

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

selezione pubblica per n.1 posto/i di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera b) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 03/D1- Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, settore scientifico-disciplinare CHIM/08 presso il Dipartimento di SCIENZE FARMACEUTICHE, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 7 del 25/01/2022) Codice concorso 4947

## Valentina Straniero

### CURRICULUM VITAE

**INFORMAZIONI PERSONALI**

COGNOME	STRANIERO
NOME	VALENTINA
DATA DI NASCITA	24 OTTOBRE 1984

**TITOLI****TITOLO DI STUDIO**

02/2022	<b>Abilitazione Scientifica Nazionale per la seconda fascia</b> Settore concorsuale: 03/D1-CHIMICA E TECNOLOGIE FARMACEUTICHE, TOSSICOLOGICHE E NUTRACEUTICO-ALIMENTARI Settore scientifico disciplinare: CHIM/08 Intervallo di validità: 01/02/2022 -01/02/2031
12/2010	<b>Abilitazione all'Esercizio della Professione di Farmacista.</b> Università degli Studi di Milano, Milano (MI).
03/2009	<b>Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche (110/110 cum laude)</b> Titolo della Tesi: "Strategie sintetiche per l'ottenimento di un analogo strutturale del WB4101 a ridotta libertà conformazionale" Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano - Milano (MI)
07/2003	<b>Diploma di Maturità Scientifica (100/100).</b> 07/2003 Liceo Scientifico "Vittorio Bachelet", Oggiono (LC).

**TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO**

22/02/2013	<b>Dottorato di Ricerca in Chemical Sciences and Technology</b> XXV ciclo (01/01/2010-31/12/2012) Titolo della Tesi: " <i>Design and synthesis of novel bioactive peptides and peptidomimetics</i> " Coordinatore: Prof. Ermanno Valoti Docente Guida: Prof. Ermanno Valoti. Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Milano.
------------	--

## CONTRATTI DI RICERCA, ASSEGNI DI RICERCA O EQUIVALENTI

### 01/2022 ad oggi: Post-Doc Tipo B

Titolo: "Preclinical screening of compounds modulating  $\alpha$ -synuclein/Synapsis III pathological interplay for the treatment of Parkinson's disease".

Gruppo di ricerca del Prof. Ermanno Valoti,  
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano (MI).

### 05/2021-11/2021: Responsabile Scientifico per un Contratto di ricerca

Oggetto: Sviluppo di un metodo innovativo per la sintesi di Etonogestrel e Desogestrel;  
In collaborazione con l'azienda farmaceutica Steroid spa.

### 03/2021-04/2021: Responsabile Scientifico per una prestazione a tariffario

Oggetto: Isolamento di una impurezza di un API di origine industriale;  
In collaborazione con l'azienda farmaceutica Steroid spa.

### 12/2017-10/2021: RTD-A

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano (MI).

### 10/2014-11/2017: Post-Doc Tipo A

Titolo: "Synthesis and on-target antibacterial activity of novel inhibitors of the bacterial cell division protein FtsZ".

Gruppo di ricerca del Prof. Ermanno Valoti,  
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano (MI).

### 03/2014-09/2014: R&D Specialist

EUTICALS Spa, Rozzano (MI)

### 01/2013-12/2013: Post-doc Tipo B *Progetto Dote Ricerca Applicata*

Titolo: "Developing new synthetic strategies for the obtainment of novel anticancers".

Gruppo di ricerca del Prof. Paolo Quadrelli,  
Dipartimento di Chimica Organica presso Università degli Studi di Pavia, in collaborazione con Euticals Spa.

## ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

### ATTIVITÀ DIDATTICA ISTITUZIONALE:

- A.A.: 2020/2021 Docente titolare del Laboratorio di Principi di Analisi Quantitativa (32 ore, CHIM08, 2 CFU); Università degli Studi di Milano; III Anno Farmacia;
- A.A.: 2019/2020 Docente titolare del Laboratorio di Principi di Analisi Quantitativa (32 ore, CHIM08, 2 CFU); Università degli Studi di Milano; III Anno Farmacia;
- A.A.: 2018/2019 Docente titolare del Laboratorio di Preparazioni estrattive e sintetiche dei farmaci (48 ore, CHIM08, 3 CFU); Università degli Studi di Milano; III Anno CTF;
- A.A.: 2017/2018 Docente titolare del Laboratorio di Principi di Analisi Quantitativa (32 ore, CHIM08, 2 CFU); Università degli Studi di Milano; III Anno Farmacia;

### ATTIVITÀ DIDATTICA INTEGRATIVA:

- A.A.: 2011/2012 Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Analisi Chimico e Tossicologica II, Corso di Laurea in Scienze e Sicurezza Chimico-Tossicologiche dell'ambiente, Università degli Studi di Milano (32 ore suddivise in 4 esercitazioni da 8 ore). Docente responsabile: Prof.ssa Laura Fumagalli

- A.A.: 2011/2012**      Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Analisi dei Medicinali I, Corso di laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano (32 ore suddivise in 8 esercitazioni da 4 ore). Docente responsabile: Prof. Cristiano Bolchi
- A.A.: 2010/2011**      Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Analisi Chimico e Tossicologica II, Corso di Laurea in Scienze e Sicurezza Chimico-Tossicologiche dell'ambiente, Università degli Studi di Milano (32 ore suddivise in 4 esercitazioni da 8 ore). Docente responsabile: Prof.ssa Laura Fumagalli
- A.A.: 2010/2011**      Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Analisi dei Medicinali I, Corso di laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano (32 ore suddivise in 8 esercitazioni da 4 ore). Docente responsabile: Prof. Cristiano Bolchi
- A.A.: 2009/2010**      Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Analisi delle sostanze inorganiche di impiego farmaceutico, Corso di laurea in Farmacia, Università degli Studi di Milano (32 ore suddivise in 8 esercitazioni da 4 ore). Docente responsabile: Prof. Cristiano Bolchi

#### **RELATORE TESI DI LAUREA SPERIMENTALI:**

1. Viviana Viola (Laurea Farmacia, 03/2021); Titolo della tesi: "Nuovi antibatterici in grado di interagire con RnpA: loro sintesi e valutazione biologica".
2. Barbara Gobbo (Laurea Farmacia, 07/2020); Titolo della tesi: "Influenza delle modifiche strutturali a carico di un potente antagonista allosterico sulla regolazione del canale HCN4".
3. Federica Spotti (Laurea CTF, 03/2020); Titolo della tesi: "Benzodiossani-benzamidi quali agenti antibatterici: influenza della ramificazione e della lunghezza del linker nell'interazione con FtsZ".
4. Elisabetta Recupero (Laurea CTF, 10/2019); Titolo della tesi: "Ottimizzazioni strutturali docking-mediate di inibitori di FtsZ: progettazione delle molecole, loro sintesi e valutazione dell'attività antibatterica."
5. Angelica Artasensi (Laurea CTF, 09/2018); Titolo della tesi: "Ulteriori approfondimenti nella relazione struttura attività in inibitori di FtsZ a struttura 2,6-difluorobenzamidica".
6. Lorenzo Suigo (Laurea CTF, 07/2018); Titolo della tesi: "Inibitori di FtsZ a struttura 1,4-benzossatiana: progettazione, sintesi regioselettiva e valutazione dell'attività antibatterica".

