

# 可逆加成断裂链转移自由基聚合 多乙烯基单体制备超支化聚乙二醇 及其干细胞培养应用

李智立, 周德重

(西安交通大学化学工程与技术学院, 西安 710049)

**摘要** 以聚(乙二醇)二丙烯酸酯(PEGDA)为多乙烯基单体(MVMs), 4-氰基-4-(硫代苯甲酰硫基)戊酸(CPADB)为链转移剂, 2,2'-偶氮二异丁腈(AIBN)为引发剂, 采用一锅法可逆加成断裂链转移(RAFT)聚合法, 通过调控反应参数特异性促进聚合过程中大分子间结合, 成功合成了两种支化度不同且带有大量悬挂双键的超支化聚乙二醇(HBPs). HBPs可与巯基化明胶(gel-SH)通过硫醇-烯点击化学反应交联形成HBP/gel-SH水凝胶, 用于人诱导间充质干细胞(iMSCs)培养. 采用凝胶渗透色谱仪(GPC)和核磁共振波谱仪对HBPs的化学组成和结构进行表征. 研究表明, 通过调控PEGDA单体反应浓度及 $n(\text{PEGDA}):n(\text{CPADB}):n(\text{AIBN})$ 能够有效调控HBPs的支化度. 流变仪表征结果表明, HBPs和gel-SH能够快速交联, 在2 min内形成水凝胶. 细胞培养实验证明, HBP/gel-SH水凝胶无明显细胞毒性, 且高支化度聚合物形成的水凝胶具有更好的生物相容性. 该水凝胶在干细胞培养和扩增领域有广阔的应用前景.

**关键词** 超支化聚合物; 水凝胶; 硫醇-烯点击化学; 细胞培养

中图分类号 O631; R318; Q813

文献标志码 A

doi: 10.7503/cjcu20240546

## Preparation of Hyperbranched Poly(ethylene glycol)s via Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Free Radical Polymerization of Multivinyl Monomers and Their Application in Stem Cell Culture

LI Zhili, ZHOU Dezhong\*

(School of Chemical Engineering and Technology,  
Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

**Abstract** Using poly(ethylene glycol) diacrylate(PEGDA) as the multivinyl monomers(MVMs), 4-cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentanoic acid(CPADB) as the chain transfer agent, and 2,2'-azobisisobutyronitrile(AIBN) as the initiator, two hyperbranched poly(ethylene glycol)s(HBPs) with different branching degrees and multiple pendent vinyl groups were successfully prepared in a one-pot reversible addition-fragmentation chain transfer(RAFT) polymerization by regulating reaction parameters to specifically promote intermolecular combination. HBPs can react with thiolated gelatin(gel-SH) via thiol-ene click chemistry to form HBP/gel-SH hydrogels and be used for the culture of human induced mesenchymal stem cells(iMSCs). The chemical composition and structure of the HBPs were characterized using gel permeation chromatography(GPC) and nuclear magnetic resonance spectrometry. Research

收稿日期: 2024-12-18. 网络首发日期: 2025-04-14.

联系人简介: 周德重, 男, 博士, 教授, 主要从事拓扑结构高分子合成方面的研究. E-mail: dezhong.zhou@xjtu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 52473147)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.52473147).

results indicated that the branching degrees of HBPs can be effectively regulated by adjusting PEGDA monomer reaction concentration and  $n(\text{PEGDA}) : n(\text{CPADB}) : n(\text{AIBN})$ . Rheological analysis showed that HBPs and gel-SH could cross-link to form a hydrogel within 2 min. Cell culture experiments demonstrated that the HBP/gel-SH hydrogels exhibited no significant cytotoxicity, and the hydrogel formed by the higher branching polymer displayed better biocompatibility. These hydrogels hold great potential for applications in stem cell culture and expansion.

**Keywords** Hyperbranched polymer; Hydrogel; Thiol-ene click chemistry; Cell culture

随着多项干细胞研究成功用于人类临床试验,干细胞在治疗疾病方面展现出广阔的应用前景.然而,传统的二维(2D)培养存在局限性而无法模拟天然微环境,且易造成细胞异常分裂,最终导致其失去分化潜能<sup>[1-3]</sup>.水凝胶因其独特的三维(3D)网络结构、高含水量及多功能性(孔隙率、渗透性及流动性)等与天然细胞外基质相似的性质,可以模拟体内环境,已成功用于干细胞培养和扩增<sup>[4-6]</sup>.目前,胶原蛋白、海藻酸盐、透明质酸和多肽等多种天然水凝胶已被探索并用于医学领域<sup>[7-10]</sup>.然而,由于其固有的物化和机械性能受到限制,这些天然水凝胶仍无法满足许多特定临床需求<sup>[11]</sup>.近年来,合成聚合物由于具有可控的化学组成和拓扑结构及可调节的化学和机械性能而被开发为活性水凝胶<sup>[12-17]</sup>.在众多的合成聚合物中,聚乙二醇(PEG)因其非免疫原性、抗蛋白吸附性和高亲水性等优势而被用于制备水凝胶<sup>[18,19]</sup>.然而,传统线形和多臂星形PEG由于交联效率较低,在很大程度上限制了水凝胶性能的灵活调节<sup>[20,21]</sup>.

超支化聚合物是一类具有紧凑三维空间结构的大分子,其高溶解度、低特性黏度和丰富的末端基团能够赋予水凝胶足够的机械强度和多种可调控的优异性能<sup>[22-24]</sup>,而以使用广泛的聚(乙二醇)二丙烯酸酯(PEGDA)为原料合成超支化聚乙二醇并用于制备水凝胶目前仍然鲜有报道,这是因为传统的自由基均聚或共聚导致聚合反应过早凝胶化或者聚合物缺乏足够的交联位点<sup>[25]</sup>.Wang等<sup>[26-28]</sup>采用动力学控制的多乙烯基单体(MVMs)可控均聚策略,通过调控聚合过程中增长链浓度、尺寸和生长边界,特异性促进分子间结合,有效抑制了反应过程中的凝胶化,在高MVMs浓度和转化率条件下制备了具有高支化度且带有大量悬挂乙烯基的超支化聚合物.

本文以PEGDA为单体、4-氰基-4-(硫代苯甲酰硫基)戊酸(CPADB)为链转移剂、2,2'-偶氮二异丁腈(AIBN)为引发剂,采用一锅法可逆加成断裂链转移(RAFT)聚合法,通过调控PEGDA单体摩尔浓度及 $n(\text{PEGDA}) : n(\text{CPADB}) : n(\text{AIBN})$ ,制备了两种不同支化度的超支化聚乙二醇(HBPs).HBPs具有多重乙烯基官能团,可与巯基化明胶(gel-SH)在2 min内原位交联形成HBP/gel-SH水凝胶,用于人诱导间充质干细胞(iMSCs)培养.结果表明,通过调节HBP支化度和固含量能够灵活调控水凝胶的性能,具有高支化度的HBP形成的水凝胶呈现出更加优异的细胞活性.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

PEGDA ( $M_n=700$ ), 纯度 99%, 上海西格玛奥德里奇公司; CPADB (纯度 97%) 和二甲基甲酰胺(DMF, 色谱级), 上海麦克林生化科技股份有限公司; AIBN (纯度 99%)、DL-N-乙酰-半胱氨酸硫内酯(纯度 99%)、丁酮(分析纯)和白明胶(胶强度约为 250 g Bloom), 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 乙醚, 分析纯, 陕西国药集团化学试剂有限公司; 人间充质干细胞(hMSC)培养基, 生物级, 安徽中盛溯源生物有限公司; 杜氏改良 Eagle 培养基(DMEM), 生物级, 上海赛默飞世尔科技公司; 胎牛血清(FBS)、青霉素-链霉素溶液(P/S), 生物级, 以色列 BI 生物科技公司; 氘代氯仿( $\text{CDCl}_3$ , 纯度 99.8%)、胰蛋白酶(生物级)和磷酸盐缓冲溶液(PBS, 生物级), 上海阿达玛斯试剂有限公司; 阿尔玛蓝(AlamarBlue), 生物级, 上海翌圣生物科技有限公司; iMSC 由深圳大学提供.

Agilent 1260 II 型凝胶渗透色谱仪(GPC), 美国 Agilent 公司; JNM-ECZ400S/L1 型核磁共振波谱仪(NMR, 400 MHz), 瑞士 Bruker 公司; MCR 302e 型流变仪, 奥地利 AntonPaar 公司; Synergy Hybrid H1 型酶标仪, 美国 Biotek 公司; Olympus CKX53 型倒置荧光显微镜, 日本 Olympus 公司.

## 1.2 实验过程

**1.2.1 HBP的制备** 以 PEGDA 为单体、AIBN 为引发剂、CPADB 为链转移剂, 通过 RAFT 聚合合成 HBP. 通过调节  $n(\text{PEGDA}):n(\text{CPADB}):n(\text{AIBN})$  制备了两种不同支化度的 HBP. 将 4200.0 mg (6.00 mmol) PEGDA, 100.4 mg (0.36 mmol) CPADB, 19.7 mg (0.12 mmol) AIBN 和 15 mL 丁酮 (单体浓度为 0.4 mol/L) 置于装有磁力搅拌子的 25 mL 两口烧瓶中; 在室温下, 用 Ar 气吹扫溶液 30 min 以除去氧气; 将烧瓶置于 65 °C 含有磁力搅拌子的油浴锅中, 以 600 r/min 的速度搅拌反应溶液进行聚合, 采用 GPC 监测聚合过程; 当聚合物的分子量接近 20000 时, 将溶液暴露在空气中, 停止反应; 通过旋转蒸发除去多余溶剂, 并用乙醚沉淀提纯 3 次后用截留分子量 (MWCO) 为 3500 的透析袋透析 10 d, 得到 HBP-1. 将 HBP-1 样品冷冻干燥并置于 -20 °C 冰箱中.

将 3500.0 mg (5.00 mmol) PEGDA, 167.4 mg (0.60 mmol) CPADB, 32.8 mg (0.20 mmol) AIBN 和 50 mL 丁酮 (单体浓度为 0.1 mol/L) 置于装有磁力搅拌子的 100 mL 两口烧瓶中, 采用相同的方法制备 HBP-2.

**1.2.2 GPC 测试** 将样品溶解在 1 mL 含有 1 mg/mL 溴化锂 (LiBr) 的 DMF 溶液中, 通过 0.22  $\mu\text{m}$  过滤器过滤后置于 GPC 小瓶中, 使用 GPC 测试样品的数均分子量 ( $M_n$ )、重均分子量 ( $M_w$ )、分子量分布 ( $D$ ) 以及单体 PEGDA 转化率.

