

## Eli projekt ENDOTARGET on jõudmas poolele teele: reumaatiliste haiguste alaste teadusuuringute edendamine

Eli projekt ENDOTARGET, 4-aastane Eli algatus, mida koordineerib Helsingi Ülikooli Haigla, on jõudmas poolele teele. 1. jaanuaril 2023 käivitatud konsortsium on teinud usinalt tööd üheksa omavahel ühendatud tööpaketiga, et uurida seost soolestiku mikrobiota, soole läbilaskvuse ja süsteemse endotokseemia (SE) vahel. Eesmärk on paljastada peamised tegurid reumaatiliste haiguste (RD), nagu osteoartriit (OA), reumatoidartriit (RA) ja spondülartriit (SpA), tekkimisel.

Pärast kuus kuud kestnud intensiivset tööd kogunes konsortsium 7. oktoobril virtuaalselt, et arutada mitteteaduslikke tööpakette. Sellele järgnes 11.-12. oktoobril Saksamaal Stuttgartis toimunud hübriidkohtumine, mida võõrustas projektipartner Steinbeis Europa Zentrum. Kohtumisel arutasid konsortsiumi liikmed põhjalikult eri tööpakettide edusamme ja ette tulnud probleeme.

Veel üks projekti eesmärk viimase kuue kuu jooksul oli 1. vahearuande edukas esitamine Euroopa Komisjonile 18 kuud pärast projekti algust.



## Mõned näited ENDOTARGET projekti käimasolevatest tegevustest:

**Populatsioonikohordi analüüs:** ENDOTARGETi konsortsium on läbi viinud põhjalikke populatsioonikohordi analüüse, et uurida uudseid biomarkereid ja elustiili tegureid, mis mõjutavad terviselt haigusele üleminekut RA-s, SpA-s ja OA-s. Projekt hõlmab 12 kohorti, millest viit kasutatakse rahvastikuanalüüsiks: FINRISK Kohort, Eesti Biopanga Kohort (EstBB), Põhja-Soome Sünnikohort (NFBC), Helsingi Ärimeeste Kohort (HBS) ja Portugali Kohort. Hiljuti analüüsiti ENDOTARGET-kohordi >15.000 proovi mitmete endotokseemia asendusbiomarkerite, näiteks biomarkerite LBP ja sCD14 suhtes. Lisaks on praegu käimas soole läbilaskvuse ja põletiku biomarkerite zonuline ja I-FABP analüüs. Lisaks on ENDOTARGET alustanud koostööd EU-HORIZON sõsarprojektiga GLYCANTRIGGER, et testida glükaanide sobivust Crohni tõve biomarkeritena.

**Fokuseeritud kohordid ja in vitro uuringud:** See tegevus on pühendatud SE ja soolestiku läbilaskvuse rolli uurimisele RA, SpA ja sellega seotud põletikuliste haiguste patogeneesis. Peamine saavutus on siin olnud kliiniliste proovide ulatuslik kogumine ja analüüs mitmes kohordis, sealhulgas RA, SpA ja tervislikud kontrollid. See aitab paljastada, kuidas SE mõjutab immuunvastuseid ja aitab kaasa põletikuliste haiguste progresseerumisele. Seni on jõupingutused keskendunud patsiendi biopsiaproovide kogumisele ning vajalike tehnoloogiate ja protokollide rakendamisele. See töö hõlmab ka uudse gut-on-a-chip süsteemi loomist ja katsetamist, et uurida lipopoülsahhariidide (LPS), välismembraani vesikulite ja rakuväliste vesikulite mõju soolestiku barjääri läbilaskvusele ja funktsionaalsusele.

**Mehhanistlikud ja kontseptsiooni tõestamise uuringud:** Oleme in vitro uuringute abil teinud edusamme LPS-i rolli mõistmisel OA-s ja RA-s. Peamised leiud hõlmavad LPS-i molekulaarset dünaamikat liigesesisestest liigestes ja uudsete LPS-i siduvate mehhanismide iseloomustamist. Täiendavad in vitro ja in silico uuringud on käimas. Lisaks sellele oleme loonud esialgsed loommudelid, et uurida LPS-i süsteemset ja lokaalset mõju OA progresseerumisele.

