

## 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. n. 35 del 04/05/21) - Codice concorso: 4638

## Jacopo Sgrignani CURRICULUM VITAE

### INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	SGRIGNANI
NOME	JACOPO
DATA DI NASCITA	20/02/1979

### TITOLI & FORMAZIONE

#### TITOLI DI STUDIO

- 1998 Maturità Classica presso l'Istituto M. Ficino di Figline Valdarno (FI).
- 28 aprile 2005: **Laurea Specialistica in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche** presso l'Università degli studi di Firenze, con una tesi dal titolo: "Sviluppo di modelli 3D-QSAR del recettore AMPA iGluR2 attraverso metodologie dirette (*structure-based*) e indirette (*ligand-based*)" con votazione 105/110.
- 17 Febbraio 2009: Conseguimento del titolo di Dottore di ricerca in Chimica e Tecnologia del Farmaco, presso: Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli studi di Firenze (laboratorio di Molecular Modeling, Cheminformatics & QSAR). Titolo della tesi: "Strumenti della modellistica molecolare applicati allo studio e ottimizzazione strutturale di composti di interesse farmaceutico", docente supervisore Prof. Paola Gratteri.
- Giugno 2007 - Gennaio 2008 Studente visitatore presso la Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste, settore Fisica statistica e Biologica (supervisore prof. Paolo Carloni).

#### ABILITAZIONI CONSEGUITE

- Giugno 2005: Abilitazione alla professione di Farmacista.
- 31 marzo 2017: Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II fascia per il settore concorsuale CHIMICA E TECNOLOGIE FARMACEUTICHE, TOSSICOLOGICHE E NUTRACEUTICO-ALIMENTARI, 03/D1.
- Altre abilitazioni a professore di II fascia: Fondamenti delle scienze chimiche e sistemi inorganici (03/B1, 12/04/2017), biochimica generale, (05/E1, 31/03/2017), modelli e metodologie per le scienze chimiche, (03/A2, 5/12/2017).

## **SCUOLE E CORSI DI FORMAZIONE NAZIONALI ED INTERNAZIONALI**

---

- School "Mass spectrometry and HPLC of proteins" Firenze. 1 – 11 May 2006.
- Summer School in computational chemistry Siena 25-29 September 2006.
- Summer School "COMPUTATIONAL APPROACHES IN DRUG DESIGN ", University of Bologna. 23-25 October 2006
- Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone. 11-18 January 2007
- VI European Workshop in Drug Design, Siena, June, 3-10, 2007.
- Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone. 27 January – 1 February 2008.
- "Summer School on Simulation Approaches to Problems in Molecular and Cellular Biology", San Sebastian (Spain), 31 August-5 September 2009
- Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone. 31 January-5 February 2010.
- CP2K Tutorial February 7, 2011 - February 11, 2011, ETH Zurich.
- X European Workshop in Drug Design, Siena 17-22.
- Intensive training (only two students) about the use of Microscale Thermophoresis (MST) c/o Nanotemper Technologies 1-2 February 2018, Munich (Germany).

## **ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO**

---

Dal 2006 ad oggi il Dott. Sgrignani ha ricoperto numerosi incarichi didattici che rientrano tra gli insegnamenti inerenti al SSD CHIM-08.

- AA 2006/2007: Attività di tutoraggio all'interno del modulo professionalizzante: "Attività regolatorie nel settore industriale farmaceutico", organizzato dalla Regione Toscana e dalla Facoltà di Farmacia dell'Università di Firenze (300 ore).
- AA 2006/2007: Seminari didattici (4 ore di lezione frontale) all'interno del corso di Modellistica Molecolare, per il corso di laurea specialistica in Biotecnologie Farmaceutiche, presso la Facoltà di Farmacia dell'Università di Firenze.
- AA 2008/2009: Seminari didattici (8 ore di lezione frontale) all'interno del corso di Modellistica Molecolare, per il corso di laurea specialistica in Biotecnologie Farmaceutiche, presso la Facoltà di Farmacia dell' università di Firenze.

Attività di docenza presso l'Università degli Studi di Milano:

- AA 2016/2017, "Methods of analysis applied to water, air, biological fluids, tissues, food and In Silico Methods in Toxicology", 5 CFU, 40 ore di lezione in aula, SSD CHIM/08, corso di laurea in "Safety Assessment of Xenobiotics and Biotechnological Products". Il corso è stato tenuto in lingua inglese.
- AA 2017/2018, "Laboratorio di analisi quantitativa", corso di Laurea in Farmacia, 2 CFU, 32 ore di esercitazioni di laboratorio.
- AA 2018/2019 "Laboratorio di analisi dei medicinali", corso di Laurea in Chimica e tecnologia farmaceutiche, 3 CFU, 48 ore di esercitazioni di laboratorio.

- AA 2019/2020 "Analisi avanzata dei principi attivi delle droghe vegetali", corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche, 2 CFU, 32 ore di esercitazioni di laboratorio.

Nel corso degli anni il Dott. Sgrignani è stato correlatore delle seguenti tesi:

- dott.ssa Beatrice Novati, laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, 12/03/2014
- dott. Enrico Fassi, laurea in Farmacia, il 15/05/2017
- dott.ssa Jessica Andriolo, laurea in Farmacia, 18/05/2018
- dott.ssa Giulia Benigno, laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche, 21/03/2019.

Nel periodo in cui il dott. Sgrignani ha avuto contratti di ricerca presso IOM-SISSA di Trieste e presso ICRM-CNR di Milano, ha collaborato con la Dr. Alessandra Magistrato nella supervisione della tesi di laurea della dott.ssa Marta Bon) di tre studenti di dottorato: Dott. Duvan Franco, Dott.ssa Ina Bisha e Dott.ssa Federica De Leo. In tutti i casi la collaborazione è dimostrata da pubblicazioni congiunte con gli studenti seguiti.

Nel 2020 il Dott. Sgrignani è stato esaminatore esterno per la tesi di dottorato dal titolo: "Mechanistic modelling of HIV-1 protease and its natural substrates: a theoretical perspective", dello studente Zainab Kemi Sanusi di cui sono stati supervisor il dott. Glenn Maguire ed il prof. Gert Kruger della University of KwaZulu-Natal (South Africa).

#### **ATTIVITÀ DI RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI E STRANIERI**

---

- Marzo 2009 - settembre 2010, Assegnista di ricerca presso il Dipartimento di Chimica dell'Università di Firenze e CERM (responsabile della ricerca prof. R. Pierattelli). *Obiettivi della ricerca: 1) identificazione di un protocollo computazionale per la modellazione strutturale di metalloproteine utilizzando i valori di chemical shift NMR; 2) studi strutturali su complessi fra metallo beta-lattamasi ed inibitori noti.*
- Ottobre 2010 - settembre 2012, Assegnista di Ricerca presso IOM-CNR c/o SISSA, Trieste (responsabile della ricerca Dr. A. Magistrato). *Obiettivi della ricerca: 1) studi funzionali e sulla reattività dell'aromatasi umana; 2) Studi di reattività su ribozimi; 3) studi sul funzionamento di co-trasportatori sodio/galattosio; 4) studi sull'interazione fra proteine e nanotubi.*
- Ottobre 2012 - settembre 2014, Assegnista di Ricerca presso ICRM-CNR Milano (responsabile della ricerca prof. G. Colombo). *Obiettivi della ricerca: 1) studi sul funzionamento della proteina HSP90; 2) studi di reattività e drug-design su serina beta-lattamasi; 3) studi sulla regolazione allosterica dell'aromatasi umana.*
- Ottobre 2014 - oggi: Ricercatore presso l'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Università della Svizzera Italiana, Bellinzona (CH) (Gruppo Dr. A. Cavalli). Il gruppo è anche parte dell'Istituto Svizzero di Bioinformatica (SIB). *Argomenti trattati nella ricerca: 1) studi funzionali e di drug design su target proteici tra cui: STAT3, piruvato deidrogenasi, HMGB1, aromatasi umana, Cemip, Tmprss2 e Wwp1 mediante metodologie computazionali e sperimentali. Sono in corso studi anche sullo sviluppo e caratterizzazione biofisico-strutturale di anticorpi monoclonali.*

