



Rosario González-Muñiz estudió Ciencias Químicas en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM, 1978-1982). Hizo su trabajo de doctorado sobre péptidos analgésicos en el Instituto de Química Médica (IQM-CSIC), defendiéndolo en 1987, también en la UAM. Levó a cabo una estancia postdoctoral (1988-1990) en el grupo del Prof. Bernard P. Roques en la Universidad René Descartes (París V) para trabajar sobre péptidos bioactivos y peptidomiméticos. En 1989 obtuvo una plaza de Científico Titular en el IQM-CSIC, donde actualmente es Investigador Científico. Durante los años 2005 a 2011 fue Vicedirectora del Instituto. Miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Química Terapéutica (2003-2011), ocupando el cargo de Secretaria durante 4 años. Sus principales contribuciones químico-orgánicas son el desarrollo de nuevos miméticos de estructura secundaria peptídica y la preparación estereoselectiva de heterociclos quirales novedosos para aplicaciones terapéuticas diversas. En aspectos químico-médicos, ha trabajado en la búsqueda de antagonistas para GPCRs de neuropéptidos (CCK, NT, PACAP) y de moduladores de interacciones proteína-proteína de interés terapéutico (VEGF-VEGFR). En la actualidad, sus intereses incluyen el diseño y síntesis de nuevas entidades químicas de naturaleza diversa (péptidos, peptidomiméticos y moléculas orgánicas pequeñas) como moduladores de diferentes tipos de canales iónicos (TRPs, nACh, Kv7) y proteínas interrelacionadas (MR, GPR37).

#### Selección de publicaciones recientes:

1. Bonache, M.A.; Alaimo, A.; Malo, C.; Millet, O.; Villarroel, A.; González-Muñiz, R. **2014**. Clicked PEG-Peptide conjugates derived from the Kv7.2 C-terminal domain. Tools for studying Calmodulin-Kv7 Channel Binding. **Org. Biomol. Chem.** 12, 8877–8887.
2. Bonache, M.A.; Balsera, B.; López-Méndez, B.; Millet, O.; Brancaccio, D.; Gómez-Monterrey, I.; Carotenuto, A.; Pavone, L.M.; Reille-Seroussi, M.; Gagey-Eilstein, N.; Vidal, M.; de la Torre, R.; Fernández-Carvajal, A.; Ferrer-Montiel, A.; García-López, M.T.; Martín-Martínez, M.; Pérez de Vega, M.J.; González-Muñiz, R. **2014**. *De Novo* Design, Synthesis, Structure and Validation of a Library of Helical Peptides for Modulation of Protein-Protein Interactions. **ACS Comb. Sci.** 16, 250-258.
3. Pérez-Faginas, P.; Aranda, M.T.; García-López, M.T.; Infantes, L.; Fernández-Carvajal, A.; González-Ros, J.M.; Ferrer-Montiel, A.; González-Muñiz, R. **2013**. Highly functionalized  $\beta,\gamma$ -diamino compounds through reductive amination of amino acid-derived  $\beta$ -Keto esters. **PlosOne** 8, e53231.
4. Núñez-Villanueva, D.; Bonache, M.A.; Infantes, L.; García-López, M.T.; Martín-Martínez, M.; González-Muñiz, R. **2011**. Quaternary  $\alpha,\alpha$ -2-Oxoazepane  $\alpha$ -Amino Acids: Synthesis from Ornithine-Derived  $\beta$ -Lactams and Incorporation into Model Dipeptides. **J. Org. Chem.** 76: 6592-6603.
5. Pérez de Vega, M.J.; García-Aranda, M.I.; González-Muñiz, R. **2011**. A Role for Ring-Closing Metathesis in Medicinal Chemistry: Mimicking Secondary Architectures in Bioactive Peptides. **Med. Res. Rev.** 31, 677-715.

## **El proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos paso a paso**

Rosario González Muñiz

Grupo de Peptidomiméticos. Instituto de Química Médica (IQM-CSIC)

Aunque la historia de los medicamentos se remonta a los orígenes de la humanidad, el proceso que permite en la actualidad poner un fármaco en el mercado es largo, complejo, e implica grandes costes económicos y bajas tasas de éxito. El proceso global consta de dos fases principales, la fase de descubrimiento, en la que se identifica un objetivo (enfermedad y/o diana terapéutica) y se valida un candidato a fármaco, y la fase de desarrollo, que engloba los estudios de seguridad y eficacia (preclínica y clínica), así como la formulación y fabricación.

En este seminario, se irán desgranando las distintas etapas de la fase de descubrimiento, ilustrándolas con ejemplos representativos. Se hablará de la identificación, validación y tipos de dianas terapéuticas, de las diferentes estrategias que se pueden seguir para la identificación de prototipos iniciales y de su optimización, tanto en potencia y/o selectividad como en propiedades farmacocinéticas. Se definirán también algunos aspectos generales del proceso de desarrollo de fármacos.

Para finalizar se comentará uno de los proyectos que hemos realizado en el IQM, para ilustrar cómo trabajan los grupos de investigación académicos en este campo.