

SABATINI Stefano



Temi di ricerca

L'attività di ricerca del Dr. Sabatini ha come obiettivo la progettazione razionale e la sintesi, attraverso l'applicazione di metodologie sintetiche avanzate, di nuovi composti biologicamente attivi nonché l'ottimizzazione attraverso lo studio delle relazioni attività-struttura, le proprietà chimico-fisiche, farmacocinetiche e il metabolismo di composti di interesse farmaceutico.

L'attività scientifica, documentata da 35 pubblicazioni scientifiche apparse su qualificate riviste a diffusione internazionale e da oltre 50 relazioni e comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali (di cui 12 comunicazioni orali), è stata rivolta principalmente alla identificazione di:

- A) inibitori della pompa di efflusso (EPIs) NorA in grado di ripristinare l'attività antibatterica del ciprofloxacina in ceppi di *S. aureus* resistenti;
- B) antivirali dotati di attività anti-HIV o anti-HCV;
- C) attivatori dei canali del potassio a struttura benzotiazinica;
- D) piccole molecole in grado di inibire la polimerizzazione di proteine prioniche.

Collaborazioni

Resistenze batteriche:

- **Prof. G.W. Kaatz** - Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, School of Medicine, Wayne State University and the John D. Dingell Department of Veterans Affairs Medical Center, Detroit, Michigan, USA;
- **Proff. M. Viveiros e I. Couto** - Grupo de Micobactérias, Unidade de Microbiologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa Lisbon, Portugal;
- **Prof K. W. Garey** - Department of Clinical Sciences and Administration, University of Houston, College of Pharmacy, Houston, Texas, USA.

HIV/AIDS:

- **Prof. C. Pannecouque** - Center for Molecular Medicine, Laboratory for Molecular Virology and Gene Therapy, Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, KU Leuven, Belgio.

HCV:

- **Proff. J. Neyts e P. Leyssen** - Rega Institute for Medical Research, Katholieke Universiteit Leuven, Belgio;
- **Prof. H. Danielson** - Department of Biochemistry and Organic Chemistry, Uppsala University, Uppsala, Svezia;
- **Dr. N. Kaushik-Basu** - Department of Biochemistry and Molecular Biology, UMDNJ-New Jersey Medical School, Newark, NJ 07103, USA.

Malattie Neurodegenerative:

- **Dr. Emiliano Biasini e Prof. David Harris** - Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI 48201, USA.

Pubblicazioni degli ultimi 5 anni (2009-2013)

1. S. Massari, S. Sabatini, O. Tabarrini (2013). Blocking HIV-1 Replication by Targeting the TAT-Hijacked Transcriptional Machinery. CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN, vol. 19, p. 1860-1879;
2. M.L. Barreca, G. Manfroni, P. Leyssen, J. Winquist, N. Kaushik-Basu, J. Paeshuyse, R. Krishnan, N. Iraci, S. Sabatini, O. Tabarrini, A. Basu, U.H. Danielson, J. Neyts, V. Cecchetti (2013). Structure-Based Discovery of Pyrazolobenzothiazine Derivatives As Inhibitors of Hepatitis C Virus Replication. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 56, p. 2270-2282;
3. A. Martelli, G. Manfroni, P. Sabbatini, M.L. Barreca, L. Testai, M. Novelli, S. Sabatini, S. Massari, O. Tabarrini, P. Masiello, V. Calderone, V. Cecchetti (2013). 1,4-Benzothiazine ATP-Sensitive Potassium Channel Openers: Modifications at the C-2 and C-6 Positions. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 56, p. 4718-4728;
4. S. Sabatini, F. Gosetto, N. Iraci, M.L. Barreca, S. Massari, L. Sancineto, G. Manfroni, O. Tabarrini, M. Dimovska, G.W. Kaatz, V. Cecchetti (2013). Re-evolution of the 2-phenylquinolines: Ligand-Based Design, Synthesis, and Biological Evaluation of a Potent New Class of *Staphylococcus aureus* NorA Efflux Pump Inhibitors to Combat

