



# BMP-9 COMO DIANA FARMACOLÓGICA

Trabajo de Fin De Grado. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Autoras: Carmen Tapia Tardón y Nuria Trujillo Pérez

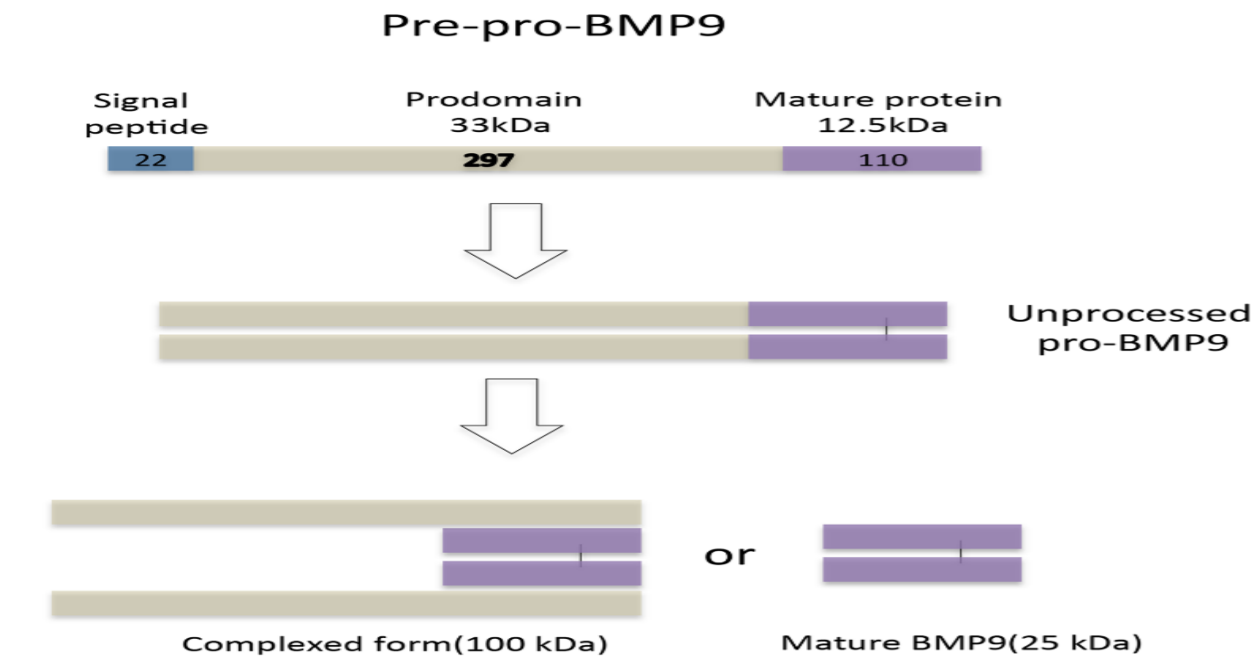
## INTRODUCCIÓN

La homeostasis se logra en el organismo mediante un equilibrio cuidadoso de numerosas vías de señalización. La mayoría de las enfermedades humanas surgen de una activación o inhibición inadecuada de estas vías. La superfamilia del **TGF-β** está formada por un conjunto de citoquinas, estructural y funcionalmente relacionadas, que actúan como reguladores multifuncionales de un amplio rango de procesos biológicos. **BMPs** forman parte de esta superfamilia e intervienen en la diferenciación osteoblástica, la homeostasis ósea y la angiogénesis, entre otras funciones. Dentro de las BMPs, un factor de crecimiento que ha adquirido gran relevancia recientemente es **BMP-9** también conocido como GDF2.

SUPERFAMILIA TGF-β	MIEMBROS	RECEPTOR I	RECEPTOR II	Smads	
				R-Smad	Co-Smad
TGF-β	TGF-β1, 2, 3	ActRIIA ActRIIB BMPRII TGF-RII AMHRII	ALK1 ALK2 ALK3 ALK4 ALK5 ALK6 ALK7	Smad1 Smad2 Smad3 Smad5 Smad8	Smad4
	GDFs				
	Activinas e Inhibinas				
	MIF				
BMPs	BMP-2, 4	ActRIIA ActRIIB BMPRII	ALK1 ALK2 ALK3 ALK6	Smad1 Smad5 Smad8	Smad4
	BMP-5, 6, 7, 8				
	BMP-9, 10				