## **GRANT DI CALCOLO OTTENUTI MEDIANTE PROCEDURA COMPETITIVA E VALUTAZIONE PEER-REVIEW**

---

2010: PI per il progetto: Molecular recognition mechanism of DNA damages investigated via molecular simulations: the prototypical case of uracil DNA glycosylase. COMPUTING PROJECT AT THE ITALIAN HPC CENTER-CINECA (119 000 ORE/CORE)

2012: PI per il progetto: Reactivity of human flap endonuclease 1 (hfen-1) investigated by classical md and qm/mm meta-dynamics. COMPUTING PROJECT AT THE ITALIAN HPC CENTER-CINECA (900 000 ORE/CORE).

2013: PI per il progetto: Preparatory prace access grant for testing scalability of QM/MM codes to study beta-lactamase reactivity. PARTNERSHIP FOR ADVANCED COMPUTING IN EUROPE (PRACE).

2013: Co-PI con il dott. Giorgio Colombo per il progetto: Investigating conformational transitions of hsp90 by bias-exchange meta-dynamics. PARTNERSHIP FOR ADVANCED COMPUTING IN EUROPE (PRACE) (20.000.000 ore/core).

2014: PI per il progetto: Investigating hsp90 conformational modulation by computer simulations. INTERDISCIPLINARY LABORATORY FOR ADVANCED SIMULATION (PROGETTI DI CALCOLO FINANZIATI DA REGIONE LOMBARDIA) (50.000 ore/core).

Ho partecipato come collaboratore alla redazione e realizzazione di 16 progetti supportati dal Cineca con ore di calcolo all'interno del programma ISCRA e a 3 progetti supportati dal CSCS (Centro svizzero di calcolo ad alte prestazioni).

## **PARTECIPAZIONE A GRUPPI E PROGETTI DI RICERCA, INCARICHI DI RICERCA FINANZIATI DA ENTI ESTERNI**

---

Il Dott. Sgrignani ha fatto parte di gruppi di ricerca guidati dalla prof. Paola Gratteri (1/01/2006-31/12/2008, Univ. Di Firenze, Dipartimento di Scienze del Farmaco), prof. Roberta Pierattelli (1/03/2009-30/09/2010, Univ. Di Firenze, CERM e Dipartimento di Chimica), Dott.ssa Alessandra Magistrato (1/10/2010-30/09/2012, CNR-IOM, Trieste), Dott. Giorgio Colombo (1/10/2012-30/09/2014-CNR-ICRM, Milano) e Dott. Andrea Cavalli (1/10/2014-oggi, IRB, Bellinzona).

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

- 2016-2018: "Structural basis for the inhibition of STAT3 transcription factor by small molecules", finanziato dalla lega svizzera contro il cancro (PI Dr. Andrea Cavalli). Membro dell'unità di ricerca per il progetto. Importo: CHF 245450.
- Gennaio 2019 - oggi: Co-PI per l'incarico di ricerca conferito dalla MGGM LLC, New York, USA, per effettuare studi molecular modeling sull'interazione fra recettori NMDA e piccole molecole organiche. L'importo del contratto è riservato.

- 2021 Co-applicant nel progetto: "Combining DNA encoded libraries and artificial intelligence to discover new oncosuppressor reactivators" finanziato dalla "Novartis Foundation for Biomedical Research". Importo: CHF 58640.

## ABILITÀ TECNICHE

---

- Ottima conoscenza sistemi Linux, MacOS e Windows.
- Ottima conoscenza Word, Excell, Power Point, Keynote.
- Software applicativi per il molecular modeling e simulazioni molecolari (Prime, Phase, Glide, Jaguar, MarcoModel, QSITE), MOE, Gaussian09, Gromacs, Amber, Autodock 4.0, VMD, Rosetta and CS-Rosetta, NAMD, CP2K, Modeller, PLUMED, pymol).
- Bash Shell scripting
- Gestione siti web.
- Microscale thermophoresis, SPR, DSF, ELISA, saggi di attività enzimatica.

## CONOSCENZE LINGUISTICHE

---

Ottima conoscenza della lingua inglese.

## ATTIVITÀ EDITORIALE

---

- Topic editor della rivista *Molecules* (MDPI), e Guest Editor di due special issue dal titolo: 1) "Integration between Computational and Experimental Biophysical Techniques in the Study of Biologically Relevant Systems" e 2) "Computational Drug Discovery and Design".
- Membro dell'editorial board della rivista *Scientific Reports*, sezione Chemical Biology, da febbraio 2019.
- Membro dell'editorial board della rivista "*Bioinorganic Chemistry and Applications*" edita da Hindawi (fino a novembre 2020).
- Attività di valutazione per riviste quali *Plos One*, *Journal of computer aided molecular design*, *Journal of Chemical Physics*, *Chemical Physics Letters*, *RSC Advance*, *Journal of chemical information and modeling*, *European Journal of Medicinal Chemistry*, *Bioorganic and medicinal chemistry letters* e *Molecules*. La lista completa delle review effettuate negli ultimi anni è disponibile nel profilo Publons, accessibile al seguente link: <https://publons.com/author/1338877/jacopo-sgrignani#profile>.

## ATTIVITÀ INVENTIVA

---

L'attività inventiva del Dott. Sgrignani si può riepilogare nella pubblicazione di 3 brevetti e nel recente deposito di un altro:

1. "*Peptide inhibitors targeting the cxcl12/hmgb1 interaction and uses thereof*". Inventors: Andrea Cavalli, Jacopo Sgrignani, Mariagrazia Ugucconi. Deposit date: 21 March 2019;

PCT application number: PCT/EP2019/057125; Publication number: WO/2020/188110, Publication date: 24/09/2020.

2. "*Structurally modified opioids for prevention and treatment of diseases*". Inventors: Paolo L. Manfredi, Charles E. Inturrisi, Andrea Mattarei, Jacopo Sgrignani, Sara De Martin, Andrea Cavalli. Deposit date: 30 January 2019, Application Number: US 62/798, 709. Publication number: WO/2020/159587. Publication date: 10.10.2019.
3. "*Compositions and methods of use comprising substances with neural plasticity actions administered at non-psychedelic/psychotomimetic dosages and formulations*". Inventors: Paolo L. Manfredi, Charles E. Inturrisi, Sara De Martin, Andrea Mattarei, Maurizio Rolando, Giovanni Giordano, Claudia Lodovichi, Paola Brun, Marco Pappagallo, Franco Folli, Andrea Alimoniti, Jacopo Sgrignani and Andrea Cavalli. Publication number: WO/2020/181194. Publication date: 10.09.2020.
4. "*Dextromethadone as a disease-modifying treatment for neuropsychiatric disorders and diseases*". Inventors: Paolo L. Manfredi, Andrea Mattarei, Andrea Cavalli, Sara DeMartin, Jacopo Sgrinani et al., Deposit date: 30 December 2020, Application Number: US2020/067498

## COMUNICAZIONI A CONGRESSI E WORKSHOP

---

Il Dott. Sgrignani ha presentato i risultati delle proprie ricerche nell'ambito dei seguenti congressi nazionali ed internazionali.

