

Parte A. DATOS PERSONALES		Fecha del CVA		13/01/2023
Nombre y apellidos	Dolores González Pacanowska			
DNI/NIE/pasaporte	22463712A	Edad	66	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	L-3628-2014		
	Código Orcid	orcid.org/0000-0002-4303-5209		

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Consejo Superior de Investigaciones Científicas			
Dpto./Centro	Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra”			
Dirección	Avda Conocimiento s/n. Armilla, 18016-Granada			
Teléfono	958181631	correo electrónico	dgonzalez@ipb.csic.es	
Categoría profesional	Profesora de Investigación	Fecha inicio	01/04/2009	
Espec. cód. UNESCO	230218, 230227, 230221			
Palabras clave	Metabolismo, enfermedades protozoarias, nucleótidos, integridad genética			

A.2. Formación académica (título, institución, fecha)

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura Biología	Universidad de Granada	1979
Doctorado Biología	Universidad de Granada	1983

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica

Número de sexenios reconocidos: 6. Número total de citas 3774 (google scholar). Publicaciones totales en primer cuartil: 93. Índice h: 36; Índice i10 93 (google scholar).

Dolores González-Pacanowska es licenciada y doctora en Biología (Dpto Bioquímica y Biología Molecular) por la Universidad de Granada. Obtuvo el Premio Extraordinario de Doctorado y durante su etapa post-doctoral (3 años) realizó una estancia en el Dpto de Bioquímica y Biofísica de la Univ de California, San Francisco donde se inició en el estudio de las enfermedades protozoarias y la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas del metabolismo de pirimidinas. Tras una etapa como Profesora Titular de Universidad (1987) pasó al CSIC en el año 1993. Su actividad se centra en el estudio de aspectos básicos relacionados con la localización, regulación y función de procesos bioquímicos esenciales para el metabolismo celular específicamente en los campos del metabolismo de nucleótidos y de esteroides. Ha desarrollado estudios mayoritariamente en enfermedades protozoarias de elevado impacto biomédico (enfermedad del sueño, malaria, enfermedad de Chagas y leishmaniasis) habiendo participado intensamente en consorcios multidisciplinares internacionales con la industria farmacéutica dedicados a la búsqueda de nuevos fármacos utilizando una aproximación global. Áreas de interés recientes son la regulación de la homeostasis de nucleótidos y su impacto sobre el mantenimiento de la integridad genética tanto en protozoos como en células humanas. La Dra. González ha sido investigadora principal de 28 proyectos de los cuales 13 son internacionales. Es autora de más de 150 publicaciones SCI, 70 de ellas como investigadora principal y de cinco patentes internacionales y ha dirigido 27 Tesis doctorales. 24 publicaciones corresponden a los últimos cinco años. Ha participado en las comisiones científicas y organizadoras de varias reuniones científicas nacionales e internacionales. La Dra. González ha sido miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM), de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI) y de la Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE). La repercusión internacional del grupo viene reflejada por los proyectos y contratos nacionales e internacionales (WHO, DNDi, Universidad de Lovaina, Comisión Europea) participación en workshops y reuniones de expertos y conferencias invitadas. Ha sido representante española en dos acciones COST, experta de la Comisión Europea y evaluadora del programa Marie Curie de la Unión Europea y de Proyectos Colaborativos. También ha sido Coordinadora de una Marie Curie Training Site para grupos de excelencia y 3 proyectos de investigación del 5º, 6º y 7º Programa Marco de la Unión Europea. Entre otros ha sido asesora científica para enfermedades olvidadas de GSK, Directora del Instituto de Parasitología y Biomedicina “López –Neyra” (1994-2005), Coordinadora de Área de Biología y Biomedicina del CSIC (2012-16, 2019-2022) y Miembro del Comité Científico Asesor del CSIC (2017-2018).

