

A Virtual Cathepsin K Inhibitor Screening-Based Study on the Anti-Osteoporosis Components in *Psoralea corylifolia* L. and their Mechanisms of Action

Bingbing FAN*, Yu HAN, Tianjiao LI, Xiansheng MENG & Yanhua GUO*

College of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

SUMMARY. *Psoralea corylifolia* L. (PCL) has a complex composition and multi-channel mechanisms for treating osteoporosis (OP), which can exert an anti-OP effect via different mechanisms of action. In this study, the material basis for anti-OP effect of PCL is investigated with the aid of virtual screening technology for protein structures and cathepsin K (CK) was considered as a crucial target for the OP prevention and treatment. Bavachin has been selected as an indicator component of follow-up experiments, but the precise mechanism of its treatment of osteoporosis need to be elucidated. This study aimed to investigate the potential mechanism that participate in BM-MSCs differentiation induced by bavachin. To investigate the effect of bavachin, we performed experiments using MTT. The effects of bavachin on activation of Hedgehog signaling pathway and the related genes and proteins were considered by quantitative real-time PCR and western blotting. Detection of alkaline phosphatase in cell lysate was done by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The results showed that bavachin significantly stimulates differentiation of BM-MSCs through increasing mRNA and protein expression of Shh, Ihh, Gli1 and decreasing mRNA and protein expression of Ptch1. These results identify an important role of bavachin in osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) through modulating Hedgehog signaling pathway. Bavachin may offer a promise as the potential medication therapy for osteoporosis.

RESUMEN. *Psoralea corylifolia* L. (PCL) tiene una composición compleja y mecanismos multicanal para tratar la osteoporosis (OP), que puede ejercer un efecto anti-OP a través de diferentes mecanismos de acción. En este estudio, la base material para el efecto anti-OP de PCL se investiga con la ayuda de la tecnología de detección virtual para estructuras de proteínas y cathepsina K (CK) se consideró como un objetivo crucial para la prevención y el tratamiento de la OP. Bavaquina ha sido seleccionada como un componente indicador de los experimentos de seguimiento, pero es necesario dilucidar el mecanismo preciso de su tratamiento de la osteoporosis. Este estudio tuvo como objetivo investigar el mecanismo potencial que participa en la diferenciación de células madre mesenquimales de la médula ósea (BM-MSCs) inducida por bavaquina. Para investigar su efecto realizamos experimentos usando MTT. Los efectos de la bavaquina sobre la activación de la ruta de señalización de Hedgehog y los genes y proteínas relacionados se consideraron mediante PCR cuantitativa en tiempo real y transferencia Western. La detección de fosfatasa alcalina en el lisado celular se realizó mediante ELISA. Los resultados mostraron que la bavaquina estimula significativamente la diferenciación de BM-MSC al aumentar la expresión de ARNm y proteína de Shh, Ihh, Gli1 y disminuir la expresión de proteína y ARNm de Ptch1. Estos resultados identifican un papel importante de la bavaquina en la diferenciación osteogénica de BM-MSC a través de la vía de señalización de Hedgehog de modulación. Bavaquina puede ofrecer una alternativa como la posible terapia para la osteoporosis.

KEY WORDS: bavachin, bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs), cathepsin K (CK), Hedgehog signaling pathway, *Psoralea corylifolia* L., virtual screening.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: 363154194@qq.com (B. Fan), guoyanhu@163.com (Y. Guo)