



L'intervista La ricercatrice bulgara, ora impegnata a Milano, ha vinto l'edizione di quest'anno del premio EACR-Mark Foundation-Pezcoller Foundation «Rising Star» «Più donne a dirigere laboratori»

di **Marco Ranocchiari**

Le cellule del nostro corpo possono «cambiare identità»: lo fanno nello sviluppo, per guarire dalle lesioni, ma anche nel cancro. Studiare i meccanismi cellulari legati a questo processo permetterà di percorrere nuove strade nella lotta ai tumori, migliorando sia l'efficacia delle terapie che la salute complessiva dei pazienti. Ne è convinta Marta Kovatcheva, vincitrice dell'edizione di quest'anno del premio EACR-Mark Foundation-Pezcoller Foundation «Rising Star» per i suoi studi in questo campo. Originaria della Bulgaria, formata in Canada e attiva a New York e Barcellona, Kovatcheva è in forza all'IFOM di Milano, dove dirige il gruppo di ricerca Laboratory of

Ricercatrice
Marta Kovatcheva, è la vincitrice dell'edizione di quest'anno del premio EACR-Mark Foundation-Pezcoller Foundation «Rising Star». Originaria della Bulgaria, formata in Canada e attiva a New York e Barcellona, Kovatcheva è in forza all'IFOM di Milano



«Impedisco alle cellule cambi d'identità»

Marta Kovatcheva e gli studi anti cancro: «Uccidere una massa tumorale non basta»

Cell Plasticity & Aging. Il 20 novembre ha tenuto un intervento sulle sue scoperte all'Università di Trento.

Marta Kovatcheva, cosa significa per lei questo premio?

«È stata davvero una sorpresa, ma soprattutto un onore incredibile: il calibro delle persone prese in considerazione per il premio è altissimo. La Fondazione Pezcoller è influente e conosciuta a livello globale, e sin dai tempi dell'università so che porta a Trento la scienza ai massimi livelli. Anche arrivare qui è stato bellissimo e stimolante».

Per capire in cosa consistono i suoi contributi alla lotta contro il cancro, partiamo dai concetti di base. Cos'è la plasticità cellulare?

«Nel nostro corpo ci sono migliaia di miliardi di cellule, differenziate secondo funzioni ben definite, ma in realtà, provengono tutte dallo stesso punto: la cellula uovo fecondata, cioè le cellule staminali embrionali. La plasticità cellulare si riferisce alla capacità delle cellule di cambiare identità: un processo che avviene durante lo sviluppo, per esempio quando le cellule si differenziano, ma che può avvenire anche in altri momenti, in direzione inversa. Per esempio in risposta a una lesione: le cellule adulte "dimenticano" in parte chi sono. È come se tornassero al "manuale" del DNA, e questo consente loro di rigenerare i tessuti».

In che modo questo meccanismo è collegato con il cancro?

«In un certo senso, il cancro è come una ferita che non guarisce, in cui le cellule diventano altamente plastiche. Anche quando eliminiamo la maggior parte delle cellule di un tumore, quelle che restano possono tornare indietro e ricreare l'eterogeneità che il cancro aveva prima. Non basta quindi uccidere la massa tumorale: dobbiamo imparare ad attaccare la sua plasticità, impedire alle cellule di cambiare identità».

Se la plasticità assomiglia a un ringiovanimento — a volte indesiderato — delle cellule, nel suo laboratorio studia anche la senescenza cellulare, che sembra rappresentare l'opposto.

«Innanzitutto precisiamo che,

sebbene sia associata all'invecchiamento, la senescenza cellulare è un'altra cosa. Anche in età avanzata riguarda una percentuale molto piccola delle nostre cellule. La senescenza è un meccanismo con cui la cellula risponde a uno stress o a un danno. Tra i fattori che la causano ci sono anche le terapie anticancro come la chemio o la radioterapia. Le cellule senescenti sono molto stabili, smettono di crescere».

Che effetto ha questo sui tumori?

«Le cellule senescenti possono comunicare con le cellule dell'ambiente circostante, spingendole a riprogrammare la loro identità, diventando plastiche. Questo meccanismo è utile a breve termine per arrestare la crescita del tumore — le cellule senescenti non si dividono — e per stimolare la risposta immunitaria, ma a lungo termine diventa un ostacolo che può

portare a una ricaduta».

Che opportunità offre il suo campo di studi per combattere i tumori?

«Un'applicazione clinica concreta è chiamata one-two-punch, approccio "uno-due", termine preso in prestito dal pugilato. Il primo "pugno" consiste nelle terapie già esistenti che, come abbiamo detto, inducono



Molti laboratori, incluso il mio, stanno cercando di comprendere meglio la biologia delle cellule senescenti, così da migliorare le terapie senolitiche»

senescenza sia nelle cellule tumorali sia nelle cellule circostanti. Qui interviene il secondo "pugno": le terapie senolitiche, progettate per uccidere le cellule senescenti. In questo modo eliminiamo una parte più grande del tumore e riduciamo il rischio di ricaduta. Inoltre i dati preclinici indicano risultati positivi sugli effetti collaterali delle terapie, come fragilità, debolezza e rischio di tumori secondari».

