



Polymer-Drug Interactions in Poly(ethylene oxide)-*b*-poly(ϵ -caprolactone)-*b*-poly (acrylic acid/methacrylic Acid) Micelles: an Experimental and Computational Study

Jiankun YU ¹, Qizhen GAO ², Dong CHEN ¹, Jian WANG ³,
Maosheng CHENG ³, Pingtian DING ^{1*} & Yihui DENG ¹

¹ School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

² The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

³ School of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

SUMMARY. Experiments and computational studies were combined to discuss polymer-drug interactions and tried to determine the drug-loading content (DLC) of polymeric micelles for different model drugs. Four model drugs were chosen to study the polymer-drug interactions. To better comprehend the factors affecting the DLC at the molecular level, several factors that may affect drug loading were studied. The binding energies of the same drug and different polymers were calculated and these were related to some degree. Furthermore, for the model drugs, a high hydrophobicity, a small volume and a lipophilic surface may help the loading of drugs into micelles. We also studied the putative binding sites in polymer assemblies for each drug. Since the drug loading into micelles is a complex process, this study employed computer-assisted processes coupled with experimental techniques to give us different information associated with the DLC, to help us understand the polymer-drug interactions.

RESUMEN. Se combinaron experimentos y estudios computacionales para discutir las interacciones polímero-fármaco, tratando de determinar el contenido de carga del fármaco (DLC) de micelas poliméricas para diferentes fármacos modelo. Cuatro fármacos modelo fueron elegidos para el estudio de las interacciones polímero-fármaco. Para comprender mejor los factores que afectan a la DLC en el nivel molecular, se estudiaron varios factores que pueden afectar a la carga de fármaco. Se calcularon las energías de unión de la misma droga con diferentes polímeros y se comprobó que estaban relacionadas en algún grado. Además, para los fármacos modelo, una alta hidrofobicidad, un pequeño volumen y una superficie lipofílica pueden ayudar a la carga de fármacos en las micelas. También se estudiaron los supuestos sitios de unión en los ensambles de polímeros para cada fármaco. Dado que la carga de fármaco en micelas es un proceso complejo, este estudio empleó procesos asistidos por computadora junto con técnicas experimentales, que nos dan información diferente en relación al DLC, para ayudar a entender las interacciones polímero-fármaco.

KEY WORDS: Drug delivery systems, Molecular dynamics, Nanotechnology, Polymeric drug carrier, Simulations.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: yjk-q@163.com