

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM DEL DOTT. LEONETTI FRANCESCO

Il prof. Leonetti Francesco è nato a Rossano (CS) il 20-12-1969. Si è laureato *summa cum laude* in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Bari il 07-04-1995.

Nel 1999 il prof. Leonetti ha conseguito il titolo di dottore di ricerca in Chimica del Farmaco discutendo una tesi dal titolo: "*Rational Design, Combinatorial Synthesis and Molecular Modeling of Enzyme Inhibitors and Receptor Ligands*".

Nel 1998 il prof. Leonetti si è trasferito per un anno presso l'Università di Berkeley (California, USA), nei laboratori del prof. Jonathan Ellman dove si è occupato di sintesi combinatoriale su fase solida di derivati benzodiazepinici per il trattamento di alcune sindromi autoimmuni in particolare il *Lupus Eritematoso Sistemico*.

Nel 1999 il prof. Leonetti ha conseguito una borsa di studio presso il Dipartimento di Chimica dell'Università di Berkeley (California) ed in qualità di Post-doc, ha continuato a lavorare per altri due anni presso i laboratori del prof. Ellman, occupandosi delle sintesi di librerie di molecole su fase solida.

Nel 2001 è stato nominato ricercatore presso la facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Bari. La sua attività di ricerca è stata rivolta al disegno, sintesi e valutazione dell'attività biologica di composti attivi verso patologie neoplastiche (inibitori dell'aromatasi, delle proteine chinasi e delle MMPs) e sindromi neurodegenerative (inibitori AChE and MAO) e composti in grado di inibire la MDR (Multidrug resistance).

Dal 2001 svolge attività tutoria nei confronti di laureandi e dottorandi di ricerca ed è stato relatore e correlatore di numerose tesi.

Dall'a.a 2002-2003 ha tenuto diversi moduli di insegnamenti in corsi dedicati sia a studenti laureandi che ai dottorandi del Dottorato di Ricerca in Scienze Farmaceutiche.

Dall'anno accademico 2005-2006 il dott. Leonetti è docente incaricato (Professore aggregato) del corso di "Analisi dei Medicinali II" ("Analisi Chimico Farmaceutiche e Tossicologiche II", dall'anno accademico 2011-2012) del corso di laurea specialistica in Farmacia.

A partire dall'anno accademico 2009/2010 il dott. Leonetti è anche docente incaricato (Professore aggregato) del corso di "Preparazione ed Analisi di Molecole Bioattive" presso la Facoltà di Scienze Biotecnologiche.

Il prof. Leonetti è stato docente proponente e membro del comitato scientifico del master di secondo livello: "I Regolamenti Reach e CLP: valore alla sostenibilità dei processi produttivi ed alla tutela della salute".

Il prof. Leonetti è stato coordinatore e docente proponente del master di secondo livello: "Contraffazione dei prodotti farmaceutici, sanitari e diritto alla salute".

Nel corso del 2011 il prof. Leonetti è stato nominato membro della commissione per la revisione dello statuto dell'Università degli Studi di Bari, "Aldo Moro" così come previsto dalla legge 240/2010.

Dal 31/01/2012 al 04/08/2015 il prof. Leonetti è stato nominato componente del consiglio di amministrazione dell'Università degli Studi di Bari, carica che ha ricoperto anche dal 14/03/2016 al 02/09/2016 e dal 17/03/2017 al 31/10/2018.

Il 17/02/2019 il prof. Leonetti è stato nominato professore associato presso il dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco.

Il 01/11/2018 il prof. Leonetti è stato nominato direttore del dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco.

Il prof. Leonetti è (co)autore di 61 pubblicazioni ed ha partecipato, anche come *invited speaker*, a diversi convegni nazionali ed internazionali.

Ha partecipato ai seguenti progetti di ricerca nazionali ed internazionali ammessi al finanziamento sulla base di bandi competitivi:

- FIRB FUTURO IN RICERCA 2012, COMPONENTE, "Studio del ruolo patofisiologico della mutazione D184E nel gene dell'Acquaporina-4" (durata 36 mesi)
- PRIN 2008, COMPONENTE, "Progettazione, sintesi e valutazione biofarmacologica di nuove molecole multipotenti per il trattamento di malattie neurodegenerative rare (morbo di Huntington e Sclerosi Laterale Amiotrofica)" (durata 24 mesi)
- STReP (Specific Targeted Research Projects) SIXTH FRAMEWORK PROGRAM 2007, COMPONENTE, "Grid aided computer system for rapid anticancer drug design" (FP6 CT 37559, durata 36 mesi)
- PRIN 2006, COMPONENTE, "Strategie multitarget per la scoperta di agenti terapeutici innovativi, attivi in vivo nei disordini neurologici" (durata 24 mesi)
- PROGETTO STRATEGICO REGIONALE NEUROBIOTECH 2006, COMPONENTE, "Progettazione in silico e sintesi multipla parallela di librerie focalizzate di inibitori di metallo proteinasi di matrice come nuovi agenti terapeutici nella sclerosi multipla" (durata 24 mesi)
- PRIN 2004, COMPONENTE, "Moderni approcci computazionali e metodologie innovative nella progettazione e sintesi di nuovi agenti neuroprotettivi modulatori del sistema colinergico" (durata 24 mesi)
- PRIN 2002, COMPONENTE, "Progettazione, sintesi e modellizzazione molecolare di nuovi derivati di inibitori MAO dotati di attività neuroprotettive addizionali" (durata 24 mesi).

