



**Università
di Brescia**

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali

Dottorato di Ricerca in
«Intelligenza Artificiale in Medicina e Innovazione
nella Ricerca clinica e metodologica»

Coordinatore: Prof. Domenico Russo

Il Fattore di Differenziazione della Crescita 15 è potenzialmente causalmente associato ad una riduzione della rigidità arteriosa

Matteo Lemoli

CICLO XL

Supervisor: Maria Lorenza Muiesan

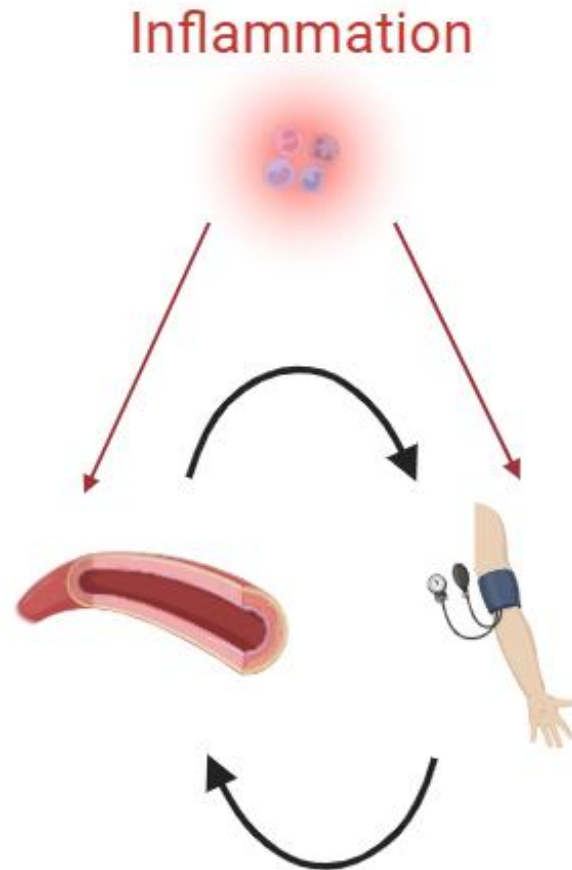


THE UNIVERSITY
of EDINBURGH

CENTRE FOR CARDIOVASCULAR SCIENCE

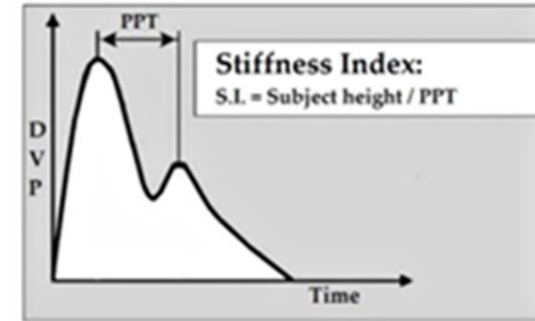


**Rigidità arteriosa e
pressione arteriosa
elevata: un circolo vizioso**

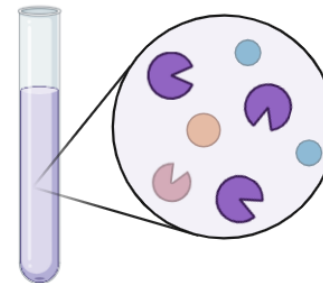


created with BioRender.com

Arterial Stiffness Index



Proteomica plasmatica della UK Biobank



created with BioRender.com

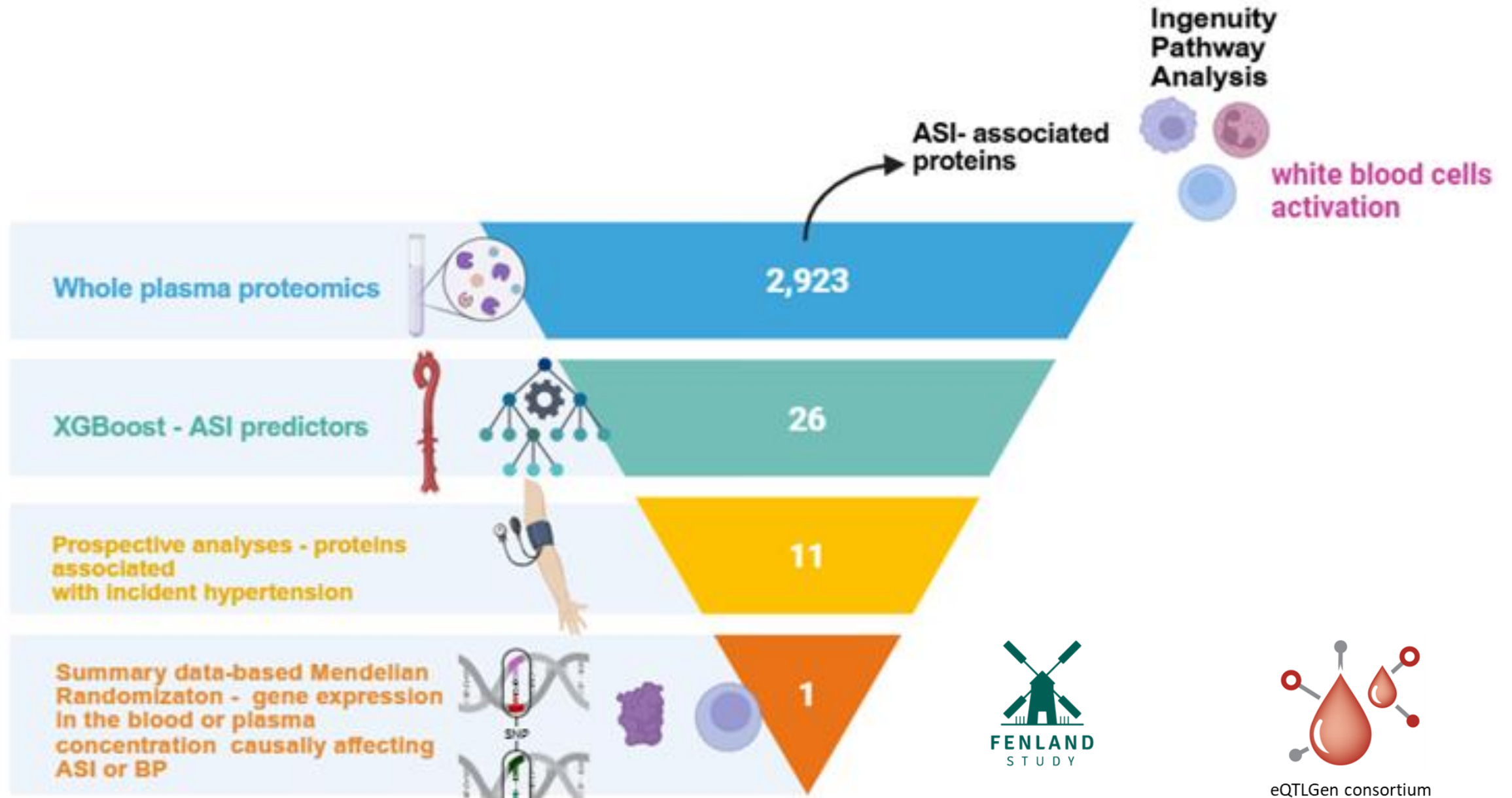
biobank^{uk}

UK Biobank

- **Obiettivo e Disegno:** Studio prospettico di coorte su larghissima scala, nel Regno Unito, volto a identificare i determinanti genetici, ambientali e biologici delle patologie complesse tipiche dell'invecchiamento.
- **Coorte e Potenza Statistica:** Oltre 500.000 partecipanti (40–69 anni al baseline) arruolati dal 2006 al 2010 → elevata potenza statistica necessaria per rilevare associazioni modeste (Odds Ratio 1.3–1.5) e complesse interazioni gene-ambiente (migliaia di casi incidenti)
