



## CURRICULUM VITAE ABREVIADO

### DATOS PERSONALES

<b>APELLIDOS</b>	<b>PINEDA-LUCENA</b>
<b>NOMBRE</b>	<b>ANTONIO</b>

### DATOS ACADÉMICOS

#### ESTUDIOS CURSADOS (Licenciatura; Grado; Máster)

<b>TITULACIÓN</b>	<b>CENTRO</b>	<b>FECHA</b>
<b>CIENCIAS QUÍMICAS, LICENCIADO</b>	UNIVERSIDAD DE GRANADA	1990

#### TESIS DOCTORAL

<b>TÍTULO</b>	<b>CENTRO</b>	<b>FECHA</b>
<b>CIENCIAS QUÍMICAS, DOCTOR</b>	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID / CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS	1995

### EXPERIENCIA DOCENTE

#### AÑOS DE EXPERIENCIA Y PERFIL ASIGNATURAS

**2013-2019:** UNIVERSIDAD CATOLICA DE VALENCIA: Profesor responsable de las asignaturas del Grado de Biotecnología:

- (i) ENZIMOLOGÍA
- (ii) FARMACOLOGIA Y TOXICOLOGÍA
- (iii) INGENIERÍA Y DISEÑO DE FÁRMACOS
- Director TFGs
- Tutor UCV TFGs

**2011-:** UNIVERSIDAD JAUME I (CASTELLÓN): Profesor responsable de la asignatura del Máster en "Química Aplicada y Farmacológica":

- (i) RECONOCIMIENTO MOLECULAR

**2020-:** UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA): Profesor responsable de las asignaturas del Máster de "Métodos Computacionales en Ciencias":

- (i) ANÁLISIS DE SECUENCIAS Y BIOINFORMÁTICA ESTRUCTURAL
- (ii) MÉTODOS DE QUÍMICA COMPUTACIONAL
- Director TFGs
- Director TFMs

### EXPERIENCIA INVESTIGADORA

#### LÍNEA/S DE INVESTIGACIÓN y SEXENIOS

#### INVESTIGACIÓN PREDOCTORAL

**(1991-1995)**

Mi Tesis Doctoral (beca Formación Profesorado Universitario, FPU, del Ministerio de Educación y Ciencia, MEC) se centró en el desarrollo de sistemas de expresión y purificación de proteínas, así como en la aplicación de métodos biofísicos y estructurales, basados fundamentalmente en espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), para caracterizar la estructura tridimensional del factor de crecimiento de fibroblastos ácido (aFGF). Este trabajo fue realizado en el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) bajo la dirección del Prof. Guillermo Giménez-Gallego, en estrecha colaboración con el grupo del Prof. Manuel Rico Sarompas del Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR), ambos pertenecientes al Consejo Superior de Investigaciones Científicas

(CSIC), en Madrid (España). Durante este período, desarrollé un conjunto amplio de procedimientos bioquímicos que me permitieron, en primer lugar, optimizar la producción y la purificación de esta proteína en las cantidades y condiciones necesarias para llevar a cabo los estudios estructurales basados en RMN. Una vez alcanzado ese objetivo, participé, de forma activa, en la determinación de la estructura tridimensional del aFGF, la primera vez que se realizaba en solución para esta proteína, lo que requirió que me familiarizase con todos los experimentos y estrategias necesarias para la asignación de los desplazamientos químicos de los átomos activos en RMN, así como con la aplicación de procedimientos semi-automáticos para el cálculo estructural. A lo largo de los años, esta información ha sido empleada para el desarrollo de nuevos inhibidores de esta proteína, una molécula que juega un papel fundamental en la señalización celular fisiológica y patológica. De forma complementaria, puse a punto una estrategia experimental, basada en espectroscopía de fluorescencia, para la identificación de compuestos capaces de interactuar con el aFGF. Este procedimiento permitió la identificación de moléculas de pequeño peso molecular, capaces de proteger de la desnaturalización química al aFGF, que a través de interacciones específicas eran capaces de modular la actividad mitogénica de este factor de crecimiento.

