

Amélioration mécanique des hydrogels d'acide hyaluronique (HA) et incorporation de polyéthylène glycol (PEG)

Ho-Yong Lee, Seol-Ha Jeong, Jae-Uk Baek, Ju-Ha Song, Hyoun-Ee Kim*

Département des sciences et de l'Ingénierie, Université nationale de Séoul, Séoul, République de Corée

Déclaration d'intention : L'acide hyaluronique (HA) est un polymère d'origine naturelle et composant majeur de la matrice extracellulaire, qui sert de médiateur pour diverses activités cellulaires,

Et qui a été largement utilisé comme échafaudage pour l'ingénierie tissulaire [1, 2]. Cependant, la rapidité d'action des produits chimiques et la dégradation mécanique de l'HA par l'hyaluronidase dans l'état physiologique a été considéré comme un élément majeur, un défi à relever. Une série de modifications des AP a été proposée pour sa stabilité à long terme, dans laquelle la réticulation des chaînes d'HA par l'intermédiaire d'un réticulateur a été communément utilisée [3]. Dans cette étude, nous avons introduit le polyéthylène diglycidyl éther (PEGDE) dans l'HA comme agent de réticulation afin d'améliorer les propriétés mécaniques et chimiques et la stabilité des hydrogels de HA par rapport à un des réticulants couramment utilisés, le diglycidyle 1,4-butanediol éther (BDDE). En outre, les propriétés matérielles des hydrogels HAPEG ont été étudiées en termes de PEG dans l'hydrogel composite.

Méthodes : les hydrogels d'HA ont été réticulés en utilisant soit de l'éther diglycidylique de polyéthylène glycol (PEGDE) (M.W. =500) ou de l'éther diglycidylique de 1,4-butanediol (BDDE)

en faisant varier les concentrations de chaque agent de réticulation. 10 % de la solution d'HA a été préparée en dissolvant 1 g d'HA (M.W. = 1500~2200 kDa) dans 10 mL de NaOH 0,25 N de solution aqueuse. 200, 300 et 400 µl de BDDE ont été ajoutés à la solution d'HA, respectivement, appelés 1x, 1,5x et 2x BDDE. De même, l'équivalent molaire de PEGDE a été ajouté à trois différentes solutions d'HA, permettant d'avoir 1x, 1,5x et 2x PEGDE. Toutes les réactions ont été effectuées dans un four à 50 C° pendant 2 h. La mesure par infrarouge (FTIR) a été effectuée avec des hydrogels d'HA réticulés

en comparaison à l'AH pur. Le test de volume a été effectué avec des échantillons gonflés dans du PBS à 37 C°. La mesure de rhéologie a été effectuée en utilisant des rhéomètres à plaque.

Résultats : Des hydrogels d'HA réticulés au PEG ont été fabriqués à différentes concentrations de PEGDE, comme le montre la figure 1a. Les spectres FT-IR des HA réticulés au PEG indiquent que l'intensité des pics autour de 2875, 1108 cm⁻¹ augmente de manière significative quand le degré de réticulation augmente en même temps que les concentrations de PEGDE (Fig. 1b). Le gonflement des HA réticulés au PEG a été étudié par rapport aux hydrogels d'HA réticulés au BDDE (Fig. 2). A la même concentration molaire, l'HA réticulé au PEG était moins gonflé que l'HA réticulé au BDDE. Dans le même temps, alors que la concentration de chaque réticulant augmente, la mesure de gonflement diminue. Le comportement rhéologique des HA réticulés montre clairement que les hydrogels d'HA réticulés au PEG ont une élasticité améliorée par rapport aux HA réticulés au BDDE aux mêmes concentrations molaires (Fig. 3a). A 1 Hz, les modules de rigidité de tous les HA réticulés ont été comparés. Avec le PEGDE, il a été constaté que le module de rigidité de l'HA réticulé augmentait jusqu'à ~2700 Pa.

Conclusions : Les hydrogels d'HA réticulés au PEG ont été fabriqués avec succès à l'aide de PEGDE sans modification. En comparaison à l'HA réticulé par BDDE, les HA réticulés au PEG utilisés ont montré une diminution des taux de gonflement et une élasticité accrue, indiquant des performances mécaniques améliorées. En outre, la quantité de PEGDE contrôle le gonflement et l'élasticité des hydrogels réticulés, par le biais du degré de réticulation, ce qui permet d'optimiser les hydrogels d'HA pour répondre aux besoins de diverses applications.