**1.2.3  $^1\text{H}$  NMR 测试** 将 5~10 mg 聚合物溶解于 700  $\mu\text{L}$   $\text{CDCl}_3$  中, 置于核磁管中通过核磁共振波谱仪测试其化学成分, 并使用 MestReNova 软件进行分析.

**1.2.4 gel-SH 的制备** 参照文献 [29, 30] 方法合成 gel-SH. 使用 DL-N-乙酰-半胱氨酸硫内酯对白明胶进行巯基化. 反应混合物在 40 °C 水中透析 (MWCO 为 12000~14000 的透析袋) 24 h 后, 冷冻干燥分离出 gel-SH 并置于 -20 °C 冰箱中; 参照文献 [31] 方法, 采用改进的 Ellman 法测定 gel-SH 中 -SH 基团的含量.

**1.2.5 HBP/gel-SH 水凝胶的制备** 将一定质量的 HBP-1, HBP-2 和 gel-SH 分别溶解在 DMEM 培养基中形成均匀溶液. HBP 溶液浓度分别为 40, 80 和 100 mg/mL; gel-SH 溶液浓度为 100 mg/mL; 将两种 HBP 溶液和 gel-SH 溶液以体积比 1:1 混合形成水凝胶.

**1.2.6 成胶时间测试** 采用倒置法测试 HBP/gel-SH 溶液在室温下的成胶时间. 将不同浓度的 HBP 溶液和 gel-SH 溶液以体积比 1:1 置于离心管中, 一定时间后倒置离心管, 如果混合溶液不再流动则认为样品凝胶化, 此时的时间记为成胶时间.

**1.2.7 流变性能分析** 为了研究 HBP/gel-SH 混合物的实时交联流变行为, 在 25 °C 下进行振荡时间扫描实验. 将不同浓度的 HBP 溶液和 gel-SH 溶液以体积比 1:1 混合后, 迅速用移液枪转移 300  $\mu\text{L}$  到样品板中央, 下降测试平板, 设置两板间隙为 500  $\mu\text{m}$ . 测试过程中记录储能模量 ( $G'$ ) 和损耗模量 ( $G''$ ) 的变化曲线. 测试选用的 HBP 溶液的浓度分别为 40 和 100 mg/mL; gel-SH 溶液的浓度为 100 mg/mL.

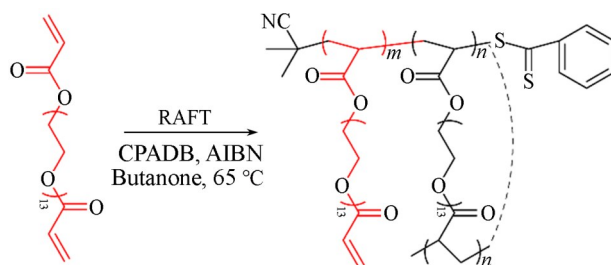
**1.2.8 水凝胶细胞培养** 使用含 1% (体积分数) P/S 和 5% (体积分数) 21x 添加剂的 hMSC 培养基在 T25 培养瓶中培养 iMSCs [恒温加湿培养箱, 37 °C, 5% (体积分数)  $\text{CO}_2$ ], 每 48 h 更换培养液, 待细胞融合度达到 80%~85% 时进行传代. 然后用 0.25% 胰蛋白酶消化细胞, 用于后续实验. 将不同浓度的 HBP 溶液和 gel-SH 溶液以体积比 1:1 混合后, 快速转移 100  $\mu\text{L}$  到 96 孔板中. 完全凝胶化后, 加入 100  $\mu\text{L}$  hMSC 培养基, 在加湿培养箱中孵育 12 h. 弃去旧培养基, 以  $1 \times 10^4$  cell/孔的密度将 iMSCs 接种到水凝胶表面, 置于培养箱中进行培养并通过显微镜观察细胞. 所有实验均做 3 次平行实验, 以无水凝胶组作为空白对照.

**1.2.9 细胞活性测试** 使用 AlamarBlue 在每个时间点检测水凝胶表面细胞代谢活性. 每孔加入 100  $\mu\text{L}$  10% 的 AlamarBlue 溶液 (用新鲜 hMSC 培养基稀释 AlamarBlue 原液), 并置于培养箱中孵育 1~2 h. 然后使用酶标仪检测上清液的荧光强度 [激发波长 ( $\lambda_{\text{ex}}$ ) 为 530 nm, 发射波长 ( $\lambda_{\text{em}}$ ) 为 590 nm]. 所有实验均做 3 次平行实验. 以无水凝胶组作为空白对照.

