

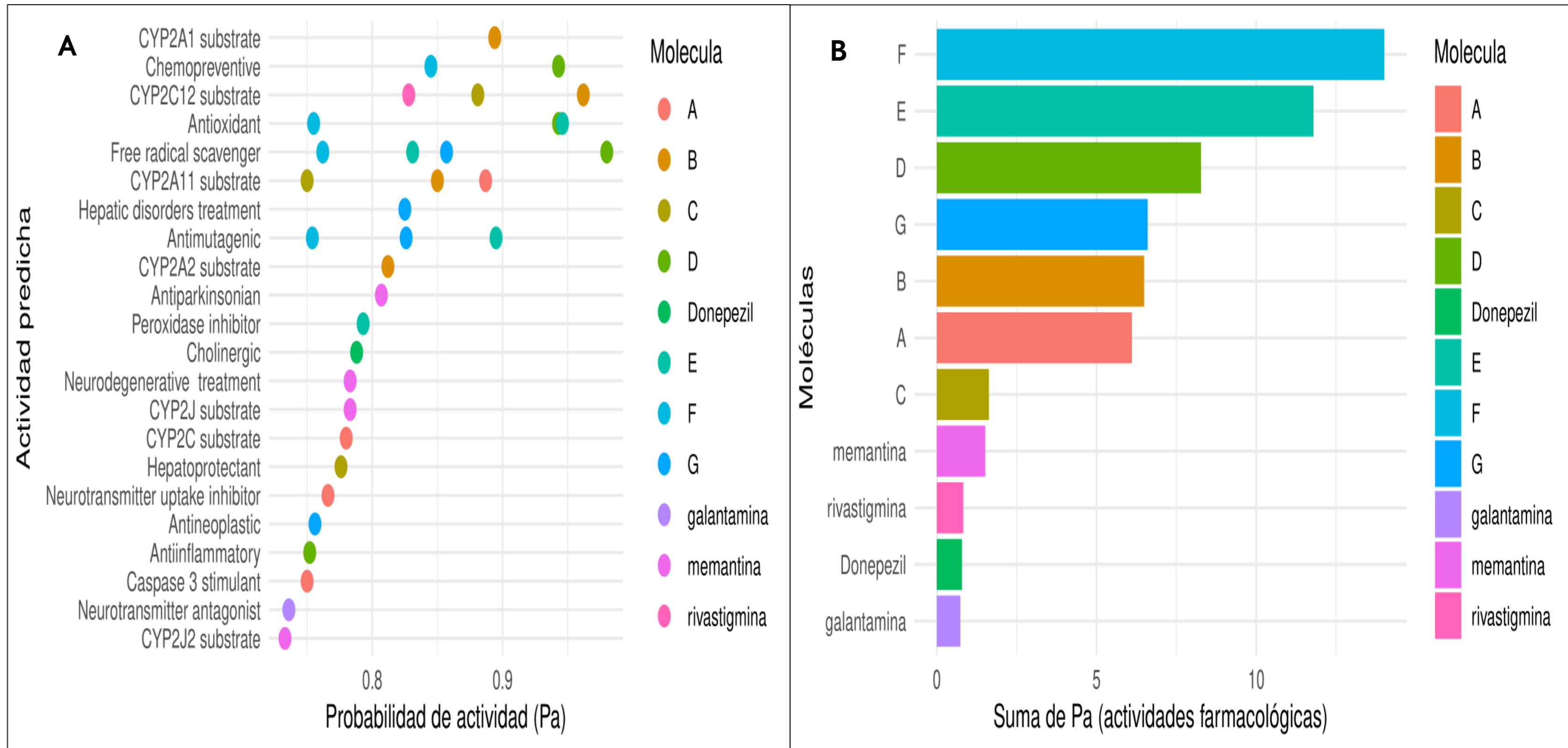
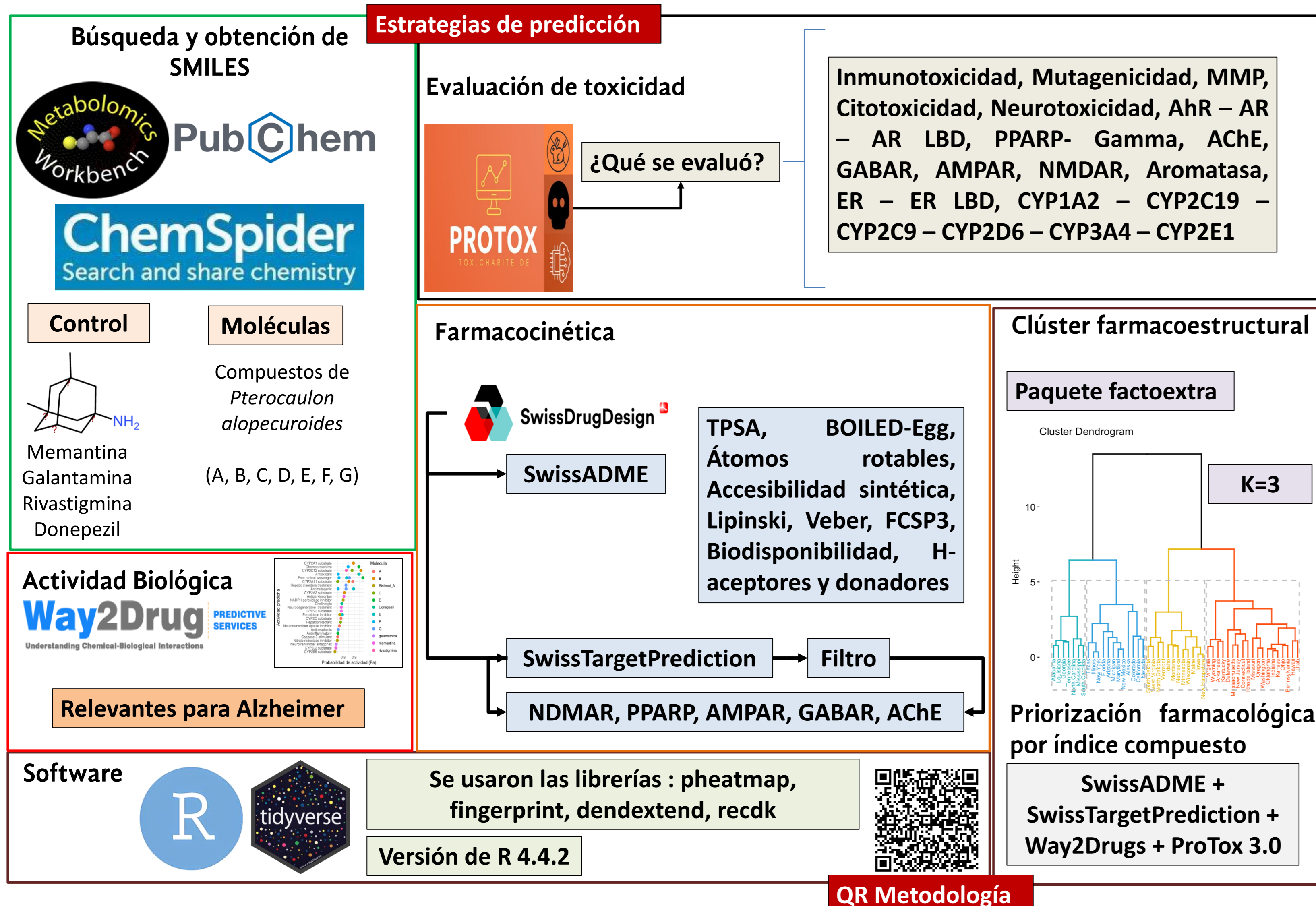
Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, representa entre el 60–80% de los casos. En Colombia afecta a más de 300,000 personas. Su progresión se relaciona con la acumulación de β -amiloide, proteína Tau, estrés oxidativo y Neuroinflamación. Aunque se han aprobado múltiples fármacos, ninguno ha logrado modificar el curso de la enfermedad. *Pterocaulon alopecuroides* es una planta rica en cumarinas y flavonoides, propuesta como alternativa terapéutica por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. En este estudio, se evaluaron siete compuestos de esta planta usando herramientas *in silico* (ProTox 3.0, SwissADME, PASS online, SwissTargetPrediction), comparándolos con fármacos actuales (Memantina, Galantamina, Rivastigmina, Donepezil) para analizar su potencial para cruzar la barrera hematoencefálica e interactuar con receptores proteico como GABA, MMP y AChE.



