

ENDOTARGET-EU-hanke lähestyy puoliväliä: Reumasairauksien tutkimuksen edistyminen

Helsingin yliopistollisen sairaalan koordinoima nelivuotinen EU:n ENDOTARGET-hanke lähestyy puoliväliään. Tutkimuskonsortio käynnistyi 1.1.2013. Projektissa tutkitaan suolistomikrobiston, suoliston läpäisevyyden ja systeemisen endotoksemian (SE) välisiä yhteyksiä. Tutkijoiden tavoitteena on löytää avaintekijöitä, jotka ajavat siirtymää terveydestä sairauteen reumasairauksissa kuten nivelrikossa (OA), nivelreumassa (RA) ja spondylartriitissa (SpA).

Kuuden kuukauden intensiivisen työskentelyn jälkeen konsortio kokoontui virtuaalisesti 7.10. keskustelemaan tieteellistä toimintaa avustavien työryhmien kuten viestintätyöryhmän, eettisen työryhmän ja projektinhallinnan edistymisestä. Tämän jälkeen pidettiin Stuttgartissa 11.-12.10 hybridikokous, jonka isäntänä toimi hankkeen yhteistyökumppani Steinbeis Europa Zentrum. Kokouksessa konsortion jäsenet tarkastelivat tutkimuksen eri osioiden eli työpakettien tavoitteita ja tuloksia sekä tutkimuksen haasteita.

Yksi merkittävä virstanpylväs viimeisen kuuden kuukauden ajalta on ollut hankkeen ensimmäisen tutkimusjakson raportin valmistuminen ja toimitus Euroopan komissiolle 18 kuukautta hankkeen aloittamisen jälkeen.



Poimintoja ENDOTARGET-hankkeen edistymisestä:

Väestökohorttianalyysit: ENDOTARGET-konsortio on tehnyt laajoja väestökohorttianalyyskejä tunnistaakseen uusia biomarkkereita ja elämäntapatekijöitä, jotka vaikuttavat RA:n, SpA:n tai OA:n syntyyn ja/tai etenemiseen. Hankkeessa tutkitaan yhteensä 12 kohorttia, joista neljää käytetään väestökohorttianalyysissä: FINRISK-kohortti, Viron biopankkikohortti (EstBB), Helsingin liikemiesten kohortti (HBS) ja Portugalin kohortti. ENDOTARGET-kohorttien yli 15 000 näytteestä on tänä vuonna analysoitu useiden endotoksemiaa kuvaavien biomarkkereiden, kuten LBP:n ja sCD14:n määriä. Parhaillaan analysoidaan suolen läpäisevyyttä ja tulehdusta kuvaavia biomarkkereita zonuliinia ja I-FABP:a.

ENDOTARGET on myös aloittanut yhteistyön EU-HORIZON-sisarhankkeen GLYCANTRIGGERin kanssa. Yhteistyöhankkeessa tutkitaan, selittävätkö endotoksemiaa ja suoliston läpäisevyyttä mittaavat biomarkerit Crohnin taudin aktiivisuutta.

Kohdennetut kohortit ja *in vitro* -tutkimukset: Tässä kokonaisuudessa tutkitaan SE:n ja suoliston läpäisevyyden merkitystä RA:n, SpA:n ja niiden liitännäissairauksien patogeneesissä. Keskeinen saavutus on ollut laajojen kliinisten potilasaineistojen sekä terveiden verrokkiryhmien kerääminen ja näytteiden analysointi. Potilasnäytteiden analyysien tuloksista saamme vastauksia kysymyksiin SE:n vaikutuksesta immuunivasteeseen ja tietoa tulehdussairauksien etenemistä edistävästä tekijöistä. Tähän mennessä on keskitytty potilasnäytteiden keräämiseen sekä tarvittavien tekniikoiden ja protokollien optimointiin ja käyttöönottoon. Yhtenä tavoitteena on uudenlaisen suoliston toimintaa mallintavan mikrosirun rakentaminen ja testaaminen. Mikrosirua tullaan hyödyntämään tutkimuksissa, joilla selvitetään bakteerien lipopolysakkaridien (LPS) sekä bakteerien ja ihmisen solujen erittämien vesikkelien vaikutusta suolen seinämän läpäisevyyteen ja toimintaan.