Indicatori bibliometrici (al 03/07/2019, fonte SCOPUS
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208994987>:

- h-index = 25;
- numero di citazioni = 2677

Pubblicazioni

1. Carrieri, A.; Brasili, L.; Leonetti, F.; Pigni, M.; Giannella, M.; Bousquet, P. and Carotti, A. 2-D and 3-D modeling of imadazoline receptor ligands: insights into pharmacophore. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 1997, 5, 5, 843.
2. Pigni, M.; Bousquet, P.; Brasili, L.; Carrieri, A.; Cavagna, R.; Dontenwill, M.; Giannella, M.; Leonetti, F.; Piergentili, A.; Quaglia, W. and Carotti, A. Ligand binding to I₂ imidazoline receptor: the role of lipophilicity in quantitative structure-activity relationship models. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 1998, 6, 2245.
3. Pigni, M.; Bousquet, P.; Brasili, L.; Carrieri, A.; Dontenwill, M.; Gentili, F.; Giannella, M.; Leonetti, F.; Piergentili, A.; Quaglia, W. and Carotti, A. Binding of tracicolines to the imidazoline receptor. Role of lipophilicity in quantitative structure-activity relationship models. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1999, 881, 118.
4. Backes, B. J.; Harris, J. L.; Leonetti, F.; Craik, C. S. and Ellman, J. A. Synthesis of positional-scanning libraries of fluorogenic peptide substrates to define the extended substrate specificity of plasmin and thrombin. *Nature Biotechnology* 2000, 18(2), 187-193.
5. Harris, J. L.; Backes, B. J.; Leonetti, F.; Mahrus, S.; Ellman, J. A. and Craik, C. S. Rapid and general profiling of protease specificity by using combinatorial fluorogenic substrate libraries. *Proceedings of the National Academy of Science of USA*, 2000 97(14), 7754-7759.