#### **CORRELATORE TESI DI LAUREA SPERIMENTALI:**

1. Giulia Lodigiani (Laurea CTF, 12/2021); Titolo della tesi: "Analisi computazionale, sintesi, separazione e caratterizzazione degli isomeri ottici di acidi 1,4-benzoxatiani 2- e 3- carbossilici"
2. Vincenzo Morabito (Laurea CTF, 07/2021); Titolo della tesi: "Interazione alfa-sinucleina/Sinapsina III quale target per la malattia di Parkinson: omologhi strutturali del Metilfenidato"
3. Maria Marika Sacco (Laurea Farmacia, 03/2021); Titolo della tesi: "Sintesi di BMP deuteroato quale standard interno per l'analisi della composizione lipidica delle vescicole extracellulari".
4. Chiara Fiore (Laurea CTF, 10/2020); Titolo della tesi: "Modifiche strutturali di un potente antagonista allosterico del canale HCN4: sintesi, caratterizzazione e valutazione delle attività dei nuovi derivati".
5. Marina Condomitti (Laurea CTF, 07/2020); Titolo della tesi: "Malattia di Parkinson: sviluppo di nuovi analoghi del Metilfenidato quali agenti disease modifying".
6. Martina Airaghi (Laurea Farmacia, 03/2019); Titolo della tesi: "Inibitori di FtsZ a struttura 2,6-difluorobenzamidica: ulteriori approfondimenti nella Relazione Struttura-Attività".
7. Erica Sorvillo (Laurea CTF, 09/2018); Titolo della tesi: "Malattia di Parkinson: progettazione e sintesi di analoghi del Metilfenidato per l'identificazione di un nuovo target molecolare".
8. Andrea Casiraghi (Laurea CTF, 10/2016); Titolo della tesi: "Progettazione, sintesi e valutazione biologica di nuovi antibatterici a struttura 2,6-difluorobenzamidica".
9. Andrea Copes (11/2015); Titolo della tesi: "Approfondimenti della SAR in composti ad attività antibatterica a struttura 2,6-difluorobenzamidica".

#### **CORRELATORE TESI DI LAUREA COMPILATIVA (LAUREA IN FARMACIA):**

1. Andrea Sorio (10/2021); Titolo della tesi: "Trial clinici a base di Triac per il trattamento della sindrome di Allan-Herndon-Dudley: analisi dei dati attualmente disponibili".
2. Claudia Rodari (10/2021); Titolo della tesi: "Epatite B: una overview dalla scoperta dell'antigene Australia alle future strategie d'intervento".
3. Chiara Palma (07/2021); Titolo della tesi: "Origini e sviluppo dell'antibiotico resistenza e nuove prospettive per il futuro".
4. Francesca Sorteni (10/2018); Titolo della tesi: "Nuovi antibatterici inibitori delle Topoisomerasi di tipo II".
5. Davide Besseghini (03/2017); Titolo della tesi: "Chinoloni: Nuovi sviluppi".
6. Luca Confalonieri (10/2016); Titolo della tesi: "Doping: Il male del ciclismo".
7. Mikhaeil Erini (11/2015); Titolo della tesi: "Le conseguenze dell'uso scorretto e dell'abuso degli antiinfiammatori non steroidei".
8. Eleni Mamali (11/2015); Titolo della tesi: "Recenti progressi nello sviluppo di small molecules antagoniste del recettore del glucagone".
9. Jessica Paloschi (11/2015); Titolo della tesi: "Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO): terapia classica e trattamenti alternativi".

#### **REALIZZAZIONE DI ATTIVITÀ PROGETTUALE**

Durante l'esperienza accademica ed industriale, la mia attività di ricerca e lavorativa è stata prevalentemente focalizzata sulla sintesi chimico farmaceutica, atta allo sviluppo di molecole aventi una attività biologica e mirate ad operare verso uno specifico target, seguendo un determinato meccanismo d'azione.

Tale lavoro mi ha permesso di sviluppare una forte competenza nel campo della sintesi organica, dell'isolamento e della caratterizzazione di molecole, nonché nella valutazione della loro attività e delle possibili interazioni molecolari con il target di interesse.

Nello specifico, i principali filoni di ricerca con cui mi sono interfacciata negli anni possono essere così suddivisi:

- Sviluppo di inibitori di FtsZ quali agenti antibatterici;
- Sviluppo di inibitori di RnpA quali agenti antimicrobici;
- Sviluppo di molecole capaci di interagire con  $\alpha$ -sinucleina e Sinapsina-III, quali agenti disease-modifying nel trattamento del morbo di Parkinson;
- Sviluppo di modulatori farmacologici delle vescicole extracellulari;
- Sviluppo di inibitori della Farnesil transferasi quali agenti antiproliferativi;
- Sviluppo di scavenger di Specie Reattive Carboniliche;
- Sviluppo di ligandi per i sottotipi recettoriali alfa adrenergici ( $\alpha$ 1a,  $\alpha$ 1b,  $\alpha$ 1d) e per il recettore 5-HT1A.
- Sviluppo di stereotecnologie, preparative ed analitiche, applicate a molecole bioattive;
- Sviluppo di strategie sintetiche innovative e di possibile sviluppo industriale.

In aggiunta ai progetti qui sopra citati, durante la mia carriera accademica mi sono ritrovata spesso a trattare argomenti minori o ad essere di ausilio per colleghi analisti o farmacologi per singoli lavori, nei quali ho preso direttamente parte per la sintesi di specifiche molecole, fossero esse principi attivi noti (pubblicazione n. 10), spice (n. 25) o altre sostanze di interesse (n. 2 e 12).

**2014 ad oggi: Agenti antibatterici inibitori di FtsZ: progettazione, sintesi e valutazione dell'attività biologica**

Nell'ultimo decennio, l'antimicrobico resistenza è diventata una vera e propria priorità per la sanità pubblica a livello globale, non soltanto per le possibili importanti implicazioni cliniche, ma anche per l'impatto economico delle infezioni da batteri antibiotico-resistenti.

In questo ambito, il processo di divisione cellulare batterico e le proteine in esso coinvolte hanno preso piede, quale nuovo target di potenziali antibatterici. Nello specifico, la proteina procariota FtsZ (*Filamentous temperature Z*) è risultata avere un ruolo chiave nella divisione batterica. Le ricerche inerenti a questi inibitori a struttura 2,6-difluoro-benzamidica sono state condotte in modo continuativo dagli anni di PostDoc ad oggi.

