

Dietmar Appelhans und Brigitte Voit

## Dendrimere als vielseitige, nano-skalige Objekte für biomimetische, biomedizinische und katalytische Fragestellungen

### 1 Einleitung

Ein Blick auf die Baumkrone eines Ahorns oder einer Eiche zeigt uns alle wichtigen Strukturelemente von Dendrimern (*griech.* dendron: Baum; meros: Teilchen), die als nano-skalige Objekte seit Anfang der 80er Jahre ein wachsendes Interesse erlangt haben. So gleicht ein „Dendron“ einem ausladenden Ast eines Baumstammes. Die „Verzweigungseinheiten“ eines Dendrimers entsprechen den Verzweigungen an einem Ast. Durch diese Verzweigungen entstehen – wie in einer Baumkrone auch – unterschiedlich große Hohlräume, die als „Kavitäten“ bezeichnet werden. Nur die Dimensionen sind völlig anders. Anstelle von makroskopisch meterhohen Bäumen handelt es sich bei Dendrimern um sphärische Teilchen im Bereich zwischen 1 und 10 Nanometern (Bild 1), die ein mono- bzw. multifunktionalisiertes Kernmolekül besitzen. Das Kernmolekül weist mindestens ein chemisch gebundenes Dendron auf, wobei ein Dendron aus einer definierten Anzahl an Verzweigungseinheiten und Oberflächengruppen besteht. In Abhängigkeit der Größe und Anzahl der an ein Kernmolekül gebundenen Dendren können unterschiedlich große Kavitäten in einem Dendrimer erzeugt werden.

Zunächst bestand die Herausforderung darin, Synthesemethoden zum Aufbau perfekt-verzweigter Strukturen von Dendrimern mit unterschiedlichen „Generationen“ zu entwickeln<sup>1</sup> [1 bis 4]. Auch dieser Prozess ist der Natur entlehnt: Baumkronen wachsen, indem am äußeren Ende

eines Zweiges ein neuer Zweig entsteht, sodass sich die Zweige verdoppeln. Mit jeder Verdoppelung der Zweige an der äußeren Begrenzung einer Baumkrone entsteht eine neue Generation. Chemiker können diese im Labor in perfekter Vollendung zum Aufbau perfekt-verzweigter Strukturen mit dreidimensionaler Molekülstruktur und -form erzeugen. Hierbei werden zwei Synthesemethoden erfolgreich eingesetzt (Bild 1): 1. Bei der divergenten Route (von innen nach außen) werden durch die schrittweise Funktionalisierung von Verzweigungseinheiten an einem mono- bzw. multifunktionalisierten Kernmolekül unterschiedliche Dendrimergenerationen erzeugt. 2. Bei der konvergenten Route (von außen nach innen) werden zuerst verschiedene Dendren synthetisiert und dann mit einem Kernmolekül umgesetzt. Bei beiden Synthesemethoden gilt, dass mit der Verdoppelung der Verzweigungseinheiten eine höhere Generation erzeugt wird. Damit verdoppeln sich auch die Oberflächengruppen.

Aufgrund der variablen synthetischen Methoden sind enorm vielfältige Dendrimerstrukturen zugänglich. Die Kombination der steuerbaren Eigenschaften der Dendrimere an der Oberfläche und im Molekülinneren mit einem gesteigerten Verständnis der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen ausgewählter Biomakromoleküle sowie mit photophysikalischen, elektrochemischen oder katalytischen Sachverhalten eröffnet die Möglichkeit zu neuen interdisziplinären Forschungsfeldern. Dabei lässt sich der erfolgreiche Einsatz der Dendrimere zum Beispiel in der Biologie, Pharmazie, Katalyse, Physik und den Materialwissenschaften im Allgemeinen mit dem auf der zunehmenden Generationszahl basierenden dendritischen Effekt, den kooperativen Ef-

*Dendrimere sind aufgrund ihrer dreidimensionalen Makromolekülstruktur und -form und ihrer steuerbaren Eigenschaften sowohl an der Oberfläche als auch im Molekülinneren ideale Modellverbindungen im Nanometerbereich – sie sind zwischen 1 und 10 nm groß –, die vorzugsweise in der Medizin, Pharmazie, Biologie, Supramolekularen Chemie, Nanotechnologie und den Materialwissenschaften eingesetzt werden. Aufgrund ihrer hohen Endgruppendichte und der kompakten, stark verzweigten Molekülform werden Dendrimere unter anderem als Trägermaterialien und Transportsysteme für Wirkstoffe und Metallionen, zum Beispiel als Kontrastmittel zur Visualisierung von Organen und Blutgefäßen, als Template für metallische Nanopartikel, zur Erzeugung künstlicher Enzymfunktionen und in der Katalyse erfolgreich untersucht.*

*With their three-dimensional macromolecular structure and shape, and with their tuneable properties in both the inner and outer spheres, dendrimers are ideal model compounds in the nanometre range between 1 and 10 nm. The possibility to combine different properties within one macromolecule destined them for use in various high-end research fields such as medicine, pharmacy, biology, supramolecular chemistry, nanotechnology and material sciences. On the basis of their high end-group density and a compact, highly branched molecular structure, dendrimers are successfully investigated as carrier systems for active substances and metal ions (e.g. contrast agents for the visualisation of blood vessels), as templates for metal nanoparticles, as artificial enzymes with defined functions, and as materials for catalysis.*

<sup>1</sup> Die wichtigsten Pioniere der Dendrimerforschung sind D. A. TOMALIA, F. VÖGTLE, J. M. J. FRÉCHET, E. W. MEIJER u. a.

