



LOS SIDERÓFOROS EN EL DISEÑO DE FÁRMACOS Y PROFÁRMACOS

Carlota Arévalo Escovar
Facultad de Farmacia

INTRODUCCIÓN

- Aumento de resistencias a quimioterápicos → necesidad de **nuevas estrategias de diseño de fármacos**.
- **SIDERÓFOROS**: agentes quelantes producidos por microorganismos para la **captación de hierro**.
- El **hierro** es fundamental para la supervivencia de células microbianas → sideróforos un recurso para optimización de fármacos en microorganismos MDR.

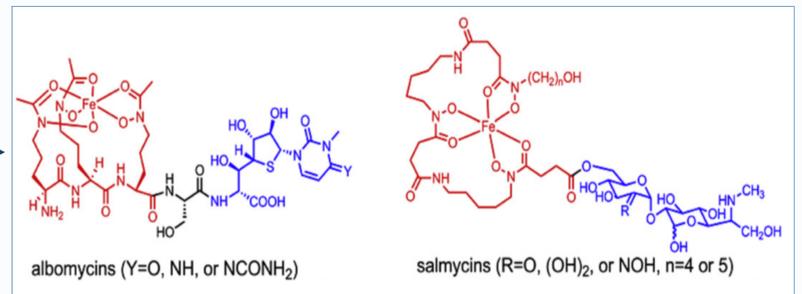


RESULTADOS Y DISCUSIÓN

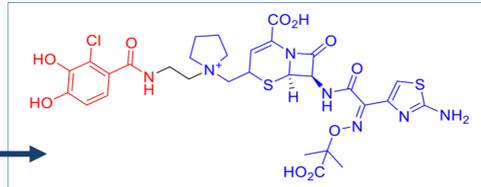
Los sideróforos son una novedosa y eficaz herramienta en el desarrollo de nuevas estrategias de diseño de fármacos por su gran implicación en la absorción de hierro, proceso vital para los microorganismos.

I. ESTRATEGIA DEL CABALLO DE TROYA

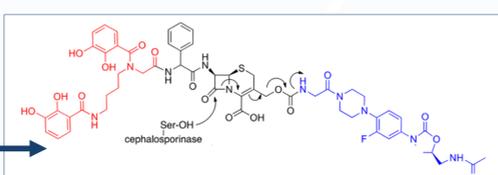
- La unión fármaco-sideróforo aprovecha el sistema de transporte de hierro a través de la pared bacteriana para introducir el antibiótico.
- Sideromicinas: antibióticos **naturales**. **Albomicina** y **Salmicina**.
Poseen distintos mecanismos de liberación del fármaco.
- **Análogos sintéticos**: permiten la admón. de fármacos con diferente polaridad, peso molecular o carga → amplio espectro de acción.



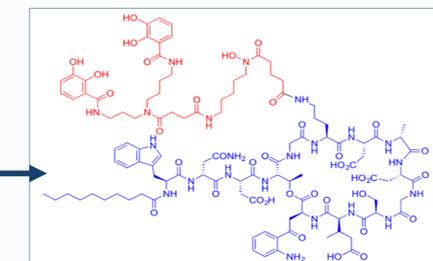
CEFIDEROCOL: cefalosporina siderofórica, **fármaco** que aprovecha el sistema de transporte de hierro (Febrero-2020, UE).



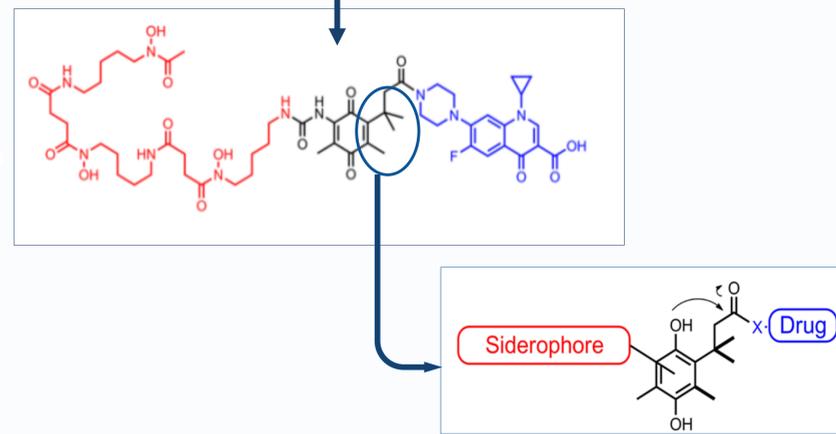
PROFÁRMACO DE EPEROZOLIDA: una β-lactamasa ataca al grupo espaciador y se produce la liberación de la **2-oxazolidinona**.



PROFÁRMACO DE LA DAPTOMICINA: de gran PM, gracias al sideróforo es de amplio espectro.



PROFÁRMACOS DE FLUOROQUINOLONAS: la activación se produce por **reducción** de la quinona espaciadora seguida de una ciclación espontánea.



II. INHIBICIÓN DE LA BIOSÍNTESIS DE SIDERÓFOROS

En condiciones limitantes de hierro el microorganismo morirá por no poder producir nuevos sideróforos que faciliten la captación del metal.

III. INANICIÓN POR VÍA COMPETITIVA DE LA QUELACIÓN DE HIERRO

Al impedir la formación de biofilms bacterianos se dificulta la supervivencia por lo que se restringe la evolución de la infección.

IV. OTRAS

Posibilidad de desarrollo de vacunas, fármacos antipalúdicos o terapia contra el cáncer.

CONCLUSIÓN



BIBLIOGRAFÍA

- Se hace referencia a las fuentes más relevantes, para más información escanear el código QR.
1. Braun V, Pramanuk A, Gwinner T, Köberle M, Bohn E. Sideromycins: tools and antibiotics. *BioMetals* 2009; 22: 3 - 13.
 2. Górska A, Sloderbach A, Marshall MP. Siderophore - drug complexes: potential medicinal applications of the 'Trojan Horse' strategy. *Trends Pharmacol Sci.* 2014; 35 (9) 442 - 449.
 3. Ji C, Miller M.J. Siderophore - fluoroquinolone conjugates containing potential reduction- triggered linkers for drug release: synthesis and antibacterial activity. *BioMetals*, 2015; 28, 541 - 551



VER AHORA