



“AISLAMIENTO Y PRODUCCIÓN *in vitro* DE DOS NUEVOS FLOROGLUCINOLES DIMÉRICOS DE *Elaphoglossum paleaceum* (Hook. & Grev.) Sledge., PALEACENINA A Y B, CON POTENCIAL ANTIDEPRESIVO”

María Goretti Arvizu Espinosa¹, Gilsane Lino von Poser², Aniceto Mendoza Ruiz³, María Luisa Villarreal Ortega¹, Ashutosh Sharma⁴ y Alexandre Cardoso Taketa¹.

¹Centro de Investigación en Biotecnología, UAEM, Cuernavaca C.P. 62209; ²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-Rio Grande do Sul, Brasil CEP: 90040-060; ³Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Distrito Federal C. P. 09340; ⁴Tecnológico de Monterrey, Querétaro C. P. 76130. goretti.mgae@gmail.com

Palabras clave: Floroglucinoles, *E. paleaceum*, monoaminoxidasa (MAO).

Introducción. El tratamiento con medicamentos antidepresivos muchas veces varían en su eficacia además de ocasionar efectos secundarios que afectan la calidad de vida de los pacientes (1). Es por esto que se requiere encontrar nuevas fuentes de principios activos para tratar la depresión, por ejemplo aquellos inhibidores de la MAO, principal enzima implicada en el metabolismo de las monoaminas que juegan un rol central en esta enfermedad (2). Dentro de esos inhibidores se encuentran los floroglucinoles que son sintetizados en diversas especies vegetales como helechos del género *Elaphoglossum* Scott ex J. Sm. (3).

El objetivo de este trabajo es aislar e identificar la estructura química de nuevos derivados del floroglucinol presentes en *E. paleaceum* evaluando su potencial antidepresivo y citotóxico, así como producir *in vitro* los floroglucinoles de interés mediante callogénesis.

Metodología. A partir del extracto hexánico de rizoma de *E. paleaceum* se aislaron e identificaron derivados del floroglucinol mediante las técnicas de CCF, CCA, CLAE, RMN¹H y ¹³C, así como EM (FAB⁺). Para evaluar el potencial antidepresivo se llevó a cabo el ensayo *in vitro* de la inhibición de la actividad de la MAO (IMAO) complementándolo con el ensayo de citotoxicidad (Sulforodamina B en líneas celulares de cáncer de próstata, PC3; cervical, SiHA; mama, MCF7, colon, HF6 y una línea celular normal de fibroblastos, HFS-30). Partiendo de protocolos de germinación de esporas, del material axénico, se obtendrán líneas de callos utilizando abanicos de fitorreguladores. Se optimizará la producción de los floroglucinoles de interés a través de protocolos de elicitación química.

Resultados. A partir del extracto hexánico se identificaron y elucidaron las estructuras de dos nuevos derivados de floroglucinol, EHR-P1 y EHR-P3.

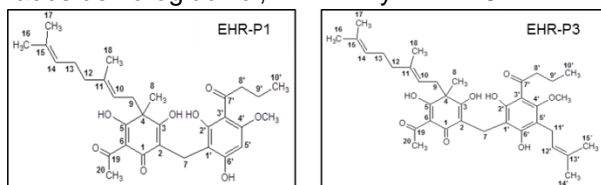


Fig. 1. Estructura de los compuestos EHR-P1 y EHR-P3.

Tabla 1. Valores de inhibición de MAO-A y MAO-B de los derivados de floroglucinol aislados.

Compuesto	Cl ₅₀ de MAO-A (µM)	Cl ₅₀ de MAO-B (µM)	IS MAO-B/MAO-A
EHR-P1	31.03 ± 0.13	4.74 ± 0.23	0.15
EHR-P3	1.26 ± 0.27	4.39 ± 0.30	3.48

En cuanto a la citotoxicidad, EHR-P1 y EHR-P3 muestran actividad citotóxica sobre la línea celular PC3 (Cl₅₀ de 0.93 y 1.77µg/mL). En la línea SiHA ambos compuestos presentan valores de Cl₅₀ bajos (Cl₅₀ de 3.24 y 3.41µg/mL). Por otro lado, sólo el compuesto EHR-P3 presenta valores bajos de Cl₅₀ para la línea HF6 (Cl₅₀ 3.89µg/mL). Ambos compuestos presentan alta citotoxicidad en líneas HFS-30 (Cl₅₀ 0.005 y 0.05µg/mL). Actualmente se desarrollan protocolos de desinfección de las esporas del helecho, cuyo material se utilizará en el proceso de callogénesis.

Conclusiones. Se logró aislar y elucidar dos nuevas estructuras de derivados de floroglucinol nombrándolas como Paleacenina A (EHR-P1) y Paleacenina B (EHR-P3). Ambas moléculas muestran inhibición de la actividad para MAO-A y B aunque en la primera se observa una selectividad mayor hacia la MAO-B indicando que su potencial es antiparkinsoniano y la segunda muestra una selectividad mayor hacia la MAO-A, por lo tanto su potencial es antidepresivo. Los derivados del floroglucinol aislados sí presentan citotoxicidad, siendo en algunas líneas de tumores humanos baja y en células normales de fibroblastos alta, por lo que es necesario estudios complementarios para observar a los compuestos contra barreras sofisticadas de detoxificación biológicas.

Agradecimiento. El presente trabajo fue financiado por el proyecto de Ciencia Básica CONACYT No. 156276.

Bibliografía.

- 1 Carmiglia C., Soto R., Galaz Y. 2008. *U. S. T.* 1-9.
- 2 Beers M., Porter R., Jones T., Kaplan J., Berkwitz M. 2007. *El manual Merck de diagnóstico y tratamiento.* Albert R., Bowman M., Cohen S., Fawcett J., Frenkel E., Hendrix S., Mandell G., Marley J., Schumacher R., Spain D., Szilagy P., Tanser P. Elsevier, E.U. 1829-1919.
- 3 Socolsky C., Rates S. M., Stein A.C., Asakawa Y., Bardón A. 2012. *J. Nat. Prod.* 75 (6) 1007-1017.