

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n.1 posto di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) 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. n. 96 06/12/2019).

Codice concorso 4243.

Angelica Mazzolari CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	MAZZOLARI
NOME	ANGELICA
DATA DI NASCITA	21,03,1980

1. CURRICULUM DEGLI STUDI

- 2015 **Dottore di Ricerca in Chimica del Farmaco**, presso l'Università degli Studi di Milano, discutendo una Tesi dal titolo "*In silico* approaches in drug design and development: applications to rational ligand design and metabolism prediction", preparata nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, sotto la supervisione del Prof. Giulio Vistoli.
- 2008 **Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche**, presso l'Università degli Studi di Milano, con il massimo dei voti, discutendo una tesi dal titolo: "È possibile predire la reattività metabolica degli esteri? Una risposta computazionale", preparata nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, sotto la supervisione dei Proff. Giulio Vistoli e Alessandro Pedretti.
- 1999 **Diploma di Maturità Classica** (votazione 97/100) presso il Liceo Classico Statale "Bonaventura Cavalieri" di Verbania (VB).

2. CURRICULUM PROFESSIONALE

2.1 ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA E ALL'ESTERO

- ago. 2016 - oggi **Assegno di ricerca (tipo A)**, presso l'Università degli Studi di Milano, con un progetto dal titolo: "Sviluppo di un approccio integrato per la predizione del metabolismo umano di farmaci e xenobiotici", svolto nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. Tutor: Proff. Giulio Vistoli e Alessandro Pedretti.

gen. - lug. 2016 **Attività di Ricerca sperimentale** presso l'Università degli Studi di Milano, con progetti riguardanti la generazione di modelli computazionali predittivi delle reazioni metaboliche, svolti nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. Tutor: Prof. Giulio Vistoli.

2.2 ATTIVITÀ PRECEDENTI ALL'ACQUISIZIONE DEL TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA

gen. - lug. 2015 **Attività di Ricerca sperimentale all'estero**, svolta nell'ambito del Dottorato, presso l'Università di Cambridge, con un progetto riguardante la generazione di modelli di machine learning, svolto nel laboratorio diretto dal Prof. Andreas Bender, Centre for Molecular Informatics, Chemistry Department.

2012 - 2015 **Dottoranda con borsa ministeriale** (XXVIII ciclo), presso l'Università degli Studi di Milano, con un progetto riguardante lo sviluppo *in silico* di nuovi farmaci e lo studio e predizione delle reazioni metaboliche, svolto nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche.

gen. - set. 2012 **Attività di Ricerca sostenuta da un bando pubblico**, presso l'Università degli Studi di Milano, con un progetto riguardante la modellazione *in silico* dei recettori nicotinici e purinergici, svolto nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. Tutor: Prof. Giulio Vistoli.
(ID 691 Reg. 0278840 del 16/05/2012)

2009 **Abilitazione all'esercizio della professione di farmacista**, presso l'Università degli Studi di Milano (333/350).

2008 - 2011 **Attività di Ricerca in azienda**, presso EPO s.r.l. "Istituto Chimico Fitoterapico", via Stadera 19, 20141 Milano. Ricerca e sviluppo di nuovi estratti naturali, analisi HPLC, GC, spettrometria UV-visibile, progettazione di impianti pilota e attività di consulente per i reparti produttivi.

2007 - 2008 **Attività di Ricerca sperimentale**, presso l'Università degli Studi di Milano, svolta nell'ambito della Tesi di Laurea, con un progetto riguardante lo studio *in silico* della reazione idrolitica catalizzata dalle carbossiesterasi umane, svolto nel Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche.

3. ATTIVITÀ DIDATTICA

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

3.1.1 CORSI A CONTRATTO IN ATENEO

AA 2018 - 2019 **Professore a contratto** dell'unità didattica di laboratorio "**Laboratorio di Analisi Quantitativa**" (2CFU) dell'insegnamento "Principi di analisi farmaceutica quantitativa", nell'ambito del corso di Laurea in Farmacia (32 ore).

AA 2016 - 2017 **Professore a contratto** dell'unità didattica di laboratorio "**Laboratorio di Analisi Qualitativa**" (2CFU) dell'insegnamento "Chimica e Analisi Fitofarmaceutica", nell'ambito del corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche (32 ore).

3.1.2 SEMINARI

Dall'AA 2016 - 2017 Seminario (2 ore) dal titolo **"Proteochemometric Modelling"**, presso l'Università degli Studi di Milano, inserito nell'insegnamento "Metodologie Avanzate in Chimica Farmaceutica", nell'ambito del corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.

AA 2018 - 2019 Seminario (1 ora) dal titolo **"Sites of Metabolism Prediction"**, presso l'Università di Vienna, Faculty of Life Sciences, Dept. of Pharmaceutical Chemistry.

