

Pharmacological Mechanism of Trace Element Metabolism on Vitiligo Based on Bioinformatics Analysis

Xiaoqin ZHANG ^{1,3}, & QiuHong QIN ^{2,3} *

¹ Shaanxi Chinese Medicine Institute (Shaanxi Pharmaceutical Information Center),
Xianyang, Shaanxi, 712099

² Shaanxi Pharmaceutical Holding Pharmaceutical Research Institute Co.,
Ltd., Xi'an, Shaanxi, 710075

³ Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine and Natural Drug Research
and Development in Shaanxi Province, Xi'an, Shaanxi, 710075

SUMMARY. The objective was Exploring the pharmacological mechanism of trace element metabolism in vitiligo. Download vitiligo gene set from GEO database, and download four trace element metabolism genes related to copper, zinc, selenium and cobalt from MsigDB database. The mechanism of the metabolism of copper, zinc, selenium and cobalt involved in vitiligo was analyzed through bioinformatics, and screen for key genes and corresponding therapeutic drugs. A total of 32 genes were identified in DEG analysis, including 23 upregulated and 9 downregulated genes ($p < 0.1$ and $|\log_{2}FC| > 0.25$). KEGG analysis showed that the top five signaling pathways were IL-17 signaling pathway, Pathogenic Escherichia coli infection, Human immunodeficiency virus 1 infection, TNF signaling pathway and Apoptosis. Gene correlation analysis showed a strong positive correlation between LOXL1 and SERPINA3, MOXD1, LOX and AQP1, F2 and AOC2. Subsequently, LASSO regression machine learning algorithm was used to identify and obtain 13 characteristic genes, namely AOC2, AQP1, AQP2, DIO3, F2, HEPH, LOX, LOXL1, MOXD1, MTF1, PRDX3, SLC39A6 and SERPINA3. The area under the curve was 0.813 that proves the model has high accuracy. The SymMap database predicted a total of 59 Chinese herbs that are potentially related to vitiligo element metabolism, including *Sojae Semen Praeparatum*, *Vespae Nidus*, *Ilicis Cornutae Folium*, *Cichorii Radix*, *Aloe*, *Cervi Cornu Pantotrichum*, *Smilacis Glabrae Rhizoma*, which could target 5 key genes of vitiligo element metabolism. *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Lygodii Spora*, *Polygoni Cuspidati Rhizoma Et Radix*, *Ilicis Rotundae Cortex*, *Armeniacae Semen Amarum*, *Dryopteridis Crassirhizomatis Rhizoma*, *Astragali Complanati Semen*, *Moschus*, *Trichosanthis Radix*, *Stellariae Radix*, *Coriolus* have the ability to target 4 key genes associated with vitiligo element metabolism. A total of 13 vitiligo characteristic genes related to trace element metabolism were identified through bioinformatics analysis, and 5 key genes involved in vitiligo element metabolism could be targeted by 7 drugs, including *Sojae Semen Praeparatum*, *Vespae Nidus*, *Ilicis Cornutae Folium*, *Cichorii Radix*, *Aloe*, *Cervi Cornu Pantotrichum* and *Smilacis Glabrae Rhizoma*. These drugs represent the most promising Chinese medicines for treating vitiligo by regulating trace element metabolism.

RESUMEN. El objetivo fue explorar el mecanismo farmacológico del metabolismo de oligoelementos en el vitiligo. Descargue el conjunto de genes de vitiligo de la base de datos GEO y descargue cuatro genes del metabolismo de oligoelementos relacionados con el cobre, el zinc, el selenio y el cobalto de la base de datos MsigDB. El mecanismo del metabolismo del cobre, el zinc, el selenio y el cobalto involucrado en el vitiligo se analizó a través de bioinformática y se examinaron los genes clave y los fármacos terapéuticos correspondientes. Se identificaron un total de 32 genes en el análisis DEG, incluidos 23 genes regulados positivamente y 9 genes regulados negativamente ($p < 0,1$ y $|\log_{2}FC| > 0,25$). El análisis KEGG mostró que las cinco principales vías de señalización fueron la vía de señalización de IL-17, la infección por Escherichia coli patógena, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1, la vía de señalización de TNF y la apoptosis. El análisis de correlación genética mostró una fuerte correlación positiva entre LOXL1 y SERPINA3, MOXD1, LOX y AQP1, F2 y AOC2. Posteriormente, se utilizó el algoritmo de apren-

KEY WORDS Vitiligo, Trace element metabolism, LASSO regression analysis, Drug prediction

* Corresponding author: E-mail: 281587973@qq.com

dizaje automático de regresión LASSO para identificar y obtener 13 genes característicos, a saber, AOC2, AQP1, AQP2, DIO3, F2, HEPH, LOX, LOXL1, MOXD1, MTF1, PRDX3, SLC39A6 y SERPINA3. El área bajo la curva fue de 0,813, lo que demuestra que el modelo tiene una alta precisión. La base de datos SymMap predijo un total de 59 hierbas chinas que están potencialmente relacionadas con el metabolismo de los elementos del vitíligo, incluidas Sojae Semen Praeparatum, Vespae Nidus, Ilicis Cornutae Folium, Cichorii Radix, Aloe, Cervi Cornu Pantotrichum, Smilacis Glabrae Rhizoma, que podrían apuntar a 5 genes clave del metabolismo de los elementos del vitíligo. Citri Reticulatae Pericarpium, Lygodii Spora, Polygoni Cuspidati Rhizoma Et Radix, Ilicis Rotundae Cortex, Armeniacae Semen Amarum, Dryopteridis Crassirhizomatis Rhizoma, Astragali Complanati Semen, Moschus, Trichosanthis Radix, Stellariae Radix, Coriolus tienen la capacidad de dirigirse a 4 genes clave asociados con el metabolismo de los elementos del vitíligo. Se identificaron un total de 13 genes característicos del vitíligo relacionados con el metabolismo de los oligoelementos a través del análisis bioinformático, y 5 genes clave involucrados en el metabolismo de los elementos del vitíligo podrían ser el objetivo de 7 medicamentos, incluidos Sojae Semen Praeparatum, Vespae Nidus, Ilicis Cornutae Folium, Cichorii Radix, Aloe, Cervi Cornu Pantotrichum y Smilacis Glabrae Rhizoma. Estos medicamentos representan las medicinas chinas más prometedoras para tratar el vitíligo al regular el metabolismo de los oligoelementos.