6. Gnerre, C.; Catto, M.; Leonetti, F.; Weber, P.; Carrupt, P. A.; Altomare, C.; Carotti, A. and Testa, B. Inhibition of monoamine oxidases by functionalized coumarin derivatives: biological activity, QSARs, and 3-D QSARs. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2000**, *43*, 4747-4758.
7. Brühlmann, C.; Ooms, F.; Carrupt, P. A.; Testa, B.; Catto, M.; Leonetti, F.; Altomare C. and Carotti, A. Coumarins Derivatives as Dual Inhibitors of Acetylcholinesterase and Monoamine Oxidase. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2001**, *44*, 3195-3198.
8. Maly, D. J., Leonetti, F., Backes, B. J., Dauber, D. S., Harris, J. L., Craik, C. S. and Ellman, J. A. Expedient solid-phase synthesis of fluorogenic protease substrates using the 7-amino-4-carbamoylmethylcoumarin (ACC) *Journal of Organic Chemistry*, **2002**, *67*, 910-915.
9. Blatt, N. B., Bednarski, J. J., Warner, R. E., Leonetti, F., Johnson, K. M., Boitano, A., Yung, R., Richardson, B. C., Johnson, K. J., Ellman, J. A., Opipari, jr, A. W., and Glick, G. D. Benzodiazepine-induced superoxide signals B cell apoptosis: mechanistic insight and potential therapeutic utility. *Journal of Clinical Investigation*, **2002**, *110* (8), 1123-1132.
10. Stefanachi, A., Leonetti, F., Cappa, A., Carotti, A. Fast and highly efficient one-pot synthesis of 9-deazaxanthines. *Tetrahedron Letters*, **2003**, *44*, 2121-2123.
11. Bednarski, J. J.; Warner, R. E.; Rao, T.; Leonetti, F.; Yung, R.; Richardson, B. C.; Johnson, K. J.; Ellman, J. A.; Opipari, A. W. Jr.; Glick, G. D. Attenuation of autoimmune disease in fas-deficient mice by treatment with a cytotoxic benzodiazepine. *Arthritis & Rheumatism*, **2003**, *48* (3), 757-766.
12. Boitano, A.; Emal, C. D.; Leonetti, F.; Blatt, N. B.; Dineen, T. A.; Ellman, J. A.; Roush, W. R.; Opipari, A. W. and Glick, G. D. Structure Activity Studies of a Novel Cytotoxic Benzodiazepine. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **2003**, *13* (19), 3327-3330.
13. Leonetti, F.; Cappa, A.; Maccallini, C. and Carotti, A. Synthesis of Potential Dual Binding Site Acetylcholinesterase Inhibitors Through an Efficient Solid Phase Approach Based on Mitsunobu Reaction. *Arkivoc*, **2004**, (V), 272-285.
14. Leonetti, F.; Favia, A.; Rao, A.; Aliano, R.; Paluszczak, A.; Hartmann, R.W. and Carotti, A. Design, synthesis, and 3D QSAR of novel potent and selective aromatase inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, *47*, 6792-803.
15. Carotti, A.; Leonetti, F.; Stefanachi, A.; Catto, M.; Capaldi, C.; Muncipinto, G.; Pisani, L.; Nicolotti, O. In silico design and microwave-assisted solid phase synthesis of focused libraries of enzyme inhibitors with potential in cancer and neurological therapies *Scientia Pharmaceutica* **2005**, *73*, S 27.
16. Choe, Y.; Leonetti, F.; Greenbaum, D. C.; Lecaille, F.; Bogoyo, M.; Brömme, D.; Ellman, J. A.; Craik, C. S. Substrate profiling of cysteine proteases using a combinatorial peptide library identifies functionally unique specificities. *Journal of Biological Chemistry* **2006**, *281* (18), 12824.
17. Catto, M; Nicolotti, O.; Leonetti, F.; Carotti, A.; Favia, D. A.; Soto-Otero, R.; Mendez-Alvarez, E.; Carotti, A. Structural insights into monoamine oxidase inhibitory potency and selectivity of 7-substituted coumarins from ligand- and target-based approaches. *Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, *49* (16), 4912-4925.
18. Novaroli, L.; Daina, A.; Favre, E.; Bravo, J.; Carotti, A.; Leonetti, F.; Catto, M.; Carrupt, P. A.; Reist, M. Impact of Species-Dependent Differences on Screening, Design, and Development of MAO B Inhibitors *Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, *49*, 6264-6272.
19. Leonetti, F.; Capaldi, C.; Carotti, A. Microwave-assisted solid phase synthesis of Imatinib, a blockbuster anticancer drug *Tetrahedron Letters*, **2007**, *48*, 3455-3458.
20. Leonetti, F.; Capaldi, C.; Pisani, L.; Nicolotti, O.; Muncipinto, G.; Stefanachi, A.; Cellamare, S.; Caccia, C.; Carotti, A. Solid Phase Synthesis and Insights into Structure-Activity Relationships of Saffinamide Analogs as Potent and Selective Inhibitors of Type-B Monoamine Oxidase *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, *50*, 4909-4916
21. Nicolotti, O.; Miscioscia, T. F.; Leonetti, F.; Muncipinto, G.; Carotti, A. Screening of Matrix Metalloproteinases Available from the PDB: Insights into Biological Functions, Domain

Organization and Zinc Binding Groups *Journal of Chemical Information and Modeling* **2007**, *47*(6), 2439-2448.

