

ELi projekt ENDOTARGET:

Uued teadmised soolestiku ja liigese telje kohta

ELi projekt ENDOTARGET, mida rahastatakse programmi „Euroopa horisont“ raames, uurib, kuidas soolestiku mikrobiota, soole läbilaskvus ja süsteemne endotokseemia aitavad kaasa reumaatiliste haiguste (nt osteoartriit, reumatoidartriit ja spondüloartriit) tekkele. Alates projekti käivitamisest 2023. aasta jaanuaris on konsortsium ühendanud populatsiooniuuringuid, kliinilisi uuringuid, in vitro katseid ja tehisintellektil põhinevat modelleerimist, et paremini mõista kroonilist põletikku ja tuvastada uusi ennetus- ja ravistrateegiaid.

Hiljutiste edusammude ülevaatamiseks kohtus konsortsium 4. mail virtuaalselt, et arutada projektijuhtimise, eetika ja levitamistegevustega seotud teemasid. Hübriidkohtumine toimus 7.–8. maini Viinis, Austrias, mille korraldas partner TUW – Viini Tehnikaülikool. Need kohtumised pakkusid väärtuslikku võimalust teadmiste vahetamiseks, edusammude hindamiseks ja väljakutsete lahendamiseks kõigis tööpakettides.



Uuringu olulisemad sündmused

Rahvastiku kohordi analüüs: Mitmes populatsioonikohordis on saavutatud märkimisväärset edu biomarkerite analüüsimisel, mis on seotud madala astme põletiku, metaboolse endotokseemia ja soole läbilaskvusega. Saadud andmekogumeid kasutati soolestiku mikrobiota ja haruldaste haiguste, eriti osteoartriidiga (OA) seotud riski vaheliste seoste uurimiseks. Esiolgsed mikrobioomi analüüsid ei tuvastanud OA statistiliselt olulisi taksonoomilisi tunnuseid. Seetõttu töötas meie partner SIB välja uudse SGNDDB difusioonipõhise arvutusraamistiku, mis võimaldab tuvastada peeneid funktsionaalseid mikrobioomi nihkeid.

Tulemused näitasid:

- OA-ga patsientide ja kontrollrühma vahel ei olnud olulisi taksonoomilisi erinevusi
 - tugevad mikrobioomi seosed KMI-ga
 - valgurühmad olid seotud OA ja KMI-ga FINRISK, EstBB ja TwinsUK kohortides
- 📎 Üksikasjalik aruanne nende leidude kohta on leitav meie avalikust tulemusest [D1.3](#).

Paralleelselt on alanud sihipärased proteoomikauuringud, mis kasutavad OA, RA ja SpA patsientide seerumi- ja sünoviaalvedeliku proove (osa kliinilistest uuringutest ja populatsioonikohortidest). Esimesed tegevused keskendusid tugeva üleeuroopalise proteoomikastrateegia määratlemisele ning eetilis-õiguslike, logistiliste ja tehniliste ettevalmistuste algatamisele, mis on vajalikud kavandatud proovikogumite analüüsimiseks. Lisaks tuvastasid EstBB, FinnGeni ja UK Biobanga andmetel põhinevad genoomiülesed assotsiatsiooniuuringud mitu RA-ga seotud genoomset riskilookust, sealhulgas potentsiaalselt uusi seoseid. Tulemused plaanitakse peagi avaldada teadusartiklites.

Fokuseeritud kohordid ja in vitro uuringud: Konsortsium genereeris oma esimesed RA ja SpA patsientide ning tervete kontrollisikute ileumiproovidest pärinevad RNA sekveneerimise ja metagenoomilised andmekogumid. Pärast analüüsimist aitavad andmekogumid paremini mõista koe tasemel geeniekspressiooni ja mikrobiota koostist.