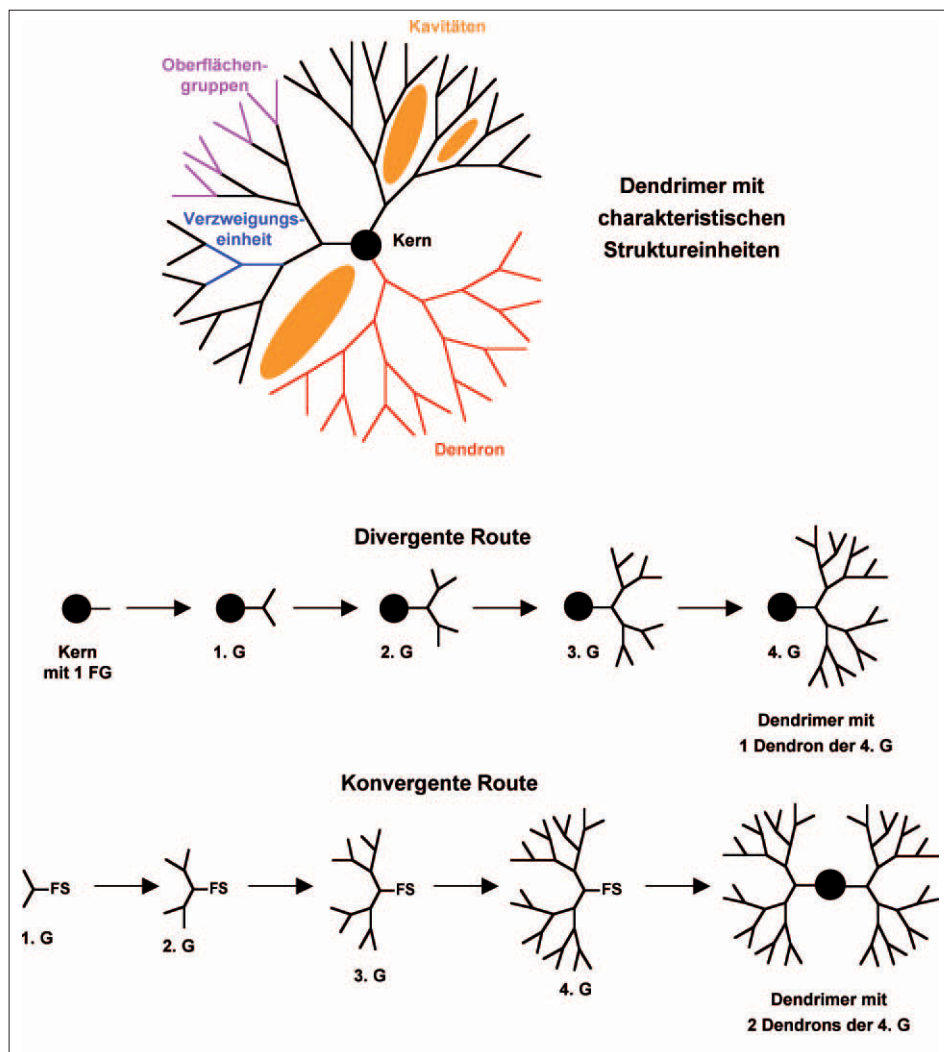


Bild 1. Dendrimere mit charakteristischen Strukturmerkmalen (Kern, Verzweigungseinheit, Oberflächengruppen, Dendron und Kavitäten). Synthesestrategien zur Herstellung von Dendrimeren: 1. divergente Route (von innen nach außen) und 2. konvergente Route (von außen nach innen). (G = Generation, FG = funktionelle Gruppe und FS = fokale Seite)

fekten der Oberflächengruppen oder der hohen Dichte an Oberflächengruppen erklären. Dendrimere als nano-skalierte Objekte sind vielfältig einsetzbar. Heute umfasst die Literatur fast 1200 Übersichtsartikel zu Herstellung und potenziellen Einsatzmöglichkeiten von Dendrimeren.

## 2 Dendrimere als Nanovehikel für organische Moleküle und Wirkstoffe

Nicht-kovalente Wechselwirkungen spielen in der Natur zum Beispiel zur Steuerung von Prozessen in, an und durch Zellmembranen eine entscheidende Rolle. Diese Wechselwirkungen (siehe Bild 2) sind mit ein Grund dafür, weshalb Dendrimere als Nanovehikel, aber auch als Löslichkeitsvermittler von organischen Molekülen und Wirkstoffen in organischen bzw. wässrigen Medien erfolgreich eingesetzt werden [5 bis 7]. Hierbei werden ionische, hydrophobe sowie Wasserstoff-Bücken-Wechselwirkungen genutzt, um organische Moleküle im Dendrimerinneren und an der Dendrimeroberfläche zu fixieren. Erstmals wurde Mitte der 90er Jahre das Konzept der „Dendritic Box“ (Bild 3) zur Verkapselung von Gastmolekülen und des Farbstoffs Bengal Rose mit höheren Generationen der Polypropylenimine-Dendrimere (PPI), die mit voluminösen Aminosäuresubstituenten als Oberflächengruppen ausgestattet sind, vorgestellt. Die Freisetzung des verkapselten Rose Bengal

erfolgte in Laborexperimenten nur unter stark sauren Bedingungen, bei denen die voluminösen Aminosäuresubstituenten abgespalten wurden. Aus diesem ersten Erfolg versprechenden Ansatz zur Verkapselung von Gastmolekülen folgte das Modell der unimolekularen Mizelle (Bild 3) für den Transport von Wirkstoffen (z. B. Indomethacin und Methotrexate<sup>2</sup>) auch für In-vitro- und In-vivo-Experimente. Die unimolekulare Mizelle ist ein amphiphiles Dendrimere, das aus einem hydrophoben Dendrimerkern zur Verkapselung der Wirkstoffe und einer hydrophilen wasserlöslichen Polyethylenglykolketten-Schale besteht. Bei Untersuchungen zur Freisetzung des Wirkstoffs Methotrexate (Bild 3) wurden verschiedene Einflussfaktoren und ihr Zusammenspiel, wie zum Beispiel die Dendrimergröße und die daraus resultierende Molekülform sowie die Länge der gekoppelten Oberflächengruppen an der Dendrimeroberfläche, sichtbar. Insbesondere bei der Verwendung des Polyamidoamine-Dendrimeren (PAMAM) der vierten Generation mit den längsten gekoppelten Polyethylenglykolketten wurde im Vergleich zu allen anderen unimolekularen Mizellen weniger Methotrexate freigesetzt. Ebenso wurden alternative Wege (Bild 3) als Dendrimer-Wirkstoff-Kon-

<sup>2</sup> Methotrexate ist ein Antimetabolit, das zur Behandlung von unterschiedlichen Krankheiten, z. B. verschiedener Krebsarten und rheumatischer Arthritis, eingesetzt wird.

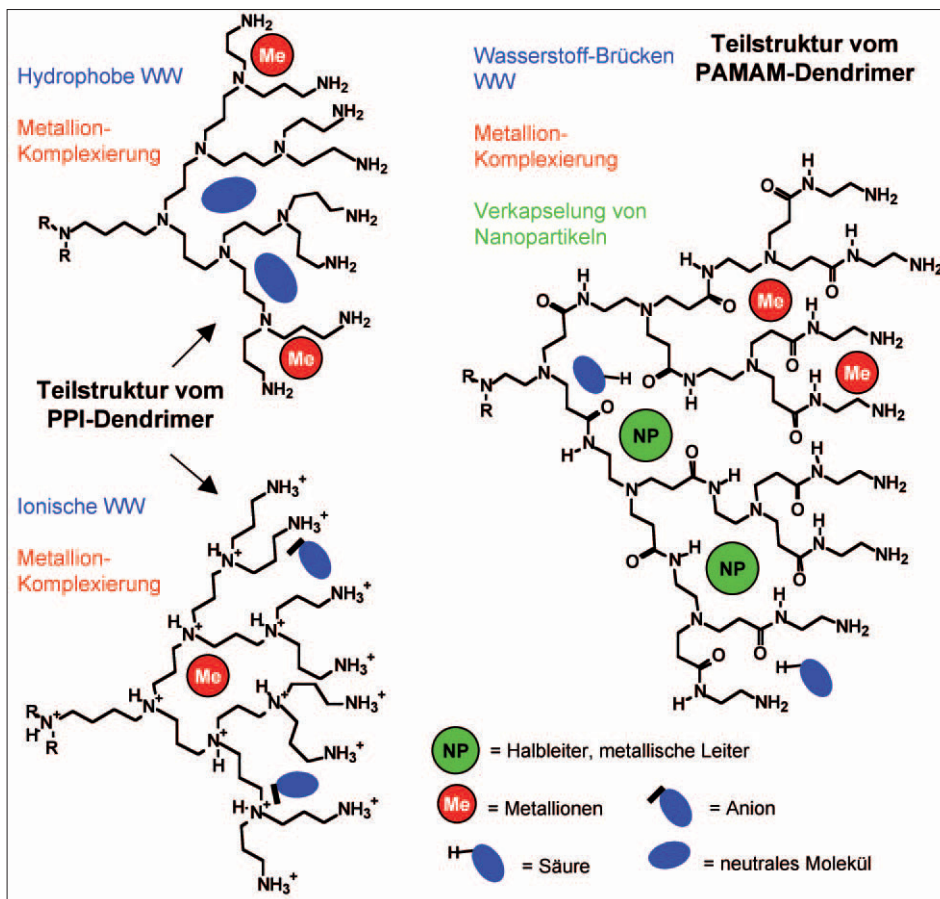


Bild 2. Nicht-kovalente Wechselwirkungen von Dendrimeren mit verschiedenen (an-)organischen Molekülen für unterschiedliche Anwendungen (Transport, Metallkomplexierung, Löslichkeitsvermittler, Katalyse u. a.) am Beispiel der Teilstruktur vom PPI- und PAMAM-Dendrimer

jugate und zum Transport von Wirkstoffen via Säure-Base-Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und der Dendrimeroberfläche erfolgreich beschritten. Dabei werden Wirkstoffe wie Penicillin V und Venlafaxine<sup>3</sup> chemisch an der Dendrimeroberfläche fixiert und bei Bedarf hydrolytisch freigesetzt. Allerdings stehen nicht alle Oberflächengruppen eines Dendrimers für nicht-kovalente Wechselwirkungen mit dem zu interagierenden Wirkstoff Ibuprofen aufgrund von sterischen Einflüssen und der Rückfaltung der Kettenenden in das Dendrimerinnere zur Verfügung. Trotzdem wurde nachgewiesen, dass mit dieser Art von Beladung des Ibuprofens an einer PAMAM-Dendrimeroberfläche eine schnelle Durchdringung der Zellmembranen karzinogener Lungenzellen möglich ist.

### 3 Dendrimere als Template<sup>4</sup> für nano-skalige Metallcluster

Ein weiteres attraktives Gebiet der Dendrimerchemie ist die unterschiedliche Komplexierung von Metallionen innerhalb der molekularen Struktur von Dendrimeren, die im Bereich der Katalyse angewendet werden kann [8 bis 10]. Im Gegensatz zu den Oberflächen-gebundenen Metallionen (z. B.