## **INVESTIGACIÓN POSTDOCTORAL**

### **(1996-1999) (1999-2002)**

Mi etapa postdoctoral transcurrió en dos instituciones diferentes. En primer lugar, realicé una estancia (1996-1999) en la Radboud Universiteit (Nimega, Holanda) financiada por becas/contratos del MEC (Programa Sectorial de Becas de Formación del Profesorado y Personal Investigador en el Extranjero), así como por la European Molecular Biology Organization (EMBO) y el Programa Marie Skłodowska-Curie (Unión Europea, UE). Durante esta estancia formativa, realizada bajo la supervisión del Prof. Cees Hilbers, continué mi formación en biología molecular y química de proteínas, pero fundamentalmente tuve la oportunidad de aprender en profundidad todos los aspectos relacionados con el “hardware” de los equipos de RMN, así como en el desarrollo e implementación de secuencias de pulsos relacionadas con la caracterización de macromoléculas. Durante esa etapa, además de colaborar intensamente en la puesta a punto de una “suite” de experimentos para la determinación estructural de proteínas y ácidos nucleicos por RMN, obtuve la primera información estructural disponible sobre la proteína p53 de 29 kDa, una proteína de unión a cadena sencilla de ADN muy difícil de manejar en las condiciones experimentales necesarias para los estudios estructurales. Este proyecto fue realizado en colaboración con la Prof. Margarita Salas, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC), y aportó una información fundamental para estudios estructurales posteriores relacionados con el reconocimiento del ADN por parte de esta proteína.

Tras finalizar esta etapa formativa, tuve la oportunidad de incorporarme al Ontario Cancer Institute (OCI; Toronto, Canadá) en el Hospital Princess Margaret, el centro de referencia canadiense para la investigación y tratamiento del cáncer, primero como “Research Associate”, a través de un contrato de la empresa biotecnológica AMGEN (1999-2000) y, más tarde, de forma permanente, como “Associate Scientist” en el OCI (2000-2002). Durante este período, trabajé en un conjunto amplio de proyectos centrados en la caracterización estructural de proteínas de relevancia biológica. Entre otras actividades, colaboré en el desarrollo de nuevos métodos de RMN que resultaron ser extremadamente útiles no sólo para caracterizar oncoproteínas y supresores tumorales, sino para avanzar en distintos proyectos de genómica estructural. Además de participar en el diseño de una estrategia para la determinación eficaz de estructuras de proteínas empleando RMN, dediqué un gran esfuerzo a la implementación de experimentos de dimensionalidad reducida que mejorasen la eficacia de los experimentos de RMN necesarios para la asignación de desplazamientos químicos de proteínas.

## **EXPERIENCIA PROFESIONAL**

### **(2002-2005)**

En el año 2002, con el objetivo de aunar de forma efectiva mi experiencia en la preparación de dianas farmacológicas con la de su caracterización estructural, decidí proseguir mi carrera científica con una orientación más traslacional. En ese sentido, y tras rechazar diversas ofertas académicas en EE.UU., me incorporé a la compañía farmacéutica AstraZeneca (Macclesfield, Manchester, Reino Unido), primero como “Senior Scientist” y, más tarde, como “Associate Principal Scientist”, para trabajar en el desarrollo y aplicación de nuevas aproximaciones estructurales dirigidas a la identificación de inhibidores de dianas terapéuticas implicadas en invasión celular y metástasis. Durante este período, trabajé en el desarrollo de estrategias que permitiesen

combinar técnicas basadas en RMN (cribado basado en fragmentos, experimentos 1D/2D para la identificación y optimización de “hits” farmacológicos) con otras computacionales de distinto tipo, para aprovechar la información obtenida en los experimentos de RMN para la caracterización estructural de complejos diana/fármaco. La posibilidad de contar con este tipo de información estructural, de manera rápida y fiable, sobre este tipo de interacciones es extremadamente importante en el contexto farmacéutico ya que es frecuente identificar distintas familias químicas de inhibidores y ha de tomarse una decisión rápida para decidir qué o cuáles, si es posible, cabezas de serie deben ser optimizados mediante química médica. En esa etapa, formé parte también del comité ejecutivo (6 miembros) de AstraZeneca encargado de la selección de dianas proteicas en Oncología. Esta experiencia me proporcionó una serie de competencias extremadamente útiles para mi carrera profesional relacionadas con la gestión de proyectos y equipos de investigación, así como un conocimiento profundo del proceso de descubrimiento de fármacos.

### **(2005-2015) (2015-2019)**

En 2005, me fue ofrecido un puesto en el Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF; Valencia, España) como Investigador Jefe del “Laboratorio de Bioquímica Estructural” y de la “Plataforma de RMN” (600, 500 y 300 MHz) de esa Institución (2005-2015). Desde ese momento y posteriormente (2015-2019), tras ser contratado por el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe) como Investigador Principal de la “Unidad de Descubrimiento de Fármacos” y de la “Unidad Mixta en Metabolómica Clínica” entre el CIPF y el IIS-La Fe, dirigí un grupo numeroso de investigadores (estudiantes de distintos grados académicos, técnicos de laboratorio y especialistas, así como investigadores predoctorales y postdoctorales juniors y seniors) trabajando en dos grandes áreas de investigación que se encuentran estrechamente interconectadas.