Lisauuringud uurisid bakteriaalsete ühendite, näiteks lipopolüsahhariidide (LPS) ja bakteriaalsete membraanvesiikulite (BMV) põletikulist toimet, mis pärinevad erinevatest bakteriliikidest. Teaduskirjanduse leidude põhjal identifitseeriti RD-ga seotud bakteriliigid ja hinnati nende põletiku indutseerimise võimet in vitro. Paralleelselt testiti kommensaalsete Bacteroidales'ilt pärinevate LPS-ide kaitsvat toimet koos immunoloogiliselt aktiivsete RD-ga seotud LPS-idega. Tulemused näitavad, et põletikku soodustava Gammaproteobakteritelt pärineva LPS-i ja tolerogeense Bacteroidales'ilt pärineva LPS-i tasakaal võib mõjutada epiteeli homöostaasi ja süsteemset põletikku.

📎 Nende leidude kohta leiate üksikasjaliku aruande meie avalikult kättesaadavast raportist [D2.2](#)

Teine oluline saavutus oli mikrofluidse gut-on-a-chip platvormi loomine, et uurida LPS-i, välismembraani vesiikulite (OMV-de) ja rakuväliste vesiikulite (ECV-de) mõju soolebarjääri terviklikkusele ja immuunvastustele. Barjääri funktsiooni hinnati bioimpedantsi mõõtmiste, fluorestsentsil põhinevate permeaablusanalüüside ja tsütokiinide kvantifitseerimise abil. Need katsed näitasid, et kuigi need ühendid ei häirinud otseselt barjääri tihedust, indutseerisid nad tugevalt põletikuliste tsütokiinide vabanemist, rõhutades nende rolli immuunaktiveerimisel, mitte füüsilise barjääri häirimisel.

📎 Nende leidude kohta leiate üksikasjaliku aruande meie avalikult kättesaadavast raportist [D2.5](#)

Toimemehhanismide uuringud ja esialgsed toimivusuuringud: Nende uuringute käigus leidis ENDOTARGET konsortsium mitu olulist tulemust:

Konsortsium tuvastas fibronektiini uudse kaitsva rolli LPS-i poolt indutseeritud põletiku vähendamisel osteoartriidilistes liigestes.

🔗 Selle tulemuse kohta leiate üksikasjaliku aruande meie [publikatsioonist](#).

Molekulaarsed dokkimisuuringud tuvastasid täiendavalt LPS-i, TLR4 retseptorite ja kandidaatravimite, näiteks amitriptüliini ja naloksooni, koostoimeid, toetades edasisi terapeutilisi teste.

🔗 Selle tulemuse kohta leiate üksikasjaliku infot meie avalikult kättesaadavast aruandest [D3.1](#)

LPS-i rolli uurimiseks OA progresseerumisel ja süsteemse ja lokaalse LPS-i mõju hindamiseks töötati välja prekliinilised loomudelid. Need mudelid näitasid, et süsteemne LPS põhjustas kergem liigesekõhre matriksi lagunemist ja kõhrekahjustusi, kusjuures muutused olid emastel isenditel raskemad kui isastel. Seevastu liigesesisene LPS põhjustas mõõdukalt suuremat kõhremaatriksi lagunemist, kuid vähem kõhredeffekte, olenemata soost.

🔗 Nende tulemuste kohta leiate üksikasjaliku ülevaate meie avalikult kättesaadavast aruandest [D3.4](#)

Sekkumisuuringud: Projekti tegevused teadustulemuste praktikasse rakendamiseks hõlmavad kahte sekkumisuuringut. Nende eesmärk on uurida, kuidas sihipärased strateegiad võivad mõjutada soolestiku mikrobiootat, soolebarjääri terviklikkust ja sooleseina kahjustusi haruldaste haiguste kontekstis.

SpA-FMT uuring: SpA-patsientidel läbiviidava pimedas, platseebokontrolliga ja randomiseeritud väljaheite mikrobiota siirdamise uuringu värbamine ja üheaastane järelkontroll viidi lõpule 2025. aasta detsembris. Patsientide kliinilisi andmeid analüüsitakse ja uuritakse nende seoseid mikrobioomi andmetega.

