matematickým vzťahom¹⁸ (1):

$$M = M_c + n_c \left[M_m \left(\frac{(n_m)^G - 1}{n_m - 1} \right) + M_t (n_m)^G \right] \quad (1)$$

kde M_c je molekulová hmotnosť jadra, M_m je molekulová hmotnosť opakujúcej sa jednotky, M_t je molekulová hmotnosť terminálnych skupín, n_c je konektivita jadra ($n_c = 4$ pre EDA jadro a 3 pre NH₃ jadro), n_m je konektivita opakujúcej sa jednotky a G je generácia.

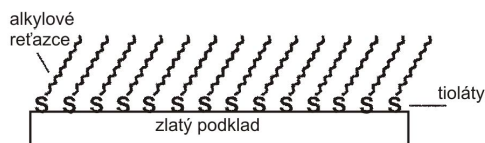
Počet terminálnych skupín dendrimérov Z je kompatibilný s geometrickým radom¹² (2):

$$Z = n_c (n_m)^G \quad (2)$$

3. Chemicky citlivé rozhrania na zlatom podklade

3.1. Samousporiadané monovrstvy (SAM)

Nuzzo a Allara^{19,20} popísali schopnosť absorpcie n -alkántiolov z tekutej a plynnej fázy na zlatý povrch. Jednoduchým a reprodukovateľným procesom sa tak formuje dobre organizovaná, tesne a stabilne samousporiadaná monovrstva (SAM)^{19,20}. Na obr. 3 je znázornené molekulové usporiadanie SAM na zlatom podklade (uhľovodíkové re-



Obr. 3. Predstava organizovanej monovrstvy *n*-alkántiolu na zlatom podklade

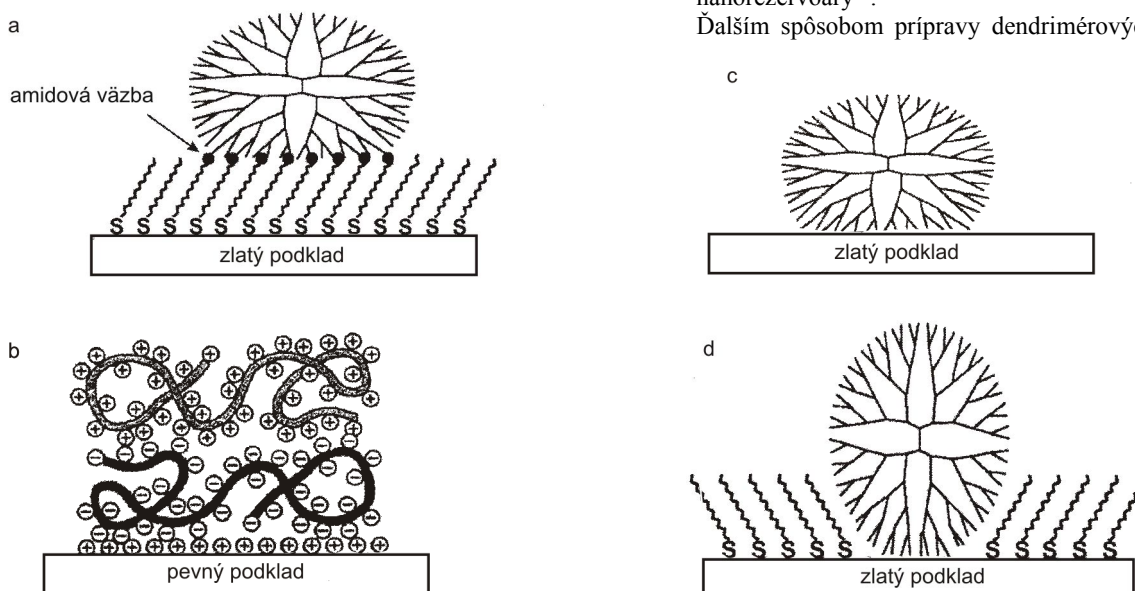
řazce sú usporiadané tak, že tvoria 30° uhol so zlatým podkladom). Hlavným dôvodom použitia zlata ako substrátu pre tvorbu SAM z organických zlúčenín obsahujúcich síru (tioly, sulfidy, disulfidy, atď.), je jeho chemická inertnosť²¹.