- **Fenotipizzazione e Biobanca:** Fenotipizzazione baseline e longitudinale: dati socio-demografici, parametri fisici, imaging multimodale avanzato (MRI, DEXA) e una vasta collezione automatizzata di campioni biologici (sangue, urina, saliva) → genomica/proteomica plasmatica/metabolomica
- **Dati prospettici:** Follow-up 2006/2010 - oggi



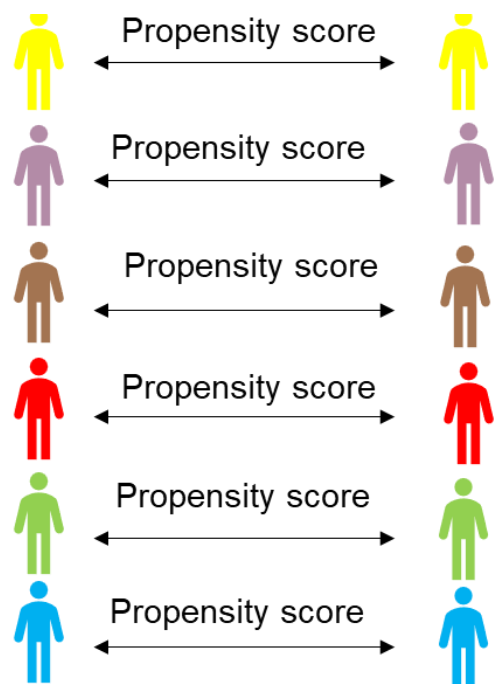
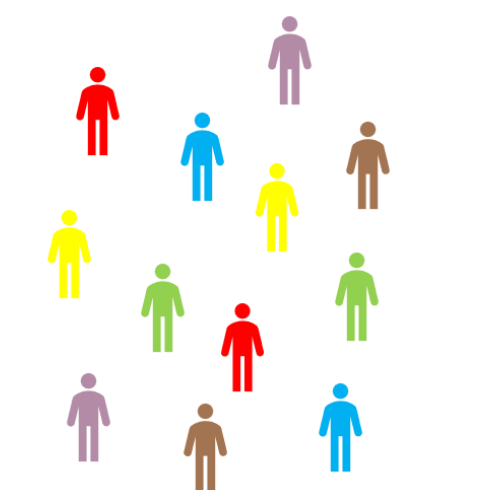
Disegno dello studio



Popolazione

Population characteristics				
	Overall (n=9,532)	Non-hypertensive (BP<140/90 mmHg) (n=5,620)	Hypertensive (BP≥140/90)(n=3,912)	p
→ Age	56.15 (8.14)	54.54 (8.15)	58.45 (7.55)	<0.001
→ Sex	F: 56.3% M: 43.7%	F: 60.8% M: 39.2%	F: 49.8% M: 50.2%	<0.001
→ Smoking status	N: 56.1% Fo: 34.1% C: 9.8%	N: 57.1% Fo: 32.3% C: 10.7%	N: 54.7% Fo: 36.9% C: 8.4%	<0.001
→ BMI (kg/m2)	26.72 (4.34)	26.05 (4.09)	27.68 (4.52)	<0.001
SBP (mmHg)	136.23 (18.24)	124.32 (9.80)	153.33 (13.27)	<0.001
DBP (mmHg)	81.51 (10.00)	76.19 (6.95)	89.15 (8.68)	<0.001
HDL (mmol/L)	1.50 (0.38)	1.51 (0.38)	1.49 (0.38)	<0.001
LDL (mmol/L)	3.66 (0.84)	3.57 (0.82)	3.78 (0.85)	<0.001
Townsend deprivation index	-1.47 (2.80)	-1.43 (2.81)	-1.53 (2.78)	0.084
Days of moderate ph. activity/week	0-2: 33.6% 3-4: 24.6% 5-7: 41.9%	0-2: 34.3% 3-4: 24.6% 5-7: 41.1%	0-2: 32.4% 3-4: 24.6% 5-7: 43.0%	0.116
→ ASI (m/s)	9.22 (3.03)	8.86 (2.80)	9.74 (3.26)	<0.001
Diabetes	2.3%	2.1%	2.6%	0.096
→ Alcohol intake frequency	D: 21.1% 3-4/week: 25% 1-2/week: 26.2% 1-3/month: 11.3% Sp: 10.2% Never: 6.1%	D: 19.8% 3-4/week: 25.1% 1-2/week: 27.1% 1-3/month: 11.9% Sp: 10.1% Never: 6.1%	D:23.1% 3-4/week: 24.8% 1-2/week: 25% 1-3/month: 10.5% Sp: 10.4% Never: 6.2%	0.001

