

Alessio Gabellini

 Abitazione:

 E-mail:  Telefono:

Sesso: Data di nascita: Nazionalità: Italiana

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

[01/11/2021 - 31/10/2024]

Dottorato di Ricerca - Area del Farmaco e Trattamenti Innovativi - Scienze Farmaceutiche

Università degli Studi di Firenze <https://www.unifi.it/it>

Città: Firenze | **Paese:** Italia | **Campi di studio:** Scienze Farmaceutiche |

Voto finale: Con Lode | **Livello EQF:** Livello 8 EQF | **Tesi:** Design, synthesis and evaluation of small molecules as modulators of ion channels and enzymes.

Principali mansioni:

- Gestione di vari progetti che spaziano tra diverse aree terapeutiche, come farmaci anti-neuropatici e antitumorali.
- Progettazione di farmaci, definizione del percorso sintetico, ottimizzazione e sintesi di bloccanti dei canali HCN e modulatori dell'anidrasi carbonica.
- Presentazioni settimanali e mensili di diapositive e presentazioni di journal club al gruppo e al dipartimento.
- Supervisione degli studenti del master nel laboratorio e nella stesura della tesi.

[01/10/2015 - 18/12/2020]

Laurea Magistrale a Ciclo Unico

Università degli Studi di Firenze <https://www.unifi.it/>

Città: Firenze | **Paese:** Italia | **Campi di studio:** Chimica e Tecnologia Farmaceutiche | **Voto finale:** 110 Cum Laude | **Tipo di crediti:** CFU | **Numero di crediti:** 300 | **Tesi:** Progettazione e Sintesi di Analoghi della Istamina quali potenziali attivatori della AC

ESPERIENZA LAVORATIVA

[01/03/2025 - Attuale]

Postdoctoral fellow

Università Autonoma de Madrid

Città: Madrid | **Paese:** Spagna

Progetto e principali responsabilità:

- Sviluppo di nuovi composti a base di BODIPY e aza-BODIPY per la terapia fotodinamica e fotoacustica dell'ipossia nelle cellule viventi.
- Sintesi multi-step, ottimizzazione della sintesi e purificazione dei composti organici.
- Follow-up settimanale con i collaboratori del laboratorio di chimica e biologia.
- Supporto a dottorandi e studenti di master.

[01/11/2024 - 28/02/2025]

Research fellow

Università degli Studi di Firenze

Città: Firenze | **Paese:** Italia

Come continuazione del mio lavoro di dottorato:

- Preparazione di bloccanti dei canali HCN e modulatori dell'anidrasi carbonica per test in vitro e in vivo.
- Analisi della letteratura e dei brevetti per identificare nuove potenziali applicazioni terapeutiche.
- Presentazioni settimanali e mensili di diapositive e presentazioni di journal club al gruppo e al dipartimento.
- Supervisione di studenti di master e dottorato nel laboratorio e nella stesura della tesi.

[18/08/2023 - 18/02/2024]

Visiting Ph.D. student

Moffitt Cancer Center

Città: Tampa | **Paese:** Stati Uniti

Sotto la guida del Professor Lopchuk:

- Sintesi di scaffold farmacologici in scala di multigrammi,

- Implementazione di metodologie per l'installazione di nuovi gruppi funzionali basati sullo zolfo su drug scaffold complessi,
- Studi di stabilità in vitro usando tecniche cromatografiche LC-MS.

[01/11/2021 - 31/10/2024]

Dottorato di Ricerca - Medicinal Chemistry

Università degli Studi di Firenze

Città: Firenze | **Paese:** Italia

Attività di ricerca presso i laboratori del dipartimento NEUROFARBA di Sesto Fiorentino sotto la guida della Professoressa MN Romanelli. Il progetto si è diviso in due rami:

- Sviluppo di nuovi composti isoforma-selettivi di canali HCN per la definizione del ruolo fisiopatologico di questi canali a livello periferico e centrale.
- Sviluppo di modulatori dell'enzima anidrasi carbonica alla ricerca di composti isoforma selettivi.

Principale mansione: design della struttura molecolare e definizione della via sintetica, ottimizzazione delle procedure e sintesi di composti ad attività farmacologica in laboratorio di sintesi organica.

[01/05/2022 - 28/02/2025]

Tutor Didattico di Ateneo

Università degli Studi di Firenze

Città: Firenze | **Paese:** Italia

Attività di tutoraggio didattico in Chimica generale ed Organica per gli studenti del corso di laurea di Farmacia e Medicina, in particolare lezioni individuali o di gruppo per la preparazione dei rispettivi esami.

[01/03/2021 - 31/10/2021]

Farmacista compounding - Business Improvement Team

Baxter International Inc.

Città: Sesto Fiorentino | **Paese:** Italia

Principali mansioni:

- Formulazione di sacche nutrizionali per infusione endovenosa su richiesta degli specialisti degli ospedali del territorio nazionale.
- Mantenere una comunicazione aperta e chiara con gli specialisti sul territorio italiano e valutare le esigenze sanitarie e dei pazienti per garantire loro un trattamento soddisfacente.
- Gestione dei progetti di sviluppo per lo stabilimento di Sesto Fiorentino (Value Improvement Projects, VIP).
- Elaborazione dei dati relativi agli indicatori chiave di performance per la rendicontazione alla direzione dello stabilimento.

Project support - Technical Services | Global Excellence Team (sostituzione maternità)

[01/01/2021 - 28/02/2021]

Baxter International Inc.