Lo studio è stato inizialmente svolto in collaborazione con il gruppo di ricerca del Dr. Carlo Zanotto del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale dell'Università di Milano, che ha studiato queste molecole valutandone l'attività antimicrobica, su *S. aureus* e *E. coli*, parallelamente alla loro citotossicità su cellule umane MRC-5. I risultati particolarmente interessanti di alcune di queste molecole hanno portato a una serie di prime pubblicazioni (n. 14, 15 e 17 nell'elenco che segue), e a diverse comunicazioni a congressi sia orali (n. 6 nella sezione dedicata) che poster (n. 8-13 nell'elenco delle comunicazioni a congressi).

Successivamente, questi derivati hanno permesso di instaurare diverse collaborazioni, a livello nazionale ed internazionale. Nello specifico con il Prof. Maurizio Sanguinetti dell'Università della Sapienza di Roma e con il Prof. Stefano Duga dell'Humanitas, e, dopo il congresso a Lubiana del 2018, con il Dr. Victor Sebastián-Pérez di Exscientia e con la Dott.ssa Martina Hrast dell'Università di Lubiana. In particolare, il Prof. Sanguinetti ha valutato l'attività dei primi composti verso il *M. tuberculosis* e verso l'*E. faecalis* (n. 15), mentre il Prof. Duga ha effettuato dei saggi biochimici per confermare FtsZ quale target dei nostri composti (n. 14). La Dott.ssa Hrast, inoltre, al fine di riuscire a comprendere la ragione della inattività di queste molecole su ceppi di *E. coli* wild type, le ha testate su ceppi mutati di *E. coli*, caratterizzati da una maggior permeabilità o dall'assenza di pompe d'efflusso (n. 3, 8 e 9). La collaborazione con il Dr. Sebastián-Pérez ha portato alla creazione di un modello computazionale ampiamente validato, che ha permesso di sviluppare molecole di seconda generazione, ancora più potenti. Gli ottimi risultati ottenuti hanno portato a una seconda serie di pubblicazioni (n. 3, 8 e 9), comunicazioni orali (n. 3) e poster (n. 4 e 6).

Negli ultimi due anni, infine, sono state estese collaborazioni a livello internazionale con i gruppi di ricerca del Prof. William Margolin dell'Università del Texas e del Prof. Germán Rivas del CSIC di Madrid. Entrambi questi gruppi stanno valutando, da un punto di vista microbiologico e biochimico, le molecole più promettenti per capire appieno il meccanismo d'azione.

I primi risultati di questi nuovi collegamenti hanno portato a una pubblicazione (n. 3) e qualche comunicazione a congressi, sia orale (n. 2) che poster (n. 1).

Queste ricerche sono state oggetto di numerose tesi sperimentali, in aggiunta la conoscenza che ho direttamente acquisito su questo argomento mi ha anche permesso di scrivere una review (n. 6).

#### **2019 ad oggi: Antimicrobici inibitori di RnpA: progettazione, sintesi e valutazione dell'attività biologica**

Lavorando sempre allo sviluppo di nuovi antibatterici, è stata presa in considerazione anche la proteina RnpA che recentemente è stata valutata quale nuovo possibile target. Questa proteina batterica risulta infatti coinvolta in almeno due processi chiave della crescita e della riproduzione batterica essendo essa coinvolta nella degradazione dell'mRNA e nella maturazione del ptRNA. Negli ultimi due anni, in collaborazione con il gruppo di ricerca del Dr. Carlo Zanotto, del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale dell'Università di Milano, e con quello del Prof. Paul Dunman, dell'Università di Rochester, USA, è stata sviluppata una serie di derivati che, seppur dotati di potenza antimicrobica inferiore rispetto a quella riscontrata per gli inibitori di FtsZ, si sono dimostrati in grado di inibire, nei test *in vitro*, la degradazione dell'mRNA e il processing del ptRNA con potenze confrontabili quelle dei lead compound presenti in letteratura.

Anche a questo progetto ha preso parte il Dr. Sebastián-Pérez di Exscientia, che ha effettuato una valutazione computazionale della proteina, ancora del tutto assente in letteratura, e sviluppato un modello ad hoc, che dovrà essere ulteriormente validato e che verrà utilizzato per lo sviluppo di una seconda generazione di derivati.

Per ora gli iniziali promettenti risultati *in vitro* delle nostre molecole hanno portato nell'ultimo anno ad una pubblicazione (n. 4) ed a una comunicazione poster (n. 3), nonché ad una tesi sperimentale.

**2017 ad oggi: Malattia di Parkinson: progettazione, sintesi e valutazione di analoghi del Metilfenidato per l'identificazione di un nuovo target molecolare**

La Malattia di Parkinson (MP) è una patologia molto comune nel mondo odierno e la sua attuale terapia farmacologica presenta molteplici limitazioni, nonché nessuna delle molecole ora utilizzate in clinica rappresenta una vera e propria cura della MP.

In questo ambito, il gruppo di ricerca della Prof.ssa Arianna Bellucci del Dipartimento di Medicina Molecolare e Translazionale dell'Università di Brescia ha dimostrato in questi anni come la modulazione dell'interazione tra  $\alpha$ -sinucleina e Sinapsina-III, due proteine chiave nella MP, possa modificare il trafficking vescicolare e porti a una riduzione dei corpi di Lewy. È stato dimostrato come tali inclusioni citoplasmatiche, diagnostiche della patologia, siano formate proprio dalle due proteine in oggetto. In questi ultimi anni, partendo dalla valutazione di come Cocaina e Metilfenidato (MPH) siano in grado di agire su queste proteine con effetti benefici sulla MP. Partendo dal Metilfenidato e delle possibili interazioni tra tale molecola e  $\alpha$ -sinucleina e/o con Sinapsina-III, sono state apportate modifiche strutturali che hanno condotto a composti più potenti nonché scevri sia dell'attività a livello dei trasportatori delle monoamine sia degli effetti di dipendenza propri del MPH. In aggiunta, con la collaborazione della Prof.ssa Amy Newman dell'NIH di Baltimora (USA), è stata messa a punto la sintesi di un probe fluorescente del MPH con lo scopo di confermare la validità di questo target completamente innovativo.

Dopo lo sviluppo di una prima serie di derivati, a questo progetto ha preso parte anche il gruppo di ricerca della Prof.ssa Alessandra Gianoncelli del Dipartimento di Medicina Molecolare e Translazionale dell'Università di Brescia, con cui abbiamo iniziato una valutazione computazionale del complesso proteico, al fine di ottimizzare ulteriormente la struttura dei nostri composti e sviluppare una seconda serie di molecole, al fine di aumentarne la potenza e limitarne gli effetti off-target.

Gli ottimi risultati ottenuti in questo progetto sono stati oggetto di alcune tesi sperimentali ma soprattutto di una domanda di brevetto italiano che attualmente stata estesa a livello internazionale, avente co-titolarietà da parte di UNIBS e UNIMI (vedesi TITOLARITA' DI BREVETTI).

Successivamente alla data di deposito del brevetto, abbiamo potuto finalizzare tre paper (n. 1, 5 e 7) e alcune comunicazioni a congressi, sia orali (n. 1, 4) che poster (n. 2, 5).