3.2 PARTECIPAZIONE A COMMISSIONE D'ESAME

La candidata è stata membro delle commissioni d'esame per i seguenti insegnamenti:

- "Principi di analisi farmaceutica quantitativa", Laurea in Farmacia;
- "Chimica e Analisi Fitofarmaceutica", Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.

3.3 SUPERVISIONE DI STUDENTI E DOTTORANDI

Dal 2011 ad oggi, la candidata ha seguito personalmente le ricerche di studenti laureandi in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Farmacia e Biotecnologie del Farmaco che hanno svolto attività sperimentale attinente alle proprie Tesi di Laurea presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano.

3.3.1 LAUREA MAGISTRALE IN CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE: supervisione come RELATORE

1. **Luca Sommaruga**, AA 2018-2019
Titolo della Tesi: "MetaTREE: un nuovo database di alberi metabolici per la modellazione PCA/QSAR della reazione di coniugazione del glutatione"

3.3.2 LAUREA MAGISTRALE IN CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE: supervisione come CORRELATORE

2. **Francesca Calabria**, AA 2018-2019
Titolo della Tesi: "Predizione della reazione di coniugazione con il glutatione tramite modelli classificazionali QSAR"
3. **Ilaria Abbiati**, AA 2016-2017
Titolo della Tesi: "Modellazione *in silico* della reazione di glucuronidazione mediante simulazioni di docking molecolare e virtual screening"
4. **Claudio Melini**, AA 2016-2017
Titolo della Tesi: "Analisi *in silico* mediante studi di docking di potenziali siti allosterici sul recettore purinergico hP2X3"
5. **Antonio Di Paola**, AA 2016-2017
Titolo della Tesi: "*In silico* predictive analysis of Sigma1 receptor ligands via Molecular Docking and Dynamics Simulations"
6. **Monica Oltolini**, AA 2015-2016
Titolo della Tesi: "Predizione dell'attività enzimatica della UGT2B7 mediante simulazioni di docking molecolare e virtual screening"

7. **Elisa Varè**, AA 2015-2016
Titolo della Tesi: “*In silico* analysis of putative allosteric binding sites on the human P2X3 purinergic receptor”
8. **Barbara Prinetti**, AA 2011-2012
Titolo della Tesi: “Predizione *in silico* dell’attività delle esterasi: il caso delle paraoxonasi”

3.3.3 LAURA MAGISTRALE IN FARMACIA: supervisione come CORRELATORE

9. **Moira Lupini**, AA 2016-2017
Titolo della Tesi: Come variano le proprietà chimico-fisiche dei metaboliti nelle diverse generazioni?
Una risposta chemioinformatica
10. **Valeria Zoni**, AA 2015-2016
Titolo della Tesi: “*In silico* prediction of phase II metabolism: the case of UDP-glucuronosyltransferase conjugations”

3.3.4 LAURA MAGISTRALE IN BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE: supervisione come CORRELATORE

11. **Silvia Gervasoni**, AA 2015-2016
Titolo della Tesi: “*In silico* prediction of HDAC6 inhibition via Molecular Docking and Dynamics Simulations”
12. **Giacomo Lomazzi**, AA 2013-2014
Titolo della Tesi: “Predicting the metabolism by sulfotransferases: a probabilistic approach based on virtual screening strategies”

3.3.5 DOTTORANDI:

Dall’ AA 2017 – 2018, la candidata supporta l’attività di ricerca della **Dott.ssa Silvia Gervasoni**, che svolge un dottorato in Scienze Farmaceutiche, XXXIII ciclo, presso l’Università degli Studi di Milano, con un progetto dal titolo “Development and validation of computational approaches to study and characterize metalloproteins”.

4. ATTIVITÀ DI RICERCA

4.1 RAZIONALE DELLE 12 PUBBLICAZIONI SELEZIONATE

La candidata ha svolto la sua attività di ricerca in ambito accademico nel campo della chimica farmaceutica computazionale, con riferimento sia a studi di simulazione di interazioni ligando-recettore, che coinvolgono anche la generazione di modelli tridimensionali della struttura della proteina target, sia a studi chemometrici, con l’applicazione di modelli statistici e di machine learning più propriamente focalizzati sull’universo chimico delle molecole potenziali farmaci.

L’intera attività scientifica della candidata, ed in particolare le 12 pubblicazioni selezionate per la presente procedura di valutazione, consentono di enucleare alcune principali tematiche di ricerca, che possono essere così schematizzate:

- ricerche riguardanti lo studio e la predizione delle reazioni metaboliche di farmaci e xenobiotici e dei fenomeni di disintossicazione;
- ricerche di carattere metodologico ed applicativo, focalizzate sullo sviluppo di nuove strategie per il miglioramento delle prestazioni degli algoritmi predittivi;
- ricerche di tipo structure-based applicate al drug design, rivolte a nuovi ligandi di potenziale interesse terapeutico che agiscono su recettori noti target biologici.