- Antimicrobial Resistance. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 56, p. 4975-4989;
5. S. Massari, B. Mercorelli, L. Sancineto, S. Sabatini, V. Cecchetti, G. Gribaudo, G. Palù, C. Pannecouque, A. Loregian, O. Tabarrini (2013). Design, Synthesis, and Evaluation of WC5 Analogues as Inhibitors of Human Cytomegalovirus Immediate-Early 2 Protein, a Promising Target for Anti-HCMV Treatment. CHEMMEDCHEM, vol. 8, p. 1403-1414;
 6. G. Manfroni, R. Cannalire, M.L. Barreca, N. Kaushik-Basu, P. Leyssen, J. Winkvist, N. Iraci, D. Manvar, J. Paeshuyse, R. Guhamazumder, A. Basu, S. Sabatini, O. Tabarrini, U.H. Danielson, J. Neyts, V. Cecchetti (2013). The versatile nature of the 6-aminoquinolone scaffold: identification of submicromolar hepatitis C virus NS5B inhibitors. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 56, doi: 10.1021/jm401362f;
 7. M.L. Barreca, N. Iraci, G. Manfroni, R. Gaetani, C. Guercini, S. Sabatini, O. Tabarrini, V. Cecchetti (2013). Accounting for target flexibility and water molecules by docking to ensembles of target structures: The HCV NS5B Palm Site I inhibitors case study. JOURNAL OF CHEMICAL INFORMATION AND MODELING, doi: 10.1021/ci400367m;
 8. L. Sancineto, N. Iraci, S. Massari, V. Attanasio, G. Corazza, M.L. Barreca, S. Sabatini, G. Manfroni, N.R. Avanzi, V. Cecchetti, C. Pannecouque, A. Marcello, O. Tabarrini (2013). Computer-Aided Design, Synthesis and Validation of 2-Phenylquinazolinone Fragments as CDK9 Inhibitors with Anti-HIV-1 Tat-Mediated Transcription Activity . CHEMMEDCHEM, vol. 8, doi: 10.1002/cmdc.201300287;
 9. J.P. Brincat, F. Broccatelli, S. Sabatini, M. Frosini, A. Neri, G.W. Kaatz, G. Cruciani, E. Carosati (2012). Ligand Promiscuity between the Efflux Pumps Human P-Glycoprotein and *S. aureus* NorA. ACS MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 3, p. 248-251;
 10. S. Sabatini, F. Gosetto, S. Serritella, G. Manfroni, O. Tabarrini, N. Iraci, J.P. Brincat, E. Carosati, M. Villarini, G.W. Kaatz, V. Cecchetti (2012). Pyrazolo[4,3-c][1,2]benzothiazines 5,5-Dioxide: A Promising New Class of *Staphylococcus aureus* NorA Efflux Pump Inhibitors. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 55, p. 3568-3572;
 11. G. Manfroni, F. Meschini, M.L. Barreca, P. Leyssen, A. Samuele, N. Iraci, S. Sabatini, S. Massari, G. Maga, J. Neyts, V. Cecchetti (2012). Pyridobenzothiazole derivatives as new chemotype targeting the HCV NS5B polymerase. BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 20, p. 866-876;
 12. M. Pieroni, S. Sabatini, S. Massari, G.W. Kaatz, V. Cecchetti, O. Tabarrini (2012). Searching for innovative quinolone-like scaffolds: synthesis and biological