22. Carotti, A.; Catto, M.; Leonetti, F.; Campagna, F.; Soto-Otero, R.; Méndez-Álvarez, E.; Thull, U.; Testa, B.; Altomare, C. Synthesis and Monoamine Oxidase Inhibitory Activity of New Pyridazine-, Pyrimidine- and 1,2,4-Triazine-Containing Tricyclic Derivatives *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, *50*, 5364-5371.
23. Leonetti, F.; Catto, M.; Nicolotti, O.; Pisani, L.; Cappa, A.; Stefanachi, A.; Carotti, A. Homo- and Hetero-bivalent Edrophonium-like Ammonium Salts as Highly Potent, Dual Binding Site AChE Inhibitors *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **2008**, *16*, 7450-7456.
24. Nicolotti, O.; Miscioscia, T. F.; Carotti, A.; Leonetti, F.; Carotti, A. An integrated approach to ligand- and structure-based drug design: development and application to a series of serine protease inhibitors. *Journal of Chemical Information and Modeling* **2008**, *48*, 1211-1226.
25. Stefanachi, A.; Nicolotti, O.; Leonetti, F.; Cellamare, S.; Campagna, F.; Loza, M. I.; Brea, J. M.; Mazza, F.; Gavuzzo, E.; Carotti, A. 3-Dialkyl-8-(hetero)aryl-9-OH-9-deazaxanthines as potent A(2B) adenosine receptor antagonists: Design, synthesis, structure-affinity and structure-selectivity relationships. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* **2008**, *16*, 9780-9789.
26. Pisani, L.; Muncipinto, G.; Miscioscia, T. F.; Nicolotti, O.; Leonetti, F.; Catto, M.; Caccia, C.; Salvati, P.; Soto-Otero, R.; Mendez-Alvarez, E.; Passeleu, C.; Carotti, A. Discovery of a novel class of potent coumarin monoamine oxidase B inhibitors: development and biopharmacological profiling of 7-[(3-chlorobenzyl)oxy]-4-[(methylamino)methyl]-2H-chromen-2-one methanesulfonate (NW-1772) as a highly potent, selective, reversible, and orally active monoamine oxidase B inhibitor. *Journal of Medicinal Chemistry* **2009**, *52*, 6685-6706.
27. Pellegrino, G.; Leonetti*, F.; Carotti, A.; Nicolotti, O.; Pisani, L.; Stefanachi, A.; Catto, M. Solid phase synthesis of a molecular library of pyrimidines, pyrazoles and isoxazoles biased towards protein tyrosine kinases. *Tetrahedron Letters*, **2010**, *51*, 1702-1705.
28. Nicolotti, O.; Giangreco, I.; Miscioscia, T. F.; Convertino, M.; Leonetti, F.; Pisani, L.; Carotti, A. Screening of Benzamidine-based Thrombin Inhibitors via a Linear Interaction Energy in Continuum Electrostatics Model. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, **2010**, *24*, 117-129.
29. Pisani, L.; Catto, M.; Giangreco, I.; Leonetti, F.; Nicolotti, O.; Stefanachi, A.; Cellamare, S.; Carotti, A. Design, Synthesis and Biological Evaluation of Coumarin Derivatives Tethered to an Edrophonium-like Fragment as Highly Potent and Selective Dual Binding Site Acetylcholinesterase Inhibitors. *ChemMedChem*. **2010**, *5*, 1616-1630.
30. Stefanachi, A.; Favia, A.D.; Nicolotti, O.; Leonetti, F.; Pisani, L.; Catto, M.; Zimmer, C.; Hartmann, R.W.; Carotti, A. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Imidazolyl Derivatives of 4,7-Disubstituted Coumarins as Aromatase Inhibitors Selective over 17- α -Hydroxylase/C17-20 Lyase. *Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, *54*, 1613-1625.
31. Nicolotti, O.; Pisani, L.; Catto, M.; Leonetti, F.; Giangreco, I.; Stefanachi, A.; Carotti, A. Discovery of a potent and selective hetero-bivalent AChE inhibitor via bioisosteric replacement *Molecular Informatics*. **2011**, *30*, 133-136
32. Conejo-García, A.; Pisani, L.; Núñez Mdel, C.; Catto, M.; Nicolotti, O.; Leonetti, F.; Campos, J. M.; Gallo, M. A.; Espinosa, A.; Carotti, A. Homodimeric bis-quaternary heterocyclic ammonium salts as potent acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitors: a systematic investigation of the influence of linker and cationic heads over affinity and selectivity. *Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, *54*, 2627-2645.
33. Leonetti, F.; Stefanachi, A.; Nicolotti, O.; Catto, M.; Pisani, L.; Cellamare, S.; Carotti, A. BCR-ABL Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia: Process Chemistry and Biochemical Profile. *Curr. Med. Chem*. **2011**, *18*, 2943-2959.
34. O. Nicolotti, I. Giangreco, A. Introcaso, F. Leonetti, A. Stefanachi, and A. Carotti. Strategies of multi-objective optimization in drug discovery and development *Expert Opinion on Drug Discovery* **2011**, *6*, 871-884.

