

## **EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CALCIO SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA FOSFATASA ALCALINA INTESTINAL DE RATA EN MODELOS IN VIVO Y EX VIVO**

La fosfatasa alcalina intestinal (IAP) es una fosfomonoesterasa del borde en cepillo del enterocito que modifica su expresión de acuerdo a los niveles de vitamina D. Experimentos previos indican que la enzima podría estar implicada en el mecanismo de absorción del calcio. Sin embargo, se desconoce su rol fisiológico.

Experimentos *in vitro* con enzima purificada soluble demostraron que el calcio en la luz intestinal produce modificaciones en la actividad enzimática de manera bifásica. A medida que la concentración de calcio se incrementa hasta 10 mM, la actividad de la enzima se encuentra estimulada, mientras que cuando la concentración de calcio es mayor a 20 mM se produce una inhibición de tipo competitivo.

Experimentos *in vivo* de intestino aislado con diferentes concentraciones de calcio (0-100 mM) no mostraron el mencionado efecto bifásico sobre la enzima, sino que se observó únicamente una fase estimuladora. Este fenómeno podría ser la consecuencia del proceso de absorción de calcio, que al transportar el ión hacia el lado basolateral del epitelio, crea en el entorno de la membrana bajas y estimuladoras concentraciones de calcio. De esta manera la concentración de calcio luminal medida no sería representativa de la concentración de calcio en las proximidades de las microvellosidades donde la enzima se halla anclada. En este proyecto se realizarán experimentos *ex vivo* destinados a conocer si la diferencia de comportamiento hallada *in vitro* versus *in vivo* se debe a una deficiencia del modelo *in vivo* para estudiar el fenómeno o a que la enzima *in vivo* se encuentra anclada en membrana mientras que la purificada se halla en forma soluble. En este proyecto se evaluará también el efecto de la exposición prolongada de calcio sobre la actividad de la IAP, a través de experimentos *in vivo* por administración de dietas con diferente contenido de calcio.