

Marta Anna Kowalik

Dipartimento di Scienze Biomediche

Sezione di Patologia

Università degli Studi di Cagliari

Cittadella Universitaria di Monserrato, Blocco A, 09042 Monserrato

e-mail: ma.kowalik@unica.it

Posizione attuale

dal 01/10/2024: Professore associato (L. 240/10) per il GSD 06/MEDS-02 Patologia Generale e Patologia Clinica - SSD MEDS-02/A, presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Sezione di Patologia, Università degli Studi di Cagliari

Attività di ricerca

2021-2024: Ricercatrice a tempo determinato di tipo b (L. 240/10), Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2020-2021: titolare di borsa di ricerca, attività di ricerca: "Inibizione dell'asse T3/Recettore dell'ormone tiroideo: una nuova opportunità terapeutica nei confronti del carcinoma epatocellulare?", finanziata da Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2019-2020: titolare di borsa di ricerca Post-doctoral Fellowships 2019 Fondazione Umberto Veronesi, attività di ricerca: "Targeting cancer cell metabolism by thyroid hormone for hepatocellular carcinoma (HCC) treatment" presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2018-2019: titolare di borsa di ricerca Post-doctoral Fellowships 2018 Fondazione Umberto Veronesi, attività di ricerca: "Eprotirome, a thyroid hormone analogue, as a therapeutic agent in hepatocellular carcinoma" presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2017-2018: titolare borsa di ricerca Post-doctoral Fellowships 2017 Fondazione Umberto Veronesi, attività di ricerca: "Potential therapeutic use of the thyroid hormone in hepatocellular carcinoma" presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2015-2017: titolare di assegno di ricerca (Dip. L.240/2010 Scienze Biomediche), attività di ricerca: "NRF2: un nuovo oncogene nello sviluppo del carcinoma epatocellulare?" presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2013-2015: titolare di assegno di ricerca (Dip. L.240/2010 Scienze Biomediche), attività di ricerca: "Role of Yes-associated protein (YAP) in the development and progression of hepatocellular carcinoma (HCC)" presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Cagliari

2010-2012: titolare di borsa di studio "Triennial fellowships 2010-2012 Giorgio Ferraresi" Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC), attività di ricerca: "Role of YAP/Yorkie in the Regulation of Xenobiotic-Induced Liver Enlargement and in HCC Development" presso l'Università degli Studi di Cagliari

2009: dottorato di Ricerca in Patologia e Tossicologia Ambientale, XXI ciclo, tesi di dottorato: "Effect of the Ligands of Thyroid Hormone Receptor on non-alcoholic fatty liver disease" presso l'Università degli Studi di Cagliari

2005: Laurea specialistica in Biologia dell'Ambiente, "Identificazione di proteine contenenti N-glicani a struttura complessa β 1-6 ramificata, in una linea cellulare di melanoma umano WM793" presso l'Università Jagellonica, Cracovia

Premi e riconoscimenti per l'attività scientifica

2021: Vincitrice Fondazione Umberto Veronesi Award 2021 per il contributo all'avanzamento della conoscenza medico-scientifica; un riconoscimento ai ricercatori finanziati negli anni precedenti dalla Fondazione Umberto Veronesi, i cui studi hanno portato alla pubblicazione di lavori dall'alto potenziale traslazionale della ricerca

2019: Società Italiana di Patologia e Medicina Traslazionale (SIPMeT) AWARD 2019 in recognition of meritorious and outstanding research, to young investigators working in general and clinical pathology

Relatore in Congressi internazionali e nazionali

Relatore alla Riunione Scientifica della Scuola Mario Umberto Dianzani – Meccanismi molecolari nella patogenesi delle malattie (Genova, 15/11/2019-16/11/2019). Titolo della presentazione: The Nrf2-Keap1 pathway activation in a nutritional model of hepatocarcinogenesis;

Relatore alla Riunione Scientifica della Scuola Mario Umberto Dianzani – Nuove Acquisizioni in Patologia Molecolare (Novara, 17/11/2017-18/11/2017). Titolo della presentazione: OXPPOS inhibition and PPP induction are early and critical events for HCC development;

Relatore al The International Liver Congress, Ente organizzatore "The European Association for the Study of the Liver (EASL)", (Barcellona, 13/04/2016-17/04/2016). Titolo della presentazione: Metabolic reprogramming toward a Warburg phenotype characterizes early phases of hepatic carcinogenesis;