A che punto siamo nell'applicazione di queste scoperte?

«La "prima generazione" di terapie è attualmente in sperimentazione clinica. Molti laboratori nel mondo, incluso il mio, stanno cercando di comprendere meglio la biologia delle cellule senescenti, così da migliorare le terapie senolitiche».

Torniamo al suo laboratorio. Lei ha viaggiato moltissimo per lavoro: dalla Bulgaria al Canada, poi a Barcellona e ora è arrivata a

Milano. Cosa significa spostarsi per una persona che fa il suo mestiere?

«Il primo spostamento dalla Bulgaria non conta per lavoro, ero bambina! Nel mondo scientifico, però, noi scienziati siamo incoraggiati a spostarci. Ogni volta entri in un nuovo ambiente: nuovi collaboratori, nuove linee di ricerca, nuovi modi di pensare, e questo ti apre la mente».

In Italia — e forse ancora di più in Bulgaria — sono più i ricercatori che se ne vanno di quelli che arrivano. Cosa l'ha portata a Milano?

«Sono consapevole del problema della fuga dei cervelli. L'IFOM, però, è un ambiente fantastico, di massimo livello, con molta collaborazione e un generoso supporto per i ricercatori junior come me. A questo si aggiunge il sostegno del premio Pezcoller, che sta già permettendo di generare dati preliminari molto interessanti. Il tutto, spero, servirà al mio laboratorio per candidarci a progetti di ricerca ancora più grandi».

In più occasioni ha dimostrato quanto per lei conti il lato umano della scienza. È un'ottima comunicatrice, gira instancabilmente i congressi di tutto il mondo, sottolineando anche i problemi, come la scarsa presenza delle donne ai vertici della ricerca. A volte, ha detto persino di soffrire di una "sindrome dell'impostore". Con questo premio prestigioso l'avrà superata...

«No, adesso ce l'ho ancora di più! (ride). Seramente, la scienza si basa sulla collaborazione. Durante le conferenze internazionali le gerarchie spariscono, può capitare di bere una birra con un premio Nobel e discutere alla pari delle rispettive ricerche. Ma è anche un ambiente pieno di pressione: ci si sente costantemente sotto esame, bisogna sempre cercare finanziamenti. È dura per tutti, ma non c'è dubbio che finora per le donne sia stato ancora più difficile. La situazione però sta migliorando. La rappresentazione è fondamentale: vedere più donne a capo dei laboratori cambia la narrativa, la percezione di ciò che è possibile

L'incontro | La genetica non significa ereditarietà. L'impegno di Fondazione e Cicap Salute, stili di vita e diagnosi precoci

Il cancro è una malattia dei geni, ma «genetico» non significa necessariamente ereditario. E le corrette abitudini quotidiane — attività fisica, alimentazione, ma anche una buona motivazione — possono favorire un «approccio integrato» alla longevità. Per fare chiarezza su questa malattia complessa e sulle strategie per sconfiggerlo, la Fondazione Pezcoller ha organizzato l'incontro «Genetica o stili di vita? Il cancro visto da vicino», durante il Cicap Fest a Padova. Il presidente della Fondazione, Enzo Galligioni, ha dialogato con la giornalista scientifica Cristina Da Rold, ripercorrendo alcune delle questioni più pressanti dell'oncologia. Si è parlato di fattori di rischio, dell'influenza

di alcuni di questi — come il fumo — nell'insorgenza dei tumori, degli enormi benefici dello screening precoce. Esempi come il Pap/HPV test — che riduce la mortalità per cancro alla cervice uterina fino al 70-90%, gli screening mammografici e i check-up gastrointestinali capaci di abbattere la mortalità del 30-40% per alcuni tipi di tumore, mostrano quanto la diagnosi anticipata sia decisiva. L'incontro ha toccato il tema dell'alcol, ormai classificato cancerogeno al pari del tabacco, e delle carni lavorate e rosse, evidenziando l'importanza di scelte alimentari consapevoli. Si è concluso con un messaggio positivo: adottare buoni stili di vita non solo riduce il rischio di ammalarsi ma favorisce

un'esistenza più sana. «Il pubblico è stato attento e curioso, e ha arricchito la discussione con domande finali», ha commentato Da Rold, sottolineando come siano stati sfatati «miti comuni». La Fondazione era presente al festival anche con la mostra «Un nuovo Domani», composta da 14 stampe in grande formato di vetrini istologici usati per le diagnosi, dai colori intensi e di grande impatto. Il Cicap (Comitato italiano per il controllo delle affermazioni sul paranormale), fondato nel 1989, su iniziativa — tra gli altri — di Piero Angela, organizza il festival dal 2017. L'edizione 2025 ha visto ottanta eventi e 140 tra ospiti e relatori.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

© RIPRODUZIONE RISERVATA