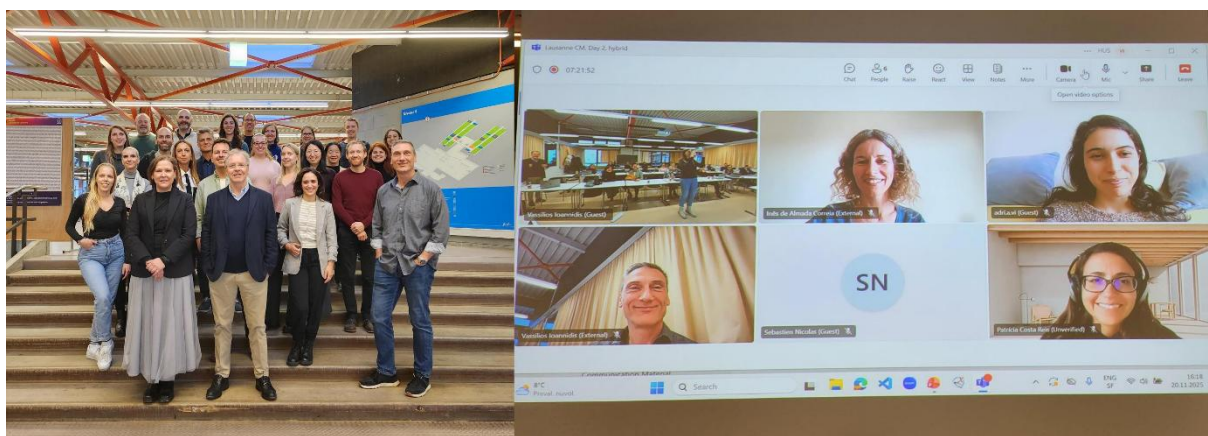


ENDOTARGET EU Projekt: Beginn des letzten Jahres

Das EU-Projekt ENDOTARGET, gefördert im Rahmen der Horizon Europe-Forschungs- und Innovationsmaßnahmen, geht nun in sein letztes Jahr. Seit seinem Start am 1. Januar 2023 verfolgt die vierjährige Initiative ein ambitioniertes Ziel: die Lebensqualität von Menschen mit rheumatischen Erkrankungen zu verbessern. In neun eng miteinander verknüpften Arbeitspaketen untersucht das Konsortium, wie Darmmikrobiota, Darmpermeabilität und systemische Endotoxämie den Ausbruch und das Fortschreiten rheumatischer Erkrankungen wie Arthrose, rheumatoider Arthritis und Spondylarthritis beeinflussen.

Um die in den vergangenen sechs Monaten erzielten Fortschritte zu reflektieren, traf sich das Konsortium am 17. November virtuell zu einem Update über die nicht-wissenschaftlichen Arbeitspakete, darunter „Ethik, Regulierung und DSGVO“, „Verbreitung, Verwertung und Kommunikation“ sowie „Projektmanagement“. Im Anschluss fand vom 20. bis 21. November in Lausanne, Schweiz, ein hybrides Treffen statt, das vom SIB – Schweizerischen Institut für Bioinformatik – ausgerichtet wurde. Diese Treffen boten gemeinsam eine wertvolle Plattform für den Wissensaustausch, die Bewertung von Fortschritten und die Bewältigung von Herausforderungen in allen Arbeitspaketen.



Forschungsneugigkeiten von ENDOTARGET

Populationskohortenanalyse: Das Konsortium führt groß angelegte Kohortenstudien durch, um Biomarker und lebensstilbedingte Risikofaktoren in fünf der zwölf Projektkohorten zu identifizieren. Die Biomarker-Bewertung für die HBS-, FINRISK- und EstBB-Kohorten ist abgeschlossen und konzentriert sich auf:

- Endotoxämie-Biomarker: Lipopolysaccharid-bindendes Protein (LBP), lösliches CD14 und Lipopolysaccharid (LPS)-Bioaktivität
- Biomarker für Darmpermeabilität und Entzündung: Zonulin, intestinales Fettsäure-bindendes Protein (I-FABP) und Calprotectin (S100A8/A9)

Vorläufige Analysen lieferten erste Erkenntnisse über die Verteilung der Biomarker nach Geschlecht, Alter, Body Mass Index (BMI) und Krankheitstyp (OA, RA, SpA) sowie über Unterschiede zwischen Kontroll- und Krankheitsgruppen. Erste Trends und Korrelationsmuster zeichnen sich ab, die detaillierte statistische Modellierung ist jedoch noch im Gange.

Parallel dazu integrieren Partner Mikrobiom- und Biomarkerdaten von FINRISK und EstBB, um mikrobielle Signaturen zu identifizieren, die mit SE assoziiert sind. Hierfür entwickelte das Team eine neuartige diffusionsbasierte statistische Methode zum Screening von Metagenomen, die erste vielversprechende Ergebnisse lieferte.