- evaluation of 2,1-benzothiazine 2,2-dioxide derivatives. MEDCHEMCOMM, vol. 3, p. 1092-1097;
13. O. Tabarrini, S. Sabatini, S. Massari, M. Pieroni, S.G. Franzblau, V. Cecchetti (2012). 6-Hydrogen-8-Methylquinolones Active Against Replicating and Non-replicating *Mycobacterium tuberculosis*. CHEMICAL BIOLOGY & DRUG DESIGN, vol. 80, p. 781-786;
 14. J.P. Brincat, E. Carosati, S. Sabatini, G. Manfroni, A. Fravolini, J.L. Raygada, D. Patel, G.W. Kaatz, G. Cruciani (2011). Discovery of Novel Inhibitors of the NorA Multidrug Transporter of *Staphylococcus aureus*. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 54, p. 354-365;
 15. S. Sabatini, F. Gosetto, G. Manfroni, O. Tabarrini, G.W. Kaatz, D. Patel, V. Cecchetti (2011). Evolution from a natural flavones nucleus to obtain 2-(4-Propoxyphenyl)quinoline derivatives as potent inhibitors of the *S. aureus* NorA efflux pump. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 54, p. 5722-5736;
 16. O. Tabarrini, S. Massari, L. Sancineto, D. Daelemans, S. Sabatini, G. Manfroni, V. Cecchetti, C. Pannecouque (2011). Structural investigation of the naphthyridone scaffold: identification of a 1,6-naphthyridone derivative with potent and selective anti-HIV activity. CHEMMEDCHEM, vol. 6, p. 1249-1257;
 17. M. Pieroni, M. Dimovska, J.P. Brincat, S. Sabatini, E. Carosati, S. Massari, G.W. Kaatz, A. Fravolini. (2010). From 6-Aminoquinolone Antibacterials to 6-Amino-7-thiopyranopyridinylquinolone Ethyl Esters as Inhibitors of *Staphylococcus aureus* Multidrug Efflux Pumps. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 53, p. 4466-4480;
 18. S. Massari, D. Daelemans, M.L. Barreca, A. Knezevich, S. Sabatini, V. Cecchetti, A. Marcello, C. Pannecouque, O. Tabarrini. (2010). A 1,8-Naphthyridone Derivative Targets the HIV-1 Tat-Mediated Transcription and Potently Inhibits the HIV-1 Replication. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 53, p. 641-648;
 19. L. Testai, V. Cecchetti, S. Sabatini, A. Martelli., M.C. Breschi, V. Calderone (2010). Effects of KATP openers on the QT prolongation induced by HERG-blocking drugs in guinea-pigs. JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, vol. 62, p. 924-930;
 20. R. Spogli, S. Sabatini, G. Manfroni, O. Tabarrini, V. Cecchetti (2009). Synthesis of 2-(Arylamino)ethanethiols via Lewis Acid catalyzed Aminolysis of 2,2-Dimethylthiirane as Precursors of the 1,4-Benzothiazine Nucleus. SYNTHESIS, vol. 9, p. 1513-1519;
 21. B. Gatto, O. Tabarrini, S. Massari, G. Giaretta, S. Sabatini, C. Del Vecchio, C. Parolin, A. Fravolini, M. Palumbo, V. Cecchetti (2009). 2-Phenylquinolones as Inhibitors of the HIV-1 Tat/TAR Interaction. CHEMMEDCHEM, vol. 4, p. 935-938;

22. S. Massari, D. Daelemans, G. Manfroni, S. Sabatini, O. Tabarrini, C. Pannecouque, V. Cecchetti (2009). Studies on Anti-HIV Quinolones: New Insights on the C-6 Position. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY*, vol. 17, p. 667-674;
23. G. Manfroni, B. Gatto, O. Tabarrini, S. Sabatini, V. Cecchetti, G. Giaretta, C. Parolin, C. Del Vecchio, A. Calisti, M. Palumbo, A. Fravolini (2009). Syhtesis and Biological Evaluation of 2-Phenylquinolones Targeted at Tat/TAR Recognition. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS*, vol. 19, p. 714-717.

Comunicazioni (orali, poster) degli ultimi 5 anni (2009-2013)

Comunicazioni orali

- I. Iraci N., Barreca M.L., Sancineto L., Massari S., Sabatini S., Manfroni G., Cecchetti V., Tabarrini O. (2013) Targeting CDKs to inhibit the HIV-1 TAT-mediated transcription. S28, XXII National Meeting on Medicinal Chemistry. September 10-13, 2013, Roma – Italy;
- II. Sancineto L., Iraci N., Massari S., Sabatini S., Manfroni G., Cecchetti V., Tabarrini O. (2013). 2-Phenylquinazolinone fragment imparts anti-CDKs and anti-HIV activities. S6.8, VII meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF7), 29-31 Maggio 2013, Savigliano (CN), Italy;
- III. Desantis J., Nannetti G., Massari S., Muratore G., Sabatini S., Sancineto L., Manfroni G., Palù G., Loregian A., Tabarrini O. (2013). Structural investigation of Small Molecules Targeting Influenza A Virus Polymerase. S6.5, VII meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF7), 29-31 Maggio 2013, Savigliano (CN), Italy;
- IV. Cannalire R., Manfroni G., Barreca M.L., Iraci N., Sabatini S., Tabarrini O., Cecchetti V. (2012). Structure-based discovery of anti-HCV pyrazolobenzothiazines targeting NS5B polymerase. O-1, 12° Sigma-Aldrich Young Chemists Symposium (12° SAYCS), 1-3 ottobre 2012, Pesaro, Italy;
- V. Sabatini S., Gosetto F., Iraci N., Barreca M.L., Manfroni G., Tabarrini O., Schito A.M., Kaatz G.W., Cecchetti V. (2012). Structural optimization of the 2-Phenyl-4-hydroxyquinoline Class of *S. aureus* NorA Efflux Pump Inhibitors. S-22, 21st NATIONAL MEETING ON MEDICINAL CHEMISTRY. July 17-20, 2012, Palermo, Italy;
- VI. Gosetto F., Sabatini S., Tabarrini O., Kaatz G.W., Cecchetti V. (2012). *S. aureus* NorA efflux pump: the discovery of new potent inhibitors. O-51, VI meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF6), 15-17 Aprile 2012, Riccione, Italy;
- VII. Serritella S., Sabatini S., Gosetto F., Cecchetti V. (2011). Synthesis of Novel Inhibitors of the *S. aureus* Efflux pumps: from the 4-hydroxy-2-phenylquinolines to the 4-