TASTY uuring: eesmärgiks on uurida, kas kääritatud toitudega rikastatud Vahemere dieet võib parandada RA-ga inimeste soolestiku mikrobiootat, haiguse aktiivsust ja elukvaliteeti. Praeguseks on patsientide värbamine ja hindamine lõpule viidud. Hetkel keskendub töö soolestiku mikrobiota ja permeaabluse analüüsile ning erinevate andmekogumite integreerimisele, et saavutada terviklik arusaam soolestiku homöostaasi ja RA patofüsioloogia vahelisest seosest.

Andmehaldus, multioomiline modelleerimine ja tehisintellekt: See töö keskendub andmehaldusele, multimodaalsele andmete integreerimisele ja tehisintellekti modelleerimisele. Kvaliteedikontroll FinnRiski ja EstBB kohortides on lõpule viidud, mis võimaldab analüüsida alustamist mõlemas andmekogumis. Lisaks on koostatud standardiseeritud FINRISKi kliiniliste muutujate esialgne sõnastik, et hõlbustada kohortidevahelist ühtlustamist, kui täiendavad kohortandmed on kättesaadavad. Praegused

tegevused keskenduvad tehisintellektil põhinevale modelleerimisele, polügeensete riskiskooride väljatöötamisele ning veebipõhise tagasisideplatvormi ja reumaatiliste haiguste ennustamise tööriista rakendamisele.

Tulemuste levitamise ja kommunikatsiooniga seotud olulisemad sündmused:

- GIMM-i partnerid osalesid jaanuaris 2026 Lissabonis, Portugalis toimunud 1. CAML-i ja GIMM-i doktorantide kohtumisel 2026.
- HUS osales märtsis 2026 Brüsselis, Belgias toimunud NETWOARK COST-i tegevuste kohtumisel.
- GIMM osales aprillis 2026 Lissabonis, Portugalis toimunud 3. mikrobiomide füsioteraapia tippkohtumisel.
- Konsortiumi partner HUS esitles ENDOTARGET projekti TERMIS 2026 konverentsil Palma de Mallorcal, Hispaanias, aprillis 2026.
- Konsortium viis oma 3. veebiseminari läbi 2. aprillil veebis.
- SERGAS/FIDIS-i partnerid pidasid posterettekande 53. ECTS-i kongressil (24.–27. aprill) Gironas, Hispaanias.
- HUS kohtus mais 2026 Soome Osteoartriidi Uurimisseltsiga

Teaduspublikatsioonid:

E. Franco-Trepas, 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)

A. Pazos-Pérez, et al. 2026. Applied Surface Science Advances. Regulation of inflammation and osteogenic–adipogenic balance on titanium surfaces: a systematic evaluation of LIPSS. [doi: 10.1016/j.apsadv.2026.100962](https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2026.100962)

K. Bevc, et al. 2026. iScience. Enrichment of HLA-DR+ neutrophils in osteoarthritic infrapatellar fat pad. [doi: 10.1016/j.isci.2026.115214](https://doi.org/10.1016/j.isci.2026.115214)

M. Crugeiras-Sampedro, et al. 2026. International Journal of Molecular Science. Baclofen Promotes Osteochondrogenic Commitment of Mesenchymal Stem Cells: Implications for Heterotopic Ossification Risk. [doi: 10.3390/ijms27062783](https://doi.org/10.3390/ijms27062783)

K. Nurmi, et al. 2026. Cellular and Molecular Life Science. Lipopolysaccharides Drive Proinflammatory Extracellular Vesicle Secretion in Coronary Artery Endothelial Cells via Noncanonical Inflammasome Activation. [doi: 10.1007/s00018-025-06006-y](https://doi.org/10.1007/s00018-025-06006-y)

Lisateave:

Projekti koordinaatori meeskond

Helsingi Ülikooli Kliinikum (HUS), Helsingi, Soome

Projekti koordinaator

Kari Eklund (Kari.eklund@hus.fi)

Projekti koordinaatori asetäitja

Gonçalo Barreto (Goncalo.barreto@helsinki.fi)

Projektijuht

Ana Valkama (Ana.valkama@hus.fi)

Ole kursis!

 www.endotargetproject.eu

 @ENDOTARGET EU Project

 @ENDOTARGET_EU

 @ENDOTARGET