

Fonctionnalisation du chitosane et de l'acide hyaluronique par des fluorophores pour l'étude par effet FRET de la stabilité des nanohydrogels formés à partir de ces polymères

Juliette Moreau,¹ Maité Callewaert,¹ Cyril Cadiou,¹ Volodymyr Malyskyi,¹ Céline Henoumont,² Sorina N. Voicu,^{3,4}
Miruna S. Stan,³ Sophie Laurent,^{2,5} Anca Dinischiotu,³ Françoise Chuburu¹

¹Institut de Chimie Moléculaire de Reims, CNRS UMR 7312, Université de Reims Champagne-Ardenne URCA, France.

²NMR and Molecular Imaging Laboratory, Université de Mons, UMonS, Belgium.

³Faculté de Biologie, Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire, Université de Bucharest, Romania.

⁴Faculté de Pharmacie, Département de Pharmacie, Université Titu Maiorescu, Bucharest, Romania.

⁵CMMI, Charleroi, Belgium.

L'imagerie de résonance magnétique nucléaire (IRM) est une des techniques d'imagerie les plus performantes en matière de diagnostic et de recherche biomédicale. Son principal inconvénient est son manque de sensibilité. Pour pallier ce problème, des agents de contraste paramagnétiques à base de chélates de gadolinium (GdCAs) sont injectés lors des examens cliniques, et ce à forte dose (environ 0,1 mmol Gd/kg chez l'homme). Afin d'améliorer l'efficacité de ces agents de contraste, il est possible d'encapsuler des chélates de gadolinium dans des nanohydrogels (NGs) formés par gélification ionique de biopolymères hydrophiles.^{1,2} Avant toute application biomédicale, il est important de vérifier la stabilité de ces nanogels dans les milieux physiologiques. Si le suivi de l'efficacité magnétique de ces nanosystèmes au cours du temps montre une bonne permanence du signal, il est nécessaire de confirmer ce résultat par une autre technique, comme le transfert d'énergie entre deux molécules fluorescentes ou effet FRET (pour Förster Resonance Energy Transfer).

L'objectif du travail présenté ici est de fonctionnaliser les deux biopolymères constitutifs de l'architecture du gel, le chitosane (CS) et l'acide hyaluronique (HA), par deux fluorophores complémentaires, l'un jouant le rôle de donneur (D), l'autre jouant le rôle d'accepteur (A). Les biopolymères fluorescents obtenus sont ensuite engagés dans des processus de gélification ionique, de façon à obtenir les nanohydrogels souhaités.

Dans cette communication, nous étudierons les réactions de synthèse de fonctionnalisation du chitosane et de l'acide hyaluronique avec deux fluorophores (fluorescéine = D et rhodamine = A) ainsi que la caractérisation des biopolymères fonctionnalisés obtenus (RMN ¹H, DOSY, spectroscopies UV-Visible et de fluorescence). Nous présenterons les études photochimiques effectuées sur divers mélanges de polymères afin d'optimiser le système pour observer un effet FRET. L'engagement de ces polymères fonctionnalisés dans la formulation de nanohydrogels³ sera également abordé ainsi que l'étude de leur toxicité par rapport à des cellules macrophages RAW 264.7.

Références

- 1) T. Courant et al., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, 51, 9119-9122.
- 2) M. Callewaert et al., *J. Mater. Chem. B*, **2014**, 2, 6397-6405.
- 3) Y. Belabassi et al., *Biomacromolecules*, **2017**, 18, 2756-2766.