



COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS / *Bibliographical Comments*

Viviana A. Centeno *

TRPV6 is not required for 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3-induced intestinal calcium absorption in vivo.

(El canal de calcio TRPV6 no es esencial para la absorción intestinal de calcio inducida por el calcitriol)

Kutuzova GD, Sundersingh F, Vaughan J, Padmaja Tadi B, Ansay SE, Chrystakos S, DeLuca HF. *Proc Natl Acad Sci* 2008; 105(50): 19655-9.

La identificación de la familia de canales epiteliales de Ca²⁺, TRPV5 y TRPV6, fue uno de los aportes más interesantes realizados en los últimos años al mecanismo molecular de la absorción intestinal de Ca²⁺. Posteriores análisis funcionales demostraron que TRPV6 era la forma más abundante en el intestino y con mayor especificidad por Ca²⁺; estas características sumadas a su ubicación en el borde apical de la célula intestinal y a que su actividad es claramente inducida por el calcitriol, llevaron a postular que éste canal constituía el paso limitante del transporte transcelular de Ca²⁺ de intestino.

La hipótesis corriente de cómo el 1,25(OH)₂D₃ estimula la absorción intestinal de Ca²⁺ sostiene que el catión ingresa a la célula intestinal a través del canal TRPV6 para asociarse con calbindina D_{9k}. Investigaciones realizadas por otros autores demostraron que la disrupción del gen TRPV6 ocasionaba una disminución de la absorción intestinal de calcio del 60% y consecuentemente disminuía la densidad mineral ósea, entre otros efectos como la pérdida de peso y la baja fertilidad. Hasta ese momento, la idea que una

proteína con función de canal de calcio dependiente de vitamina D fuera el actor clave en el proceso de absorción intestinal de Ca²⁺ parecía proveer la pieza perdida en el mecanismo de acción molecular desencadenada por la vitamina D en el intestino.

Sin embargo, Kutuzova y col. demostraron que la falta del canal TRPV6, considerada hasta el momento crucial para la entrada del Ca²⁺ a la célula, no eliminó ni disminuyó la absorción intestinal del catión. Además, la sobreexpresión del canal inducida por un análogo de la vitamina D, no produjo incremento de la absorción intestinal del catión. En otro estudio, la disrupción conjunta de los genes de TRPV6 y calbindina-D_{9k}, no modificó la inducción producida por el calcitriol sobre la absorción intestinal del catión. Estos resultados, en conjunto, demuestran claramente que el canal TRPV6 no es esencial para la absorción intestinal de calcio dependiente de vitamina D.

Teniendo en cuenta la información anterior la hipótesis sobre el mecanismo molecular de absorción intestinal de Ca²⁺ inducida por vitamina D, es ahora inadecuada y debería ser

* Laboratorio de Metabolismo Fosfocálcico y Vitamina D "Dr. Cañas". Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

reformulada. Una proteína candidata para ocupar el rol clave en el proceso de absorción activo es la bomba de calcio o Ca^{2+} -ATPasa y por lo tanto deben profundizarse los estudios sobre dicha molécula.

Finalmente, aún es controvertido si el Ca^{2+} se absorbe predominantemente por vía transcelular ó vía paracelular y si la vitamina D regula este último proceso. Las proteínas integrantes de las uniones estrechas o “tight junc-

tions” como claudina 3 o claudina 12 son inducidas por calcitriol y modulan la permeabilidad del epitelio intestinal al catión, regulando así el transporte pasivo o paracelular de Ca^{2+} . Por lo tanto, la ó las proteína/s clave/s inducida/s por la vitamina D responsable/s de la absorción intestinal de Ca^{2+} no ha sido completamente dilucidada/s y más investigaciones deben ser realizadas para dilucidar el problema.