Questo importante progetto di ricerca ha recentemente ricevuto un ingente finanziamento da parte della Fondazione Michael J Fox per la ricerca sul Parkinson (MJFF). In tale progetto si procederà allo sviluppo preclinico di alcune molecole da noi sviluppate, e ne sono coinvolta quale PI dell'unità di sintesi dell'Università degli Studi di Milano.

**2019 ad oggi: Sviluppo di modulatori farmacologici delle vescicole extracellulari**

Le vescicole extracellulari (EVs) sono una popolazione eterogenea di vescicole di membrana rilasciate da tutti i tipi di cellule, eucariote, batteri e procarioti, nello spazio extracellulare. Le EVs contengono e trasportano lipidi, proteine, RNA, glicolipidi e metaboliti e sono strutturalmente particelle sferiche di diametro compreso tra 30 nm e 5.000 nm, circondate da una membrana a doppio strato fosfolipidico. Le EVs sono state recentemente valorizzate e ampiamente studiate non solo per il loro ruolo chiave nella regolazione dei normali processi fisiologici, ma anche per il loro diretto coinvolgimento in numerose condizioni patologiche, quali tumori maligni, metastasi, diffusione di virus e agenti patogeni. Le vescicole extracellulari e i loro componenti si pongono quindi come una nuova possibile classe di bersagli terapeutici.

A tale riguardo, è stata recentemente intrapresa una collaborazione con i gruppi di ricerca del Prof. Stefano Bellosta, del Dipartimento di Scienze Farmacologiche, e della Prof.ssa Alessandra Puglisi, del Dipartimento di Chimica, entrambi dell'Università degli Studi di Milano, volta allo sviluppo di possibili modulatori farmacologici di queste vescicole. Questo progetto, iniziato a settembre 2019, mi ha visto coinvolta come co-PI ed ha ottenuto da UNIMI un finanziamento Straordinario per Progetti Interdipartimentali (SEED) e si è attualmente concluso. Sono ora in corso gli ultimi esperimenti e la stesura di un paio di pubblicazioni includenti i risultati ottenuti in questo anno e mezzo.

### **2011 ad oggi: Sviluppo di inibitori della Farnesil transferasi**

La Farnesil transferasi (Ftase) è un enzima indirettamente coinvolto nella proliferazione cellulare ed è da anni oggetto di indagine da parte della comunità scientifica per le potenzialità terapeutiche nei confronti non solo di patologie tumorali ma anche di aterosclerosi e di infezioni protozoarie. Le ricerche inerenti a questi inibitori sono state condotte in modo continuativo negli anni di dottorato, ma anche in misura minore in quelli successivi, durante il PostDoc. In modo particolare sono stati progettati e sintetizzati nuovi inibitori peptidomimetici, in grado di inibire la farnesilazione di proteine RAS e di conseguenza anche la proliferazione cellulare.

Tale progetto di ricerca ha visto dal suo esordio ad oggi una collaborazione continua con il gruppo di ricerca del prof. Alberto Corsini del Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Milano. La progettazione delle molecole peptidomimetiche ha previsto l'utilizzo, come template, del tetrapeptide substrato *in vitro* dell'enzima, e ha condotto negli anni all'individuazione di diverse molecole aventi una buona attività in test sia enzimatici sia cellulari.

I risultati legati a tale progetto di ricerca sono dettagliati nella tesi di dottorato ed hanno portato alle pubblicazioni n. 20 e 28. Tale argomento è poi attualmente in valutazione, in quanto gli inibitori della Ftase sembrano avere un ruolo anche nella regolazione delle vescicole extracellulari.

### **2011-2013: Sviluppo di scavenger di Specie Reattive Carboniliche**

Oggetto della tesi di dottorato, parallelamente allo sviluppo di peptidomimetici inibitori della Ftase, è stata anche la sintesi di dipeptidi quali quencher di Specie Reattive Carboniliche (RCS). Nello specifico tali dipeptidi avevano l'obiettivo di mimare la Carnosina, un dipeptide istidinico in grado di prevenire la carbonilazione proteica e la formazione di prodotti carbonilici da lipo-perossidazione (ALEs: Advanced Lipoxidation end products), mediante detossificazione dei composti carbonilici elettrofili da perossidazione lipidica (RCS).

Tali dipeptidi, presentanti una unità istidinica legata ad un aminoacido naturale, la cui natura è stata scelta con lo scopo di avere una completa variabilità chimica, sono stati poi valutati per la loro capacità di formare addotti covalenti di Michael reagendo con le specie RCS quali acroleina e idrossinonenale (HNE). Tale valutazione è stata possibile grazie ad una collaborazione con i Proff. Marina Carini e Giancarlo Aldini del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche degli Studi di Milano. È stato condotto inoltre, dal Prof. Giulio Vistoli dello stesso Dipartimento, uno studio del profilo fisico-chimico di queste molecole e i risultati di questo lavoro, ampiamente dettagliati nella tesi di dottorato, hanno poi portato alla stesura dei paper n.23 e 26.

### **2009-2013: Ligandi per i sottotipi recettoriali alfa adrenergici ( $\alpha$ 1a, $\alpha$ 1b, $\alpha$ 1d) e per il recettore 5-HT1A**

Le ricerche sono state condotte in collaborazione con il gruppo di ricerca dei Proff. Alberto Chiarini e Roberta Budriesi della Facoltà di Farmacia dell'Università di Bologna e con il dott. Marco Gobbi dell'Istituto "Mario Negri" di Milano. Tali studi hanno preso come composto di riferimento il noto antagonista alfa1 adrenergico WB4101, ed hanno consentito di chiarire, attraverso lo studio di una vasta serie di suoi analoghi, alcuni aspetti dell'interazione ligando-recettore alfa<sub>1</sub> adrenergico che risultano essere determinanti per il raggiungimento di una affinità elevata e sottotipo-selettiva. Sulla base di questi risultati è stato possibile sviluppare poi nuovi antagonisti alfa1 adrenergici molto potenti e con un'ottima sottotipo-selettività.

Frutti personali di questo progetto sono i paper 22 e 24.

### **2009 ad oggi: Stereotecnologie, preparative ed analitiche, applicate a molecole bioattive**

Nelle sintesi di un buon numero dei composti trattati nei progetti sopra riportati, ci siamo sovente interfacciati con composti presentanti uno o più centri chirali, e mostranti stereoisomeri dotati di differente attività biologica. È stato pertanto necessario studiare in alcuni casi la separazione dei singoli enantiomeri ed in altri le metodiche di racemizzazione, al fine di poter recuperare il distomero. È stata inoltre studiata la separazione e la caratterizzazione di coppie di regioisomeri.

La valutazione di un enantiomero, così come di sistemi enantiomeri e diastereoisomeri, è stata possibile applicando svariate tecniche analitiche (spettroscopiche, termiche, elettroforetiche, diffrattometriche, cromatografiche), nonché grazie all'acquisizione di una significativa esperienza, teorica e pratica, in questo ambito.