Kupfer-, Silber-, Blei-, Zink-, Cobalt-, Gold- und Platinionen) der PPI-Dendrimere werden auch innerhalb des Kerns von PAMAM-Dendrimeren Metallionen gebunden. Durch das besondere Metallionenkomplexierungsverhalten der PAMAM-Dendrimere werden nahezu einheitliche Metall-Nanocluster von 2 bis 5 nm Durchmesser gebildet, die in den Kavitäten der PAMAM-Dendrimere mit höheren Generationszahlen stabilisiert werden. Neben den oberflächengebundenen niedermolekularen Katalysatoren an der Dendrimeroberfläche sind die Dendrimer-stabilisierten Metall-Nanocluster (Gold, Platin oder Palladium) überraschenderweise zum Beispiel auch für die Katalyse von Hydrierungen und Heck-Kopplungen geeignet. Ein wichtiger Grund für den Einsatz von Dendrimer-basierten Katalysatoren ist, dass sich solche dendritischen und (supra-)makromolekularen Katalysatoren sehr leicht von ihren Reaktionsprodukten abtrennen lassen und nahezu mit der gleichen katalytischen Aktivität für viele Reaktionszyklen wieder eingesetzt werden können. Dies gilt insbesondere für die oberflächengebundenen Katalysatoren an einer Dendrimeroberfläche.

### 4 Dendrimere in Bildgebungsverfahren der Medizin

Dendrimeroberflächengebundene Metallionen [11 bis 13] können sehr gut als Kontrastmittel für das Magnetresonanztomographie-Verfahren (MRI), eine sehr effiziente bildgebende Methode in der medizinischen Diagnostik zur Darstellung von Weichgewebe wie Blutgefäßen und Organen, eingesetzt werden. Bild 4 zeigt die Visualisierung von Weichgewebe eines Kaninchens mit Hilfe eines Dendrimer-basierten

<sup>3</sup> Venlafaxine wird als Antidepressivum zur psychiatrischen Medikation von Patienten eingesetzt.

<sup>4</sup> Mit Template wird ein molekularer Baustein, eine synthetische Vorstufe oder ein Trägermaterial bezeichnet. Ebenso wird damit ein molekularer Käfig für Moleküle und Metalle, aber auch ein formgebendes Ausgangsmaterial von amorphen und kristallinen Metallionenverbindungen benannt.

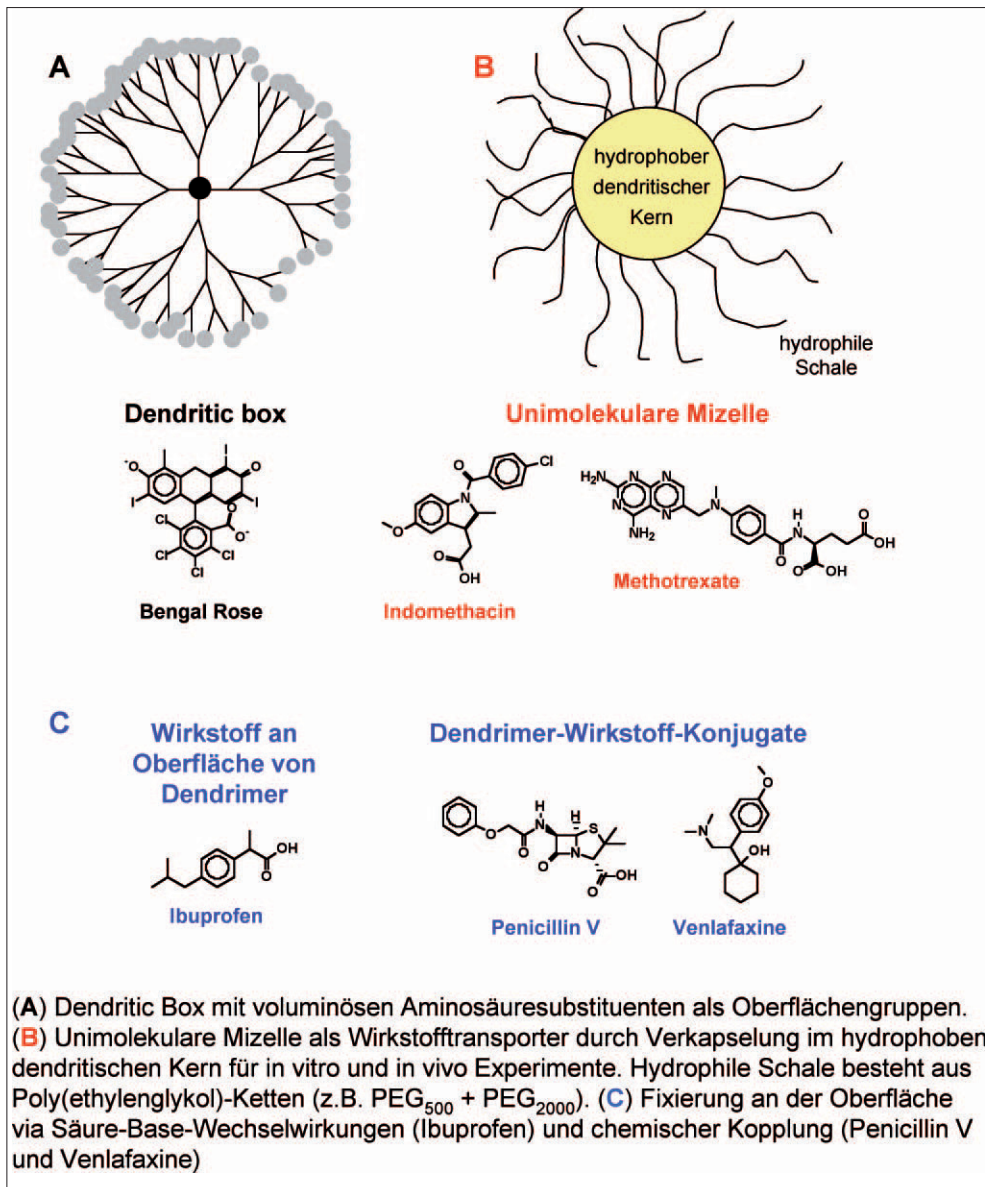


Bild 3. Dendrimere als Transportsysteme für Wirkstoffe durch Verkapselung (A und B) u. a.

