

Systemic Pharmacology Understanding of the Essential Mechanism of Licorice in Treating Brucellosis

Keke LUO ¹, Man XIAO ², Lan NIE ¹, Shan YAO ¹, Ning LIU ¹ & Longjian YANG ¹ *

¹ Bijie Center for Disease Control and Prevention,
Emergency response office, Bijie 551700, China

² Dafang Center for Disease Control and Prevention,
Bijie, 551600, China

SUMMARY. One of the most prevalent zoonoses worldwide is human brucellosis, which is brought on by *Brucella* infections that produce inflammation and, in extreme situations, can cause infertility and abortion in both humans and animals. A growing body of research indicates that licorice is frequently combined in the therapeutic application of TCM with other Chinese medications to treat brucellosis. However, its exact chemical processes remain uncertain. To illustrate the biological functions, pharmacological targets, and signaling pathways of licorice as a brucellosis adjuvant therapy, we employed a network pharmacology approach in this study. As per the findings of the network analysis, 887 licorice targets and 92 active components in total were evaluated. A more thorough examination of the data revealed five essential components of licorice: quercetin, formononetin, kaempferol, glycyrrin, and 5-methoxy-3-aryl coumarin 7,2',4'-trihydroxy, while also identifying twelve critical targets. According to KEGG study, licorice may actively cure brucellosis by boosting immune system function, regulating inflammatory response, and focusing on the TNF and the signaling pathways of IL-17. The molecular docking findings showed that the kernel components might bind several important targets. *In vitro* anti-inflammatory experiments have shown that quercetin, formononetin, kaempferol can reduce the levels of IL-1 β , TNF- α , and IL-6 of RAW264.7 cells and increase the levels of IL-10 of RAW264.7 cells. This study provides preliminary insights into the mechanism of licorice operation in brucellosis. More importantly, the screening of components (quercetin, formononetin, kaempferol) of licorice for the treatment of licorice may benefit the clinical treatment of brucellosis in the future.

RESUMEN. Una de las zoonosis más prevalentes en todo el mundo es la brucelosis humana, que es provocada por infecciones de *Brucella* que producen inflamación y, en situaciones extremas, pueden causar infertilidad y aborto tanto en humanos como en animales. Un creciente cuerpo de investigación indica que el regaliz se combina con frecuencia en la aplicación terapéutica de la medicina tradicional china con otros medicamentos chinos para tratar la brucelosis. Sin embargo, sus procesos químicos exactos siguen siendo inciertos. Para ilustrar las funciones biológicas, los objetivos farmacológicos y las vías de señalización del regaliz como terapia adyuvante para la brucelosis, empleamos un enfoque farmacológico en red en este estudio. Según los hallazgos del análisis de red, se evaluaron 887 objetivos de regaliz y 92 componentes activos en total. Un examen más exhaustivo de los datos reveló cinco componentes esenciales del regaliz: quercetina, formononetina, kaempferol, glicirina y 5-metoxi-3-arilcumarina 7,2',4'-trihidroxi-, al tiempo que se identificaron doce objetivos críticos. Según el estudio KEGG, el regaliz puede curar activamente la brucelosis al estimular la función del sistema inmunológico, regular la respuesta inflamatoria y centrarse en el TNF y las vías de señalización de IL-17. Los hallazgos del acoplamiento molecular mostraron que los componentes de la semilla podrían unirse a varios objetivos importantes. Los experimentos antiinflamatorios *in vitro* han demostrado que la quercetina, la formononetina y el kaempferol pueden reducir los niveles de IL-1 β , TNF- α e IL-6 de las células RAW264.7 y aumentar los niveles de IL-10 de las células RAW264.7. Este estudio proporciona información preliminar sobre el mecanismo de funcionamiento del regaliz en la brucelosis. Más importante aún, la detección de componentes (quercetina, formononetina, kaempferol) del regaliz para el tratamiento del regaliz puede beneficiar el tratamiento clínico de la brucelosis en el futuro.

KEYWORDS: brucellosis, crucial targets, kernel components, licorice, network pharmacology.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ylj520zh@163.com