



Deutsche Version (siehe unten)

Version française (ci-dessous)

## Lay Summary

<b>Project title</b>	Engineering a living diagnostic for dynamically and non-invasively monitoring the gut to guide nutritional interventions
<b>Main applicant</b>	Alejandro Asensio-Calavia, Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE), Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zurich)
<b>Consortium</b>	Hosting research group leader: Randall J. Platt, Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE), Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zurich). Clinical partner: Andrew Macpherson, Insespital, University Hospital of Bern.
<b>Short Summary</b>	Precision nutrition is a highly interesting approach that aims to rationally design personalized nutritional interventions that helps individuals to keep a healthy life. However, currently this approach lacks reliable, non-invasive information about gut function. The host lab previously developed Record-seq, a technology that allows the generation of synthetic memory in bacterial cells. This project aims to safely engineer bacteria harboring Record-seq and to demonstrate that this newly generated diagnostic tool can be employed to record the presence of different metabolites and complex physio pathological conditions <i>in vivo</i> , what would clear the path to be deployed in humans in the near future for acquiring nutritional information while traversing the gastro intestinal system upon oral administration.
<b>Background</b>	Each of us is different, and still therapeutic diets are established without deeply considering our individual necessities or just based on trial and error approaches. This limitation is essentially due to the lack of robust, precise, faithful information about what is going on in the intestine of each person. My host lab recently created a radically new technology named Record-seq to fill this gap. Record-seq allowed the generation of synthetic transcriptional memory in engineered bacterial cells. Specifically, bacteria were programmed to record transcriptional events by CRISPR spacer acquisition-mediated capture of RNA proportionally to their abundance, information that can be retrieved from bacteria by computational analysis. Unlike current molecular recording technologies that only record specific stimuli, Record-seq provided a transcriptome-scale record of transcriptional events.
<b>Goal</b>	The objective of this project is to operationalize this tool in a safely engineered bacterium that would be able to traverse the gastrointestinal tract while recording rich and quantitative information describing gut composition and function along the length of the intestine.



<b>Significance</b>	<p>This diagnostic tool would enable to establish mechanistic links as well as predict nutritional/therapeutic interventions to guide healthy and diseased individuals to their desired health outcomes – guiding healthy development, slowing down aging, preventing diabetes, expediting recovery from surgery or increasing the effectiveness of cancer treatments, and helping every individual know what lifestyle choices are best for them. The assessment of different nutritional parameters at the same time will avoid using tiring and time-consuming current nutrition tests, in which each nutritional parameter is measured individually. Furthermore, our system will record personal global nutritional profiles, information that will be stably stored on a long-term basis in the bacterial genome, allowing the recovery of specific nutritional information multiple times.</p>
---------------------	---

**Deutsch**

<b>Projekttitel</b>	Entwicklung eines lebenden und nicht-invasiven Diagnostiksystems zur Überwachung des Darms, um Ernährungsinterventionen zu steuern
<b>Hauptgesuchsteller</b>	Alejandro Asensio-Calavia, Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE), Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zurich)
<b>Konsortium</b>	Hosting research group leader: Randall J. Platt, Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE), Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zurich). Clinical partner: Andrew Macpherson, Insespital, University Hospital of Bern.
<b>Kurzzusammenfassung</b>	Precision Nutrition ist ein hochinteressanter Ansatz zur rationalen Entwicklung personalisierter Ernährungsmassnahmen für ein gesundes Leben. Für den Erfolg dieses Ansatzes fehlt es zurzeit allerdings noch an zuverlässigen, nicht-invasiven Informationen über die Darmfunktion. Das Gastlabor des Hauptgesuchstellers hat zu einem früheren Zeitpunkt die Technologie Record-seq zur Erzeugung eines synthetischen Gedächtnisses in Bakterienzellen entwickelt. Das vorliegende Projekt zielt nun darauf ab, Bakterien, die Record-seq enthalten, sicher zu entwickeln und zu beweisen, dass mit dem Einsatz dieses neugeschaffenen Diagnoseinstruments das Vorhandensein verschiedener Metaboliten und komplexer physisch-pathologischer Zustände in vivo bestätigt und aufgezeichnet werden kann. Das würde den Weg für einen Einsatz im Menschen ebnen, um Ernährungsinformationen zu erhalten, während diese Bakterien das Magen-Darm-System nach oraler Verabreichung durchqueren.
<b>Hintergrund</b>	Jede und jeder von uns ist anders, doch noch immer werden therapeutische Diäten ohne eingehende Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse respektive nur auf der Grundlage von «trial and error» festgelegt. Diese Einschränkung ist im Wesentlichen auf das Fehlen robuster, präziser und zuverlässiger Informationen darüber zurückzuführen, was im Darm eines jeden Menschen vor sich geht. Das Gastlabor des Hauptgesuchstellers hat vor kurzem eine radikal neue Technologie namens Record-seq entwickelt, die diese Lücke schliessen soll. Record-seq ermöglichte die Erzeugung eines synthetischen Transkriptionsgedächtnisses in manipulierten Bakterienzellen. Konkret wurden die Bakterien so programmiert, dass sie Transkriptionsereignisse durch CRISPR spacer acquisition aufzeichnen, wobei die RNA proportional zu ihrer Häufigkeit erfasst wird. Im Gegensatz zu gegenwärtigen molekularen Aufzeichnungstechnologien, die nur spezifische Stimuli aufzeichnen, liefert Record-seq eine Aufzeichnung von Transkriptionsereignissen auf Transkriptomebene.
<b>Ziel</b>	Das Ziel dieses Projekts die Operationalisierung dieses Werkzeugs in einem sicher entwickelten Bakterium, das in der Lage ist, den Magen-Darm-Trakt zu durchqueren und dabei umfangreiche und quantitative Informationen über die Zusammensetzung und Funktion des Darms entlang der Länge des Darms aufzuzeichnen.

Participating institutions of the ETH Domain



<b>Bedeutung</b>	<p>Das Diagnoseinstrument würde es ermöglichen, mechanistische Zusammenhänge herzustellen und ernährungstherapeutische Interventionen vorherzusagen, um sowohl gesunde als auch kranke Menschen beim Erreichen gesundheitlicher Ziele zu unterstützen, etwa gesunde Entwicklung, Verlangsamung des Alterungsprozesses, Vorbeugung von Diabetes, schnellere Genesung nach Operationen, Erhöhung der Wirksamkeit von Krebstherapien sowie generell bei der Entwicklung eines individuell optimalen Lebensstils. Durch die gleichzeitige Bewertung verschiedener Ernährungsparameter wird die Verwendung von ermüdenden und zeitaufwändigen Ernährungstests vermieden, bei welchen jeder Ernährungsparameter einzeln gemessen wird. Darüber hinaus wird unser System persönliche globale Ernährungsprofile aufzeichnen, also Informationen, die langfristig stabil im bakteriellen Genom gespeichert werden, sodass spezifische Ernährungsinformationen mehrfach abgerufen werden können.</p>
------------------	--

**Français**

<b>Titre du projet</b>	Création d'un diagnostic vivant pour le suivi dynamique et non invasif de l'intestin afin de guider les interventions nutritionnelles
<b>Requérant principal</b>	Alejandro Asensio-Calavia, Département de science et d'ingénierie des biosystèmes (D-BSSE), École Polytechnique Fédérale de Zurich (ETH Zurich)
<b>Consortium</b>	Chef du groupe de recherche d'accueil : Randall J. Platt, Département de science et d'ingénierie des biosystèmes (D-BSSE), École Polytechnique Fédérale de Zurich (ETH Zurich). Partenaire clinique : Andrew Macpherson, Insespital, Hôpital Universitaire de Berne.
<b>Résumé</b>	La nutrition de précision est une approche très intéressante qui vise à concevoir rationnellement des interventions nutritionnelles personnalisées afin d'aider les individus à mener une vie saine. Cependant, cette approche manque actuellement d'informations fiables et non invasives sur la fonction intestinale. Le laboratoire hôte a précédemment développé Record-seq, une technologie qui permet de générer une mémoire synthétique dans les cellules bactériennes. Ce projet a pour but de créer en toute sécurité des bactéries hébergeant Record-seq et de démontrer que cet outil de diagnostic nouvellement généré peut être utilisé pour enregistrer la présence de différents métabolites et de conditions physiopathologiques complexes in vivo, ce qui ouvrirait la voie à un déploiement chez l'homme dans un avenir proche pour acquérir des informations nutritionnelles en traversant le système digestif après administration orale.
<b>Contexte</b>	Chacun d'entre nous est différent, et pourtant les régimes thérapeutiques sont établis sans tenir compte de nos besoins individuels, ou en se basant sur une approche d'essais et d'erreurs. Cette limitation est essentiellement due à l'absence d'informations robustes, précises et fidèles sur ce qui se passe dans l'intestin de chaque personne. Mon laboratoire hôte a récemment créé une technologie radicalement nouvelle, appelée Record-seq, pour combler cette lacune. Record-seq a permis de générer une mémoire transcriptionnelle synthétique dans des cellules bactériennes modifiées. Plus précisément, les bactéries ont été programmées pour enregistrer les événements transcriptionnels par l'acquisition d'espaces CRISPR, c'est-à-dire capturant l'ARN proportionnellement à leur abondance, information qui peut être extraite des bactéries par analyse informatique. Contrairement aux technologies actuelles d'enregistrement moléculaire qui n'enregistrent que des stimuli spécifiques, Record-seq fournit un enregistrement des événements transcriptionnels à l'échelle du transcriptome.
<b>But</b>	L'objectif de ce projet est de rendre cet outil opérationnel dans une bactérie conçue en toute sécurité qui serait capable de traverser le tractus gastro-intestinal tout en enregistrant des informations quantitatives décrivant la composition et la fonction de l'intestin sur toute sa longueur.



<b>Importance</b>	<p>Cet outil de diagnostic permettrait d'établir des liens mécanistiques et de prévoir des interventions nutritionnelles/thérapeutiques pour guider les individus sains et malades vers les résultats de santé souhaités - favoriser un développement sain, ralentir le vieillissement, prévenir le diabète, accélérer le rétablissement après une opération ou augmenter l'efficacité des traitements contre le cancer, et aider chaque individu à savoir quels choix de style de vie sont les meilleurs pour lui. L'évaluation de différents paramètres nutritionnels en même temps évitera de recourir aux tests nutritionnels actuels, fatigants et longs, dans lesquels chaque paramètre nutritionnel est mesuré individuellement. En outre, notre système enregistrera des profils nutritionnels globaux personnalisés, des informations qui seront stockées de manière stable et à long terme dans le génome bactérien, ce qui permettra de récupérer des informations nutritionnelles spécifiques de manière répétée.</p>
-------------------	---