Kontrastmittels mit oberflächengebundenen Gadolinium-(Gd)-(III)-ionen. Ein Nachteil der im klinischen Bereich weit verbreiteten niedermolekularen Gd(III)-Komplexe ist die schnelle Diffusion in die extrazelluläre Matrix und somit ihr schnelles Verschwinden aus dem Blutkreislauf, was die Zeitspanne für die Diagnostik stark einschränkt. Dagegen führten die dendritischen Kontrastmittel bei In-vivo-Experimenten in Kaninchen zur ausgezeichneten Visualisierung von Blutgefäßen und einer langen Verweildauer im Blut von mehr als 100 Minuten. Dies ermöglicht Medizinern eine präzisere Diagnose.

## 5 Dendrimere als künstliche Enzyme

Mit Beginn der Dendrimerforschung tauchte immer wieder die Idee auf, dass Dendrimere aufgrund ihrer sphärischen Molekülform und proteinähnlichen Größen ähnliche Eigenschaften wie Enzyme bzw. Proteine aufweisen müssten. Die ersten Ansätze zur Herstellung von künstlichen Enzymen beruhten daher darauf, die katalytischen Zentren mit unterschiedlich großen Dendren, die teilweise als Dendrzyme

bezeichnet werden, zu umgeben [10, 14], sodass man enzymähnliche Selektivitäten und Reaktionsgeschwindigkeiten erhält. Die katalysierten Reaktionen zeigten allerdings aufgrund des Abschirmungseffektes der chemisch gekoppelten Dendren zum größten Teil geringere Reaktionsgeschwindigkeiten. Erst die Synthese von Peptid<sup>5</sup>-Dendrimeren [15 bis 17] eröffnete den Weg, Dendrimere als künstliche Enzyme für die Hydrolyse von Estern als erste Modellreaktion in wässriger Phase einzusetzen. Der Erhalt einer enzymähnlichen Reaktionsgeschwindigkeit bei der Hydrolyse von Pyren-substituierten Estern mit Dendrimeren der 1. bis 4. Generation beruhte hier auf dem Einbau einer Dipeptideinheit, bestehend aus den Aminosäuren Histidin und Serin, zwischen den Verzweigungseinheiten einer

<sup>5</sup> Aminosäuren sind kleine organische Moleküle mit mindestens einer Carboxylgruppe und mindestens einer Aminogruppe. Sie sind molekulare Bestandteile der Proteine in allen Lebewesen. Peptide sind lineare organische Verbindungen, die aus mehreren Aminosäuren bestehen und einen kleineren Anteil von Aminosäuren (bis zu 50 Aminosäuren) als Proteine besitzen. Aminosäuren in einem Peptid und Protein sind über eine Amidbindung miteinander verknüpft. Die Amidbindung wird häufig auch Peptidbindung genannt.

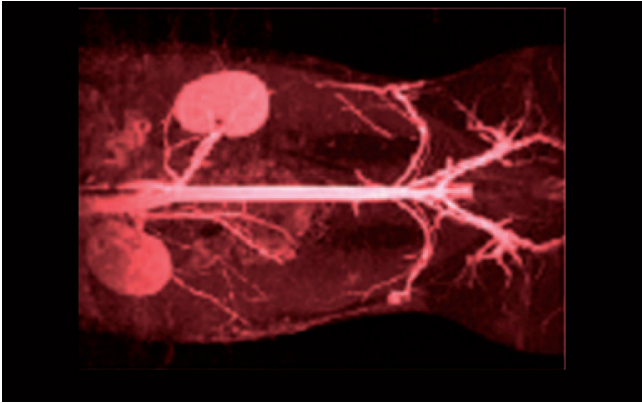


Bild 4. Dendrimere als Kontrastmittel in bildgebenden Verfahren – Visualisierung verschiedener Weichgewebe in einem Kaninchen (Einsatz eines Lysin-Dendrimers mit oberflächengebundenen Gd(III)-Ionen (Quelle: Dr. H. Schmitt-Willich/Schering AG, Berlin)

Diaminosäure (Bild 5). Hier offenbarte sich eindeutig ein dendritischer Effekt mit zunehmender Dendrimergröße, der sich in einer höheren katalytischen Aktivität der einzelnen Histidin-Substituenten auswirkte. So ist das Dendrimer der 4. Generation 140 000-fach reaktiver als das ebenso katalytisch aktive 4-Methylimidazol. Grundstein dieses beeindruckenden Beispiels war die Synthese von 65 536 (=  $4^8$ ) Dendrimern via kombinatorischer Datenbank und computergesteuerter Dendrimer-synthese an polymeren Partikel-

oberflächen, ein Herstellungsverfahren, das der automatischen Synthese von Polypeptiden und DNA-Sequenzen ähnelt. Es sind aber weitere Anstrengungen wie das Erstellen kombinatorischer Synthesedatenbanken und theoretische Berechnungen nötig, wenn zukünftig Peptid-Dendrimere als vielversprechende künstliche Enzyme eingesetzt werden sollen. Die größte Herausforderung besteht darin, die Überführung von enzymatisch aktiven Funktionseinheiten und von reaktiven Kavitäten einzelner Enzyme in eine Dendrimermatrix zu integrieren, ohne die gewünschten enzymähnlichen Aktivitäten zu verlieren.

