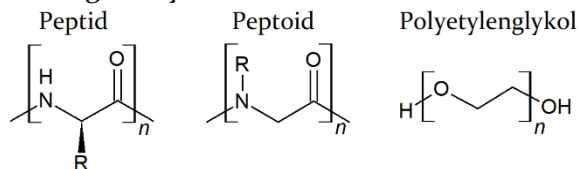


# Framställning av peptoider för bioinert ytbeläggning av nanopartiklar

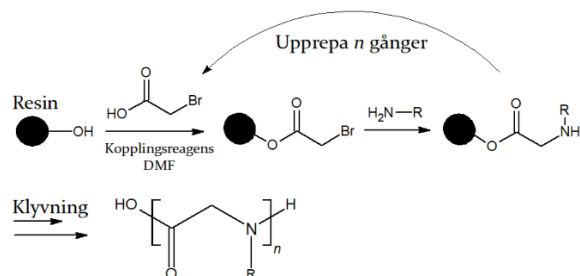
**Begränsningar med polyetylenglykol (PEG) som ytbeläggningen av proteiner och nanopartiklar i biologiska tillämpningar har ökat intresset för alternativa polymerer. Peptoider har i detta arbete framställts med en fastfassyntes, och monomeren i en lösningsmedelsyntes. Vad är mest lämpligt för storskalig framställning?**

Peptoider är en grupp polymerer inom biomimetik med lovande utsikter som ytbeläggning av nanopartiklar för användning i biologiska system.



Figur 1. Jämförelse mellan en peptid, peptoid och PEG. R står för en generisk sidokedja.

I detta arbetet har peptoider framställts med en fastfassyntes och monomeren har kunnat framställas med en lösningsmedelsyntes. Mest fokus låg på den sistnämnda och då framförallt syntesen av sidokedjan (PEG med  $n=3$ ) och framställningen av monomeren genom en så kallad reduktiv aminering. Allt som allt krävdes det fem syntessteg för att få fram monomeren.



Figur 2. Överblick av en fastfassyntes av peptoider.

En fördel med fastfassyntesen är att detta tillvägagångssätt bygger på en iterativ tvåstegs-process (Figur 2) där monomerer adderas till polymeren som är bunden till ett resin (pärlor av tvärbundna polymerer).

Bromättiksyra användes för att bygga peptoidens ryggrad och i det andra steget substitueras brom med aminen ( $\text{H}_2\text{N}-\text{R}$ ) som bär på sidokedjan. Dessa steg återupprepas  $n$  gånger beroende på hur långa polymerkedjor man vill ha. Eftersom peptoiderna är bundna till resinets så kan man enkelt filtrera bort annat oönskat material genom att tvätta med lösningsmedel. Slutligen klyvs polymerkedjorna från resinets och kan sedermera kopplas till nanopartiklar.

I lösningsmedelsyntesen krävs det fler syntessteg och dessutom står man i princip alltid inför separationsproblem där produkten måste isoleras från oreagerat startmaterial, biprodukter och annat material. En följd av detta blev låga utbyten. Detta undviker man med en fastfassyntes.

Även om startmaterialen för syntes av peptoider i lösningsmedel är billigare, så har vi med detta arbete kommit fram till att en fastfassyntes av peptoider är att föredra för industriell användning. Detta resultatet baseras främst på högre utbyte då man undviker separationsproblem, färre syntessteg, samt en uppsjö av möjliga sidokedjor då dessa endast dikteras av om aminen kan köpas eller syntetiseras.

Precis som peptider, så har peptoider en ryggrad av glycin men sidokedjorna ( $\text{R}$ ) är bundna till kvävet istället för  $\alpha$ -kolet. Denna förändring får stora konsekvenser för dess veckning och interaktioner med omgivningen. Bland annat så bryts inte peptoider ner av de enzymer i kroppen som bryter ner peptider.

PEGylering innebär ytbeläggning av proteiner och nanopartiklar med PEG. Idag finns det ett tiotal mediciner på marknaden som utnyttjar just PEGylerade partiklar. Ytbeläggningen används för att kontrollera partiklarnas egenskaper i kroppen och öka dess biokompatibilitet.

”Fouling” – ospecifik adsorption av celler, mikroorganismer och proteiner på nanopartiklar och mediciner kan leda till att dessa upptäcks och attackeras av kroppens immunförsvar. Polymera ytbeläggningar med ”antifouling”-egenskaper är därför av stort intresse. Ett optimalt scenario vore om partiklarna skulle kunna introduceras i

kroppen utan någon immunrespons för att utföra sin uppgift och sedan brytas ned.

Genom att inkorporera korta PEG-molekyler som sidokedjor vill man kunna använda peptoiderna som en bioinert ytbeläggning på nanopartiklar. På så sätt kombinerar man de bioinerta egenskaperna hos peptoiderna med PEGs antifouling-egenskaper.