### Comunicazioni orali (11):

- "Free energy calculation to evaluate glycosidase inhibitors" Winter School on Physical Organic Chemistry (WISPOC), Bressanone, (Italy), 27/01 -1/02 2008.
- "Human aromatase structure and function investigated by classical and QM/MM simulations" congresso annuale della divisione di chimica dei sistemi biologici della società chimica italiana Napoli, 24-25/09/2012
- "Large scale simulations of Hsp90" Meeting annuale del progetto INTEROMICS, Roma, 4-5/06/2013.
- "Human aromatase ligand recognition and allosteric regulation investigated by computational methods" 3<sup>th</sup> Computational Driven Drug Discovery meeting, Verona, 4-6 Marzo 2014.
- **Invited speaker** al CECAM workshop: "Structural and Functional Annotation of Bioinorganic Systems: Perspectives and Challenges from Theory and Experiments" Pisa (Italy) 23-25 Maggio 2016. Presentazione dal titolo: 'Human Aromatase: From the Functional Mechanism to New Therapeutic Strategies'.
- "Computational modelling of pyruvate dehydrogenase functional mechanism and inhibitors design" 5<sup>th</sup> Computational Driven Drug Discovery, Milano, 16-17/11/2017.
- "How the oxidation state regulates the CXCL12/HMGB1 heterocomplex", MD2dmeeting2019, Bologna 14-15<sup>th</sup> Marzo, 2019.
- "A new CXCL12/HMGB1 heterocomplex inhibitor" XXVI Meeting in Medicinal Chemistry, Milano, 16-19 Luglio, 2019.

- "HMGB1: Structural modeling and drug design" Convegno nazionale della Divisione di Chimica dei sistemi biologici, Siena 11-13 Settembre 2019.

- "HMGB1 a small but complex protein " New Approaches in Molecular Modeling Workshop, Università degli Studi di Milano, 13 Settembre 2019.

#### **Comunicazioni poster (24):**

- *Jacopo Sgrignani, Claudia Bonaccini, Fabrizio Melani, Daniela Catarzi, Paola Gratteri.* "Docking and 3D-QSAR analysis on i-GluR2 receptor", page 188 Far-P-069, Libro degli Abstract, XXII Congresso della Societa' chimica italiana, Firenze 10-15 Settembre 2006.

-*Carla Bazzicalupi, Paola Gratteri, Stefano Moro, Claudia Sissi, Alessandro Bencini., Jacopo Sgrignani, Fabrizio Melani, Manlio Palombo, Sara Richter , Claudia Giorgi, Barbara Valtancoli.* "Experimental and Theoretical Study of the Nuclease Activity of Mono- and Binuclear Zinc Complexes" page 187 Far-O-068, Libro degli Abstract, XXII Congresso della Societa' chimica italiana, Firenze 10-15 Settembre 2006.

- *Claudia Bonaccini, Jacopo Sgrignani, Paola Gratteri.* "Molecular modelling studies on alpha4beta2 nicotinic receptor ligands" page 163 Far-IL-07, Libro degli Abstract, XXII Congresso della Societa' chimica italiana, Firenze 10-15 Settembre 2006.

- *Jacopo Sgrignani, Claudia Bonaccini, Matteo Chioccioli, Francesca Cardona, Andrea Goti and Paola Gratteri.* "Molecular modeling investigations of ligands acting as glucoamylase II inhibitors" Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone 11-18 gennaio 2007.

- *Jacopo Sgrignani, Claudia Bonaccini, Matteo Chioccioli, Francesca Cardona, Andrea Goti, Giovanni Grazioso and Paola Gratteri.* "Molecular modeling investigations of ligands acting as glucoamylase II inhibitors", VI European Workshop in Drug Design, Siena, giugno, 3-10, 2007.

- *Claudia Bonaccini, Jacopo Sgrignani, Chiara Guarino, Silvia Selleri, Paola Gratteri.* "Induced-fit docking investigation on a subtype selective binding mode for bicyclic GABAA Bz receptor ligands bearing pyrazole nucleus" ACS-EFMC "Frontiers in CNS and Oncology Medicinal Chemistry", Siena, 7-9 Ottobre 2007 ( Poster comunicazione P76, p.49 Book of Abstract).

- *Jacopo Sgrignani, Simone Raugei, Claudia Bonaccini, Matteo Chioccioli, Paolo Carloni, Paola Gratteri.* "Free energy calculation to evaluate glycosidase inhibitors". Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone. 27 Gennaio – 1 Febbraio 2008. Book of abstracts, poster 29

- *Claudia Bonaccini, Jacopo Sgrignani, Matteo Chioccioli, Giovanni Grazioso, Andrea Cavalli, Paola Gratteri.* Insights into docking and scoring neuronal  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic receptor agonists using Molecular Dynamics simulations and QM/MM calculations. III NPCF Meeting, 13-14 Febbraio 2009.

- *Matteo Chioccioli, Claudia Bonaccini, Jacopo Sgrignani, Simone Marsili, Piero Procacci, Paola Gratteri.* REM (Replica Exchange Method) investigation on conformational flexibility of KDR. III meeting NPCF. 13-14 Febbraio 2009.

- *Jacopo Sgrignani, Roberta Pierattelli.* NMR chemical shifts and molecular simulations: a multidisciplinary approach to study metalloproteins. Summer School: "Summer School on Simulation Approaches to Problems in Molecular and Cellular Biology", San Sebastian (Spain). 31 Agosto-5 Settembre 2009.

- *Jacopo Sgrignani, Roberta Pierattelli.* Metalloprotein structure from NMR chemical shifts. Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone. 31 gennaio-5 febbraio 2010.