4.1.1 RICERCHE RIGUARDANTI IL METABOLISMO E LA TOSSICITÀ

Questa tematica rappresenta il principale argomento di ricerca della candidata e tutte le pubblicazioni che ne sono seguite, dal progetto di Tesi di Laurea ad oggi, sono frutto dell'estesa collaborazione con il Prof. Bernard Testa dell'Università di Losanna. La predizione delle reazioni metaboliche e dei fenomeni di tossicità ha lo scopo di migliorare l'efficienza nella selezione delle molecole più promettenti durante tutte le fasi del processo di sviluppo del farmaco, prevenendo i rischi derivanti dalla scelta di molecole con profili farmacocinetici sfavorevoli, che sono considerati una delle principali cause di fallimento nella ricerca farmaceutica.

La predizione del metabolismo ha riguardato inizialmente la generazione di modelli QSAR di regressione applicati alla predizione dell'attività idrolitica dell'enzima carbossiesterasi umano. Per lo studio riportato nella **nota 12**, in particolare, è stato anche ottenuto il modello per omologia della carbossiesterasi 2 (hCES2), della quale tutt'ora non è disponibile nessun cristallo risolto.

In seguito, la tematica è stata affrontata in modo più generale e approfondito, nell'ambito di un progetto che si propone la generazione di modelli globali della predizione delle biotrasformazioni e che si fonda sulla compilazione di un database di reazioni metaboliche che rappresenti la fonte di dati per tutti i modelli futuri. La **nota 5** descrive tale database, chiamato MetaQSAR, e l'interfaccia grafica implementata nel programma VEGA ZZ, sviluppata appositamente per gestirlo. Il lavoro di compilazione, interamente svolto all'interno del gruppo di ricerca e sotto la supervisione del Prof. Testa, si avvale di una meta-analisi curata manualmente della letteratura scientifica specializzata degli ultimi anni, che ha permesso di raggiungere elevati standard in termini di accuratezza dei dati raccolti, rendendo il database una risorsa preziosa per gli studi di metabolismo in ambito accademico. Accanto alla qualità dei dati, anche la loro organizzazione è stata curata internamente con la creazione di un nuovo sistema di classificazione delle biotrasformazioni di farmaci e xenobiotici, che consiste in 3 classi principali, 28 classi e 101 sottoclassi di reazioni metaboliche. Questi dati sono stati già utilizzati per due diversi tipi di applicazioni: la generazione di modelli predittivi del verificarsi di una singola classe di reazioni metaboliche, e la generazione di un predittore di siti di metabolismo, che tenga in considerazione tutte le principali classi di reazioni. Nel primo caso (**nota 2**), la candidata ha sviluppato e validato dei modelli di machine learning per la corretta classificazione dei substrati della reazione di coniugazione con l'acido glucuronico, che rappresenta la principale reazione di fase 2 del metabolismo, sia in termini di frequenza, sia per la varietà dei gruppi funzionali potenzialmente implicati nella reazione. I modelli generati rappresentano un importante contributo alla ricerca, sia per la carenza di modelli predittivi di questa importante biotrasformazione, coinvolta in processi di eliminazione dei metaboliti tossici, sia per le prestazioni predittive raggiunte. Il predittore dei siti di metabolismo FAME 3, descritto nella **nota 1**, sviluppato in collaborazione con il gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Kirchmair, è in grado di riconoscere i siti reattivi più probabilmente oggetto di una reazione metabolica di una molecola input. La terza versione di questo software, la prima interamente basata sui dati contenuti in MetaQSAR, presenta notevoli vantaggi rispetto alle versioni precedenti: raggiunge prestazioni predittive migliori, è in grado di contemplare sia reazioni di ossidoriduzione, sia di idrolisi, sia di coniugazione, ed è disponibile gratuitamente in ambito accademico (<https://nerdd.zbh.uni-hamburg.de/fame3/>).

Per quanto riguarda le ricerche sui processi di tossicità, oltre alla **nota 4** coinvolta nella tematica 2, sono stati condotti due studi in collaborazione con il gruppo di ricerca coordinato dai Proff. Aldini e Carini. Il primo riguarda la carnosina, noto dipeptide endogeno in grado di reagire covalentemente con aldeidi citotossiche α,β insature formando addotti non più reattivi e prontamente eliminabili. Lo studio computazionale riportato nella **nota 9**, in particolare, è consistito nella razionalizzazione della diversa reattività della carnosina e dei suoi derivati nei confronti delle aldeidi reattive utilizzando principalmente approcci quantomeccanici. Il secondo studio riguarda il recettore RAGE, mediatore di tossicità per

interazione con composti di glicazione avanzata (AGE) e addotti proteici di lipossidazione (ALE). Il contributo computazionale riportato nella **nota 7** ha fornito una interpretazione razionale dell'interazione tra composti AGE e i residui target sul dominio VC1 del recettore RAGE.