Pterocaulon alopecuroides
Fotografía: Xavier Clemente García

Materiales y métodos



Resultados

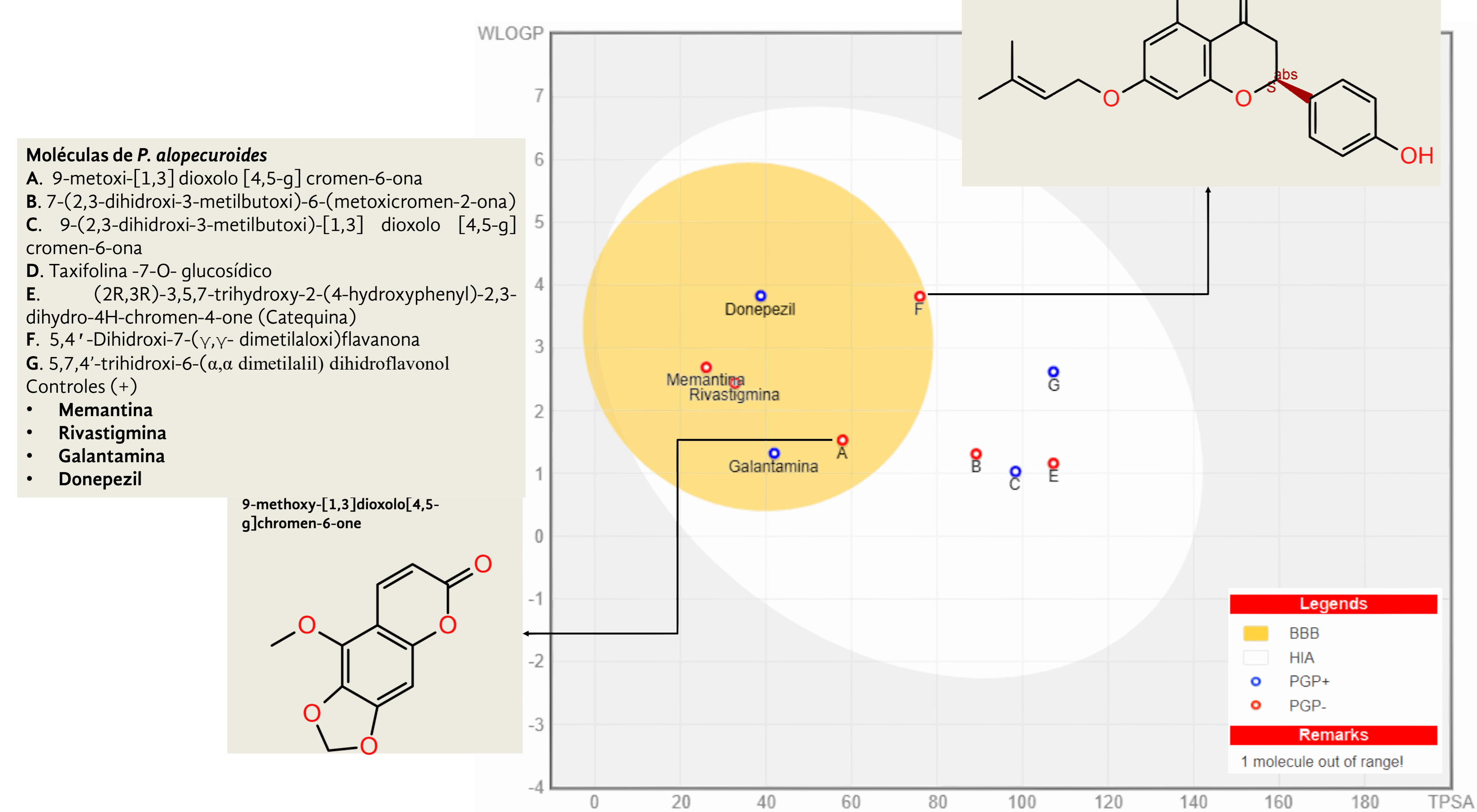
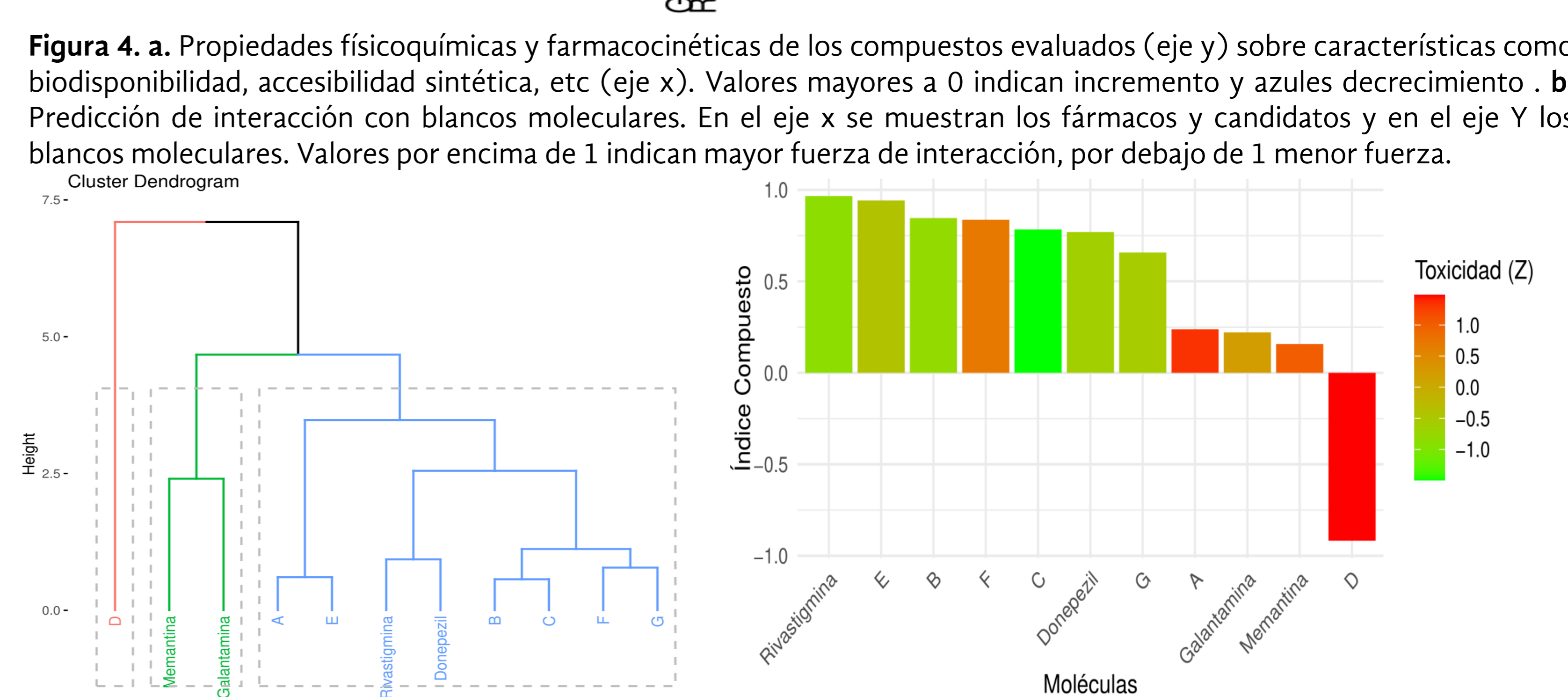