## 2 结果与讨论

### 2.1 HBP的合成与表征

如Scheme 1所示,以PEGDA为单体、CPADB为链转移剂、AIBN为引发剂,通过RAFT聚合合成HBP,关键在于选择性促进聚合过程中分子间反应而抑制分子内环化<sup>[23,24]</sup>. 首先,采用 $n(\text{PEGDA}):n(\text{CPADB}):n(\text{AIBN})=50:3:1$ ,单体浓度为 $0.4 \text{ mol/L}$ ,通过GPC监测聚合过程中反应液的 $M_w$ 和 $D$ [图1(A)及表1]. 从GPC曲线呈现的窄的单峰可知,在反应初期,由于PEGDA浓度较高,产物呈线性生长,产生线性寡聚物增长链[图1(A)]. 4 h后, $M_w$ 达到4300, $D$ 为1.08. 随着反应进行,寡聚物之间相互结合, $M_w$ 和 $D$ 逐渐增加. 在5.5 h时GPC曲线呈现出轻微的不对称, $D$ 为1.42,这表明形成了支链结构<sup>[20,27,32-34]</sup>. 在反应后期,PEGDA浓度继续下降,大分子间结合进一步增强,聚合物的 $M_w$ 和 $D$ 迅速增加,形成更多支化结构. 6.5 h后, $M_w$ 达到20600, $D$ 为1.79. 当反应液达到所需 $M_w$ 时,终止反应. 沉淀透析后除去残留单体和寡聚物,得到最终产物HBP-1, $M_w$ 为26300, $D$ 为1.75[图1(B)和表1]. 通过<sup>1</sup>H NMR分析进一步证实了HBP-1具有支化结构,根据式(S1)(见本文支持信息)计算支化度为33.8%,乙烯基含量为66.2%[图2(A)和(B)]. 为了合成具有更高支化度的HBP-2,采用 $n(\text{PEGDA}):n(\text{CPADB}):n(\text{AIBN})=25:3:1$ ;为避免过早凝胶化,降低单体浓度为 $0.1 \text{ mol/L}$ . 由图1(C)和表2可见,与合成HBP-1相比,合成HBP-2过程中聚合物GPC曲线峰更宽. 聚合26 h后,单体转化率达到64.4%, $M_w$ 为21000, $D$ 为2.40. 纯化后得到最终产物HBP-2的 $M_w$ 为31500, $D$ 为2.12[图1(D)]. <sup>1</sup>H NMR分析表明,HBP-2具有更高的支化度(70.3%),乙烯基含量为29.7%[图2(A)和(C)].



Scheme 1 Schematic illustration of the synthesis of HBPs by RAFT homopolymerization of PEGDA

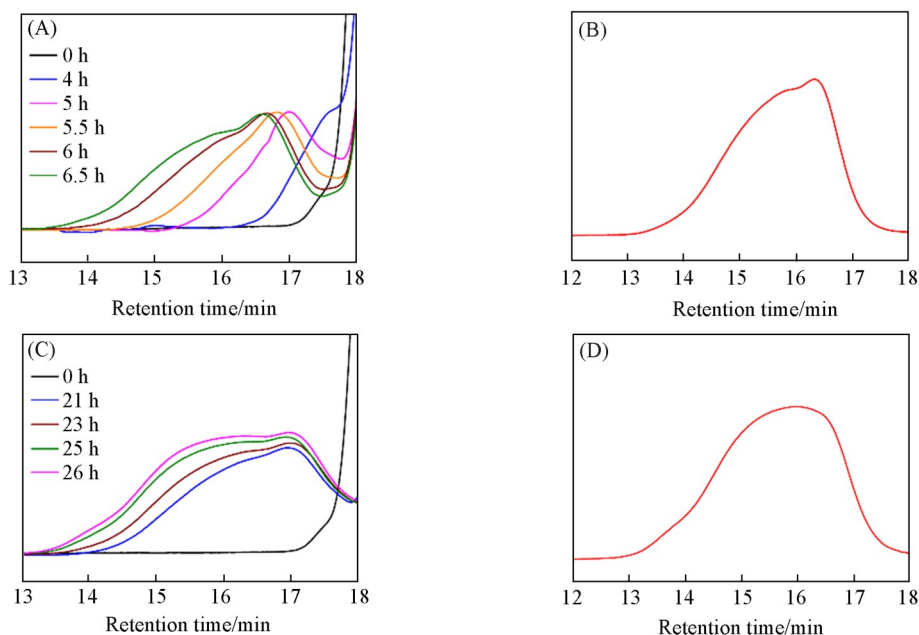


Fig. 1 GPC traces of HBP-1(A) and HBP-2(C) at different time points during polymerization and the final products of HBP-1(B) and HBP-2(D) after purification

Table 1 Reaction results for the synthesis of HBP-1 at different time points

Time/h	$M_n$	$M_w$	$\bar{D}$	PEGDA conversion (%)	Time/h	$M_n$	$M_w$	$\bar{D}$	PEGDA conversion (%)
0	500	600	1.19		6.0	9400	14900	1.58	38.0
4.0	3400	4300	1.08	12.4	6.5	11500	20600	1.79	41.2
5.0	5600	7100	1.28	28.1	After purification	15100	26300	1.75	
5.5	7100	10100	1.42	33.6					

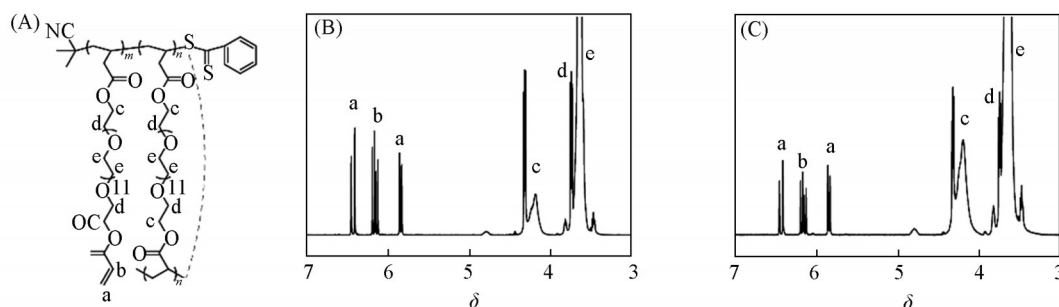


Fig. 2 Chemical structure of HBP(A) and  $^1\text{H}$  NMR spectra of HBP-1(B) and HBP-2(C)

Peaks c, d and e are all related to the structure of the polymer. The signal of pendant vinyl content is between  $\delta$  6.5 to 5.7.

