



**HAL**  
open science

## **Sidérophores bactériens et fongiques : mécanisme de chélation et de transport du fer(III)**

Sylvie Grunenwald, Sylvie Blanc, Anne-Marie Albrecht-Gary

### ► **To cite this version:**

Sylvie Grunenwald, Sylvie Blanc, Anne-Marie Albrecht-Gary. Sidérophores bactériens et fongiques : mécanisme de chélation et de transport du fer(III). GDR G1879 "Dérégulations du Métabolisme du Fer : Chimie, Biologie et Thérapeutique", Sep 1999, St Jorioz, France. ⟨hal-05369782⟩

**HAL Id: hal-05369782**

**<https://hal.science/hal-05369782v1>**

Submitted on 17 Nov 2025

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY 4.0 - Attribution - International License

# Sidérophores bactériens et fongiques : mécanismes de chélation et de transport du fer(III)

S. Grunenwald, S. Blanc, A.-M. Albrecht-Gary

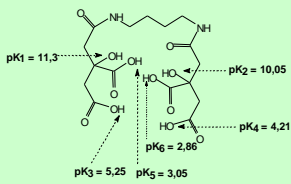
Laboratoire de Physico-Chimie Bioinorganique, UMR 7509 du CNRS, Faculté de Chimie, 1 rue Blaise Pascal, 67000 Strasbourg, France

## Introduction

Nous présentons les paramètres thermodynamiques et cinétiques qui caractérisent le transport du fer(III) par deux sidérophores qui ont des structures chimiques différentes. L'azotobactine  $\delta$ , caractérisée par un groupement catécholate, une fonction hydroxamate et une entité  $\alpha$ -hydroxy-carboxylique, est synthétisée par la bactérie *Azotobacter vinelandii*. La rhizoferrine est un sidérophore polycarboxylique excrété par des champignons pathogènes qui appartiennent à la famille des *Rhizopus*<sup>3-5</sup>. Ces champignons sont responsables de mycoses et leur virulence est augmentée chez les sujets affaiblis et les patients traités au Desferal<sup>®</sup> (desferrioxamine B, Novartis).

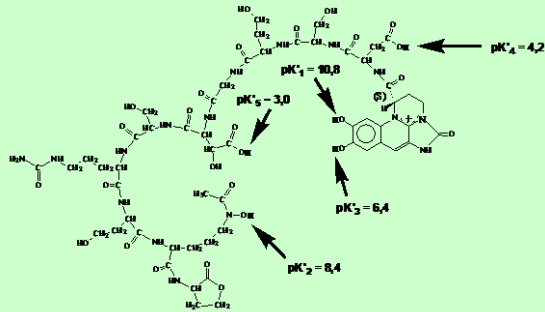
## Propriétés thermodynamiques

### Protonation

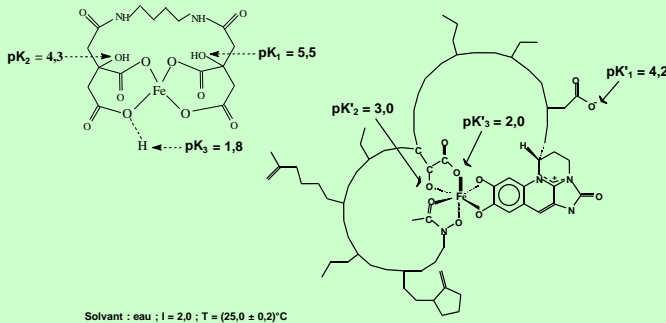


Ligands	pK <sub>1</sub>	pK <sub>2</sub>	pK <sub>3</sub>	pK <sub>4</sub>
acide glutarique	4,84	4,09		
acide tartrique	3,93	2,79		
acide citrique	13	5,7	4,32	2,92

Les valeurs des pK ont été attribuées par comparaison avec divers acides carboxyliques.



### Nature des complexes ferriques



Trois espèces protonées des complexes ferriques formés avec les deux ligands.

### Propriétés de coordination du fer

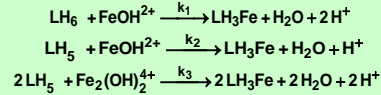
Sites de coordination	Ligands	E° (mV/ENH)	pFe(III)	pFe(II)
3 catécholates	Entérobactine	-750	35,5	7,9
3 hydroxamates	Ferrichrome	-448	25,2	6,1
	Ferrioxamine B	-468	26,6	6,1
2 hydroxamates	Acide rhodotorulique	-415	21,9	6,0
2 hydroxamates 1 catécholate	Pyoverdine PaA	-510	27,0	6,0
2 hydroxamates 1 hydroxyacide	Aerobactine	-336	23,3	6,0
2 acides carboxyliques 2 hydroxyacides	Rhizoferrine	-152	19,7	6,0
1 hydroxamate 1 hydroxyacide 1 catécholate	Azotobactine $\delta$	-390	27,8	6,0

pFe(III) = -log [Fe<sup>3+</sup>] avec [L]<sub>tot</sub> = 10<sup>-4</sup> M ; [Fe]<sub>tot</sub> = 10<sup>-4</sup> M ; p[H] = 7,4

Les complexes ferriques de la rhizoferrine sont moins stables que ceux de type hydroxamate et catécholate.

