

# 「小芯連線」之MPS Day系列報告回顧

## 器官晶片如何賦能Synlogic科學家的合成生物學研究？

### 小芯連線

「小芯連線」系列旨在分享各行業專家如何利用器官晶片賦能藥物研發或科學研究的精彩講座回顧，展示各行業採用器官晶片後的實際案例，幫助大家更深入理解器官晶片的價值和潛能。

### Synlogic 科學家 - Doug Kenny 博士

來自 Synlogic 的科學家 Doug Kenny 博士為大家作題為《Engineering Synthetic Biotics to Treat Metabolic Diseases》的精彩報告，分享 Synlogic 的科學家團隊如何利用Emulate器官晶片來進行合成生物學研究。



## Boston MPS Day



**Doug Kenny, PhD**  
Senior Scientist,  
Synlogic

### SESSION

**Engineering Synthetic Biotics  
to Treat Metabolic Diseases**

### 1. 傳統體外模型無法準確複現腸道的典型結構和功能

- 利用合成生物學工具可以快速、經濟地開發出合成生物製劑（如工程益生菌）。然而，要想將合成生物製劑作為治療藥物進行臨床研究則需要遵守嚴格的監管約束。因此，在合成生物製劑開發的早期階段，建立與人體類似的體外模型，以鑒定合成生物製劑的功能、藥效，加深對其轉化潛力的信心。
- 對於工程益生菌療法而言，環境條件是決定菌株活力和新陳代謝的重要因素，因此對體外模型複現人體腸道組織複雜結構和功能的要求很高。傳統的體外腸道模型缺乏複雜宿主細胞和組織結構，無法類比腸道的液體流動和蠕動，也無法模擬腸道複雜的微生物菌群和對應的免疫反應。動物模型對人可以在完整宿主機體的背景背景下研究合成生物功能，但動物模型的轉化價值因物種和基因型而異，無法真實反應工程菌株對人體的反應。

### 2. Emulate器官晶片可充分複現人體腸道的生理結構和功能

- Emulate器官晶片中的動態培養條件可增強腸道內皮屏障的健康，有助於維持微生物群的平衡，並促進穩態條件下的營養和代謝物運輸。結合了液體流動和機械力的動態培養也能促進類似人類腸道絨毛突起的發育以及功能性粘液層的形成。
- 腸道晶片的詳細原文見之前的公眾號推文<[如何構建腸道器官晶片](#)>