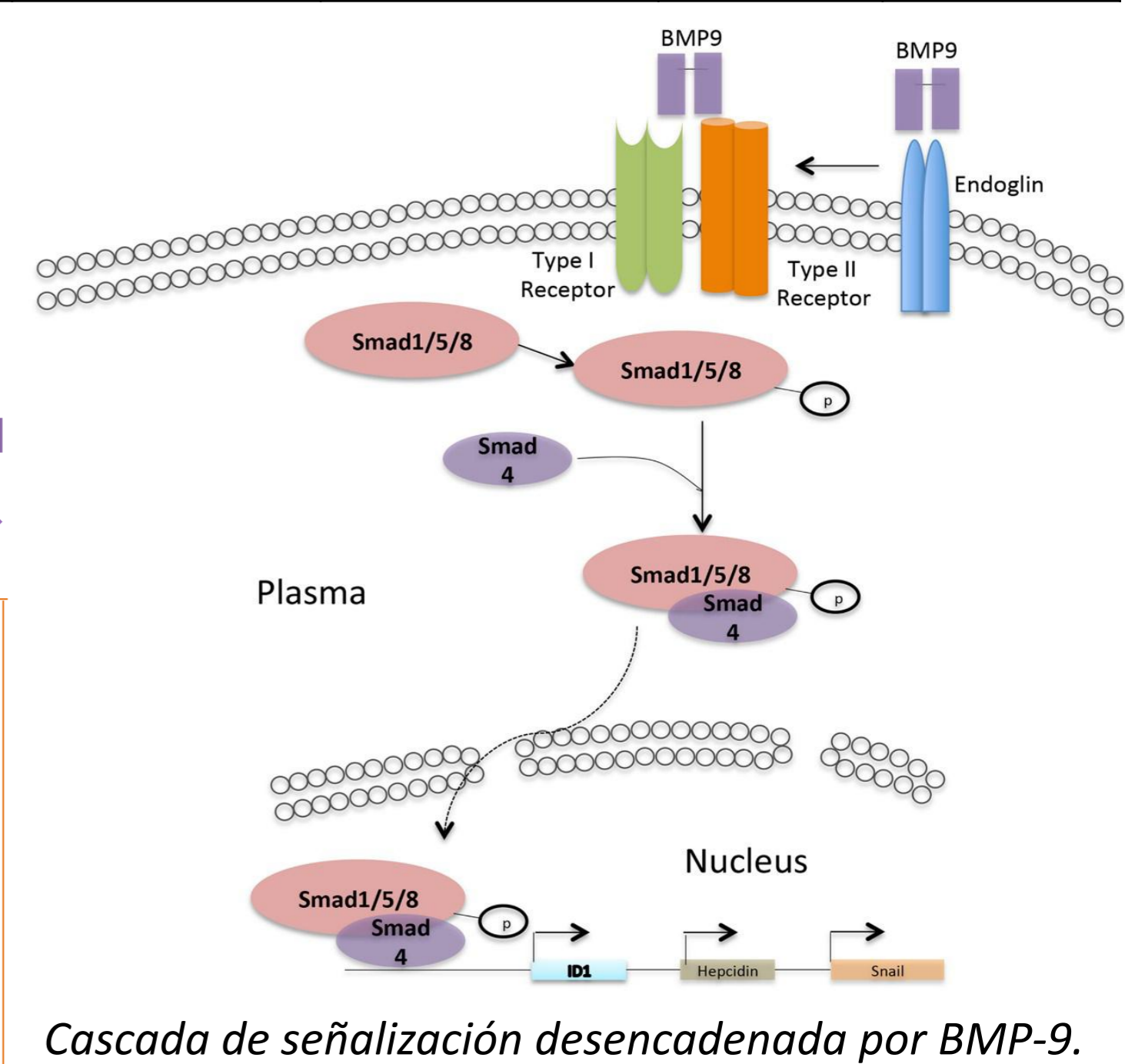
## BMP-9

### ❖ SÍNTESIS



### ❖ VÍA DE SEÑALIZACIÓN

BMP-9 se une a un complejo heterotetramérico con actividad serina/treonina quinasa formado por un receptor de **tipo I** (ALK1 o ALK2) y un receptor de **tipo II** (BMPRII, ActRIIA o B) que, a su vez, recluta y fosforila **Smad 1, 5, 8** permitiendo la formación de un complejo con **Smad4** que se transloca al núcleo para modular la expresión de genes diana.