- *Jacopo Sgrignani, Alessandra Magistrato*. Structure and function of human aromatase investigated by molecular simulations. V meeting NPCF, 28-30 marzo 2011, Trieste.
- *Jacopo Sgrignani, Alessandra Magistrato*. Structure and function of human aromatase investigated by classical and QM/MM molecular dynamic simulations. Irene conference, Trieste, 8-9 Maggio 2012.
- *Ina Bisha, Jacopo Sgrignani, Alejandro Giorgiotti, Alessandro Laio and Alessandra Magistrato*. Sodium Sodium-Galactose Transporter: the first steps of the transport mechanism investigated by molecular dynamics. Molecular Simulations of Membrane Proteins: From Biophysics to Pharmacological Applications Location : CECAM-HQ-EPFL, Lausanne, Switzerland 7-9 marzo, 2012.
- *Ina Bisha, Jacopo Sgrignani, Alex Rodriguez, Alejandro Giorgetti, Alessandra Magistrato, Alessandro Laio*. Sodium-Galactose Transporter: the first steps of the transport mechanism investigated by molecular dynamics. BioMedical Transporters 2013 – agosto 11-15, St. Moritz, Switzerland.
- *Ina Bisha., Jacopo Sgrignani, Alex Rodriguez., Alejandro Giorgetti., Alessandra Magistrato, Alessandro Laio*. Sodium-Galactose Transporter: the first steps of the transport mechanism investigated by molecular dynamics. Lisbon: 9th European Biophysics Congress 2013, Luglio 13-17, Lisbon, Portugal. EBSA2013.
- *Ina Bisha, Alex Rodriguez, Jacopo Sgrignani, Alessandra Magistrato, Alessandro Laio*. Sodium-Galactose Transporter: The First Steps of the Transport Mechanism Investigated by Molecular Dynamics. Biophysical Journal 106(2) pp. 365a - 366a. 58<sup>th</sup> meeting of biophysical society, San Francisco, 15-19 Febbraio 2014.
- *Jacopo Sgrignani, Davide Genini, Carlo V. Catapano, Andrea Cavalli*. Structure and dynamics of unphosphorylated STAT3 (USTAT3) dimers investigated by computer simulations. X European Workshop in Drug Design, Siena 17-22 Maggio 2015.
- *Jacopo Sgrignani, Carlo V. Catapano, Rolf Krause, Andrea Cavalli*. Investigating STAT3 dimerization and its pharmacological modulation by molecular simulations. Cecam Workshop: Models for Protein Dynamics 1976-2016, Lausanne (CH), 15-18 Febbraio 2016.
- *Jacopo Sgrignani, JingJing Chen, Alessio Ferrari, Giovanni Grazioso, Maura Garofalo, Alessandra Silvani, Andrea Alimonti and Andrea Cavalli*. From functional mechanism to new therapeutic tools: reaction modelling and computational design of PDC inhibitors. 11<sup>th</sup> WATOC congress, Munich 27 agosto-1 settembre 2017.
- *Maura Garofalo, Sara Ravasio, Milos Matkovic, Jacopo Sgrignani, Sonia Barbieri, Federica Sallusto, Antonio Lanzavecchia, Andrea Cavalli*. Identification of structural determinants of light chain amyloidosis. BioExcell Summer School, Pula (Italia), 17-22 Giugno 2018. **Premiato come miglior poster.**
- *Jacopo Sgrignani, JingJing Chen, Giovanni Grazioso, Maura Garofalo, Alessandra Silvani, Andrea Alimonti, and Andrea Cavalli*. Molecular modelling investigations on pyruvate dehydrogenase with an eye to drug design. 6th CDDD Meeting COMPUTATIONALLY DRIVEN DRUG DISCOVERY. Marzo 28-29, 2019, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.

## PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

---

Il Dott. Sgrignani ha condotto una costante, coerente e multidisciplinare attività scientifica nel campo della modellistica molecolare e del computational drug-design fin dalla ricerca eseguita durante la tesi di laurea. Tale attività è documentata dal numero e dalla continuità sia delle pubblicazioni su riviste con Impact Factor (43 pubblicazioni in un arco temporale di 15 anni) sia delle comunicazioni a congresso (sezione precedente). Sono, di seguito, riportati gli indici bibliometrici basati sulla produzione scientifica in carriera (15 anni, sezione A), negli ultimi 10 anni (sezione B) e negli ultimi 5 anni (sezione C). I parametri superano le soglie richieste per il conseguimento dell'abilitazione scientifica nazionale (ASN) a Professore di I e II fascia per il settore concorsuale 03/D1 (fonti: citazioni e H-index da Scopus, Impact Factor delle riviste dal Journal Citation Report (2019), data di accesso: 29 Maggio 2021).

(A) Intera carriera (2006-2021, 15 anni)

N. pubblicazioni: **43**

Impact Factor totale (43 pubblicazioni): 228.99 - Impact Factor Medio: 5.32

N. totale di citazioni: 726

H-index: 18

N.° pubblicazioni come primo, "corresponding" o ultimo autore: 25

(B) Pubblicazioni degli ultimi 10 anni (2011-2021)

N. pubblicazioni: 39

N. totale di citazioni: 603

H-index: 16

N.° pubblicazioni come primo, "corresponding" o ultimo autore: 24

(C) Pubblicazioni degli ultimi 5 anni (2016-2021)

N. pubblicazioni: 20

N.° pubblicazioni come primo, "corresponding" o ultimo autore: 10

L'attività di ricerca è stata svolta in collaborazione con docenti e ricercatori di atenei italiani ed esteri (Università di Milano, Firenze, Padova, Genova, Zurigo, Ginevra, Svizzera Italiana), dell'industria farmaceutica (MGGM LLC) e di numerosi centri di ricerca (CNR-IOM c/o SISSA, CNR-ICRM, IRB Bellizona) sviluppandosi principalmente secondo le seguenti linee tematiche:

- 1) *Utilizzo e sviluppo di metodi computazionali per il disegno di composti di interesse farmaceutico*
- 2) *Studi funzionali e di drug design su target chiave per terapie contro il cancro.*
- 3) *Studi computazionali e drug design sull'enzima PCSK9*
- 4) *Sviluppo di farmaci anti-infiammatori innovativi.*
- 5) *Altri studi di biofisica/biochimica computazionale.*

Di seguito viene riportata una breve descrizione di queste linee di ricerca, nella quale sono incluse le 14 pubblicazioni selezionate ai fini della valutazione tra le 43 complessive.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Nella discussione, le pubblicazioni sono citate utilizzando il numero corrispondente alla lista completa delle pubblicazioni.

## **1) Utilizzo e sviluppo di metodi computazionali per il disegno di composti di interesse farmaceutico.**

Durante il dottorato di ricerca l'attività scientifica del Dott. Sgrignani si è focalizzata sullo sviluppo e l'utilizzo di metodi computazionali per il disegno di piccole molecole in grado di modulare l'attività di biomolecole, in particolare del recettore nicotinico  $\alpha 4\beta 2$  e del recettore del glutammato AMPA.

Per quanto riguarda gli studi sul recettore nicotinico  $\alpha 4\beta 2$  la ricerca (pubblicazione n. 40), che ha costituito una parte rilevante della tesi di dottorato del Dr. Sgrignani, ha riguardato lo sviluppo di un protocollo computazionale che, combinando dinamica molecolare, calcoli QM/MM e docking, permette di predire con una buona accuratezza l'affinità di ligandi per il recettore oggetto dello studio. Per quanto riguarda invece gli studi sul recettore AMPA (pubblicazioni n. 41 e 43), iniziati già durante la preparazione della tesi di laurea, hanno riguardato l'utilizzo del docking molecolare per comprendere l'interazione tra il recettore e alcuni ligandi sintetizzati dal gruppo del prof. Filacchioni (Università di Firenze).

Successivamente, gli interessi di ricerca del Dott. Sgrignani si sono focalizzati sull'uso delle stesse metodologie per lo studio dell'interazione di molecole note o per il disegno di nuove molecole capaci di inibire l'attività enzimatica delle serina- o metallo-  $\beta$ -lattamasi.

Nello specifico, la pubblicazione n. 27 ha riguardato la messa a punto di un protocollo di docking covalente che rende possibile la predizione della struttura di complessi tra serina- $\beta$ -lattamasi e acidi boronici. In questo caso, oltre agli studi computazionali, il Dott. Sgrignani ha condotto un'attenta analisi dei dati strutturali presenti in letteratura per individuare quali molecole d'acqua giocavano un ruolo essenziale nel processo di 'protein-ligand recognition'.