### 3. 引入Emulate器官晶片平臺的價值巨大

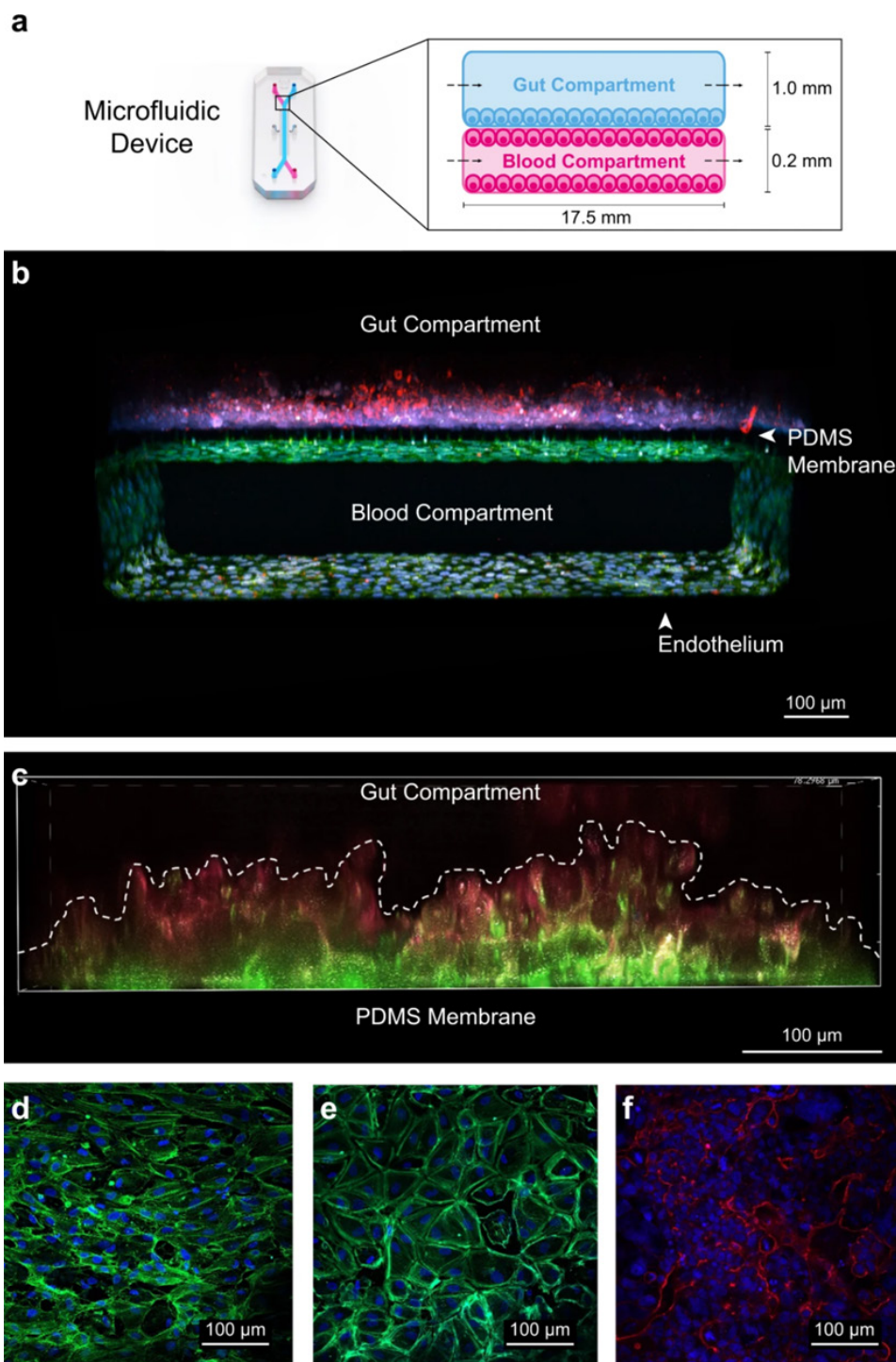
- Emulate腸道晶片動態培養的好處能解決重大的實驗障礙。特別是，動態系統可以抑制宿主細胞培養的細菌過度生長，並限制炎症反應。Emulate器官晶片技術為類比人體內的合成生物活動、細菌清除以及動態環境（如腸腔和血液）中細菌和宿主代謝物在體內各區間的流動提供了機會。**因此，Synlogic的科學家們選擇Emulate的腸道晶片作為測試合成生物製劑-工程益生菌性能的體外測試平臺。**

## 如何利用Emulate腸道晶片進行合成生物學研究

當看到傳統模型效果不佳，Synlogic的科學家們開始尋找其他體外模型來測試工程益生菌，**Emulate腸道器官晶片豐富的解決方案**為科學家們提供了全新視角。

在利用Emulate腸道晶片的研究中，科學家們試圖評估

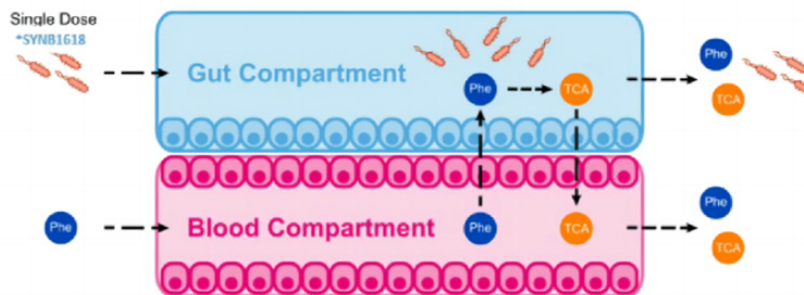
- 1) 驗證Emulate腸道晶片是否**能複現腸道結構和功能**？
- 2) 用於治療苯丙酮尿症 (PKU) 的合成生物製劑藥物**SYNB1618的體內活性能否複現**，對TCA迴圈的影響如何？
- 3) SYNB1618**能夠有效清除血管通道中的苯丙氨酸**？
- 4) 持續暴露於大劑量的工程益生菌處理是否會**損害腸道屏障功能**？



1mM d<sub>5</sub>-Phe Blood;  
3 doses of cells



## Can SYN1618 remove phenylalanine in the blood compartment?



synlogic

M. Tyler Nelson, Mark R. Charbonneau et al. Nature communication. 2021

\*Modified SYN1618 with only PAL activity

© 2022 SYNLOGIC. PRELIMINARY. CONFIDENTIAL. ALL RIGHTS RESERVED.

### 報告精彩呈現

究竟Emulate器官晶片是如何說明解答Synlogic科學家遇到的問題呢？讓我們跟隨影片，一探究竟。

**Boston MPS Day**

emulate

SESS  
Engineering Synthetic Biotics  
to Treat Metabolic Diseases

**Doug Kenny, PhD**  
Senior Scientist,  
Synlogic