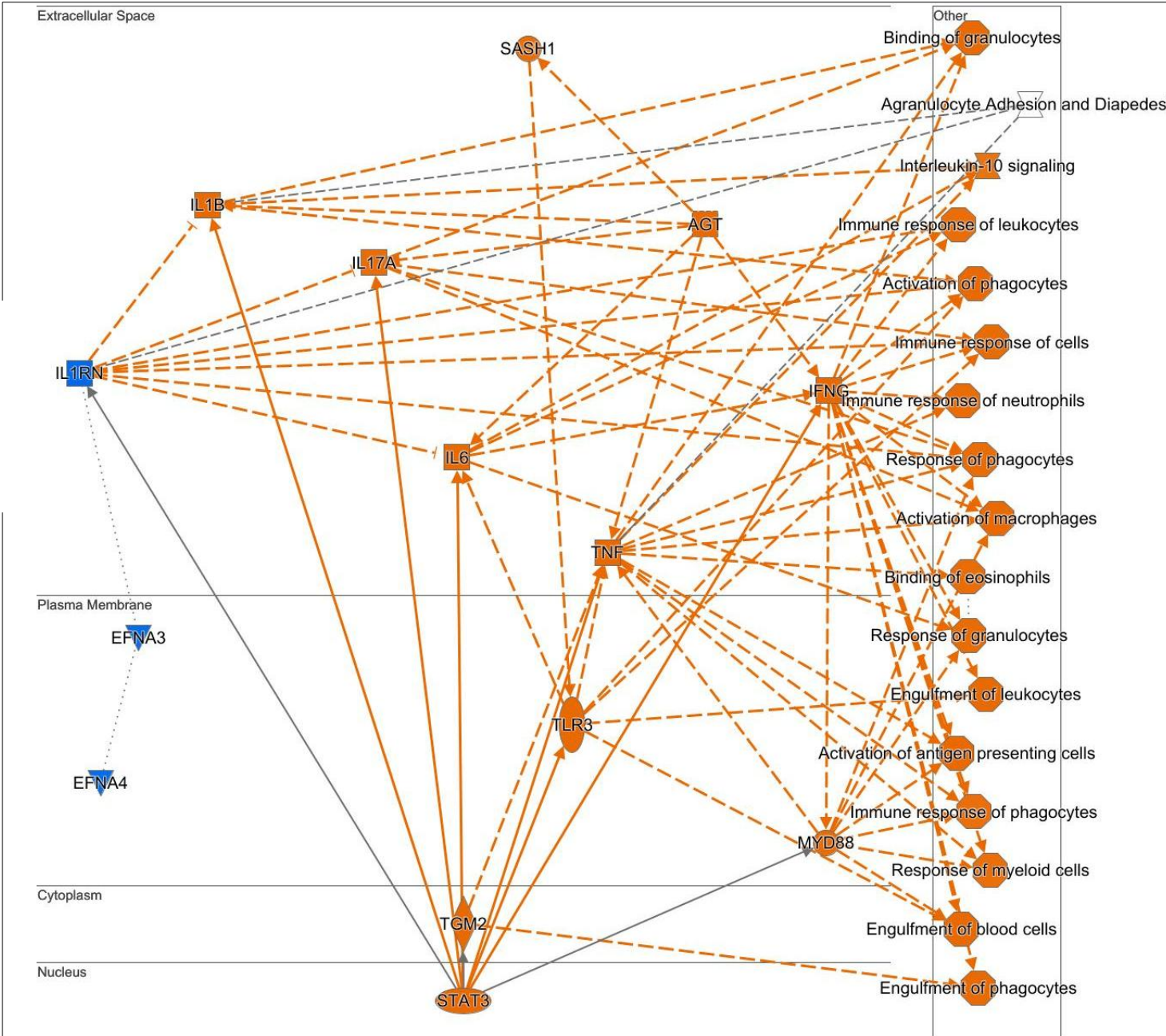
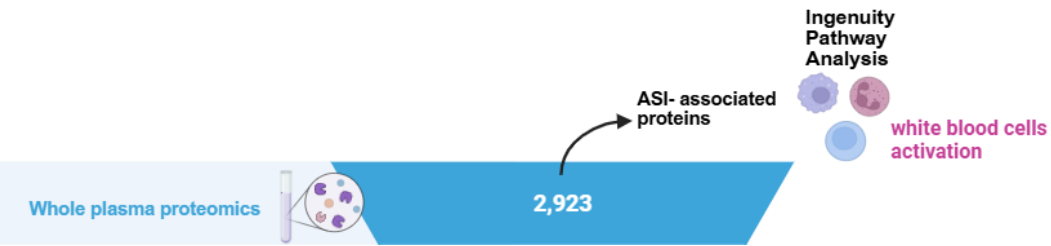
Abbinamento normotesi ed ipertesi