4.1.2 RICERCHE DI CARATTERE METODOLOGICO-APPLICATIVO

Le pubblicazioni selezionate per questa tematica di carattere sostanzialmente applicativo riguardano lo sviluppo di nuove strategie che consentano di superare carenze tipiche delle tecniche di simulazione comunemente usate negli studi computazionali. Tali strategie sono state principalmente applicate nel campo della predizione del metabolismo, pertanto rappresentano anche il punto di incontro tra le tematiche 1 e 2.

Lo studio riportato nella **nota 6** si colloca nell'ambito degli studi structure-based e descrive l'innovativo concetto di "binding space", secondo il quale la tecnica del docking molecolare, notoriamente statica, viene arricchita di un termine che consente di esplorare sia la flessibilità che il ligando mantiene durante il processo di riconoscimento nella tasca di legame, sia la possibilità di binding mode multipli. Questo risultato è ottenuto studiando, non una singola posa, ma un gruppo di pose generate dalla simulazione, attraverso l'utilizzo di descrittori quali media, range e sensibilità delle relative funzioni di score. Questa strategia è stata testata in uno studio di docking sull'enzima butirrilcolinesterasi allo scopo di sviluppare modelli predittivi del metabolismo idrolitico catalizzato da tale enzima.

La strategia descritta nelle **note 3 e 4** propone un metodo innovativo per la generazione di modelli classificazionali, che consiste nell'utilizzo di funzioni lineari di *consensus* per l'ottimizzazione del fattore di arricchimento degli studi di virtual screening. Questo algoritmo, chiamato EFO (Enrichment Factor Optimization), è implementato nel programma VEGA ZZ, sviluppato internamente al gruppo di ricerca. Il metodo è stato applicato e validato con risultati soddisfacenti sia su descrittori molecolari, nell'ambito di studi chemometrici, per la predizione della formazione di metaboliti reattivi (nota 4), sia su score ottenuti con simulazioni di docking, nell'ambito degli studi structure-based, per la predizione dell'attività dei dataset *DUD* (nota 3).

4.1.3 RICERCHE DI STRUCTURE-BASED DRUG DESIGN

Questa tematica comprende diversi lavori di structure-based drug design che hanno come oggetto noti target di interesse terapeutico e si propongono di razionalizzare l'interazione ligando-recettore creando modelli in grado di progettare nuovi analoghi dotati di un migliore profilo di attività e di selettività. Tre pubblicazioni più rappresentative sono state scelte a titolo esemplificativo.

La **nota 11** riporta uno studio riguardante il recettore nicotinic $\alpha_4\beta_2$ umano, il sottotipo nicotinic più abbondante nel cervello, che ha come obiettivo la progettazione razionale di nuovi ligandi ciclopropanici strutturalmente riferibili alla sazetidina, potenzialmente coinvolti in attività antidepressive. Il dominio di legame è stato ottenuto tramite modellazione per omologia e validato da uno studio di docking su un set di derivati della sazetidina-A, selezionati dalla letteratura. La **nota 10** descrive uno dei tre studi condotti sul recettore muscarinico umano. Questo lavoro ha coinvolto i sottotipi recettoriali mAChR2, cristallizzato, e mAChR1, modellato per omologia, nei quali è stata simulata una serie di omodimeri del carbacolo. I risultati hanno fornito una solida razionalizzazione dei dati sperimentali, rivelando come tali derivati siano in grado di interagire con il sito ortosterico o quello allosterico, a seconda della lunghezza della catena di collegamento tra le due unità agoniste. Lo studio riportato nella **nota 8**, in fine, riguarda i recettori della serotonina, in particolare il noto sottotipo 5HT_{1A} umano, implicato in diverse patologie a carico del sistema nervoso. Questa ricerca ha avuto come oggetto l'estensione di studi di relazione struttura-attività volti a migliorare il profilo di selettività di molecole attive e il contributo computazionale è consistito in simulazioni di docking molecolare su modelli ottenuti per omologia che hanno permesso di razionalizzare i dati sperimentali.

4.2 PRODUZIONE SCIENTIFICA TOTALE

Dal 2009 ad oggi, l'attività scientifica della candidata si è concretizzata nella Tesi di Laura, la Tesi di Dottorato, 25 pubblicazioni su riviste internazionali peer review e indicizzate, di cui 3 come primo autore, 5 come secondo, 1 come corresponding author, e 1 capitolo di libro.

La candidata ha tenuto 6 comunicazioni orali a congressi di rilevanza nazionale ed internazionale, di cui 2 su invito a congressi internazionali.

