

## Das EU-Projekt ENDOTARGET nähert sich der Halbzeit: Forschung über rheumatische Erkrankungen vorantreiben

Das EU-Projekt ENDOTARGET, eine vierjährige EU-Initiative, die vom Universitätsklinikum Helsinki koordiniert wird, nähert sich der Halbzeitmarke. Das am 1. Januar 2023 gestartete Konsortium hat in neun miteinander verknüpften Arbeitspaketen fleißig gearbeitet, um den Zusammenhang zwischen Darmmikrobiota, intestinaler Permeabilität und systemischer Endotoxämie (SE) zu untersuchen. Ziel ist es, Schlüsselfaktoren aufzudecken, die den Übergang von Gesundheit zu Krankheit bei rheumatischen Erkrankungen wie Osteoarthritis (OA), rheumatoider Arthritis (RA) und Spondylarthritis (SpA) steuern.

Nach weiteren sechs Monaten intensiver Arbeit kam das Konsortium am 7. Oktober virtuell zusammen, um die nicht-wissenschaftlichen Arbeitspakete zu diskutieren. Es folgte ein hybrid Treffen vom 11. bis 12. Oktober in Stuttgart, Deutschland, das vom Projektpartner Steinbeis Europa Zentrum ausgerichtet wurde. Während des Treffens diskutierten die Mitglieder des Konsortiums eingehend über die Fortschritte und Herausforderungen, die sich in den verschiedenen Arbeitspaketen ergeben haben.

Ein weiterer Meilenstein des Projekts in den vergangenen sechs Monaten war die erfolgreiche Einreichung des ersten periodischen Berichts an die Europäische Kommission 18 Monate nach Projektbeginn.



## Einige Einblicke in die aktuelle Arbeit des ENDOTARGET-Projekts:

**Populationskohortenanalyse:** Das ENDOTARGET-Konsortium hat umfassende Populationskohortenanalysen durchgeführt, um neuartige Biomarker und Lebensstilfaktoren zu untersuchen, die den Übergang von Gesundheit zu Krankheit bei RA, SpA und OA beeinflussen. Das Projekt umfasst 12 Kohorten, von denen fünf für die Bevölkerungsanalyse verwendet werden: FINRISK-Kohorte, Estonian Biobank Cohort (EstBB), Northern Finland Birth Cohort (NFBC), Helsinki Businessmen Cohort (HBS) und die portugiesische Kohorte. Kürzlich wurden mehr als 15 000 Proben aus den genannten ENDOTARGET-Kohorten auf mehrere Endotoxämie-Surrogat-Biomarker untersucht, darunter die Biomarker Lipopolysaccharid-Bindungsprotein (LBP) und sCD14. Darüber hinaus wird derzeit die Analyse der Biomarker Zonulin und des intestinalen Fettsäurebindungsproteins (I-FABP) für die intestinale Permeabilität und Entzündung durchgeführt.

Des Weiteren arbeitet ENDOTARGET auch mit dem EU-HORIZON-Schwesterprojekt GLYCANTRIGGER zusammen, um die Validität von Glykanen als Biomarker für Morbus Crohn zu testen.

**Gezielte Kohorten und *In-vitro*-Studien:** Diese Aufgabe widmet sich der Untersuchung der Rolle von SE und Darmdurchlässigkeit in der Pathogenese von RA, SpA und verwandten entzündlichen Erkrankungen. Eine wichtige Errungenschaft in diesem Bereich war die umfangreiche Sammlung und Analyse klinischer Proben aus verschiedenen Kohorten, darunter RA, SpA und gesunde Kontrollpersonen. Dies wird dazu beitragen, herauszufinden, wie SE die Immunantwort beeinflusst und zum Fortschreiten von Entzündungskrankheiten beiträgt. Bisher konzentrierten sich die Bemühungen auf die Entnahme von Patientenbiopsieproben und die Einführung der erforderlichen Technologien und Protokolle. Diese Arbeit umfasst auch den Aufbau und die Erprobung eines neuartigen Darm-on-a-Chip-Systems zur Untersuchung der Auswirkungen von Lipopolysacchariden (LPS), Vesikeln der äußeren Membran und extrazellulären Vesikeln auf die Permeabilität und Funktionalität der Darmbarriere.

**Mechanistische und Proof-of-Concept-Studien:** Wir haben durch *In-vitro*-Studien Fortschritte beim Verständnis der Rolle von LPS bei OA und RA erzielt. Zu den wichtigsten Ergebnissen gehören die molekulare Dynamik von LPS in den Gelenken und die Charakterisierung neuer LPS-Bindungsmechanismen. Weitere *In-vitro*- und *In-silico*-Studien sind im Gange. Darüber hinaus haben wir erste Tiermodelle entwickelt, um die systemischen und lokalen Auswirkungen von LPS auf das Fortschreiten der OA zu untersuchen.

**Interventionsstudien:** ENDOTARGET entwickelt verschiedene Interventionsstudien, in denen unterschiedliche Mechanismen untersucht werden, die die Darmmikrobiota, die Integrität der Barriere und die Endotoxämie beeinträchtigen können. Die Studie zur Stuhltransplantation bei SpA läuft und wird die Rekrutierung bis Ende des Jahres abschließen. Für die TASTY-Studie, die die Auswirkungen einer mit fermentierten Lebensmitteln

angereicherten Mittelmeerdät auf die rheumatoide Arthritis untersucht, werden derzeit aktiv Patienten rekrutiert.

**Datenintegration und -analyse:** Diese Aufgabe zielt darauf ab, die Ergebnisse der verschiedenen Studien zu integrieren und sie für die Modellierung von Krankheitsvorhersagen zu nutzen. In enger Zusammenarbeit mit WPI konzentrierten sich die Bemühungen auf die Extraktion, Standardisierung und Harmonisierung der erhaltenen Daten, um die Konsistenz vor der Analyse sicherzustellen. Die meisten der verbleibenden Aufgaben werden in den kommenden Jahren umgesetzt.

## Verbreitungs- und Kommunikations- Highlights:

- Im Oktober 2024 wurden die ENDOTARGET-EU-Projektpartner Gonçalo Barreto (HUS) und Patrícia Costa Reis (iMM) zur zweiten Folge des GlycanTrigger-Podcasts eingeladen, um das spannende Thema „How Gut Permeability Impacts Inflammatory and Autoimmune Diseases?“ zu diskutieren. **Hört diese Folge hier:** [GlycanTrigger Podcast Series – Episode 2](#)
- Am 24. Oktober fand das erste ENDOTARGET-Webinar „Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as a treatment for microbiota dysbiosis associated conditions“ mit drei interessanten Vorträgen über Stuhltransplantation statt. **Seht die Aufnahmen hier:** <https://endotargetproject.eu/communication-material/>

## Kommende Veranstaltungen:

Merkt euch den 12. Dezember (18:00 – 19:30 MEZ) als Termin für das 2. ENDOTARGET-Webinar vor. Wir werden euch interessante Einblicke in die Beziehung zwischen Ernährung, Darmmikrobiom und rheumatischen Erkrankungen geben. Außerdem werden wir euch über unsere derzeit laufende TASTY-Studie informieren.

→ **Registriert euch hier:** <https://eveeno.com/319482806>

## Wissenschaftliche Veröffentlichungen:

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. **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)

Für mehr Informationen:

Projekt Koordinatorenteam

Universitätsklinik Helsinki (HUS), Helsinki, Finnland

Projektkoordinator

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

Stellvertretender Projektkoordinator

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

Projektmanager

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

**Stay updated!**

 [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...)