

Relación entre la especiación química del aluminio, analizada por espectroscopía FT-IR, y su efecto tóxico sobre el transporte intestinal de calcio *in vitro*

Orihuela, Daniel*; Perin, Juan C.**; Meichtry, Verónica*

* - Cátedra Fisiología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral

** - Departamento Química Orgánica, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral

Correspondencia a: Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo, (3000) Santa Fe, Argentina

Fax: +54-342-4575221; e-mail: orihuela@lbcn.unl.edu.ar

RESUMEN: Con el objetivo de analizar si la especiación química del aluminio (Al) influye en su efecto tóxico, se midió el transporte de ^{45}Ca (JCa) usando un modelo *in vitro* de segmentos evertidos de intestino delgado de pollo, en presencia de diferentes compuestos de Al, inorgánicos: AlF_3 , AlCl_3 , $\text{Al}(\text{OH})_3$, y orgánicos: Al-citrato (CAI), Al-maltol (MAI), Al-lactato (LAI), a concentraciones nominales del orden micromolar a pH fisiológico. Para caracterizar las especies químicas de Al se obtuvieron los espectros FT-IR (*Fourier transformed infrared*) de los compuestos liofilizados en ausencia y presencia de calcio. Todos los compuestos de Al ensayados disminuyeron el transporte intestinal de calcio, aunque las gráficas JCa, expresado como % del control, en función de $\log [\text{Al}]$ mostraron diferentes formas. CAI presentó una relación lineal. Para $\text{Al}(\text{OH})_3$ no hubo relación con la $[\text{Al}]$. AlF_3 , AlCl_3 , MAI y LAI mostraron curvas dosis-respuesta sigmoideas tipo *downhill*, con similares valores del % máximo de inhibición (I_{max} ~ 40 %) pero distintos IC_{50} ($[\text{Al}]$ que produce la mitad de I_{max}), en μM : $\text{AlCl}_3 = 99,8 \pm 0,4$, $\text{AlF}_3 = 59,4 \pm 0,3^*$, $\text{MAI} = 94,2 \pm 0,5$, $\text{LAI} = 86,6 \pm 0,6^*$; $^*P < 0,05$ vs. AlCl_3 . Los resultados sugieren que *in vitro* la acción del Al sobre el transporte intestinal de calcio sería dependiente de la especiación química del metal, con un efecto inhibitorio relativo $\text{AlF}_3 > \text{LAI} > \text{AlCl}_3 = \text{MAI} > \text{CAI} > \text{Al}(\text{OH})_3$, la cual condicionaría su biodisponibilidad y probablemente su mecanismo molecular de acción tóxica.

Palabras clave: aluminio, calcio, intestino delgado, FT-IR.

SUMMARY: Relationship between chemical speciation of aluminium, analyzed by FT-IR spectroscopy, and its toxic effect on *in vitro* intestinal calcium transport. Orihuela, Daniel; Perin, Juan Carlos; Meichtry, Verónica.

In order to analyze whether aluminium (Al) chemical speciation is related to its toxic effect, ^{45}Ca transport (JCa) was measured using an *in vitro* model of chicken small intestine everted segments in the presence of different Al chemical forms, inorganic ones: AlF_3 , AlCl_3 , $\text{Al}(\text{OH})_3$, and organic ones: Al-citrate (CAI), Al-maltol (MAI), Al-lactate (LAI), at micromolar concentrations and physiological pH. To identify Al chemical species, FT-IR (*Fourier Transformed Infrared*) spectra of lyophilized Al compounds with and without calcium, were obtained. All assayed Al compounds decreased intestinal calcium transport, although JCa (as % of control) vs. $\log [\text{Al}]$ plots showed different shapes. CAI presented a linear relationship. $\text{Al}(\text{OH})_3$ was not related to $[\text{Al}]$. AlF_3 , AlCl_3 , MAI and LAI showed sigmoid downhill dose-response curves with similar I_{max} values (highest inhibition ~ 40 %) but different IC_{50} ($[\text{Al}]$ that produces half of I_{max}), in μM : $\text{AlCl}_3 = 99,8 \pm 0,4$, $\text{AlF}_3 = 59,4 \pm 0,3^*$, $\text{MAI} = 94,2 \pm 0,5$, $\text{LAI} = 86,6 \pm 0,6^*$; $^*P < 0,05$ vs. AlCl_3 . These results suggest *in vitro* action of Al on intestinal calcium transport would be dependent on metal chemical speciation, with a relative inhibitory effect: $\text{AlF}_3 > \text{LAI} > \text{AlCl}_3 = \text{MAI} > \text{CAI} > \text{Al}(\text{OH})_3$, which would limit its bioavailability and probably its molecular mechanism of toxic action.

Keywords: aluminium, calcium, small intestine, FT-IR.