4.2.1 INDICI BIBLIOMETRICI

La candidata raggiunge i seguenti indici bibliometrici (dati aggiornati al 7 gennaio 2020, fonte scopus):

- Pubblicazioni: 25
- Citazione: 183
- H-index: 9

4.2.2 ELENCO COMPLETO DEGLI ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI PEER REVIEW

1. M. Šicho, C. Stork, A. Mazzolari, C. de Bruyn Kops, A. Pedretti, B. Testa, G. Vistoli, D. Svozil, J. Kirchmair "FAME 3: Predicting the Sites of Metabolism in Synthetic Compounds and Natural Products for Phase 1 and Phase 2 Metabolic Enzymes," *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 59, no. iii, pp. 3400–3412, **2019** (IF=3.966).
2. A. Mazzolari, A. M. Afzal, A. Pedretti, G. Vistoli, B. Testa, A. Bender, "Prediction of UGT-mediated metabolism using the curated MetaQSAR database", *ACS Med. Chem. Lett.*, vol. 10, no. 4, pp. 633–638, **2019** (IF=3.794).
3. A. Pedretti, A. Mazzolari, S. Gervasoni, and G. Vistoli, "Rescoring and Linearly Combining: A Highly Effective Consensus Strategy for Virtual Screening Campaigns," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 9, p. 2060, **2019**(IF=4.183).
4. A. Mazzolari, G. Vistoli, B. Testa, A. Pedretti, "Prediction of the formation of reactive metabolites by a novel classifier approach based on enrichment factor optimization (EFO) as implemented in the VEGA program," *Molecules*, vol. 23, no. 11, pp. 1–15, **2018** (IF=3.098).
5. A. Pedretti, A. Mazzolari, G. Vistoli, S. Farmaceutiche, F. Farmacia, V. L. Mangiagalli, "Warp Engine, a Flexible Platform for Distributed Computing Implemented in the VEGA Program and Specially Targeted for Virtual Screening Studies", *J. Chem. Inf. Model.*, **2018** (IF=3.804).
6. A. Pedretti, A. Mazzolari, G. Vistoli, B. Testa, "MetaQSAR: An Integrated Database Engine to Manage and Analyze Metabolic Data", *J. Med. Chem.*, vol. 61, no. 3, pp. 1019–1030, Feb. **2018**, (IF=6.259).
7. G. Vistoli, M. Colzani, A. Mazzolari, E. Gilardoni, C. Rivaletto, M. Carini, G. Aldini, "Quenching activity of carnosine derivatives towards reactive carbonyl species: Focus on α -(methylglyoxal) and β -(malondialdehyde) dicarbonyls", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 492, no. 3, pp. 487–492, **2017** (IF=2.559).
8. G. Vistoli, A. Mazzolari, B. Testa, A. Pedretti, "Binding Space Concept: A New Approach to Enhance the Reliability of Docking Scores and Its Application to Predicting Butyrylcholinesterase Hydrolytic Activity", *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 57, no. 7, pp. 1691–1702, **2017** (IF=3.804).

