

Ana Martínez Gil

Profesora de Investigación
ana.martinez@csic.es



PhD, 1987
Universidad Complutense de Madrid
Postdoctoral, 1988-1990
Científico Titular, 1990
Investigador Científico, 2008
Profesor de Investigación, 2009
IQM, CSIC
Director I+D, 2002-2008
NeuroPharma S. A.
Incorporación, 2014
CIB, CSIC

Investigadoras del equipo | Staff scientists:

Nuria E. Campillo Martín
Ruth Pérez Fernández
Carmen Gil Ayuso-Gontán

Otros miembros | Other lab members:

Daniel I. Pérez Fernández
Ana M^a García Fernández
Elisa Rojas Prats
Victor Sebastián Pérez
Josefa Zaldívar Díez de Bonilla
Noelia de la Cruz Ruiz

Anna Espasa Valdepeñas
Carmen Fernández Rodríguez
Loreto Martínez González
Carlos Roca Magadan
Talita Perez Cantuaría Chieritto

<http://www.chemphysbiol.org/research/martinez/martinez-lab-home/>

Química Médica y Biológica Traslacional

El grupo de Química médica y biológica traslacional centra sus esfuerzos en el desarrollo de fármacos efectivos en diferentes enfermedades tanto neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica...) como parasitarias. En este proceso de desarrollo de fármacos empleamos diferentes técnicas y herramientas habituales en química médica tales como quimiinformática, síntesis orgánica o cribado biológico entre otras.

El grupo de Química Médica y Biológica Traslacional está centrado en el desarrollo de nuevos fármacos con aplicaciones en diferentes campos terapéuticos.

Nuestro grupo tiene experiencia en bioinformática y quimiinformática, síntesis orgánica, cribado biológico, optimización de propiedades ADMETox, y gestión empresarial. Nuestros proyectos de investigación proporcionan conocimiento sobre dianas innovadoras con aplicación terapéutica tanto en enfer-

medades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica...) como parasitarias, así como candidatos a fármacos (moléculas pequeñas heterocíclicas eficaces con propiedades tipo fármaco).

Contamos con una quimioteca propia con cientos de compuestos para utilizar en diferentes programas de genética química. Los programas de investigación del grupo se diseñan desde las fases tempranas del descubrimiento de nuevos fármacos hasta la

prueba de eficacia en modelos animales representativos. Las colaboraciones científicas así como la transferencia de tecnología hacia empresas del sector farmacéutico son clave en la consecución de nuestros objetivos. Hacemos investigación aplicada con un alto contenido traslacional.

Transferencia de tecnología: Hemos generado una compañía spin-off del CSIC (Ankar Pharma) cuyo objetivo es el desarrollo preclínico de fármacos innovadores.

Patentes | Patents

- Martínez, A.; Gil, C.; Palomo, V.; Pérez, D. I.; Pérez, C.; Pérez-Castillo, A.; Loza, M. I.; Cadavid, M. I.; Brea, J. Fecha de prioridad: 2 de Octubre de 2009. "1,2,4-tiadiazoles-5-imino sustituidos útiles en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas". Solicitud WO2011039403. **Licenciada a Ankar Pharma**, 24 de Febrero de 2014
- Martínez, A.; Gil, C.; Palomo, V.; Pérez, C.; Pérez, D. I.; Reyes, J. A. "Moduladores alostéricos de GSK-3 heterocíclicos". Solicitud WO2013045736. Fecha de prioridad: 30 de septiembre de 2011. **Licenciada a ASD Therapeutics Partners LLC**, 25 de Marzo de 2014

Financiación | Funding

- SAF2012-37979-C03-01 (**MINECO**)
- SAF2012-33600 (**MINECO**)
- INNPACTO IPT-2012-0762-300000 (**MINECO**)
- PDE4NPD GA 602666 (**EU-FP7-Health**)
- ADDF-20121102 (**Alzheimer Drug Discovery Foundation**)
- 201280E087 (**PIE CSIC**)

Figura 1 | Figure 1

Nuestros laboratorios de química médica. | Our medicinal chemistry labs.



Translational Medicinal and Biological Chemistry

The translational medicinal and biological chemistry group focuses its efforts on developing effective drugs in different neurodegenerative (Alzheimer, Parkinson, amyotrophic lateral sclerosis ...) and parasitic diseases. In this process of drug development we employ different medicinal chemistry techniques and tools such as chemoinformatics, organic synthesis, biological screening, ADME properties among others.

The Translational Medicinal and Biological Chemistry group works on the design, synthesis, biological evaluation, study and further optimization of structurally diverse chemical entities for drug discovery. The efforts of our group are focused on the pharmacological validation of new targets for both neurodegenerative diseases (Alzheimer, Parkinson, amyotrophic lateral sclerosis, Fragile X ...) and parasitic diseases (leishmaniasis, Chagas ...) that will allow the discovery of innovative drugs with novel mechanism of action as disease-modifying agents for unmet severe pathologies. In order to do this, classical medicinal chemistry methodologies and techniques will be applied.

For the design of our drugs, mainly small heterocyclic molecules, different strategies will be used. These include computer-aided drug design, multifunctional compounds bearing different pharmacophore moieties in the same molecule to interact with different targets, and improving ADME properties of the candidates, among others. Our own chemical library containing hundreds of compounds with privileged scaffolds will be also used in directed biological screening programs.

It is an applied research with high translational content. The group research programs are designed from the early stages of drug discovery to proof of efficacy in representative animal models. Scientific collaborations and technology transfer to companies in the pharmaceutical sector are our key drivers in achieving our goals.