Table 2 Reaction results for the synthesis of HBP-2 at different time points

Time/h	$M_n$	$M_w$	$\bar{D}$	PEGDA conversion (%)	Time/h	$M_n$	$M_w$	$\bar{D}$	PEGDA conversion (%)
0	600	700	1.15		25	8700	19700	2.28	63.4
21	7300	13700	1.87	57.2	26	8800	21000	2.40	64.4
23	7800	16300	2.10	60.7	After purification	14900	31500	2.12	

## 2.2 HBP/gel-SH水凝胶的制备

将一定浓度(40, 80和100 mg/mL)的HBP溶液与100 mg/mL的gel-SH(图S1, 见本文支持信息, 巯基含量0.8 mmol/g)溶液等体积混合, 在生理pH条件下, HBP上悬挂的多重乙烯基与gel-SH上的多重巯基通过点击化学形成硫醚键<sup>[35]</sup>, 从而快速凝胶化而原位形成水凝胶(图3). HBP/gel-SH凝胶前体溶液可浇筑到不规则物体表面, 证实该水凝胶具有良好的可注射性. 通过倒置法和秒表计数法测试HBP/gel-SH成胶时间. 测试结果(表3)表明, HBP溶液和gel-SH溶液混合后均能在2 min内形成凝胶. 与HBP-2相比, 相同浓度下HBP-1成胶速度更快. 如40 mg/mL的HBP-1溶液成胶时间比HBP-2成胶时间缩短了近80 s, 这是由于HBP-1具有更多悬挂乙烯基(66.2%). 当HBP溶液浓度从40 mg/mL增加到100 mg/mL时, 凝胶时间缩短. 如40 mg/mL的HBP-1溶液成胶时间约为30 s, 而100 mg/mL的HBP-1溶液成胶时间为15 s, 这是因为高浓度HBP溶液中具有更多乙烯基, 增加了交联位点数目, 从而加快了成胶速度.

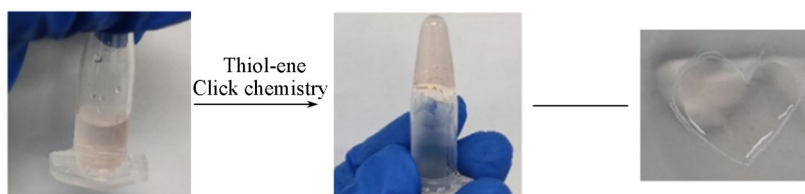


Fig. 3 Gelation of HBP-1 and gel-SH mixture via thiol-ene click chemistry and optical photo of HBP-1/gel-SH hydrogel

Table 3 Gelation time of HBP and gel-SH mixture\*

HBP-1/gel-SH		HBP-2/gel-SH	
Concentration of HBP-1/(mg·mL <sup>-1</sup> )	Gelation time/s	Concentration of HBP-2/(mg·mL <sup>-1</sup> )	Gelation time/s
40	30	40	110
80	20	80	70
100	15	100	50

\* Concentration of gel-SH: 100 mg/mL.

### 2.3 HBP/gel-SH水凝胶的流变性能分析

通过振荡时间扫描流变学评价分析HBP/gel-SH的成胶行为. 当混合溶液损耗模量( $G''$ )保持在较低水平, 而储能模量( $G'$ )显著增加并趋于稳定, 表明成胶<sup>[21,32]</sup>. 由图4和表4可见, 在相同浓度下, HBP-1凝胶的 $G'$ 均高于HBP-2. 如40 mg/mL的HBP-1形成的水凝胶 $G'$ 比HBP-2形成的水凝胶高3779 Pa. 同样, 100 mg/mL的HBP形成的水凝胶的 $G'$ 均高于40 mg/mL HBP形成的水凝胶. 如100 mg/mL的HBP-1形成的水凝胶 $G'$ 为18735 Pa, 而40 mg/mL的HBP-1形成的水凝胶 $G'$ 为7985 Pa. 这是因为较高的乙烯基含量增大了交联密度, 从而提高了凝胶模量. 结合成胶测试和流变表征结果表明, 通过改变HBP的支化结构和浓度可实现水凝胶性能的灵活调节.