35. L. Pisani, M. Catto, F. Leonetti, O. Nicolotti, A. Stefanachi, F. Campagna and A. Carotti Targeting monoamine oxidases with multipotent ligands: An emerging strategy in the search of new drugs against neurodegenerative diseases, *Current Medicinal Chemistry*, **2011**, *18*, 4568-4587.
36. I. Giangreco, G. Lattanzi, O. Nicolotti, M. Catto, A. Laghezza, F. Leonetti, A. Stefanachi, A. Carotti. Insights into the complex formed by matrix metalloproteinase-2 and alloxan inhibitors: molecular dynamics simulations and free energy calculations. *PLoS One*, **2011**, *6*, e25597.
37. O. Nicolotti, M. Convertino, F. Leonetti, M. Catto, S. Cellamare and A. Carotti Estimation of the Binding Free Energy by Linear Interaction Energy Models *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **2012**, *12*, 551-561.
38. R.Z. Pellicani, A. Stefanachi, M. Niso, A. Carotti, F. Leonetti, O. Nicolotti, R. Perrone, F. Berardi, S. Cellamare, N.A. Colabufo. Potent galloyl-based selective modulators targeting multidrug resistance associated protein 1 and P-glycoprotein. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2012**, *55*, 424-436.
39. Stefanachi A, Leonetti F, Nicolotti O, Catto M, Pisani L, Cellamare S, Altomare C, Carotti A. New strategies in the chemotherapy of leukemia: eradicating cancer stem cells in chronic myeloid leukemia. *Current Cancer Drug Targets* **2012**, *12*, 571-596.
40. Leonetti F, Muncipinto G, Stefanachi A, Nicolotti O, Cellamare S, Catto M, Pisani L, Pellegrino G, Carotti A. Toward a fragment-based approach to MMPs inhibitors: an expedite and efficient synthesis of N-hydroxylactams. *Tetrahedron Letters*, **2012**, *53*, 4114-4116.
41. Nicolotti O., Catto M., Giangreco I., Barletta M., Leonetti F., Stefanachi A., Pisani L., Cellamare S., Tortorella P., Loiodice F., Carotti A. Design, synthesis and biological evaluation of 5-hydroxy, 5-substitutedpyrimidine-2,4,6-triones as potent inhibitors of gelatinases MMP-2 and MMP-9. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2012**, *58*, 368-376.
42. Catto M., Pisani L., Leonetti F., Nicolotti O., Pesce P., Stefanachi A., Cellamare S., Carotti A. Design, synthesis and biological evaluation of coumarin alkylamines as potent and selective dual binding site inhibitors of acetylcholinesterase. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **2013**, *21*, 146-152.
43. Favia A., Nicolotti O., Stefanachi A., Leonetti F., Carotti A. Computational Methods for the design of potent aromatase inhibitors. *Expert Opinion On Drug Discovery*, **2013**, *8*, 395-409.
44. Tardia P., Stefanachi A., Niso M., Stolfa D.A., Mangiatordi G.F., Alberga D., Nicolotti O., Lattanzi G., Carotti A., Leonetti F., Perrone R., Berardi F., Azzariti A., Colabufo N.A., Cellamare S. Trimethoxybenzanilide-based P-glycoprotein modulators: an interesting case of lipophilicity tuning by intramolecular hydrogen bonding. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2014**, *57*, 6403-6418.
45. Stefanachi A., Hanke N., Pisani L., Leonetti F., Nicolotti O., Catto M., Cellamare S., Hartmann R.W., Carotti A. Discovery of new 7-substituted-4-imidazolylmethyl coumarins and 4'-substituted-2-imidazolyl acetophenones open analogues as potent and selective inhibitors of steroid-11 β -hydroxylase. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2014**, *89*, 106-114.
46. Pau A, Catto M, Pinna G, Frau S, Murineddu G, Asproni B, Curzu MM, Pisani L, Leonetti F, Loza MI, Brea J, Pinna GA, Carotti A. Multitarget-directed tricyclic pyridazinones as G protein-coupled receptor ligands and cholinesterase inhibitors. *ChemMedChem*. **2015**, *10(6)*, 1054-70. doi: 10.1002/cmde.201500124.
47. Leo, V., Stefanachi, A., Nacci, C., Leonetti, F., De Candia, M., Carotti, A., Altomare, C.D., Montagnani, M., Cellamare, S. Galloyl benzamide-based compounds modulating tumour necrosis factor α -stimulated c-Jun N-terminal kinase and p38 mitogen-activated protein kinase signalling pathways. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. **2015** *67(10)*, pp. 1380-1392.
48. Mangiatordi GF, Alberga D, Altomare CD, Carotti A, Catto M, Cellamare S, Gadaleta D, Lattanzi G, Leonetti F, Pisani L, Stefanachi A, Trisciuzzi D, Nicolotti O. Mind the Gap! A Journey towards Computational Toxicology. *Mol Inform*. **2016**, *35(8-9)*, 294-308. doi: 10.1002/minf.201501017.

