

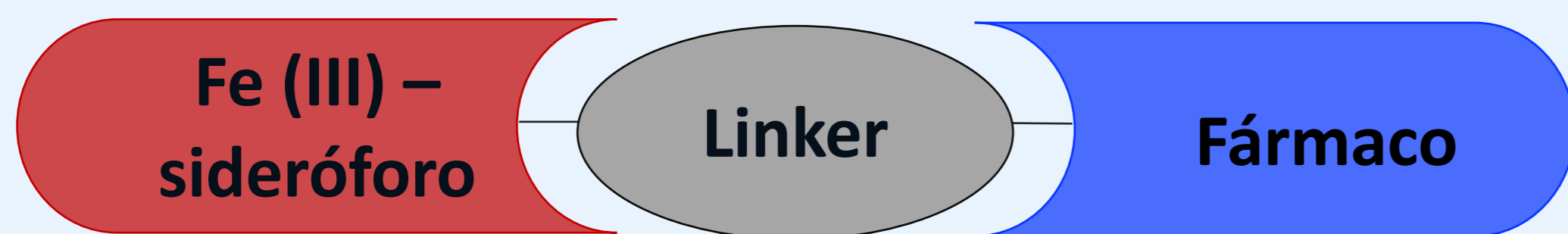


# LOS SIDERÓFOROS EN EL DISEÑO DE FÁRMACOS Y PROFÁRMACOS

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.