Samousporiadané monovrstvy však majú isté nevýhody pri ich aplikácii ako chemicky citlivých rozhraní: striktné dvojrozmernú štruktúru a z toho vyplývajúcu limitovanú citlivosť zapríčinenú povrchom vrstvy²². Nastáva tak potreba zvýšiť dimenzionalitu SAM zvýšením hustoty ich funkčných skupín. Vhodným materiálom spĺňajúcim tieto kritériá sú práve dendriméry, ktoré sa používajú ako stavebné bloky pri tvorbe monovrstiev a filmov.

3.2. Dendrimérové monovrstvy

V predkladanej práci je popísaná tvorba monovrstiev z poly(amidoamínových) dendrimérov, ktorých základom je EDA jadro, opakujúcou sa jednotkou je amidoamín a terminálne skupiny sú tvorené primárnymi amínmi. Použitie PAMAM dendrimérov pri formovaní samousporiadaných vrstiev a pri modifikácii povrchov a rozhraní umožňuje množstvo ich unikátnych architektonických črt²³:

- trojrozmerná štruktúra a vyššia hustota funkčných skupín v porovnaní s *n*-alkántiolovou monovrstvou



Obr. 4. Schématické znázornenie mono- a multivrstiev PAMAM dendrimérov na pevnom podklade: (a) neelektrostatická metóda, (b) elektrostatická metóda, (c) priame formovanie, (d) zmes dendrimér – *n*-alkántiol

- ľahko dostupné terminálne skupiny, ktoré môžu byť modifikované, čím sa ovplyvňujú vlastnosti dendriméru: rozpustnosť, reaktivita, toxicita a stabilita
- prítomnosť vnútorných kavit umožňuje uzatvorenie iných substancií

K jednoduchému formovaniu monovrstiev na technologicky zaujímavých podkladoch prispieva kombinácia vyššie uvedených charakteristík s adhéznymi vlastnosťami dendrimérov²⁴. Mono- alebo multivrstvy PAMAM dendrimérov na pevnom podklade môžu byť pripravené neelektrostatickou alebo elektrostatickou metódou:

- Neelektrostatická metóda – dendrimérová vrstva je na povrchu materiálu formovaná pomocou medzistupňa (napr. SAM), pričom môže využívať buď vodíkové väzby, biošpecifické rozpoznávanie (avidín-biotín) alebo kovalentnú väzbu. Tento proces zahŕňa tvorbu multivrstvových tenkých filmov (1) opakovanou depozíciou dendrimérov na Pt^{2+} podklade nasledovanou reaktiváciou pomocou K_2PtCl_4 (ióny kovu vytvárajú medzi jednotlivými vrstvami väzby kov-amín)²⁵, (2) formovaním dendrimérovej vrstvy na samousporiadanej vrstve 11-sulfanylundekánovej kyseliny na zlatom podklade cez tvorbu amidových väzieb²⁶ (obr. 4a), (3) striedaním vrstiev zložených z generácie G4 dendrimérov a glukózaoxidázy (GOX) prichytenej na Au podklade cez aldehydické skupiny pomocou jodistanu¹⁰.
- Elektrostatická metóda (obr. 4b) – spôsob tvorby multivrstiev formujúcich sa vrstva po vrstve silnými elektrostatickými interakciami medzi opačne nabitými dendrimérm²⁷ alebo polyelektrolytm²⁸, napr. multivrstvové filmy z PAMAM dendriméru a polystyrénsulfonátu, ktoré sa môžu využívať ako nanoreaktory alebo nanorezervoáry²⁹.

