

## Systematic Investigation of the Underlying Biological and Cellular Functions of Druggable Phytomolecules from *Brucea javanica* against Ovarian Cancer

Linhua QIAN, Xiaobin CHEN & Xiufeng HUANG \*

Department of Gynecology, Women's Hospital Zhejiang University School of Medicine,  
Hangzhou 310006, China.

**SUMMARY.** Ovarian cancer, a highly lethal form of cancer, poses significant challenges due to its late detection and manifestation of clinical symptoms. To explore alternative treatment approaches beyond conventional drugs and chemotherapy, it is crucial to understand the mechanisms of action of herbal remedies for potential therapeutic applications. Among these remedies, *Brucea javanica* is a component of Traditional Chinese Medicine (TCM) and utilized for various ailments, including cancer, but its precise mode of action remains elusive. This study aims to unravel the pharmacological mechanisms by which *Brucea javanica* operates in the treatment of ovarian cancer, offering insights into its therapeutic potential. A thorough review of the literature was conducted to identify the target-specific database associated with *Brucea javanica*. This database was then utilized to select target proteins relevant to ovarian cancer. The STITCH software was employed to construct an interactive network among these target proteins. Subsequently, gene ontology (GO) enrichment analysis was performed using the Input database. After conducting a comprehensive literature review, a total of 21 compounds and 158 potential target proteins were carefully screened and selected. Among these, three targets were specifically chosen for this study based on their demonstrated bioactive potential in treating ovarian cancer. Furthermore, the analysis revealed the association of various genes, notably EIF6 and CDC37, with ovarian cancer, as indicated by their node degree within the network. Notably, protein targets such as HSP90AA1, CDC37, PPP5C, and EGFR were identified to play significant roles in the mechanism of action of *Brucea javanica* against ovarian cancer. The findings of this study contribute to the recognition of *Brucea javanica*'s role in the treatment of ovarian cancer, affirming its therapeutic significance in both TCM and modern herbal therapy practices. The study revealed potential core mechanisms related to the metabolism of proteins, carbohydrates, and nucleic acids. These observed mechanisms shed light on the potential mechanisms of action by which *Brucea javanica* exerts its therapeutic effects. The study findings provide valuable support for the utilization of *Brucea javanica* as an effective treatment option for ovarian cancer, highlighting its importance in integrating traditional and contemporary approaches to herbal therapy.

**RESUMEN.** El cáncer de ovario, una forma de cáncer altamente letal, plantea importantes desafíos debido a su detección tardía y manifestación de síntomas clínicos. Para explorar enfoques de tratamiento alternativos más allá de los medicamentos convencionales y la quimioterapia, es crucial comprender los mecanismos de acción de los remedios herbales para posibles aplicaciones terapéuticas. Entre estos remedios, *Brucea javanica* es un componente de la medicina tradicional China (MTC) y se utiliza para varias dolencias, incluido el cáncer, pero su modo de acción preciso sigue siendo difícil de alcanzar. Este estudio tiene como objetivo desentrañar los mecanismos farmacológicos por los que opera *Brucea javanica* en el tratamiento del cáncer de ovario, ofreciendo información sobre su potencial terapéutico. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar la base de datos específica del objetivo asociada con *Brucea javanica*. Esta base de datos se utilizó luego para seleccionar proteínas diana relevantes para el cáncer de ovario. Se empleó el software STITCH para construir una red interactiva entre estas proteínas diana. Posteriormente, se realizó un análisis de enriquecimiento de ontología génica (GO) utilizando la base de datos Input. Después de realizar una revisión exhaustiva de la literatura, se examinaron y seleccionaron cuidadosamente un total de 21 compuestos y 158 proteínas diana potenciales. Entre estos, se eligieron específicamente tres objetivos para este

**KEY WORDS:** *Brucea javanica*, gene, input database, ovarian cancer, STITCH.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: huangxiufeng@zju.edu.cn

estudio en función de su potencial bioactivo demostrado en el tratamiento del cáncer de ovario. Además, el análisis reveló la asociación de varios genes, en particular EIF6 y CDC37, con el cáncer de ovario, como lo indica su grado de nodo dentro de la red. En particular, se identificaron proteínas dianas como HSP90AA1, CDC37, PPP5C y EGFR que desempeñan funciones importantes en el mecanismo de acción de *Brucea javanica* contra el cáncer de ovario. Los hallazgos de este estudio contribuyen al reconocimiento del papel de *Brucea javanica* en el tratamiento del cáncer de ovario, afirmando su importancia terapéutica tanto en la medicina tradicional china como en las prácticas modernas de terapia a base de hierbas. El estudio reveló posibles mecanismos centrales relacionados con el metabolismo de proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos. Estos mecanismos observados arrojan luz sobre los posibles mecanismos de acción mediante los cuales *Brucea javanica* ejerce sus efectos terapéuticos. Los hallazgos del estudio proporcionan un apoyo valioso para la utilización de *Brucea javanica* como una opción de tratamiento eficaz para el cáncer de ovario, destacando su importancia en la integración de los enfoques tradicionales y contemporáneos de la terapia a base de hierbas.

---