Pubblicazioni n. **8, 10 e 12** delle 14 selezionate.

Altri studi inerenti a questa tematica: pubblicazioni n. 19, 20, 29, 41 della lista completa.

Brevetti: 2, 3, 4

## **2) Studi funzionali su target chiave per terapie contro il cancro.**

Durante i periodi di ricerca presso il CNR-IOM di Trieste, CNR-ICRM di Milano e, infine, presso l'istituto di ricerca in Biomedicina (IRB) di Bellinzona (settembre 2014-oggi), il Dott. Sgrignani ha avuto la possibilità di studiare alcuni target di grande rilievo per lo sviluppo di terapie contro il cancro utilizzando metodi di biofisica computazionale e sperimentale. In particolare, ha studiato la flap endonuclease (h-FEN1), la piruvato deidrogenasi umana, la STAT3 e la TMPRSS2. Quest'ultima, è di grande interesse attuale in quanto svolge un ruolo chiave nella propagazione dell'infezione causata dal virus Covid-19.

Per quanto riguarda hFEN1 (pubblicazione n. 25), il Dott. Sgrignani ha investigato ipotetici meccanismi enzimatici mediante calcoli QM/MM e metodi di enhanced sampling come l'Umbrella sampling e la metadinamica. Infatti, la caratterizzazione strutturale degli stati di transizione dei vari passaggi della reazione può essere di grande aiuto nel disegno di inibitori.

Lo studio di STAT3 (pubblicazione n. 16) si è concentrato sull'uso dell'analisi strutturale nel disegno di nuove sostanze biologicamente attive. Infatti, l'analisi retrospettiva della letteratura disponibile e l'utilizzo di metodi computazionali (pubblicazione n. 23) hanno permesso di mettere in evidenza come il ruolo della proteina non-fosforilata sia largamente sottovalutato e non considerato nel processo di drug design.

Il lavoro più recente ha invece riguardato lo studio della proteina TMPRSS2 (pubblicazione n. 42), una proteasi di membrana coinvolta sia nel cancro alla prostata che nell'infezione da SARS-Cov2.

In questo caso, il Dott. Sgrignani ha utilizzato simulazioni atomistiche e esperimenti di microscale thermophoresis (MST) per comprendere come alcune molecole, descritte in letteratura come inibitori, interagiscono con la proteina.

Per un lungo periodo l'attività di ricerca del Dott. Sgrignani si è concentrata sullo studio dell'enzima aromatasi, che quindi merita un approfondimento particolare.

L'aromatasi è un enzima coinvolto nella conversione di androgeni a estrogeni ed un importante target per lo sviluppo di farmaci per la terapia del tumore del seno. L'attività di ricerca su questo specifico target è iniziata durante il periodo di post-dottorato che il Dott. Sgrignani ha trascorso nel laboratorio della Dott.ssa Alessandra Magistrato presso la sede del CNR-IOM ospitata dalla Scuola Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste. Inizialmente, gli studi si sono focalizzati sulla comprensione di due aspetti principali del funzionamento di questo enzima ossia, come il substrato raggiunga il sito catalitico e la caratterizzazione a livello atomistico della reazione enzimatica.

Questi studi hanno portato alla definizione del primo modello atomistico dell'aromatasi umana (pubblicazione n. 35) che tenesse conto anche della presenza della membrana e a comprendere l'influenza della membrana sulla dinamica e la struttura della proteina. Durante questi studi, il Dott. Sgrignani anche utilizzato metodi di enhanced sampling (metadinamica, steered MD e Umbrella sampling) per mappare dal punto di vista energetico i canali percorsi dal substrato e da inibitori noti per raggiungere il sito attivo (pubblicazioni 35 e 18). Per quanto riguarda gli studi sulla reattività enzimatica, il Dott. Sgrignani ha calcolato il profilo di energia libera dell'ultimo step della reazione che porta alla conversione degli androgeni ad estrogeni (pubblicazione n. 22). In questa pubblicazione lo studio è stato sviluppato utilizzando la metadinamica come metodica di enhanced sampling e la tecnica QM/MM Born-Oppenheimer MD per simulare l'evoluzione temporale del sistema.

Successivamente, stimolati da alcuni studi riportati in letteratura che indicavano come alcuni metaboliti del tamoxifen fossero in grado di inibire l'enzima con un meccanismo allosterico, il Dott. Sgrignani ha utilizzato metodi di simulazione molecolare per identificare possibili siti di legame e per comprendere come si esplicava l'attività inibitoria delle molecole investigate (pubblicazione 28). Infine, l'informazione acquisita in circa sei anni di lavoro è stata utilizzata per identificare nuove molecole in grado di inibire allostericamente l'enzima (pubblicazione n. 10).

Pubblicazioni n. **1, 2, 3, 4, 5, 7 e 14** delle 14 selezionate

Altri studi inerenti a questa tematica: pubblicazioni n. 5, 14, 17, 23 della lista completa.

### **3) Studi computazionali e drug design sull'enzima PCSK9**

Altri importanti studi computazionali hanno riguardato lo studio del meccanismo funzionale e il disegno di nuovi inibitori dell'enzima PCSK9, considerato un bersaglio farmacologico chiave per la cura delle ipercolesterolemie resistenti alle statine.

Per quanto riguarda il meccanismo funzionale, il Dott. Sgrignani ha effettuato e analizzato simulazioni di dinamica molecolare classica e a pH costante per comprendere il processo di maturazione della proteina, ottenendo importanti elementi da utilizzare nel processo di drug design (pubblicazione n. 3). Invece, per quanto riguarda il processo di drug design, di particolare interesse è la pubblicazione n. 9 dove, partendo da peptidi identificati ed investigati in precedenti lavori (pubblicazioni 12, 13, 15), il Dott. Sgrignani ha utilizzato metodi computazionali per identificare le caratteristiche strutturali da includere nel disegno di peptidomimetici.

Pubblicazioni n. **11 e 13** delle 14 selezionate

Altri studi inerenti a questa tematica: pubblicazioni n. 12, 13, 15 della lista completa.

### **5) Sviluppo di farmaci antinfiammatori innovativi.**

*Sempre durante la ricerca svolta presso l'IRB di Bellinzona, il Dott. Sgrignani ha iniziato ad interessarsi allo studio dell'interazione tra la chemochina CXCL12 e la proteina HMGB1 (Pubblicazione n. 8). Questi studi si sono focalizzati sia sullo studio della struttura del complesso tra le due proteine sia sullo sviluppo di un inibitore peptidico di questa interazione. In ambedue i casi, il Dott. Sgrignani ha condotto studi computazionali per investigare la struttura del complesso CXCL12/HMGB1 e peptidi/HMGB1, inoltre ha effettuato studi di biofisica sperimentale per determinare l'affinità tra le molecole studiate e HMGB1. Gli studi riguardanti lo sviluppo dell'inibitore peptidico, attualmente in fase di revisione, sono stati resi disponibili alla comunità scientifica all'interno del portale Biorxiv (J. Sgrignani et al. <https://doi.org/10.1101/2019.12.18.878504>).*