Ďalším spôsobom prípravy dendrimérových vrstiev je

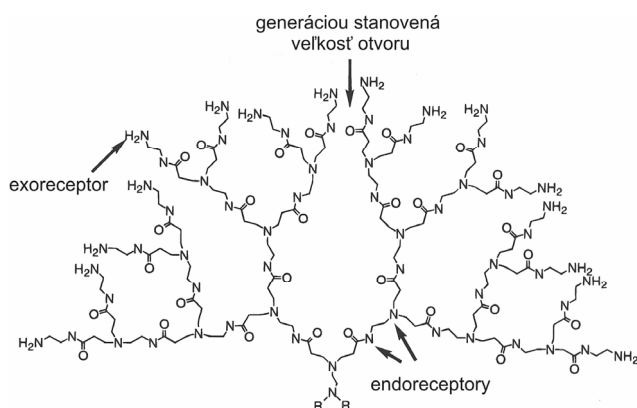
ich priama interakcia s povrchom bez prítomnosti medzistupňovej vrstvy (obr. 4c). Je to dôsledok agregácie medzi terminálnymi aminoskupinami molekuly dendriméru a zlatým povrchom. Z dostupnej literatúry je však zrejme, že interakcia aminoskupín/kov je relatívne slabá^{24,30}. Pomocou infračervenej spektroskopie s Fourierovou transformáciou (FTIR) bolo dokázané, že dendriméry s terminálnymi aminoskupinami tvoria vrstvy na zlatom podklade, ktoré sa stávajú stabilnejšie s rastúcou generáciou. Z tohto vyplýva, že sila interakcií dendrimér/Au závisí na celkovom počte terminálnych aminoskupín dendriméru interagujúcich so zlatým povrchom³¹, čo je možné pozorovať u G6 a vyšších generácií PAMAM dendrimérov.

Dendrimérové monovrstvy formované priamo na Au podklade však nie sú stabilné z hľadiska ich ďalšej aplikácie.

3.3. Dendrimér – *n*-alkántiolová monovrstva na zlato

Jedným zo spôsobov zvýšenia mechanickej odolnosti a stability takto vytvorenej dendrimérovej vrstvy je jej tvorba v prítomnosti etanolického roztoku *n*-alkántiolu. Výsledkom je kompresia dendriméru *n*-alkántiolom a formovanie hydrofóbného obalu, ktorý chráni interakcie aminoskupín/Au (cit.³¹, obr. 4d). Na základe dostupnej literatúry je zrejme, že i nižšie generácie (G<3) PAMAM dendrimérov, G-NH₂, vytvárajú týmto spôsobom stabilné vrstvy na zlatom povrchu^{32,33}.

Predpokladá sa, že pri tvorbe vrstiev dochádza k začleneniu G-NH₂ dendrimérov do *n*-alkántiolovej monovrstvy, pričom sa zvyšuje celková povrchová plocha monovrstvy a tiež množstvo aktívnych terminálnych skupín na jednotku plochy³⁴. Pri tomto procese môžeme pozorovať konformačné zmeny v geometrii dendrimérov. Vo všeobecnosti platí, že vrstva PAMAM dendrimérov s terminálnymi aminoskupinami vytvorená na zlatých povrchoch (obr. 4c) mení svoju hrúbku po vložení do roztoku *n*-alkántiolu: dendriméry menia svoj tvar zo sponušených na vztyčené štruktúry (obr. 4d). Deformácie závisia od použitej generácie, dĺžky alkántioloveho reťazca a interakcií dendrimér – rozpúšťadlo a dendrimér – zlatý podklad³¹.



Obr. 5. Architektúra PAMAM dendrimérov

Monovrstvy formované zmesou dendriméru a *n*-alkántiolu na zlatom podklade sa vyznačujú vysokou stabilitou a silnou adsorpciou na zlatý povrch. Ich stabilita je zabezpečená prostredníctvom van der Waalových interakcií medzi hydrofóbnym reťazcom *n*-alkántiolu a molekulou dendriméru, ako aj interakciami dendriméru ako polydonorového ligandu so zlatým povrchom³¹. Kým dendriméry reprezentujú stavebnú jednotku s rozvetvenými reťazcami a množstvom povrchových skupín, alkántiolové zlúčeniny slúžia ako stabilizačné komponenty takto vytvorenej vrstvy.

Dendrimérové monovrstvy reprezentujú nový typ architektúry na rozhraniach: väzobné skupiny vo vnútri dendrimérovej štruktúry sa označujú ako endoreceptory a terminálne funkčné skupiny dendrimérov na periférii ako exoreceptory¹³ (obr. 5).

Dendrimérová vrstva slúži ako modelový systém pri štúdiu rôznych povrchových vlastností. V neposlednom rade, štruktúra a funkcia iónového transportu v monovrstve dendrimér/*n*-alkántiol je analógom protein-fosfolipidovej membrány a preto môžu dendriméry slúžiť ako hrubý model pre základné štúdie týkajúce sa ich vlastností.

