

## In Silico Prediction of the Mechanism of *Radix Paeoniae Rubra* against Menstruation Disorder

Huijuan GAO<sup>1</sup>, Qingwei ZHANG<sup>1</sup>, Nihal Abdalla IBRAHIM<sup>2\*</sup>,  
Manal BUABEID<sup>2</sup> & Ghulam MURTAZA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Gynecology, Jinan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine,  
Jinan 250012, Shandong Province, China

<sup>2</sup> Department of Clinical Sciences, Ajman University, Ajman 346, United Arab Emirates

<sup>3</sup> Department of Pharmacy, COMSATS University Islamabad,  
Lahore Campus, Lahore 54000, Pakistan

**SUMMARY.** Menstrual disorders are physiological conditions that affect women of all ages worldwide. To aid in the treatment of menstrual disorders, the effect of the herb *Radix Paeoniae Rubra* (RPR) was examined for the synthesis of natural drugs. RPR is a traditional Chinese medicine employed for its effective treatment against menstrual disorders, but its underlying mechanism of action stands to be still uncertain. The aim of the current study was to determine the mode of action from a pharmacological standpoint of RPR in the treatment of menstrual disorders. The ingredients-target database was developed for RPR, which was followed by the elucidation of targets pertaining to menstrual disorders. The interaction of these targets with each other was investigated with the aid of PPIN which was constructed by STITCH and gene ontology (GO) enrichment analysis via its plugin ClueGO. From the ensuing literature review, 46 components in RPR were identified, from which 101 targets were accessed. These targets were screened which elucidated 8 potentially effective targets found to be affiliated with menstrual disorders. 5 GO terms were associated with the annotation clusters and abundant value of these potential targets, where majority of these terms were found to be associated with menstrual disorders. In the PPIN, the main hubs were found to be PTGS2, ALOX5, CYP1A2, and GSTP1, respectively. The conclusive findings of the study highlight the effective therapeutic role of RPR, in the management of menstrual disorders. However, the molecular mechanisms which are affiliated with the mode of action could only be established with the help of further *in silico* studies such as docking and simulation.

**RESUMEN.** Los trastornos menstruales son afecciones fisiológicas que afectan a mujeres de todas las edades en todo el mundo. Para ayudar en el tratamiento de los trastornos menstruales, se examinó el efecto de la hierba *Radix Paeoniae Rubra* (RPR) para la síntesis de fármacos naturales. RPR es una medicina tradicional china que se emplea para el tratamiento de los trastornos menstruales, pero su mecanismo de acción subyacente aún es incierto. El objetivo del presente estudio fue determinar el modo de acción desde un punto de vista farmacológico de la RPR en el tratamiento de los trastornos menstruales. La base de datos de ingredientes-objetivo se desarrolló para RPR, a la que siguió la elucidación de los objetivos relacionados con los trastornos menstruales. La interacción de estos objetivos entre sí se investigó con la ayuda de PPIN, que fue construido por STITCH y análisis de enriquecimiento de ontología genética (GO) a través de su complemento ClueGO. A partir de la revisión de la literatura subsiguiente, se identificaron 46 componentes en RPR, desde los cuales se accedió a 101 objetivos. Se seleccionaron estos objetivos que aclararon 8 objetivos potencialmente efectivos que se encontraron asociados con los trastornos menstruales. Los términos 5 GO se asociaron con los grupos de anotaciones y el valor abundante de estos posibles objetivos, donde se encontró que la mayoría de estos términos estaban asociados con trastornos menstruales. En el PPIN, se encontró que los ejes principales eran PTGS2, ALOX5, CYP1A2 y GSTP1, respectivamente. Los hallazgos concluyentes del estudio destacan el papel terapéutico eficaz de la RPR en el tratamiento de los trastornos menstruales. Sin embargo, los mecanismos moleculares que están asociados con el modo de acción solo podrían establecerse con la ayuda de más estudios *in silico* como el acoplamiento y la simulación.

**KEY WORDS:** GO enrichment analysis, menstrual disorders, mode of action, pharmacological action, RPR, STITCH, therapeutic effects.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* n.ibrahim@ajman.ac.ae (N.A. Ibrahim); gmdogar356@gmail.com (G. Murtaza)