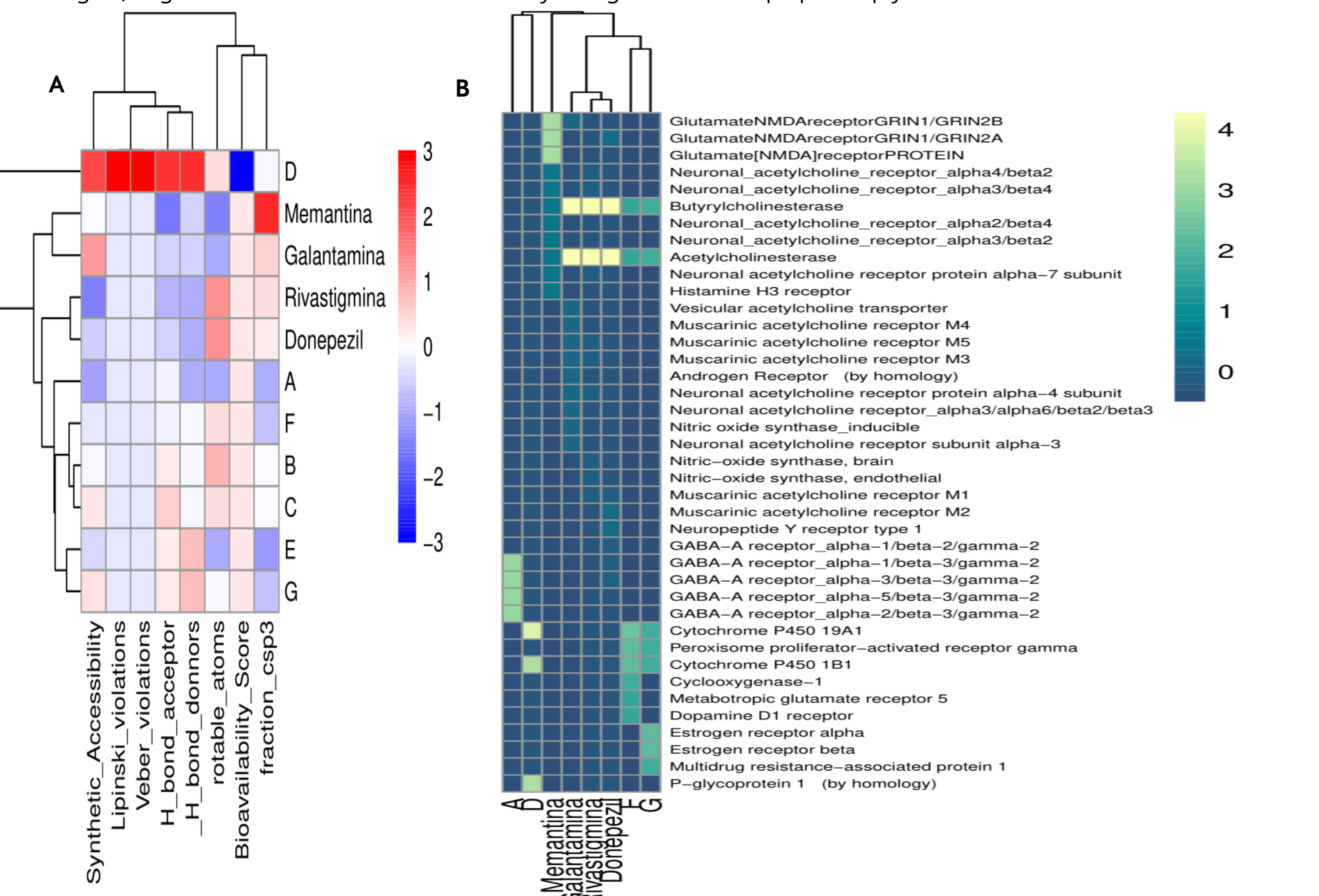
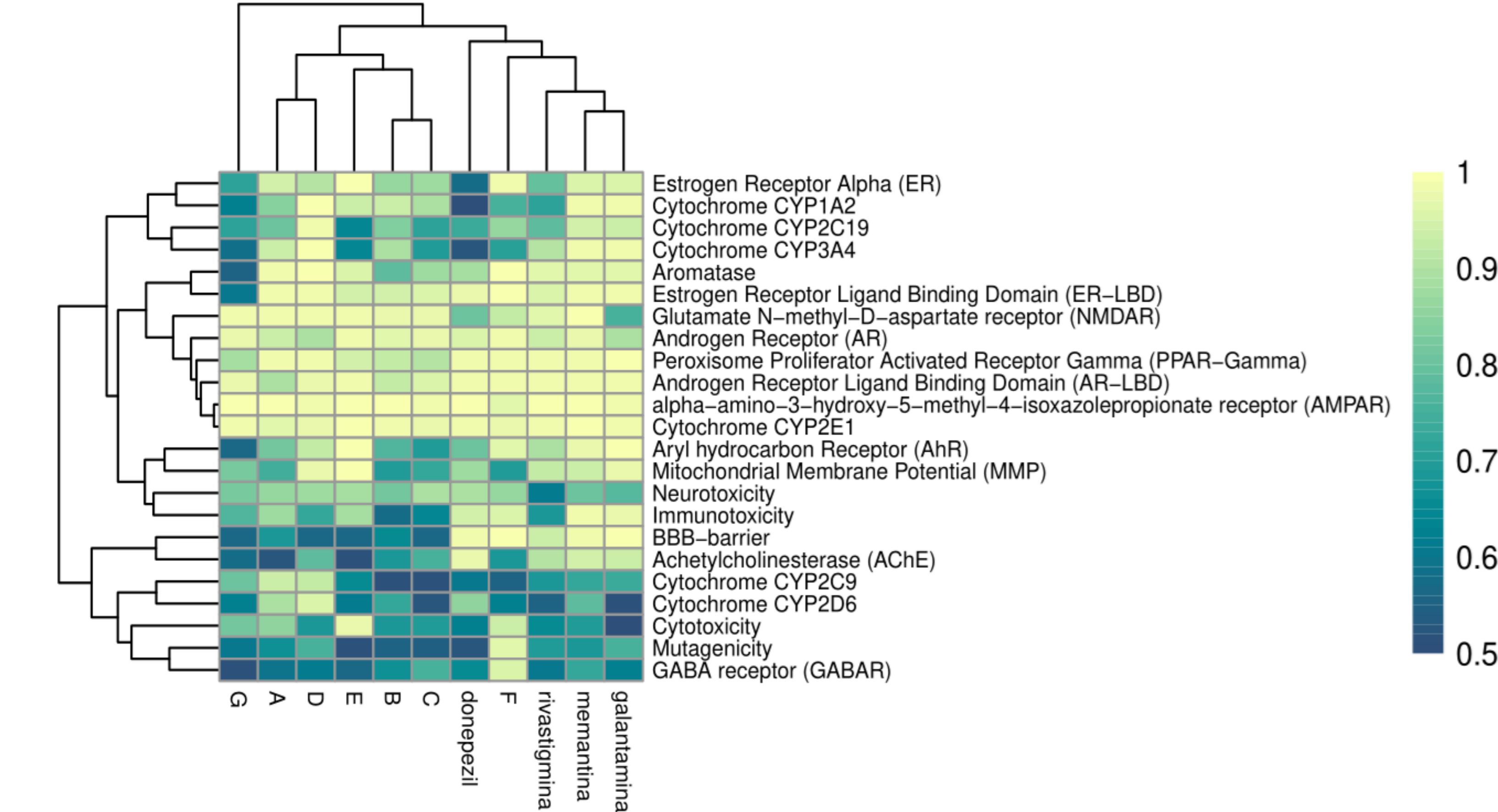


