



# Anti-inflammatory and antioxidant potential of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. bioactive compounds in polycystic ovary syndrome: An *in silico* study

[Potencial anti-inflamatorio y antioxidante de compuestos bioactivos de *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. en el síndrome de ovario poliquístico: Un estudio *in silico*]

Renny Aditya<sup>1,4</sup>, Budi Santoso<sup>2\*</sup>, Widjiati Widjiati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doctoral Program of Medical Science, Faculty of Medicine, University of Airlangga, Surabaya, Indonesia.

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Airlangga, Surabaya, Indonesia.

<sup>3</sup>Department of Veterinary Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Airlangga, Surabaya, Indonesia.

<sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia.

\*E-mail: [budi.santoso@fk.unair.ac.id](mailto:budi.santoso@fk.unair.ac.id)

## Abstract

**Context:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is significantly associated with inflammation and oxidative stress. *Syzygium polyanthum* is a plant rich in pharmacological properties. **Aims:** To evaluate the anti-inflammation and antioxidant potential of *S. polyanthum* bioactive compounds using *in silico* approach.

**Methods:** The *S. polyanthum* was extracted using the ultrasound-assisted extraction (UAE) method, and the bioactive compounds were screened using Liquid Chromatography–High Resolution Mass Spectrometry (LC–HRMS) analysis. This study predicted the biological activity of *S. polyanthum* compounds using PASS Online server. Before docking, we analyzed the protein-protein interactions (PPIs) network of TNF $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, SOD, and KEAP1. The molecular docking was done using Autodock Vina in PyRx software and visualized using Discovery Studio. Probability to be active (Pa) was determined.

**Results:** The bioactive compounds found in *S. polyanthum* and used in this study were deoxyphomalone, NCGC00169066-01, and phloretin with retention times [min] of 0.886, 0.907, and 8.323, respectively. The predicted biological activity of compounds and controls were anti-inflammatory, immunosuppressant, TNF expression inhibitor, immunomodulatory and HIF1 $\alpha$  expression inhibitor (Pa>0.5 for all *S. polyanthum* compounds and Pa<0.5 for SPD304, MG-132, and MDF). Based on PPIs network analysis, TNF $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, SOD, and KEAP1 are associated. The molecular docking analysis showed that deoxyphomalone, NCGC00169066-01, and phloretin had inhibition potential against TNF $\alpha$  and NF- $\kappa$ B, and activation potential against SOD, due to several residues involved in the interaction of compounds-protein was the same as the interaction of inhibitor (SPD-304 and MG-132) and activator (gallic acid) control against the protein. The residues may have the same inhibition or activation mechanism as the control. However, *S. polyanthum* bioactive compounds may still have inhibition potential against KEAP1 through Ala548 residue that is also involved in the interaction of DMF-KEAP1.

**Conclusions:** The bioactive compounds of *S. polyanthum* showed anti-inflammation and antioxidant potential, which may have a good effect in the treatment of PCOS, yet still need to be confirmed *in vitro* or *in vivo* research.

**Keywords:** antioxidant; inflammation; molecular docking; polycystic ovary syndrome; *Syzygium polyanthum*.

## Resumen

**Contexto:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) está significativamente asociado con la inflamación y el estrés oxidativo. *Syzygium polyanthum* es una planta rica en propiedades farmacológicas. **Objetivos:** Evaluar el potencial anti-inflamatorio y antioxidante de los compuestos bioactivos de *S. polyanthum* utilizando un enfoque *in silico*.

**Métodos:** *S. polyanthum* se extrajo mediante el método de extracción asistida por ultrasonido (UAE), y los compuestos bioactivos se seleccionaron mediante análisis de cromatografía líquida-espectrometría de masas de alta resolución (LC-HRMS). Este estudio predijo la actividad biológica de los compuestos de *S. polyanthum* utilizando el servidor PASS Online. Antes del acoplamiento, analizamos la red de interacciones proteína-proteína (PPI) de TNF $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, SOD y KEAP1. El acoplamiento molecular se realizó con Autodock Vina en el software PyRx y se visualizó con Discovery Studio. Se determinó la probabilidad de estar activo (Pa).

**Resultados:** Los compuestos bioactivos encontrados en *S. polyanthum* y utilizados en este estudio fueron desoxifomalona, NCGC00169066-01 y floretilina con tiempos de retención [min] de 0,886; 0,907 y 8,323, respectivamente. La actividad biológica predicha de los compuestos y controles fue anti-inflamatoria, inmunosupresora, inhibidora de la expresión de TNF, inmunomoduladora e inhibidora de la expresión de HIF1 $\alpha$  (Pa>0,5 para todos los compuestos de *S. polyanthum* y Pa<0,5 para SPD304, MG-132 y MDF). Según el análisis de red de PPI, se asocian TNF $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, SOD y KEAP1. El análisis de acoplamiento molecular mostró que la desoxifomalona, NCGC00169066-01 y la floretilina tenían potencial de inhibición contra TNF $\alpha$  y NF- $\kappa$ B, y potencial de activación contra SOD, debido a que varios residuos involucrados en la interacción de compuestos-proteína eran los mismos que la interacción del inhibidor (SPD-304 y MG-132) y activador (ácido gálico) controlan contra la proteína. Los residuos pueden tener el mismo mecanismo de inhibición o activación que el control. Sin embargo, los compuestos bioactivos de *S. polyanthum* aún pueden tener un potencial de inhibición contra KEAP1 a través del residuo Ala548 que también está involucrado en la interacción de DMF-KEAP1.

**Conclusiones:** Los compuestos bioactivos de *S. polyanthum* mostraron potencial anti-inflamatorio y antioxidante, lo que puede tener un buen efecto en el tratamiento del SOP, pero aún debe confirmarse en investigaciones *in vitro* o *in vivo*.

**Palabras Clave:** acoplamiento molecular; antioxidante; inflamación; síndrome de ovario poliquístico; *Syzygium polyanthum*.