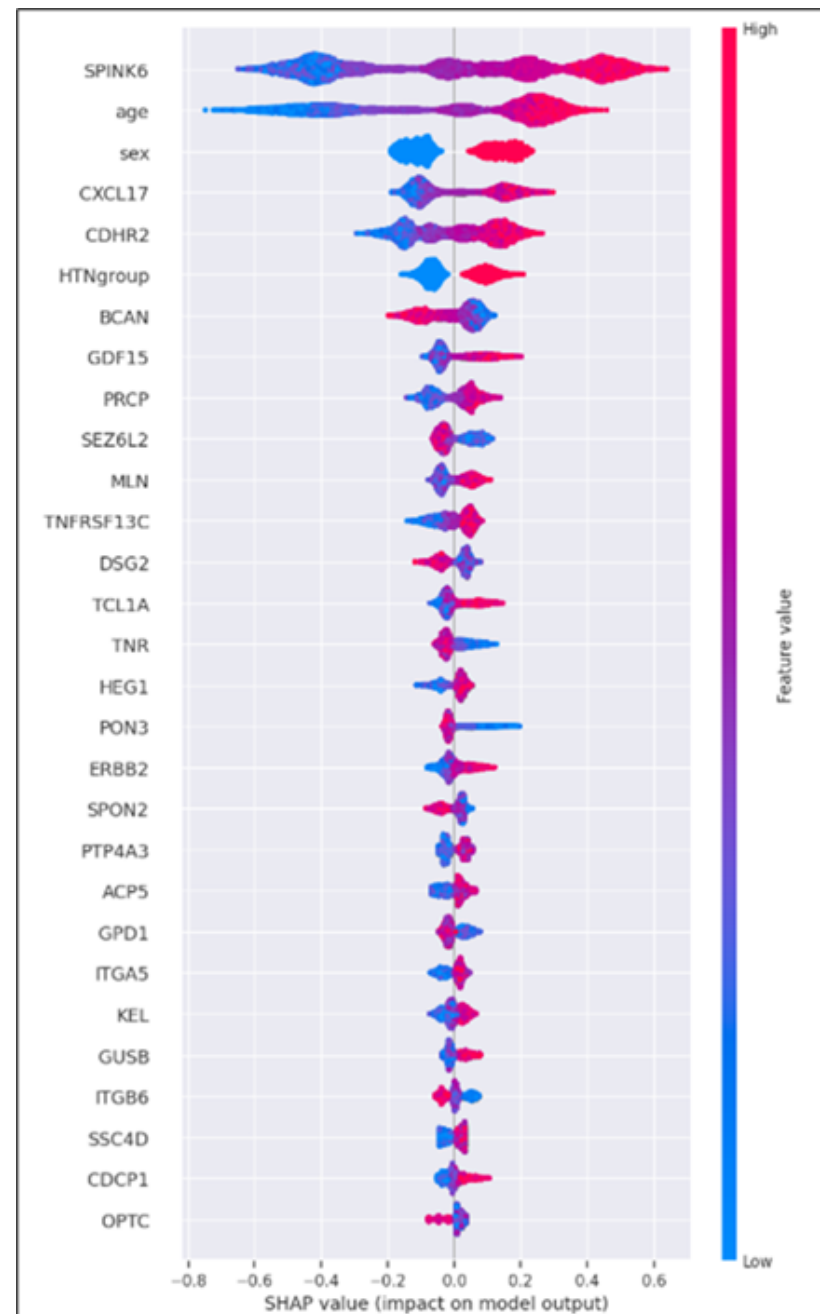
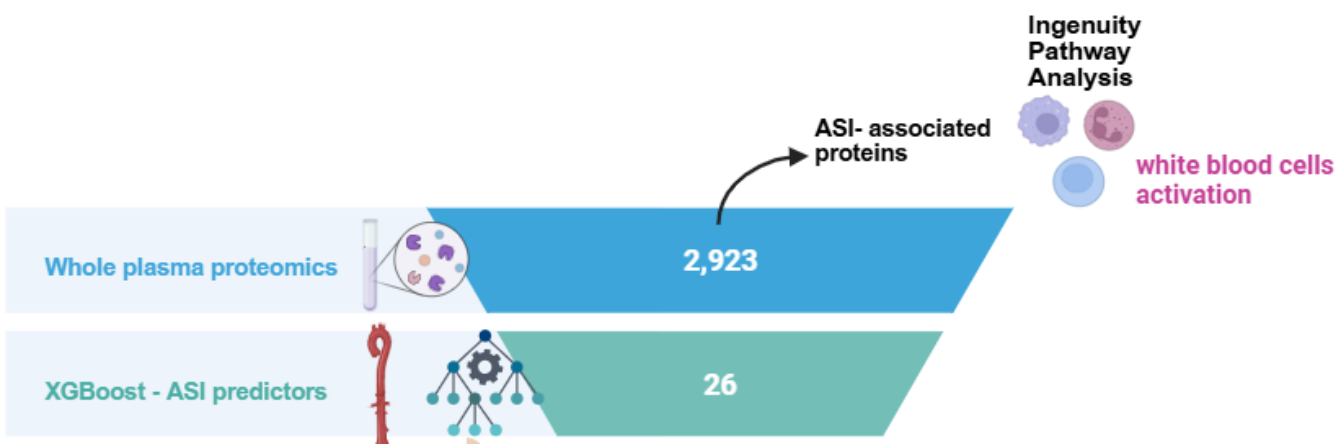
Matched population characteristics