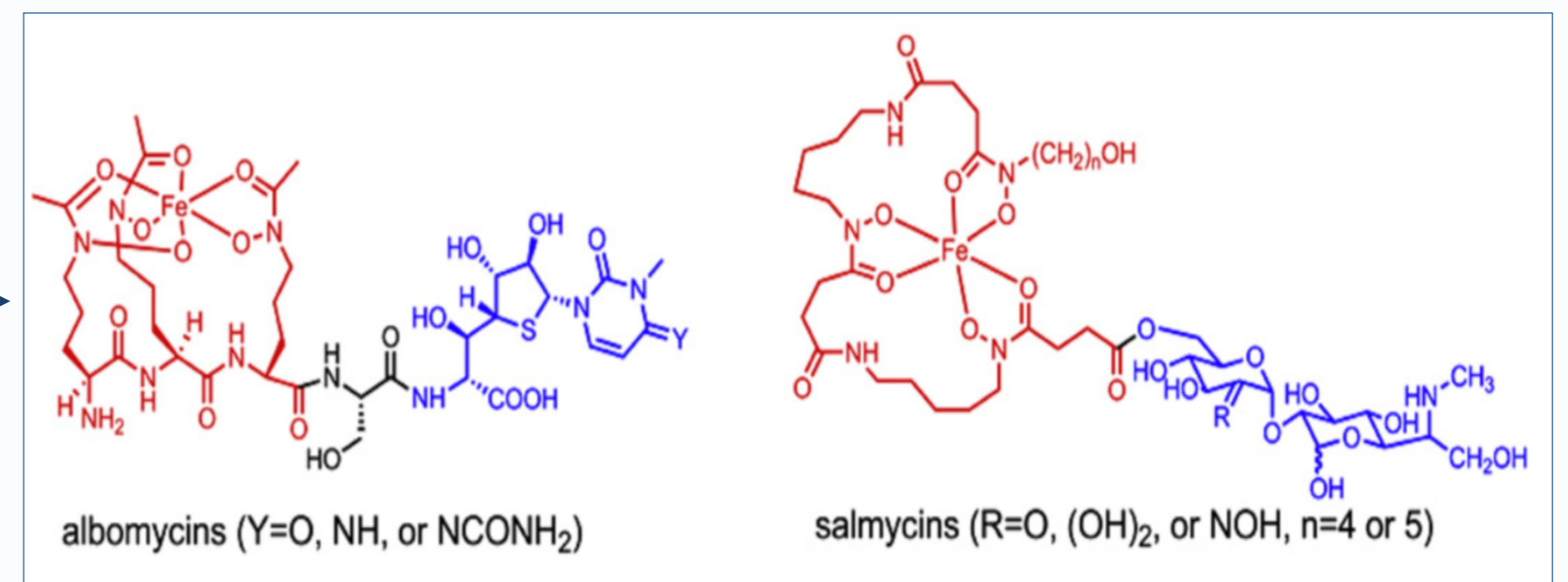


## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

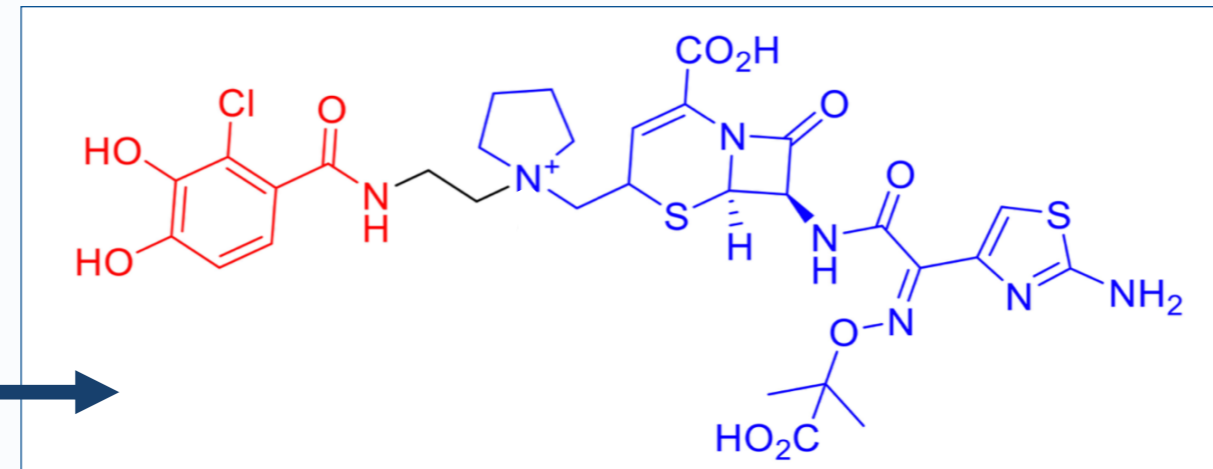
Los sideróforos son una novedosa y eficaz herramienta en el desarrollo de nuevas estrategias de diseño de fármacos por su gran implicación en la absorción de hierro, proceso vital para los microorganismos.

### I. ESTRATEGIA DEL CABALLO DE TROYA

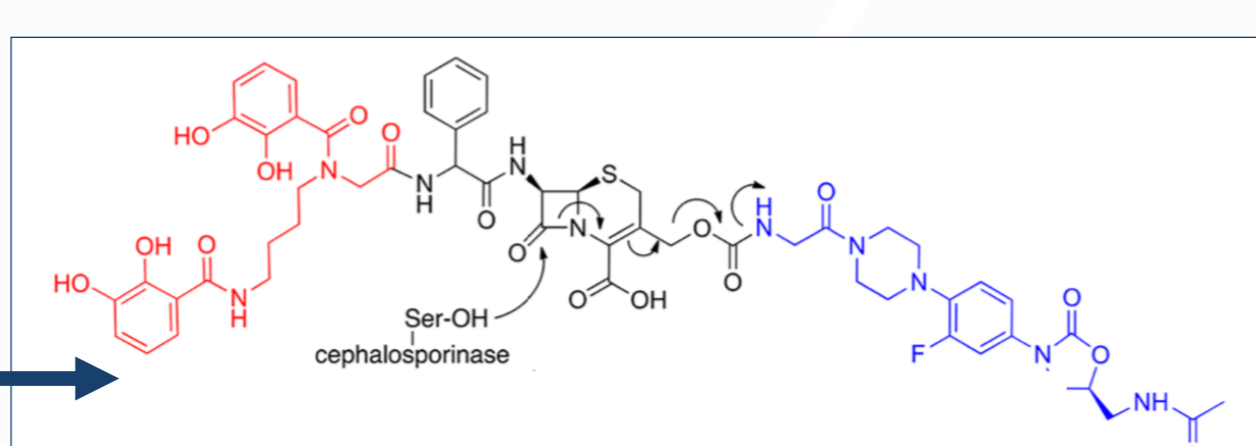
- La unión fármaco-sideróforo aprovecha el sistema de transporte de hierro a través de la pared bacteriana para introducir el antibiótico.
- Sideromicinas: antibióticos **naturales**. **Albomicina** y **Salmicina**.  
Poseen distintos mecanismos de liberación del fármaco.
- **Análogos sintéticos**: permiten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



