



Evaluación de la Actividad Antidepresiva de una Fracción de Diclorometano de *Hypericum mexicanum* L.: Nuevas Dosis y Caracterización Química

Evaluation of the Antidepressant Activity of a Dichloromethane Fraction from *Hypericum mexicanum* L.: New Doses and Chemical Characterization

Andrés F. SOLÓRZANO-MORALES^{1,2}, Luz A. CHICUASUQUE-RODRIGUEZ^{1,2}, Mario Francisco GUERRERO-PABÓN^{1,3}; Juan Camilo MARÍN-LOAIZA^{*1,2}

¹ Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. *
jcm104@unal.edu.co

² GIFFUN, Grupo de Investigación en Fitoquímica y Farmacognosia de la Universidad Nacional de Colombia.

³ FARMOL, Grupo de investigación en farmacología molecular de la Universidad Nacional de Colombia.

Presentación Póster No. 87

ABSTRACT

Depression is one of the most common mental disorders and represents a public health challenge due to its impact on the quality of life of affected individuals and the financial burden on healthcare systems^[1]. Despite advances in its treatment, there is still a need to find more effective therapies with fewer side effects^[2].

Hypericum perforatum L. (Hypericaceae), commonly known as St. John's Wort, is used to treat mild to moderate depression. Its antidepressant effect has been attributed to its diverse chemical composition, particularly to certain secondary metabolites^[3,4]. In Colombia, 54 species of the genus *Hypericum* have been recorded, although only a few have been studied in terms of their chemical composition and pharmacological activity. To identify new alternatives for depression treatment and expand knowledge of the genus, this study selected the Andean species *Hypericum mexicanum* L., commonly known as Chite, Lunaria, Pegapega, or Chite Pegajoso. Traditionally, it has been used in folk medicine as a wound healer and anti-inflammatory, as well as in infusions to treat respiratory, digestive, and nervous system ailments^[5,6].

A previous study conducted in our laboratory evaluated the antidepressant activity of the dichloromethane fraction of *H. mexicanum* at doses of 100 mg/kg, 250 mg/kg, and 400 mg/kg p.o., observing activity at 100 mg/kg in the tail suspension test. Based on these results, the present study conducted a new evaluation with male CD-1 mice in the forced swim and tail suspension tests using lower doses (50 mg/kg, 100 mg/kg, and 150 mg/kg p.o.) with imipramine (35 mg/kg) as a positive control. In the primary screening, treatment with 100 mg/kg p.o. reduced immobility counts in the forced swim test compared to the vehicle group. Additionally, in the tail suspension test,



a statistically significant difference in immobility time was observed between the groups treated with imipramine and 100 mg/kg compared to the vehicle.

Finally, to chemically characterize the active fraction, an ultra-high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (UHPLC-HR-ESI-Q-TOF-MS/MS) analysis was performed. Phenolic metabolites were identified, mainly flavonoids and their glycosylated derivatives. Some of these had already been reported in chloroform and methanol extracts from the leaves of this species ^[7]. The antidepressant activity of *H. perforatum* has been associated with hypericin, hyperforin, adhyperforin, and flavonoids. Given that species from the *Brathys* section, to which *H. mexicanum* belongs, do not biosynthesize hypericin or hyperforin ^[4], it is likely that its antidepressant activity is primarily due to the presence of flavonoids, which are the predominant secondary metabolites in this extract. These findings contribute to the knowledge of this Andean species and lay the foundation for future research on its therapeutic potential for treating mild to moderate depression.

Key words:

Hypericum mexicanum, depression, chemical composition, forced swimming test, tail suspension test, flavonoids

Acknowledgements

To the Universidad Nacional de Colombia-Bogotá and the Research System of the Faculty of Sciences-Bogotá for funding the project code 57716. To the animal facility of the Department of Pharmacy at the Universidad Nacional de Colombia-Bogotá.

RESUMEN

La depresión es una de los trastornos mentales más frecuentes y representa un desafío para la salud pública debido a su impacto en la calidad de vida de los individuos que la padecen y en los costos en los sistemas de salud ^[1]. A pesar de los avances en su tratamiento, sigue siendo necesario encontrar terapias más eficaces y con menos efectos secundarios ^[2].