## 6 Biokompatibilität von Dendrimern

Bedeutsam ist auch die Erzeugung biomimetischer, d. h. die Natur nachahmender, Strukturen bzw. Eigenschaften mit Glycodendrimern<sup>6</sup> [18] für das Forschungsgebiet der Glycomics [19]. Hier werden mit zunehmenden Interesse die Wechselwirkungen zwischen a) Kohlenhydraten und Nucleinsäuren, b) Kohlenhydraten und Proteinen oder c) Kohlenhydraten und Enzymen untersucht. Bei all den vielversprechenden potenziellen Anwendungen der Dendrimere als Transportmoleküle, insbesondere für DNA [20], als

<sup>6</sup> Unter Glycodendrimern versteht man Zucker-, (Oligo-)Saccharid- bzw. Kohlenhydrateinheiten an Dendrimeroberflächen, die gebunden vorliegen oder selbst Verzweigungseinheiten darstellen.

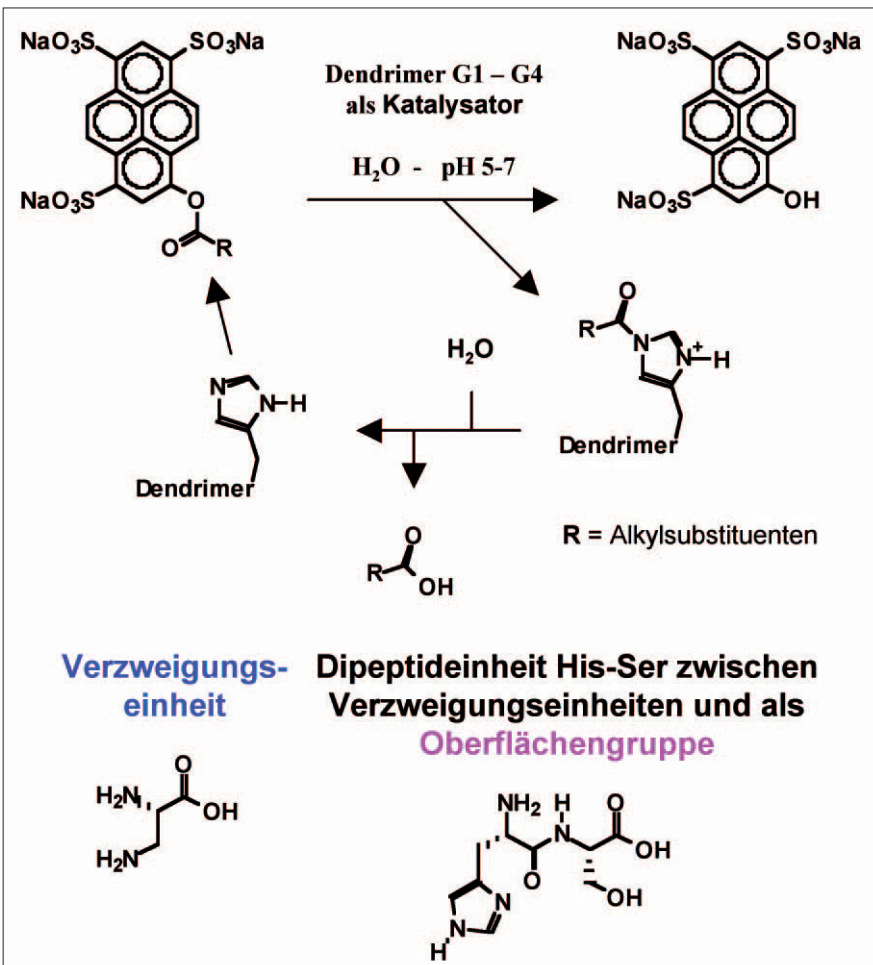


Bild 5. Peptid-Dendrimer-katalysierte Esterhydrolyse

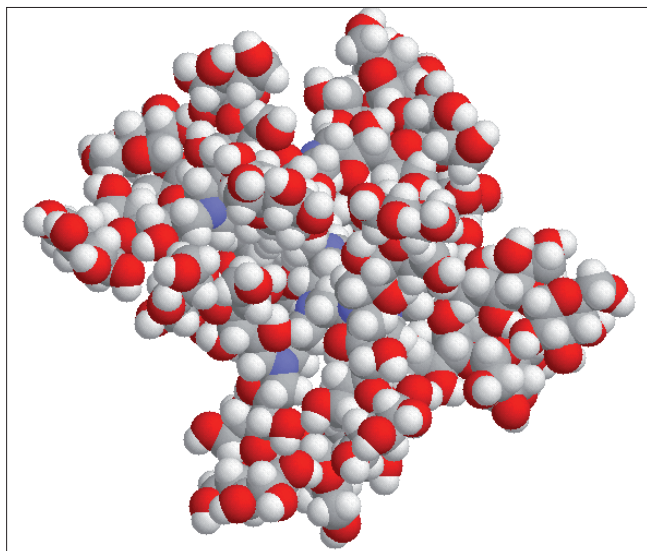


Bild 6. 2. Generation PPI-Dendrimer mit 16 Maltoseeinheiten (Molecular Modelling – Dr. P. Friedel/IPF Dresden e. V.)