4. Dendriméry a ich aplikácie

Myšlienky týkajúce sa nanotechnológií prúdia z rôznych vedných odborov a vyúsťujú do nových trendov ovplyvňujúcich doterajší výskum a vývoj. Takto sa predmetom intenzívneho výskumu stali štruktúrne vlastnosti dendrimérov (uniformný tvar, chemická stabilita a cielená modifikácia povrchových skupín), ktoré predurčili ich použitie ako atraktívnych stavebných blokov pre tvorbu monovrstiev³⁵.

Schopnosť samousporiadania dendrimérových superštruktúr bude v budúcnosti určite využitá. Ich predpokladané aplikácie zahŕňajú vývoj optických prístrojov a ampérometrických molekulových senzorov, gélovu elektroforézu, heterogénnu katalýzu. Výsledkom jedinečných fyzikálnych vlastností PAMAM dendrimérov je ich použitie v oblasti analytickej chémie, pri elektrokinetickej³⁶ a iontomeničovej³⁷ chromatografii a imunokúškach³⁸.

Vzhľadom na svoju štruktúru sa môžu dendriméry považovať za ideálny syntetický analóg bielkovín, enzýmov a vírusov³⁹. Keďže ich toxicita *in vivo* je nízka až do šiestej generácie³⁹, je pomocou jednoduchej modifikácie ich povrchu možná rozsiahla aplikácia v biológii a medicíne, napr. na dendriméroch založené diagnosticko-kontrastné testy, géno-terapeutické vektory, vakcíny, prenášače liekov a liečba rakoviny⁴⁰.

5. Záver

Poly(amidoaminové) dendriméry – mnohonásobne vetvené a monodisperzné makromolekuly – sú prvou kompletno syntetizovanou, charakterizovanou a komerčne dostupnou dendrimérovou skupinou.

Vyznačujú sa unikátnymi vlastnosťami vyplývajúcimi

z ich štruktúry – povrch, jadro a vnútro molekuly sa dajú prispôbiť rôznym aplikáciám. Potenciál dendrimérov je založený na ich molekulovej uniformite, multifunkčnom povrchu a prítomnosti vnútorných priestorov. Tieto špecifické vlastnosti umožňujú ich využitie nielen v biomedicínskych oblastiach, ale i priemysle – pre zlepšenie mnohých priemyselných procesov a tiež pri vývoji nových elektronických prístrojov.

Táto práca bola podporovaná vedeckou grantovou agentúrou SAV MŠ 2/4131/4.

