

ESTUDIOS DEL EFECTO ANTIDEPRESIVO DE TILIANINA OBTENIDA DE AGASTACHE MEXICANA

Edgar Rodríguez-Wilson^{1,2}, Samuel Estrada-Soto², Gabriel Navarrete-Vázquez², Abraham Gutiérrez-Hernández², Luis Tristán-López¹, Moisés Rubio-Osornio¹

1. Departamento de Neuroquímica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México. 2. Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México

recibido: 16-05-2023 aceptado: 26-06-2023 publicado: 21-11-2023

Objetivo: Determinar el efecto antidepresivo de tilianina obtenida de Agastache mexicana en modelos *in vivo*, *in vitro* e *in silico*.

Antecedentes: La depresión es un trastorno relacionado con cambios neuroquímicos. Existe relación entre la depresión y la alteración de la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica. Recientemente, se buscan fármacos para el tratamiento de la depresión. La principal fuente para la obtención de fármacos son las plantas medicinales. En México, el uso de Agastache mexicana, ha demostrado efecto ansiolítico relacionado a interacción con el receptor a benzodiazepinas GABA_A, así como efecto de liberación de serotonina *in vitro*. Estos efectos son atribuidos a tilianina, un flavonoide presente en dicha especie.

Métodos: Tilianina se obtuvo por maceración exhaustiva a partir de *A. mexicana*, colectada en Tlalnepantla, Morelos, México. La purificación se realiza a través de columna cromatográfica (abierta) fase normal. El efecto de tilianina a dosis de 16, 50 y 156.6 mg/kg fue evaluado 30min después de su administración intraperitoneal en ratas macho de la cepa Wistar de 240g, mismas que fueron sometidas a pruebas de nado forzado. A partir de hipocampo y corteza se cuantificó la actividad monoaminoxidasa (MAO). Complementado los estudios con la evaluación *in silico* de acoplamiento molecular de tilianina con el sitio de acción de MAO-A mediante AutoDockTools.

Resultados: A partir de 500g de planta se aisló y purificó tilianina con un rendimiento de 0.2%. Tilianina mostró diferencia estadísticamente significativa en la disminución del tiempo de inmovilidad a dosis de 16 (P=0.0005) y 50 (P=0.0011) mg/kg, así como en el aumento del tiempo de nado en ambas dosis (P=0.0020 y P=0.0005 respectivamente). En los ensayos *in vitro*, la tilianina presentó un efecto inhibitorio estadísticamente significativo sobre MAO-A a 16 (P=0.0194) y 50 (P=0.0064) mg/kg y MAO-B a 16 (P=0.0061), 50 (P=0.0048) y 156.2 (P=0.0191) mg/kg. Los ensayos de acoplamiento molecular *in silico* sugieren una interacción entre la tilianina y el sitio activo de MAO-A ($\Delta G = -7.40 \pm 0.04$ Kcal/mol, $K_i = 3.75 \pm 0.24$ μ M).

Conclusiones: Tilianina posee un efecto sobre la conducta de nado en ratas que se relaciona con la actividad inhibitoria de MAO-A y MAO B, así como lo observado en los ensayos *in silico* de acoplamiento molecular, por lo que tilianina es una potencial molécula para desarrollarse como un posible fármaco para el tratamiento de la depresión.

Palabras clave: Depresión, Antidepresivo, Tilianina

Núm. de registro del protocolo: 32/22



“2023 © Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Esta obra está bajo una licencia de acceso abierto Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el trabajo original sea correctamente citado. No se permite la reutilización comercial.”