



17 - EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DE OSTEOGLICINA EN CÉLULAS RENALES

S. González Salvatierra^{1,2,3}, M. Ferrer Millán^{2,3}, R. Sanabria de la Torre^{1,2}, L. Martínez Heredia¹, F. Andújar Vera^{1,2,3}, J. Lacal Romero⁴, B. García Fontana^{1,2,5}, M. Muñoz Torres^{1,2,5} y C. García Fontana^{1,2,3}

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada. ²Departamento de Medicina. Universidad de Granada. ³Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO). Granada. ⁴Grupo de Genética Funcional de Enfermedades Raras. Área de Genética. Facultad de Biología. Universidad de Salamanca. ⁵CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Resumen

La osteoglicina (OGN) es un componente básico de la matriz extracelular vascular que actúa principalmente como regulador del metabolismo óseo participando además en la patología vascular. Recientemente se ha descrito como un nuevo biomarcador de enfermedad renal, aunque hasta la fecha no se conoce la función que desempeña a este nivel. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la sobreexpresión de OGN en células embrionarias de riñón humano 293 (HEK293) en condiciones calcificantes para evaluar su papel a nivel renal. Se generaron lentivirales de segunda generación con los plásmidos pLVX-IRES-HYG (mock) y pLVX-IRES-HYG+OGN, para la posterior transducción y selección de HEK293 mock y HEK293-OGN⁺. Se comprobó la eficiencia de la transducción por *RT-qPCR* y *Western Blot*. Las células mock y HEK293-OGN⁺ se cultivaron en medio calcificante durante 15 días. Se determinaron las concentraciones intra y extracelulares de Ca, P_i y la actividad fosfatasa alcalina (ALP). Además, se cuantificó la viabilidad celular, y la mineralización ósea mediante la tinción *Alizarin red* por conteo mediante microscopía. Por último, se determinó la expresión génica de genes implicados en regulación ósea y enfermedades inflamatorias por *RT-qPCR*. Se observó una disminución significativa de P_i extracelular ($p = 0,001$), un incremento de P_i insoluble ($p = 0,019$), una mayor concentración de cristales Ca₅(PO₄)₃ ($p = 0,004$), y un incremento en la actividad de ALP extracelular ($p = 0,001$) en HEK293-OGN⁺ con respecto a mock. La viabilidad celular fue significativamente menor en HEK293-OGN⁺ en comparación con mock ($p = 0,005$). Por último, se observó una regulación positiva de genes implicados en procesos de mineralización ósea (SOST, RUNX2 y MSX2) y en procesos inflamatorios (ATX) en HEK293-OGN⁺ con respecto a mock. Por tanto, la expresión incrementada de OGN a nivel renal en condiciones calcificantes podría estar asociada a procesos inflamatorios y de mineralización en este tipo celular, por lo que parece desempeñar una función patológica en la enfermedad renal.