	Overall (n=6,736)	Propensity matched non-hypertensive (BP<140/90 mmHg)(n=3,368)	Propensity matched hypertensive (BP≥140/90)(n=3,368)	p
Age	57.71 (7.49)	57.68 (7.36)	57.63 (7.62)	0.388
Sex	F: 52.6% M: 47.4%	F: 52.3% M: 47.7%	F: 52.9% M: 47.1%	0.608
Smoking status	N: 55.7% Fo: 35.3% C: 9%	N: 56.1% Fo: 34.5% C: 9.4%	N: 55.2% Fo: 36.2% C: 8.7%	0.289
BMI (kg/m2)	27.12 (4.14)	27.11 (4.15)	27.13 (4.13)	0.738
SBP (mmHg)	139.44 (17.45)	126.02 (9.07)	152.87 (12.90)	<0.001
DBP (mmHg)	82.96 (9.86)	76.83 (6.74)	89.08 (8.61)	<0.001
HDL (mmol/L)	1.49 (0.38)	1.47 (0.38)	1.51 (0.39)	0.003
LDL (mmol/L)	3.72 (0.84)	3.65 (0.83)	3.80 (0.84)	<0.001
Townsend deprivation index	-1.56 (2.77)	-1.57 (2.76)	-1.55 (2.77)	0.790
Days of moderate ph. activity/week	0-2: 33.3% 3-4: 24.3% 5-7: 42.4%	0-2: 33.9% 3-4: 24.4% 5-7: 41.7%	0-2: 32.6% 3-4: 24.2% 5-7: 43.1%	0.475
ASI (m/s)	9.45 (3.08)	9.29 (2.87)	9.62 (3.28)	0.001
Diabetes	2.4%	2.8%	2%	0.046
Alcohol intake frequency	D: 22.4% 3-4/week: 25.1% 1-2/week: 25.7% 1-3/month: 10.8% Sp: 10.3% N: 5.8%	D: 22.3% 3-4/week: 24.9% 1-2/week: 26.1% 1-3/month: 10.9% Sp: 10.3% N: 5.4%	D:22.5% 3-4/week: 25.2% 1-2/week: 25.3% 1-3/month: 10.7% Sp: 10.2% N: 6.1%	0.851

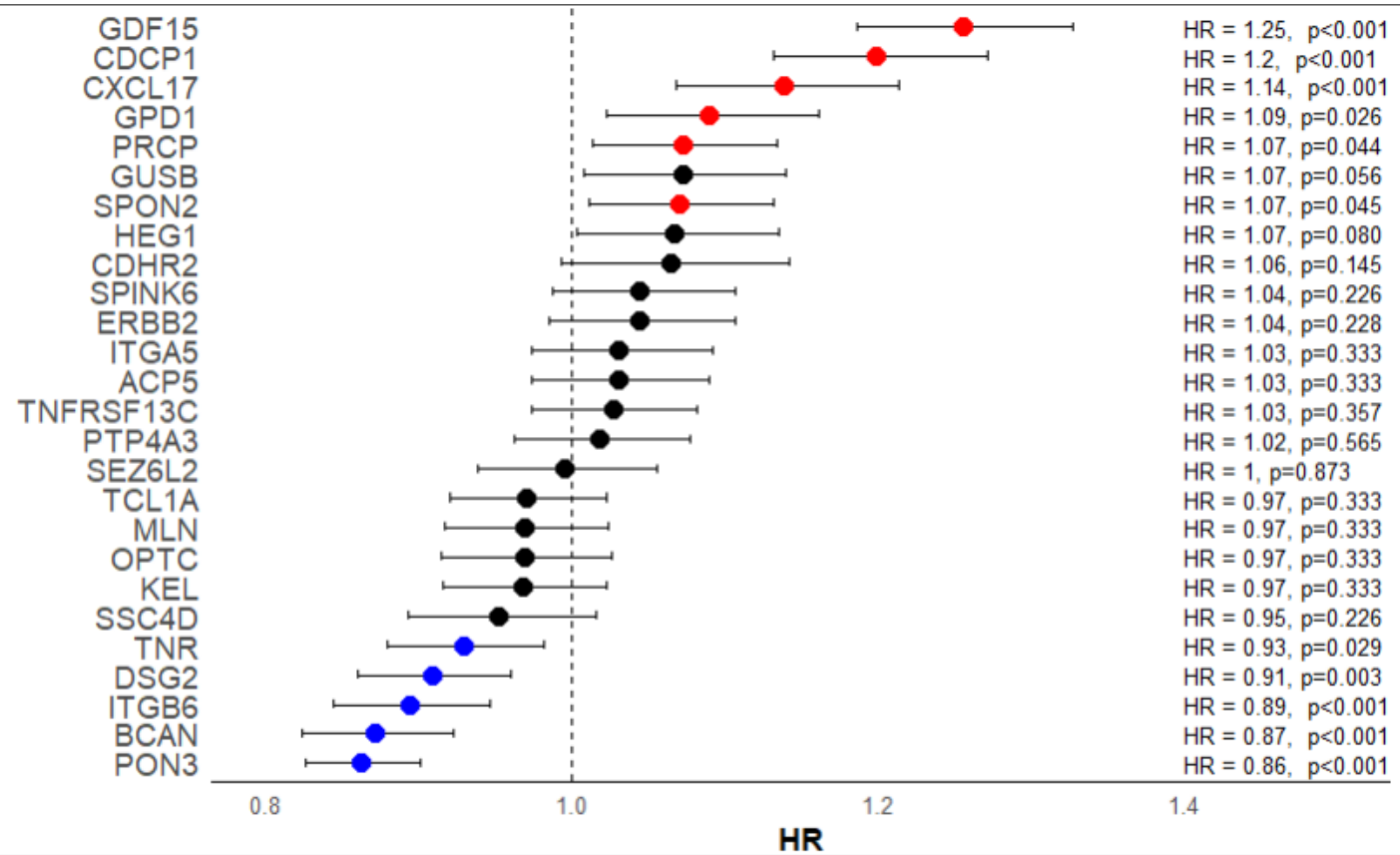
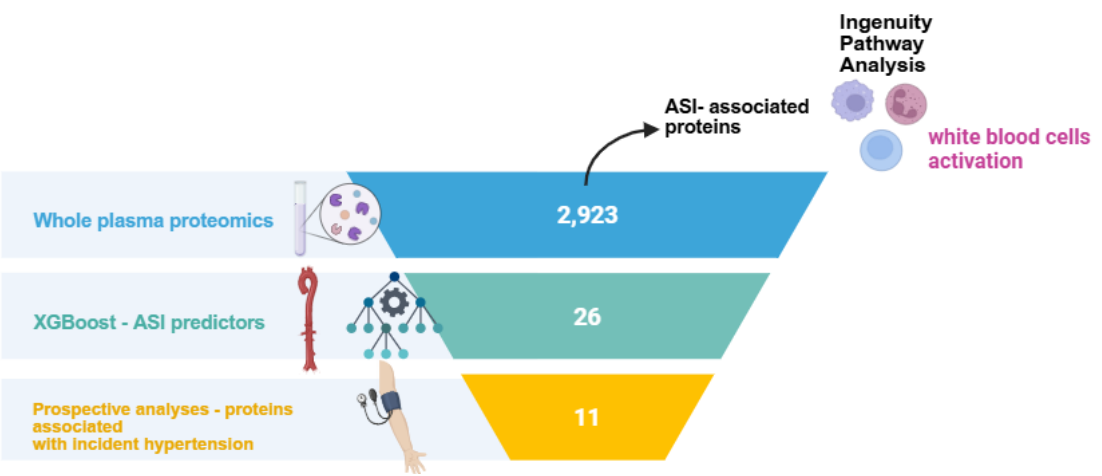
L'attivazione dei globuli bianchi è coinvolta nella rigidità arteriosa