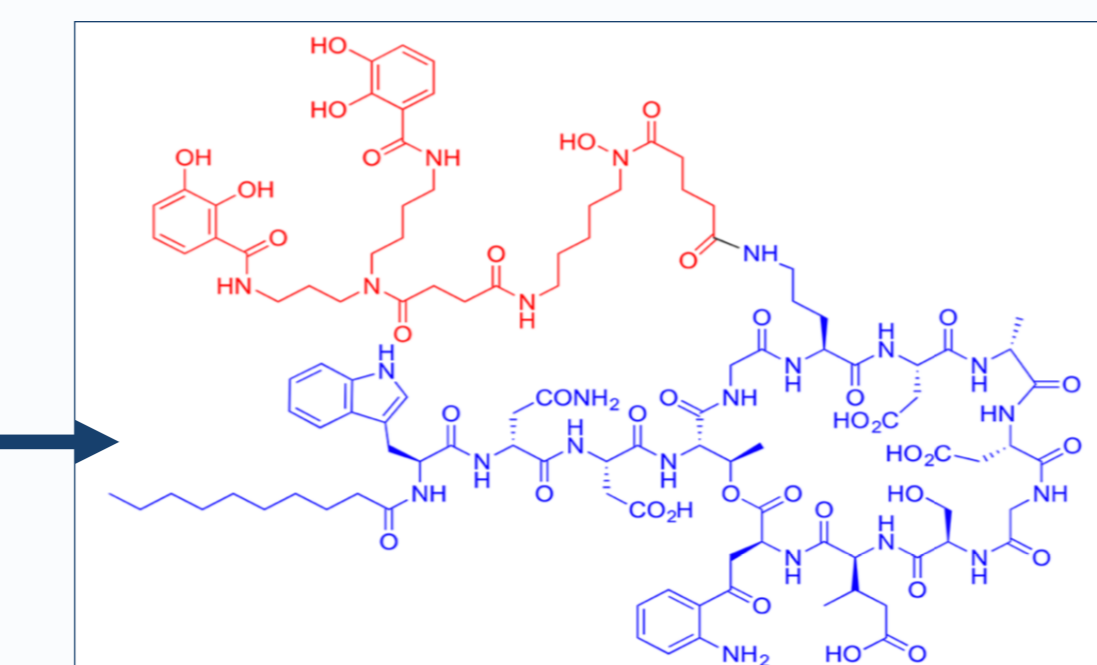
**CEFIDEROCOL**: cefalosporina siderofórica, **fármaco** que aprovecha el sistema de transporte de hierro (Febrero-2020, UE).