49. Stefanachi A, Mangiatordi GF, Tardia P, Alberga D, Leonetti F, Niso M, Colabufo NA, Adamo C, Nicolotti O, Cellamare S. Design, synthesis, biological evaluation, NMR and DFT studies of structurally simplified trimethoxy benzamides as selective P-glycoprotein inhibitors: the role of molecular flatness. *Chem Biol Drug Des.* **2016**, *88(6)*, 820-831. doi: 10.1111/cbdd.12811.
50. Majellaro M, Stefanachi A, Tardia P, Vicenti C, Boccarelli A, Pannunzio A, Campanella F, Coluccia M, Denora N, Leonetti F, de Candia M, Altomare CD, Cellamare S. Investigating Structural Requirements for the Antiproliferative Activity of Biphenyl Nicotinamides. *ChemMedChem.* **2017**, *12(16)*, 1380-1389. doi: 10.1002/cmde.201700365.
51. Stefanachi A, Leonetti F, Pisani L, Catto M, Carotti A. Coumarin: A Natural, Privileged and Versatile Scaffold for Bioactive Compounds. *Molecules.* **2018**, *23(2)*. doi: 10.3390/molecules23020250.
52. Altamura C, Mangiatordi GF, Nicolotti O, Sahbani D, Farinato A, Leonetti F, Carratù MR, Conte D, Desaphy JF, Imbrici P. Mapping ligand binding pockets in chloride ClC-1 channels through an integrated in silico and experimental approach using anthracene-9-carboxylic acid and niflumic acid. *Br J Pharmacol.* **2018**, *175(10)*, 1770-1780. doi: 10.1111/bph.14192.
53. Mangiatordi GF, Trisciuzzi D, Iacobazzi R, Denora N, Pisani L, Catto M, Leonetti F, Alberga D, Nicolotti O. Automated identification of structurally heterogeneous and patentable antiproliferative hits as potential tubulin inhibitors. *Chem Biol Drug Des.* **2018**, *92(1)*, 1161-1170. doi: 10.1111/cbdd.13200.
54. Trisciuzzi D, Alberga D, Leonetti F, Novellino E, Nicolotti O, Mangiatordi GF. Molecular Docking for Predictive Toxicology. *Methods Mol Biol.* **2018**, *1800*, 181-197. doi: 10.1007/978-1-4939-7899-1_8.
55. Imbrici P, Nicolotti O, Leonetti F, Conte D, Liantonio A. Ion Channels in Drug Discovery and Safety Pharmacology. *Methods Mol Biol.* **2018**, *1800*, 313-326. doi: 10.1007/978-1-4939-7899-1_15.
56. Alberga D, Trisciuzzi D, Montaruli M, Leonetti F, Mangiatordi GF, Nicolotti O. A New Approach for Drug Target and Bioactivity Prediction: The Multifingerprint Similarity Search Algorithm (MuSSeL). *J Chem Inf Model.* **2019** *59(1)*, 586-596. doi: 10.1021/acs.jcim.8b00698.
57. Riganti C, Contino M, Guglielmo S, Perrone MG, Salaroglio IC, Milosevic V, Giampietro R, Leonetti F, Rolando B, Lazzarato L, Colabufo NA, Fruttero R. Design, Biological Evaluation, and Molecular Modeling of Tetrahydroisoquinoline Derivatives: Discovery of A Potent P-Glycoprotein Ligand Overcoming Multidrug Resistance in Cancer Stem Cells. *J Med Chem.* **2019**, *62(2)*, 974-986. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01655.
58. Brunetti O, Badalamenti G, De Summa S, Calabrese A, Argentiero A, Fucci L, Longo V, Galetta D, Perrotti PMS, Pinto R, Petriella D, Danza K, Tommasi S, Leonetti F, Silvestris N. Molecular Characterization of a Long-Term Survivor Double Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Treated with Gefitinib in Combination with Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel and mFOLFOX6 as First and Second Line Therapy. *Cancers (Basel).* **2019**, *11(6)*. doi: 10.3390/cancers11060749.
59. Porcelli L, Iacobazzi RM, Di Fonte R, Serrati S, Intini A, Solimando AG, Brunetti O, Calabrese A, Leonetti F, Azzariti A, Silvestris N. CAFs and TGF- β Signaling Activation by Mast Cells Contribute to Resistance to Gemcitabine/Nabpaclitaxel in Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel).* **2019**, *11(3)*. doi: 10.3390/cancers11030330.
60. Longo V, Brunetti O, Azzariti A, Galetta D, Nardulli P, Leonetti F, Silvestris N. Strategies to Improve Cancer Immune Checkpoint Inhibitors Efficacy, Other Than Abscopal Effect: A Systematic Review. *Cancers (Basel).* **2019** Apr 15; *11(4)*. doi: 10.3390/cancers11040539.
61. Leopoldo M, Nardulli P, Contino M, Leonetti F, Luurtsema G, Colabufo NA. An updated patent review on P-glycoprotein inhibitors (2011-2018). *Expert Opin Ther Pat.* **2019**, *29(6)*, 455-461. doi: 10.1080/13543776.2019.1618273.