## Propriétés cinétiques

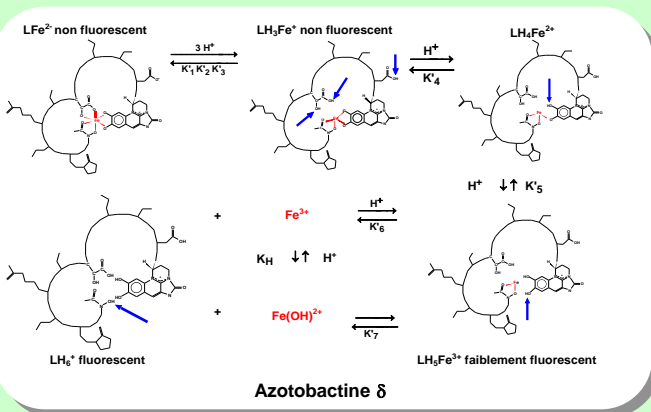
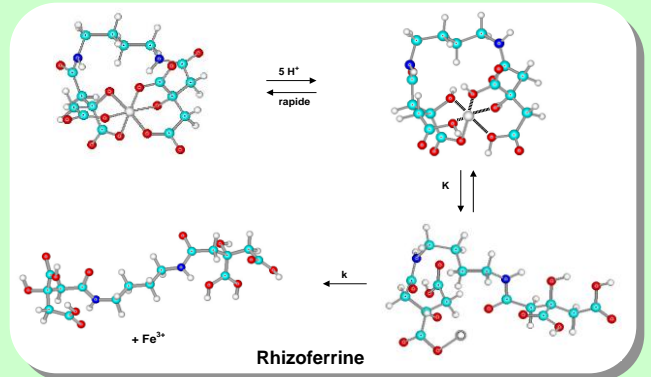
### Mécanisme de capture du fer(III)



Ligands	k <sub>1</sub> (FeOH <sup>2+</sup> ) × 10 <sup>-3</sup> (M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )	k <sub>1</sub> (Fe <sub>2</sub> (OH) <sub>2</sub> <sup>4+</sup> ) × 10 <sup>-2</sup> (M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )
acides hydroxamiques	2,3 à 5	-
catécholates substitués	1,5 à 3,1	4,5 à 220
desferrioxamine B	3,5	-
hydroxyacides	3,6 à 6,1	-
rhizoferrine LH <sub>6</sub>	1,3 ± 0,3	-
rhizoferrine LH <sub>5</sub>	50 ± 10	-
azotobactine $\delta$ LH <sub>6</sub> <sup>+</sup>	5,9 ± 0,4	-
azotobactine $\delta$ LH <sub>5</sub>	21 ± 3	610 ± 30

L'étape limitante pour FeOH<sup>2+</sup> est la perte de la première molécule d'eau de la sphère de coordination du métal : mécanisme d'Eigen-Wilkins.

### Mécanisme de libération du fer(III)



Deux étapes limitantes

## Conclusion

- Dans des conditions physiologiques, le complexe ferrique de la rhizoferrine est de six ordres de grandeur moins stable que des espèces trihydroxamate-Fe(III).
- La réduction des complexes ferriques de la rhizoferrine et de l'azotobactine  $\delta$  est accessible aux réducteurs biologiques (0 - 450 mV/ENH).
- Le mécanisme de capture de FeOH<sup>2+</sup> est un processus rapide (s).
- Le mécanisme de libération du fer(III) de la rhizoferrine montre que les étapes les plus lentes correspondent à la dissociation du dernier groupement carboxylique. La dissociation acide du complexe ferrique de l'azotobactine  $\delta$  suit un mécanisme pas à pas et met en évidence l'existence d'intermédiaires avec des conformations repliées

## Références

- A.M. Albrecht-Gary, A.L. Crumbliss in *Metal Ions in Biological Systems*, Ed. A. Sigel and H. Sigel, Marcel Dekker, Inc. New-York, 1998, 35, 243. 2) P. Demange, A. Bateman, A. Dell, M.A. Abdallah, *Biochem.*, 1988, 27, 2745. 3) H. Drechsel, J. Metzger, S. Freuder, J.R. Boelaert, G. Winkelmann, *BioMetals*, 1991, 4, 238. 4) C.J. Carrano, H. Drechsel, D. Kaiser, G. Jung, B. Matzanke, G. Winkelmann, N. Rochel, A.M. Albrecht-Gary, *Inorg. Chem.*, 1996, 35, 6429. 5) H. Drechsel, G. Jung, H. Zähler, G. Winkelmann, *BioMetals*, 1992, 5, 141. 6) J.R. Boelaert, M. de Locht, V.J. Schneider, *J. Infect. Dis.*, 1994, 169, 231. 7) J.R. Boelaert, M. de Locht, J. Van Cutsem, *Rev. Med. Microbiol.* 1995, 4, 171.