LITERATÚRA

- Whitesides G. M., Love J. C.: *Sci. Am.* 9, 33 (2001).
- Tomalia D. A., Baker H., Dewald J., Hall M., Kallós G., Martin S., Roeck J., Ryder J., Smith P.: *Polym. J.* 17, 117 (1985).
- Vögtle F., Gestermann S., Hesse R., Schwierz H., Windisch B.: *Prog. Polym. Sci.* 25, 987 (2000).
- Yoon H. C., Hong M. Y., Kim H. S.: *Anal. Biochem.* 282, 121 (2000).
- Yoon H. C., Hong M. Y., Kim H. S.: *Langmuir* 17, 1234 (2001).
- Liu Y., Bruening M. L., Bergbreiter D. E., Crooks R. M.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 36, 2114 (1997).
- Dagani R.: *Chem. Eng. News* 74, 30 (1996).
- Zhong C. J., Porter M. D.: *Anal. Chem.* 67, 709A (1995).
- Tomalia D. A., Dvornic P. R.: *Nature* 372, 617 (1994).
- Yoon H. C., Kim H.-S.: *Anal. Chem.* 72, 922 (2000).
- Rahman K. M. A., Durning C. J., Turro N. J., Tomalia D. A.: *Langmuir* 16, 10154 (2000).
- Klajnert B., Bryszewska M.: *Acta Biochim. Pol.* 48, 199 (2001).
- Inoue K.: *Prog. Polym. Sci.* 25, 453 (2000).
- Fréchet J. M. J.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99, 4782 (2002).
- Dvornic P. R., Tomalia D. A.: *Poly(amidoamine) dendrimers*. Oxford University Press, Oxford 1999.
- Klajnert B., Bryszewska M.: *Cell. Mol. Biol. Lett.* 7, 1087 (2002).
- Fréchet J. M. J.: *Science* 263, 1710 (1994).
- Tomalia D. A., Naylor A. M., Goddard III. W. A.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 29, 138 (1990).
- Chechik V., Stirling Ch. J. M., v knihe: *The Chemistry of Organic Derivatives of Gold and Silver* (Patai S., Rappaport Z., ed.), kap. 15. Wiley, Chichester 1999.
- Finklea H. O.: *Electroanal. Chem.* 19, 109 (1996).
- Ron H., Cohen H., Matlis S., Rappaport M., Rubinstein I.: *J. Phys. Chem. B* 102, 9861 (1998).
- Crooks R. M., Ricco A. J.: *Acc. Chem. Res.* 31, 219 (1998).
- Tully D. C., Fréchet J. M. J.: *Chem. Commun.* 2001, 1229.
- Street S. C., Rar A., Zhou J. N., Liu W. J., Barnard J. A.: *Chem. Mater.* 13, 3669 (2001).
- Watanabe S., Regen S. L.: *J. Am. Chem. Soc.* 116, 8855 (1994).
- Wells M., Crooks R. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 118, 3988 (1996).
- Tsukruk V. V., Rinderspacher F., Bliznyuk V. N.: *Langmuir* 8, 13 (1997).
- Decher G., Hong J. D.: *Makromol. Chem.* 46, 321 (1991).
- Khopade A. J., Caruso F.: *Langmuir* 18, 7669 (2002).
- Xu C. J., Sun L., Kepley L. J., Crooks R. M., Ricco A. J.: *Anal. Chem.* 65, 2102 (1993).
- Tokuhisa H., Zhao M., Baker L. A., Phan V. T., Dermody D. L., Garcia M. E., Peez R. F., Crooks R. M., Mayer T. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 120, 4492 (1998).
- Šnejdárková M., Svobodová L., Gajdoš V., Hianik T.: *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 12, 1079 (2001).
- Svobodová L., Šnejdárková M., Hianik T.: *Anal. Bioanal. Chem.* 373, 735 (2002).
- Lackowski W. M., Campbell J. K., Edwards G., Chechik V., Crooks R. M.: *Langmuir* 15, 7632 (1999).
- Wang J., Chen J., Jia X., Cao W., Li M.: *Chem. Commun.* 511 (2000).
- Tanaka N., Fukutome T., Hosoya K., Kimata K., Arai T.: *J. Chromatogr., A* 716, 57 (1995).
- Cherestes A., Engel R.: *Polymer* 35, 3343 (1994).
- Singh P., Moll F. III, Lin S. H., Ferzli C.: *Clin. Chem.* 42, 1567 (1996).
- Roberts J. C., Bhalgat M. K., Zera R. T.: *J. Biomed. Mater. Res.* 30, 53 (1996).
- Fréchet J. M. J.: *Pharm. Sci. Technol. Today* 2, 393 (2000).
- Wells M., Crooks R. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 118, 3988 (1966).

L. Svobodová and M. Šnejdárková (*Institute of Animal Biochemistry and Genetics, Slovak Academy of Sciences, Ivanka pri Dunaji*): **Poly(amidoamine) Dendrimers: Synthesis, Properties and Self-assembly**

Poly(amidoamine) dendrimers are synthetic, highly branched, monodisperse spherical macromolecules containing a central core surrounded by repeating units, all enclosed by a terminal group shell. They can be synthesized with precisely defined size and structure. Unique, high-surface functionality provides nanosized building blocks for complex nanoconstructions based on either covalent binding or self-assembly-type processes. In the biomedical field, dendrimers have been used for drug delivery, gene therapy, antigen conjugates, and synthetic vaccines. In materials science, dendrimers have been used for adhesive coating on glass, metal, carbon, or polymer surfaces, additives for polymers and composites, crosslinking agents, electrically conductive nanodevices, and chemical sensors. A wide variety of self-assembled dendrimer layers have been reported and their study are one of the most promising areas of applied dendrimer research.