Relatore alla Riunione Scientifica della Scuola Mario Umberto Dianzani – Aspetti molecolari del danno cellulare e tissutale (Cagliari, 20/03/2015-21/03/2015). Titolo della presentazione: The role of autophagy in the development of hepatocellular carcinoma;

Relatore al The International Liver Congress, Ente organizzatore "The European Association for the Study of the Liver (EASL)", (Londra, 09/04/2014-13/04/2014). Titolo della presentazione e poster: Yes-associated protein (YAP) is required for the clonal expansion of preneoplastic hepatocytes and oval cell proliferation;

Relatore al 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Ente organizzatore Società Italiana di Cancerologia (SIC) (Catanzaro, 23/09/2013-26/09/2013). Titolo della presentazione: Yes-associated protein is required for the clonal expansion of preneoplastic hepatocytes and oval cell proliferation;

Relatore alla Riunione Scientifica della Scuola Mario Umberto Dianzani – Aspetti molecolari del danno cellulare e tissutale (Genova, 03/12/2010-04/12/2010). Titolo della presentazione: Ruolo di YAP nella regolazione dell'iperplasia epatica e nello sviluppo del carcinoma epatocellulare (HCC).

Attività di didattica

AA 2023-24: Microbiologia e Patologia Generale, modulo: Patologia Generale, CdS Chimica e Tecnologia Farmaceutiche; Patologia Generale e Immunologia, modulo: Patologia Generale, CdS Odontoiatria e Protesi Dentaria

AA 2022-2023: Microbiologia e Patologia Generale, modulo: Patologia Generale, CdS Chimica e Tecnologia Farmaceutiche; Patologia Generale e Fondamenti di Fisiopatologia, CdS Farmacia

AA 2021-2022: Microbiologia e Patologia Generale, modulo: Patologia Generale, CdS Chimica e Tecnologia Farmaceutiche; Patologia Generale e Fondamenti di Fisiopatologia, CdS Farmacia

AA 2020-2021, Patologia Generale e Immunologia, Biotecnologie (curriculum farmaceutico)

AA 2018-2019, Patologia clinica, Cds Infermieristica; Patologia clinica, CdS Ostetricia

AA 2017-2018, Patologia clinica, CdS Infermieristica

AA 2012-2013, Patologia clinica, CdS Odontoiatria e Protesi Dentaria

Publicazioni

Autrice di 39 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali (h-index: 20, fonte Scopus 2025)

Smiriglia A, Lorito N, Bacci M, Subbiani A, Bonechi F, Comito G, Kowalik MA, Perra A, Morandi A. Estrogen-dependent activation of TRX2 reverses oxidative stress and metabolic dysfunction associated with steatotic disease. *Cell Death Dis.* 2025 Jan 31;16(1):57. doi: 10.1038/s41419-025-07331-7.

Kowalik MA, Taguchi K, Serra M, Caddeo A, Puliga E, Bacci M, Koshiba S, Inoue J, Hishinuma E, Morandi A, Giordano S, Perra A, Yamamoto M, Columbano A. Metabolic reprogramming in Nrf2-driven proliferation of normal rat hepatocytes. *Hepatology.* 2024 Apr 1;79(4):829-843. doi: 10.1097/HEP.0000000000000568.

Smiriglia A, Lorito N, Serra M, Perra A, Morandi A, Kowalik MA. Sex difference in liver diseases: How preclinical models help to dissect the sex-related mechanisms sustaining NAFLD and hepatocellular carcinoma. *iScience.* 2023 Oct 30;26(12):108363. doi: 10.1016/j.isci.2023.108363.

Trucas M, Burattini S, Porcu S, Simbula M, Ristaldi MS, Kowalik MA, Serra MP, Gobbi P, Battistelli M, Perra A, Quartu M. Multi-Organ Morphological Findings in a Humanized Murine Model of Sick Cell Trait. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 21;24(13):10452. doi: 10.3390/ijms241310452.

Trucas M, Kowalik MA, Boi M, Serra MP, Perra A, Quartu M. The density of hepatic autonomic innervation differs between compensatory and direct hyperplasia rat models. *J Peripher Nerv Syst.* 2023 Mar;28(1):98-107. doi: 10.1111/jns.12521.

Caddeo A, Serra M, Sedda F, Bacci A, Manera C, Rapposelli S, Columbano A, Perra A, Kowalik MA. Potential use of TG68 - A novel thyromimetic - for the treatment of non-alcoholic fatty liver (NAFLD)-associated hepatocarcinogenesis. *Front Oncol.* 2023 Feb 23;13:1127517. doi: 10.3389/fonc.2023.1127517.