## OBJETIVO

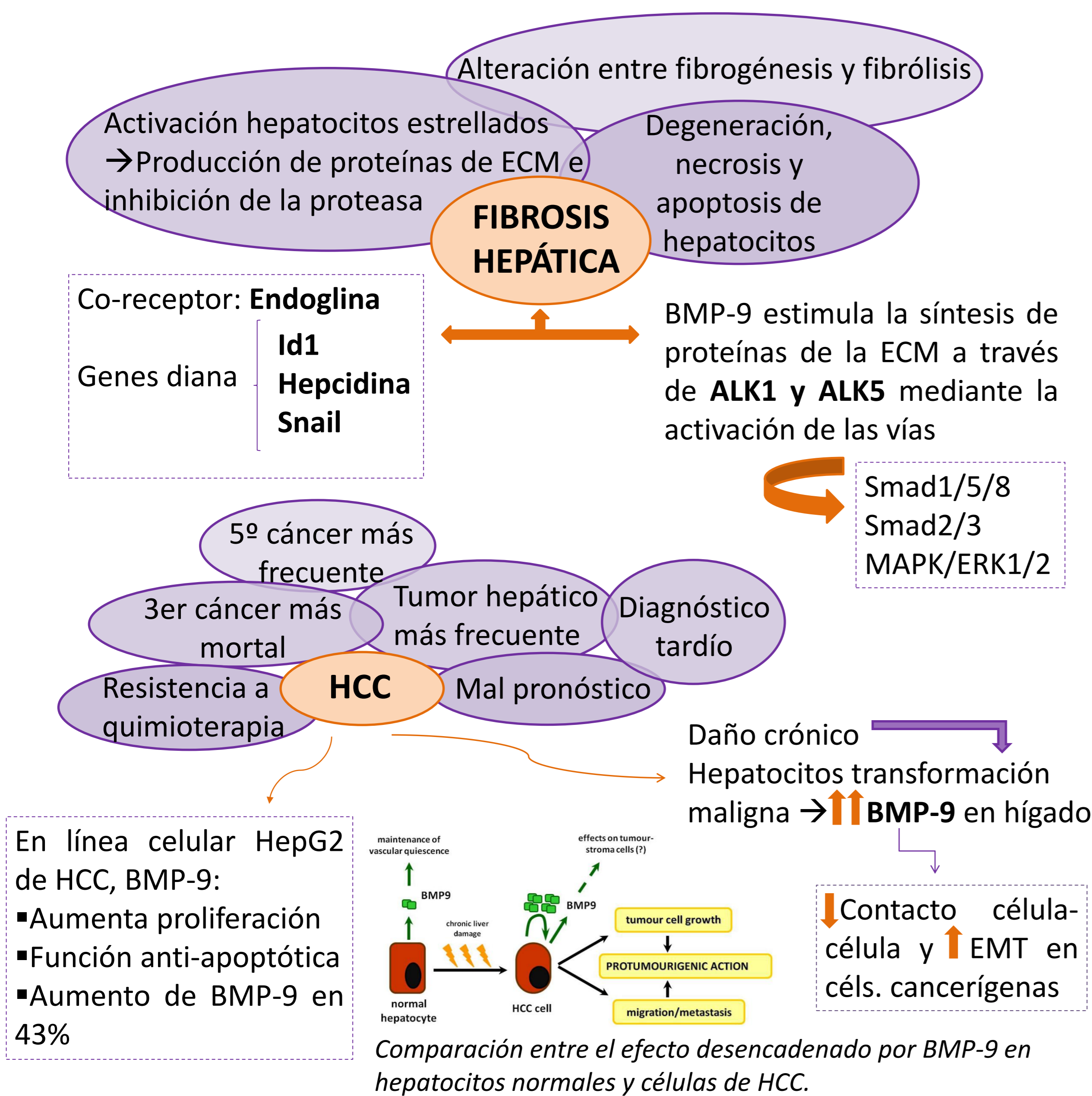
Dilucidar el papel de BMP-9 en la angiogénesis y patologías como la fibrosis hepática y procesos cancerígenos, analizando su importancia como biomarcador y diana terapéutica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