9. A. Mazzolari, C. Coppa, A. Altomare, G. Degani, G. Vistoli, "Data from docking simulations to develop an efficient strategy able to evaluate the interactions between RAGE and MDA-induced albumin adducts", *Data Br.*, vol. 12, pp. 656–661, **2017**.
10. K. K. Wong, L. H. Mervin, A. Mazzolari, A. Bender, N. S. Yaacob, "Towards the mode of action of *Strobilanthes crispus* through integrated computational and experimental analyses", *J. Plant Biochem. Biotechnol.*, vol. 26(4), pp. 451-466 **2017** (IF=0.774).
11. G. Baron, A. Altomare, L. Regazzoni, V. Redaelli, S. Grandi, A. Riva, P. Morazzoni, A. Mazzolari, M. Carini, G. Vistoli, G. Aldini, "Pharmacokinetic profile of bilberry anthocyanins in rats and the role of glucose transporters: LC–MS/MS and computational studies", *J. Pharm. Biomed. Anal.*, pp. 1–10, **2017** (IF=2.831).
12. G. Degani, A. Altomare, M. Colzani, C. Martino, A. Mazzolari, G. Fritz, G. Vistoli, L. Popolo, G. Aldini, "A capture method based on the VC1 domain reveals new binding properties of the human receptor for advanced glycation end products (RAGE)", *Redox Biol.*, vol. 11, no. November 2016, pp. 275–285, **2016** (IF=6.235).
13. F. Del Bello, A. Bonifazi, M. Giannella, G. Giorgioni, A. Piergentili, R. Petrelli, C. Cifani, M. V. Micioni Di Bonaventura, T. M. Keck, A. Mazzolari, G. Vistoli, A. Cilia, E. Poggesi, R. Matucci, W. Quaglia, "The replacement of the 2-methoxy substituent of N-((6,6-diphenyl-1,4-dioxan-2-yl)methyl)-2-(2-methoxyphenoxy)ethan-1-amine improves the selectivity for 5-HT1A receptor over α 1-adrenoceptor and D2-like receptor subtypes", *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 125, pp. 233–244, **2016** (IF=4.519).
14. G. Vistoli, M. Colzani, A. Mazzolari, D. De Maddis, G. Grazioso, A. Pedretti, M. Carini, G. Aldini, "Computational approaches in the rational design of improved carbonyl quenchers: focus on histidine containing dipeptides", *Future Med. Chem.*, vol. 8, no. 14, 1721–37, **2016** (IF=3.345).
15. A. Pedretti, C. Granito A. Mazzolari, G. Vistoli "Structural effects of some relevant missense mutations on the MeCP2 DNA binding: a MD study analyzed by Rescore+, a versatile rescoring tool of the VEGA ZZ program", *Molecular Informatics*, vol. 35(8-9), pp. 424-433, **2016** (IF=2.338).
16. Regazzoni, S. Colombo, A. Mazzolari, G. Vistoli, M. Carini "Serum albumin as a probe for testing the selectivity of irreversible cysteine protease inhibitors: The case of vinyl sulfones", *J Pharm Biomed Anal*, vol. 124, pp. 294–302, **2016** (IF=2.979).
17. R. Matucci, M. Nesi, M.V. Martino, C. Bellucci, D. Manetti, E. Ciuti, A. Mazzolari, S. Dei, L. Guandalini, E. Teodori, G. Vistoli, M. N. Romanelli "Carbachol dimers as homobivalent modulators of muscarinic receptors", *Biochem Pharmacol.*, vol.108, pp. 90-101, **2016** (IF=5.009).
18. D. Tronino, R. Russo, C. Ostacolo, A. Mazzolari, C. De Caro, C. Avagliano, S. Laneri, G. La Rana, A. Sacchi, F. Della Valle, G. Vistoli, A. Calignano "Improvement of topical palmitoylethanolamide anti-inflammatory activity by pegylated prodrugs", *Mol. Pharm*, vol. 12, pp. 294-302, **2015** (IF=4.384).
19. Pedretti, A. Mazzolari, C. Ricci, G. Vistoli, "Enhancing the Reliability of GPCR Models by Accounting for Flexibility of Their Pro-Containing Helices: The Case of the Human mAChR1 Receptor", *Molecular Informatics*, vol. 34, pp. 2016-27, **2015** (IF = 2.338).
20. F. Del Bello, A. Bonifazi, W. Quaglia, A. Mazzolari, E. Barocelli, S. Bertoni, R. Matucci, M. Nesi, A. Piergentili, G. Vistoli. "Mode of interaction of 1,4-dioxane agonists at the M2 and M3 muscarinic receptor orthosteric sites", *Bioorg Med Chem.*, vol. 24, pp. 3255–59, **2014** (IF=2.903).

21. H.K. Zhang, J.B. Eaton, L.F. Yu, M. Nys, A. Mazzolari, R. van Elk, A.B. Smit, V. Alexandrov, T. Hanania, E. Sabath, A. Fedolak, D. Brunner, R.J. Lukas, G. Vistoli, C. Ulens, A.P. Kozikowski "Insights into the Structural Determinants Required for High Affinity Binding of Chiral Cyclopropane Containing Ligands to $\alpha 4\beta 2$ -Nicotinic Acetylcholine Receptors; An Integrated Approach to Behaviorally Active Nicotinic Ligands", *J Med Chem.*, vol. 55, pp. 8028 – 8037, **2012** (IF=5.854).
22. G. Nicotra, S. Vicentini, A. Mazzolari. "Ficus Carica." *Nutrafoods*, vol. 9, pp. 27-30, (IF=0.44).
23. G. Vistoli, A. Pedretti, A. Mazzolari, B. Testa "Homology modeling and metabolism prediction of human carboxylesterase-2 (hCES2) using docking analyses by GriDock - a parallelized tool based on AutoDock 4.0", *J. Comp.-Aided Mol. Des.*, vol. 24, pp. 771-87, 2010 (IF = 3.835).
24. G. Vistoli, A. Pedretti, A. Mazzolari, B. Testa "In silico prediction of human carboxylesterase-1 (hCES1) metabolism combining docking analyses and MD simulations", *Bioorg Med Chem.*, vol. 18, pp. 320-9, **2010** (IF = 2.903).
25. G. Vistoli, A. Pedretti, A. Mazzolari, C. Bolchi, B. Testa "Influence of ionization state on the activation of temocapril by hCES1: a molecular-dynamics study", *Chem Biodivers.*, vol. 6, pp. 2092-2100, **2009** (IF = 1.926).

4.2.3 CAPITOLI LIBRO

Vistoli G., Pedretti A., Mazzolari A., Testa B. "Approaching pharmacological space: Events and components" *Methods in Molecular Biology*, 1800, pp. 245-274, **2018**.