Littera R, Perra A, Miglianti M, Piras IS, Mocci S, Lai S, Melis M, Zolfino T, Balestrieri C, Conti M, Serra G, Figorilli F, Firinu D, Onali S, Matta L, Porcu C, Pes F, Fanni D, Manieli C, Vacca M, Cusano R, Trucas M, Cipri S, Tranquilli S, Rassu S, Cannas F, Carta MG, Kowalik MA, Giuressi E, Faa G, Chessa L, Giglio S. The double-sided of human leukocyte antigen-G molecules in type 1 autoimmune hepatitis. *Front Immunol.* 2022 Oct 12;13:1007647. doi: 10.3389/fimmu.2022.1007647.

Serra M, Pal R, Puliga E, Sulas P, Cabras L, Cusano R, Giordano S, Perra A, Columbano A, Kowalik MA. mRNA-miRNA networks identify metabolic pathways associated to the anti-tumorigenic effect of thyroid hormone on preneoplastic nodules and hepatocellular carcinoma. *Front Oncol.* 2022 Sep 20;12:941552. doi: 10.3389/fonc.2022.941552.

Pal R, Kowalik MA, Serra M, Migliore C, Giordano S, Columbano A, Perra A. Diverse MicroRNAs-mRNA networks regulate the priming phase of mouse liver regeneration and of direct hyperplasia. *Cell Prolif.* 2022 Apr;55(4):e13199. doi: 10.1111/cpr.13199.

Mattu S, Zavattari P, Kowalik MA, Serra M, Sulas P, Pal R, Puliga E, Sutti S, Foglia B, Parola M, Albano E, Giordano S, Perra A, Columbano A. Nrf2 Mutation/Activation Is Dispensable for the Development of Chemically Induced Mouse HCC. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2022;13(1):113-127. doi: 10.1016/j.jcmgh.2021.08.011.

Caddeo A, Kowalik MA, Serra M, Runfola M, Bacci A, Rapposelli S, Columbano A, Perra A. TG68, a Novel Thyroid Hormone Receptor- β Agonist for the Treatment of NAFLD. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 3;22(23):13105. doi: 10.3390/ijms222313105.

Littera R, Chessa L, Deidda S, Angioni G, Campagna M, Lai S, Melis M, Cipri S, Firinu D, Santus S, Lai A, Porcella R, Rassu S, Meloni F, Schirru D, Cordeddu W, Kowalik MA, Ragatzu P, Vacca M, Cannas F, Alba F, Carta MG, Del Giacco S, Restivo A, Deidda S, Palimodde A, Congera P, Perra R, Orrù G, Pes F, Loi M, Murru C, Urru E, Onali S, Coghe F, Giglio S, Perra A. Natural killer-cell immunoglobulin-like receptors trigger differences in immune response to SARS-CoV-2 infection. *PLoS One.* 2021 Aug 5;16(8):e0255608. doi: 10.1371/journal.pone.0255608.

Porcu S, Simbula M, Marongiu MF, Perra A, Poddie D, Perseu L, Kowalik MA, Littera R, Barella S, Caria CA, Demartis FR, Ristaldi MS. Delta-globin gene expression improves sickle cell disease in a humanised mouse model. *Br J Haematol.* 2021 Jun;193(6):1228-1237. doi: 10.1111/bjh.17561.

Littera R, Campagna M, Deidda S, Angioni G, Cipri S, Melis M, Firinu D, Santus S, Lai A, Porcella R, Lai S, Rassu S, Scioscia R, Meloni F, Schirru D, Cordeddu W, Kowalik MA, Serra M, Ragatzu P, Carta MG, Del Giacco S, Restivo A, Deidda S, Orrù S, Palimodde A, Perra R, Orrù G, Conti M, Balestrieri C, Serra G, Onali S, Marongiu F, Perra A, Chessa L. Human Leukocyte Antigen Complex and

Other Immunogenetic and Clinical Factors Influence Susceptibility or Protection to SARS-CoV-2 Infection and Severity of the Disease Course. The Sardinian Experience. *Front Immunol.* 2020 Dec 4;11:605688. doi: 10.3389/fimmu.2020.605688.

Serra M, Columbano A, Perra A, Kowalik MA. Animal Models: A Useful Tool to Unveil Metabolic Changes in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2020 Nov 10;12(11):3318. doi: 10.3390/cancers12113318.