Città: Sesto Fiorentino | **Paese:** Italia

Ruolo analitico e incentrato sui dati nello sviluppo e nel supporto di business case in ambito Quality, Operations e Customer Service per la regione EMEA (Europa, Medio Oriente, Africa) per il team Global Service Excellence.

Principali mansioni:

- Report sui dettagli delle performance di prodotto ai Country Manager,
- Sviluppo di Business Case con i leader regionali dei servizi tecnici per la gestione di progetti di miglioramento del valore,
- Gestione mensile degli indicatori di performance (KPI) per le Operations.

COMPETENZE LINGUISTICHE

Lingua madre: Italiano

Altre lingue:

inglese

ASCOLTO C1 LETTURA C1 SCRITTURA C1

PRODUZIONE ORALE C1 INTERAZIONE ORALE C1

Livelli: A1 e A2: Livello elementare B1 e B2: Livello intermedio C1 e C2: Livello avanzato

[2024] **New carbonic anhydrase modulators structurally related to histidine and histamine**

Riferimento: XXVIII Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana – Poster presentation

Carbonic anhydrase (CA) was first discovered in 1933 by Meldrum and Roughton, who described its efficient catalysis for the reversible hydration of blood CO₂ to bicarbonate and protons.¹ This enzyme is so crucial for life that in over ninety years of studies it was found to be expressed in most if not all organisms. Eight families (α -I) are known to date, among which the α family is the one expressed in human tissues. Many fundamental physiological processes have been correlated with the 15 human isoforms, such as electrolyte secretion, respiration, CO₂ transportation, gluconeogenesis, adipogenesis, ureagenesis, and more. Accordingly, altered activity or expression of these isoforms are correlated with numerous pathologies,² even if the role of some isoforms remains unclear. Several molecules behave as CA inhibitors (CAIs) by chelating the Zn²⁺ ion necessary for the catalytic activity, or as CA activators (CAAs) by increasing the catalytic rate of the enzyme. CAA are basic compounds that behave as proton shuttles, being part of a network formed of H-bonded water molecules and residues. Several X-ray structures of CA-activator complexes are available, including those of histamine (HST) and D- or L-histidine (HIS) with CA II.³ Based on this information and on our group's effort in producing new piperazine scaffolds which already proved to generate some interesting selectivity,^{4,5} we synthesized a series of rigid analogues of histidine as activator and then introduced a well known zinc-binding group to switch to inhibitors.

Synthetic Approaches to Piperazine-Containing Drugs Approved by FDA in the Period of 2011–2023

[2023]

Riferimento: Romanelli, M.N.; Braconi, L.; Gabellini, A.; [...] Teodori, E. *Molecules* 2024, 29, 68.

The piperazine moiety is often found in drugs or in bioactive molecules. This widespread presence is due to different possible roles depending on the position in the molecule and on the therapeutic class, but it also depends on the chemical reactivity of piperazine-based synthons, which facilitate its insertion into the molecule. In this paper, we take into consideration the piperazine-containing drugs approved by the Food and Drug Administration between January 2011 and June 2023, and the synthetic methodologies used to prepare the compounds in the discovery and process chemistry are reviewed.

[2023] **Recent advances in the discovery of nicotinic acetylcholine receptor allosteric modulators**

Riferimento: Manetti, D.; [...] Gabellini, A.; Teodori, E.; Romanelli, M.N. *Molecules* 2023, 28, 1270.

Positive allosteric modulators (PAMs), negative allosteric modulators (NAMs), silent agonists, allosteric activating PAMs and neutral or silent allosteric modulators are compounds capable of modulating the nicotinic receptor by interacting at allosteric modulatory sites distinct from the orthosteric sites. This survey is focused on the compounds that have been shown or have been designed to interact with nicotinic receptors as allosteric modulators of different subtypes, mainly $\alpha 7$ and $\alpha 4\beta 2$. Minimal chemical changes can cause a different pharmacological profile, which can then lead to the design of selective modulators. Experimental evidence supports the use of allosteric modulators as therapeutic tools for neurological and non-neurological conditions.

[2022] **The piperazine scaffold for novel drug discovery efforts: The evidence to date**

Riferimento: Romanelli, M. N., [...] Gabellini, A., & Teodori, E. (2022). *Exp Op Drug Disc*, 17(9), 969–984.

New Histamine-Related Five-Membered N-Heterocycle Derivatives as Carbonic Anhydrase I Activators

[2022]

Riferimento: Chiamonte, N.; Gabellini, [...]; Supuran, C.T.; Romanelli, M.N. *Molecules* 2022, 27, 545.

A series of histamine (HST)-related compounds were synthesized and tested for their activating properties on five physiologically relevant human Carbonic Anhydrase (hCA) isoforms (I, II, Va, VII and XIII). The imidazole ring of HST was replaced with different 5-membered heterocycles and the length of the aliphatic chain was varied. For the most interesting compounds some modifications on the terminal amino group were also performed. The most sensitive isoform to activation was hCA I

(K_A values in the low micromolar range), but surprisingly none of the new compounds displayed activity on hCA II. Some derivatives (**1**, **3a** and **22**) displayed an interesting selectivity for activating hCA I over hCA II, Va, VII and XIII.

ABILITAZIONI E CERTIFICATI

[16/06/2021] **Abilitazione alla pratica della Professione di Farmacista**

Firenze, 21/08/2024

Alessio Gabellini

Firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D.Lgs.n. 39/1993.

L'originale della presente dichiarazione è conservato presso il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA).