

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n. 1 posto 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 - CHIMICA FARMACEUTICA presso il Dipartimento di SCIENZE FARMACEUTICHE, (avviso bando pubblicato sulla G.U. 22 del 21/03/2023). Codice concorso 5279

Chiara Borsari

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	BORSARI
NOME	CHIARA
DATA DI NASCITA	26 SETTEMBRE 1989

TITOLI**TITOLI DI STUDIO**

03/2017	Dottorato di Ricerca in Chimica Farmaceutica Titolo della tesi: "Drug discovery and delivery approaches for the identification and optimization of novel agents for neglected tropical diseases and tuberculosis" Docente guida: Prof.ssa Annalisa Tait Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita, Modena
07/2013	Laurea Magistrale in Farmacia (110/110 e Lode ed Encomio) Titolo della tesi: "Sigma ligands: synthesis and structural characterization of spiro-dioxolan and dithiolan derivatives" Docente guida: Prof.ssa Annalisa Tait Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita, Modena
07/2008	Diploma di Maturità Scientifica (100/100) Liceo Scientifico Alessandro Tassoni, Modena

ABILITAZIONI CONSEGUITE

02/2022	Abilitazione Scientifica Nazionale per la posizione di Professore di II fascia 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 (art. 16, comma 1, Legge 240/10)
12/2013	Abilitazione alla professione di Farmacista Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI O STRANIERI

04/2023 ad oggi	Post-doctoral Fellow Fondazione Umberto Veronesi Titolo: "An Innovative Covalent Strategy to Tackle Pancreatic Cancer Metabolism" Gruppo di ricerca della Prof.ssa Paola Conti Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Milano (IT)
09/2022 ad oggi	L'Oréal-UNESCO For Women in Science Fellow Titolo: "Unprecedented Targeting of Tumor Glycolysis through Cancer-Selective Activation of Covalent Inhibitors" Gruppo di ricerca della Prof.ssa Paola Conti Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Milano (IT)
04/2017 - 08/2022	Post-doctoral Fellow presso Università di Basilea (5 anni e 5 mesi) Progetto di ricerca: progettazione e sintesi di nuovi inibitori chinasi, reversibili e covalenti, per il trattamento di malattie neurologiche e tumori Gruppo di ricerca del Prof. Matthias P. Wymann In collaborazione con l'azienda Piquar Therapeutics AG (ora comprata da Swiss Rockets AG per creare Torqur AG) University of Basel, Department of Biomedicine, Basel (CH)
09/2017 - 11/2017	Corso a distanza in Pharmaceutical Bioinformatics superato con lode (3 mesi) Uppsala University, Department of Pharmaceutical Biosciences, Uppsala (SE)
01/2017 - 03/2017	Assegno di ricerca junior (3 mesi) Titolo: "Valutazione del profilo di interazione di ligandi e candidati farmaci ad azione antitumorale con i rispettivi target biologici quali l'enzima Timidilato sintasi e altri, nell'ambito del progetto AIRC-2016 IG2015- 16977 "Protein protein interaction inhibitors of Thymidylate synthase against colorectal cancers" Tutor: Prof.ssa Maria Paola Costi Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita, Modena (IT)
07/2016 - 12/2016	Visiting PhD Student presso State University of New York at Albany (5 mesi) Vincitrice di borsa di studio per azioni di mobilità nell'ambito del programma di collaborazione scientifica e culturale dell'Università di Modena e Reggio Emilia con Università straniere convenzionate Progetto di ricerca: sintesi di polimeri per la veicolazione della pirazinamide, un farmaco per il trattamento della tubercolosi Gruppo di ricerca del Prof. John T. Welch State University of New York at Albany, Department of Chemistry, Albany, New York (USA)
08/2015 - 11/2015	Visiting PhD Student presso Università di Bologna (4 mesi) Progetto di ricerca: sintesi di nuovi composti derivanti da flavonoidi per il trattamento di malattie parassitarie Gruppo di ricerca della Prof.ssa Maria Laura Bolognesi Università di Bologna, Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Bologna (IT)
03/2015 - 05/2015	Visiting PhD Student presso National Hellenic Research Foundation (3 mesi) Vincitrice di borsa di studio Short Term Scientific Mission (STSM) COST Action CM1307, grant n. COST-STSM-CM1307-24588, Anno 2015 Progetto di ricerca: progettazione e sintesi di fosfolipidi derivanti dalla Miltefosina e contenenti anelli eteroaromatici a cinque termini (isossazolo, 1,2,4-ossadiazolo e 1,3,4-ossadiazolo) per il trattamento della leishmaniosi Gruppo di ricerca della Dott.ssa Theodora Calogeropoulou National Hellenic Research Foundation, Institute of Chemical Biology, Athens (GR)
01/2014 - 12/2016	Dottorato di Ricerca in Chimica Farmaceutica (3 anni) Titolo della tesi: "Drug discovery and delivery approaches for the identification and optimization of novel agents for neglected tropical diseases and tuberculosis" Gruppo di ricerca della Prof.ssa Maria Paola Costi e della Prof.ssa Annalisa Tait Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita, Modena

09/2013 - 10/2013	Studente Post-Laurea presso De Montfort University (1 mese) Progetto di ricerca: sintesi e caratterizzazione di composti ad attività antimicrobica Gruppo di ricerca del Prof. Randolph Arroyo e Dott. Avninder S. Bhambra De Montfort University, School of Pharmacy, Leicester (UK)
11/2012 - 07/2013	Tesi di Laurea in Chimica Farmaceutica (9 mesi) Titolo della tesi: "Ligandi sigma: sintesi e caratterizzazione strutturale di spiro-diossolani e ditiolani" Gruppo di ricerca della Prof.ssa Annalisa Tait Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita, Modena (IT)

ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

ATTIVITÀ DIDATTICA ISTITUZIONALE:	
A.A.: 2022/2023	Docente titolare del Laboratorio di Analisi dei medicinali (3 CFU, 48 h) Modalità di copertura: contratto di tipo B - retribuito - con bando Corso di Laurea: E25 - CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE a ciclo unico (Classe LM-13), Linea LZ (E25-13.23.2), II Anno Università degli Studi di Milano, Milano (IT)
A.A.: 2021/2022	Co-docente del corso di Chemical Biology (3 CFU) Docente responsabile: Prof. Dennis Gillingham Corso di Laurea: Master of Science in Chemistry, III Anno University of Basel, Department of Chemistry, Basilea (CH)
ATTIVITÀ DIDATTICA INTEGRATIVA:	
A.A.: 2014/2015	Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Galenica (32 ore) Docente Responsabile: Prof.ssa Maria Angela Vandelli Corso di Laurea: Farmacia Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena (IT)
A.A.: 2014/2015	Attività di tutoraggio agli studenti del Laboratorio di Analisi dei medicinali II (32 ore). Docente Responsabile: Prof.ssa Annalisa Tait Corso di Laurea: Farmacia Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena (IT)
CORRELATORE DI TESI SPERIMENTALI (MAGISTRALE):	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Studente: Samuele Adamo. Laurea in Farmacia con tesi dal titolo "Progettazione e sintesi di inibitori covalenti della chinasi PFKFB3 quali potenziali agenti antitumorali". Tesi discussa presso l'Università degli Studi di Milano, Italia (2022). 2. Studente: Aramis Daniel Keller. Laurea in Chimica con tesi dal titolo "Design and synthesis of selective covalent PROTACs targeting PI3Kα". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2022). 3. Studente: Antonio Vignola. Laurea in Chimica con tesi dal titolo "Targeting PI3Kα and XPO1 with bifunctional molecules". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2022). 4. Studente: Valeria Bertozzi. Laurea in Chimica con tesi dal titolo "Innovative strategies to selectively target Phosphoinositide 3-kinase isoforms". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2022). 5. Studente: Pierre Boulay. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Synthesis of enantiopure sulfamidates as building block for mTOR inhibitors". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2022). 	

6. Studente: Luca Vuong. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Synthesis and characterization of PROTAC compound for mTOR degradation". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2022).
7. Studente: Alex Cavadini. Laurea in Chimica con tesi dal titolo "Structure and activity relationship studies and synthesis of novel PI3K α -selective inhibitors". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2021).
8. Studente: Lucas Marchal. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Synthesis and characterization of novel PI3K/mTOR inhibitors for cancer therapy". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2020).
9. Studente: Alex Leblond. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Design and synthesis of PI3K pathway covalent inhibitors". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2020).
10. Studente: Alexis Barrat. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Synthesis and characterization of PI3K covalent inhibitors for cancer therapy and probes for warheads off-target reactivity characterization". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2019).
11. Studente: Parana Liyanage Dona Asela Christy. Laurea in Chimica con tesi dal titolo "Design and synthesis of isoform-selective PI3K α covalent inhibitors for cancer therapy". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2018).
12. Studente: Jérôme Klein. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Synthesis and characterization of PI3K covalent inhibitors for cancer therapy". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2018).
13. Studente: Aymeric Ontani. Laurea in Ingegneria Chimica, Industriale e dei Materiali con tesi dal titolo "Design and synthesis of covalent inhibitors targeting PI3K pathway in cancer". Tesi discussa presso Toulouse Graduate School of Chemical, Materials and Industrial Engineering, Francia (2017).
14. Studente: Tom Masson. Laurea in Ingegneria Chimica con tesi dal titolo "Synthesis of triazine and pyrimidine compounds as dual PI3K/mTOR inhibitors". Tesi discussa presso National College of Chemical Engineering of Mulhouse, Francia (2017).

CORRELATORE DI TESI SPERIMENTALI (TRIENNALE):

15. Studente: Uros Stojiljkovic. Corso di Laurea in Chimica, Walpraktikum dal titolo "Synthesis of 3-hydroxymethylmorpholine sulfamidates as building blocks for introducing privileged morpholine fragments". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera; and Petnica Science Center, Valjevo, Serbia (2022).
16. Studente: Sarah Walter. Corso di Laurea in Chimica, Walpraktikum dal titolo "Synthesis of isoform-selective PI3K α reversible and irreversible covalent inhibitors for cancer therapy". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2021).
17. Studente: Pascal Knecht. Corso di Laurea in Chimica, Walpraktikum dal titolo "Synthesis of PI3K α selective inhibitors for cancer treatment". Tesi discussa presso l'Università di Basilea, Svizzera (2019).
18. Studente: Nico Simon. Laurea Triennale di Chimica con tesi dal titolo "Synthese von neuartigen kovalenten PI3K Inhibitoren". Tesi discussa presso la Hochschule für Life Sciences FHNW, Basilea, Svizzera (2017).

1. SVILUPPO DI NUOVE MOLECOLE AD ATTIVITÀ ANTITUMORALE

1.1. OTTIMIZZAZIONE DI INIBITORI REVERSIBILI DI CHINASI

La via di trasduzione del segnale PI3K/mTOR, che coinvolge la fosfatidilinositolo 3-chinasi (PI3K) ed il target della rapamicina nei mammiferi (mTOR), è una via cruciale per molti processi fisiologici, quali la crescita cellulare, il differenziamento, l'apoptosi ed il metabolismo cellulare. Questi enzimi presentano un'attività elevata ed anomala nelle malattie oncologiche. Per questo inibitori di PI3K e mTOR sono stati approvati per il trattamento di diverse forme tumorali e molte molecole sono attualmente in fase clinica. Durante gli anni di PostDoc, mi sono occupata di sviluppare molecole reversibili che vadano a colpire la via PI3K-mTOR. Ho contribuito alla scoperta di PQR309 (bimiralisib), un potente inibitore di PI3K con attività moderata anche su mTOR (**pubblicazione n. 28**). Questa molecola, contenente il nucleo della triazina e sviluppata in collaborazione con la Piquar Therapeutic AG, ha raggiunto la fase clinica 2 per il trattamento di tumori testa-collo (studio effettuato presso MD Anderson Cancer Center a Houston, NCT03740100). Successivamente ci siamo focalizzati sullo sviluppo di una molecola follow-up ed abbiamo scoperto PQR514 (**pubblicazione n. 17**). Abbiamo dimostrato che PQR514 è in grado di inibire la crescita tumorale in uno xenotrapianto di tumore all'ovaio ad una concentrazione otto volte inferiore rispetto a quella richiesta dal composto progenitore PQR309. Ulteriori modifiche strutturali ci hanno consentito di aumentare l'affinità per mTOR ottenendo PQR530, un inibitore duale PI3K/mTOR (**pubblicazione n. 20**). In parallelo, l'introduzione di morfoline ad elevato ingombro sterico sul nucleo della triazina ci ha consentito di scoprire un inibitore potente e selettivo di mTOR, PQR620, in grado di passare la barriera ematoencefalica e di ridurre gli attacchi epilettici in topi affetti da Sclerosi Tuberosa (**pubblicazione n. 26**). Nonostante PQR620 sia una ottima sonda chimica per studiare, nei roditori, i meccanismi alla base dell'epilessia, della malattia di Huntington e del carcinoma polmonare a piccole cellule, non è idoneo per procedere in studi clinici sull'uomo. Infatti, PQR620 ha mostrato una breve emivita in epatociti umani, confermata anche da una rapida eliminazione nelle scimmie *Cynomolgus*. Per questo, abbiamo intrapreso un ampio studio di relazioni struttura attività (SAR) che ha portato alla scoperta di PQR626, un potente inibitore di mTOR con una maggiore stabilità in epatociti umani. PQR626 è in grado di superare la barriera ematoencefalica e di aumentare la sopravvivenza in un modello animale di Sclerosi Tuberosa (**pubblicazione n. 13**). Inoltre, abbiamo messo a punto una strategia di rigidificazione strutturale che ci ha permesso di allargare lo spazio chimico disponibile per gli inibitori selettivi di mTOR e di sviluppare potenti inibitori con una struttura tricyclica di base. Mentre i primi inibitori tricyclici non erano in grado penetrare nel cervello e quindi non potevano essere studiati per il trattamento di malattie neurologiche (**pubblicazione n. 19**), le molecole di seconda generazione hanno dimostrato una capacità potenziale di raggiungere il sistema nervoso centrale (**pubblicazione n. 11**). Recentemente, abbiamo studiato l'effetto di bioisosteri della morfolina, quali il diidrofurano ed il tetraidrofurano, sull'inibizione di mTOR e sulla stabilità metabolica. Il derivato migliore è stato testato su cellule di linfoma e ha dimostrato una potente attività antiproliferativa (**pubblicazione n. 3**). Questa ricerca ha portato alla sottomissione di una domanda di brevetto.

In parallelo, abbiamo studiato l'effetto di diversi inibitori reversibili di PI3K γ sui cambiamenti conformazionali della proteina, scoprendo possibili tasche di legame per lo sviluppo di inibitori altamente selettivi (**pubblicazione n. 12**).

Queste ricerche sono state oggetto di numerose tesi sperimentali e presentazioni a congressi. In aggiunta, le conoscenze acquisite mi hanno permesso di scrivere due review (**pubblicazioni n. 8 e 10**) e una News & Views per la rivista *Nature* (**pubblicazione n. 6**).

1.2. SVILUPPO DI INIBITORI COVALENTI

Un'altra linea di ricerca (dal PostDoc ad oggi) riguarda lo sviluppo di inibitori covalenti di fosfatidilinositolo 3-chinasi isoforma α (PI3K α). Queste molecole hanno la potenzialità di generare terapie antitumorali innovative andando a minimizzare gli effetti collaterali dovuti all'inibizione di tutte

e quattro le isoforme di PI3K. Parte dei risultati sono stati già pubblicati (**pubblicazione n. 7**) e hanno portato a tre brevetti internazionali (**brevetti n. 1, 2 e 3**).

Inoltre, ho recentemente collaborato alla scoperta e caratterizzazione di inibitori covalenti della gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi umana (GAPDH) come potenziali agenti per il trattamento del tumore al pancreas (**pubblicazione n. 1**). La GAPDH è un enzima chiave del metabolismo del glucosio. È noto che le cellule tumorali abbiano la capacità di riprogrammare il loro metabolismo e potenziare la glicolisi anaerobia indipendentemente dalla quantità di ossigeno presente. Questo fenomeno, definito effetto *Warburg*, comporta una significativa produzione di energia attraverso il consumo di glucosio ed è uno dei segni distintivi del cancro. Per questo, gli enzimi glicolitici, come la GAPDH, possono essere sfruttati come bersagli nello sviluppo di nuove terapie antitumorali. Mentre gli inibitori covalenti dell'enzima PI3K α presentano una acrilamide come gruppo reattivo (**pubblicazione n. 7**), gli inibitori di GAPDH sono caratterizzati dal nucleo del 3-bromo-diidroisossazolo (**pubblicazione n. 1**), capace di reagire con il gruppo tiolico di un residuo di cisteina attivato, mediante una reazione di sostituzione nucleofila.

2. SVILUPPO DI NUOVE MOLECOLE PER IL TRATTAMENTO DI MALATTIE PARASSITARIE E DELLA TUBERCOLOSI

2.1. IDENTIFICAZIONE DI INIBITORI ENZIMATICI (APPROCCIO BASATO SUL TARGET)

Le malattie tropicali neglette colpiscono più di un miliardo di persone nel mondo e rappresentano un grave fardello economico e sociale. Tra queste, un'attenzione particolare è rivolta alla leishmaniosi, alla malattia del sonno e alla tripanosomiasi americana (malattia di Chagas). I farmaci attualmente in commercio hanno limitazioni in termini di efficacia, durata del trattamento, tossicità e sviluppo di resistenza. Dal dottorato ad oggi, mi sono occupata di identificare nuovi agenti per il trattamento delle malattie tropicali neglette. Le mie ricerche si sono inizialmente focalizzate sulla pteridina reduttasi 1 (PTR1), un enzima chiave nella via metabolica del folato nei parassiti tripanosomatidi. Combinando un approccio fenotipico con un approccio *target-based* sulla PTR1, abbiamo scoperto molecole a struttura flavonoica e 2,4-diaminopirimidine come potenziali agenti antiparassitari (**pubblicazioni n. 14, 22 e 35**). Studi cristallografici sulla PTR1 ci hanno consentito di far luce sulle relazioni struttura-attività (**pubblicazione n. 30**). Queste molecole sono state utilizzate anche per uno studio di riposizionamento di farmaci sulla timidilato sintasi (**pubblicazione n. 36**). Inoltre, ho collaborato allo sviluppo di inibitori contro enzimi parassitari come la tripanotione reduttasi e la gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi. Molecole contenenti il nucleo del crassiflorone sono risultate attive contro il *Trypanosoma brucei* e *T. cruzi*, gli agenti eziologici della malattia del sonno e della tripanosomiasi americana (**pubblicazione n. 29**).

La mia ricerca si è anche focalizzata sull'identificazione di nuove molecole per il trattamento della tubercolosi e della malaria. La timidilato sintasi X (ThyX) rappresenta un target molto interessante per lo sviluppo di agenti antitubercolari. Un *virtual screening* ci ha consentito di individuare la imidazopiridazina come struttura base per lo sviluppo di inibitori selettivi della ThyX di *Mycobacterium tuberculosis* (**pubblicazioni n. 33 e 34**).

Riguardo agli antimalarici, recentemente abbiamo studiato il ruolo della stereochimica sull'attività antimalarica di inibitori della GAPDH di *Plasmodium falciparum*, ispirati alla struttura di un composto naturale, l'acivicina (**pubblicazione n. 2**).

In aggiunta, queste conoscenze mi hanno permesso di scrivere una review sugli approcci *target-based* per la scoperta di agenti antitubercolari (**pubblicazione n. 32**) ed un capitolo di libro sui farmaci ad attività antiparassitaria (**capitolo di libro n. 1**).

2.2. APPROCCIO FENOTIPICO PER IDENTIFICARE MOLECOLE AD ATTIVITÀ ANTIPARASSITARIA

Dal dottorato ad oggi, la mia ricerca si è anche focalizzata sull'utilizzo di approcci fenotipici per la scoperta di nuovi agenti per il trattamento della leishmaniosi, della malattia del sonno e della

tripanosomiasi americana (malattia di Chagas). Un ampio studio di SAR intorno allo scaffold dei flavonoidi ci ha permesso di identificare una molecola contenente l'anello del benzotiofene come un agente antiparassitario ad ampio spettro. In particolare, questa molecola è stata caratterizzata per le sue proprietà farmacocinetiche e di tossicità (ADME-Tox). Inoltre, è stato utilizzato un modello animale di leishmaniosi (criceto) per testare l'efficacia e tossicità del nuovo derivato (**pubblicazione n. 21**). I risultati ottenuti hanno portato ad un brevetto italiano (**brevetto n. 4**). Inoltre, questa molecola è stata sottoposta a studi di fluorescenza al fine di identificare le proteine bersaglio nel proteoma del parassita (**pubblicazione n. 24**). Due studi fenotipici ci hanno consentito di identificare un cromenone sostituito con un 1,3-benzodiossolo (**pubblicazione n. 23**) ed un calcone metossilato come potenti agenti selettivi contro il *T. brucei*. Il calcone è stato sottoposto a studi di farmacocinetica in topi BALB/c utilizzando le ciclodestrine come sistemi di veicolazione (**pubblicazione n. 31**). In parallelo, la combinazione di tre *scaffolds* privilegiati ha portato alla generazione di una nuova libreria di composti che è stata valutata in uno studio fenotipico combinato con uno studio di ADME-Tox. Un derivato ha mostrato un profilo sicuro ed una elevata potenza e selettività verso il *T. cruzi* (**pubblicazione n. 27**). Inoltre, mi sono occupata di sintetizzare analoghi della miltefosina, un etere fosfolipidico che rappresenta il primo farmaco orale per il trattamento della leishmaniosi. In particolare, ho introdotto anelli eteroaromatici a cinque membri nella parte lipidica della miltefosina. I derivati contenenti l'anello dell'isossazolo, 1,2,4-ossadiazolo, 1,3,4-ossadiazolo e 1,2,3-triazolo sono stati valutati contro *T. brucei*, *T. cruzi* e diverse specie di *Leishmania*. Una molecola è risultata più potente della miltefosina, aprendo la strada all'ottimizzazione degli eteri fosfolipidici (**pubblicazione n. 9**).

La combinazione di studi fenotipici con studi basati sul target ha consentito di ottenere nuovi composti *lead*. Queste molecole sono state caratterizzate grazie ad una piattaforma preclinica al fine di identificare composti che possano essere fruttati nella *pipeline* per il trattamento delle malattie parassitarie (**pubblicazione n. 25**).

3. OTTIMIZZAZIONE DELLE PROCEDURE SINTETICHE PER L'OTTENIMENTO DI INTERMEDI CHIAVE DI INTERESSE FARMACEUTICO

Dal mio PostDoc ad oggi, mi sono occupata anche dell'ottimizzazione delle reazioni chimiche per la sintesi di composti di interesse farmaceutico. Ho contribuito a mettere a punto una nuova sintesi, rapida e ad alta resa, per produrre la 2-amino-4-(difluorometil)piridina. In particolare, il nuovo processo sintetico ci ha consentito di preparare 1.36 kg di composto utilizzando cinque passaggi che includono alcune procedure *one-pot*. Questo intermedio è essenziale per la sintesi su larga scala di inibitori in fase preclinica e clinica di PI3K e mTOR (**pubblicazione n. 18**).

Essendo la morfolina uno *scaffold* privilegiato nella scoperta di nuovi farmaci, la mia ricerca si è concentrata sulla sintesi di nuovi derivati della morfolina che possano essere utilizzati per lo sviluppo di molecole di interesse farmaceutico. Abbiamo proposto un approccio sintetico innovativo per la sintesi di sulfamidati enantiomericamente puri. Questi derivati consentiranno di progettare inibitori enzimatici con strutture non tradizionali (**pubblicazione n. 5**).

In parallelo alle procedure di sintesi innovative, ho scritto una review sull'applicazione delle molecole chimeriche in chimica farmaceutica (**pubblicazione n. 16**).

4. SVILUPPO DI MOLECOLE PER IL TRATTAMENTO DI MALATTIE NEURODEGENERATIVE

Durante la mia tesi di laurea mi sono occupata della progettazione e sintesi di nuovi ligandi sigma. Esistono due tipi di recettori sigma: il recettore sigma 1 ($\sigma 1R$) e sigma 2 ($\sigma 2R$). Si ritiene che i ligandi $\sigma 1R$ possano giocare un ruolo chiave nel trattamento di malattie neurologiche, quali la depressione, la schizofrenia, il dolore neuropatico e la malattia di Alzheimer. Partendo da un modello farmacoforico, abbiamo effettuato studi di relazione struttura attività ed identificato una molecola con un'elevata attività e selettività per $\sigma 1R$. Questo composto si è rivelato un agonista $\sigma 1R$, in grado di modulare l'effetto analgesico indotto da (-)-U-50488H e dalla morfina (test della piastra calda e *tail-flick test*,

n. 37). Successivamente, abbiamo identificato derivati contenenti l'anello dell'1,3-ditiolano come potenti ligandi $\sigma 1R$ e $\sigma 2R$ ad attività neuroprotettiva (n. 15).

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

La Dott.ssa Chiara Borsari ha fatto parte di gruppi di ricerca guidati da:

- Prof.ssa Paola Conti (1/09/2022-presente, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche)
- Prof. Matthias P. Wymann (1/04/2017-31/08/2022, University of Basel, Department of Biomedicine)
- Prof. John T. Welch (1/07/2016-4/12/2016, State University of New York at Albany, Department of Chemistry)
- Dott.ssa Theodora Calogeropoulou (1/03/2015-31/05/2015, National Hellenic Research Foundation, Institute of Chemical Biology, Atene)
- Prof.ssa Maria Paola Costi e Prof. Annalisa Tait (1/1/2014-31/12/2016, Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita)

In particolare ha collaborato allo sviluppo ed esecuzione delle ricerche nell'ambito dei seguenti progetti internazionali finanziati:

1. European Cooperation in Science and Technology
COST Action (EU-funded), Anno 2022
Titolo: "CA21111 - One Health drugs against parasitic vector borne diseases in Europe and Beyond (OneHealthdrugs)".
Ruolo: Vice-Leader per Working Group 5 (WG5) e Science Communication Coordinator
2. Università di Basilea, Dipartimento di Biomedicina, Basilea, Svizzera
 - 2.1. **Swiss Cancer League, grant n. KFS-5442-08-2021, Anno 2021**
Titolo: "Covalent inhibitors for the lipid kinase PI3K α : can they improve cancer therapy and alleviate side effects?". PI: Prof. Matthias Wymann
Ruolo: Partecipante
 - 2.2. **Swiss National Science Foundation (SNSF), grant n. 200021_204602, Anno 2021**
Titolo: "Highly selective covalent chemical probes to explore, track and time intracellular signaling". PI: Prof. Matthias Wymann
Ruolo: Partecipante
 - 2.3. **Innosuisse grant 37213.1 IP-LS in collaborazione con PIQR Therapeutics AG, Anno 2019**
Titolo: "Targeting mTOR kinase in cancer and neurological disease"
Ruolo: Leader per work packages 1 e 2
3. Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze della Vita, Modena, Italia
Seventh framework programme (FP7) of the European Community for research and technological development, grant n. 603240, FP7 EU project, Anno 2014
Titolo: "New Medicine for Trypanosomatid Infections (NMTrypI)". PI: Prof.ssa Maria Paola Costi
Ruolo: Partecipante

TITOLARITÀ DI BREVETTI

1. Preparation of triazine derivatives as covalent inhibitors of PI3K, especially PI3K alpha. Inventors: Wymann, Matthias; **Borsari, Chiara**. World Intellectual Property Organization, International Publication Number: WO2022214701 A1. International Publication Date: 13.10.2022
2. Preparation of triazine derivatives as reversible and irreversible covalent inhibitors of PI3K, especially PI3K alpha. Inventors: **Borsari, Chiara**; Wymann, Matthias. World Intellectual Property Organization, International Publication Number: WO2022214702 A1. International Publication Date: 13.10.2022
3. Method for identifying PI3 kinase- α inhibitors. Inventors: **Borsari, Chiara**; Wymann, Matthias. World Intellectual Property Organization, WO2022214703 A2. International Publication Date: 13.10.2022
4. Compounds having antiparasitic activity. Inventors: Costi, Maria Paola; Costantino, Luca; **Borsari, Chiara**; Ferrari, Stefania; Alunda Rodriguez, José; Cordeiro-da-Silva, Anabela. Italian Patent: 102017000028966. International Publication Date: 10.07.2019

ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

PRESENTAZIONI ORALI E SEMINARI SU INVITO:

1. **Borsari C.** (planned) Autumn Meeting for Young Chemists in Biomedical Sciences. 16-18 Ottobre 2023, Firenze (Italia)
2. **Borsari C.** “Donne e STEM: un binomio di successo”. Per contrastare gli stereotipi di genere, partecipano le vicinrici del premio L’Oréal Unesco 2022 “Per le donne e la scienza”. 25 Febbraio 2023, Monza (Italia)
3. **Borsari C.** Special Guest in the context of the “Postdoc Showcase - 3rd Edition”. 28 Settembre 2022, Università di Napoli Federico II, Dipartimento di Farmacia (Italia)
4. **Borsari C.** “Covalent Proximity Scanning of a Distal Cysteine to Target PI3K α ”. Worldwide PI3K Zoom Seminar series. 27 Maggio 2022. (online)

PRESENTAZIONI ORALI A CONGRESSI INTERNAZIONALI:

1. **Borsari C.** “Volume Scanning, a Rational Approach to Covalent PI3K α Inhibitors”. 3rd Molecules Medicinal Chemistry Symposium - Shaping Medicinal Chemistry for the New Decade (MMCS2022). 27-29 Luglio 2022. Roma (Italia)
2. **Borsari C.** “Covalent Proximity Scanning of a Distal Cysteine to Target PI3K α ”. Frontiers in Medicinal Chemistry, Division of Medicinal Chemistry of the German Chemical Society (GDCh). 13-16 Marzo 2022. (Germania, online)
3. **Borsari C.** “Covalent Proximity Scanning of a Distal Cysteine to Target PI3K α ”. Division of Medicinal Chemistry & Chemical Biology Basel Symposium. 31 Gennaio 2022. (Svizzera, online)
4. **Borsari C.** “A Covalent Strategy to Develop Highly Selective Chemical Probes Targeting PI3K α ”. Swiss Chemical Society Fall Meeting. 10 Settembre 2021. (Svizzera, online)
5. **Borsari C.** “From Pan to PI3K α -Selective Inhibitors: A Covalent Strategy to Fine-Tune Isoform-Specific Targeting”. VII Young Researchers Symposium, Spanish Society of Medicinal Chemistry (SEQT). 18 Giugno 2021. (Spagna, online)
6. **Borsari C.** “Second-generation tricyclic pyrimido-pyrrolo-oxazine mTOR inhibitors suitable for the treatment of CNS disorders”. Royal Society of Chemistry, Biological and Medicinal Chemistry Sector, Synthesis in Drug Discovery and Development. 22-23 Marzo 2021. (UK, online)

7. **Borsari C.** "From Pan to PI3K α -Selective Inhibitors: A Covalent Strategy to Fine-Tune Isoform-Specific Targeting". LS2 Annual Meeting 2021 and Young Scientist's Satellite Meeting. 17-19 Febbraio 2021. (Svizzera, online)
8. **Borsari C.** "From pan- to PI3K α -Selective Inhibitors: A Covalent Strategy to Minimize Side Effects of PI3K Inhibitor Cancer Therapy". Basel Breast Consortium Annual Meeting. 12-13 Novembre 2020. Basilea (Svizzera)
9. **Borsari C.** "Targeted Therapy for Neurological Disorders: A Novel, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor (PQR626)". LS2 Annual Meeting 2020 and Young Scientists' Satellite Meeting. 12-14 Febbraio 2020. Zurigo (Svizzera)
10. **Borsari C.** "Profiling of Flavonol Derivatives for the Development of Anti-Trypanosomatidic Drugs". Synergy Meeting - FP7-HEALTH-2013-2.2.4-2 Drug Development for Neglected Parasitic Diseases. 16-17 Giugno 2016. Modena (Italia)
11. **Borsari C.** "Synthesis of Novel Ether Phospholipids Derivatives Bearing 5-Membered Heteroaromatic Rings". Sixth European Workshop in Drug Synthesis. 15-19 Maggio 2016. Siena (Italia)
12. **Borsari C.** "Flavonoids, Flavonols and Flavonoid-like Compounds as Antiparasitic Leads". New Medicines for Trypanosomatic Infections, Scientific Meeting of the FP7 cooperation project NMTrypl. 9-11 Settembre 2015. Amburgo (Germania)
13. **Borsari C.** "Design and Synthesis of Flavonoid Derivatives as PTR1 Inhibitors". Drug development for neglected parasitic diseases FP7 Meeting. 17-19 Settembre 2014. Porto (Portogallo)

PRESENTAZIONI POSTER A CONGRESSI INTERNAZIONALI:

1. **Borsari C.**, Keles E, McPhail J, Schäfer A, Sriramaratnam R, De Pascale M, Gstaiger M, Burke J, Wymann MP. "Precision Drugs: A Rational Approach to Covalent PI3K α Inhibitors". Division of Medicinal Chemistry and Chemical Biology Basel Symposium 2021. 4 Febbraio 2021. Basilea (Svizzera, online)
2. **Borsari C.**, Keles E, McPhail J, Schäfer A, Sriramaratnam R, Gstaiger M, Burke J, Wymann MP. "From Pan to PI3K α -Selective Inhibitors: A Covalent Strategy To Fine-Tune Isoform-Specific Targeting" Frontiers in Medicinal Chemistry, Division of Medicinal Chemistry of the German Chemical Society (GDCh). 8-10 Marzo 2021. (Germania, online)
3. **Borsari C.**, Keles E, Treyer A, De Pascale M, Hebeisen P, Hamburger M, Wymann MP. "Second-generation tricyclic pyrimido-pyrrolo-oxazine mTOR inhibitors suitable for the treatment of CNS disorders". Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR) 2021. 10-15 Aprile e 17-21 Maggio 2021. (USA, online)
4. **Borsari C.**, Keles E, Rageot D, Bohnacker T, Melone A, Batchelor LK, De Pascale M, Hebeisen P, Hillmann P, Fabbro D, Wymann MP. "Targeted Therapy for Neurological Disorders: A Novel, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor (PQR626)". EFMC-ISMIC 2020. 7-11 Settembre 2020. (Svizzera, online)
5. **Borsari C.**, Keles E, De Pascale M, Treyer A, Sriramaratnam R, Hamburger H, Hebeisen P, Fabbro D, Hillmann P, Wymann MP. "Targeted Therapy for Neurological Disorders: A Novel, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor (PQR626)". Swiss Chemical Society Fall Meeting. 25 Agosto 2020. (Svizzera, online)
6. **Borsari C.**, Keles E, Rageot D, Melone A, Bohnacker T, Batchelor LK, De Pascale M, Hebeisen P, Hillmann P, Fabbro D, Wymann M. "Discovery and Preclinical Characterization of PQR626: A Potent, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor for the Treatment of Tuberous Sclerosis Complex". Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR) 2020. 22-24 Giugno 2020. (USA, online)
7. **Borsari C.**, Keles E, Rageot D, Bohnacker T, Melone A, Batchelor LK, De Pascale M, Hebeisen P, Hillmann P, Fabbro D, Wymann MP. "Targeted Therapy for Neurological Disorders: A Novel, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor (PQR626)". 2nd Anglo-Swiss Symposium 2020. 4 Febbraio 2020. Basilea (Svizzera)

8. **Borsari C**, Rageot D, Beaufils F, Bohnacker T, Keles E, Buslov I, Melone A, Sele AM, Hebeisen P, Fabbro D, Hillmann P, Wymann MP. "Preclinical Development of PQR514, a Highly Potent PI3K Inhibitor Bearing a Difluoromethyl-Pyrimidine Moiety". 4th Breast Basel Consortium Annual Meeting on Personalized Breast Cancer Treatments. 14-15 Novembre **2019**. Basilea (Svizzera)
9. **Borsari C**, Keles E, Buslov I, Rageot D, Wymann MP. "Precision Drugs: A Covalent Strategy to Minimize Side Effects of PI3K Inhibitor Cancer Therapy". Swiss Chemical Society Fall Meeting. 6 Settembre **2019**. Zurigo (Svizzera)
10. **Borsari C**, Keles E, Rageot D, Wymann MP. "Precision Drugs: Strategy to Minimize Side Effects of PI3K Inhibitor Cancer Therapy". LS2 Annual Meeting 2019. 14-15 Febbraio **2019**. Zurigo (Svizzera)
11. **Borsari C**, Keles E, Rageot D, Wymann MP. "Precision Drugs: Strategy to Minimize Side Effects of PI3K Inhibitor Cancer Therapy". 3th Breast Basel Consortium Annual Meeting on Personalized Breast Cancer Treatments. 15-16 Novembre **2018**. Basilea (Svizzera)
12. **Borsari C**, Rageot D, Bohnacker T, Melone A, Beaufils F, Mestan J, Langlois JB, Hillmann P, Hebeisen P, Fabbro D, Wymann MP. "Pre-clinical development of PQR620, a highly potent and selective mTORC1/2 inhibitor". LS2 Annual Meeting 2018. 12-13 Febbraio **2018**. Lausanne (Svizzera)
13. **Borsari C**, Rageot D, Bohnacker T, Melone A, Beaufils F, Mestan J, Langlois JB, Hillmann P, Hebeisen P, Fabbro D, Wymann MP. "Pre-clinical development of PQR620, a highly potent and selective mTORC1/2 inhibitor". 2nd Breast Basel Consortium Annual Meeting on Personalized Breast Cancer Treatments. 16-17 Novembre **2017**. Basilea (Svizzera)
14. **Borsari C**, Costi MP. Flavonoid-like compounds as antitrypanosoma candidates. SIMCC - Spanish-Italian Medicinal Chemistry congress. 12-15 Luglio **2015**. Barcelona (Spagna)
15. **Borsari C**, Costi MP. Flavonoids and flavonoid-like compounds as candidates to face neglected tropical diseases. SPSAS-ND3 - Sao Paulo School of Advanced Science on Neglected Diseases Drug Discovery. 14-24 Giugno **2015**. Campinas, San Paolo (Brasile)

COORDINAMENTO DI NETWORK INTERNAZIONALI

01/2023-ad oggi European Federation for Medicinal chemistry and Chemical biology - Young Scientists Network (EFMC-YSN)
Ruolo: **Chair**

PARTECIPAZIONE A COMITATI ORGANIZZATORI DI CONVEGNI ED ALTRI EVENTI SCIENTIFICI

2023	Comitato organizzatore per i seguenti workshops della OneHealthDrugs COST Action (CA21111): i. "Empowering Young innovators in OneHealthdrugs COST Action: opportunities and initiatives" (1 Marzo) ii. "Young innovators' workshop on vector borne diseases drug discovery" (18 Aprile) iii. "Awareness raising workshop on Vector Borne Disease. One Health perspective from Europe and Mediterranean region" (4 Maggio, planned)
2021-2023	Comitato organizzatore e Chair per i seguenti webinars: iv. "Successful Stories of Women in Science: Inspiring Career Paths" (28 Febbraio 2023- 14th EFMC-YSN MedChemBioOnline) v. "Covalent Chemical Probes and Drugs" (21 Giugno 2022 - 12th EFMC-YSN MedChemBioOnline) vi. "Biological Testing of Hit Compounds" (30 Novembre 2021 - 9th EFMC-YSN MedChemBioOnline) vii. "PROTAC and Small Molecules Development" (28 Gennaio 2021 - 6th EFMC-YSN MedChemBioOnline)
2021	Comitato organizzatore e Chair per il MedChemCASES #11 (Dott. Keith Graham). Round-table "Life as a foreign scientist in Germany" (18 Novembre 2021)

2021	Fondatrice, comitato organizzatore e Chair della serie di webinars “Medicinal Chemistry: A Global Perspective” organizzati in collaborazione tra il Young Scientists Network della European Federation for Medicinal chemistry and Chemical biology (EFMC) e la ACS MEDI Young Medicinal Chemists Committee (13 Luglio 2021)
2021	Comitato organizzatore dell’evento “IUPAC 2021 Global Women's Breakfast (GWB2021) - Empowering Diversity in Science” in collaborazione tra IUPAC e Swiss Women in Chemistry (9 Febbraio 2021)
2020	Comitato organizzatore dell’evento “IUPAC 2020 Global Women's Breakfast (GWB2020) - Building Bonds to Create Future Leaders” in collaborazione tra IUPAC e Swiss Women in Chemistry (12 Febbraio 2020)

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

2022	Premio per la migliore presentazione orale al DISFARM Insights, finanziato da Colaver (Milano, 19 Settembre)
2022	Premio “L’Oréal Italia per le donne e per la scienza” . Vincitrice della ventesima edizione italiana del programma “For women in science” istituito dalla Fondazione L’Oréal e l’UNESCO
2021	Borsa “Emerging Leader Scholarship” per partecipare all’ “International Scientific Meeting for PIK3CA Related Conditions”, finanziata dalla CLOVES Syndrome Community (28-29 Ottobre)
2021	Premio per il miglior poster alla conferenza internazionale “European Chemical Biology Symposium (ECBS)” (26-28 Maggio)
2020	Borsa per “Antelope Career Programme for women researchers: a competitive, compact and tailor-made career program of UniBasel, for highly qualified female postdoctoral researchers” , finanziata dall’Università di Basilea (Agosto 2020-Maggio 2021)
2020	Premio per il miglior poster alla conferenza internazionale “2nd Anglo-Swiss Symposium”, finanziato dalla Swiss Chemical Society (Basilea, 4 Febbraio)
2019	Premio per il miglior poster alla conferenza internazionale “Swiss Chemical Society Fall Meeting”, finanziato dalla Swiss Chemical Society (Basilea, 5-6 Settembre)
2019	Borsa per partecipare alla conferenza internazionale “EFMC-ACSMEDI MedChem Frontiers” a Cracovia (Polonia, 10-13 Giugno), finanziata dalla European Federation for Medicinal Chemistry and Chemical Biology
2019	Premio per il miglior poster alla conferenza internazionale “LS2 Annual Meeting 2019, Cell Biology from Tissue to Nucleus”, finanziato dalla Swiss Society of Experimental Pharmacology (Zurigo, 14-15 Febbraio)
2019	Premio per il miglior cortometraggio realizzato all’ “Exposure Science Film Hackathon”, finanziato da Nikon. Titolo del cortometraggio: “Life in Colour” (https://www.youtube.com/watch?v=NH49QbmW5Cg)
2019	Supplementary Cover Picture su invito per la rivista Journal of Medicinal Chemistry , per l’articolo “A Conformational Restriction Strategy for the Identification of a Highly Selective Pyrimido-Pyrrolo-Oxazine mTOR Inhibitor. <i>J Med Chem.</i> 2019 , 62 (18), 8609-8630. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00972”
2017	Front Cover Picture su invito per la rivista Molecules , per l’articolo “Chroman-4-One Derivatives Targeting Pteridine Reductase 1 and Showing Anti-Parasitic Activity. <i>Molecules.</i> 2017 , 22 (3), E426. doi: 10.3390/molecules22030426”
2015	Premio per la migliore presentazione orale alla Giornata della Chimica dell’Emilia Romagna (Modena, 18 Dicembre)
2015	Borsa per partecipare alla conferenza internazionale “Spanish-Italian Medicinal Chemistry Congress” a Barcellona (Spagna, 12-15 Luglio), finanziata dalla Società Chimica Italiana

2015	Borsa per partecipare alla scuola internazionale “San Paulo School of Advanced Science on Neglected Diseases Drug Discovery (SPSAS-ND3)” a Campinas-San Paolo (Brasile, 14-24 Luglio), finanziata dalla FAPESP (Sao Paulo Research Foundation)
2013	Encomio conferito dal Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia, considerato l’esito dell’esame di Laurea, l’ottimo curriculum ed il rispetto dei criteri stabiliti per il conferimento dell’encomio (Modena, 22 Luglio)
2012	Premio di studio come migliore studente (in base alla valutazione della media, Facoltà di Farmacia), finanziato dall’Università di Modena e Reggio Emilia
2011	Premio di studio come migliore studente (valutazione media, Facoltà di Farmacia), finanziato dall’Università di Modena e Reggio Emilia
2010	Premio di studio come migliore studente (valutazione media, Facoltà di Farmacia), finanziato dall’Università di Modena e Reggio Emilia
2009	Premio di studio come migliore studente (valutazione media, Facoltà di Farmacia), finanziato dall’Università di Modena e Reggio Emilia

