

BEATRIZ DE LAS HERAS POLO

CATEDRÁTICO DE UNIVERSIDAD

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, FARMACOGNOSIA Y BOTÁNICA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

RESUMEN DEL CV

Catedrática de Farmacología, Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid con 5 sexenios de investigación y 6 quinquenios de docencia reconocidos. Licenciada en Farmacia, Universidad de Valencia (1987), Doctor en Farmacia, Universidad Complutense de Madrid (1992). Dirección de 8 Tesis Doctorales, merecedoras de distintos premios científicos. Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Trayectoria investigadora continuada en la evaluación de la actividad farmacológica de distintos tipos de productos naturales orientada a la búsqueda de nuevas moléculas bioactivas en inflamación, cáncer y procesos cardiovasculares. Realizó dos estancias postdoctorales en Reino Unido (Pharmacology Department, King's College London) y dos en Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), investigando los mecanismos moleculares responsables de la actividad biológica de distintos productos naturales, en particular, terpenos, compuestos descritos como agentes multidiana al ser potentes inhibidores en distintas vías de señalización. Estos estudios se han llevado a cabo en el ámbito de un grupo de investigación multidisciplinar internacional consolidado, que ha adquirido un liderazgo destacado en las dos últimas décadas.

El grupo describió por primera vez a los diterpenos como potentes inhibidores de la activación del factor de transcripción NF- κ B, diana farmacológica en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y del cáncer. El gran potencial antiinflamatorio de estos compuestos se ha asociado a la inhibición de vías clásicas de inflamación como NF- κ B y las quinasas activadas por mitógenos (MAPKs) en modelos experimentales de distintas patologías. Además, se demostró también la actividad antitumoral de diterpenos como agentes proapoptóticos, con validación preclínica de estos compuestos en el tratamiento del cáncer y obtención de una patente. Nuestro grupo también demostró por primera vez el efecto cardioprotector de diterpenos en el proceso de isquemia/reperfusión (I/R) asociado con una respuesta inflamatoria potente, desempeñando NF- κ B un papel destacado. Los diterpenos ejercen una potente cardioprotección frente a I/R cuando se administran en la reperfusión en modelos animales de infarto de miocardio, a través de la regulación de diferentes vías de supervivencia implicadas en citoprotección como AKT.

Recientemente, el inflamasoma NLRP3 ha sido descrito como una nueva diana terapéutica en el control de la inflamación en numerosas patologías de base inflamatoria, entre las que se incluyen patologías oculares como el ojo seco. El grupo está actualmente centrado en la búsqueda de nuevos inhibidores de NLRP3, como opción terapéutica en el tratamiento de patologías de base inflamatoria. (Hortelano et al. Current status of terpenoids as inflammasome inhibitors. *Biochem Pharmacol.* 2020;172:113739. doi: 10.1016/j.bcp.2019.113739). Artículos recientemente publicados describen a los diterpenos y triterpenos como inhibidores selectivos y eficaces de la activación de NLRP3 al reducir liberación de IL-1 β y muerte por piroptosis. (González-Cofrade et al. *J Nat. Prod.* 2020 Jul 24;83(7):2155-2164. doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c00200; González-

Cofrade et al..Pharmaceuticals (Basel). 2022 ;15(7):825. doi: 10.3390/ph15070825. Mantenemos una colaboración con el Dr. Brough (University of Manchester, UK), grupo consolidado en el estudio de inflammasomas, describiendo conjuntamente a los diterpenos como agentes terapéuticos en enfermedades mediadas por NLRP3 (Gonzalez-Cofrade L, et al.. Bioorganic Chem. 2023:106362. doi: 10.1016/j.bioorg.2023.106362.

Pertenencia a grupo UCM de excelencia en investigación: INNOFTAL (Innovación, terapia y desarrollo farmacéutico en Oftalmología) para el desarrollo farmacéutico de formulaciones antiinflamatorias para patologías oculares. Mi contribución se centra en el diseño y desarrollo de estudios dirigidos a la evaluación de la actividad antiinflamatoria y tolerancia de nuevas formulaciones oftálmicas. Investigador adscrito a Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS): OFTARED y Red Internacional (Red de Validación de la Actividad Biológica del Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología en Innovación Farmacéutica (INCT-if), Brasil).

Autora de 72 publicaciones (45 en Q1), 10 capítulos de libros, 1 patente y participación en 31 proyectos de investigación (13 en los últimos 10 años). Concesión de 7 premios científicos.

LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con “peer review” y conferencias

1 Boukerouis D; Cuadrado I; Debbache B , Estévez-Braun A; de las Heras B; Amesty A; Hortelano S. Exploring the anti-inflammatory activity of fupenzic acid using network pharmacology and experimental validation. Sci Rep(2025) 15:14294 | <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98901-4C>

2. González-Cofrade L, P Green J, Cuadrado I, Amesty Á, Oramas-Royo S, Brough D, Estévez-Braun A, Hortelano S, de Las Heras B. 2023. Phenolic and quinone methide nor-triterpenes as selective NLRP3 inflammasome inhibitors. Bioorg. Chem. 132-106362. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.1063>

3 Martín-Acosta P, Cuadrado I, González-Cofrade L, Pestano R, Hortelano S, de Las Heras B, Estévez-Braun A. 2023. Synthesis of quinoline and dihydroquinoline embelin derivatives as cardioprotective agents. J. Nat. Prod. 86-2, pp.317-329. <https://doi.org/10.1002/ddr.22014>.

4 Cuadrado I, Oramas-Royo S, González-Cofrade L, Amesty Á, Hortelano S, Estévez-Braun A, de Las Heras B. 2022 Labdane conjugates protect cardiomyocytes from doxorubicin-induced cardiotoxicity. Drug Dev Res 2023 84(1):84-95. doi: 10.1002/ddr.22014.

5 Gonzalez-Cofrade, L; Cuadrado, I; Amesty, A; Estevez Braun A; de las Heras, B; Hortelano, S. 2021. Dehydroisohispanolone as a Promising NLRP3 Inhibitor Agent: Bioevaluation and Molecular Docking. Pharmaceuticals. 15-7, 825.

6.González-Cofrade L; Oramas-Royo S; Cuadrado I; Amesty A; Hortelano S; Estevez-Braun A; de las Heras B 2020. Dehydroispanolone Derivatives Attenuate the Inflammatory Response through the Modulation of Inflammasome Activation. J. Nat. Prod. 83-7, 2155-2164. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c00200>.

7 Hortelano S; González-Cofrade L; Cuadrado-Berrocal I; de las Heras B. 2019. Current status of terpenoids as inflammasome inhibitors. Biochem. Pharmacol. 172-113739. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113739>

8. Gonzalez-Cofrade; B de las Heras; L Apaza Ticona; OM Palomino. 2019. Molecular targets involved in the neuroprotection mediated by terpenoids. Planta Medica. doi: 10.1055/a-0953-. <https://doi.org/10.1055/a-0953-6738>.

9. V Sanchez-Martin; L Jimenez-Garcia; S Herranz; et al; S Hortelano. 2019. alpha-hispanolol induces apoptosis and supresses migration and invasion of glioblastoma cells likely via downregulation of MMP-2/9 expression and p38MAPK attenuation. *Frontiers in Pharmacology*. doi: 10.3389/fphar.2. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00935>
10. Jiménez-García L; Higuera MÁ; Herranz S; Hernández-López M; Luque A; de Las Heras B; Hortelano S. 2018. A hispanolone-derived diterpenoid inhibits M2-Macrophage polarization in vitro via JAK/STAT and attenuates chitin induced inflammation in vivo. *Biochem. Pharmacol.* 154,373-383. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.06.002>

Proyectos o líneas de investigación

- 1 Proyecto. Discovery and preclinical evaluation of novel smallmolecules targeted cancer and inflammatory-based diseases therapy (MOLTARCAN). (Universidad de La Laguna). 01/09/2023-01/09/2027. 250.000 €.
- 2 Proyecto. RTI2018-094356-B-C21, Search and identification of new small-molecule modulators of therapeutic targets in cancer. Ministerio de Economía y Competitividad. ANA ESTEVEZ BRAUN. (Universidad de La Laguna). 01/01/2019-31/12/2022. 180.000 €.
- 3 Proyecto. RD16/0008/0009, Prevención, detección precoz, tratamiento y rehabilitación de las patologías oculares. Instituto de Salud Carlos III. ROCIO HERRERO VANRELL. (Universidad Complutense de Madrid). 01/01/2017-31/12/2020.
- 4 Proyecto. SAF2015-65113-C2-1-R, Búsqueda y diseño bioinspirado de nuevas entidades químicas moduladoras de dianas de interés terapéutico: JAK-STAT y SERMs. Ministerio de Economía y Competitividad. ANA ESTEVEZ BRAUN. (Universidad de La Laguna). 01/01/2016-31/12/2018.
- 5 Contrato. Servicio de desarrollo galénico de nuevos derivados sacarídicos con propiedades regenerativas y antiinfecciosas como productos tópicos en la Universidad de Oviedo. FUNDACION UNIVERSIDAD DE OVIEDO. ROCIO HERRERO VANRELL. 19/12/2013-19/12/2015.
- 6 Contrato. Actividad antioxidante de distintos complementos alimenticios LABORATORIOS EFFIK S.L. BEATRIZ DE LAS HERAS POLO. 06/05/2013-05/11/2013.

Actividades de transferencia de tecnología/conocimiento y explotación de resultados

Patente de invención. HORTELANO S; DE LAS HERAS B; RODRIGUEZ B; LOPEZ-FONTAL R. WO 2010/023347A1. COMPUESTOS ANTITUMORALES España. 04/03/2010. FUNDACION CENTRO DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES (CNIC), UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID; CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC).