

Schlussbericht zum 31.03.2020

Zuwendungsempfänger: Rheinische Friedrich Wilhelms Universität Bonn, Landwirtschaftliche Fakultät, Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Ernährungsphysiologie, Postfach 2220, 53012 Bonn

Förderkennzeichen: 50WB1535

Vorhabenbezeichnung: Zuwendung aus dem Bundeshaushalt, Einzelplan 09, Kapitel 0901, Titel 68332 für das Vorhaben „Untersuchungen zu Veränderungen des Knochenstoffwechsels in Schwerelosigkeit und in Bettruhe anhand eines ISS Experimentes zur Erfassung des Biochemischen Profils der Astronauten und anhand eines Bettruhe Experimentes zur Erforschung der Wirkung eines Antioxidantien-Cocktails auf die Knochenzellaktivität“

Laufzeit des Vorhabens: 01.11.2015 – 30.09.2019

Berichtszeitraum: 01.11.2015 – 30.09.2019

I. Kurze Darstellung zu

1. **Aufgabenstellung (kurze Darstellung)**

Aufgabe war die Koordination, Durchführung und Präsentation/Veröffentlichung von Experimenten und Teilprojekten, die zum einen auf der internationalen Raumstation ISS, zum anderen während eines Analogexperimentes in Bettruhe stattfanden.

Die Experimente umfassten Untersuchungen zur

a) Erfassung eines Biochemischen Profils der Astronauten (ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS- Spaceflight Biochemistry Profile Twin study) und

b) Erforschung der Wirkung eines Antioxidantien-Cocktails auf die Knochenzellaktivität realisiert werden (Toulouse Bettruhe-Experiment: An antioxidant cocktail prevents increased osteoclasts activity and enhances metabolic activity of osteoblasts in bed rest-BOX).

Globales Ziel der Einzelprojekte war es, die Gesunderhaltung der Astronauten während ihres Aufenthaltes im All bei Langzeitmissionen zu gewährleisten. Fokus war hier der Knochenstoffwechsel und die Ernährung. Das Vorhabenziel war es, die Ergebnisse der

Untersuchungen auf wissenschaftlichen Kongressen vorzustellen und in anerkannten internationalen Fachzeitschriften zu publizieren.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Das Vorhaben ist eingebettet in die Aktivitäten im Rahmen des nationalen Raumfahrtprogramms 'Forschung unter Weltraumbedingungen (Lebenswissenschaften)' und ist integraler Bestandteil der ISLSWG-Experimente der Internationalen Raumstation (ISS) und der gemeinsamen europäisch-deutschen Experimente während der ESA Bettruhestudien (Toulouse Bettruhe Kampagnen).

Raumfahrtprojekt:

Flugexperiment ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS- Spaceflight Biochemistry Profile Twin study

Eine umfassende biochemische Datenbank kann als Tool dienen, um die durch Langzeitmissionen entstehenden Risiken zu verstehen, potentielle Gegenmaßnahmen zu entwickeln und damit pathophysiologische Veränderungen zu mindern. Bisher existiert noch keine umfassende Datenbank, die die biochemischen Daten der Astronauten beinhaltet. Mit diesem Experiment soll der erste umfassende biochemische Überwachungsdatensatz entstehen, der Daten des Ernährungsstatus enthält, wie auch medizinische Daten (hier besonders in Bezug auf den Knochenstoffwechsel). Diese Daten bieten Entscheidungsträgern ein Tool, evidenzbasierte Empfehlungen zu erheben und zukünftige Forschungs- und operative Fragen zu beantworten. So können auch die Kenntnisse über mögliche Wechselwirkungen mit der Ernährung im Weltall für die Planung von Langzeitexplorationen (Mars-Mission) äußerst wertvoll sein und zu neuen Hypothesen, auch für Gegenmaßnahmen, führen.

Bodenexperimente:

Toulouse-MTBR-Bettruhe-Experiment 'Antioxidant-Cocktail', unser Experiment "BOX".

Dieses Projekt (BOX = Bone and oxidative damage) ist während der geplanten Langzeit-Bettruhestudie (Antioxidant Cocktail) in Toulouse Medes (Frankreich) durchgeführt worden. Ziel unseres Experimentes war es die Effektivität eines Antioxidantien-Cocktails in Bettruhe als Maßnahme gegen die physiologische Adaptation in Immobilität zu testen. Unser Projekt untersuchte dabei die Auswirkung des Antioxidantien-Cocktails auf den Knochen- und Glucosestoffwechsel.

Langzeitaufenthalte in Schwerelosigkeit sind assoziiert mit einem Anstieg des oxidativen Stresses – dieser Anstieg im oxidativen Stress hält mehrere Wochen nach Rückkehr zur Erde an. Auch in Langzeit-Bettruhestudien konnte eine deutliche Erhöhung des oxidativen Stresses

festgestellt werden. Oxidativer Stress – resultierend aus seiner exzessiven Formation reaktiver Sauerstoffspezies mit der Folge einer Dysfunktion des antioxidativen Abwehrsystems – verstärkt den durch Nichtbelastung entstehenden Knochenresorptionsprozess, da freie Radikale den Knochenremodellierungsprozess durch eine Regulation der Osteoklastenaktivität beeinflussen. Antioxidantien könnten diesem oxidativen Stress entgegenwirken und waren somit Fokus dieses Experiments. Neben der gesteigerten Konzentration von entzündungsfördernden Zytokinen und führt oxidativer Stress zu einer mitochondrialen Dysfunktion. Beides hat als Folge eine Steigerung der Insulinresistenz.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die Bedingungen unter denen die Experimente ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS-Spaceflight Biochemistry Profile Twin study durchgeführt wurde, sind als optimal anzusehen, da das Experiment unter tatsächlicher Schwerelosigkeit stattfand, von den Astronauten selber als sehr wichtig eingestuft wurde und dementsprechend äußerst präzise durchgeführt wurde. Insbesondere die Untersuchung an einem Zwillingsspaar gewährleistete eine Kontrolluntersuchung zum Knochenstoffwechsel auf der Erde an einem Zwilling mit identischen genetischen Voraussetzungen. Im Rahmen des gesamten Projektes wurden im Zeitraum von 2015 bis 2019 24 Astronauten, einschließlich des Zwillingsspaares, untersucht. Das Projekt lief planmäßig ab.

Toulouse-MTBR-Bettruhe-Experiment “BOX”

Die Experimente in der Toulouse Betruhestudie (Antioxidant Cocktail) konnten wie geplant durchgeführt werden. Bei BOX handelt es sich um ein Betruheexperiment, das während der Betruhestudie in der französischen Betruhestation in Toulouse (MEDES (Institut für Weltraummedizin und -physiologie)) unter der Beteiligung der Europäischen Weltraumorganisation ESA, der Deutschen (DLR) und Französischen (CNES) Raumfahrtbehörde und weiteren Kooperationspartnern stattfand. Hierbei wurde der Einfluss eines Antioxidantiencocktails gegenüber einer Kontrollkampagne ohne Supplementation verglichen. Diese streng kontrollierte Studie im Paralleldesign, mit einer streng standardisierten Ernährung, ermöglichten uns in einer einzigartigen Gelegenheit Parameter des Knochen- sowie des Glucosestoffwechsels zu bestimmen.

Die gewonnenen Daten wurden auf Kongressen vorgestellt und es wird eine Dissertation angefertigt. Ein Manuskript ist in Bearbeitung.

Flugexperiment ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS- Spaceflight Biochemistry Profile Twin study

Die Proben von allen 24 Astronauten wurden erhoben. In den Urinproben wurden bestimmte Markersubstanzen des Knochenabbaus und im Blut bestimmte Marker der Knochenbildung analysiert. Das Flugexperiment „Biochemistry Profile“ wurde wie geplant durchgeführt. Erste Daten wurden in Science 2019 publiziert (Garrett-Bakelman, F. E. et al., 2019, The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight: Science, v. 364, no. 6436). Weitere Veröffentlichungen sind in Vorbereitung.

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand

Es wurden keine Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte zur Durchführung des Vorhabens benutzt.

Der Stand der Wissenschaft hat sich nach Beginn des Vorhabens nicht relevant geändert. Zur Erfassung relevanter Literatur wurden elektronische Quellen (Pubmed Datenbank, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, DIMDI) verwendet.

Die Fragestellungen, die diesen wissenschaftlichen Projekten zugrunde liegen, ergaben sich aus Veröffentlichungen und eigenen Vorarbeiten in den entsprechenden Themengebieten im Raumfahrt-, Humanmedizinischen und Ernährungswissenschaftlichen Bereich.

Bisher sind keine zusätzlichen Ergebnisse Dritter, die für die Durchführung des Vorhabens relevant wären, bekannt geworden. Die von uns gestellten wissenschaftlichen Fragestellungen bleiben weiterhin bestehen.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Dr. Scott Smith, Nutrition and Biochemistry Lab, NASA, Houston Texas USA (ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS- Spaceflight Biochemistry Profile Twin Studie)

Dr. Sara Zwart, Nutrition and Biochemistry Lab, NASA, Houston Texas USA (ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS- Spaceflight Biochemistry Profile Twin Studie)

Dr. Marie-Pierre Bareille, MEDES, Instituts für Raumfahrtmedizin und Physiologie Toulouse, Frankreich

Dr. Ian MacDonald, School of Life Sciences-Medical School, Universität Nottingham, Großbritannien

II. Eingehende Darstellung

1. der Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

Da im Folgenden zum Teil Ergebnisse gezeigt werden, die noch nicht veröffentlicht sind, bitten wir die folgenden Daten VERTRAULICH zu behandeln.

Ziel der Fördermaßnahme war die Koordination, Durchführung und Präsentation/Veröffentlichung von Experimenten und Teilprojekten, die zum einen auf der internationalen Raumstation ISS, zum anderen während Analogexperimenten in Bettruhe. Die Experimente umfassten Untersuchungen zur

- a) Auswirkung eines Antioxidantiencocktails auf den Knochenstoffwechsel und die Insulinsensitivität während Bettruhe (Toulouse-MTBR-Bettruhe-Experiment „PROPEI“)
- b) Erfassung von Ernährungsmustern und Trainingsmustern im All und deren Effekte auf den Knochenstoffwechsel (Flugexperiment “ (ISS-Spaceflight Biochemistry Profile und ISS- Spaceflight Biochemistry Profile Twin Studie)“)

Da es sich hier um eine Reihe von aufeinander aufbauenden Experimenten handelt würde die Darstellung aller Ergebnisse der Experimente/Teilprojekte den Rahmen dieses Schlussberichtes übersteigen. Dazu sei auf die bereits vorhandenen Publikationen/ Zusammenfassungen von Kongressen verwiesen.

Die Anzahl der Veröffentlichungen zeigt den Erfolg des geförderten Vorhabens. Im Folgenden sind die wichtigsten Ergebnisse, auch aus noch unveröffentlichten Publikationen, dargestellt:

Toulouse- Bettruhe-Experiment BOX

Um die Effekte des Antioxidantien-Cocktails auf den Knochenstoffwechsel beurteilen zu können wurden Parameter der Calciumhomöostase (Serum-Calcium und Serum-Parathormon), die Knochenformationsmarker (knochenspezifische alkalische Phosphatase (bAP), aminoterminales Propeptid des Typ 1 Prokollagen (P1NP) und Osteocalcin (Ocal)), die Calciumexkretion und die Exkretionsraten der Knochenresorptionsmarker Typ 1 Kollagen C- und N-terminales Crosslink Telopeptid (CTX und NTX) analysiert. Darüber hinaus wurde der Effekt der Intervention auf die Serumkonzentrationen von Glukose und Insulin untersucht. Die Antioxidantien-Supplementation bestand aus einem Polyphenolcocktail mit 741 mg/Polyphenolen/d, 2,1 g Omega-3-Fettsäuren/d (1 g Eicosapentaensäure und 1,1 g Docosahexaensäure), 75 µg Selen/d und 168 mg Vitamin E/d. Die Interventionsgruppe erhielt dieses Supplement während der 60-tägigen Kopftieflage. Sowohl die Marker des

Knochenstoffwechsels, als auch Glucose wurden zur Baseline (Adaptationsphase, BDC), zu verschiedenen Zeitpunkten während der Kopftieflage (HDBR), in der stationären Erholungsphase (Recovery) und 30 Tage nach Beendigung der Bettruhe (FU) erhoben.

Serum Calcium und –Parathormon

Abbildung 1 zeigt die Veränderungen der beiden Parameter der Calciumhomöostase (Serum-Calcium und -PTH) in den verschiedenen Studienphasen und zwischen der Interventions- (AOx-Cocktail) und Kontrollgruppe (Control). Während der Kopftieflage (HDBR) stieg die Calcium-Serumkonzentration innerhalb der physiologischen Grenzen an ($p < 0,001$) und die PTH-Konzentration sank ($p < 0,001$). In der Erholungsphase (Recovery) sank die Serum-Calciumkonzentration ($p < 0,001$) und die PTH-Konzentration stieg ($p < 0,001$). Nach 30 Tagen Follow-Up (FU) waren für PTH die Baselinewerte in beiden Gruppen noch nicht wieder erreicht (AOx-Cocktail: $+26 \pm 24 \%$ ($p = 0,005$); Control: $+33 \pm 16 \%$ ($p < 0,001$)). Serumcalcium zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Baseline und FU (AOx-Cocktail: $p = 0,450$; Control: $p = 0,844$). Zu keinem Zeitpunkt konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden.

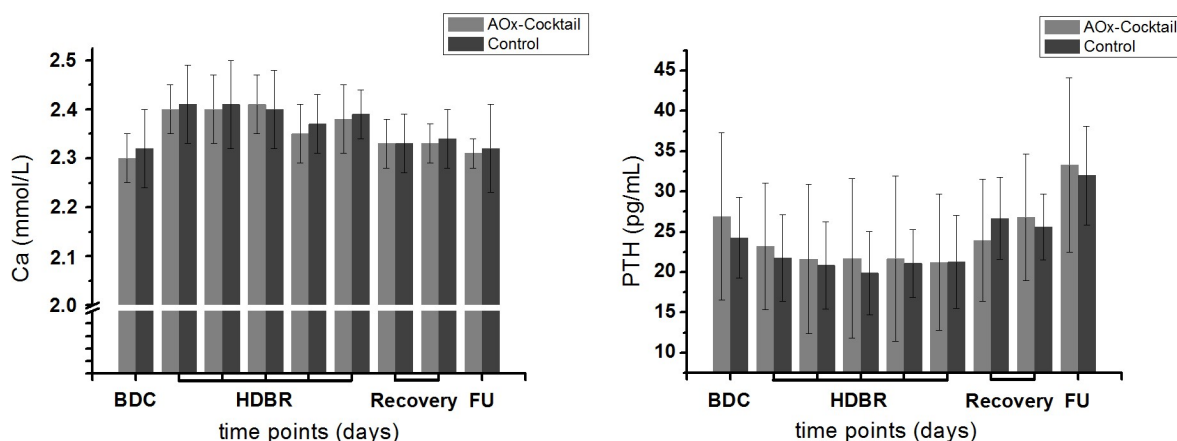


Abbildung 1: Serum Calcium- und PTH-Konzentrationen in den verschiedenen Studienphasen für die Interventionsgruppe (AOx-Cocktail) und die Kontrollgruppe (Control)

Dargestellt sind $MW \pm SD$ der 20 Probanden. Linear mixed model: Signifikanter Zeiteffekt: $p < 0,001$, Interventionseffekt: nicht signifikant

Knochenformationsmarker

Für die beiden Knochenformationsmarker bAP und P1NP konnte ein signifikanter Zeiteffekt beobachtet werden ($p < 0,001$), der im Wesentlichen auf die Phase nach der Bettruhe zurückzuführen ist. Während der Kopftieflage veränderten sich die Konzentrationen kaum, wohingegen in der Erholungsphase ein Anstieg erkennbar war (Abbildung 2). Nach 30-Tagen-FU war die bAP-Konzentration in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Baseline um $37 \pm 27 \%$ ($p = 0,001$) und in der Kontrollgruppe um $24 \pm 17 \%$ ($p = 0,005$) erhöht. Die P1NP-

Konzentration war in der Interventionsgruppe um $83 \pm 42 \%$ ($p < 0,001$) und in der Kontrollgruppe um $68 \pm 31 \%$ ($p < 0,001$) höher als zur Baseline. Es konnte kein Antioxidantieneffekt gefunden werden.

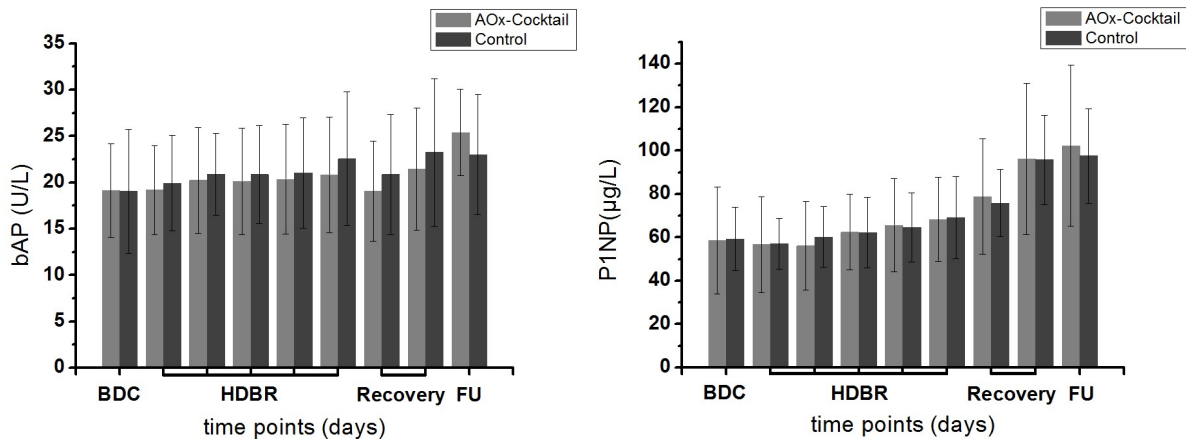


Abbildung 2: Serum bAP- und P1NP Konzentrationen in den verschiedenen Studienphasen für die Interventionsgruppe (AOx-Cocktail) und die Kontrollgruppe (Control)
 Dargestellt sind MW \pm SD der 20 Probanden. Linear mixed model: Signifikanter Zeiteffekt: $p < 0,001$, Interventionseffekt: nicht signifikant

Osteocalcin (Ocal) und untercarboxyliertes Osteocalcin (uOcal) zeigten einen signifikanten Zeiteffekt ($p < 0,001$). Die Konzentrationen veränderten sich in der Kopftieflage kaum und stiegen in der Erholungsphase leicht an. In der Interventionsgruppe unterschieden sich die 30-Tage-FU-Werte nicht signifikant von den Baselinewerten (Ocal: $p = 0,081$, uOcal: $p = 0,139$). In der Kontrollgruppe waren die Baselinewerte nach 30 Tagen FU noch nicht wieder erreicht (Ocal: $+20 \pm 9 \%$, $p < 0,001$; uOcal: $+26 \pm 20 \%$, $p = 0,002$). Die Unterschiede zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe waren nicht signifikant.

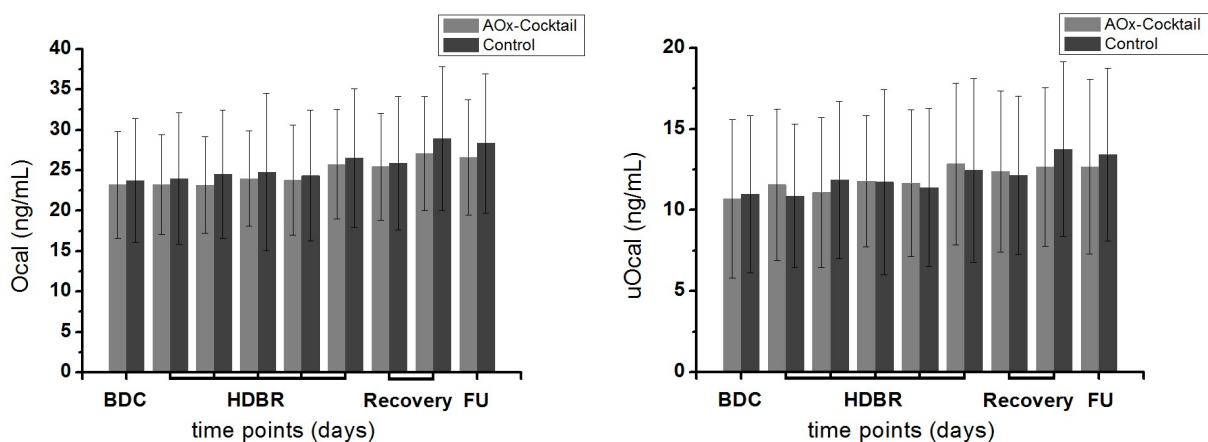


Abbildung 3: Serum Osteocalcin und untercarboxyliertes Osteocalcin Konzentrationen in den verschiedenen Studienphasen für die Interventionsgruppe (AOx-Cocktail) und die Kontrollgruppe (Control)
 Dargestellt sind MW \pm SD der 20 Probanden. Linear mixed model: Signifikanter Zeiteffekt: $p < 0,001$, Interventionseffekt: nicht signifikant

Calciumexkretion

Die in Abbildung 4 dargestellte Calciumexkretion im 24 h Urin weist einen signifikanten Anstieg während der Kopftieflage auf ($p < 0,001$). In der Erholungsphase sank die Calciumexkretion wieder ($p < 0,001$). Nach 30 Tagen FU waren die Exkretionsraten in beiden Gruppen noch leicht erniedrigt zeigten aber keinen statistisch signifikanten Unterschied zur Baseline ($p > 0,05$). Auch hier konnte kein Antioxidantieneffekt gefunden werden (Interventionseffekt $p > 0,05$).

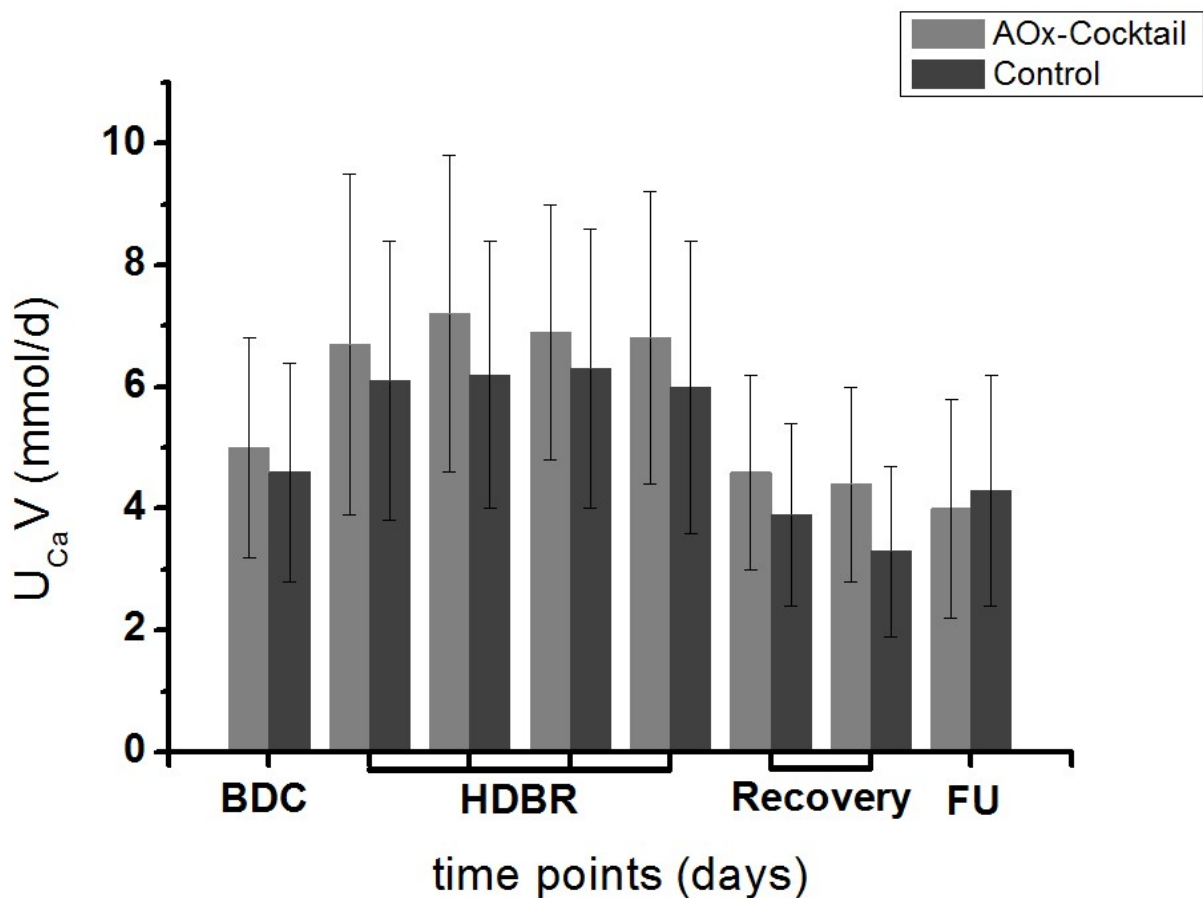


Abbildung 4: Calciumexkretion in den verschiedenen Studienphasen für die Interventionsgruppe (AOx-Cocktail) und die Kontrollgruppe (Control)

Dargestellt sind $MW \pm SD$ der 20 Probanden. Linear mixed model: Signifikanter Zeiteffekt: $p < 0,001$, Interventionseffekt: nicht signifikant

Knochenresorptionsmarker

Die Exkretionsraten der Knochenresorptionsmarker CTX und NTX, sowie die Serumkonzentration des Resorptionsmarkers β CTX sind in Abbildung 5 dargestellt. Alle Marker stiegen in der Kopftieflage an und sanken in der Erholungsphase wieder ($p < 0,001$). Nach 30-Tagen-FU waren alle Resorptionsmarker im Vergleich zur Baseline noch leicht

erniedrigt, dieser Unterschied ist aber nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$). Die Antioxidantiensupplementation zeigte auch auf die Resorptionsmarker keinen Effekt.

Glucosstoffwechsel

Auch in dieser Betruhestudie stiegen die Blutglukosekonzentrationen, wie die Insulinkonzentration, genau wie in vorherigen Studien, an (Abbildung 6).

Auch auf die Serum-Glukose- und –Insulinkonzentrationen hatte der Antioxidantienscocktail keinen Effekt. Lediglich die Bettruhe, wie auch schon aus früheren Untersuchungen bekannt, führt zu einem Anstieg der Glukose- und Insulinkonzentrationen (Glukose: $p < 0,001$, Insulin: $p = 0,004$).

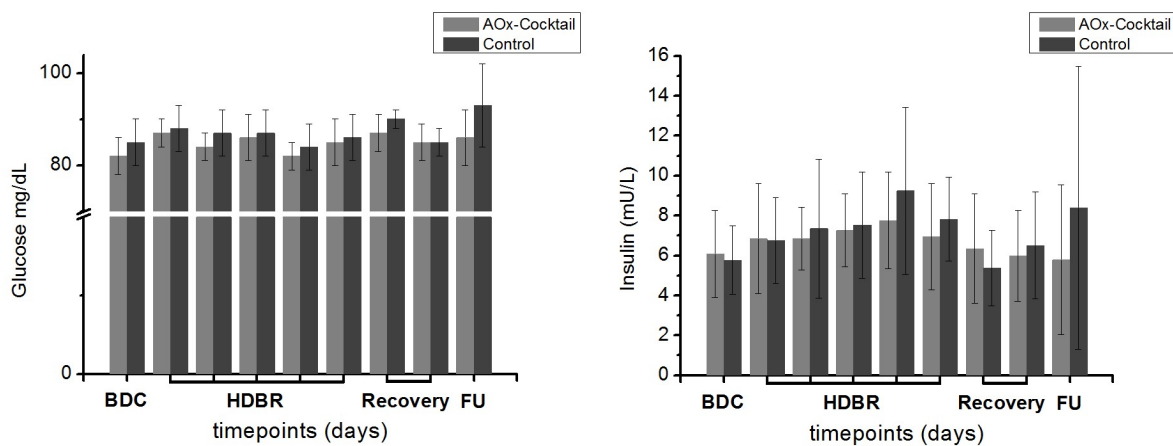


Abbildung 6: Serum Glukose- und Insulin Konzentrationen in den verschiedenen Studienphasen für die Interventionsgruppe (AOx-Cocktail) und die Kontrollgruppe (Control)

Dargestellt sind $MW \pm SD$ der 20 Probanden. Linear mixed model: Signifikanter Zeiteffekt:

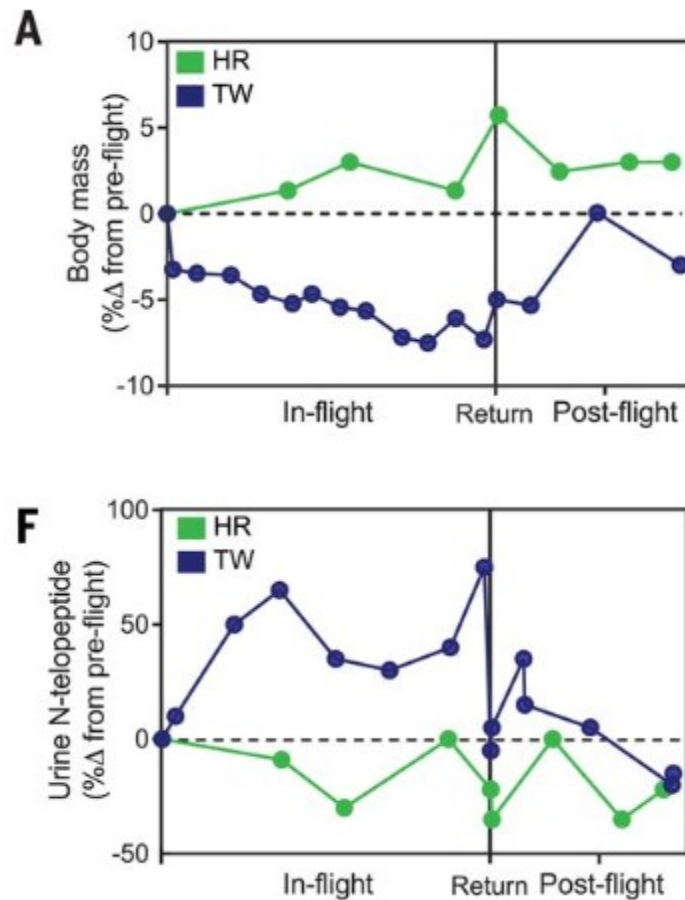
Glucose: $p < 0,001$, Insulin: $p = 0,004$; Interventionseffekt: nicht signifikant

Dabei spiegelte die Untersuchung der Glukosetoleranz, In Kooperation mit der Universität Nottingham (Prof. Dr. I. MacDonald) wider, dass sie sich in allen Probanden um durchschnittlich 22% reduzierte.

Der Antioxidantienscocktail (AOX) konnte im vorliegenden Experiment nicht zu einer Verbesserung der Glukosetoleranz führen. Damit zeigen die Ergebnisse der Toulouse-Betruhestudie BOX, dass der gewählte Antioxidantienscocktail während der Immobilität weder einen Effekt auf den Knochen- noch auf den Glukosstoffwechsel hatte.

Flugexperiment Biochemistry Profile 'Twin study'

Die erste kontrollierte Studie mit einer Kontrolle in 1g wurde im Rahmen der Twin-Studie durchgeführt. Unsere Ergebnisse zum Knochenstoffwechsel (Abbildung 8) zeigen hier, dass, wie in vielen anderen Untersuchungen, dass Körpergewicht des Astronauten im All sinkt (Abbildung 8A) und die Knochenresorptionsmarker ansteigen (Abbildung 8F). Gleichzeitig steigen die Knochenformationsmarker parallel zum absolvierten Krafttraining (ARED) (Abbildung 8G und H) an.



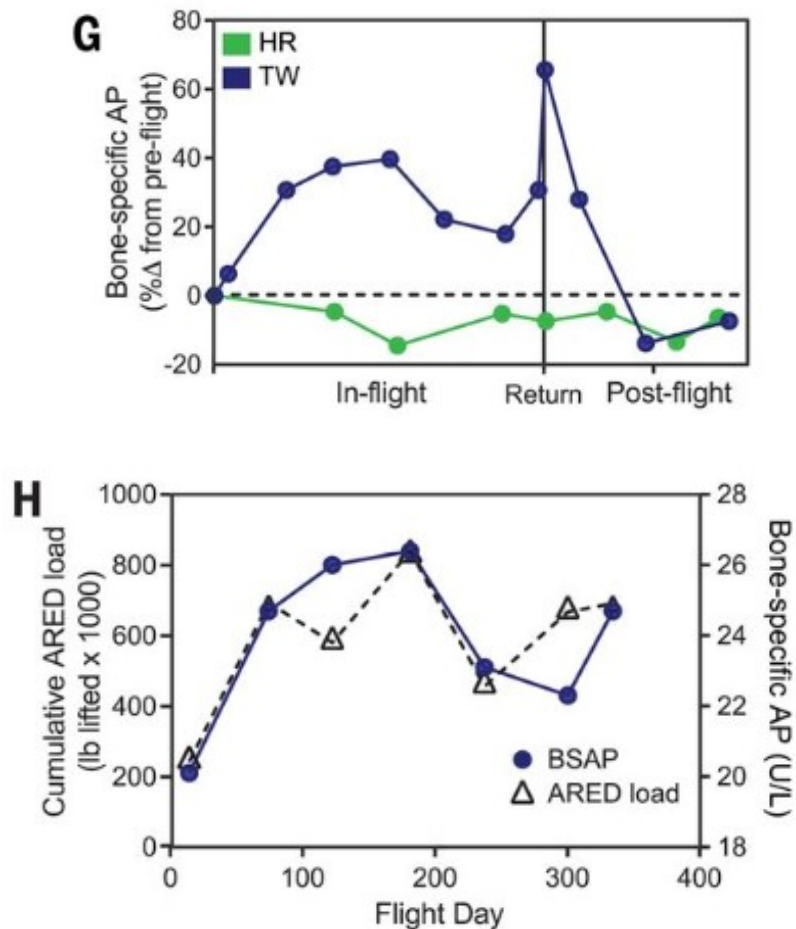


Abbildung 8: Veränderung des Körpergewichts und der Knochenmarker in Schwerelosigkeit (Garrett-Bakelmann F.E., ... Heer M, ... Zwart SR, ... Smith SM, ... , Science 2019:354(6436). Dargestellt sind Mittelwerte \pm SD. Körpergewicht (A) (Body mass) ist als prozentuale Veränderung gegenüber dem Gewicht vor dem Flug dargestellt. Knochenformationsmarker (bone specific alkaline phosphate (BSAP) und –resorptionsmarker (N-telopeptide) sind als prozentuale Veränderungen zum Basalwert vor dem Flug dargestellt. Die Veränderung von BSAP in Abhängigkeit von der Leistung (ARED) ist in Abbildung H dargestellt.

2. der wichtigsten Positionen des zahlenmässigen Nachweises

Die Zuwendung wurde v.a. für Personalmittel (Pos. 0812) und Analysen (Pos. 0831) benötigt, da vor allem Gelder zur Koordination, Durchführung und Veröffentlichung der Projekte sowie zur Analyse und Auswertung der Daten benötigt wurden um ein wissenschaftliches Vorankommen zu gewährleisten. Die Auflistung der einzelnen Positionen und deren ordnungsgemäße Verwendung laut Belegliste wurden dem Schlussbericht beigefügt. Die Angemessenheit ergibt sich aus der Anzahl der Projekte, die zu betreuen war, der daraus

resultierenden wissenschaftlichen Erkenntnisse, deren Transfer und den komplexen logistischen Anforderungen, die diese Art der Forschung mit sich bringt.

3. der Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die Ergebnisse der Teilerperimente konnten die physiologischen Auswirkungen der Kombination von Immobilität, Fehlernährung für bestimmte Nährstoffe und möglichen Nährstoffsupplementen aufzeigen. Da die Experimentbedingungen ideal waren, ist die wissenschaftliche Relevanz der Experimentergebnisse für die Ernährungsphysiologie von sehr hoher Bedeutung. Die Ergebnisse wurden bereits sowohl auf raumfahrtrelevanten als auch auf ernährungswissenschaftlich relevanten Kongressen vorgestellt und in international anerkannten Fachzeitschriften publiziert.

Zudem ermöglichen uns die gewonnenen Ergebnisse einen ersten Einblick in weitere mögliche neue Präventions- und Therapiemaßnahmen im Bereich Osteoporose sowie der Diabetes Forschung. Laut aktueller Forschung ist mangelnde Bewegung für mehr als 5,4 Millionen der weltweit insgesamt 57 Millionen Todesfälle verantwortlich. Gleichzeitig wächst die Diabetesprävalenz, so sind laut Angaben des Diabetes Dachverbands IDF etwa 387 Millionen Menschen von der Zuckerkrankheit betroffen.

Die Ergebnisse wurden als Grundlage für Folgeprojekte bereits genutzt und werden auch in künftigen ESA Ausschreibungen genutzt.

4. des voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Wirtschaftlich entsteht aus den Experimenten/Teilprojekten kein Nutzen. Dies war jedoch auch nicht vorgesehen, da rein wissenschaftliche Arbeiten verfolgt wurden.

Der wissenschaftliche Nutzen der Arbeiten ergibt sich anhand der Kongressbeiträge und Publikationen, sowie der Tatsache, dass sich aus den Projekten bereits Folgeprojekte ergeben haben.

5. des während des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Es sind, nach neuester Recherche, keine Ergebnisse von dritter Seite bekannt geworden, durch die die Resultate des Vorhabens vorweggenommen oder abgewertet werden. Die erforschten Ergebnisse sind neuartig, sehr relevant für die weltraummedizinische Forschung und in internationalen, begutachteten Fachzeitschriften und auf Fachkongressen anerkannt.

6. der erfolgten und geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr.6

2016

Noch keine Publikationen aus diesem Projekt

2017

Smith SM, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Shackelford LC, Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-8694-0180). Bone Biochemistry on ISS Missions. NASA HRP IWS, 2017

Smith SM, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911), Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X). Biochemical Profile. NASA HRP IWS, Galveston 2017

2018

Smith SM, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Shackelford LC, Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X). Biochemical Profile: Providing Insight into Bone Biochemistry on ISS Missions. NASA Human Research Program meeting, Jan 22-25 2018, Galveston, Tx, USA

Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Rice BL, Dlouhy H, Shackelford LC, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Koslovsky M, Smith SM. Dietary acid load and bone turnover during long-duration spaceflight and bed rest. NASA Human Research Program meeting, Jan 22-25 2018, Galveston, Tx, USA

Smith SM, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X). Biochemical Profile: Homozygous Twins and a 1-year ISS Mission. NASA Human Research Program meeting, Jan 22-25 2018, Galveston, Tx, USA

Austermann K, Baecker N (ORCID iD: 0000-0002-6402-6731), Fimmers R, Stehle P (ORCID iD: 0000-0002-4596-8088), Smith SM, Heer M. Effects of antioxidants on bone turnover markers in 6° head-down tilt bed rest. 39th Annual Meeting of the International Society of Gravitational Physiology, June 17 - 22, 2018, Noordwijk, The Netherlands

Austermann K, Baecker N, Fimmers R, Stehle P (ORCID iD: 0000-0002-4596-8088), Smith SM, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X). Effects of antioxidants on bone turnover markers during 60 days of in 6° head-down tilt bed rest. 3rd Human Physiology Workshop, December 8th 2018, Cologne, Germany

Austermann K, Baecker N, Stehle P (ORCID iD: 0000-0002-4596-8088), Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X) (2019) Putative Effects of Nutritive Polyphenols on Bone Metabolism In Vivo-Evidence from Human Studies. *Nutrients*. Apr 18;11(4). pii: E871. doi: 10.3390/nu11040871

Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Rice B, Dlouhy H., Shackelford LC, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Koslovsky MD, Smith SM (2018) Dietary acid load and bone turnover during long-duration spaceflight and bed rest. *AJCN* May 1;107(5):834-844. doi: 10.1093/ajcn/nqy029

2019

Smith SM, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Shackelford LC, Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X). Biochemical Profile: Providing Insight into Bone Biochemistry on ISS Missions. NASA Human Research Program meeting, Jan 22-25 2019, Galveston, Tx, USA

Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR, McKenna MJ, Meydan C, Mishra T, Nasrini J, Piening BD, Rizzardi LF, Sharma K, Siamwala JH, Taylor L, Vitaterna MH, Afkarian M, Afshinnikoo E, Ahadi S, Ambati A, Arya M, Bezdán D, Callahan CM, Chen S, Choi A, Chlipala GE, Contrepois K, Covington M, Crucian BE, De Vivo I, Dinges DF, Ebert DJ, Feinberg JI, Gandara JA, George KA, Goutsias J, Grills GS, Hargens AR, Heer M (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Hillary RP, Hoofnagle AN, Hook VYH, Jenkinson G, Jiang P, Keshavarzian A, Laurie SS, Lee-McMullen B, Lumpkins SB, MacKay M, Maienschein-Cline MG, Melnick AR, Moore TM, Nakahira KH, Patel HH, Pietrzyk R, Rao V, Saito R, Salins DN, Schilling JM, Sears DD, Sheridan CK, Stenger MB, Tryggvadottir R, Urban AE, Vaisar T, Van Espen B, Zhang J, Ziegler MG, Zwart SR (ORCID iD: 0000-0001-5534-911X), Charles JB, Kundrot CE, Scott GBI, Bailey SM, Basner M, Feinberg AP, Lee SMC, Mason CE, Mignot E, Rana BK, Smith SM, Snyder MP, Turek FW (2019) The NASA Twins Study: A multi-omic, molecular, physiological, and behavioral analysis of a year-long human spaceflight. *Science* Apr 12;364(6436). pii: eaau8650. doi: 10.1126/science.aau8650

Einzureichende Dissertation (in 2020):

Katharina Austermann, Antioxidant supplements did not affect bone turnover markers in healthy men during 60 days of 6° head-down tilt bed rest, Universität Bonn.

ANLAGE

III. Kurzgefasster Erfolgskontrollbericht (wird nicht veröffentlicht)

1. Beitrag des Ergebnisses zu den förderpolitischen Zielen

Das Vorhaben ist eingebettet in die Aktivitäten im Rahmen des nationalen Raumfahrtprogramms 'Forschung unter Weltraumbedingungen (Lebenswissenschaften)' und ist integraler Bestandteil der ISLSWG-Experimente der Internationalen Raumstation (ISS) und der gemeinsamen europäisch-deutschen Experimente während der ESA Bettruhestudien (Toulouse Bettruhe Kampagnen).

2. Wissenschaftliches Ergebnis des Vorhabens, erreichte Nebenergebnisse und gesammelte wesentliche Erfahrungen

Aus diesem Förderprojekt entstanden bisher 8 Kongressbeiträge und 3 Veröffentlichungen. Zwei weitere Veröffentlichungen und eine Dissertation aus den Projekten sind geplant.

Die wissenschaftlichen Ergebnisse führten dazu, dass weitere Vorschläge auf internationale Ausschreibungen eingebracht werden konnten, die bereits positiv begutachtet und zum Teil durch weitere Förderung vom BMWi unterstützt werden (50WB1937).

Die Ergebnisse sind Punkt II des Schlussberichtes zu entnehmen.

3. Fortschreibung des Verwertungsplans

a. Erfindungen/Schutzrechtsanmeldungen

Nicht relevant

b. Wirtschaftliche Erfolgsaussichten nach Projektende (mit Zeithorizont)

Nicht relevant

c. Wissenschaftliche Erfolgsaussichten nach Projektende (mit Zeithorizont)

Der wissenschaftliche Erfolg zeichnet sich durch die Anzahl der Kongressbeiträge und Publikationen ab. Siehe auch Punkt II.6. Aus diesem Förderprojekt entstanden bisher 8 Kongressbeiträge und 3 Veröffentlichungen. Eine Dissertation sowie zwei weitere Veröffentlichungen aus dem Projekt BOX sind geplant.

d. Wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit für eine mögliche notwendige nächste Phase bzw die nächsten innovatorischen Schritte zur erfolgreichen Umsetzung der Ergebnisse

Der Anschluss ist bereits durch eine weitere Förderung durch das BMWi gegeben (50WB1937). Ferner sind weitere Vorhaben, die auf den Ergebnissen der geförderten Studien beruhen in Planung.

4. Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben

Keine

5. Präsentationsmöglichkeiten für mögliche Nutzer

Nicht zutreffend

6. Die Einhaltung der Ausgaben- und Zeitplanung

Die Kostenplanung konnte, nach Änderungen der Ausgabenplanung und kostenneutraler Verlängerung eingehalten werden.

Die Verschiebung der Zeitplanung erfolgte aufgrund von Verschiebungen des Studienstarts, sowie Verschiebungen in der Datenbereitstellung.

Bonn, 10. März 2020

Prof. Dr. Martina Heer