Mekanistiset tutkimukset ja mekanismin toimivuuden todistavat proof-of-concept tutkimukset: Olemme edistyneet *in vitro* -tutkimuksissa, joissa selvitetään LPS:n aiheuttaman tulehduksen molekulaarisia mekanismeja ja merkitystä OA:n ja RA:n patogeneesissa. Tärkeimpiä tuloksia tähän mennessä ovat uusien LPS:n sitoutumismekanismien karakterisaatiot. Lisää *in vitro*- ja *in silico* -tutkimuksia on meneillään. Lisäksi olemme kehittäneet uusia eläinmalleja, joiden avulla tutkitaan LPS:n systeemisiä ja paikallisia vaikutuksia OA:ssa.

Interventiotutkimukset: Interventiotutkimuksissa kartoitetaan mekanismeja, jotka voivat vaikuttaa suolistomikrobiston koostumukseen, suoliston läpäisevyyteen ja endotoksemiaan. Käynnissä olevan SpA ulosteensiirtotutkimuksen rekrytointi saadaan päätökseen tämän vuoden loppuun mennessä. Välimerellisen ruokavalion ja fermentoitujen elintarvikkeiden vaikutuksia nivelreuman aktiivisuuteen selvittävässä TASTY-tutkimuksessa on parhaillaan käynnissä aktiivinen potilaiden rekrytointi.

©2023–2026 ENDOTARGET-konsortion kumppanit. Esitetyt näkemykset ja mielipiteet ovat kirjoittajan (kirjoittajien) omia, eivätkä välttämättä vastaa EU:n näkemyksiä ja mielipiteitä. EU tai tuen myöntävät viranomaiset eivät ole niistä vastuussa.

Tulosten integrointi ja analysointi: Tämän osaprojektin tavoitteena on integroida kaikkien eri tutkimusten tulokset ja selvittää niiden avulla tekijöitä, jotka johtavat reumasairauksien puhkeamiseen ja joiden avulla voidaan ennustaa sairastumisriskiä. Tutkimustuloksia mallintava työryhmä on tiiviissä yhteistyössä kohorttinäytteiden analyyseistä vastaavan ryhmän kanssa koonnut, standardoinut ja yhdenmukaistanut eri maissa ja eri aikoina kerättyjen kohorttien kliiniset tiedot varmistaakseen niiden yhdenmukaisuuden ennen analyysia. Tulosten analyysi ja sitä ennen tehtävä taustatyö etenee, mutta suurin osa varsinaisista tulosten analyseistä ja mallinnoista toteutetaan tulevana vuosina.

Tutkimustulosten tiedottamisen ja viestinnän kohokohdat:

- Lokakuussa 2024 ENDOTARGET-EU-hankkeen tutkijat Gonçalo Barreto (HUS) ja Patrícia Costa Reis (iMM) kutsuttiin GlycanTrigger-podcastin toiseen jaksoon keskustelemaan kiinnostavasta aiheesta: "How Gut Permeability Impacts Inflammatory and Autoimmune Diseases?". **Katso jakso täältä:** [GlycanTrigger Podcast Series - Episode 2](#)
- Lokakuun 24. päivänä järjestettiin ensimmäinen ENDOTARGET-verkkoseminaari "Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as a treatment for microbiota dysbiosis associated conditions", jossa kuultiin kolme mielenkiintoista puheenvuoroa FMT:stä.
Katso tallenteet täältä: <https://endotargetproject.eu/communication-material/>

Tulevat tapahtumat:

Merkitse kalenteriin 12. joulukuuta (18:00 - 19:30 CET), jolloin järjestetään toinen ENDOTARGET-verkkoseminaari. Seminaarissa esitetään mielenkiintoisia uusia näkemyksiä ruoan, suolistomikrobiomin ja reumasairauksien välisistä yhteyksistä. Lisäksi kerromme käynnissä olevasta TASTY-tutkimuksestamme.

→ Rekisteröidy täällä: <https://eveeno.com/319482806>

Tieteelliset julkaisut:

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-Trepat, E.; et al. **β 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)



Lisää tietoa:

Projektikoordinaattoriryhmä

Helsingin yliopistollinen sairaala (HUS), Helsinki, Suomi

Projektikoordinaattori

Kari Eklund (Kari.eklund@hus.fi)

Projektikoordinaattorin sijainen

Gonçalo Barreto (Goncalo.barreto@helsinki.fi)

Projektipäällikkö

Ana Valkama (Ana.valkama@hus.fi)

Stay updated!

 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...)