A tale proposito, numerose sono quindi le pubblicazioni (n. 11, 13, 16, 18, 19, 21 e 27) e le comunicazioni (n. 5) legate a questo argomento, che risulta essere indispensabile e trasversale ai vari progetti di ricerca sopra citati.

**2013 ad oggi: Messa a punto di nuove strategie sintetiche tali da consentirne uno sviluppo industriale senza alcuna violazione di eventuali brevetti:**

L'iniziale PostDoc tra l'Università a Pavia e la ditta farmaceutica Euticals (attualmente AMRI), nonché l'esperienza lavorativa come R&D Specialist in Euticals e la responsabilità scientifica nelle diverse collaborazioni tra UNIMI e l'azienda farmaceutica Steroid S.p.A. hanno reso possibile l'apprendimento di una serie di nozioni di impatto industriale. Tali informazioni sono state poi messe in atto nello sviluppo e nell'ottimizzazione di singoli passaggi e/o di interi processi sintetici, applicabili in ambito industriale, per la produzione di API di varia natura chimica e con svariate applicazioni terapeutiche.

#### PRINCIPALI COLLABORAZIONI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

Durante la mia esperienza accademica ho collaborato con diversi gruppi di ricerca, sia **interni all'Università degli Studi di Milano**, sia a **livello nazionale**.

Qui di seguito le più significative, testimoniate anche dalle pubblicazioni su riviste di interesse nazionale e internazionale:

- Prof. Giancarlo Aldini, Prof.ssa Marina Carini; Prof. Vistoli Giulio, Prof.ssa Fumagalli Laura, Prof. Marco Pallavicini, Prof. De Amici Marco, Prof. Alessandro Contini, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano;
- Prof.ssa Anna Moroni e Dott. Andrea Saponaro, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano;
- Prof.ssa Alessandra Puglisi e Prof. Maurizio Benaglia, Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano;
- Dott. Carlo Zanotto, Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università di Milano;
- Prof. Alberto Corsini e Prof. Stefano Bellosta, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano;
- Prof. Stefano Duga, Humanitas University, Rozzano, Milano;
- Prof. Alberto Chiarini e prof.ssa Roberta Budriesi, Facoltà di Farmacia, Università di Bologna;
- Dott. Marco Gobbi, Istituto "Mario Negri", Milano;
- Prof.ssa Alessandra Bellucci, Prof.ssa Alessandra Gianoncelli e Prof.ssa Marina Pizzi, Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università di Brescia;
- Prof. Maurizio Sanguinetti, Università della Sapienza di Roma.

Per quanto riguarda le **collaborazioni internazionali** le più significative sono:

- Prof.ssa Amy Newman, NIH di Baltimora, USA;
- Prof. Paul Dunman, Università di Rochester, USA;
- Prof. William Margolin, Università del Texas, USA;
- Prof. Germán Rivas, CSIC di Madrid, Spagna;
- Dr. Victor Sebastián-Pérez, Exscientia, UK;
- Dott.ssa Martina Hrast e Prof. Irena Zdovc, Università di Lubiana, Slovenia.

**ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI, O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI**

**Michael J Fox Foundation for Parkinson's Research, Fall 2021**

Titolo: Preclinical screening of compounds modulating  $\alpha$ -synuclein/Synapsis III pathological interplay for the treatment of Parkinson's disease.

Ruolo: Co-Project Leader

**Linea 2 "Dotazione annuale per attività istituzionali" 2020 UNIMI**

Titolo: Design, synthesis, computational study and antibacterial activity of new FtsZ and RnpA inhibitors.

Ruolo: Project Leader

**Linea 2 "Dotazione annuale per attività istituzionali" 2019 UNIMI**

Titolo: Design, synthesis, computational study, and antibacterial activity of new FtsZ inhibitors

Ruolo: Project Leader

**BANDO SEED 2019, Progetto1042 UNIMI**

Titolo: New lipid-oriented pharmacological and chemical approaches to discriminate and unravel extracellular vesicles biological functions

Project Leader: BELLOSTA Stefano

Ruolo: Co-Project Leader

**Linea 2 "Dotazione annuale per attività istituzionali" 2018 UNIMI**

Titolo: Inhibitors of salicylate synthase (MbtI) from *Mycobacterium tuberculosis*: a novel strategy for antitubercular drugs development.

Project Leader: MENEGHETTI Fiorella.

Ruolo: Partecipante

**BANDO PRIN 2017**

Titolo: Drug repurposing as a novel strategy to discover pro-regenerative therapies for neurological diseases: the challenge of progressive multiple sclerosis

Project Leader: ABBRACCHIO Mariapia

Ruolo: Partecipante

**TITOLARITÀ DI BREVETTI**

Domanda di brevetto internazionale WO2022/029151, del 10/02/2022, depositata sulla base del rapporto di ricerca del Ministero dello Sviluppo Economico relativo alla domanda di brevetto italiano 10202000019303 del 05/08/2020

Titolo: "STRUCTURAL ANALOGUES OF METHYLPHENIDATE AS PARKINSON'S DISEASE-MODIFYING AGENTS"

Autori: Arianna Bellucci, Francesca Longhena, Andrea Casiraghi, Valentina Straniero, Ermanno Valoti.

**PARTECIPAZIONE A COMITATI EDITORIALI**

2022 Guest editor per *Antibiotics* (Open Access Journal by MDPI, 2079-6382, Impact Factor: 4.639) Special Issue: "Finding Innovative Targets and Mechanisms While Discovering Novel Antimicrobial"

2021 Guest editor per *Antibiotics* (Open Access Journal by MDPI, 2079-6382, Impact Factor: 4.639) Special Issue: "FtsZ and RnpA as Valid Targets while Developing Novel Antimicrobials"

Reviewer per le seguenti riviste:

*Antibiotics; Archiv der Pharmazie; Bioorganic and Medicinal Chemistry; ChemMedChem; European Journal of Medicinal Chemistry; Journal of Medicinal Chemistry; Medicines; Molecules; Pathogens; Pharmaceuticals; Polycyclic Aromatic Compounds.*

## ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Durante la mia carriera accademica ho partecipato a diversi congressi nazionali ed internazionali, portando comunicazioni poster o presentazioni orali; qui di seguito riporto i dettagli più significativi:

### RELATORE A CONGRESSI

1. DISFARM INSIGHTS (Milano, 13 settembre 2021)  
*Structural analogues of Methylphenidate as Parkinson's disease-modifying agents.*
2. SCI2021 (online, 14-21 settembre 2021)  
*Development of benzodioxane-benzamide inhibitors of FtsZ as potent broad-spectrum antimicrobial agents.*
3. MYCS 2019 (Rimini (RN), 25-27 novembre, 2019),  
*How to productively interact with FtsZ to block bacterial replication: a computational and SAR investigation for developing potent antimicrobials.*
4. MedChemSicily 2018 (Palermo (PA), 17-20 luglio, 2018),  
*Novel modulators of  $\alpha$ -Synuclein / Synapsin-III interaction as potential antiparkinsonian agents.*
5. MYCS 2017 (Milano Marittima, 13-15 novembre, 2017)  
*Solvent- and substrate- dependent regioselective synthesis of 2- and 3- substituted 2,3-dihydro-1,4-benzoxathiine.*
6. NMMC 2016 (Perugia, 11-14 settembre, 2016),  
*Structure Activity Relationship of novel antimicrobial agents, acting as inhibitors of the bacterial cell division protein FtsZ.*