Zusätzlich wird derzeit eine genomweite Assoziationsstudie (GWAS) auf Basis von EstBB-Daten durchgeführt, um genetische Faktoren zu erforschen, die mit SE und RDs in Verbindung stehen. Das Konsortium erarbeitet nun die Strategie zur Auswertung und Interpretation dieser Ergebnisse.

Fokussierte Kohortenstudien und In-vitro-Untersuchungen: Diese Aufgabe untersucht die Rolle von SE und der Darmpermeabilität bei RA, SpA und verwandten entzündlichen Erkrankungen. Ein wichtiger Erfolg ist die umfassende Sammlung und laufende Analyse klinischer Proben. Zu den wichtigsten Analysen gehören: (i) Serumanalysen von LPS, Zonulin, Calprotectin und Occludin, (ii) histologische Analysen von Entzündungen und der Expression von Occludin und Claudinen in Darmbiopsien sowie (iii) Einzelzell-RNA-Sequenzierung von mononukleären Zellen des peripheren Blutes und Darmzellen. Bisher wurden Proben analysiert, die Datenauswertung läuft.

Parallel dazu untersucht diese Aufgabe die Wirkung von LPS verschiedener Bakterienarten auf das Darmepithel, um die pathogensten Formen zu identifizieren. Diese *in vitro* LPS-Charakterisierung ist nahezu abgeschlossen, und zwei wissenschaftliche Publikationen mit den Ergebnissen sind geplant. Darüber hinaus wurde erfolgreich ein Darm-auf-einem-Chip-System etabliert, das derzeit zur Untersuchung der Auswirkungen von LPS, äußeren Membranvesikeln und extrazellulären Vesikeln auf die Barrierefunktion des Darms eingesetzt wird.

Mechanistische und Machbarkeitsstudien: Aktuelle Experimente untersuchen die Reaktion verschiedener Gelenkzelltypen (Chondrozyten, Synoviozyten, Osteoblasten, Adipozyten, Makrophagen) auf die in früheren Arbeiten identifizierten pathogensten LPS-Varianten. Erste Ergebnisse weisen auf eine vielversprechende Richtung hin, jedoch sind weitere Experimente erforderlich, um aussagekräftige Schlussfolgerungen zu ziehen. Darüber hinaus wurde die Wirkung der ausgewählten LPS auf den Stoffwechsel der verschiedenen Gelenkzelltypen sowie ihre Fähigkeit zur Modulation der Entzündungsreaktion analysiert. Parallel dazu werden entwickelte Tiermodelle eingesetzt, um die systemischen und lokalen Effekte von LPS auf die OA-Progression zu evaluieren. Die Daten wurden erhoben und werden derzeit analysiert.

Interventionsstudien: ENDOTARGET führt im Rahmen seines translationalen Forschungsansatzes zwei Interventionsstudien durch. Ziel dieser Studien ist es, zu untersuchen, wie gezielte Strategien die Darmmikrobiota, die Integrität der Darmbarriere und

die systemische Entzündungsreaktion im Kontext von rheumatischen Erkrankungen beeinflussen können.

SpA-FMT-Studie: Die Rekrutierung für die Studie zur fäkalen Mikrobiota-Transplantation (FMT) bei Patienten mit SpA wurde erfolgreich abgeschlossen. Die Studie konzentriert sich auf die Bewertung der Auswirkungen von FMT auf die Darm- und systemische Entzündung. Zu den erhobenen Daten und biologischen Materialien gehören (i) Krankheitsaktivität, (ii) gastrointestinale Symptome, (iii) Lebensqualitätsbeurteilung, (iv) Blutproben zur Analyse von Entzündungsmarkern, (v) Stuhlproben zur Calprotectin- und Mikrobiomanalyse sowie (vi) Ileum- und Kolonbiopsien für Immunhistochemie, RNA-Sequenzierung und 16S-rDNA-Analyse. Die Datenvorverarbeitung und -analyse laufen noch; Ergebnisse werden Mitte 2026 erwartet.

TASTY-Studie: Diese Studie untersucht, ob eine mediterrane Ernährung mit fermentierten Lebensmitteln die Darmflora, die Krankheitsaktivität und die Lebensqualität von Menschen mit RA verbessern kann. Die Rekrutierung läuft aktiv und wird zum Ende von 2025 abgeschlossen sein. Die Datenerhebung und -analyse haben bereits begonnen. Zu den erhobenen Daten gehören (i) biologische Proben: Stuhl, Speichel, Blut, Urin; (ii) anthropometrische und ernährungsphysiologische Daten: Größe, Gewicht, BMI, Taillenumfang, Körperzusammensetzung, Einhaltung der mediterranen Ernährung; und (iii) klinische Messungen: Ultraschalluntersuchung aller 32 Gelenke, Anzahl schmerzhafter und geschwollener Gelenke, Krankheitsaktivität (DAS28-ESR-Score), funktionelle Beeinträchtigung und Lebensqualitätsbeurteilungen.

Darüber hinaus laufen *in vitro* Experimente zur Identifizierung von Medikamenten und/oder aus Lebensmitteln gewonnenen Verbindungen, die die durch Lipopolysaccharide (LPS) ausgelösten angeborenen Immunreaktionen blockieren. Ziel ist die Entwicklung neuer Präventionsstrategien für Arthritis.

