

## Il progetto europeo ENDOTARGET si avvicina a metà percorso: Promozione della ricerca sulle malattie reumatiche

Il progetto europeo ENDOTARGET, un'iniziativa quadriennale dell'UE coordinata dall'Ospedale universitario di Helsinki, si sta avvicinando al traguardo di metà percorso. Avviato il 1° gennaio 2023, il consorzio ha lavorato diligentemente attraverso nove pacchetti di lavoro interconnessi per studiare il legame tra microbiota intestinale, permeabilità intestinale ed endotossemia sistemica (SE). L'obiettivo è scoprire i fattori chiave che guidano la transizione dalla salute alla malattia nelle malattie reumatiche (RD) come l'osteoartrite (OA), l'artrite reumatoide (RA) e la spondiloartrite (SpA).

Dopo altri sei mesi di intenso lavoro, il 7 ottobre il consorzio si è riunito virtualmente per discutere i pacchetti di lavoro non scientifici. È seguito un incontro ibrido dall' 11 al 12 ottobre a Stoccarda, in Germania, ospitato dal partner del progetto Steinbeis Europa Zentrum. Durante l'incontro, i membri del consorzio si sono impegnati in discussioni approfondite sui progressi e sulle sfide incontrate nei vari pacchetti di lavoro.

Un'altra pietra miliare del progetto negli ultimi sei mesi è stata la presentazione del 1° rapporto periodico alla Commissione europea, 18 mesi dopo l'inizio del progetto.



## Una panoramica sulle attività in corso del progetto ENDOTARGET:

**Analisi di coorte di popolazione:** Il consorzio ENDOTARGET ha condotto analisi complete di coorti di popolazione per esplorare nuovi biomarcatori e fattori di stile di vita che influenzano la transizione da salute a malattia RA, SpA e OA. Il progetto comprende 12 coorti, cinque delle quali sono state utilizzate per l'analisi della popolazione: FINRISK Cohort, Estonian Biobank Cohort (EstBB), Northern Finland Birth Cohort (NFBC), Helsinki Businessmen Cohort (HBS) e la coorte portoghese. Recentemente, >15.000 campioni provenienti dalle coorti ENDOTARGET sono stati analizzati per diversi biomarcatori surrogati dell'endotossemia, come i biomarcatori LBP e sCD14. Inoltre, è attualmente in corso l'analisi dei biomarcatori della permeabilità intestinale e dell'infiammazione, quali zonulina e I-FABP.

ENDOTARGET ha inoltre avviato collaborazioni con il progetto gemello GLYCANTRIGGER di EU-HORIZON, per testare la validità dei glicani come biomarcatori della malattia di Crohn.

**Coorti focalizzate e studi *in vitro*:** Questa attività è dedicata allo studio del ruolo della SE e della permeabilità intestinale nella patogenesi di RA, SpA e malattie infiammatorie correlate. Un risultato fondamentale è stata la raccolta e l'analisi di campioni clinici in diverse coorti, tra cui RA, SpA e controlli sani. Ciò consentirà di scoprire come la SE influenzi le risposte immunitarie e contribuisca alla progressione delle malattie infiammatorie. Finora gli sforzi si sono concentrati sulla raccolta di campioni bioptici dei pazienti e sull'implementazione delle tecnologie e dei protocolli necessari. Questo lavoro comprende anche l'allestimento e la sperimentazione di un nuovo sistema gut-on-a-chip per studiare l'impatto del lipopolisaccaride (LPS), vescicole della membrana esterna e vescicole extracellulari sulla permeabilità e la funzionalità della barriera intestinale.

**Studi meccanicistici e di prova di concetto:** Abbiamo fatto progressi nella comprensione del ruolo dell'LPS nell'OA e nell'AR mediante studi *in vitro*. I risultati principali includono la dinamica molecolare dell'LPS nelle articolazioni intra-articolari e la caratterizzazione di nuovi meccanismi di legame con l'LPS. Ulteriori studi *in vitro* e *in silico* sono in corso. Inoltre, abbiamo creato modelli animali preliminari per studiare gli effetti sistemici e locali dell'LPS sulla progressione dell'OA.

**Studi di intervento:** ENDOTARGET sta sviluppando diversi studi di intervento che valutano i diversi meccanismi che possono interferire con il microbiota intestinale, l'integrità della barriera e l'endotossinemia. Lo studio sul trapianto fecale nella SpA è in corso e terminerà il reclutamento entro la fine di quest'anno. Lo studio TASTY, che analizza l'effetto della dieta mediterranea con alimenti fermentati sull'artrite reumatoide, sta reclutando attivamente i pazienti.

**Integrazione e analisi dei dati:** Questo compito mira a integrare i risultati dei diversi studi e a utilizzarli per la modellazione della previsione della malattia. In stretta collaborazione con il WPI, gli sforzi si sono concentrati sull'estrazione, la standardizzazione e l'armonizzazione dei

dati ottenuti per garantire la coerenza prima dell'analisi. Mentre i progressi continuano, la maggior parte dei compiti rimanenti sarà implementata nei prossimi anni.

## **Punti salienti della divulgazione e della comunicazione:**

- Nell'ottobre 2024, i partner del progetto europeo ENDOTARGET, Gonçalo Barreto (HUS) e Patrícia Costa Reis (IMM), sono stati invitati al secondo episodio del podcast GlycanTrigger per discutere l'interessante argomento: "How Gut Permeability Impacts Inflammatory and Autoimmune Diseases?". **Guarda l'episodio qui:** [GlycanTrigger Podcast Series - Episode 2](#)
- Il 24 ottobre si è svolto il primo webinar ENDOTARGET "Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as a treatment for microbiota dysbiosis associated conditions" con tre interessanti interventi sulla FMT. **Guarda le registrazioni qui:** <https://endotargetproject.eu/communication-material/>

## **Prossimi eventi:**

Segnate sul calendario il 12 dicembre (18:00 - 19:00 TEC) per il secondo webinar ENDOTARGET. Vi forniremo interessanti informazioni sulla relazione tra cibo, microbioma intestinale e malattie reumatiche. Inoltre, vi informeremo sul nostro studio TASTY attualmente in corso.

→ **Registratevi qui:** <https://eveeno.com/319482806>

## **Pubblicazioni scientifiche:**

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)



Per maggiori informazioni:

Team di coordinatori del progetto

Ospedale universitario di Helsinki (HUS), Helsinki, Finlandia

Coordinatore del progetto

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

Vice coordinatore di Progetto

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

Responsabile di progetto

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...)