hydroxy-2-phenylquinazolines. O-13, 11° Sigma-Aldrich Young Chemists Symposium (11° SAYCS), 17 - 19 ottobre 2011, Pesaro, Italy;

- VIII. Sancineto L., Massari S., Sabatini S., Tabarrini O., Cecchetti V. (2011). NM13, UN NUOVO POTENTE E SELETTIVO AGENTE ANTI-HIV. O-26, Convegno Interregionale TUMA 2011, 30 Giugno - 1 Luglio 2011, Perugia, Italy;
- IX. Sabatini S., Gosetto F., Tabarrini O., Manfroni G., Cecchetti V. (2011). DERIVATI 2-FENIL-4-IDROSSI-CHINOLINICI COME POTENTI INIBITORI DELLA POMPA D'EFFLUSSO NorA DELLO *S. aureus*. O-14, Convegno Interregionale TUMA 2011, 30 Giugno - 1 Luglio 2011, Perugia, Italy;
- X. Sabatini S., Gosetto F., Manfroni G., Cecchetti V., Fravolini A. (2009). Structural Modifications of 2-phenylquinoline Inhibitors of *S. aureus* MDR NorA efflux pump. III meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF3) - 13-14 Febbraio 2009, Castelvecchio Pascoli (LU), Italy;

Presentazioni poster

1. Massari S., Nannetti G., Muratore G., Desantis J., Sabatini S., Sancineto L., Manfroni G., Mercorelli B., Palù G., Loregian A., Tabarrini O. (2013). Cycloheptathiophene-3-carboxamide derivatives as influenza A virus polymerase inhibitors. P.ID.17, XXII National Meeting on Medicinal Chemistry. September 10-13, 2013, Roma – Italy;
2. Sabatini S., Barreca M.L., Manfroni G., Tabarrini O., Kaatz G.W., Cecchetti V. (2013). Structural investigations of the 2-phenyl-4-hydroxyquinoline class of *S. aureus* NorA EPs. P.ID.14, XXII National Meeting on Medicinal Chemistry. September 10-13, 2013, Roma – Italy;
3. Massari S., Donaliso M., Ansideri F., Sancineto L., Sabatini S., Manfroni G., Barreca M.L., Cecchetti V., Lembo D., Tabarrini O. (2013). Small molecule targeting HPV E6 and E7 oncoproteins expression. P.OE.38, XXII National Meeting on Medicinal Chemistry. September 10-13, 2013, Roma – Italy;
4. Iraci N., Sancineto L., Barreca M.L., Massari S., Sabatini S., Manfroni G., Cecchetti V., Tabarrini O. (2013). Computer-Aided Identification of Fragments as CDK9 Inhibitors with Anti-HIV-1 Tat-Mediated Transcription Activity. P6.1, VII meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF7), 29-31 Maggio 2013, Savigliano (CN), Italy;
5. Tabarrini O., Massari S., Fallarino F., Vacca C., Sabatini S., Grohmann U. (2012). Biotinylated Tryptophan Catabolites For Target Fishing. P-028, EFMC-ISMIC 2012, 22nd International Symposium on Medicinal Chemistry, September 2-6, 2012, Berlin, Germany;
6. Tabarrini O., Sancineto L., Iraci N., Massari S., Attanasio V., Sabatini S., Manfroni G., Marcello A., Cecchetti V. (2012). Targeting the HIV Tat-mediated transcriptional machinery: P-TEFb complex inhibitors. P-90, 21st NATIONAL MEETING ON