### COMUNICAZIONI POSTER

1. Suigo, L.; Sobrinos-Sanguino, M.; Zorrilla, S.; Monterroso, B.; Alfonso, C.; Rivas, G.; Straniero V.; Valoti, E.,  
*"Benzodioxane-benzamide FtsZ inhibitors: Synthesis of new derivatives and their biophysical and biochemical evaluation"*  
EFMC-YMCS 2021, congress online, 09-10 settembre 2021.
2. Straniero, V.; Casiraghi, A.; Longhena, F.; Ribauda, G.; Bellucci, A.; Gianoncelli, A.; Suigo, L.; Valoti, E.,  
*"Structural analogues of Methylphenidate as Parkinson's disease-modifying agents"*  
EFMC-YMCS 2021, online congress, 09-10 settembre 2021.
3. Suigo, L.; Chojnacki, M.; Zanotto, C.; Sebastián-Pérez, V.; De Giuli Morghen, C.; Casiraghi, A.; Dunman, P.M.; Valoti E.; Straniero, V.,  
*"RnpA inhibitors as potential antimicrobials to fight antibiotic-resistance: Computational design, synthesis, and biological evaluation"*  
ESMEC 2021, online congress, 28 giugno - 01 luglio 2021.
4. Suigo, L.; Straniero, V.; Casiraghi, A.; Valoti, E.,  
*"Study of isosteric 1,4-benzodioxanes oxygen atoms in benzamides FtsZ inhibitors"*,  
MYCS 2019, Rimini (RN), 25-27 novembre, 2019;
5. Casiraghi, A.; Longhena, F.; Suigo, L.; Bono, F.; Bruno, A.; Straniero, V.; Bellucci, A.; Valoti, E.  
*"Design and synthesis of methylphenidate analogs as modulators of the  $\alpha$ -synuclein/Synapsin-III interaction"*  
CeMM Workshop "Future Leaders in Molecular Medicine", Vienna, Austria, 29-31 ottobre, 2019 (oral communication).
6. Straniero, V.; Sebastián-Pérez, V.; Hrast, M.; Zanotto, C.; Casiraghi, A.; Suigo, L.; Zdovc, I.; Radaelli, A.; De Giuli Morghen, C.; Valoti, E.,  
*"Inhibition of FtsZ to block bacterial replication: development of potent antimicrobials"*,  
NMMC 2019, Milano (MI), 16-19 luglio, 2019;
7. Casiraghi, A.; Guthrie, D. A.; Ku, T. C.; Straniero, V.; Valoti, E.; Newman, A. H.,  
*"Small molecule ligand-based fluorescent probes for the imaging of the norepinephrine transporter"*,  
NMMC 2019, Milano (MI), 16-19 luglio, 2019;

8. **Straniero, V.**; Casiraghi, A.; Valoti, E.,  
“How to fight antimicrobial resistance: design and synthesis of FtsZ inhibitors as novel potent Gram-positive antibiotics”,  
*EFMC-ISMIC*, Lubiana, Slovenia, 2-6 settembre, **2018**;
9. **Straniero, V.**; Casiraghi, A.; Valoti, E.,  
“How to fight antimicrobial resistance: design and synthesis of FtsZ inhibitors as novel potent Gram-positive antibiotics”,  
*EFMC-YMCS*, Lubiana, Slovenia, 6-7 settembre, **2018**;
10. Casiraghi, A.; **Straniero, V.**; Valoti, E.,  
“Synthesis and structure-activity relationship of novel inhibitors of the prokaryotic divisome protein FtsZ”,  
*VIII EWDSY*, Certosa di Pontignano (SI), Italy, 20-24 maggio, **2018**;
11. **Straniero, V.**; Casiraghi, A.; Valoti, E.,  
Battle against antimicrobial resistance: FtsZ inhibitors as novel potent Gram-positive antibiotics,  
*SCI Congress 2017*, Paestum (SA), Italy, 11-14 settembre, **2017**.
12. **Straniero, V.**; Casiraghi, A.; Valoti, E.,  
“Novel inhibitors of FtsZ as antimicrobial agents: synthesis and Structure Activity Relationship”,  
*ISOS 2017*, Gargnano (BS), Italy, 18-22 giugno, **2017**.
13. **Straniero, V.**; Fumagalli, L.; Bolchi, C.; Zanotto, C.; Ruggeri, P.; Radaelli, A.; De Giuli Morghen C.; Pallavicini, M.; Valoti, E.,  
Novel inhibitors of the bacterial cell division protein FtsZ: synthesis and antibacterial activity,  
*SIMCC 2015*, Barcellona, Spain, 12-15 luglio, **2015**.

#### CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

- **Inside Cover Picture** su invito per la rivista **ChemMedChem** (**16/2017**, <https://doi.org/10.1002/cmdc.201700471>), per l'articolo “Straniero, V.; Zanotto, C.; Straniero, L.; Casiraghi, A.; Duga, S.; Radaelli, A.; Giuli Morghen, C. de; Valoti, E. 2,6-Difluorobenzamide Inhibitors of Bacterial Cell Division Protein FtsZ: Design, Synthesis, and Structure-Activity Relationships. *ChemMedChem* **2017**, 12 (16), 1303-1318. DOI: 10.1002/cmdc.201700201.”
- Vincitore **borsa di partecipazione** al XXV EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMIC 2018) e al Young Medicinal Chemist Symposium (EFMC-YMCS)  
- 2-7 Settembre 2018 Ljubljana (Slovenia).
- Vincitore **borsa di partecipazione** al qNMR day  
- 24 Novembre 2017 Bari (Italy).
- Vincitore **borsa di partecipazione** al XXIV National Meeting on Medicinal Chemistry (NMMC 2016) e al 10th Young Medicinal Chemists Symposium (NPCF10)  
- 11-14 settembre 2016 Perugia (Italy);

#### TITOLI DI CUI ALL'ARTICOLO 24 COMMA 3 LETTERA A) E B) DELLA LEGGE 30 DICEMBRE 2010, N. 240

RTD-A dal 01/12/2017 a 08/10/2021  
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano (MI).

#### AFFILIAZIONI A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

- Membro attivo della **SCI** (Società Chimica Italiana) e della **Divisione di Chimica Farmaceutica**.
- Membro attivo della **SCI Giovani** (per membri under 35) fino allo scorso anno.
- Membro del **EFMC Young Scientists Network** dal momento della sua Fondazione a settembre 2018.

## PRODUZIONE SCIENTIFICA

### PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Le mie pubblicazioni scientifiche constano della tesi di dotato ([https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/217536/265081/phd\\_unimi\\_R08813.pdf](https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/217536/265081/phd_unimi_R08813.pdf)) e di 26 articoli originali e 1 review, pubblicati su riviste "peer reviewed", nel 44% dei quali risulso primo, secondo nome, corresponding author, o più di uno di questi titoli.