4.2.4 ATTI DI CONVEGNO

1. A. Tramarin, M. Naldi, G. Degani, E. Fabini, L. Lupu, P. Wiegand, A. Mazzolari, G. Aldini, L. Popolo, G. Vistoli, M. Przybylski, M. Bartolini, "Glycated human serum albumin interaction with RAGE ectodomain", **XXVI National Meeting on Medicinal Chemistry NMMC 2019**, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano, 16-19 luglio **2019**.
2. S. Gervasoni, A. Mazzolari, F. Morani, G. Vistoli, "Structural insight into the effect of saccin mutation by MD simulation studies", **VI Computationally Driven Drug Discovery Meeting**, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, 28-29 marzo **2019**.
3. C. de Bruyn Kops, M. Šícho, W. Plonka, A. Mazzolari, N. Kochev, N. Jeliaskova, A. Pedretti, D. Svozil, B. Testa, G. Vistoli, J. Kirchmair "Machine learning models for the prediction of xenobiotic metabolism", **256th ACS National & Exposition**, Boston, Massachusetts, 19-23 agosto **2018**.
4. A. Mazzolari, A. Afzal, A. Pedretti, G. Vistoli, B. Testa, A. Bender, "Prediction of UGT metabolism using a Proteochemometric approach", **Lhasa Limited-Bender group meeting**, Leeds, United Kingdom, 11-12 gennaio **2017**. (Poster)
5. A. Pedretti, G. Vistoli, A. Mazzolari, B. Testa, "Prediction of metabolite toxicity by meta-analysis", **XIII National Meeting in Medicinal Chemistry**, Salerno, settembre 6-9 **2015**.
6. A. Mazzolari, A. Pedretti, C. Ricci, G. Vistoli "Enhancing the reliability of GPCR models by accounting for flexibility of their Pro-containing helices: the case of the human mAChR1 receptor ", **Nuove prospettive in chimica farmaceutica, VIII meeting**, Riccione, 9-11 giugno **2014**. (Poster)

7. A. Mazzolari, G. Vistoli, M. Lo Monte, H.Zhang, J. B. Eaton, Li-Fang Yu, M. Nys, R. van Elk, A. B. Smit, D. Brunner, R. J. Lukas, Chris Ulensc, A.P. Kozikowski "Combining X-ray crystal studies, homology modeling and docking simulations to design novel $\alpha_4\beta_2$ ligands for use in depression", **3rd Computationally Driven Drug Discovery Meeting**, Genova, 4-6 febbraio **2013**. (Poster)
8. G. Vistoli, A. Mazzolari, H.K. Zhang, J.B. Eaton, L.F. Yu, M. Nys, R. van Elk, A.B. Smit, D. Brunner, R.J. Lukas, C. Ulens, A.P. Kozikowski. "Combining X-ray crystal studies, homology modeling and docking simulations to design novel $\alpha_4\beta_2$ ligands for use in depression", **XXI National Meeting on Medicinal Chemistry NMMC 2012**, Palermo, 17-20 luglio, **2012**.
9. A. Mazzolari, A. Pedretti, G. Vistoli, B. Testa "In silico prediction of metabolism by human carboxylesterases (hCES1 and hCES2) combining docking analyses and MD simulations", VI meeting "Nuove prospettive in chimica farmaceutica", Rimini, 15-17 aprile **2012**. (Poster)
10. G. Vistoli, A. Pedretti, A. Mazzolari, "In silico prediction of metabolism by human carboxylesterase-1 (hCES1) combining docking analyses and MD simulations", **LogP 2009: PhysChem and ADMET profiling in drug research**, Zurigo, Svizzera, 8-11 febbraio **2009**.
11. A. Pedretti, A. Mazzolari, G. Vistoli, "VEGA ZZ: a versatile toolkit for drug design and protein modelling", **II Congreso de Fisicoquímica Teórica y Computacional**, Choroní – Aragua, Venezuela, 2-4 dicembre **2008**.

4.3 ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

4.3.1 PRESENTAZIONI ORALI A CONGRESSI INTERNAZIONALI SU INVITO

1. A. Mazzolari, "MetaQSAR: an expert-curated database on sites of metabolism offers new avenues for phase II metabolism predictions ", **University of Vienna**, Faculty of Life Sciences, Dept. of Pharmaceutical Chemistry, Vienna, I maggio **2019**.
2. A. Mazzolari, Avid M. Afzal, Alessandro Pedretti, Giulio Vistoli, Andreas Bender, Bernard Testa, "MetaQSAR: a manually curated database on sites of metabolism offers new avenues for metabolism prediction", **EuroQSAR 2018**, Thessaloniky, Grecia, 16-20 settembre **2018**.