Kontrastmittel und im Tissue Engineering [21] für In-vitro- und In-vivo-Experimente darf nicht vergessen werden, dass Dendrimere auch biokompatibel<sup>7</sup> sein müssen [22]. Man hat jedoch entsprechende Tests bereits etabliert, sodass Dendrimere auch in dieser Hinsicht die Anforderungen für den Einsatz zum Beispiel in der Therapie, medizinischen Diagnostik und Zellbiologie erfüllen. Für die gewünschte Biokompatibilität und die Erzeugung biomimetischer Strukturen werden immer häufiger (Oligo-)saccharid<sup>8</sup>-modifizierte Dendrimere eingesetzt, die gleichzeitig mehrere Funktionen haben sollen: 1. Löslichkeit in der wässrigen Phase, 2. kein Auslösen von Immunreaktionen biologischer Systeme, 3. Wechselwirkungen mit Enzymen, Proteinen, DNA-Molekülen bzw. Zellmembranen, 4. Inhibition oder Initiierung von Enzymreaktionen u. a. Aufgrund dieser vielfältigen Anforderungsprofile an (Oligo-)saccharid-modifizierte Dendrimere beschäftigen sich die Autoren mit einem wässrigen Eintopfverfahren, um perfekt-verzweigte Dendrimere, hochverzweigte Polymere und lineare Polymere mit diversen (Oligo-)saccharideinheiten als Oberflächengruppen (z. B. Maltose – Bild 6) auszustatten. Insbesondere sollen perfekt-verzweigte und hochverzweigte Systeme zukünftig als Transportsysteme für Metallionen [23, 24], Radionuclide, Wirkstoffe und als biomimetische Systeme für zellbiologische Fragestellungen eingesetzt werden. Hierzu sind erste definierte Metallionen-Dendrimer-Verhältnisse realisiert worden, die weiter auf ihre Stabilität in einer biologischen Umgebung hin untersucht werden. Darüber hinaus sind Dendrimer-stabilisierte 2 bis 6 nm große Cadmiumselenid-Partikel darstellbar [25], die interessante optische Eigenschaften wie zum Beispiel die

<sup>7</sup> Dazu zählen unter anderem Blutkompatibilität und eine geringe Zytotoxizität (Absterben der Zellaktivität in Gegenwart künstlicher Moleküle). Allgemein bedeutet das den Einsatz von körpervertäglichen Materialien/Substanzen.

<sup>8</sup> Kohlenhydrate sind mehrwertige Alkohole, die eine Aldehyd- oder Ketogruppe tragen. Es gibt zwei Gruppen von Kohlenhydraten: a) Einfachzucker oder Monosaccharide und b) die zusammengesetzten Zucker. Oligosaccharide bestehen dabei aus 2 bis 7 Monosaccharideinheiten und Polysaccharide aus mindestens 8 Monosaccharideinheiten. Wichtiger Vertreter der Polysaccharide ist zum Beispiel Cellulose.

Visualisierung eines Dendrimer-Protein-Komplexes in einer Zelle für den Einsatz in der Nanomedizin [6] besitzen.

## 7 Zusammenfassung

Die nano-skalige Welt der Dendrimere besitzt charakteristische Merkmale wie eine perfekt-verzweigte Struktur, eine große Anzahl an Oberflächengruppen, das Vorhandensein von Kavitäten sowie sphärische Molekülformen bei höheren Generationen, die in den letzten Jahren für praktische Anwendungen genutzt wurden. Der Erfolg der Dendrimere als genau angepasstes, vielseitiges Werkzeug in der Pharmazie, Medizin, Biologie und Katalyse beruht meistens auf dem Vorhandensein einer hohen Endgruppenfunktionalität, die mit den kooperativen Effekten der Endgruppen in einer definierten Geometrie einhergeht. Insbesondere bei den therapeutischen Anwendungen bestehen noch große Herausforderungen im Hinblick auf das Erreichen einer hohen Biokompatibilität und damit einer Reduktion der Immunreaktionen sowie der selektiven Verteilung von Dendrimeren im Körper. Gleichzeitig muss ein intensives Verständnis ihrer Langzeitwirkung erreicht werden, damit ihr klinischer Einsatz weiter vorangetrieben wird. Der zukünftige Erfolg der Dendrimere gerade in biomedizinischen und katalytischen Anwendungen hängt auch davon ab, ob der synthetische Einbau biologischer aktiver Funktionen in einer dendritischen Umgebung noch besser und effizienter gelingt.