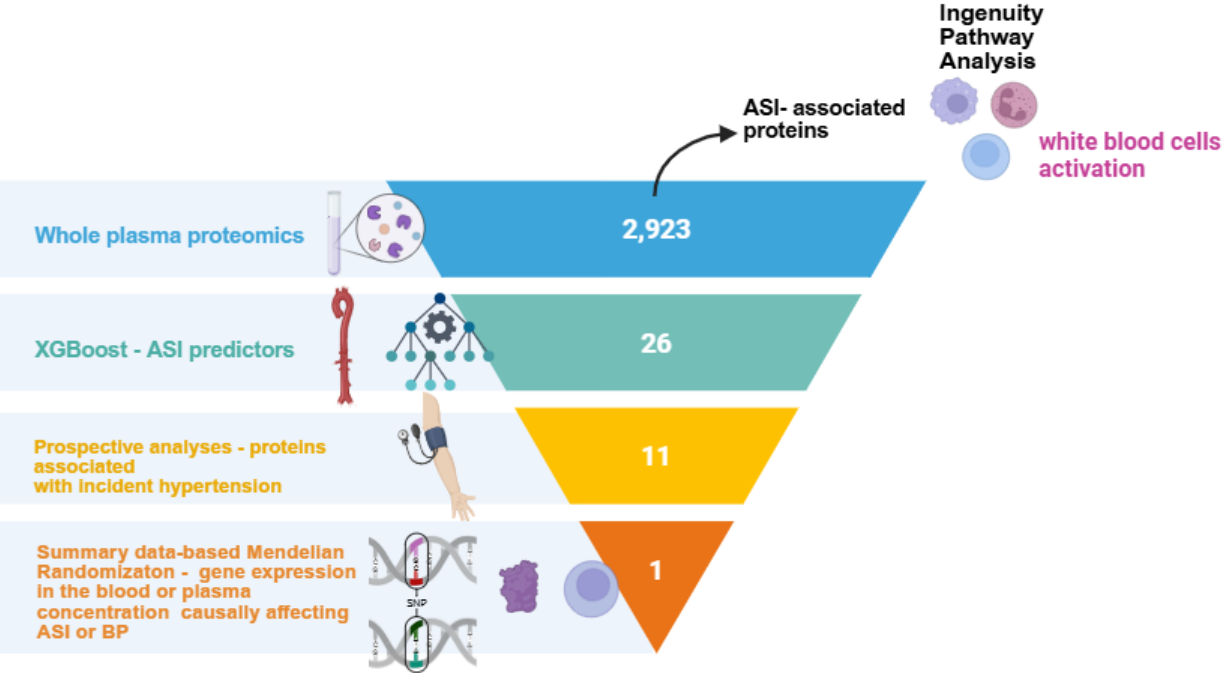
26 proteine plasmatiche sono predittrici di rigidità arteriosa