- MEDICINAL CHEMISTRY. July 17-20, 2012, Palermo – Italy;
7. Sabatini S., Gosetto F., Manfroni G., Tabarrini O., Carosati E., Cecchetti V. (2012). A New Promising Class of pyrazolobenzothiazine inhibitors of *S. aureus* NorA Efflux Pump. P-88, 21st NATIONAL MEETING ON MEDICINAL CHEMISTRY. July 17-20, 2012, Palermo – Italy;
 8. Serritella S., Gosetto F., Iraci N., Sancineto L., Sabatini S., Cecchetti V. (2012). RE-EVOLUTION OF THE 2-PHENYL-4-HYDROXYQUINOLINES: OPTIMIZATION OF A POTENT NEW CLASS OF *S. aureus* NorA EFFLUX PUMP INHIBITORS. P-56, VI meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF6), 15-17 Aprile 2012, Riccione, Italy;
 9. Sabatini S., Serritella S., Gosetto F., Massari S., Cecchetti V. (2011). SINTESI DI NUOVI INIBITORI DELLA POMPA DI EFFLUSSO NorA DELLO *S. aureus*: DALLE 3-FENIL-1,4-BENZOTIAZINE ALLE 2-FENILCHINOLINE. P-13, Convegno Interregionale TUMA 2011, 30 Giugno - 1 Luglio 2011, Perugia, Italy;
 10. Sancineto L., Massari S., Sabatini S., Cecchetti V., Tabarrini O. (2010). Disegno e sintesi di agenti anti-HIV a duplice attività. P-56, 10° Sigma-Aldrich Young Chemists Symposium (10° SAYCS), Pesaro, 18-20 ottobre 2010, Pesaro, Italy;
 11. Capone C., Sabatini S., Gosetto F., Manfroni G., Cecchetti V. (2010). Sintesi di nuovi inibitori della pompa di efflusso NorA dello *S. aureus*: dalle 3-fenil-1,4-benzotiazine alle 2-fenilchinossaline. P-11, 10° Sigma-Aldrich Young Chemists Symposium (10° SAYCS), Pesaro, 18-20 ottobre 2010, Pesaro, Italy;
 12. Sancineto L., Massari S., Iraci N., Sabatini S., Daelemans D., Pannecouque C., Cecchetti V., Tabarrini O. (2010). Designed Multiple Ligands (DLMs) as innovative anti-HIV agents. P-183, XX National Meeting on Medicinal Chemistry, September 12-16, 2010, Abano Terme (Padova), Italy;
 13. Meschini F., Manfroni G., Sabatini S., Iraci N., Cecchetti V. (2009). Nuovi chemotipi di inibitori dell'HCV NS5B polimerasi. P-40, 9° Sigma-Aldrich Young Chemists Symposium (9° SAYCS), Pesaro, 12-14 Ottobre 2009, Pesaro, Italy;
 14. Sabatini S., Gosetto F., Manfroni G., Cecchetti V., Fravolini A. (2009). Structural Modifications of 2-phenylquinoline Inhibitors of *S. aureus* MDR NorA efflux pump. P-193, III meeting-workshop Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (NPCF3) - 13-14 Febbraio 2009, Castelvecchio Pascoli (LU), Italy;

Attività didattica A.A. 2013-2014

Insegnamento:

Modulo di Analisi dei Medicinali IV (Canale A) del corso di analisi dei medicinali III e analisi dei medicinali IV (MCI) - LX023 – Farmacia

- LM-13 - LAUREE MAGISTRALI IN FARMACIA E FARMACIA INDUSTRIALE

Attività didattica integrativa:

Corso di Analisi dei Medicinali (Prof. TABARRINI Oriana) - LX022 - Chimica e tecnologia farmaceutiche - LM-13 - LAUREE MAGISTRALI IN FARMACIA E FARMACIA INDUSTRIALE (6 ore).

Corso di Chimica Farmaceutica e Tossicologica II (Prof.ssa CECCHETTI Violetta) - LX023 - Farmacia - LM-13 - LAUREE MAGISTRALI IN FARMACIA E FARMACIA INDUSTRIALE (6 ore).

Modulo di Analisi dei Medicinali IV (Canale A) del corso di analisi dei medicinali III e analisi dei medicinali IV (MCI) - LX023 - Farmacia - LM-13 - LAUREE MAGISTRALI IN FARMACIA E FARMACIA INDUSTRIALE (6 ore).