## Literatur

- [1] Tomalia, D. A.; Naylor, A. M.; Goddard III, W. A.: Starburst-Dendrimere: Kontrolle von Größe, Gestalt, Oberflächenchemie, Topologie und Flexibilität von Atomen zu makroskopischer Materie. In: *Angew. Chem.* **102** (1990), S. 119 – 157
- [2] Bosman, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W.: About dendrimers: structure, physical properties, and applications. In: *Chem. Rev.* **99** (1999), S. 1665 – 1688
- [3] Fréchet, J. M. J.; Tomalia, D. A. (Hrsg.): Dendrimers and other dendritic polymers. In: *Wiley Series In Polymer Science*. John Wiley & Sons, Ltd., 2001
- [4] Vögtle, F.; Gestermann, S.; Hesse, R.; Schwierz, H.; Windisch, B.: Functional dendrimers. In: *Prog. Polym. Sci.* **25** (2000), S. 987 – 1041
- [5] D'Emanuele, A.; Attwood, D.: Dendrimer-drug interactions. In: *Advanced Drug delivery Reviews* **57** (2005), S. 2147 – 2162
- [6] Portney, N. G.; Ozkan, M.: Nano-oncology: drug delivery, imaging, and sensing. In: *Anal. Bioanal. Chem.* **384** (2006), S. 620 – 630
- [7] Gupta, U.; Agashe, H. B.; Asthana, A.; Jain, N. K.: Dendrimers: Novel Polymeric Nanoarchitectures for Solubility Enhancement. In: *Biomacromolecules* **7** (2006), S. 649 – 658
- [8] Crooks, R. M.; Lemon III, B. I.; Sun, L.; Yeung, L. K.; Zhao, M.: Dendrimer-encapsulated Metals and Semiconductors: Synthesis, Characterization, and Applications. In: *Topics in Current Chemistry*. Bd. 212 (Dendrimers III). Berlin/Heidelberg: Springer, 2001. S. 82 – 135
- [9] Scott, R. W. J.; Wilson, O. M.; Crooks, R. M.: Synthesis, Characterization, and Applications of Dendrimer-encapsulated Nanoparticles. In: *J. Phys. Chem. B* **109** (2005), S. 692 – 704
- [10] Kreiter, R.; Kleij, A. W.; Gebbink, R.; van Knoten, G.: Dendritic Catalysts. In: *Topics in Current Chemistry*. Bd. 217 (Dendrimers IV). Berlin/Heidelberg: Springer, 2001. S. 163 – 199
- [11] Stiriba, S.-E.; Frey, H.; Haag, R.: Dendritische Polymere für medizinische Anwendungen: auf dem Weg zum Einsatz in Diagnostik und Therapie. In: *Angew. Chem.* **114** (2002), S. 1385 – 1390
- [12] Artemov, D.: Molecular Magnetic Resonance Imaging With Targeted Contrast Agents. In: *Journal of Cellular Biochemistry* **90** (2003), S. 518 – 524
- [13] Su, M. Y.; Mühler, A.; Lao, X.; Nalcioğlu, O.: Tumor characterization with dynamic contrast-enhanced MRI using mr contrast agents of various molecular weights. In: *Magn. Reson. Med.* **39** (1998), S. 259 – 269
- [14] Kofoed, J.; Reymond, J.-L.: Dendrimers as artificial enzymes. In: *Current Opinion in Chemical Biology* **9** (2005), S. 656 – 664
- [15] Esposito, A.; Delort, E.; Lagnoux, D.; Djofo, F.; Reymond, J.-L.: Catalytic peptide dendrimers. In: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **42** (2003), S. 1381 – 1383
- [16] Lagnoux, D.; Delort, E.; Douat-Casassus, C.; Esposito, A.; Reymond, J.-L.: Synthesis and esterolytic activity of catalytic peptide dendrimers. In: *Chemistry (Easton)* **10** (2004), S. 1215 – 1226
- [17] Douat-Casassus, C.; Darbre, T.; Reymond, J.-L.: Selective catalysis with peptide dendrimers. In: *J. Am. Chem. Soc.* **126** (2004), S. 7817 – 7826
- [18] Bezouška, K.: Design, functional evaluation and biomedical applications of carbohydrate dendrimers (glycodendrimers). In: *Reviews in Molecular Biotechnology* **90** (2002), S. 269 – 290

- [19] Ratner, D. M.; Adams, E. W.; Disney, M. D.; Seeberger, P. H.: Tools for glycomics: mapping interactions of carbohydrates in biological systems. In: *ChemBioChem* **5** (2004), S. 1375 – 1383
- [20] Dufès, C.; Uchegbu, I. F.; Schätzlein, A. G.: Dendrimers in gene delivery. In: *Advanced Drug Delivery Reviews* **57** (2005), S. 2177 – 2202
- [21] Grinstaff, M. W.: Biodendrimers: new polymeric biomaterials for tissue engineering. In: *Chem. Eur. J.* **8** (2002), S. 2839 – 2846
- [22] Duncan, R.; Izzo, L.: Dendrimers biocompatibility and toxicity. In: *Advanced Drug Delivery Reviews* **57** (2005), S. 2215 – 2237
- [23] Appelhans, D.; Komber, H.; Kirchner, R.; Seidel, J.; Huang, C.-H.; Voigt, D.; Kuckling, D.; Chang, F.-C.; Voit, B.: Synthesis and characterization of polypeptide-shelled dendrimers and their complexation properties towards Cu(II). In: *Macromol. Rapid Commun.* **26** (2005), S. 586 – 591
- [24] Appelhans, D.; Zhong, Y.; Komber, H.; Friedel, P.; Oertel, U.; Scheler, U.; Morgner, N.; Kuckling, D.; Richter, S.; Seidel, J.; Brutschy, B.; Voit, B.: Oligosaccharide-modified Poly(propyleneimine) Dendrimers: Synthesis, Structure Determination and Cu(II) complexation. In: *Macromolecular Bioscience*, 2007, angenommen zur Publikation
- [25] Appelhans, D.; Fahmi, A.: nicht veröffentlichte Ergebnisse

Manuskripteingang: 6.9.2006  
 Angenommen am: 13.11.2006



**Appelhans, Dietmar**

**Dr. rer. nat.**

Studium Chemie von 1984 bis 1990 an der Philipps-Universität Marburg ♦ 1994 Promotion zum Dr. rer. nat. ♦ von 1994 bis 1998 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Makromolekulare Chemie und Textilchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden ♦ seit 1999 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e. V.



**Voit, Brigitte**

**Prof. Dr. rer. nat. habil.**

Studium Chemie von 1982 bis 1987 an der Universität Bayreuth ♦ 1990 Promotion zur Dr. rer. nat. ♦ 1996 Habilitation zur Dr. rer. nat. habil. ♦ seit 1997 Professorin für Organische Chemie der Polymere am Institut für Makromolekulare Chemie und Textilchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden und Leiterin des Teilinstituts Makromolekulare Chemie am Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e. V. (IPF) ♦ seit 2002 Wissenschaftliche Direktorin am IPF