PARTECIPAZIONE A COMITATI EDITORIALI ED ATTIVITÀ DI REVISORE PER RIVISTE E PREMI

1.	Guest editor per <i>Pharmaceuticals</i> (Open Access Journal by MDPI, 1424-8247, Impact Factor: 5.215). Special issue: “Targeted Covalent Inhibitors in Drug Discovery, Chemical Biology and Beyond”
2.	Review editor per l’Editorial Board di <i>Frontiers in Chemistry</i> , Medicinal and Pharmaceutical Chemistry section
3.	Membro dell’Early Career Panel per la rivista <i>Future Medicinal Chemistry</i>
4.	Reviewer per le seguenti riviste: <i>ACS Chemical Biology, Journal of Medicinal Chemistry, SLAS discovery, Frontiers in Immunology, Frontiers in Chemistry, ChemMedChem, Frontiers in Pharmacology, Molecules</i>
5.	Reviewer per i seguenti premi e riconoscimenti: <ul style="list-style-type: none"> - Membro della giuria per il conferimento del premio per il miglior poster della sezione “Drug Discovery” alla conferenza internazionale “EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry e EFMC Young Medicinal Chemists’ Symposium” (7-11 Settembre 2020) - Membro della commissione per la selezione dei partecipanti all’ “EFMC-YSN Mentoring Programme” (2021) - Membro della commissione per la selezione dei vincitori della borsa “YSN-YMCC Grant” per partecipare alla conferenza internazionale “ACSMEDI EFMC Medicinal Chemistry Frontiers” (Boston, 10-13 Giugno 2023)

PRINCIPALI COLLABORAZIONI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

La partecipazione ad attività di ricerca multidisciplinari ha portato a numerose collaborazioni a livello nazionale ed internazionale. Qui di seguito sono elencate le più significative, testimoniate anche da pubblicazioni su riviste di interesse internazionale:
<ul style="list-style-type: none"> - Prof. Stefano Bruno, Università di Parma, Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Parma, Italia - Prof. John Burke, University of Victoria, Victoria, Canada - Prof.ssa Anabela Cordeiro-da-Silva, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto and Institute for Molecular and Cell Biology, Porto, Portogallo - Prof. Massimo Donadelli, Università di Verona, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Verona, Italia - Prof.ssa Caterina Fattorusso, Università degli Studi di Napoli Federico II, Dipartimento di Farmacia, Napoli, Italia

- Prof. Dennis Gillingham, University of Basel, Department of Chemistry, Basilea, Svizzera
- Prof. Matthias Gstaiger, Institute for Molecular Systems Biology, ETHZ, Zurich, Svizzera
- Dott. Sheraz Gul, Fraunhofer Institute for Translational Medicine & Pharmacology, Amburgo, Germania
- Dott. Daniel Heller, Sloan Kettering Institute, New York, USA
- Prof. Wolfgang Löscher, University of Veterinary Medicine Hannover, and Center for Systems Neuroscience, Hannover, Germania
- Prof.ssa Rebecca Wade, Heidelberg Institute for Theoretical Studies (HITS), Heidelberg, Germany

AFFILIAZIONI A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

- European Federation for Medicinal chemistry and Chemical biology (EFMC)
- EFMC Young Scientists Network
- Società Chimica Italiana (SCI), Divisione di Chimica Farmaceutica
- SCI Giovani (per i membri under 35)
- Swiss Chemical Society (SCS)
- SCS Swiss Women in Chemistry (SWC)
- Towards more Women in Science and Technology (TWIST, dal 2019 al 2022)
- American Association for Cancer Research (AACR, dal 2019 al 2022)
- Women in Cancer Research (WICR, dal 2019 al 2022)

PRODUZIONE SCIENTIFICA

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Dal 2016 ad oggi, l'attività scientifica della Dott.ssa Chiara Borsari trova riscontro nella Tesi di dottorato, in 37 pubblicazioni su riviste internazionali *peer reviewed* ed indicizzate, in 1 capitolo di libro e 8 proceeding.

Indicatori di Qualità della Ricerca Scientifica (fonte: Scopus, data: 20/04/2023):

DOCUMENTI PUBBLICATI: **36***

CITAZIONI TOTALI: **607**

H-INDEX: **15**

*Articoli [1] e [2] non presenti su Scopus al 20/04/2023

[1] Galbiati A, Bova S, Pacchiana R, **Borsari C**, Persico M, Zana A, Bruno S, Donadelli M, Fattorusso C, Conti P. Discovery of a spirocyclic 3-bromo-4,5-dihydroisoxazole covalent inhibitor of hGAPDH with antiproliferative activity against pancreatic cancer cells. *Eur J Med Chem.* **2023**, 254, 115286. doi: 10.1016/j.ejmech.2023.115286 (impact factor: 7.088)

[2] Galbiati A, Zana A, **Borsari C**, Persico M, Bova S, Tkachuk O, Corfu AI, Tamborini L, Basilico N, Fattorusso C, Bruno S, Parapini S, Conti P. Role of Stereochemistry on the Biological Activity of Nature Inspired 3-Br-Acivicin Isomers and Derivatives. *Molecules* **2023**, 28 (7), 3172. doi: 10.3390/molecules28073172 (impact factor: 4.927)

[3] De Pascale M, Bissegger L, Tarantelli C, Beaufils F, Prescimone A, Seid Hedad HM, Kayali O, Orbegoza C, Raguž L, Schaefer T, Hebeisen P, Bertoni F, Wymann MP, **Borsari C***. Investigation of Morpholine Isosters for the Development of a Potent, Selective and Metabolically Stable mTOR Kinase Inhibitor. *Eur J Med Chem.* **2023**, 248, 115038. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.115038 (impact factor: 7.088, *corresponding author)

[4] **Borsari C**, Matagne B, Goncharenko K, Moreira R, Auberson YP. The Facets of Diversity: The EFMC Perspective. *ChemMedChem.* **2023**, 18 (1), e202200245. doi: 10.1002/cmdc.202200245 (impact factor: 3.540)

- [5] Stojiljkovic U, Meyer C, Boulay P, Hebeisen P, Rageot D, Wymann M, **Borsari C***. Stereospecific Synthesis of Substituted Sulfamidates as Privileged Morpholine Building Blocks. *Synthesis (Germany)*. **2023**, 55 (3), 499-509. doi: 10.1055/a-1915-7794 (impact factor: 3.019, *corresponding author)
- [6] Wymann MP and **Borsari C**. Two-drug trick to target the brain blocks toxicity in the body. *Nature*. **2022**, 609 (7928), 681-683. doi: 10.1038/d41586-022-02892-5 (impact factor: 69.504, invited article)
- [7] **Borsari C**, Keles E, McPhail J, Schaefer A, Sriramaratnam R, Goch W, Schaefer T, De Pascale M, Bal W, Gstaiger M, Burke JE, Wymann MP. Covalent Proximity Scanning of a Distal Cysteine to Target PI3K α . *J Am Chem Soc*. **2022**, 144 (14), 6326-6342. doi: 10.1021/jacs.1c13568 (impact factor: 16.383)
- [8] **Borsari C** and Wymann MP. Targeting Phosphoinositide 3-Kinase - Five Decades of Chemical Space Exploration. *Chimia (Aarau)*. **2021**, 75 (12), 1037-1044. doi: 10.2533/chimia.2021.1037 (impact factor: 1.656, invited article)
- [9] Magoulas GE, Afroudakis P, Georgikopoulou K, Roussaki M, **Borsari C**, Fotopoulou T, Santarem N, Barrias E, Tejera Nevado P, Hachenberg J, Bifeld E, Ellinger B, Kuzikov M, Fragiadaki I, Scoulica E, Clos J, Gul S, Costi MP, de Souza W, Prousis KC, Cordeiro da Silva A, Calogeropoulou T. Design, Synthesis and Antiparasitic Evaluation of Click Phospholipids. *Molecules*. **2021**, 26 (14), 4204. doi: 10.3390/molecules26144204 (impact factor: 4.927)
- [10] **Borsari C***, De Pascale M, Wymann MP. Chemical and Structural Strategies to Selectively Target mTOR Kinase. *ChemMedChem*. **2021**, 16 (18), 2744-2759. doi: 10.1002/cmdc.202100332 (impact factor: 3.540, invited paper, *corresponding author)
- [11] **Borsari C**, Keles E, Treyer A, De Pascale M, Hebeisen P, Hamburger M, Wymann MP. Second-Generation Tricyclic Pyrimido-Pyrrolo-Oxazine mTOR Inhibitor with Predicted Blood-Brain Barrier Permeability. *RSC Med Chem*. **2021**, 12 (4), 579-583. doi: 10.1039/D0MD00408A (impact factor: 3.470)
- [12] Rathinaswamy MK, Gaieb Z, Fleming KD, **Borsari C**, Harris NJ, Moeller BE, Wymann MP, Amaro RE, Burke JE. Disease-Related Mutations in PI3K γ Disrupt Regulatory C-terminal Dynamics and Reveal a Path to Selective Inhibitors. *Elife*. **2021**, 10, e64691. doi: 10.7554/eLife.64691 (impact factor: 8.713)
- [13] **Borsari C**, Keles E, Rageot D, De Pascale M, Treyer A, Bohnacker T, Melone A, Sriramaratnam R, Beaufils F, Hamburger M, Hebeisen P, Löscher W, Fabbro D, Hillmann P, Wymann MP. 4-(Difluoromethyl)-5-(4-((3R,5S)-3,5-dimethylmorpholino)-6-((R)-3-methylmorpholino)-1,3,5-triazin-2-yl)pyridin-2-amine (PQR626), a Potent, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor for the Treatment of Neurological Disorders. *J Med Chem*. **2020**, 63 (22), 13595-13617. doi: 10.1021/acs.jmedchem.0c00620 (impact factor: 8.039)
- [14] Linciano P, Cullia G, **Borsari C**, Santucci M, Ferrari S, Witt G, Gul S, Kuzikov M, Ellinger B, Santarém N, Cordeiro da Silva A, Conti P, Bolognesi ML, Roberti M, Prati F, Bartoccini F, Retini M, Piersanti G, Cavalli A, Goldoni L, Bertozzi SM, Bertozzi F, Brambilla E, Rizzo V, Piomelli D, Pinto A, Bandiera T, Costi MP. Identification of a 2,4-Diaminopyrimidine Scaffold Targeting Trypanosoma brucei Pteridine Reductase 1 from the LIBRA Compound Library Screening Campaign. *Eur J Med Chem*. **2020**, 189, 112047. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112047 (impact factor: 7.088)
- [15] Franchini S, Linciano P, Puja G, Tait A, **Borsari C**, Denora N, Iacobazzi RM, Brasili L, Sorbi C. Novel Dithiolane-Based Ligands Combining Sigma and NMDA Receptor Interactions as Potential Neuroprotective Agents. *ACS Med Chem Lett*. **2020**, 11 (5), 1028-1034. doi: 10.1021/acsmedchemlett.0c00129 (impact factor: 4.632)
- [16] **Borsari C**, Trader DJ, Tait A, Costi MP. Designing Chimeric Molecules for Drug Discovery by Leveraging Chemical Biology. *J Med Chem*. **2020**, 63 (5), 1908-1928. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b01456 (impact factor: 8.039)