LISTA DI N. 1 BREVETTI

1. Cellamare S.; Carotti A.; Stefanachi A.; Leonetti F.; Nicolotti O.; Catto M.; Pisani L.; Tardia P.; Introcaso A.; Leo V.; Addabbo F.; Montagnani M.; Nacci C.
Galloyl benzamide-based compounds as JNK modulators
(2014) International Application Number PCT/IB2013/000679; International Publication Date 23/10/2014; International Publication Number WO 2014/170706 A1; Priority number(s): WO2013IB00679 20130415
(<http://patentscope.wipo.int/search/en/WO2014170706>)

Comunicazioni a congressi

a) Comunicazioni orali

- 1) Leonetti, F.; Harris, J.L.; Backes B.J.; Craik, C.S. and Ellman J.A. Positional Scanning Libraries of Fluorogenic Peptide Substrates for Determining Protease Specificity. *XX Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Rimini 4-9 giugno 2000*. Plenary lecture SC-PL001.
- 2) Leonetti, F. Sintesi su fase solida di peptidi e di strutture peptico-like: alcune recenti applicazioni. *Secondo Laboratorio di Metodologie Sintetiche in Chimica Farmaceutica. Siena 16-20 Febbraio 2003*.
- 3) Leonetti, F.; Capaldi, C. and Carotti A. Microwave-assisted solid phase synthesis of Imatinib, a blockbuster anticancer drug. *XXII European Colloquium on Heterocyclic Chemistry*. Short Lecture, Bari 2-6 september 2006, SO8.
- 4) Francesco Leonetti, Angela Stefanachi, Giovanni Pellegrino, Orazio Nicolotti, Marco Catto, Muncipinto Giovanni, Angelo Carotti. **A multitarget approach in cancer research**. *Joint Meeting on Medicinal Chemistry*. Keynote Lecture, Budapest, Hungary, 24-27 June, 2009. KL-3, pp. 43

b) Posters

- 1) Barreca, M.L.; Altomare, C.; Leonetti, F.; Carotti, A.; Ferappi, M.; Carrupt, P.A. and Testa, B. Lipophilicity in Molecular Modeling of MAO Inhibitors. *11th European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationships*. Lausanne CH, 1996. P-8.D
- 2) Barreca, M.L.; Altomare, C.; Leonetti, F.; Carotti, A.; Weber, P.; Gaillard, P.; Carrupt, P.A. and Testa, B. Modeling of MAO-A/MAO-B Inhibitory Activity and Selectivity: 2D- and 3D-QSAR Studies. *XIII Convegno Nazionale della Divisione di Chimica Farmaceutica della Società Chimica Italiana*. Paestum, 1996. P-209
- 3) Leonetti, F.; Backes B.J.; Harris, J.L.; Craik, C.S. and Ellman J.A. Positional Scanning Libraries of Fluorogenic Substrates for Determining Protease Specificity, Incorporating P1 Diversity. *217th ACS National Meeting, Anaheim CA, 21-25 March 1999*. ORGN Division, 160.
- 4) Leonetti, F.; Backes B.J.; Ellman J.A.; Harris, J.L.; Craik, C.S. Peptide-aminomethylcoumarin Positional Scanning Libraries for Determining Protease Specificity, Incorporating P1 Diversity. *219th ACS National Meeting, San Francisco CA, 26-30 March 2000*. MEDI Division, 224.