Indicatori di Qualità della Ricerca Scientifica (fonte: Scopus), non normalizzati in funzione dei 10 mesi di congedo obbligatorio (5 mesi a cavallo tra il 2018 e il 2019 e 5 mesi nel 2020)

- Documenti pubblicati: 27
- Citazioni totali: 277 (in 196 documenti)
- h-index: 11

1. Casiraghi, A.; Longhena, F.; Faustini, G.; Ribaud, G.; Suigo, L.; Camacho-Hernandez, G. A.; Bono, F.; Brembati, V.; Newman, A. H.; Gianoncelli, A.; **Straniero, V.**; Bellucci, A.; Valoti, E. Methylphenidate analogues as a new class of potential disease-modifying agents for Parkinson's disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2022, under review.
2. Camacho-Hernandez, G. A.; Casiraghi, A.; Rudin, D.; Luethi, D.; Ku, T. C.; Guthrie, D. A.; **Straniero, V.**; Valoti, E.; Schütz, G. J.; Sitte, H. H.; Newman, A. H. Illuminating the norepinephrine transporter: fluorescent probes based on nisoxetine and talopram. *RSC medicinal chemistry* **2021**, 12 (7), 1174-1186. DOI: 10.1039/d1md00072a.
3. **Straniero, V.**; Sebastián-Pérez, V.; Suigo, L.; Margolin, W.; Casiraghi, A.; Hrast, M.; Zanotto, C.; Zdovc, I.; Radaelli, A.; Valoti, E. Computational Design and Development of Benzodioxane-Benzamides as Potent Inhibitors of FtsZ by Exploring the Hydrophobic Subpocket. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* **2021**, 10 (4), 442. DOI: 10.3390/antibiotics10040442.
4. Suigo, L.; Chojnacki, M.; Zanotto, C.; Sebastián-Pérez, V.; Morghen, C. D. G.; Casiraghi, A.; Dunman, P. M.; Valoti, E.; **Straniero, V.** Staphylococcus aureus RnpA Inhibitors: Computational-Guided Design, Synthesis and Initial Biological Evaluation. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* **2021**, 10 (4), 438. DOI: 10.3390/antibiotics10040438.
5. Casiraghi, A.; Longhena, F.; **Straniero, V.**; Faustini, G.; Newman, A. H.; Bellucci, A.; Valoti, E. Design and Synthesis of Fluorescent Methylphenidate Analogues for a FRET-Based Assay of Synapsin III Binding. *ChemMedChem* **2020**, 15 (14), 1330-1337. DOI: 10.1002/cmdc.202000128.
6. Casiraghi, A.; Suigo, L.; Valoti, E.; **Straniero, V.** Targeting Bacterial Cell Division: A Binding Site-Centered Approach to the Most Promising Inhibitors of the Essential Protein FtsZ. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* **2020**, 9 (2), 69. DOI: 10.3390/antibiotics9020069.
7. Faustini, G.; Longhena, F.; Bruno, A.; Bono, F.; Grigoletto, J.; La Via, L.; Barbon, A.; Casiraghi, A.; **Straniero, V.**; Valoti, E.; Costantino, G.; Benfenati, F.; Missale, C.; Pizzi, M.; Spillantini, M. G.; Bellucci, A. Alpha-synuclein/synapsin III pathological interplay boosts the motor response to methylphenidate. *Neurobiology of disease* **2020**, 138, 104789. DOI: 10.1016/j.nbd.2020.104789.
8. **Straniero, V.**; Sebastián-Pérez, V.; Hrast, M.; Zanotto, C.; Casiraghi, A.; Suigo, L.; Zdovc, I.; Radaelli, A.; Giulio Morghen, C. de; Valoti, E. Benzodioxane-Benzamides as Antibacterial Agents: Computational and SAR Studies to Evaluate the Influence of the 7-Substitution in FtsZ Interaction. *ChemMedChem* **2020**, 15 (2), 195-209. DOI: 10.1002/cmdc.201900537.
9. **Straniero, V.**; Suigo, L.; Casiraghi, A.; Sebastián-Pérez, V.; Hrast, M.; Zanotto, C.; Zdovc, I.; Giulio Morghen, C. de; Radaelli, A.; Valoti, E. Benzamide Derivatives Targeting the Cell Division Protein FtsZ: Modifications of the Linker and the Benzodioxane Scaffold and Their Effects on Antimicrobial Activity. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* **2020**, 9 (4), 160. DOI: 10.3390/antibiotics9040160.
10. Volpi, N.; Mantovani, V.; Galeotti, F.; Bianchi, D.; **Straniero, V.**; Valoti, E.; Miraglia, N. Oral Bioavailability and Pharmacokinetics of Nonanimal Chondroitin Sulfate and Its Constituents in Healthy Male Volunteers. *Clinical pharmacology in drug development* **2019**, 8 (3), 336-345. DOI: 10.1002/cpdd.587.