- [17] **Borsari C**, Rageot D, Beaufils F, Bohnacker T, Keles E, Buslov I, Melone A, Sele AM, Hebeisen P, Fabbro D, Hillmann P, Wymann MP. Preclinical Development of PQR514, a Highly Potent PI3K Inhibitor Bearing a Difluoromethyl-Pyrimidine Moiety. *ACS Med Chem Lett.* **2019**, 10 (10), 1473-1479. doi: 10.1021/acsmchemlett.9b00333 (impact factor: 4.632)
- [18] Rageot D[#], Beaufils F[#], **Borsari C[#]**, Dall'Asen A, Neuburger M, Hebeisen P, Wymann MP. A Scalable, Economical and Safe Synthesis of 4-(Difluoromethyl)pyridin-2-amine, a Key Intermediate for Lipid Kinase Inhibitors. *Org Process Res Dev.* **2019**, 23, 11, 2416-2424. doi: 10.1021/acs.oprd.9b00312 (impact factor: 3.858, [#]contributed equally)
- [19] **Borsari C**, Rageot D, Dall'Asen A, Bohnacker T, Melone A, Sele AM, Jackson E, Langlois JB, Beaufils F, Hebeisen P, Fabbro D, Hillmann P, Wymann MP. A Conformational Restriction Strategy for the Identification of a Highly Selective Pyrimido-Pyrrolo-Oxazine mTOR Inhibitor. *J Med Chem.* **2019**, 62 (18), 8609-8630. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00972 (impact factor: 8.039)
- [20] Rageot D, Bohnacker T, Keles E, McPhail JA, Hoffmann RM, Melone A, **Borsari C**, Sriramaratnam R, Sele AM, Beaufils F, Hebeisen P, Fabbro D, Hillmann P, Burke JE, Wymann MP. (S)-4-(Difluoromethyl)-5-(4-(3-methylmorpholino)-6-morpholino-1,3,5-triazin-2-yl)pyridin-2-amine (PQR530), a Potent, Orally Bioavailable and Brain Penetrable Dual Inhibitor of Class I PI3K and mTOR Kinase. *J Med Chem.* **2019**, 62 (13), 6241-6261. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00525 (impact factor: 8.039)
- [21] **Borsari C**, Jiménez-Antón MD, Eick J, Bifeld E, Torrado JJ, Olías-Molero AI, Corral MJ, Santarem N, Baptista C, Severi L, Gul S, Wolf M, Kuzikov M, Ellinger B, Reinshagen J, Witt G, Linciano P, Tait A, Costantino L, Luciani R, Tejera Nevado P, Zander-Dinse D, Franco CH, Ferrari S, Moraes CB, Cordeiro-da-Silva A, Ponterini G, Clos J, Alunda JM, Costi MP. Discovery of a Benzothiophene-flavonol Halting Miltefosine and Antimonial Drug Resistance in Leishmania Parasites Through the Application of Medicinal Chemistry, Screening and Genomics. *Eur J Med Chem.* **2019**, 183, 111676. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111676 (impact factor: 7.088)
- [22] Landi G, Linciano P, **Borsari C**, Bertolacini CP, Moraes CB, Cordeiro-da-Silva A, Gul S, Witt G, Kuzikov M, Costi MP, Pozzi C, Mangani S. Structural Insights into the Development of Cycloguanil Derivatives as Trypanosoma brucei Pteridine Reductase 1 Inhibitors. *ACS Infect Dis.* **2019**, 5 (7), 1105-1114. doi: 10.1021/acsinfectdis.8b00358 (impact factor: 5.578)
- [23] **Borsari C**, Santarem N, Macedo S, Jiménez-Antón MD, Torrado JJ, Olías-Molero AI, Corral MJ, Tait A, Ferrari S, Costantino L, Luciani R, Ponterini G, Gul S, Kuzikov M, Ellinger B, Behrens B, Reinshagen J, Alunda JM, Cordeiro-da-Silva A, Costi MP. SAR Studies and Biological Characterization of a Chromen-4-one Derivative as an Anti-Trypanosoma brucei Agent. *ACS Med Chem Lett.* **2019**, 10 (4), 528-533. doi: 10.1021/acsmchemlett.8b00565 (impact factor: 4.632)
- [24] Vanossi D, Caselli M, Pavesi G, **Borsari C**, Linciano P, Costi MP, Ponterini G. Excited-state Intramolecular Proton Transfer in a Bioactive Flavonoid Provides Fluorescence Observables for Recognizing its Engagement with Target Proteins. *Photochem Photobiol Sci.* **2019**, 18, 2270-2280. doi: 10.1039/c9pp00026g (impact factor: 4.328)
- [25] Moraes CB, Witt G, Kuzikov M, Ellinger B, Calogeropoulou T, Prousis KC, Mangani S, Di Pisa F, Landi G, Iacono LD, Pozzi C, Freitas-Junior LH, Dos Santos Pascoalino B, Bertolacini CP, Behrens B, Keminer O, Leu J, Wolf M, Reinshagen J, Cordeiro-da-Silva A, Santarem N, Venturelli A, Wrigley S, Karunakaran D, Kebede B, Pöhner I, Müller W, Panecka-Hofman J, Wade RC, Fenske M, Clos J, Alunda JM, Corral MJ, Uliassi E, Bolognesi ML, Linciano P, Quotadamo A, Ferrari S, Santucci M, **Borsari C**, Costi MP, Gul S. Accelerating Drug Discovery Efforts for Trypanosomatid Infections Using an Integrated Transnational Academic Drug Discovery Platform. *SLAS Discovery.* **2019**, 24 (3), 346-361. doi: 10.1177/2472555218823171 (impact factor: 3.341)
- [26] Rageot D, Bohnacker T, Melone A, Langlois JB, **Borsari C**, Hillmann P, Sele AM, Beaufils F, Zvelebil M, Hebeisen P, Löscher W, Burke J, Fabbro D, Wymann MP. Discovery and Preclinical Characterization of 5-[4,6-Bis({3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl})-1,3,5-triazin-2-yl]-4-(difluoromethyl)pyridin-2-amine (PQR620), a Highly Potent and Selective mTORC1/2 Inhibitor for