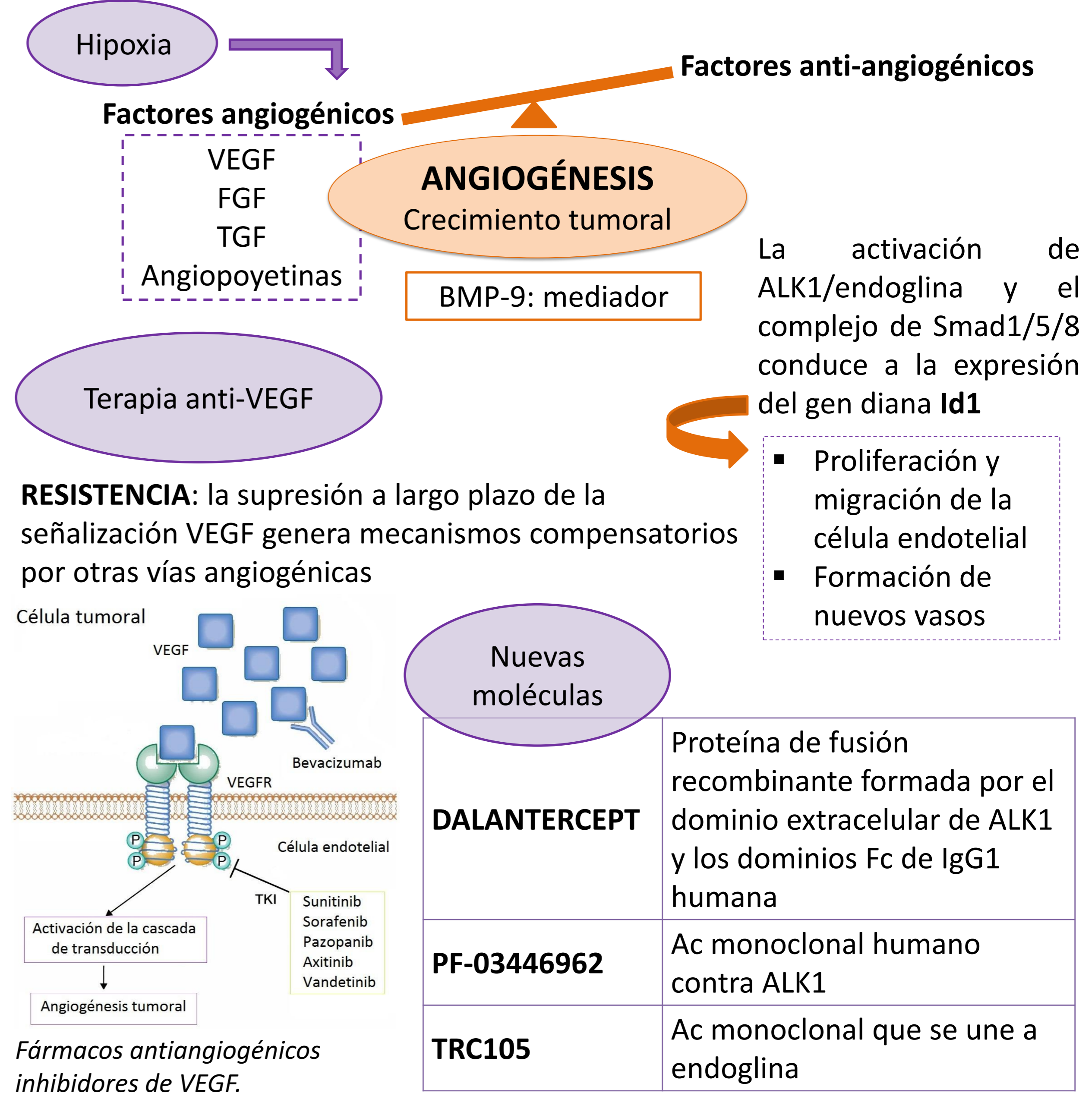
Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Pubmed y en Google académico utilizando las palabras clave "TGF-β", "BMPs", "BMP-9 e hígado", "BMP-9 y angiogénesis".

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### BMP-9 E HÍGADO



### BMP-9 Y ANGIOGÉNESIS



## CONCLUSIONES

- Diferentes estrategias frente a BMP-9 constituyen una prometedora forma para prevenir la progresión de la fibrosis hepática, además de frenar o disminuir la actividad proliferativa y anti-apoptótica que ejerce esta citoquina sobre las células de HCC.
- La inhibición de la vía BMP-9/ALK1 ofrece una alternativa a los tratamientos antiangiogénicos anti-VEGF que acababan generando resistencias. Nuevas moléculas como dalantercept, han demostrado eficacia clínica y suponen un beneficio complementando a la terapia actualmente utilizada.
- A pesar de haber progresado en el conocimiento acerca de BMP-9, son necesarias investigaciones más exhaustivas y un mayor número de estudios de cara a usar esta proteína como biomarcador y diana terapéutica en distintas patologías.

• Sara I. Cunha and Kristian Pietras. *ALK1 as an emerging target for antiangiogenic therapy of cancer*. Blood. 2011 Jun 30; 117(26): 6999–7006.

• Gupta, S., Gill, D., Pal, S.K. et al. *Activin Receptor Inhibitors—Dalantercept*. Curr Oncol Rep (2015) 17:14.

• Suzuki Y1, Ohga N, Morishita Y, Hida K, Miyazono K, Watabe T.J *BMP-9 induces proliferation of multiple types of endothelial cells in vitro and in vivo*. Cell Sci. 2010 May 15;123(Pt 10):1684-92.

• Herrera B, Dooley S, Breitkopf-Heinlein K. Potential roles of bone morphogenetic protein (BMP)-9 in human liver diseases. Review 2014 Mar

• Bi J, y Shengfang Ge S. Potential Roles of BMP9 in Liver Fibrosis. Review 2014 Nov

• Herrera B, García-Álvoro M, Cruz S, Walsh P, Fernández M, Roncero C, Fabregat I, Sánchez A, e Inman GJ. BMP9 is a proliferative and survival factor for human hepatocellular carcinoma cells. 2013 Jul

## BIBLIOGRAFÍA