**Sekkumisuuringud:** ENDOTARGET töötab välja erinevaid sekkumisuuringuid, mis hindavad erinevaid mehhanisme, mis võivad häirida soolestiku mikrobiotat, barjääri terviklikkust ja endotokseemiat. Fekaalide siirdamise uuring SpA-s on käimas ja lõpetab värbamise selle aasta lõpuks. TASTY uuring, mis analüüsib Vahemere dieedi mõju kääritatud toitudega reumatoidartriidile, värbab aktiivselt patsiente.

**Andmete integreerimine ja analüüs:** Selle tegevuse eesmärk on integreerida erinevate uuringute tulemused ja kasutada neid haiguste prognoosimise modelleerimiseks. Tihedas koostöös WPI-ga keskenduti jõupingutustele saadud andmete väljavõtmisel, standardimisel ja ühtlustamisel, et tagada järjepidevus enne analüüsi. Tegevused jätkuvad ja enamik ülejäänud ülesannetest viiakse ellu lähiaastatel.

## Tulemuste levitamise ja kommunikatsiooni tähtsündmused:

- 2024. aasta oktoobris kutsuti ENDOTARGET EU projekti partnerid Gonçalo Barreto (HUS) ja Patrícia Costa Reis (iMM) podcasti GlycanTrigger 2. episoodi, et arutada teemat: "How Gut Permeability Impacts Inflammatory and Autoimmune Diseases?". **Vaata seda episoodi siit:** [GlycanTrigger Podcast Series - Episode 2](#)
- 24. oktoobril toimus esimene ENDOTARGET projekti veebiseminar "Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as a treatment for microbiota dysbiosis associated conditions", mille raames tehti kolm huvitavat ettekannet FMT-st. **Vaata salvestusi siit:** <https://endotargetproject.eu/communication-material/>

## Eelseisvad sündmused:

12. detsembril (18:00-19:30 CET) toimub 2. ENDOTARGETi veebiseminar, kus anname teile huvitavaid teadmisi toidu, soolestiku mikrobiomi ja reumaatiliste haiguste vahelistest seostest. Lisaks teavitame teid meie praegu käimasolevast TASTY uuringust.

→ Registreeru siin: <https://eveeno.com/319482806>

## Teaduspublikatsioonid:

Pazos-Pérez, A.; et al. **The Hepatokine RBP4 Links Metabolic Diseases to Articular Inflammation.** Antioxidants. 2024. [doi: 10.3390/antiox13010124](https://doi.org/10.3390/antiox13010124).

Guillán-Fresco, M.; et al. **Formononetin, a Beer Polyphenol with Catabolic Effects on Chondrocytes.** Nutrients. 2023. [doi: 10.3390/nu15132959](https://doi.org/10.3390/nu15132959)

Charneca, S.; et al. **Beyond Seasoning—The Role of Herbs and Spices in Rheumatic Diseases.** Nutrients. 2023. [doi: 10.3390/nu15122812](https://doi.org/10.3390/nu15122812)

Franco-Trepát, E.; et al.  **$\beta$  Boswellic Acid Blocks Articular Innate Immune Responses: An In Silico and In Vitro Approach to Traditional Medicine.** Antioxidants. 2023. [doi: 10.3390/antiox12020371](https://doi.org/10.3390/antiox12020371)

## Lisateave:

### Projekti koordinaatori meeskond

Helsingi Ülikooli Kliinikum (HUS), Helsingi, Soome

Projekti koordinaator

Kari Eklund ([Kari.eklund@hus.fi](mailto:Kari.eklund@hus.fi))

Projekti koordinaatori asetäitja

Gonçalo Barreto ([Goncalo.barreto@helsinki.fi](mailto:Goncalo.barreto@helsinki.fi))

Projektijuht

Ana Valkama ([Ana.valkama@hus.fi](mailto:Ana.valkama@hus.fi))

Ole kursis!

 [www.endotargetproject.eu](http://www.endotargetproject.eu)

 [@ENDOTARGET EU Project](https://www.linkedin.com/company/ENDOTARGET-EU-Project)

 [@ENDOTARGET\\_EU](https://twitter.com/ENDOTARGET_EU)

 [@ENDOTARGET](https://www.youtube.com/channel/UC...)