*Pubblicazione n. 9 delle 14 selezionate*

**Brevetto: 1**

### **6) Altri studi di biofisica/biochimica computazionale.**

*All'interno della sua attività di ricerca il Dott. Sgrignani ha avuto la possibilità di affrontare anche altri argomenti come il funzionamento di co-trasportatori sodio/galattosio (pubblicazione n. 33), l'utilizzo di metodi computazionali per la modellazione di strutture da dati NMR (Pubblicazioni n. 23 e 38), o il funzionamento di ribozimi (pubblicazione n.37). Nella quasi totalità di questi lavori, il Dott. Sgrignani ha svolto un ruolo di primissimo piano, come indicato dalla posizione nella lista degli autori e, in alcuni casi, dal ridotto numero degli stessi. In particolare, nella pubblicazione n. 33, per la prima volta il Dott. Sgrignani ha assunto la responsabilità di coordinazione e supervisione di una collaborazione scientifica dove sono stati utilizzate simulazioni di metadinamica per studiare come lo ione sodio transiti attraverso il co-trasportatore sodio/galattosio. Questa classe di proteine rappresenta un importante target per lo sviluppo di nuovi farmaci per la regolazione dei livelli di glucosio in pazienti diabetici.*

*Pubblicazione n. 6 delle 14 selezionate*

Altri studi inerenti a questa tematica: pubblicazioni n. 6, 11, 21, 26, 31, 37, 38 della lista completa.

## **LISTA COMPLETA DELLE PUBBLICAZIONI (IN ORDINE CRONOLOGICO)**

---

1. Maura Garofalo, Luca Piccoli, Margherita Romeo, Maria Barzago, Sara Ravasio, Mathilde Foglierini, Milos Matkovic, **Jacopo Sgrignani**, Raoul De Gasparo, Marco Prunotto, Luca Varani, Luisa Diomede, Olivier Michielin, Antonio Lanzavecchia, and Andrea Cavalli. Machine learning analyses of antibody somatic mutations predict immunoglobulin light chain toxicity. Nat. Commun. 2021. *Accepted for publication.*

2. **Jacopo Sgrignani** and Andrea Cavalli. Computational identification of a putative allosteric binding pocket in TMPRSS2. *Front. Mol. Biosci.*, 2021, 8, 279. DOI:10.3389/fmolb.2021.666626
3. **Jacopo Sgrignani**, Enrico M. A. Fassi, Carmen Lammi, Gabriella Roda, Giovanni Grazioso. Exploring Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9 (PCSK9) Autoproteolysis Process by Molecular Simulations: Hints for Drug Design. *ChemMedChem* 2020, 15, 1601. DOI:10.1002/cmdc.202000431
4. Emanuele Bassini, Stefano Gazzotti, Filomena Sannio, Leonardo Lo Presti, **Jacopo Sgrignani**, Jean-Denis Docquier, Giovanni Grazioso, Alessandra Silvani. Isonitrile-based Multicomponent Synthesis of  $\beta$ -Amino Boronic Acids as  $\beta$ -lactamase Inhibitors. *Antibiotics*, 2020, 9, 249. DOI: 10.3390/antibiotics9050249
5. Mariangela Garofalo, Giovanni Grazioso, Andrea Cavalli and **Jacopo Sgrignani**. How Computational Chemistry and Drug Delivery Techniques Can Support the Development of New Anticancer Drugs. *Molecules* 2020, 25, 1756. DOI: 10.3390/molecules25071756
6. Alessandro Marazza, Carmela Galli, Elisa Fasana, **Jacopo Sgrignani**, Patricie Burda, Enrico M. A. Fassi, Mathias Baumgartner, Andrea Cavalli, Maurizio Molinari. Endoplasmic Reticulum and Lysosomal Quality Control of Four Nonsense Mutants of Iduronate 2-Sulfatase Linked to Hunter's Syndrome. *DNA Cell Biol* 2020, 39, 226. DOI: 10.1089/dna.2019.5221
7. Lisa Moni, Luca Banfi, Daniele Cartagena, Andrea Cavalli, Chiara Lambruschini, Elisa Martino, Romano V. A. Orru, Eelco Ruijter, Jordy M. Saya, **Jacopo Sgrignani** and Renata Riva. Zinc(ii)-mediated diastereoselective Passerini reactions of biocatalytically desymmetrised renewable inputs. *Org. Chem. Front.*, 2020,7, 380. DOI: 10.1039/C9QO00773C
8. Enrico M. A. Fassi,\* **Jacopo Sgrignani**,\* Gianluca D'Agostino, Valentina Cecchinato, Maura Garofalo, Giovanni Grazioso, Mariagrazia Ugucioni, Andrea Cavalli. Oxidation state dependent conformational changes of HMGB1 regulate the formation of the CXCL12/HMGB1 heterocomplex. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2019, 17, 886. DOI:10.1016/j.csbj.2019.06.020.  
*\*These authors equally contributed to the work.*
9. Carmen Lammi, **Jacopo Sgrignani**, Anna Arnoldi, Giordano Lesma, Claudia Spatti, Alessandra Silvani, Giovanni Grazioso. Computationally Driven Structure Optimization, Synthesis, and Biological Evaluation of Imidazole-based Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin-9 (PCSK9) Inhibitors. *J. Med. Chem.*, 2019, 6163. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b00402
10. Angelo Spinello; Silvia Martini; Federico Berti; Marzia Pennati; Matic Pavlin; **Jacopo Sgrignani**; Giovanni Grazioso; Giorgio Colombo; Nadia Zaffaroni; Alessandra Magistrato. Rational design of allosteric modulators of the aromatase enzyme: An unprecedented therapeutic strategy to fight breast cancer. *Eur. J. Med. Chem.* 2019, 168, 253. DOI:10.1016/j.ejmech.2019.02.045
11. **Jacopo Sgrignani**, Lorenzo Casalino, Fabio Doro, Angelo Spinello e Alessandra Magistrato. Can Multi-Scale Simulations Unravel the Function of Metallo-Enzymes to Improve Knowledge-based Drug Discovery? *Future Med. Chem.* 2019, 11, 771. DOI:10.4155/fmc-2018-0495