Figura 1. BOILED-Egg. Controles positivos (Memantina, Rivastigmina, Donepezil, Galantamina) y compuestos de *P. alopecuroides* (Lam.) reportados por (Stein et al., 2007; Vilegas et al., 1995; Miyazaki et al., 2013; Semple et al., 1999; Alarcón et al., 2010; Alarcón et al., 2008 y Castillo et al., 2019). Se observó paso de la barrera hematoencefálica en los controles positivos y en los compuestos de origen natural (A y F).



Discusión

El compuesto F (5,4'-Dihidroxi-7-(γ,γ - dimetilaloxi)flavanona) y A (9-metoxi-[1,3] dioxolo [4,5-g] cromen-6-ona) de *Pterocaulon alopecuroides*, mostraron capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (Figura 1). Esta característica resulta crucial para su posible acción terapéutica en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Se encontró relación entre Rivastigmina y Donepezil, B y C fueron más cercanos, al igual que F y G. (Figura 5a), su biodisponibilidad fue relativamente alta (Figura 4a). Su índice compuesto fue de 1.0 marcándolo bajo cierta toxicidad (Figura 5b). Mostró relevancia frente a NMDAR, PPAR- γ y ligeramente contra GABAR (Figura 2). Su actividad reportó ser antimutagénico, quimiopreventivo y antioxidante (Figura 3a) y su PA total fue el más alto de los compuestos evaluados (Figura 3b); y finalmente su actividad con posibles ligandos mostró probabilidad de unión frente a BChE y AChE (Figura 4b).

Conclusiones

El compuesto F fue prometedor al pasar barrera hematoencefálica. Sin embargo compuestos como E, B y C mostraron mejores resultados globales en el índice compuesto. Como perspectivas futuras serían necesario estudios experimentales para validar con mayor precisión la actividad biológica y perfil de seguridad en modelos *in vitro* e *in vivo*.

Agradecimientos

Al Semillero de Biología del Desarrollo y Plasticidad Neural (BIODEN), al Grupo de Investigación en Microscopía y Análisis de Imágenes (GIMAI).

Bibliografía

Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(1), 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>

Dehspande, H., Chopde, H., Pandhurnekar, C., & Batra, R. (2012). Synthesis, Characterization and Testing of Biological Activity of Some Novel Chalcones Derivatives of Coumarin. *Chemical Science Transactions*, 2, 621. <https://doi.org/10.7598/cst2013.317>

Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M., & Preissner, R. (2024). ProTox 3.0: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 52(W1), W513–W520. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac303>