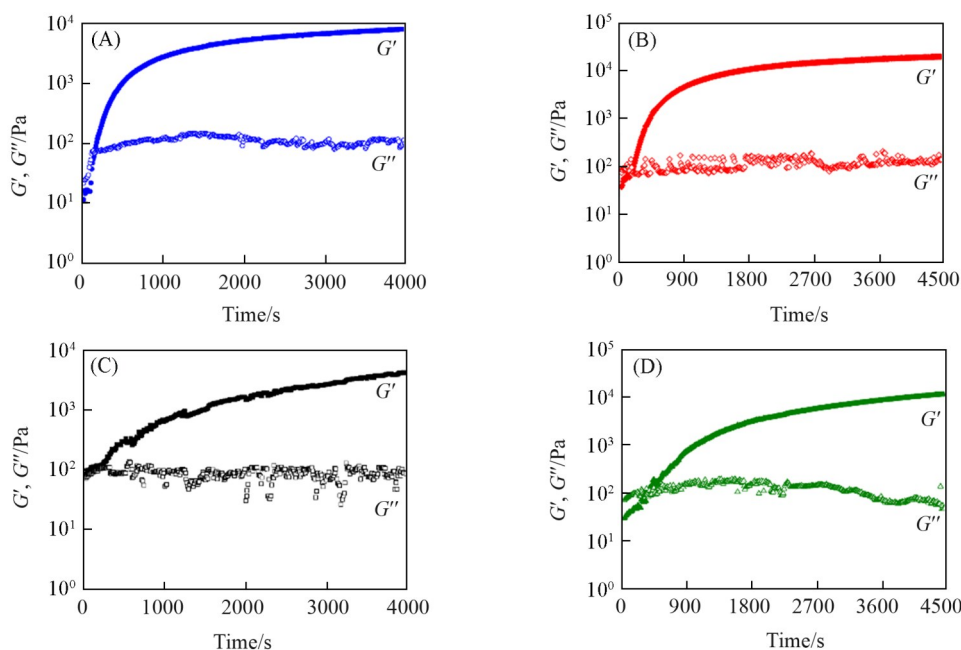


Fig. 4 Time sweep oscillatory rheometer measurements of  $G'$  and  $G''$  of 100 mg/mL gel-SH solution mixed with 40 mg/mL HBP-1(A), 100 mg/mL HBP-1(B), 40 mg/mL HBP-2(C), 100 mg/mL HBP-2 (D) solution at 25 °C

Table 4  $G'$  and  $G''$  of HBP/gel-SH hydrogels

HBP-1/gel-SH			HBP-2/gel-SH		
Concentration of HBP-1/(mg·mL <sup>-1</sup> )	$G''$ /Pa	$G'$ /Pa	Concentration of HBP-2/(mg·mL <sup>-1</sup> )	$G''$ /Pa	$G'$ /Pa
40	104	7985	40	72	4206
100	124	18735	100	73	9876

### 2.4 HBP/gel-SH水凝胶iMSCs培养和活性测试

iMSCs因其更强的增殖能力以及免疫抑制功能被广泛应用于细胞疗法、组织再生和疾病建模等<sup>[36,37]</sup>. 然而, 患者治疗疾病所需的细胞剂量可能达数千万至数十亿个细胞<sup>[1]</sup>. 因此, iMSCs的体外扩增是非常必要的. 为确定HBP/gel-SH水凝胶的生物相容性和干细胞扩增性能, 将iMSCs接种到不同浓度的HBP/gel-SH水凝胶表面进行培养, 未处理组(UT)为96孔板表面. 由图5和图S2(见本文支持信息)可见, 40 mg/mL的HBP形成的水凝胶表面的iMSCs均表现出良好的黏附, 且iMSCs黏附数量随着培养天数的增加而增大. 随着HBP浓度的增加, 黏附在水凝胶表面的iMSCs数量减少且呈现圆形. 通过AlamarBlue测试不同HBP/gel-SH水凝胶表面的iMSCs活性. 由图6可见, 随着培养天数的增加, 所有HBP/gel-SH水凝胶表面iMSCs活性逐渐增加, 说明水凝胶促进了iMSCs增殖. 当HBP浓度增加时, iMSCs活性下降, 这可能是由于较高浓度的聚合物具有更高的毒性. 此外, 本文探究了具有不同支化度的HBP制备的水凝胶对iMSCs活性的影响, 发现在相同浓度下, HBP-2(支化度为70.3%)制备的水

凝胶的 iMSCs 活性明显高于 HBP-1 制备的水凝胶(支化度为 33.8%)。如第 6 天,浓度为 40 mg/mL 的 HBP-2/gel-SH 水凝胶表面 iMSCs 细胞活性比 HBP-1/gel-SH 水凝胶高 16.6%。这与先前研究一致,低乙烯基含量有利于细胞生长<sup>[18]</sup>。总的来看,与未处理组 iMSCs 活性相比,40 mg/mL HBP/gel-SH 水凝胶在第 6 天的细胞活性更高,表明 HBP/gel-SH 水凝胶在 iMSCs 培养及扩增方面的潜力。