- 5) Leonetti, F.; Maccallini, C.; Cellammare, S.; Jabes, D. and Carotti, A. New peptidyl- β -lactams: solution-solid phase synthesis for the preparation of antibiotic libraries. *Peptides* **2002**, 208-209, E. Bencdetti and C. Pedone (Eds.) Edizioni Ziino, Napoli, Italy (ISBN 88-900948-1-8).
- 6) Leonetti, F.; Cellammare, S.; Maccallini, C.; Jabes, D. and Carotti, A. Convergent Solution Phase and Solid Phase Synthesis for the Preparation of β -Lactam Antibiotic Libraries. *XVIIth International Symposium on Medicinal Chemistry, Barcellona Spain, 1-5 September 2002*. P 337.
- 7) Leonetti, F.; Cappa, A.; Catto, M. and Carotti, A. Structure-Based Design, Solid Phase Synthesis and SAFIR of New Dual Binding Site Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitors. *XXI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Torino Italy 22-27 June 2003*. FA-CP-034.
- 8) Cellammare, S.; Coletti, A.; Leonetti, F.; Maccallini, C.; Marrone, A.; Nicolotti, O.; Re, N.; Altomare, C. and Carotti, A. Insights into Diastereospecific Solvolysis of Peptidyl- β -Lactams: Combined Kinetic and Conformational Studies. *XXI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Torino Italy 22-27 June 2003*. FA-CP-038.
- 9) Leonetti, F.; Salvati, P.; Caccia, C.; Ferappi, M. and Carotti, A. Sintesi su Fase Solida della Safinamide e di suoi Analoghi. *XVII Convegno Nazionale della Divisione di Chimica Farmaceutica della Società Chimica Italiana. Pisa 6-10 Settembre 2004*. P-97.
- 10) Leonetti, F.; Capaldi, C.; Pisani, L.; Muncipinto, G.; Catto, M.; Stefanachi, A. and Carotti, A. Solid Phase and Microwave Assisted Synthesis of Focused Libraries of Imatinib Analogues. *20th International Congress of Heterocyclic Chemistry. Palermo Italy July 31-August 5, 2005*. 1-P093
- 11) Nicolotti, O.; Miscioscia, T. F.; Leonetti, F. and Carotti, A. A novel function for non-deterministic scouting of optimal QSAR models out of a highly-structured physicochemical space. *The 16th European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationships and Molecular Modelling. Valencia (ES), September the 13rd 2006*, pp 99-100.
- 12) Giangreco, I.; Nicolotti, O.; Miscioscia, T. F.; Tedeschi, P.; Carotti, A.; Leonetti, F.; Carotti, A. An integrated methodology to interface structure- and ligand-based drug design. *Strasbourg Summer School on Chemoinformatics: CheminfoS3. VVF Obernai (France), 22-25/06/2008*
- 13) O. Nicolotti, T. F. Miscioscia, A. Carotti, F. Leonetti, I. Giangreco, A. Carotti. A new approach to combine ligand- and structure-based drug design. *XIX National Meeting on Medicinal Chemistry. Verona (Italy), 14-18/09/2008*
- 14) A. Stolfi, S. Cellammare, A. Stefanachi, M. Catto, F. Leonetti, O. Nicolotti, A. Carotti. An improved method for the biological evaluation of polyphenol derivatives as potential inhibitors of $\alpha\beta(1-40)$ aggregation. *III Meeting-Workshop in Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica. Pisa (Italy), 12-14/02/2009*
- 15) G. Pellegrino, F. Leonetti, O. Nicolotti, M. Catto, A. Stefanachi, L. Pisani, A. Carotti. Solid phase synthesis of potential PKs inhibitors *III Meeting-Workshop in Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica. Pisa (Italy), 12-14/02/2009*
- 16) Giangreco, O. Nicolotti, T. F. Miscioscia, M. Convertino, G. F. Mangiatordi, L. Siragusa, M. Catto, F. Leonetti, A. Stefanachi, A. Carotti A Multi-Objective Optimization Algorithm for Molecular Design. *III Meeting-Workshop in Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica. Pisa (Italy), 12-14/02/2009*
- 17) A. Carotti, F. Leonetti, M. Catto, A. Stefanachi and O. Nicolotti Design of multiple-target anticancer agents: a daunting challenge for the medicinal chemist. *Joint Meeting on Medicinal Chemistry. Budapest (Hungary), 24-27/06/2009*
- 18) L. Pisani, M. Catto, O. Nicolotti, F. Leonetti, A. Stefanachi, A. Carotti Heterodimeric dual binding site cholinesterase inhibitors: surfing on the sub-nanomolar affinity. *XXIII National Meeting of Italian Chemical Society. Sorrento (Italy), 05-10/07/2009*

- 19) Leonetti F., Muncipinto G., Stefanachi A., Pellegrino G., Nicolotti O., Catto M., Cellamare S., Pisani L., Carotti A. Ring closing metathesis mediated synthesis of d-, g- and e-N-Hydroxylactams as potential coordinating molecular fragments of biologically relevant bivalent metals *XX National Meeting on Medicinal Chemistry, Abano Terme (Italy), 12-16/09/2010*
- 20) Nicolotti O., Giangreco I., Pisani L., Catto M., Leonetti F., Stefanachi A., Cellamare S., Carotti A. A molecular dynamics study of a sub-nanomolar dual binding site heterodimeric AChE inhibitor. *The 18th EuroQSAR European Symposium Quantitative Structure Activity Relationships, Rhodes (Greece) 23-25/09/2010.*
- 21) Stefanachi A., Favia A.D., Nicolotti O., Leonetti F., Pisani L., Catto M., Zimmer C., Hartmann R.W., Cellamare S., Carotti A. Coumarin as a versatile scaffold to selectively target biologically relevant cytochrome P450 enzymes: aromatase, steroid 11 β -hydroxylase and aldosterone synthase. National Congress of Italian Chemical Society. **Lecce, Italy, September 11-16, 2011**

Bari, 03/02/2019

In fede
Francesco Leonetti

