

Analysis of the Therapeutic Effects of a Pharmaceutical Decoction in the Treatment of Epilepsy: Investigating Mechanism

Zhang GAOLIAN, Guo JIANHUI, Zeng JING, Rui CHEN, Xiaoning ZHANG & Liang WEIBI *

*Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital
of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530023, China.*

SUMMARY. A pharmaceutical decoction containing Tsaoko-Anemarrhenae (TAD) is widely used in the treatment of epilepsy. However, its basic mechanism of antiepileptic effects remains unknown. The bioactive components and the targets of TAD were obtained from the Traditional Chinese Medicine System Pharmacology (TCMSP) Database. The epilepsy-related targets were obtained from GeneCards and DisGeNET databases. The component-target network was constructed by Cytoscape software. The protein-protein interaction (PPI) network of potential targets of TAD for epilepsy was constructed according to the Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes (STRING) Database. Database for Annotation Visualization and Integrated Discovery (DAVID) was used to precede the analyses of Gene Ontology (GO) and KEGG pathway. Then, results verification of network pharmacology was carried out through molecular docking and *in vivo* experiments. **Results:** In our study, 205 epilepsy-related targets were obtained. The bioactive components in TAD were selected with $OB \geq 30\%$ and $DL \geq 0.18$. A total of 159 bioactive components and 264 targets were obtained. The results of enrichment analysis suggested that the treatment of epilepsy with TAD mainly referred to PI3K-Akt signaling pathway, Estrogensignaling pathway and other signaling pathways. Moreover, the molecular docking results indicated that bioactive compounds (Diosgenin) demonstrated a good binding ability with CDK2. The results of *in vivo* validation experiments also showed that TAD could react against epilepsy. This study revealed TAD played pharmacological effects in epilepsy through the multi-target (CDK2, ESR1, NPM1, and FN1) and multi-pathway (PI3K-Akt signaling pathway, Estrogen signaling pathway).

RESUMEN. Una decocción farmacéutica que contiene Tsaoko-Anemarrhenae (TAD) se usa ampliamente en el tratamiento de la epilepsia. Sin embargo, su mecanismo básico de efectos antiepilépticos sigue siendo desconocido. Los componentes bioactivos y los objetivos de TAD se obtuvieron de la base de datos de farmacología del sistema de medicina tradicional china (TCMSP). Los objetivos relacionados con la epilepsia se obtuvieron de las bases de datos GeneCards y DisGeNET. La red componente-objetivo fue construida por el software Cytoscape. La red de interacción proteína-proteína (PPI) de objetivos potenciales de TAD para la epilepsia se construyó de acuerdo con la herramienta de búsqueda para la recuperación de la base de datos de genes interactivos (STRING). Se utilizó la base de datos para visualización de anotaciones y descubrimiento integrado (DAVID) para preceder a los análisis de ontología génica (GO) y la vía KEGG. Luego, se llevó a cabo la verificación de los resultados de la farmacología en red mediante acoplamiento molecular y experimentos *in vivo*. Resultados: En nuestro estudio se obtuvieron 205 dianas relacionadas con la epilepsia. Los componentes bioactivos en TAD fueron seleccionados con $OB \geq 30\%$ y $DL \geq 0,18$. Se obtuvieron un total de 159 componentes bioactivos y 264 dianas. Los resultados del análisis de enriquecimiento sugirieron que el tratamiento de la epilepsia con TAD se refería principalmente a la vía de señalización de PI3K-Akt, la vía de señalización de estrógeno y otras vías de señalización. Además, los resultados del acoplamiento molecular indicaron que los compuestos bioactivos (diosgenina) demostraron una buena capacidad de unión con CDK2. Los resultados de los experimentos de validación *in vivo* también mostraron que TAD podría reaccionar contra la epilepsia. Este estudio reveló que TAD tuvo efectos farmacológicos en la epilepsia a través de múltiples objetivos (CDK2, ESR1, NPM1 y FN1) y múltiples vías (vía de señalización PI3K-Akt, vía de señalización de estrógeno).

KEY WORDS: epilepsy, molecular docking, Tsaoko-Anemarrhenae,

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* khan.gulmajid@gmail.com