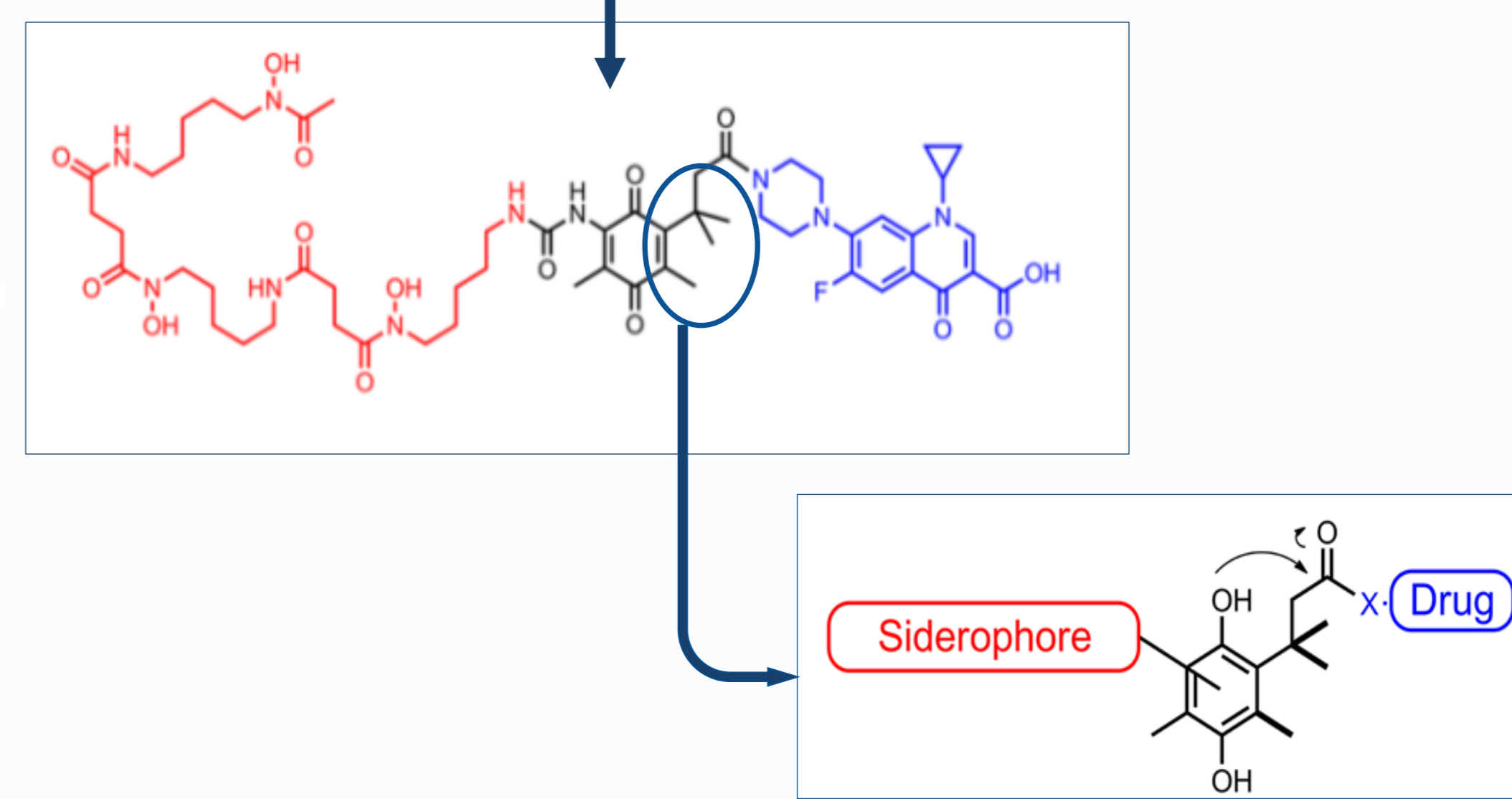
**PROFÁRMACO DE EPEROZOLIDA**: una β-lactamasa ataca al grupo espaciador y se produce la liberación de la **2-oxazolidinona**.



**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

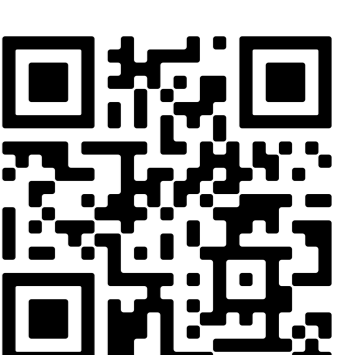
Posibilidad de desarrollo de vacunas, fármacos antipalúdicos o terapia contra el cáncer.

## 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