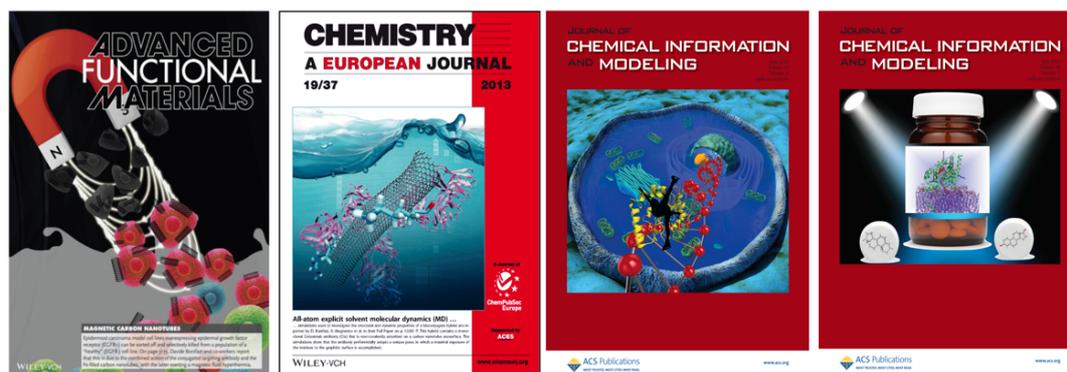
12. Carmen Lammi, **Jacopo Sgrignani**, Gabriella Roda, Anna Arnoldi, and Giovanni Grazioso. Inhibition of PCSK9D374Y/LDLR Protein–Protein Interaction by Computationally Designed T9 Lupin Peptide. *ACS Med Chem Lett.* 2019, 10, 425. DOI:10.1021/acsmchemlett.8b00464.
13. Carmen Lammi, **Jacopo Sgrignani**, Anna Arnoldi, Giovanni Grazioso. Biological Characterization of Computationally Designed Analogs of peptide TVFTSWEEYLDWV (Pep2-8) with Increased PCSK9 Antagonistic Activity. *Sci. Rep.*, 2019, 9, 2643. DOI: 10.1038/s41598-018-35819-0
14. **Jacopo Sgrignani**, JingJing Chen, Andrea Alimonti and Andrea Cavalli. How phosphorylation influences E1 subunit pyruvate dehydrogenase: A computational study. *Sci. Rep.*, 2018, 8, 14683. DOI: 10.1038/s41598-018-33048-z
15. Giovanni Grazioso, Carlotta Bollati, **Jacopo Sgrignani**, Anna Arnoldi, Carmen Lammi. First Food-Derived Peptide Inhibitor of the Protein–Protein Interaction between Gain-of-Function PCSK9D374Y and the Low-Density Lipoprotein Receptor. *J. Agric. Food Chem.*, 2018, 66, 10552. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b03233
16. **Jacopo Sgrignani**, Maura Garofalo, Milos Matkovic, Jessica Merulla, Carlo V. Catapano, Andrea Cavalli. Structural Biology of STAT3 and Its Implications for Anticancer Therapies Development. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 1591. DOI: 10.3390/ijms19061591
17. Jingjing Chen, Ilaria Guccini, Diletta Di Mitri, Daniela Brina, Ajinkya Revandkar, Emiliano Pasquini, Abdullah Alajati, Sandra Pinton, Gianluca Civenni, Carlo Catapano, **Jacopo Sgrignani**, Andrea Cavalli, Rocco D'Antuono, John M. Asara, Andrea Morandi, Paola Chiarugi, Ionica Masgras, Andrea Rasola, Ramon Garcia-Escudero, Nicolas Delaleu, Andrea Rinaldi, Francesco Bertoni, Arkaitz Carracedo & Andrea Alimonti. Compartmentalized activities of the pyruvate dehydrogenase complex sustain lipogenesis in prostate cancer. *Nature Gen.*, 2018, 50, 219. DOI: 10.1038/s41588-017-0026-3
18. Alessandra Magistrato\*, **Jacopo Sgrignani\***, Rolf Krause, Andrea Cavalli. Single or Multiple Access Channels to the CYP450s Active Site? An Answer from Free Energy Simulations of the Human Aromatase Enzyme. *J. Phys. Chem. Lett.*, 2017, 8 (9), 2036. DOI: 10.1021/acs.jpcllett.7b00697  
\*These two author equally contributed to the work.
19. **Jacopo Sgrignani**, Filomena De Luca, Hayarpi Torosyan, Jean-Denis Docquier, Da Duan, Beatrice Novati, Fabio Prati, Giorgio Colombo, Giovanni Grazioso. Structure-based approach for identification of novel phenylboronic acids as serine- $\beta$ -lactamase inhibitors. *J. Comp. Aided Drug Des.* 2016, 30, 851. DOI: [10.1007/s10822-016-9962-8](https://doi.org/10.1007/s10822-016-9962-8)
20. **Jacopo Sgrignani**, Giovanni Grazioso and Marco De Amici. Insight into the Mechanism of Hydrolysis of Meropenem by OXA-23 Serine- $\beta$ -lactamase Gained by Quantum Mechanics/Molecular Mechanics Calculations. *Biochemistry* 2016, 55, 5191. DOI: 10.1021/acs.biochem.6b00461

21. Giovanni Grazioso, **Jacopo Sgrignani**, Romina Capelli, Carlo Matera, Clelia Dallanoce, Marco De Amici, Andrea Cavalli. Allosteric Modulation of Alpha7 Nicotinic Receptors: Mechanistic Insight through Metadynamics and Essential Dynamics. *J. Chem. Inf. Mod.* 2015, 55, 2528. DOI: 10.1021/acs.jcim.5b00459
22. **Jacopo Sgrignani**, Marcella Iannuzzi, Alessandra Magistrato. Role of Water in The Puzzling Mechanism of Final Aromatization Step Promoted by the Human Aromatase Enzyme. Insights from QM/MM MD Simulations. *J. Chem. Inf. Mod.* 2015, 55, 2218. DOI:10.1021/acs.jcim.5b00249.
23. **Jacopo Sgrignani**, Simon Olsson, Dariusz Ekonomiuk, Davide Genini, Rolf Krause, Carlo V. Catapano, Andrea Cavalli. Molecular determinants for unphosphorylated STAT3 dimerization by integrative modelling. *Biochemistry*, 2015, 54, 5489. DOI: 10.1021/bi501529x
24. **Jacopo Sgrignani**, Andrea Cavalli, Giorgio Colombo, Alessandra Magistrato. Enzymatic and Inhibition Mechanism of Human Aromatase (CYP19A1) Enzyme. A computational perspective from QM/MM and classical molecular dynamics simulations. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2016, 16, 1112. DOI:10.2174/1389557516666160623101129
25. **Jacopo Sgrignani\*** and Alessandra Magistrato. QM/MM MD simulations on the enzymatic pathway of the human flap endonuclease (hFEN1) elucidate common cleavage pathways to RNase H enzymes. *ACS Catal.*, 2015, 5, 3864. DOI: 10.1021/acscatal.5b00178
26. Simon Olsson, Dariusz Ekonomiuk, **Jacopo Sgrignani**, Andrea Cavalli. Molecular dynamics of biomolecules through direct analysis of dipolar couplings. 2015, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 6270. DOI: 10.1021/jacs.5b01289
27. **Jacopo Sgrignani**, Beatrice Novati, Giorgio Colombo, Giovanni Grazioso. Covalent docking of selected boron-based serine beta-lactamase inhibitors. *J. Comput. Aided Mol. Des.*, 2015, 29, 441. DOI: 10.1007/s10822-015-9834-7
28. **Jacopo Sgrignani**, Marta Bon, Giorgio Colombo, Alessandra Magistrato. Computational Approaches Elucidate the Allosteric Mechanism of Human Aromatase Inhibition: A Novel Possible Route to Small-Molecule Regulation of CYP450s Activities? *J Chem Inf Model.*, 2014, 54, 2856. DOI: 10.1021/ci500425y
29. **Jacopo Sgrignani**, Giovanni Grazioso, Marco De Amici, Giorgio Colombo. Inactivation of TEM-1 by avibactam (NXL-104): insights from quantum mechanics/molecular mechanics metadynamics simulations. *Biochemistry*, 2014, 53, 5174. DOI: 10.1021/bi500589x.
30. Federica De Leo, **Jacopo Sgrignani**, Davide Bonifazi, Alessandra Magistrato. Structural and Dynamic Properties of Monoclonal Antibodies Immobilized on CNTs: A Computational Study. *Chemistry*, 2013, 19(37), 12281. DOI: 10.1002/chem.201301376
31. Duvan Franco, **Jacopo Sgrignani**, Giovanni Bussi, Alessandra Magistrato. Structural Role of Uracil DNA Glycosylase for the Recognition of Uracil in DNA Duplexes. Clues from Atomistic Simulations. *J. Chem. Inf. Model.*, 2013, 53, 1371. DOI: 10.1021/ci4001647