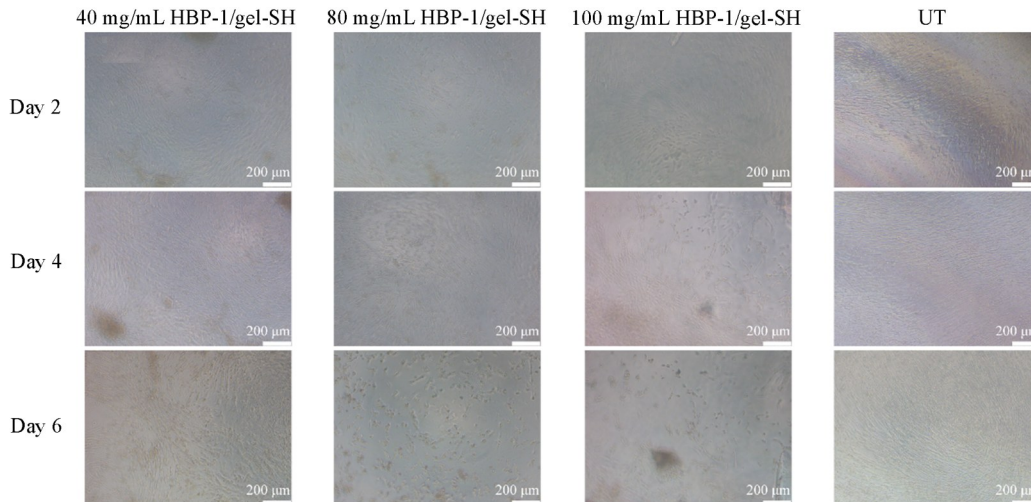


Fig. 5 Bright-field images of iMSCs cultured on the surfaces of HBP-1/gel-SH hydrogel with different concentrations of HBP-1 for 2, 4 and 6 d

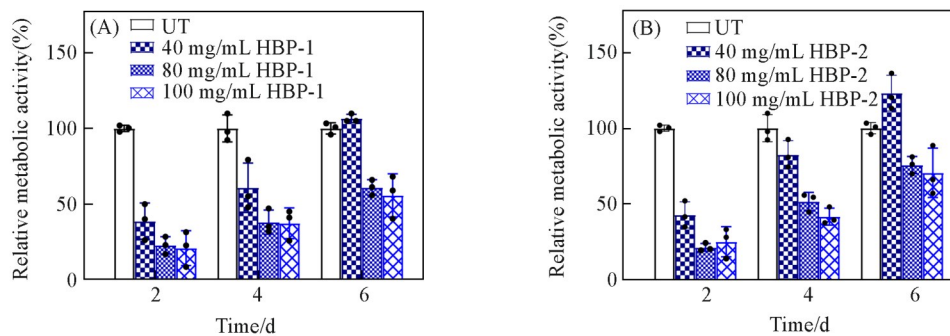


Fig. 6 Metabolic viability of the iMSCs cultured on the surfaces of hydrogels formed by HBP-1(A) and HBP-2(B) at concentrations of 40, 80 or 100 mg/mL with gel-SH at a concentration of 100 mg/mL for 2, 4 and 6 d

Data are shown as average $\pm$ SD;  $n = 3$ .

### 3 结 论

使用MVMs的可控均聚策略,通过调控PEGDA单体反应浓度和 $n(\text{PEGDA}):n(\text{CPADB}):n(\text{AIBN})$ ,设计合成了两种具有不同支化度的HBP,并用作凝胶前体。在生理pH条件下,HBP通过硫醇-烯点击反应快速交联形成HBP/gel-SH水凝胶。研究结果表明,调节HBP的支化结构和浓度能够实现成胶时间和水凝胶性能的灵活调节。HBP/gel-SH水凝胶具有良好的生物相容性和细胞黏附性能,且具有更高支化度的HBP-2形成的水凝胶的iMSCs活性明显更高,显示了其在干细胞培养及扩增方面的应用潜力。

支持信息见 <http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/20240546>。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Tavassoli H., Alhosseini S. N., Tay A., Chan P. P. Y., Weng O. S. K., Warkiani M. E., *Biomaterials*, **2018**, *181*, 333—346
- [ 2 ] Serra M., Brito C., Correia C., Alves P. M., *Trends Biotechnol.*, **2012**, *30*(6), 350—359
- [ 3 ] Rafiq Q. A., Coopman K., Hewitt C. J., *Curr. Opin. Chem. Eng.*, **2013**, *2*(1), 8—16