Orrù C, Perra A, Kowalik MA, Rizzolio S, Puliga E, Cabras L, Giordano S, Columbano A. Distinct Mechanisms Are Responsible for Nrf2-Keap1 Pathway Activation at Different Stages of Rat Hepatocarcinogenesis. *Cancers (Basel).* 2020 Aug 16;12(8):2305. doi: 10.3390/cancers12082305.

Kowalik MA, Puliga E, Cabras L, Sulas P, Petrelli A, Perra A, Ledda- Columbano GM, Morandi A, Merlin S, Orrù C, Sanchez-Martin C, Fornari F, Gramantieri L, Parri M, Rasola A, Bellomo SE, Sebastian C, Follenzi A, Giordano S, Columbano A. Thyroid hormone inhibits hepatocellular carcinoma progression via induction of differentiation and metabolic reprogramming. *J Hepatol.* 2020 Jun;72(6):1159-1169. doi: 10.1016/j.jhep.2019.12.018.

Perra A, Kowalik MA, Cabras L, Runfola M, Sestito S, Migliore C, Giordano S, Chiellini G, Rapposelli S, Columbano A. Potential role of two novel agonists of thyroid hormone receptor- β on liver regeneration. *Cell Prolif.* 2020 May;53(5):e12808. doi: 10.1111/cpr.12808. Epub 2020 Apr 29. Erratum in: *Cell Prolif.* 2021 Mar;54(3):e13006. doi: 10.1111/cpr.13006.

Runfola M, Sestito S, Bellusci L, La Pietra V, D'Amore VM, Kowalik MA, Chiellini G, Gul S, Perra A, Columbano A, Marinelli L, Novellino E, Rapposelli S. Design, synthesis and biological evaluation of novel TR β selective agonists sustained by ADME-toxicity analysis. *Eur J Med Chem.* 2020 Feb 15;188:112006. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.112006.

Mattu S, Saliba C, Sulas P, Zavattari P, Perra A, Kowalik MA, Monga SP, Columbano A. High Frequency of β -Catenin Mutations in Mouse Hepatocellular Carcinomas Induced by a Nongenotoxic Constitutive Androstane Receptor Agonist. *Am J Pathol.* 2018 Nov;188(11):2497-2507. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.07.022.

Kowalik MA, Columbano A, Perra A. Thyroid Hormones, Thyromimetics and Their Metabolites in the Treatment of Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Jul 10;9:382. doi: 10.3389/fendo.2018.00382.

Columbano A, Chiellini G, Kowalik MA. GC-1: A Thyromimetic With Multiple Therapeutic Applications in Liver Disease. *Gene Expr*. 2017 Nov 27;17(4):265-275. doi: 10.3727/105221617X14968563796227.

Kowalik MA, Columbano A, Perra A. Emerging Role of the Pentose Phosphate Pathway in Hepatocellular Carcinoma. *Front Oncol*. 2017 May 11;7:87. doi: 10.3389/fonc.2017.00087.

Del Carratore F, Lussu M, Kowalik MA, Perra A, Griffin JL, Atzori L, Grosso M. Statistical Health Monitoring Applied to a Metabolomic Study of Experimental Hepatocarcinogenesis: An Alternative Approach to Supervised Methods for the Identification of False Positives. *Anal Chem*. 2016 Aug 16;88(16):7921-9. doi: 10.1021/acs.analchem.5b03078.

Kowalik MA, Guzzo G, Morandi A, Perra A, Menegon S, Masgras I, Trevisan E, Angioni MM, Fornari F, Quagliata L, Ledda-Columbano GM, Gramantieri L, Terracciano L, Giordano S, Chiarugi P, Rasola A, Columbano A. Metabolic reprogramming identifies the most aggressive lesions at early phases of hepatic carcinogenesis. *Oncotarget*. 2016 May 31;7(22):32375-93. doi: 10.18632/oncotarget.8632.

Kowalik MA, Perra A, Ledda-Columbano GM, Ippolito G, Piacentini M, Columbano A, Falasca L. Induction of autophagy promotes the growth of early preneoplastic rat liver nodules. *Oncotarget*. 2016 Feb 2;7(5):5788-99. doi: 10.18632/oncotarget.6810.

Kowalik MA, Sulas P, Ledda-Columbano GM, Giordano S, Columbano A, Perra A. Cytokeratin-19 positivity is acquired along cancer progression and does not predict cell origin in rat hepatocarcinogenesis. *Oncotarget*. 2015 Nov 17;6(36):38749-63. doi: 10.18632/oncotarget.5501.