Datenmanagement, Multiomics-Modellierung und KI: Ziel dieser Aufgabe ist die Integration der Ergebnisse verschiedener Studien und deren Nutzung für die Krankheitsvorhersage. Das Konsortium konzentrierte sich auf Datenextraktion, -standardisierung und -harmonisierung – unerlässliche Schritte, um die Konsistenz und Vergleichbarkeit der Datensätze über verschiedene Kohorten und Studientypen hinweg zu gewährleisten. Die nächsten Schritte umfassen die mehrstufige Datenintegrationsanalyse, die Entwicklung des Rheuma-Vorhersageinstruments und die Entwicklung von Risikoprädiktionscores.

Highlights der Verbreitung und Kommunikation:

- Partner von GIMM nahmen am 47. ESPEN-Kongress im September 2025 in Prag, Tschechische Republik, teil.
- HUS, TU Wien und ETH Zürich nahmen am 18. ICRS-Kongress im Oktober 2025 in Boston, USA, teil.
- Konsortiumspartner GIMM präsentierte das Projekt ENDOTARGET auf dem 40. APTAC-Kongress im Oktober 2025 in Lissabon, Portugal.
- GIMM nahm am 24. Kongress für Ernährung und Lebensmittel in Lissabon, Portugal, teil.



- GIMM wurde eingeladen, einen Vortrag auf dem UM Global Symposium (05.–07.11.2025) in Macau, China, zu halten.
- Partner von HUS nahmen am Stay Health Cluster Symposium im Dezember 2025 in Berlin, Deutschland, teil.
- SERGAS/FIDIS nahmen an der online Konferenz VII Congreso Lire im November 2025 teil.

Kommende Veranstaltungen:

Merken Sie sich den **2. April 2026 (10:00–12:00 Uhr MESZ)** für unser nächstes Webinar vor:

„Modelling the Gut–Joint Axis: Organ-on-Chip Approaches for Chronic Inflammation“

Das Webinar bietet Expertenvorträge von:

1. TU Wien: Organ-on-a-chip developments within ENDOTARGET
2. Nathalie Sauvonnnet (Institut Pasteur, Paris): Tissue microenvironments & intestinal pathologies
3. Alan Li Zhong (Chinesische Universität Hongkong): Microbe–gut–cartilage axis-on-a-chip

Interaktive virtuelle Breakout-Sessions ermöglichen den Teilnehmenden den direkten Austausch mit den Referenten. Details zur Anmeldung werden Anfang 2026 veröffentlicht.

Wissenschaftliche Publikationen:

E. Franco-Trepap, et al. 2023. Antioxidants. **β boswellic acid blocks articular innate immune responses: an in silico and in vitro approach to traditional medicine.** [doi: 10.3390/antiox12020371](https://doi.org/10.3390/antiox12020371)

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

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

A. Pazos-Pérez, et al. 2024. Antioxidants. **The hepatokine RBP4 links metabolic diseases to articular inflammation.** [doi: 10.3390/antiox13010124](https://doi.org/10.3390/antiox13010124)

P. Weber, et al. 2024. Osteoarthritis and Cartilage Open. **The collagenase-induced osteoarthritis (CIOA) model: Where mechanical damage meets inflammation.** [doi: 10.1016/j.jocarto.2024.100539](https://doi.org/10.1016/j.jocarto.2024.100539)

J. Parantainen, et al. 2025. **Atherosclerosis. Increased intestinal mucosal permeability and metabolic endotoxemia predict the risk of cardiovascular mortality.** [doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.119220](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119220)

K. Brandauer, et al. 2025. **Lab on a Chip. Sensor-integrated gut-on-a-chip for monitoring senescence-mediated changes in the intestinal barrier.** [doi: 10.1039/d4lc00896k](https://doi.org/10.1039/d4lc00896k)

S. Charneca, et al. 2025. Nutrition Journal. **TASTY trial: protocol for a study on the triad of nutrition, intestinal microbiota and rheumatoid arthritis.** [doi: 10.1186/s12937-025-01089-6](https://doi.org/10.1186/s12937-025-01089-6)



K. Bevc, et al. 2025. RMD Open. Evaluating the role of lipopolysaccharides in the joint: fibronectin as a novel protective mechanism. [doi: 10.1136/rmdopen-2025-005622](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2025-005622)

M. Tiemblo-Martin, et al. 2025. Chemical Science. Odoribacter splanchnicus Lipooligosaccharide: an uncommon structure with weak immunostimulatory activity. [doi:10.1039/D5SC08335D](https://doi.org/10.1039/D5SC08335D)

Für weiter Informationen

Projekt Koordinatorenteam

Universitätsklinik Helsinki (HUS), Helsinki, Finnland

Projektkoordinator

Kari Eklund (Kari.eklund@hus.fi)

Stellvertretender Projektkoordinator

Gonçalo Barreto (Goncalo.barreto@helsinki.fi)

Projektmanagerin

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...)