La primera línea estaba centrada en la caracterización estructural de dianas proteicas de interés terapéutico implicadas en enfermedades neurodegenerativas y procesos oncológicos, empleando para ello un conjunto de técnicas experimentales (biología molecular, química de proteínas, técnicas biofísicas – SPR, ITC-, y estructurales – RMN-) y computacionales (docking, QSAR, modelado molecular, etc.). El desarrollo de esta línea de investigación requirió un esfuerzo muy importante por parte del grupo de investigación en: (i) el diseño y generación de un gran conjunto de plásmidos para la expresión heteróloga de proteínas, (ii) la puesta a punto de protocolos optimizados, de forma individual, para la expresión de proteínas recombinantes, (iii) el desarrollo de sistemas de purificación basados en técnicas cromatográficas de muy distinto tipo (afinidad, intercambio, exclusión, etc.), (iv) la optimización de experimentos biofísicos, basados en distintas técnicas de detección, para la determinación de parámetros bioquímicos (unión/inhibición, cinética “on/off”, etc.) y termodinámicos (entalpía, entropía, energía libre de Gibbs,  $T_m$ , etc.) de las interacciones entre las dianas y pequeñas moléculas, (v) la implementación de secuencias de pulso de RMN específicas para caracterizar estructuralmente (experimentos 2D/3D) las dianas farmacológicas e identificar de forma eficiente compuestos químicos capaces de interactuar de forma efectiva con ellas (experimentos WaterLOGSY, STD, HSQC, etc.), y (vi) el establecimiento de protocolos computacionales de muy diverso tipo para el análisis de esas interacciones y la evaluación *in silico* de las propiedades farmacológicas de los compuestos identificados.

La segunda línea de investigación estaba orientada a obtener una mejor comprensión de distintos procesos patológicos a través del análisis de las alteraciones metabólicas medidas en muestras biológicas por RMN. De este período procede un conjunto importante de publicaciones relacionadas con el diagnóstico y pronóstico, no-invasivo y temprano, de distintos procesos patológicos a través de los cambios metabólicos asociados a los mismos. Estos estudios, además de aportar una información valiosa sobre firmas metabólicas patológicas de interés clínico, permitieron profundizar en los mecanismos moleculares de estas patologías. De forma similar a lo indicado en el epígrafe anterior, los estudios metabolómicos realizados en el grupo de investigación, que se encuentran entre los pioneros a nivel nacional, requirieron el desarrollo de un soporte técnico y científico muy amplio en áreas tan diversas como: (i) la gestión de muestras clínicas de distinto origen y el desarrollo de procedimientos de almacenamiento que asegurasen la estabilidad química de las mismas, (ii) la puesta a punto de protocolos de preparación de muestras biológicas para estudios metabolómicos por RMN que tuviesen en cuenta la distinta naturaleza físico-química de las muestras (fuerza iónica, viscosidad, presencia de fármacos, etc.), (iii) la implementación de experimentos de RMN (CPMG, NOESY, J-RES, etc.) específicos para la identificación de metabolitos en presencia de otras moléculas y macromoléculas, (iv) la generación de protocolos específicos para la identificación de metabolitos en mezclas complejas basadas en la combinación de experimentos de RMN y bases de datos existentes y generadas *de novo*, (v) la formación en técnicas estadísticas

multivariantes muy diversas para llevar a cabo los análisis dirigidos y no-dirigidos que permitiesen evaluar la existencia de tendencias o agrupaciones en los datos, y (vi) la identificación inequívoca de los metabolitos implicados en la discriminación entre grupos experimentales y su interpretación bioquímica en el contexto del proceso patológico analizado.

**(2019-)**

En mayo de 2019, me fue ofrecida la Dirección de Investigación Traslacional del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, así como la del Programa de Terapias Moleculares de la misma Institución. Al mismo tiempo, se me designó como Investigador Principal (Investigador Senior, máxima categoría en la carrera investigadora del CIMA) del Laboratorio de Química Médica del citado Programa de Investigación. De forma complementaria, se firmó un Convenio de Colaboración entre el CIMA y el IIS La Fe para que pudiese seguir supervisando mi grupo de investigación en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, y los proyectos que allí se desarrollan. En la actualidad, a nivel de grupo de investigación, mis objetivos científicos incluyen la identificación y validación de nuevas dianas farmacológicas en diversas áreas terapéuticas (neurociencias, oncología, cardiología, inmunología), así como el desarrollo de nuevos inhibidores (moléculas químicas de pequeño peso molecular, pero también biológicos, como los “nanobodies”) frente a un conjunto amplio de dianas farmacológicas. Para llevar a cabo este trabajo, empleamos una amplia variedad de estrategias experimentales que incluyen, entre otras, la evaluación de distintos tipos de datos ómicos, la expresión y purificación de dianas farmacológicas, el desarrollo de experimentos de cribado de alto rendimiento, la evaluación biofísica de interacciones fármaco/diana, la evaluación de perfiles farmacocinéticos empleando distintos modelos biológicos, etc. Por otro lado, superviso todos los proyectos del CIMA que puedan presentar interés traslacional, y coordino su desarrollo global para poder trasladarlos de forma efectiva al tejido productivo.

