



23 - PAPEL PROTECTOR DE LA ESCLEROSTINA EN ATEROSCLEROSIS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (ORAL PREMIUM)

S. González-Salvatierra^{1,4,5}, B. García-Fontana^{1,2,3}, C. García-Fontana^{1,3,4}, J. Lacal-Romero⁶, M. Ferrer-Millán^{1,5}, F. Andújar-Vera^{1,9,1}, L. Martínez-Heredia¹, R. Sanabria de la-Torre^{1,5}, E. Moratalla-Aranda^{1,7} y M. Muñoz-Torres^{1,3,4}

¹ibs.GRANADA, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ²Departamento de Biología Celular, Universidad de Granada. ³CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada. ⁵Departamento de Medicina, Universidad de Granada. ⁶Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca. ⁷Medicina Nuclear, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁸Unidad de Bioinformática, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), Granada. ⁹Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada. ¹⁰Instituto DaSCI, Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional de Granada.

Resumen

La esclerostina (SOST) es un inhibidor de formación ósea que se expresa en células de músculo liso vascular (CMLV). Se ha observado un incremento sérico y tisular de SOST en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) y enfermedades cardiovasculares (ECV) aunque aún no se su función en el desarrollo de la patología vascular. El objetivo fue determinar el nivel sérico y tisular de SOST en controles y pacientes con DT2 con y sin ECV, y analizar la función de SOST *in vitro* en CVML en condiciones calcificantes. Se reclutaron 121 controles y 139 pacientes con DT2 (91 sin ECV y 48 con ECV), y se determinó el nivel sérico de SOST (ELISA). Se analizó la expresión de SOST por RT-qPCR e inmunohistoquímica en arterias calcificadas y no calcificadas de pacientes con DT2 y ECV (n = 7) y de controles (n = 3). Se generaron líneas estables de CMLV mediante lentivirus de segunda generación para estudiar el efecto de la sobreexpresión de SOST en condiciones calcificantes, determinando las concentraciones de Ca²⁺, Pi y depósitos de Ca²⁺ (Alizarin Red). Además, se determinó la expresión génica de genes implicados en metabolismo óseo por RT-qPCR, y se cuantificó la proliferación (MTT) y la apoptosis (citometría de flujo). Se mostró un incremento en los niveles séricos de SOST en pacientes con DM2 con ECV, con respecto a sin ECV y controles. Las arterias calcificadas mostraron mayor expresión de SOST que las arterias no calcificadas. Los ensayos *in vitro* mostraron mayor concentración de Ca²⁺ intracelular y depósitos de Ca²⁺ en CMLV *wild type* (WT) respecto a aquellas con sobreexpresión de SOST. Se observó una regulación génica positiva de ALP, RUNX2 y ATX y negativa de OGN, en las CMLV con sobreexpresión de SOST vs. WT. Además, se vio una mayor proliferación y apoptosis en CVML WT vs. CMLV con sobreexpresión de SOST. Se concluye que SOST podría desempeñar un papel protector en el desarrollo de la aterosclerosis en pacientes con DT2 vía eliminación depósitos de calcio a nivel vascular.