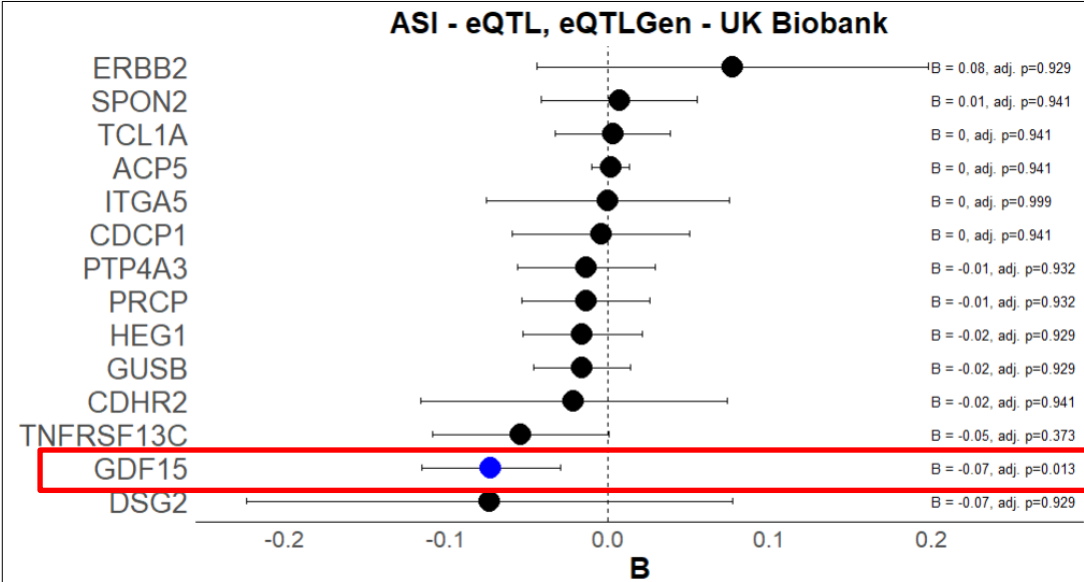
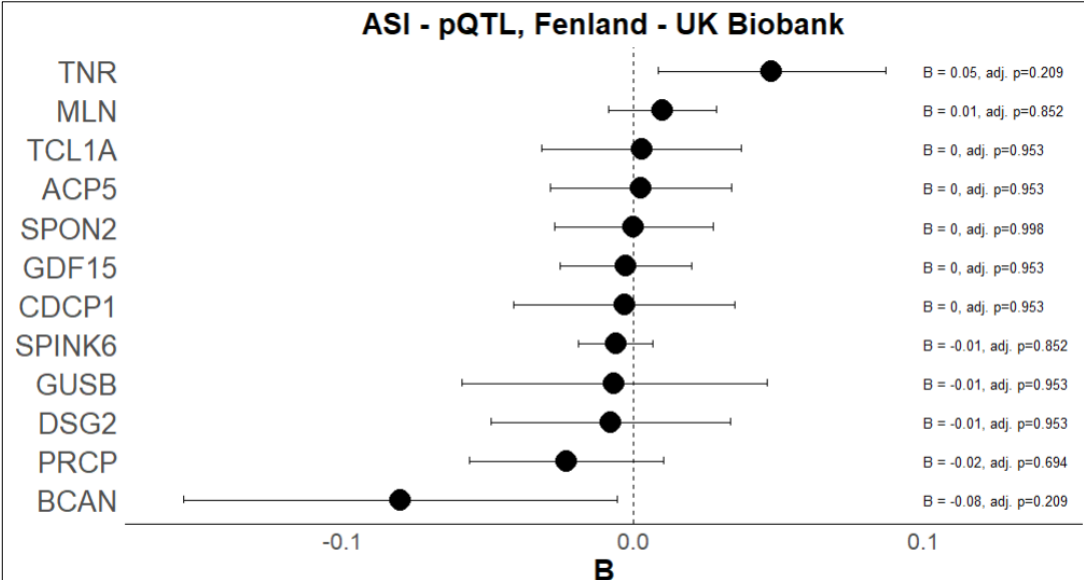
Tra i predittori di rigidità arteriosa, 11 proteine sono associate all'incidenza di ipertensione



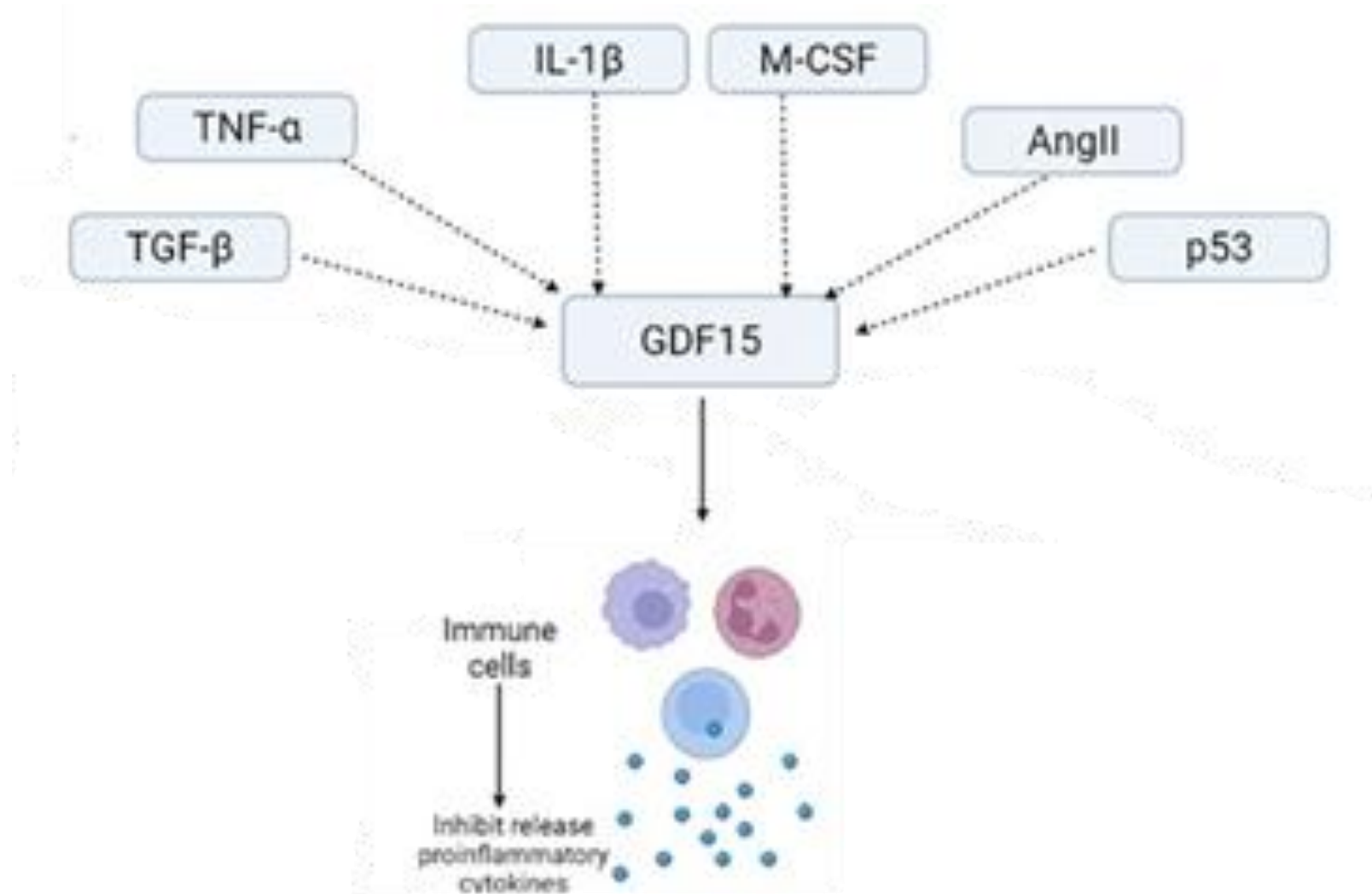
L'espressione ematica di GDF15 è potenzialmente causalmente associata ad una riduzione della rigidità arteriosa