Zavattari P, Perra A, Menegon S, Kowalik MA, Petrelli A, Angioni MM, Follenzi A, Quagliata L, Ledda-Columbano GM, Terracciano L, Giordano S, Columbano A. Nrf2, but not β -catenin, mutation represents an early event in rat hepatocarcinogenesis. *Hepatology*. 2015 Sep;62(3):851-62. doi: 10.1002/hep.27790.

Pibiri M, Sulas P, Leoni VP, Perra A, Kowalik MA, Cordella A, Saggese P, Nassa G, Ravo M. Global gene expression profile of normal and regenerating liver in young and old mice. *Age (Dordr)*. 2015 Jun;37(3):9796. doi: 10.1007/s11357-015-9796-7.

Perra A, Kowalik MA, Giordano S, Columbano A. Reply to: "YAP in tumorigenesis: Friend or foe?". *J Hepatol*. 2015 Jun;62(6):1445. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.014.

Frau C, Loi R, Petrelli A, Perra A, Menegon S, Kowalik MA, Pinna S, Leoni VP, Fornari F, Gramantieri L, Ledda-Columbano GM, Giordano S, Columbano A. Local hypothyroidism favors the progression of preneoplastic lesions to hepatocellular carcinoma in rats. *Hepatology*. 2015 Jan;61(1):249-59. doi: 10.1002/hep.27399.

Perra A, Kowalik MA, Ghiso E, Ledda-Columbano GM, Di Tommaso L, Angioni MM, Raschioni C, Testore E, Roncalli M, Giordano S, Columbano A. YAP activation is an early event and a potential therapeutic target in liver cancer development. *J Hepatol*. 2014 Nov;61(5):1088-96. doi: 10.1016/j.jhep.2014.06.033.

Petrelli A, Perra A, Cora D, Sulas P, Menegon S, Manca C, Migliore C, Kowalik MA, Ledda-Columbano GM, Giordano S, Columbano A. MicroRNA/gene profiling unveils early molecular changes and nuclear factor erythroid related factor 2 (NRF2) activation in a rat model recapitulating human hepatocellular carcinoma (HCC). *Hepatology*. 2014 Jan;59(1):228-41. doi: 10.1002/hep.26616.

Leoni VP, Ledda-Columbano GM, Pibiri M, Saliba C, Perra A, Kowalik MA, Grober OM, Ravo M, Weisz A, Locker J, Ghiso E, Giordano S, Columbano A. Expression of c-jun is not mandatory for mouse hepatocyte proliferation induced by two nuclear receptor ligands: TCPOBOP and T3. *J Hepatol.* 2011 Nov;55(5):1069-78. doi: 10.1016/j.jhep.2011.02.016.

Braeuning A, Heubach Y, Knorpp T, Kowalik MA, Templin M, Columbano A, Schwarz M. Gender-specific interplay of signaling through β -catenin and CAR in the regulation of xenobiotic-induced hepatocyte proliferation. *Toxicol Sci.* 2011 Sep;123(1):113-22. doi: 10.1093/toxsci/kfr166.

Kowalik MA, Saliba C, Pibiri M, Perra A, Ledda-Columbano GM, Sarotto I, Ghiso E, Giordano S, Columbano A. Yes-associated protein regulation of adaptive liver enlargement and hepatocellular carcinoma development in mice. *Hepatology.* 2011 Jun;53(6):2086-96. doi: 10.1002/hep.24289.

Kowalik MA, Perra A, Pibiri M, Cocco MT, Samarut J, Plateroti M, Ledda-Columbano GM, Columbano A. TRbeta is the critical thyroid hormone receptor isoform in T3-induced proliferation of hepatocytes and pancreatic acinar cells. *J Hepatol.* 2010 Oct;53(4):686-92. doi: 10.1016/j.jhep.2010.04.028.

Perra A, Kowalik MA, Pibiri M, Ledda-Columbano GM, Columbano A. Thyroid hormone receptor ligands induce regression of rat preneoplastic liver lesions causing their reversion to a differentiated phenotype. *Hepatology.* 2009 Apr;49(4):1287-96. doi: 10.1002/hep.22750.

Perra A, Simbula G, Simbula M, Pibiri M, Kowalik MA, Sulas P, Cocco MT, Ledda-Columbano GM, Columbano A. Thyroid hormone (T3) and TRbeta agonist GC-1 inhibit/reverse nonalcoholic fatty liver in rats. *FASEB J.* 2008 Aug;22(8):2981-9. doi: 10.1096/fj.08-108464.

"Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Dlgs 196 del 30 giugno 2003 e dell'art. 13 GDPR".