11. Casiraghi, A.; Valoti, E.; Suigo, L.; Artasensi, A.; Sorvillo, E.; **Straniero, V.** How Reaction Conditions May Influence the Regioselectivity in the Synthesis of 2,3-Dihydro-1,4-benzoxathiine Derivatives. *The Journal of organic chemistry* **2018**, *83* (21), 13217-13227. DOI: 10.1021/acs.joc.8b02012.
12. Fumagalli, L.; Regazzoni, L. G.; **Straniero, V.**; Valoti, E.; Aldini, G.; Vistoli, G.; Carini, M.; Picozzi, C. Stressed degradation studies of domiphen bromide by LC-ESI-MS/MS identify a novel promising antimicrobial agent. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* **2018**, *159*, 224-228. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.06.055.
13. **Straniero, V.**; Casiraghi, A.; Fumagalli, L.; Valoti, E. How do reaction conditions affect the enantiopure synthesis of 2-substituted-1,4-benzodioxane derivatives? *Chirality* **2018**, *30* (7), 943-950. DOI: 10.1002/chir.22968.
14. **Straniero, V.**; Zanutto, C.; Straniero, L.; Casiraghi, A.; Duga, S.; Radaelli, A.; Giuli Morghen, C. de; Valoti, E. 2,6-Difluorobenzamide Inhibitors of Bacterial Cell Division Protein FtsZ: Design, Synthesis, and Structure-Activity Relationships. *ChemMedChem* **2017**, *12* (16), 1303-1318. DOI: 10.1002/cmdc.201700201.
15. **Straniero, V.**; Pallavicini, M.; Chiodini, G.; Zanutto, C.; Volontè, L.; Radaelli, A.; Bolchi, C.; Fumagalli, L.; Sanguinetti, M.; Menchinelli, G.; Delogu, G.; Battah, B.; Giuli Morghen, C. de; Valoti, E. 3-(Benzodioxan-2-ylmethoxy)-2,6-difluorobenzamides bearing hydrophobic substituents at the 7-position of the benzodioxane nucleus potently inhibit methicillin-resistant Sa and Mtb cell division. *European journal of medicinal chemistry* **2016**, *120*, 227-243. DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.03.068.
16. Bolchi, C.; Valoti, E.; Fumagalli, L.; **Straniero, V.**; Ruggeri, P.; Pallavicini, M. Enantiomerically Pure Dibenzyl Esters of l -Aspartic and l -Glutamic Acid. *Org. Process Res. Dev.* **2015**, *19* (7), 878-883. DOI: 10.1021/acs.oprd.5b00134.
17. Chiodini, G.; Pallavicini, M.; Zanutto, C.; Bissa, M.; Radaelli, A.; **Straniero, V.**; Bolchi, C.; Fumagalli, L.; Ruggeri, P.; Giuli Morghen, C. de; Valoti, E. Benzodioxane-benzamides as new bacterial cell division inhibitors. *European journal of medicinal chemistry* **2015**, *89*, 252-265. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.09.100.
18. Bolchi, C.; Valoti, E.; Fumagalli, L.; Ruggeri, P.; **Straniero, V.**; Pallavicini, M. Simple Process for the Preparation of Cetyltrimethylammonium Naproxenate (Naprocet). *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18* (8), 976-979. DOI: 10.1021/op500175v.
19. Bolchi, C.; Valoti, E.; **Straniero, V.**; Ruggeri, P.; Pallavicini, M. From 2-aminomethyl-1,4-benzodioxane enantiomers to unichiral 2-cyano- and 2-carbonyl-substituted benzodioxanes via dichloroamine. *The Journal of organic chemistry* **2014**, *79* (14), 6732-6737. DOI: 10.1021/jo500964y.
20. **Straniero, V.**; Pallavicini, M.; Chiodini, G.; Ruggeri, P.; Fumagalli, L.; Bolchi, C.; Corsini, A.; Ferri, N.; Ricci, C.; Valoti, E. Farnesyltransferase inhibitors: CAAX mimetics based on different biaryl scaffolds. *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2014**, *24* (13), 2924-2927. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.04.078.
21. Bolchi, C.; Pallavicini, M.; Fumagalli, L.; **Straniero, V.**; Valoti, E. One-Pot Racemization Process of 1-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline: A Key Intermediate for the Antimuscarinic Agent Solifenacin. *Org. Process Res. Dev.* **2013**, *17* (3), 432-437. DOI: 10.1021/op300343q.
22. Fumagalli, L.; Pallavicini, M.; Budriesi, R.; Bolchi, C.; Canovi, M.; Chiarini, A.; Chiodini, G.; Gobbi, M.; Laurino, P.; Micucci, M.; **Straniero, V.**; Valoti, E. 6-methoxy-7-benzofuranoxo and 6-methoxy-7-indolyloxy analogues of 2-(2-(2,6-Dimethoxyphenoxy)ethylaminomethyl)-1,4-benzodioxane (WB4101):1 discovery of a potent and selective  $\alpha$ 1D-adrenoceptor antagonist. *Journal of medicinal chemistry* **2013**, *56* (16), 6402-6412. DOI: 10.1021/jm400867d.

23. Vistoli, G.; Maddis, D. de; **Straniero, V.**; Pedretti, A.; Pallavicini, M.; Valoti, E.; Carini, M.; Testa, B.; Aldini, G. Exploring the space of histidine containing dipeptides in search of novel efficient RCS sequestering agents. *European journal of medicinal chemistry* **2013**, *66*, 153-160. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.05.009.
24. Fumagalli, L.; Pallavicini, M.; Budriesi, R.; Gobbi, M.; **Straniero, V.**; Zagami, M.; Chiodini, G.; Bolchi, C.; Chiarini, A.; Micucci, M.; Valoti, E. Affinity and activity profiling of unichiral 8-substituted 1,4-benzodioxane analogues of WB4101 reveals a potent and selective  $\alpha$ 1B-adrenoceptor antagonist. *European journal of medicinal chemistry* **2012**, *58*, 184-191. DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.09.049.
25. Valoti, E.; Casagni, E.; Dell'Acqua, L.; Pallavicini, M.; Roda, G.; Rusconi, C.; **Straniero, V.**; Gambaro, V. Identification of 1-butyl-3-(1-(4-methyl)naphtoyl)indole detected for the first time in "herbal high" products on the Italian market. *Forensic science international* **2012**, *223* (1-3), e42-6. DOI: 10.1016/j.forsciint.2012.08.009.
26. Vistoli, G.; **Straniero, V.**; Pedretti, A.; Fumagalli, L.; Bolchi, C.; Pallavicini, M.; Valoti, E.; Testa, B. Predicting the physicochemical profile of diastereoisomeric histidine-containing dipeptides by property space analysis. *Chirality* **2012**, *24* (7), 566-576. DOI: 10.1002/chir.22056.
27. Zagami, M.; Binda, M.; Piccolo, O.; **Straniero, V.**; Valoti, E.; Pallavicini, M. From pregabalin to rac-3-cyano-5-methylhexanoic acid: an easy conversion which valorizes waste pregabalin enantiomer. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53* (45), 6075-6077. DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.08.128.
28. Bolchi, C.; Pallavicini, M.; Bernini, S. K.; Chiodini, G.; Corsini, A.; Ferri, N.; Fumagalli, L.; **Straniero, V.**; Valoti, E. Thiazole- and imidazole-containing peptidomimetic inhibitors of protein farnesyltransferase. *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2011**, *21* (18), 5408-5412. DOI: 10.1016/j.bmcl.2011.07.003.

## PROCEEDINGS

- **Straniero, V. et al.**, How to productively interact with FtsZ to block bacterial replication: a computational and SAR investigation for developing potent antimicrobials *Proceedings of the Merck Young Chemists Symposium 2019*. ISBN:978-88-94952-15-5 p. 17, **2019**, Rome.
- Suigo, L., **Straniero, V. et al.**, Study of isosteric substitutions of the 1,4-benzodioxane oxygen atoms in benzamides FtsZ inhibitors, *Proceedings of the Merck Young Chemists Symposium 2019*. ISBN:978-88-94952-15-5 p. 215, **2019**, Rome.
- **Straniero, V. et al.**, Solvent- and substrate-dependent regioselective synthesis of 2- and 3-substituted 2,3-dehydro-1,4-benzooxathiine, *Proceedings of the Merck Young Chemists Symposium*. ISBN:978-88-86208-89-5, p. 71, **2017**, Rome.

## TRADUZIONI DI CAPITOLI IN VOLUME

- **Foye's - Principi di Chimica Farmaceutica, Capitolo 12:** Farmaci per indurre/supportare sedazione o anestesia, Piccin Nuova Libreria spa, 2021, ISBN 978-88-299-3153-8.
- **Foye Essentials, Capitolo 9:** Anestetici generali e anestetici locali, Piccin Nuova Libreria spa, 2017, ISBN 978-88-299-2867-5;

Data

22/02/2022

Luogo

MILANO