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones recientes (últimos cinco años)

- 1:** Vidal AE, Yagüe-Capilla M, Martínez-Arribas B, García-Caballero D, Ruiz-Pérez LM, González-Pacanowska D. Inosine triphosphate pyrophosphatase from *Trypanosoma brucei* cleanses cytosolic pools from deaminated nucleotides. *Sci Rep.* 2022 Apr 18;12(1):6408.
- 2:** Annang F, Pérez-Moreno G, Díaz C, González-Menéndez V, de Pedro Montejo N, Del Palacio JP, Sánchez P, Tanghe S, Rodríguez A, Pérez-Victoria I, Cantizani J, Ruiz-Pérez LM, Genilloud O, Reyes F, Vicente F, González-Pacanowska D. Preclinical evaluation of strasseriolides A-D, potent antiplasmodial macrolides isolated from *Strasseria geniculata* CF-247,251. *Malar J.* 2021 Dec 5;20(1):457.
- 3:** Aguilar-Troyano FJ, Torretta A, Rubbini G, Fasiolo A, Luque-Navarro PM, Carrasco-Jimenez MP, Pérez-Moreno G, Bosch-Navarrete C, González-Pacanowska D, Parisini E, Lopez-Cara LC. New Compounds with Bioisosteric Replacement of Classic Choline Kinase Inhibitors Show Potent Antiplasmodial Activity. *Pharmaceutics.* 2021 Nov 2;13(11):1842.
- 4:** Klug DM, Mavrogiannaki EM, Forbes KC, Silva L, Diaz-Gonzalez R, Pérez-Moreno G, Ceballos-Pérez G, Garcia-Hernández R, Bosch-Navarrete C, Cordon-Obras C, Gómez-Liñán C, Saura A, Momper JD, Martinez-Martinez MS, Manzano P, Syed A, El-Sakkary N, Caffrey CR, Gamarro F, Ruiz-Perez LM, Gonzalez Pacanowska D, Ferrins L, Navarro M, Pollastri MP. Lead Optimization of 3,5-Disubstituted-7-Azaindoles for the Treatment of Human African Trypanosomiasis. *J Med Chem.* 2021 Jul 8;64(13):9404-9430.
- 5:** Klug DM, Diaz-Gonzalez R, et al. Structure-property studies of an imidazoquinoline chemotype with antitrypanosomal activity. *RSC Med Chem.* 2020 Jul 10;11(8):950-959.
- 6:** Yagüe-Capilla M, Castillo-Acosta VM, Bosch-Navarrete C, Ruiz-Pérez LM, González-Pacanowska D. A Mitochondrial Orthologue of the dNTP Triphosphohydrolase SAMHD1 Is Essential and Controls Pyrimidine Homeostasis in *Trypanosoma brucei*. *ACS Infect Dis.* 2021 Feb 12;7(2):318-332.
- 7:** Annang F, Pérez-Moreno G, González-Menéndez V, Laret R, Pérez-Victoria I, Martín J, Cantizani J, de Pedro N, Choquesillo-Lazarte D, Ruiz-Pérez LM, González-Pacanowska D, Genilloud O, Vicente F, Reyes F. Strasseriolides A-D, A Family of Antiplasmodial Macrolides Isolated from the Fungus *Strasseria geniculata* CF-247251. *Org Lett.* 2020 Sep 4;22(17):6709-6713.
- 8:** Koagne RR, Annang F, Cautain B, Martín J, Pérez-Moreno G, Bitchagno GTM, González-Pacanowska D, Vicente F, Simo IK, Reyes F, Tane P. Cytotoxicity and antiplasmodial activity of phenolic derivatives from *Albizia zygia* (DC.) J.F. Macbr. (Mimosaceae). *BMC Complement Med Ther.* 2020 Jan 15;20(1):8.
- 9:** Huang CY, Yagüe-Capilla M, González-Pacanowska D, Chang ZF. Quantitation of deoxynucleoside triphosphates by click reactions. *Sci Rep.* 2020 Jan 17;10(1):611. doi: 10.1038/s41598-020-57463-3. PMID: 31953472; PMCID: PMC6969045.
- 10:** Tear WF, Bag S, Diaz-Gonzalez R, Ceballos-Pérez G, Rojas-Barros DI, Cordon-Obras C, Pérez-Moreno G, García-Hernández R, Martinez-Martinez MS, Ruiz-Perez LM, Gamarro F, Gonzalez Pacanowska D, Caffrey CR, Ferrins L, Manzano P, Navarro M, Pollastri MP. Selectivity and Physicochemical Optimization of Repurposed Pyrazolo[1,5-pyridazines for the Treatment of Human African Trypanosomiasis. *J Med Chem.* 2020 Jan 23;63(2):756-783. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b01741. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31846577; PMCID: PMC6985937.
- 11:** Pérez-Moreno G, Sánchez-Carrasco P, Ruiz-Pérez LM, Johansson NG, Müller S, Baragaña B, Hampton SE, Gilbert IH, Kaiser M, Sarkar S, Pandurangan T, Kumar V, González-Pacanowska D. Validation of *Plasmodium falciparum* dUTPase as the target of 5'-tritylated deoxyuridine analogues with anti-malarial activity. *Malar J.* 2019 Dec 3;18(1):392. doi: 10.1186/s12936-019-3025-2. PMID: 31796083; PMCID: PMC6889535.
- 12:** Valente M, Castillo-Acosta VM, Vidal AE, González-Pacanowska D. Overview of the role of kinetoplastid surface carbohydrates in infection and host cell invasion: prospects for therapeutic intervention. *Parasitology.* 2019 Dec;146(14):1743-1754. doi: 10.1017/S0031182019001355. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31603063; PMCID: PMC6939169.
- 13:** Moro-Bulnes A, Castillo-Acosta VM, Valente M, Carrero-Lérida J, Pérez-Moreno G, Ruiz-Pérez LM, González-Pacanowska D. Contribution of Cytidine Deaminase to Thymidylate Biosynthesis in *Trypanosoma brucei*: Intracellular Localization and Properties of the Enzyme. *mSphere.* 2019 Aug 7;4(4):e00374-19. doi: 10.1128/mSphere.00374-19. PMID: 31391279; PMCID: PMC6686228.
- 14:** Martínez-Arribas B, Requena CE, Pérez-Moreno G, Ruiz-Pérez LM, Vidal AE, González-Pacanowska D. DCTPP1 prevents a mutator phenotype through the modulation of dCTP, dTTP and dUTP pools. *Cell Mol Life Sci.* 2020 Apr;77(8):1645-1660. doi: 10.1007/s00018-019-03250-x. Epub 2019 Aug 3. PMID: 31377845; PMCID: PMC7162842.

- 15:** Klug DM, Diaz-Gonzalez R, Pérez-Moreno G, Ceballos-Pérez G, García-Hernández R, Gomez-Pérez V, Ruiz-Pérez LM, Rojas-Barros DI, Gamarro F, González-Pacanowska D, Martínez-Martínez MS, Manzano P, Ferrins L, Caffrey CR, Navarro M, Pollastri MP. Evaluation of a class of isatinoids identified from a high-throughput screen of human kinase inhibitors as anti-Sleeping Sickness agents. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Feb 8;13(2):e0007129.
- 16:** Yagüe-Capilla M, García-Caballero D, Aguilar-Pereyra F, Castillo-Acosta VM, Ruiz-Pérez LM, Vidal AE, González-Pacanowska D. Base excision repair plays an important role in the protection against nitric oxide- and in vivo-induced DNA damage in *Trypanosoma brucei*. *Free Radic Biol Med.* 2019 Feb 1;131:59-71.
- 17.-** Valente M, Vidal AE, González-Pacanowska, D. Targeting Kinetoplastid and Apicomplexan Thymidylate Biosynthesis as an Antiprotozoal Strategy. *Curr Med Chem.* 2019;26(22):4262-4279.
- 18:** Annang F, Pérez-Victoria I, Pérez-Moreno G, Domingo E, González I, Tormo JR, Martín J, Ruiz-Pérez LM, Genilloud O, González-Pacanowska D, Vicente F, Reyes F. MDN-0185, an Antiplasmodial Polycyclic Xanthone Isolated from *Micromonospora* sp. CA-256353. *J Nat Prod.* 2018 Jul 27;81(7):1687-1691.
- 19:** Schiaffino-Ortega S, Baglioni E, Pérez-Moreno G, Marco PR, Marco C, González-Pacanowska D, Ruiz-Pérez LM, Carrasco-Jiménez MP, López-Cara LC. 1,2-Diphenoxiethane salts as potent antiplasmodial agents. *Bioorg Med Chem Lett.* 2018 Aug 1;28(14):2485-2489.
- 20:** García-Caballero D, Pérez-Moreno G, Estévez AM, Ruíz-Pérez LM, Vidal AE, González-Pacanowska D. Insights into the role of endonuclease V in RNA metabolism in *Trypanosoma brucei*. *Sci Rep.* 2017 Aug 17;7(1):8505.
- 21:** Castillo-Acosta VM, Balzarini J, González-Pacanowska D. Surface Glycans: A Therapeutic Opportunity for Kinetoplastid Diseases. *Trends Parasitol.* 2017 Oct;33(10):775-787.
- 22:** Dolores González-Pacanowska: The Sweet Side of Drug Discovery. *Trends Parasitol.* 2017 Oct;33(10):745-746.
- 23:** Timm J, Valente M, García-Caballero D, Wilson KS, González-Pacanowska D. Structural Characterization of Acidic M17 Leucine Aminopeptidases from the TriTryps and Evaluation of Their Role in Nutrient Starvation in *Trypanosoma brucei*. *mSphere.* 2017 Aug 16;2(4). pii: e00226-17.
- 24:** Pham T, Walden M, Butler C, Diaz-Gonzalez R, Pérez-Moreno G, Ceballos-Pérez G, Gomez-Pérez V, García-Hernández R, Zecca H, Krakoff E, Kopec B, Ichire O, Mackenzie C, Pitot M, Ruiz LM, Gamarro F, González-Pacanowska D, Navarro M, Dounay AB. Novel 1,2-dihydroquinazolin-2-ones: Design, synthesis, and biological evaluation against *Trypanosoma brucei*. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017 Aug 15;27(16):3629-3635.

C.2. Proyectos recientes

- 1.- Repurposing human kinase inhibitor chemotypes for Neglected Tropical Diseases. NIH. Project Number: 2R01AI114685. In collaboration with Pollastri, M.P. (PI). 07/02/2020-06/30/2025. Source of Support: NIH / NIAID. \$825,210.00 (CSIC).
- 2.- Role of nucleotidohydrolases in the preservation of genomic integrity in *Trypanosoma brucei*. PID2019-109623RB-I00. IP: Dolores González-Pacanowska. Plan Nacional. 01/06/2020– 31/05/2023.
- 3.- Implication of dUTPase and DCTPP1 in genomic stability and mitochondrial function. Evaluation of therapeutic potential. Project Number: P18-RT-4870. PI: González-Pacanowska, D. Junta de Andalucía. 01/01/2020-31/3/2023. €137011.
- 4.- Red de Investigación en Enfermedades Tropicales (RICET): Entidad Financiadora: ISCIII. Duración desde: 1-1-2017 HASTA 31-12-2020. Inv. Responsable: Dolores Gonzalez Pacanowska
- 5.- Título del Proyecto: Mantenimiento de la homeostasis de nucleótidos y de la integridad genómica en *T. brucei*. Entidad Financiadora: Plan Nacional. SAF2016-79957-R. Duración desde: Enero 2017- Diciembre 2019. Investigadora Responsable: Dolores Gonzalez Pacanowska.
- 6.- Estudios sobre la regulación de DCTPP1 y su papel en la homeostasis de nucleótidos modificados. Junta de Andalucía. P12-BIO-2059. 3 años. HASTA 2018. Investigadora Responsable: Dolores Gonzalez Pacanowska

C.3. Contratos recientes

Título del proyecto: CBAs as drugs against trypanosomal diseases. Tipo de contrato: Contrato de investigación con la Universidad de Lovaina. Duración desde: Julio 2009 hasta: Diciembre 2018. Investigador responsable: Dolores González Pacanowska.

C.4. Patentes

Inventores: Gilbert I, Nguyen C, Ruda G F, Schhipani A, Kasinathan G, Johansson N, Pacanowska D G. Título: Treatment or prophylaxis of plasmodium infections in mammals comprises administration of deoxyuridine derivatives. Fecha de publicación: 21 Jul 2005. Entidad titular: MEDIVIR AB

Inventores: Gilbert I, Nguyen C, Ruda G F, Schhipani A, Kasinathan G, Johansson N, Pacanowska D G. Título: Use of deoxyuridine derivative in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of parasite infections e.g. malaria. N. de solicitud: WO2005065689-A1. Fecha de publicación: 21 Jul 2005. Entidad titular: MEDIVIR AB.