32. Riccardo Marega, Federica De Leo, Florent Pineux, **Jacopo Sgrignani**, Alessandra Magistrato, Anil D. Naik, Yann Garcia, Lionel Flamant, Carine Michiels and Davide Bonifazi. Functionalized Fe-filled MWCNTs as Multifunctional Scaffolds for Magnetization of Cancer Cells. *Adv Funct Mat.*, 2013, 23, 3173. DOI: 10.1002/adfm.201202898.
33. Ina Bisha, Alessandro Laio, Alessandra Magistrato, Alejandro Giorgetti, and **Jacopo Sgrignani**.\* A Candidate Ion-Retaining State in the Inward-Facing Conformation of Sodium/Galactose Symporter: Clues from Atomistic Simulations. *J. Chem. Theory Comput.*, 2013, 9, 1240–1246. DOI:10.1021/ct3008233
34. **Jacopo Sgrignani** and Alessandra Magistrato. First Principles Modeling of Biological Systems and Structure-Based Drug-Design. *Curr Comput Aided Drug Des.* 2013, 1, 15-34. DOI:10.2174/1573409911309010003
35. **Jacopo Sgrignani**, Alessandra Magistrato. Influence of the membrane lipophilic environment on the structure and on the substrate access/egress routes of the human aromatase enzyme. A computational study. *J. Chem. Inf. Model.*, 2012, 25, 1595. DOI: 10.1021/ci300151h.
36. **Jacopo Sgrignani**, Alessandra Magistrato, Matteo Dal Peraro, Paolo Carloni, A, Alejandro J. Vila, Roberta Pierattelli. On the active site of mononuclear B1 metallo  $\beta$ -lactamases: a computational study. *J Comput Aided Mol Des.*, 2012, 26, 425. DOI: 10.1007/s10822-012-9571-0
37. **Jacopo Sgrignani** and Alessandra Magistrato: The structural role of  $Mg^{2+}$  ions in a class I RNA polymerase ribozyme. A molecular Simulation Study. *J. Phys. Chem. B.*, 2012, 116, 2259. DOI:10.1021/jp206475d
38. **Jacopo Sgrignani** and Roberta Pierattelli. Nuclear magnetic resonance signal chemical shifts and molecular simulations: a multidisciplinary approach to modeling copper protein structures. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2012. 17, 71. DOI: 10.1007/s00775-011-0830-7
39. **Jacopo Sgrignani**, Duvan Franco and Alessandra Magistrato. Theoretical Studies of Homogeneous Catalysts Mimicking Nitrogenase. *Molecules*, 2011, 16, 442. DOI: 10.3390/molecules16010442
40. **Jacopo Sgrignani**, Claudia Bonaccini, Giovanni Grazioso, Matteo Chioccioli, Andrea Cavalli and Paola Gratterer. Insights into docking and scoring neuronal  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic receptor agonists using Molecular Dynamics simulations and QM/MM calculations. *J.Comp. Chem.*, 2009, 30, 2443. DOI: 10.1002/jcc.21251
41. Daniela Catarzi, Vittoria Colotta, Flavia Varano, Guido Filacchioni, Paola Gratterer, **Jacopo Sgrignani**, Alessandro Galli, and Chiara Costagli. Synthesis and Biological Evaluation of Novel 9-Heteroaryl Substituted 7-Chloro-4,5-dihydro-4-oxo-1,2,4-triazolo[1,5 a]quinoxaline-2-carboxylates (TOX) as AMPA Receptor Antagonists. *Chem. Pharm. Bull.*, 2008, 56,1085. DOI: 10.1248/cpb.56.1085

42. Carla Bazzicalupi, Andrea Bencini, Claudia Bonaccini, Claudia Giorgi, Paola Gratteri, Stefano Moro, Manlio Palumbo, Alessandro Simionato, **Jacopo Sgrignani**, Claudia Sissi, Barbara Valtancoli. Tuning the activity of Zn(II) complexes in DNA cleavage. Clues for design of new efficient metallo-hydrolases. *Inorg. Chem.*, 2008, 47, 5473. DOI: 10.1021/ic800085n
43. Vittoria Colotta, Daniela Catarzi, Flavia Varano, Ombretta Lenzi, Guido Filacchioni, Chiara Costagli, Alessandro Galli, Carla Ghelardini, Nicoletta Galeotti, Paola Gratteri, **Jacopo Sgrignani**, Francesca Deflorian, and Stefano Moro. Structural Investigation of the 7-Chloro-3-hydroxy-1H-quinazoline-2,4-dione Scaffold to Obtain AMPA and Kainate Receptor Selective Antagonists. Synthesis, Pharmacological, and Molecular Modeling Studies. *J. Med. Chem.* 2006 49, 6015-26. DOI:10.1021/jm0604880

Quattro pubblicazioni sono state selezionate come cover delle riviste: *Advanced Functional Materials*, *Chemistry* e *Journal of chemical information and modelling*.



## ATTI DI CONFERENZE

- Bisha, Ina; Rodriguez, Alex; **Sgrignani Jacopo**; Magistrato Alessandra; Laio Alessandro. 58th Annual Meeting of the Biophysical-Society Location: San Francisco, CA Date: FEB 15-19, 2014. Sodium-Galactose Transporter: The First Steps of the Transport Mechanism Investigated by Molecular Dynamics. *BIOPHYSICAL JOURNAL* Volume: 106 Issue: 2 Supplement: 1
- De Leo, Federica; **Sgrignani Jacopo**; Magistrato, Alessandra; Bonifazi Davide. Conference: 58th Annual Meeting of the Biophysical-Society Location: San Francisco, CA Date: FEB 15-19, 2014. Sodium-Galactose Transporter: first steps of transport mechanism investigated by molecular dynamics *BIOPHYSICAL JOURNAL* Volume: 106 Issue: 2 Supplement: 1
- Bisha Ina.; Laio Alessandro; Magistrato Alessandra; Giorgetti Alejandro and **Sgrignani Jacopo**. Conference: 9th European-Biophysical-Societies-Association Congress Location: Lisbon, PORTUGAL Date: JUL 13-17, 2013. Sodium-Galactose Transporter: first steps of transport mechanism investigated by molecular dynamics. *EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS* Volume: 42 Supplement: 1 Pages: S78-S78

-Marita Zoma, Dheeraj Shinde, Domenico Albino, Simone Mosole, **Jacopo Sgrignani**, Andrea Cavalli, Carlo V. Catapano, Giuseppina M. Carbone. ERG lysine methylation promotes prostate cancer progression in ERG transgenic mice. In: Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting 2018; 2018 Apr 14-18; Chicago, IL. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2018;78 (13 Suppl).

#### **PARTECIPAZIONE A SOCIETÀ SCIENTIFICHE**

Il Dr. Sgrignani è socio della SCI (Società Chimica Italiana) - Divisione di Chimica Farmaceutica

Data

31/05/2021

Luogo

Almenno San Salvatore