4.3.2 PRESENTAZIONI ORALI A CONGRESSI INTERNAZIONALI E NAZIONALI

4. A. Mazzolari, "AI in metabolism and toxicity prediction to speed up drug discovery", **1st Industrial Conference On Artificial Intelligence and Health ICAIH 2019**, Palazzo Pirelli, Milano, 13-14 novembre **2019**.
5. A. Mazzolari, A. Afzal, M. Šícho, J. Kirchmair, A. Bender, B. Testa, A. Pedretti, G. Vistoli, "MetaQSAR and ligand-based methods for metabolism prediction", **VI Computationally Driven Drug Discovery Meeting**, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, 28-29 marzo **2019**
6. A. Mazzolari, A. Pedretti, A. M. Afzal, B. Teta, A. Bender, G. Vistoli, "MetaQSAR as a source of data for accurately predicting UGT-mediated metabolism", **V Computationally Driven Drug Discovery Meeting**, IFOM, Milan, 16-17 novembre **2017**.

7. A. Mazzolari, A. Pedretti, A. M. Afzal, B. Teta, A. Bender, G. Vistoli, "Modelling of Glucuronidation Reactions in the MetaQSAR Database: Successful Strategies to Handle Unbalanced Data in Metabolism Prediction", **XXVI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana**, Paestum, 10-14 settembre 2017.

4.4 ATTIVITÀ EDITORIALE

4.2.1 ATTIVITÀ DI REFERAGGIO

La candidata svolge attività di referaggio per le seguenti riviste interazionali peer review:

- International Journal of Pharmaceutics (IF=3.862);
- Frontiers in Chemistry (IF=3.994)

4.2.2 ATTIVITÀ DI EDITOR

La candidata è membro del seguente editorial career board: **Journal of Chemical Information and Modelling Early Career Board (JCIM ECB)**.

Come tale, ha partecipato alla pubblicazione dell' Application Notes Virtual Issue intitolata: "Why read them?", consultabile al link: <https://pubs.acs.org/page/jcis8/vi/ECBAppNotes.html>.

4.5 COLLABORAZIONI

- Pharmacelera, azienda operante nel settore del Computer-Aided Drug Design, Barcellona, Spagna. La collaborazione riguarda l'impiego di nuovi descrittori atomici sviluppati da Pharmacelera in modelli di predizione delle reazioni metaboliche;
- Dott.ssa Federica Morani, Dott. Filippo M. Santorelli, IRCCS Fondazione Stella Maris, Dipartimento di Medicina Molecolare, Pisa. Titolo progetto: "Structure-based drug design offers therapeutic opportunities in Mitochondrial neurodegeneration", presentato per il bando Cariplo - Ricerca medica giovani ricercatori 2018;
- Prof. Johannes Kirchmair, University of Hamburg, Amburgo. Titolo del progetto: "Development of Computational Models for Site of Metabolism and Metabolite Structure Prediction". La collaborazione si è concretizzata fino ad ora nella pubblicazione n. 1;
- Prof. Giancarlo Aldini, Pro. Marina Carini, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (DISFARM). La collaborazione riguarda lo studio di meccanismi mediatori di tossicità e si è concretizzata nelle pubblicazioni n. 7, 9, 12 e 14;
- Dott. Kah Keng Wong, University of Sciences of Malaysia, Malesia. La collaborazione riguarda lo studio di meccanismi cancerogenetici che coinvolgono sia target proteici (recettore dell'acido retinoico RAR), sia meccanismi a carico del DNA (DNA metiltransferasi). La collaborazione si è concretizzata fino ad ora nella pubblicazione n. 10;
- Prof. Andreas Bender, Centre for Molecular Informatics, University of Cambridge, Chemistry Department, Cambridge (UK). Titolo del progetto: "Generation of machine learning models to predict human metabolism of drugs and xenobiotics". La collaborazione si è concretizzata fino ad ora nella pubblicazione n. 2;

- Prof. Bernard Testa, Emeritus Professor, Lausanne University, CH-1015 Losanna, Svizzera. Estesa collaborazione riguardante la compilazione di un database di reazioni metaboliche e la generazione di un approccio integrato per la predizione del metabolismo umano di farmaci e xenobiotici, che si è concretizzata fino ad ora in 6 pubblicazioni;

- Prof. Alan P. Kozikowski, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, United States. La collaborazione ha riguardato la progettazione di ligandi nicotinici selettivi e si è concretizzata nella pubblicazione n. 21.

5. ATTIVITÀ ISTITUZIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO

- Dal 2018 ad oggi: membro della RETE ASSEGNISTI UNIMI ed organizzatore del tavolo permanente di incontri con la direzione dell'Università degli Studi di Milano;

- AA 2018 - 2019: membro del Collegio dei Docenti del corso di Laurea in Farmacia, UNIMI;

- AA 2016 - 2017: membro del Collegio dei Docenti del corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche, UNIMI;

- Dal 2016 ad oggi: rappresentante degli assegnisti in Consiglio di Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, UNIMI;

- Dal 2012 ad oggi: Membro delle commissioni per gli esami di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Farmacia e Biotecnologie del Farmaco, UNIMI;

6. LINGUE STRANIERE

Lingua inglese: conoscenza professionale completa.

Data

07/01/2020

Luogo

MILANO