Technology transfer. Ankar Pharma, a spin-off of the CSIC has been founded with the aim to accelerate the translation of basic research on drug discovery to clinical trials for severe human unmet diseases.

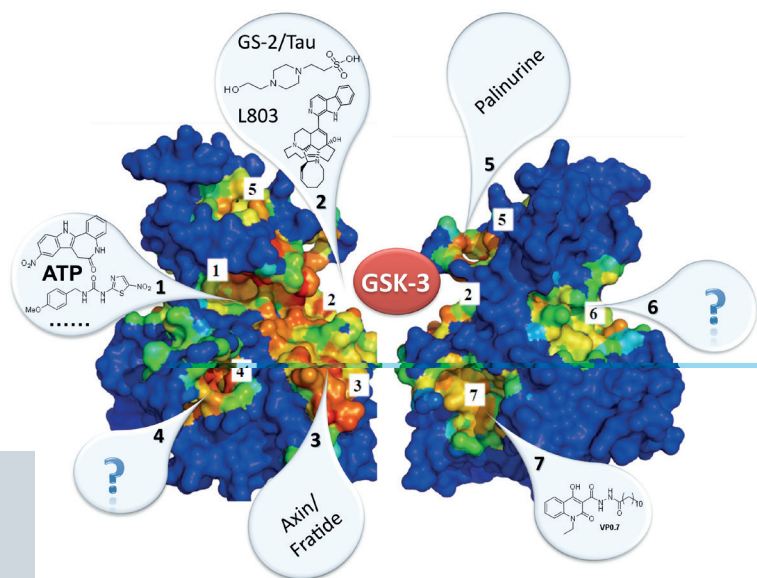


Figura 2 | Figure 2

Explorando los diferentes sitios de unión de la enzima GSK3.
Exploring the binding sites of GSK3.

Publicaciones Seleccionadas Selected Publications

- Morales-García, J.; Susin, C.; Alonso-Gil, S.; Perez, D. I.; Palomo, V.; Perez, C.; Conde, S.; Santos, A.; Gil, C.; Martínez, A.; Perez-Castillo, A. *Glycogen synthase kinase-3 inhibitors as potent therapeutic agents for the treatment of Parkinson disease*. **ACS Chem. Neurosci.** 2013, 4, 350-360.
- Perez-Gonzalez, R.; Pascual, C.; Antequera, D.; Bolos, M.; Redondo, M.; Perez, D. I.; Pérez-Grijalba, V.; Krzyzanowska, A.; Sarasa, M.; Gil, C.; Ferrer, I.; Martínez, A.; Carro, E. *Phosphodiesterase 7 inhibitor reduced cognitive impairment and pathological hallmarks in a mouse model of Alzheimer's disease*. **Neurobiol. Aging** 2013, 34, 2133-2145.
- Medina-Rodríguez, E. M.; Arenzana, F. J.; Pastor, J.; Redondo, M.; Palomo, V.; García de Sola, R.; Gil, C.; Martínez, A.; Bribián, A.; de Castro, F. *Inhibition of endogenous Phosphodiesterase 7 promotes oligodendrocyte precursor differentiation and survival*. **Cell. Mol. Life Sci.** 2013, 70, 3449-3462.
- Redondo, M.; Soteras, I.; Brea, J.; Gonzalez-García, A.; Cadavid, M. I.; Loza, M. I.; Martínez, A.; Gil, C.; Campillo, N. *Unraveling phosphodiesterase surfaces. Identification of phosphodiesterase 7 allosteric modulation cavities*. **Eur. J. Med. Chem.** 2013, 70, 781-788.
- Gonzalez-Naranjo, P.; Perez-Macias, N.; Campillo, N. E.; Perez, C.; Aran, V. J.; Giron, R.; Sanchez-Robles, E.; Martín, M. I.; Gomez-Canas, M.; Garcia-Arencibia, M.; Fernandez-Ruiz, J.; Paez, J. A. *Cannabinoid agonists showing BuChE inhibition as potential therapeutic agents for Alzheimer's disease*. **Eur. J. Med. Chem.** 2014, 73, 56-72.
- Morales-García, J. A.; Palomo, V.; Redondo, M.; Alonso-Gil, S.; Gil, C.; Martínez, A.; Perez-Castillo, A. *Crosstalk between phosphodiesterase 7 and glycogen synthase kinase-3, two relevant therapeutic targets for neurological disorders*. **ACS Chem. Neurosci.** 2014, 5, 194-204.
- Salado, I. G.; Redondo, M.; Bello, M. L.; Perez, C.; Liachko, N. F.; Kraemer, B. C.; Miguel, L.; Lecourtis, M.; Gil, C.; Martínez, A.; Perez, D. I. *Protein kinase CK-1 inhibitors as new potential drugs for Amyotrophic Lateral Sclerosis*. **J. Med. Chem.** 2014, 57, 2755-2772.
- García, A. M.; Brea, J.; Morales-García, J. A.; Perez, D. I.; González, A.; Alonso-Gil, S.; Gracia-Rubio, I.; Ros-Simó, C.; Conde, S.; Cadavid, M. I.; Loza, M. I.; Perez-Castillo, A.; Valverde, O.; Martínez, A.; Gil, C. *Modulation of cAMP specific PDE without emetogenic activity: new sulfide-like PDE7 inhibitors*. **J. Med. Chem.** 2014, 57, 8590-8607.