Hypericum perforatum L. (Hypericaceae), conocida como hierba de San Juan, es utilizada para tratar la depresión leve a moderada. Su efecto antidepressivo ha sido atribuido a su variada composición química, particularmente a ciertos metabolitos secundarios ^[3,4]. En Colombia, se han registrado 54 especies del género *Hypericum*, aunque pocas han sido estudiadas en términos de su composición química y actividad farmacológica. Con el objetivo de identificar nuevas alternativas para tratar la depresión y ampliar el conocimiento del género, en esta investigación se seleccionó la especie andina *Hypericum mexicanum* L., conocida comúnmente como Chite, Lunaria, Pegapega o Chite Pegajoso y que tradicionalmente se ha empleado en la medicina popular como cicatrizante y antiinflamatorio, además de usarse en infusiones para tratar afecciones respiratorias, digestivas y nerviosas ^[5,6]. Un estudio previo en nuestro laboratorio evaluó la actividad antidepressiva de la fracción de diclorometano de *H. mexicanum* a dosis de 100 mg/kg, 250 mg/kg y 400 mg/kg v.o., observándose actividad a 100 mg/kg en la prueba de suspensión por la cola. Basándonos en estos resultados, en el presente trabajo se realizó una nueva evaluación



utilizando ratones macho CD-1 en los ensayos de nado forzado y suspensión por la cola, usando dosis menores (50 mg/kg, 100 mg/kg y 150 mg/kg v.o.) y empleando imipramina (35 mg/kg) como control positivo. En el tamizaje primario, el tratamiento con 100 mg/kg v.o. redujo el conteo de inmovilidades en la prueba de nado forzado en comparación con el grupo vehículo. Además, en la prueba de suspensión por la cola, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de inmovilidad entre los grupos tratados con imipramina y 100 mg/kg respecto al vehículo.

Por último, y con el fin de caracterizar químicamente la fracción activa, se realizó un análisis de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (UHPLC-HR-ESI-Q-TOF-MS/MS). Se identificaron metabolitos de naturaleza fenólica, principalmente flavonoides y sus derivados glicosidados. Algunos ya habían sido reportados en extractos de cloroformo y metanol de hojas de esta especie ^[7]. La actividad antidepresiva de *H. perforatum* ha sido asociada a hipericina, hiperforina, adhiperforina y flavonoides. Dado que las especies de la sección *Brathys*, a la que pertenece *H. mexicanum*, no biosintetizan hipericina ni hiperforina [4], es probable que su actividad antidepresiva se deba principalmente a la presencia de flavonoides, metabolitos secundarios mayoritarios en este extracto. Estos hallazgos aportan al conocimiento de esta especie andina y establecen las bases para futuras investigaciones sobre su potencial terapéutico en el tratamiento de la depresión leve a moderada.

Palabras clave:

Hypericum mexicanum, depresión, composición química, test de nado forzado, test de suspensión por la cola, flavonoides

Agradecimientos/Acknowledgements

A la Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá y al Sistema de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Sede Bogotá por el financiamiento del proyecto código 57716. Al bioterio del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá. / To the Universidad Nacional de Colombia-Bogotá and the Research System of the Faculty of Sciences-Bogotá for funding the project code 57716. To the animal facility of the Department of Pharmacy at the Universidad Nacional de Colombia-Bogotá.

Referencias/References

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2017). *Depression and other common mental disorders: Global health estimates*. Geneva: WHO. [[URL](#)]
- [2] GONDA, X., DOME, P., NEILL, J. C., & TARAZI, F. I. (2023). Novel antidepressant drugs: Beyond monoamine targets. *CNS Spectrums*, 28(1): 6–15. [[DOI](#)]



[3] BUTTERWECK, V., JÜRGENLIEMK, G., NAHRSTEDT, A., & WINTERHOFF, H. (2000). Flavonoids from **Hypericum perforatum** show antidepressant activity in the forced swimming test. **Planta Medica**, 66(1): 3–6. [DOI]

[4] CROCKETT, S. L., & ROBSON, N. K. (2011). Taxonomy and chemotaxonomy of the genus **Hypericum**. **Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology**, 5(Special Issue 1): 1–13. [URL]

[5] DUARTE ABADÍA, B., & OSEJO VARONA, A. (2016). **Plantas del páramo y sus usos para el buen vivir**. Biblioteca Digital de Bogotá. [URL]
Consultado el 06-12-2024.

[6] GARCÍA, A., GUTIÉRREZ OSORIO, M., & PINEDA FORERO, M. (2014). **Las maticas de mi región**. Bogotá, Colombia: Jardín Botánico de Bogotá José Celestino Mutis. [URL]

[7] TOCCI, N., WEIL, T., PERENZONI, D., MORETTO, M., NÜRK, N., MADRIÑÁN, S., FERRAZZA, R., GUELLA, G., & MATTIVI, F. (2020). Potent antifungal properties of dimeric acylphloroglucinols from **Hypericum mexicanum** and mechanism of action of a highly active 3'-prenyl uliginosin B. **Metabolites**, 10(11): 459. [DOI]