created with BioRender.com



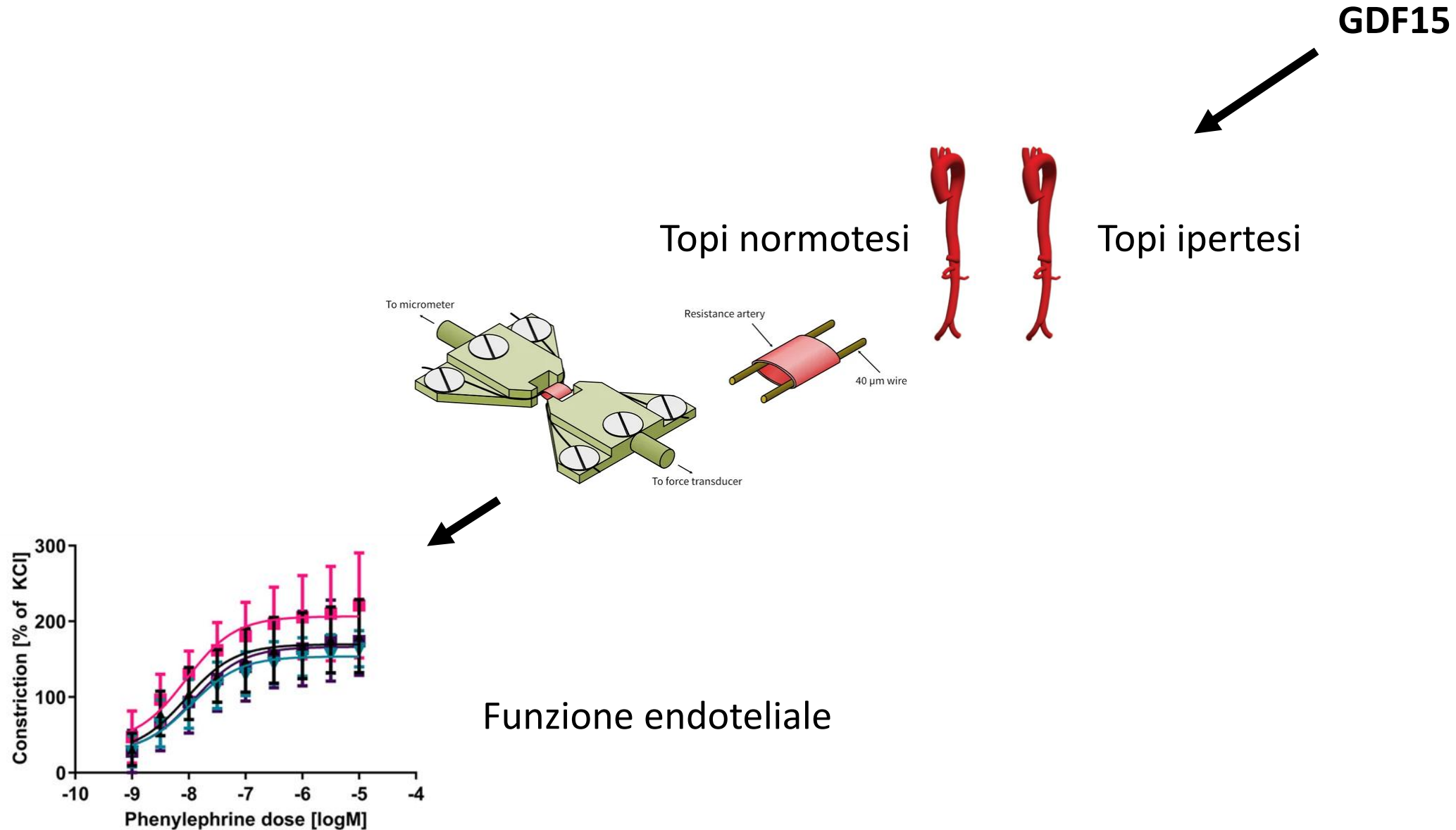
GDF15 inibisce l'attivazione dei globuli bianchi in condizioni infiammatorie



Conclusione

- GDF15 potrebbe limitare la rigidità arteriosa durante l'infiammazione, inibendo il reclutamento dei granulociti neutrofili e dei monociti, interferendo con il signaling delle chemochine e l'attivazione delle integrine.
- Aumentare l'effetto di GDF15 sulle arterie potrebbe ridurre la rigidità arteriosa nell'ipertensione.
- Studi meccanicistici sono necessari per confermare questo effetto favorevole sulle arterie.

Prossimi esperimenti – Giugno 2026: wire myography



Ringraziamenti



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA



THE UNIVERSITY
of EDINBURGH



biobank^{uk}

