

**10 DE OUTUBRO DE 2022 POR MICROBIOLOGANDO**

# Sideróforos microbianos: capturando o ferro, o elemento que vale ouro!

Matheus Lopes Braga, Rafael de Matos, Rodrigo de Souza Bonilha e Marília Felisberti Benites – Graduandos em Biotecnologia UFRGS ; Dra. Patricia Valente – Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia UFRGS

Você sabia que os microrganismos também precisam de ferro? É um elemento tão necessário que alguns microrganismos usam sideróforos para capturá-lo.

Não sabe o que são sideróforos???? Presta atenção nesse texto!

## **O que são sideróforos?**

O ferro é um oligoelemento muito importante para diversas funções celulares, como a respiração, síntese de DNA e proteção contra espécies reativas de oxigênio. O ferro é essencial para praticamente todos os organismos, mas apresenta problemas de toxicidade e baixa solubilidade, além de uma biodisponibilidade muito baixa. Nos organismos multicelulares, obtemos o ferro por meio da alimentação e o absorvemos de uma maneira geral, no intestino delgado, especialmente no duodeno. Porém, os microrganismos, como bactérias, precisam lidar com essa escassez de ferro e, para isso, desenvolveram uma série de mecanismos para adquirir o ferro do ambiente externo, uma delas é a secreção dos sideróforos.

Sideróforos (do grego: “portadores de ferro”) nada mais são do que metabólitos secundários específicos para íons de ferro (especialmente o íon  $Fe^{3+}$ ) elaborados por microrganismos que crescem em ambientes com baixa disponibilidade de ferro. O papel desses compostos é retirar o ferro do meio ambiente e o biodisponibilizar para a célula microbiana. Bactérias possuem diferentes formas de captar o sistema ferro-sideróforo, todas eficientes.

## **Qual a função dos sideróforos?**

Os sideróforos são produzidos por bactérias aeróbicas e, em alguns casos, por espécies anaeróbicas, além de fungos, onde têm a função de sequestrar e transportar o íon férrico  $\text{Fe}^{3+}$  para o interior da célula por meio de proteínas transportadoras. Para que o ferro esteja biodisponível, este deve estar na forma de íon ferroso  $\text{Fe}^{2+}$  e muitos microrganismos desenvolveram mecanismos de transportar o ferro ambiental para dentro da célula e depois transformar o íon férrico em íon ferroso.

Eles funcionam como quelatos (compostos químicos formados por um íon metálico ligado por várias ligações covalentes a um agente quelante) e parecem entrar na célula junto com o metal sem que ele precise ser reduzido. Sideróforos são ligantes específicos de  $\text{Fe}^{3+}$  produzidos em condições de deficiência deste íon, tanto por fungos ou por bactérias. Embora sejam quelantes específicos de íons férricos, também é demonstrado que os sideróforos podem se ligar a outros metais, como os metais pesados divalentes e actinídeos (grupo de elementos que formam parte do sétimo período da tabela periódica), formando um composto metal-sideróforo de estabilidade constante.

A disponibilidade desses metais pode ser reduzida na rizosfera (região do solo ao redor das raízes das plantas). A produção de sideróforos nesse tipo de ambiente pode ser importante para a nutrição de microrganismos, já que há deficiência de ferro na maioria dos solos ricos em metais pesados.

### **Possíveis aplicações biotecnológicas dos sideróforos**

Os sideróforos são tão versáteis do ponto de vista biológico que é sugerido seu uso potencial como agentes farmacológicos e agroquímicos na incorporação ou no sequestro deste íon metálico.

No âmbito agrícola, *Pseudomonas fluorescentes* (bactérias) formam uma linha de sideróforos fluorescentes, como a pioverdina. Este sideróforo tem aumentado o crescimento das plantas, a partir do controle de moléculas tóxicas no solo por meio de quelação. Os sideróforos também apresentaram bons resultados como biofertilizantes, aumentando a concentração de micronutrientes em grãos destinados ao consumo.

Nas infecções, os sideróforos possuem um papel importante, pois um método eficiente de proteger o corpo contra infecções bacterianas ou fúngicas é privar o patógeno da absorção de ferro. Um fornecimento adequado de ferro pode ser crítico para muitos microrganismos patogênicos. O tratamento da malária tem levado ao desenvolvimento de novos agentes antimalariais. Nesse tratamento, alguns quelantes de ferro têm sido

apresentados como agentes terapêuticos, visto que são capazes de se ligarem a células infectadas e retirar ferro dos parasitas intracelulares. Como resultado do processo, há o fim do ciclo da doença. O uso dos sideróforos tem alcançado desempenho satisfatório na interrupção do ciclo de vida de algumas doenças, como tuberculose, cólera e lepra.

O seu uso aplicado clinicamente para a remoção de ferro em pacientes com siderose (intoxicação caracterizada por depósitos de poeira de ferro nos tecidos humanos) induzida por transfusão se apresentou menos nocivo do que o tratamento regularmente utilizado. O sideróforo também é comercializado como sal de mesilato, sendo o único fármaco disponível no mercado para remover o excesso de ferro. O fármaco é administrado intramuscularmente e aumenta a excreção de ferro pela urina, porém esse tratamento possui efeitos colaterais e alto custo. Além disso, os sideróforos estão sendo usados no estudo de vários antibióticos potentes, mimetizando o sistema de captura de  $Fe^{3+}$  dos patógenos, permitindo que os antibióticos tenham acesso ao citoplasma da bactéria via sistemas de transporte. Uma vez dentro das células, o antibiótico é ativado. Desta forma, sideróforos têm sido usados como transportadores para antibióticos sintéticos.

## Referências

Andrews, S. C.; Robinson, A. K.; Rodríguez-Quiñones, F. *FEMS Microbiology Reviews*, v. 27, n. 2–3, p. 215–237, 1 jun. 2003.

Kramer, J.; Özkaya, O.; Kümmerli, R. *Nature Reviews Microbiology*, v. 18, n. 3, p. 152–163, mar. 2020.

Benite, A. M. C.; Machado, S. DE P.; Machado, B. DA C. *Química Nova*, v. 25, p. 1155–1164, dez. 2002.

Mabeza, G. F.; Loyevsky, M.; Gordeuk, V. R.; Weiss, G.; *Pharmacol. Ther.* 1999, 81, 53.

Tsafack, A.; Libman, J.; Shanzer, A.; Cabantchik, Z. I.; *Antimicrob. Agents Chemother.* 1996, 40, 2160.

Raymond, K. N.; *Pure Appl. Chem.* 1994, 66, 773.

Rengel, Z.; Batten, G. D.; Crowley, D. E.; *Field Crop Research* 1999, 60, 27.

Frawley, E. R. & Fang, F. C. *Mol. Microbiol.* 93, 609–616 (2014).

Sheldon, J. R. & Heinrichs, D. E. FEMS Microbiol. Rev. 39, 592–630 (2015).

Griffin, A., West, S. A. & Buckling, A. Nature 430, 1024–1027 (2004).

Hesse, E. et al. Ecol. Lett. 21, 117–127 (2018).

Kramer, J., Özkaya, Ö. & Kümmerli, R. Nat Rev Microbiol 18, 152–163 (2020)

Santos, Durvalina M. M. Disciplina de Fisiologia Vegetal, UNESP, Jaboticabal. 2004. 8p.

Silva, Déborah E. S. G.; Oliveira, Luciana G. XIX Congresso Interno de Iniciação Científica UNICAMP, 2011.

Tank, Neelan; Staf, Meenu. Journal of Basic Microbiology, 49: 195–204, 2009.

 **MICROBIOLOGIA**