

# Dendrimères greffés de lysine (DGL) : de l'arborescence "low-cost" aux biomatériaux innovants

Laurent Boiteau

Equipe "Dynamique des Systèmes Biomoléculaires Complexes" (DSBC), Institut des Biomolécules Max Mousseron (UMR 5247 CNRS, Universités Montpellier-1 & Montpellier-2), CC.1706, Université Montpellier 2, 34095 Montpellier cedex 5

La mise au point il y a quelques années par notre équipe d'une voie de synthèse originale de N-Carboxyanhydrides d'acides aminés (NCA), nous a donné l'opportunité d'explorer leur polycondensation en milieu aqueux, et d'accéder ainsi aisément et rapidement à une nouvelle classe de polymères arborescents, les dendrimères greffés de lysine (DGL). Partant de lysine protégée par un trifluoroacétyle, la synthèse de DGL selon un schéma multi-générationnel combine de la chimie de protection-déprotection et des étapes de polymérisation (où le contrôle du poids moléculaire s'avère dû à la précipitation in situ des macromolécules en croissance), permettant d'atteindre des macromolécules de DP<sub>n</sub> voisin de 1000 (pour une polydispersité inférieure à 1,5) dès la cinquième génération.

La caractérisation de ces macromolécules, par RMN, chromatographie d'exclusion stérique, électrophorèse capillaire et diffusion de Taylor entre autres, montre une topologie intermédiaire entre le dendrimère complet et l'hyperbranché, qui leur confère des propriétés physiques voisines des dendrimères de lysine (une structure compacte mais flexible par exemple), mais pour un coût de préparation bien moindre. En plus des propriétés communes aux polyélectrolytes cationiques, les DGL présentent des propriétés spécifiques : faible toxicité (bien que bactéricide), et faible immunogénicité, qui les distinguent des autres classes de polylysines synthétiques, et leur ouvrent des applications prometteuses dans les domaines de l'immunochimie, de la vectorisation in vivo de principes actifs, ou de la lutte anti-biofilm par exemple.

## Références :

1. H. Collet, E. Souaid, H. Cottet, A. Deratani, L. Boiteau, G. Dessalces, J.-C. Rossi, A. Commeyras, R. Pascal, "An expeditious, multi-gram scale synthesis of lysine dendrigraft (DGL) polymers by aqueous N-carboxyanhydride polycondensation", *Chem. Eur. J.* 2010, 16: 2309-2316. DOI: 10.1002/chem.200901734
2. H. Cottet, M. Martin, A. Papillaud, E. Souaid, H. Collet, A. Commeyras, "Determination of dendrigraft poly-L-lysine diffusion coefficients by Taylor dispersion analysis." *Biomacromolecules* 2007, 8: 3235-3243. DOI: 10.1021/bm070268j
3. I. Tsogas, T. Theodossiou, Z. Sideratou, C. M. Paleos, H. Collet, J.-C. Rossi, B. Romestand, A. Commeyras, "Interaction and transport of poly(L-lysine) dendrigrafts through liposomal and cellular membranes: the role of generation and surface functionalization." *Biomacromolecules* 2007, 8: 3263-3270. DOI: 10.1021/bm700668w
4. C. Johannessen, J. Kapitán, H. Collet, A. Commeyras, L. Hecht, L. D. Barron, "Poly(L-proline) II helix propensities in poly(L-lysine) dendrigraft generations from vibrational Raman optical activity." *Biomacromolecules* 2009, 10: 1662-1664. DOI: 10.1021/bm9002249