- Cancer and Neurological Disorders. *J Med Chem.* **2018**, 61 (22), 10084-10105. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01262 (impact factor: 8.039)
- [27] Uliassi E, Piazzini L, Belluti F, Mazzanti A, Kaiser M, Brun R, Moraes CB, Freitas-Junior LH, Gul S, Kuzikov M, Ellinger B, **Borsari C**, Costi MP, Bolognesi ML. Development of a Focused Library of Triazole-Linked Privileged-Structure-Based Conjugates Leading to the Discovery of Novel Phenotypic Hits against Protozoan Parasitic Infections. *ChemMedChem.* **2018**, 13 (7), 678-683. doi: 10.1002/cmdc.201700786 (impact factor: 3.540)
- [28] Beaufils F, Cmiljanovic N, Cmiljanovic V, Bohnacker T, Melone A, Marone R, Jackson E, Zhang X, Sele A, **Borsari C**, Mestan J, Hebeisen P, Hillmann P, Giese B, Zvelebil M, Fabbro D, Williams RL, Rageot D, Wymann MP. 5-(4,6-Dimorpholino-1,3,5-triazin-2-yl)-4-(trifluoromethyl)pyridin-2-amine (PQR309), a Potent, Brain-Penetrant, Orally Bioavailable, Pan-Class I PI3K/mTOR Inhibitor as Clinical Candidate in Oncology. *J Med Chem.* **2017**, 60 (17), 7524-7538. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b00930 (impact factor: 8.039)
- [29] Uliassi E, Fiorani G, Krauth-Siegel RL, Bergamini C, Fato R, Bianchini G, Carlos Menéndez J, Molina MT, López-Montero E, Falchi F, Cavalli A, Gul S, Kuzikov M, Ellinger B, Witt G, Moraes CB, Freitas-Junior LH, **Borsari C**, Bolognesi ML. Crassiflorone Derivatives that Inhibit Trypanosoma brucei Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase (TbGAPDH) and Trypanosoma cruzi Trypanothione Reductase (TcTR) and Display Trypanocidal Activity. *Eur J Med Chem.* **2017**, 141, 138-148. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.10.005 (impact factor: 7.088)
- [30] Di Pisa, F Landi G, Dello Iacono L, Pozzi C, **Borsari C**, Ferrari S, Santucci M, Santarem N, Cordeiro-da-Silva A, Moraes CB, Alcantara LM, Fontana V, Freitas-Junior LH, Gul S, Kuzikov M, Behrens B, Pöhner I, Wade RC, Costi MP, Mangani S. Chroman-4-One Derivatives Targeting Pteridine Reductase 1 and Showing Anti-Parasitic Activity. *Molecules.* **2017**, 22 (3), E426. doi: 10.3390/molecules22030426 (impact factor: 4.927)
- [31] **Borsari C**, Santarem N, Torrado J, Olías AI, Corral MJ, Baptista C, Gul S, Wolf M, Kuzikov M, Ellinger B, Witt G, Gribbon P, Reinshagen J, Linciano P, Tait A, Costantino L, Freitas-Junior LH, Moraes CB, Bruno Dos Santos P, Alcântara LM, Franco CH, Bertolacini CD, Fontana V, Tejera Nevado P, Clos J, Alunda JM, Cordeiro-da-Silva A, Ferrari S, Costi MP. Methoxylated 2'-Hydroxychalcones as Antiparasitic Hit Compounds. *Eur J Med Chem.* **2017**, 126, 1129-1135. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.12.017 (impact factor: 7.088)
- [32] **Borsari C**, Ferrari S, Venturelli A, Costi MP. Target-based Approaches for the Discovery of New Antimycobacterial Drugs. *Drug Discov Today.* **2017**, 22, (3), 576-584. doi: 10.1016/j.drudis.2016.11.014 (impact factor: 8.369)
- [33] Luciani R, Saxena P, Surade S, Santucci M, Venturelli A, **Borsari C**, Marverti G, Ponterini G, Ferrari S, Blundell TL, Costi MP. Virtual Screening and X-ray Crystallography Identify Non-Substrate Analog Inhibitors of Flavin-Dependent Thymidylate Synthase. *J Med Chem.* **2016**, 59 (19), 9269-9275. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b00977 (impact factor: 8.039)
- [34] Catalano A, Luciani R, Carocci A, Cortesi D, Pozzi C, **Borsari C**, Ferrari S, Mangani S. X-ray Crystal Structures of Enterococcus faecalis Thymidylate Synthase with Folate Binding Site Inhibitors. *Eur J Med Chem.* **2016**, 123, 649-664. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.07.066 (impact factor: 7.088)
- [35] **Borsari C**, Luciani R, Pozzi C, Poehner I, Henrich S, Trande M, Cordeiro-da-Silva A, Santarem N, Baptista C, Tait A, Di Pisa F, Dello Iacono L, Landi G, Gul S, Wolf M, Kuzikov M, Ellinger B, Reinshagen J, Witt G, Gribbon P, Kohler M, Keminer O, Behrens B, Costantino L, Tejera Nevado P, Bifeld E, Eick J, Clos J, Torrado J, Jiménez-Antón MD, Corral MJ, Alunda JM, Pellati F, Wade RC, Ferrari S, Mangani S, Costi MP. Profiling of Flavonol Derivatives for the Development of Anti-Trypanosomatidic Drugs. *J Med Chem.* **2016**, 59 (16), 7598-616. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b00698 (impact factor: 8.039)
- [36] Siragusa L, Luciani R, **Borsari C**, Ferrari S, Costi MP, Cruciani G, Spyraakis F. Comparing Drug Images and Repurposing Drugs with BioGPS and FLAPdock: The Thymidylate Synthase Case. *ChemMedChem.* **2016**, 11 (15), 1653-66. doi: 10.1002/cmdc.201600121 (impact factor: 3.540)

- [37] Franchini S, Battisti UM, Prandi A, Tait A, **Borsari C**, Cichero E, Fossa P, Cilia A, Prezzavento O, Ronsisvalle S, Aricò G, Parenti C, Brasili L. Scouting New Sigma Receptor Ligands: Synthesis, Pharmacological Evaluation and Molecular Modeling of 1,3-Dioxolane-based Structures and Derivatives. *Eur J Med Chem.* **2016**, 112, 1-19. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.01.059 (impact factor: 7.088)

CAPITOLO DI LIBRO

- [1] **Borsari C**, Quotadamo A, Ferrari S, Venturelli A, Cordeiro-da-Silva A, Santarem N, Costi MP. Scaffolds and Biological Targets Avenue to Fight Against Drug Resistance in Leishmaniasis. *Annual Reports in Medicinal Chemistry*. Neglected Diseases: Extensive Space for Modern Drug Discovery, Volume 51, Elsevier, **2018**. doi: 10.1016/bs.armc.2018.08.002 (impact factor: 2.628)

PROCEEDINGS

- [1] **Borsari C**, Keles E, McPhail J, Schäfer A, Sriramaratnam R, De Pascale M, Gstaiger M, Burke J, Wymann MP. Volume scanning, a rational approach to covalent PI3K α inhibitors. *Cancer Res.* **2021**, 81 (13_Supplement), 1377. doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2021-1377>
- [2] Keles E, **Borsari C**, Sriramaratnam R, Schäfer T, Wymann MP. A novel, highly potent PI3K α covalent inhibitor deconvolutes class I PI3K isoforms in cancer cells. *Cancer Res.* **2021**, 81 (13_Supplement), 1378. doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2021-1378>
- [3] **Borsari C**, Keles E, Treyer A, De Pascale M, Hebeisen P, Hamburger M, Wymann MP. Second-generation tricyclic pyrimido-pyrrolo-oxazine mTOR inhibitors suitable for the treatment of CNS disorders. *Cancer Res.* **2021**, 81 (13_Supplement), 293. doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2021-293>
- [4] De Pascale M, **Borsari C**, Keles E, McPhail J, Schäfer A, Sriramaratnam R, Gstaiger M, Burke J, Wymann M. Development of optimized chemical probes targeting PI3K α to deconvolute the role of class I PI3Ks isoforms in insulin signaling. *Cancer Res.* **2021**, 81 (13_Supplement), 291. doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2021-291>
- [5] Borsari C, Keles E, McPhail J, Schafer A, Gstaiger M, Burke J, Wymann M. A Covalent Strategy to Develop Highly Selective Chemical Probes Targeting PI3K α . SCS Fall Meeting 2021. *CHIMIA.* **2021**, 75 (7/8), MC-012
- [6] **Borsari C**, Keles E, Rageot D, Melone A, Bohnacker T, Batchelor LK, De Pascale M, Hebeisen P, Hillmann P, Fabbro D, Wymann M. Discovery and preclinical characterization of PQR626: A potent, orally available, and brain-penetrant mTOR inhibitor for the treatment of tuberous sclerosis complex. *Cancer Res.* **2020**, 80 (16_Supplement), 665. doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2020-665>
- [7] **Borsari C**, Keles E, De Pascale M, Treyer A, Sriramaratnam R, Hamburger H, Hebeisen P, Fabbro D, Hillmann P, Wymann MP. Targeted Therapy for Neurological Disorders: A Novel, Orally Available, and Brain-Penetrant mTOR Inhibitor (PQR626). SCS Fall Meeting 2020. *CHIMIA.* **2020**, 74 (7-8), MC-102
- [8] **Borsari C**, Keles E, Buslov I, Rageot D, Wymann MP. Precision Drugs: A Covalent Strategy to Minimize Side Effects of PI3K Inhibitor Cancer Therapy. SCS Fall Meeting 2019. *CHIMIA.* **2019**, 73 (7-8), MC-108

Data

20/04/2023

Luogo

Milano