

## In Silico Decipherment of *Corydalis yanhusuo* Mode of Action in the Femoral Head Osteonecrosis

Wubin ZHAO <sup>1</sup>, Kuiran LIN <sup>1</sup>\*, Zhanjie ZU <sup>2</sup>, Hafsa ANAM <sup>4</sup>,  
MHHB ASAD <sup>5</sup> & Ghulam MURTAZA <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Psychiatry Department, <sup>2</sup> Department of No. 2 Orthopedic, <sup>3</sup> Disinfection Supply Office,  
Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan, Henan, 467021, China

<sup>4</sup> Department of Pharmacy, COMSATS University Islamabad, Lahore Campus 54000, Pakistan

<sup>5</sup> Department of Pharmacy, COMSATS University Islamabad, Abbottabad Campus 22060, Pakistan

**SUMMARY.** Osteonecrosis of the femoral head is a disabling disease, which usually leads to destructive osteoarthritis of the hip joint. The mechanism of action of the herbal medicines is essentially explored to find out their efficacy. *Corydalis yanhusuo* is a traditional Chinese medicine (TCM) and is traditionally been used for the treatment of femoral head osteonecrosis, nonetheless, its mode of action is still unknown. In this study, we used the TCM approach to elaborate on the mode of activity of *C. yanhusuo* for the treatment of femoral head osteonecrosis. A database containing active ingredients of *C. yanhusuo* was developed, followed by the recognition of the targets related to femoral head osteonecrosis. The relationship among these target proteins was characterized by developing and evaluating the protein-protein interaction network using GO (gene ontology) enrichment analysis using the ClueGO plugin and STITCH analysis. *C. yanhusuo* contained 77 chemical constituents that were having 1549 protein targets. The previous literature and experimental study documented the fact that *C. yanhusuo* could be used in the treatment of FHO. As a result, 28 of 1549 targets of *C. yanhusuo* showed pharmacological activity against FHO. While 20 out of 28 protein targets belonged to *Homo sapiens*. The important protein targets were VEGFA, IL6R, SRC, MMP2, and IL6R, which contribute to the functioning of *C. yanhusuo*. Based on the results, *C. yanhusuo* could be applied for the treatment of FHO. Its effect in the treatment of femoral head osteonecrosis depends on a variety of mechanisms of action, including intracellular estrogen receptor signaling pathway, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2 signaling pathway, and regulation of phagocytosis.

**RESUMEN.** La osteonecrosis de la cabeza femoral es una enfermedad incapacitante, que generalmente conduce a una osteoartritis destructiva de la articulación de la cadera. El mecanismo de acción de las hierbas medicinales se explora esencialmente para descubrir su eficacia. *Corydalis yanhusuo* es una medicina tradicional china (MTC) y se ha utilizado tradicionalmente para el tratamiento de la osteonecrosis de la cabeza femoral, sin embargo, pero aún se desconoce su modo de acción. En este estudio, utilizamos el enfoque TCM para elaborar el modo de actividad de *C. yanhusuo* para el tratamiento de la osteonecrosis de la cabeza femoral. Se desarrolló una base de datos que contenía ingredientes activos de *C. yanhusuo*, seguida del reconocimiento de los objetivos relacionados con la osteonecrosis de la cabeza femoral. La relación entre estas proteínas objetivo se caracterizó por el desarrollo y la evaluación de la red de interacción proteína-proteína mediante el análisis de enriquecimiento GO (ontología genética) utilizando el complemento ClueGO y el análisis STITCH. *C. yanhusuo* contenía 77 componentes químicos que tenían 1549 objetivos de proteínas. La literatura previa y el estudio experimental documentaron el hecho de que *C. yanhusuo* podría usarse en el tratamiento de FHO. Como resultado, 28 de 1549 objetivos de *C. yanhusuo* mostraron actividad farmacológica contra FHO. Mientras que 20 de los 28 objetivos de proteínas pertenecían al *Homo sapiens*. Los objetivos proteicos importantes fueron VEGFA, IL6R, SRC, MMP2 e IL6R, que contribuyen al funcionamiento de *C. yanhusuo*. Según los resultados, *C. yanhusuo* podría aplicarse para el tratamiento de FHO. Su efecto en el tratamiento de la osteonecrosis de la cabeza femoral depende de una variedad de mecanismos de acción, que incluyen la vía de señalización del receptor de estrógeno intracelular, la vía de señalización del receptor tirosina-proteína quinasa erbB-2 y la regulación de la fagocitosis.

**KEY WORDS:** ClueGO plugin, gene ontology, osteonecrosis, protein targets, signaling pathways, traditional chinese medicine.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: linkuiran@sina.cn