- [ 4 ] Gao Y. S., Peng K., Mitragotri S., *Adv. Mater.*, **2021**, 33(25), 2006362
- [ 5 ] Lou J. Z., Mooney D. J., *Nat. Rev. Chem.*, **2022**, 6(10), 726—744
- [ 6 ] Liang Y. P., He J. H., Guo B. L., *ACS Nano*, **2021**, 15(8), 12687—12722
- [ 7 ] Hughes C. S., Postovit L. M., Lajoie G. A., *Proteomics*, **2010**, 10(9), 1886—1890
- [ 8 ] Mathew M., Rad M. A., Mata J. P., Mahmodi H., Kabakova I. V., Raston C. L., Tang Y., Tipper J. L., Tavakoli J., *Mater. Today Chem.*, **2022**, 23, 100656
- [ 9 ] Sánchez-Cid P., Jiménez-Rosado M., Romero A., Pérez-Puyana V., *Polymers*, **2022**, 14(15), 3023
- [ 10 ] Wen J., Xu Z. M., Qi D. S., Wang J. Y., Yu S. J., He C. L., Han B., *Chem. J. Chinese Universities*, **2019**, 40(9), 2020—2027(文静, 徐志民, 齐德胜, 王佳玉, 于双江, 贺超良, 韩冰. 高等学校化学学报, **2019**, 40(9), 2020—2027)
- [ 11 ] Jaspers M., Dennison M., Mabesoone M. F. J., MacKintosh F. C., Rowan A. E., Kouwer P. H. J., *Nat. Comm.*, **2014**, 5(1), 5808
- [ 12 ] Wang H. W., Liang X. C., Xu K., Tan Y., Lu C. G., Wang P. X., *Chem. J. Chinese Universities*, **2016**, 37(4), 752—760(王海卫, 梁学称, 徐昆, 谭颖, 路瑾阁, 王丕新. 高等学校化学学报, **2016**, 37(4), 752—760)
- [ 13 ] McMahon S., Kennedy R., Duffy P., Vasquez J. M., Wall J. G., Tai H., Wang W. X., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2016**, 8(40), 26648—26656
- [ 14 ] Kennedy R., Hassan W. U., Tochwin A., Zhao T. Y., Dong Y. X., Wang Q., Tai H. Y., Wang W. X., *Polym. Chem.*, **2014**, 5(6), 1838
- [ 15 ] Zhang T., Jia X. L., Hou Z. Y., Xie G., Zhang L. B., Zhu J. T., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2023**, 39(5), 803—808
- [ 16 ] Qi Y., Fan H. L., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2024**, 40(5), 776—785
- [ 17 ] Hu X. Y., Mao N., Yan X. W., Huang L., Liu X., Yang H. G., Sun Q. Q., Liu X. Y., Jia H. Y., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2024**, 40(5), 824—841
- [ 18 ] Hassan W., Dong Y. X., Wang W. X., *Stem. Cell Res. Ther.*, **2013**, 4(32), 63—67
- [ 19 ] Kar M., Vernon Shih Y. R., Velez D. O., Cabrales P., Varghese S., *Biomaterials*, **2016**, 77, 186—197
- [ 20 ] Xu Q., A S., Gao Y. S., Guo L. R., Creagh-Flynn J., Zhou D. Z., Greiser U., Dong Y. X., Wang F. G., Tai H. Y., Liu W. G., Wang W., Wang W. X., *Acta Biomater.*, **2018**, 75, 63—74
- [ 21 ] Zhao T. Y., Sellers D. L., Cheng Y. L., Horner P. J., Pun S. H., *Biomacromolecules*, **2017**, 18(9), 2723—2731
- [ 22 ] Chimala P., Perera M. M., Wade A., McKenzie T., Allor J., Ayres N., *Polym. Chem.*, **2021**, 12(30), 4384—4393
- [ 23 ] Jiang Y., Zhan D. Z., Zhang M., Zhu Y., Zhong H. Q., Wu Y. F., Tan Q. W., Dong X. H., Zhang D. H., Hadjichristidis N., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62(42), e202310832
- [ 24 ] Tochwin A., El-Betany A., Tai H. Y., Chan K. Y., Blackburn C., Wang W. X., *Polymers*, **2017**, 9(9), 443
- [ 25 ] Li Z. L., Yong H. Y., Wang K. X., Zhou Y. N., Lyu J., Liang L. R., Zhou D. Z., *Chem. Comm.*, **2023**, 59(28), 4142—4157
- [ 26 ] Gao Y. S., Zhou D. Z., Lyu J., A S., Xu Q., Newland B., Matyjaszewski K., Tai H. Y., Wang W. X., *Nat. Rev. Chem.*, **2020**, 4(4), 194—212
- [ 27 ] Zhao T. Y., Zheng Y., Poly J., Wang W. X., *Nat. Comm.*, **2013**, 4(1), 1873
- [ 28 ] Lyu J., Li Y. H., Li Z. S., Polanowski P., Jeszka J. K., Matyjaszewski K., Wang W. X., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62(5), e202212235
- [ 29 ] Vlierberghe S. V., Schacht E., Dubruel P., *Eur. Polym.*, **2011**, 47(5), 1039—1047
- [ 30 ] Göckler T., Haase S., Kempter X., Pfister R., Maciel B. R., Grimm A., Molitor T., Willenbacher, N., Schepers U., *Adv. Healthc. Mater.*, **2021**, 10(14), 2100206
- [ 31 ] Butterworth P. H. W., Baum H., Porter J. W., *Arch. Biochem. Biophys.*, **1967**, 118(3), 716—723
- [ 32 ] Dong Y. X., Qin Y., Dubaa M., Killion J., Gao Y. S., Zhao T. Y., Zhou D. Z., Duscher D., Geever L., Gurtner G. C., Wang W. X., *Polym. Chem.*, **2015**, 6(34), 6182—6192
- [ 33 ] Zhao T. Y., Zhang H., Newland B., Aied A., Zhou D. Z., Wang W. X., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53(24), 6095—6100
- [ 34 ] Gao Y. S., Zhou D. Z., Zhao T. Y., Wei X., McMahon S., O'Keeffe Ahern J., Wang W., Greiser U., Rodriguez B. J., Wang W. X., *Macromolecules*, **2015**, 48(19), 6882—6889
- [ 35 ] Sawicki L. A., Kloxin A. M., *Biomater. Sci.*, **2014**, 2(11), 1612—1626
- [ 36 ] Sabapathy V., Kumar S., *J. Cell. Mol. Med.*, **2016**, 20(8), 1571—1588
- [ 37 ] Wu Z. W., Su Y. Z., Li J. X., Liu X. L., Liu Y., Zhao L., Li L. X., Zhang L. Y., *Stem. Cell Res. Ther.*, **2024**, 15, 367

(Ed.: W, K, M)