Al mismo tiempo, soy el Director Científico del Centro de Investigación Traslacional San Alberto Magno (CITSAM) de la Universidad Católica de Valencia (UCV), que tiene como objetivo fundamental la promoción de investigaciones en el área de la Biomedicina y Salud que puedan contribuir a la generación de resultados que tengan un impacto en la Sociedad.

**SEXENIOS:** No solicitados hasta la fecha.



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

### 3 PUBLICACIONES MÁS RELEVANTES DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

<b>AUTORES</b>	Puchades-Carrasco; L.; Palomino-Schätzlein; M.; Pérez-Rambla; C.; <u>Pineda-Lucena; A.</u>						
<b>TÍTULO</b>	Bioinformatics tools for the analysis of NMR metabolomics studies focused on the identification of clinically relevant biomarkers						
<b>REVISTA/LIBRO</b>	Brief. Bioinformatics						
<b>VOLUMEN</b>	17	<b>PÁG. INICIAL Y FINAL</b>	541-552	<b>AÑO</b>	2016	<b>CLAVE<sup>(1)</sup></b>	A

<sup>(1)</sup> L = Libro completo; CL = Capítulo del libro; A = Artículo

<b>AUTORES</b>	Puchades-Carrasco; L.; Jantus-Lewintre; E.; Pérez-Rambla; C.; García-García; F.; Lucas; R.; Calabuig; S.; Blasco; A.; Dopazo; J.; Camps; C.; <u>Pineda-Lucena; A.</u>						
<b>TÍTULO</b>	Serum metabolomic profiling facilitates the non-invasive identification of metabolic biomarkers associated with the onset and progression of non-small cell lung cancer						

REVISTA/LIBRO	Oncotarget						
VOLUMEN	7	PÁG. INICIAL Y FINAL	12904-12916	AÑO	2016	CLAVE <sup>(1)</sup>	A

(1) L = Libro completo; CL = Capítulo del libro; A = Artículo

AUTORES	Puchades-Carrasco; L.; Pineda-Lucena; A.						
TITULO	Metabolomics Applications in Precision Medicine: An oncological perspective						
REVISTA/LIBRO	Curr. Top. Med. Chem.						
VOLUMEN	17	PÁG. INICIAL Y FINAL	2740-2751	AÑO	2017	CLAVE <sup>(1)</sup>	A

(1) L = Libro completo; CL = Capítulo del libro; A = Artículo

Nº PUBLICACIONES TOTALES (LIBROS Y ARTÍCULOS)	LIBROS: 3 ARTÍCULOS: 96
Nº PROYECTOS FINANCIADOS A NIVEL COMPETITIVO	32 (IP)
Nº CONGRESOS (PARTICIPACIÓN : ponencia; comunicación o poster)	226
Nº TFM's DIRIGIDOS:	25
Nº TESIS DIRIGIDAS:	6

**OTRAS ACTIVIDADES DE INTERÉS CIENTÍFICO O ACADÉMICO RELEVANTES DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS (\*)**

ACTIVIDAD	AÑO
DIRECTOR INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL, DIRECTOR PROGRAMA DE TERAPIAS MOLECULARES, JEFE DE QUÍMICA MÉDICA, <b>CENTRO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA APLICADA, UNIVERSIDAD DE NAVARRA, PAMPLONA</b>	2019-
DIRECTOR UNIDAD DE DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS, <b>INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA LA FE, HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE, VALENCIA</b>	2015-2019
DIRECTOR PROGRAMA TERAPIAS AVANZADAS, JEFE DE BIOQUÍMICA ESTRUCTURAL, <b>CENTRO DE INVESTIGACIÓN PRÍNCIPE FELIPE, VALENCIA</b>	2005-2015
DIRECTOR CIENTÍFICO CENTRO DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL SAN ALBERTO MAGNO, <b>UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA</b>	2019-

(\*) Como máximo indicar 5 actividades