Inventores: Pia Kahnberg, Nils-Gunnar Johansson, Ian Gilbert, Shahienaz Hampton, Justin Harrison, Sandipan Sarkar, Dolores Gonzalez. Título: Treatment of Chagas Disease. N° de solicitud: WO2015189595 A1. Fecha de publicación: 17 Dic 2015. Licenciada a: Univ Dundee/GSK

Inventores: Victor Castillo, Luis Miguel Ruiz, Jan Balzarini, Yashiro Igarashi, Dolores Gonzalez. Título: New compounds for the treatment of diseases caused by Kinetoplastids. N° de solicitud: PCT/BE2013/000055. WO2015051422 A1. EP3054958A1, US20160243140. Fecha de publicación: 16 Abr 2015.

C.5 Actividad Evaluadora

Revistas “peer review”: NAR, Molecular Microbiology, J. Medicinal Chemistry, European Journal of Medicinal Chemistry, European Journal of Biochemistry, Journal of Bacteriology, AAC, Biochemical J, Malaria Journal, FEBS Open Bio, International Journal of Health Geographics, Experimental Parasitology, Acta Tropica, Journal of the American Chemical Society, Plos Neglected Diseases, Expert Opinion on Therapeutic Targets, Oncogene, NAR, etc. Editora Scientific reports. Evaluadora de la ANEP, progr. CIBER. Experto Plan Nacional. Enfermedades Infecciosas. Evaluadora Comisión Europea. Evaluadora National Science Foundation, Ireland, Hungarian Academy of Science, BBSCR, CYTED, Swiss National Science Foundation, Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCYT).

C.6 Sociedades

Miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. 2004-2008. Miembro del Comité Ejecutivo de la RETIC (ISCIII) Red de investigación colaborativa en enfermedades tropicales. 2007-actualidad. Miembro de la Junta Directiva de la Confederación de Sociedades Científicas de España. 2009-2013 Miembro de la Comisión de Admisiones de la SEBBM. 2001-2008. Socio Fundador de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. 1998. Miembro Junta Directiva de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. 1998-2000. Coordinadora del Grupo de Parasitología Molecular. SEBBM. 1998-2000.

C.7. Conferencias invitadas seleccionadas

I+D Salud Global GSK España. Sesión científica 30 aniversario. Madrid, 25 Octubre 2022. Ponente invitada.

Dual approach to the discovery of new drugs against kinetoplastids: phenotypic screening and identification of new targets. XII Congress SEMTSI. Invited conference. Pamplona 2022.

Nucleotide metabolism in trypanosomes: opportunities for drug target identification. Second Nucleomet meeting. 2021.

New insights into thymidylate biosynthesis in Trypanosoma brucei: a novel route for dUMP formation. BSP Meeting. Trypanosomiasis and Leishmaniasis Seminar. Invited conference. Granada 2020.

Exploiting carbohydrate binding agents as antitrypanosomals. Conferencia invitada. Keynote. BSP Autumn Symposium 2018. Parasite Glycobiology. Liverpool. September 2018

Landscape of Spanish Research in Leishmaniasis. WorldLeish. Toledo. Mayo 2017.

La identificación de nuevos fármacos para el tratamiento de las enfermedades tropicales: un desafío multidisciplinar. La Noche Europea de los Investigadores. Granada 2017

C.8 Comités internacionales

Representante CSIC WG Science Europe. Research Careers. 2014-2017. Member Scientific Advisory Board. FQRNT Centre for Parasite-Interaction. McGill University. Montreal. Canada. 2009-2014.

COST Action CM0801 Expert Committee. New Drugs for Neglected Diseases Fecha: 2009-2012.

Future of the EU research and innovation actions in drug discovery & development for infectious diseases. Workshop, Invited expert. European Commission. 2011. Expert Committee Bill and Melinda Gates Foundation. Tema: Bridging the Gap of Early Drug Discovery and Drug Development for Kinetoplastid Disease. Fecha: Enero 2009