

Zürcher Hochschule  
für Angewandte Wissenschaften

**zh  
aw**

**Life Sciences und  
Facility Management**

ICBT Institut für  
Chemie und Biotechnologie

**Bachelorarbeiten  
2016**

**Biotechnologie**



Selbständiges  
Arbeiten, Kreativität,  
Teamfähigkeit,  
Kommunikation  
und ganzheitliches  
Denken sind  
gefragt.



# Inhaltsverzeichnis

|   |          |   |           |
|---|----------|---|-----------|
| <b>Vorwort</b>                            | <b>5</b> | Schönbächler Sabrina Nicole                                     | 35        |
| <b>Die Diplomandinnen und Diplomanden</b> |          | Selvaratnam Laksathan   | 36        |
| Alvarez Andres                            | 6        | Senn Yannick  | 37        |
| Annen Severin                             | 7        | Siegfried Melanie   | 38        |
| Babst Angela                              | 8        | Singh Sunjeet   | 39        |
| Blumer Corina                             | 9        | Steffen Nina Pia  | 40        |
| Bossart Raphaël                           | 10       | Studer Dario  | 41        |
| Burgener Vanessa                          | 11       | Studer Marc   | 42        |
| Ganesh Aghalya                            | 12       | Tönz Andrea   | 43        |
| Gruber Simon                              | 13       | Truffer Rafaela   | 44        |
| Gubser Géraldine                          | 14       | von Blarer Damian   | 45        |
| Haag Valentina                            | 15       | von Ow Christine  | 46        |
| Hoenner Sarah                             | 16       | Yelken Gamze  | 47        |
| Iliev Simona                              | 17       |   |           |
| Imhof Sandro                              | 18       | <b>Institut für Chemie und Biotechnologie</b>                   | <b>49</b> |
| Kapp Sarah                                | 19       | <b>Perspektiven</b>   | <b>50</b> |
| Keim Christopher                          | 20       | <b>Porträt Masterabsolvent</b>                                  | <b>53</b> |
| Keller Remo                               | 21       | <b>Internationaler Austausch</b>                                | <b>54</b> |
| Lim Zun-Hou                               | 22       | <b>Forschungsprojekt: Mikroorganismen mit grossem Potential</b> | <b>56</b> |
| Ljeskovic Kefsere                         | 23       | <b>ALUMNI ZHAW</b>  | <b>58</b> |
| Magnone Paolo                             | 24       | <b>ZHAW LSFM</b>  | <b>59</b> |
| Marthy André                              | 25       |   |           |
| Meister Jolanda                           | 26       |   |           |
| Müller Barbara                            | 27       |   |           |
| Nussbaumer René                           | 28       |   |           |
| Pfister Lara                              | 29       |   |           |
| Rohr Adrian                               | 30       |   |           |
| Roten Jan                                 | 31       |   |           |
| Rupp Jana                                 | 32       |   |           |
| Sackmann Eva                              | 33       |   |           |
| Schnyder Sebastian                        | 34       |   |           |



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs BT13

# Vorwort

Wädenswil, November 2016

## Liebe Absolventinnen und Absolventen des BT13

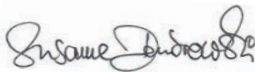
Nach Eurer dreijährigen Studienzzeit heute nun unseren «Herzlichsten Glückwunsch» zum soeben erhaltenen Diplom als «Bachelor of Sciences ZFH in Biotechnologie».

Um dieses Diplom zu erlangen, habt Ihr Euch fundiertes biotechnologisches Fachwissen angeeignet und habt auch dadurch einen eigenen Anteil zu Eurer Persönlichkeitsentwicklung geleistet. Dafür war einiges an Kommunikation nötig: Um Fachwissen aufzunehmen, muss man sich dieses nicht nur anlesen, sondern auch darüber diskutieren. Diskurs und konstruktives Hinterfragen war Euch im Klassenverband sehr wichtig: in der Auseinandersetzung mit den Studieninhalten, der damit verbundenen Organisation oder auch bei der Teilnahme an übergeordneten Planungsgremien der Hochschule, wie der AG Studien.

Pearl S. Buck (1892–1973) hat dies wie folgt formuliert: «Der Ausdruck der Persönlichkeit erreicht seine Erfüllung nur durch Kommunikation.»

Mit Sicherheit werdet Ihr in Zukunft Euer Kommunikationstalent verstärkt einsetzen und Euer berufliches Netzwerk ausbauen und erweitern. Von einigen von Euch weiss ich, dass Eure Zukunftsgestaltung schon längst begonnen hat, entweder auf dem Arbeitsmarkt oder nach Eurer Entscheidung für eine weitere (Master-)Ausbildung.

Wir haben Euch zu Eurem Diplom ein Kommunikations-«Sammel-Täschchen» beigelegt und wünschen Euch dabei: Viel Glück und Erfolg in der Zukunft!



Susanne Dombrowski  
Leiterin Studiengang Biotechnologie



# Einsatz von Pilzen zur mikrobiellen Hydrolyse von Lignocellulose-Biomassen



|                  |   |
|------------------|---|
| Diplomand        | Andres Alvarez                          |
| Korrektoren ZHAW | Dr. Rolf Warthmann, Alexander Treichler |

Ein Problem bei der Biogasproduktion stellt die enzymatische Hydrolyse von Lignocellulose-haltigen Stoffen dar. Pilze bieten hierfür, durch die Vorbehandlung der Lignocellulose-haltigen Substrate, eine einfache, billige und effiziente Lösung. (Rouches, et al. 2016) (Weiland 2010) In dieser Arbeit wurde eine anaerobe Pilzkultur aus dem Pansensaft einer Kuh erfolgreich angezüchtet. Ausserdem wurden von der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft zur Verfügung gestellte Reinkulturen von *Neocallimastix Cameronii* (CaDo3a), *Buwchfawromyces eastonii* (GeO9) und von *Orpinomyces sp.* (SR2) kultiviert und zusammen mit einer erfolgreich gezüchteten aeroben *Termitomyces sp.* Kultur für die Vorbehandlung von Stroh und Güllefeststoff (GFS) verwendet. Im Anschluss an die Vorbehandlung wurde das Biogaspotential dieser Proben gemessen. Nach 248 Stunden wurde beim mit SR2 vorbehandelten Stroh eine Abnahme des Biogaspotentials von 25.4%, beim mit CaDo3a vorbehandelten Stroh eine Zunahme von 0.7%, beim mit GeO9 vorbehandelten Stroh eine Zunahme von 11.6% und beim mit *Termitomyces sp.* vorbehandelten Stroh eine Abnahme von 28.7% gegenüber der Stroh-Kontrolle gemessen. Beim mit SR2 vorbehandelten GFS wurde eine Zunahme des Biogaspotentials von 11.5%, beim mit CaDo3a vorbehandelten GFS eine Zunahme von 8.1%, beim mit GeO9 vorbehandelten GFS von 42.6% und beim mit *Termitomyces sp.* vorbehandelten GFS eine Zunahme von 4.8% gegenüber der

GFS-Kontrolle gemessen. Zusätzlich zum Biogaspotential wurde die Cellulase-Aktivität der Überstände jeder Kultur gemessen. Es konnte jedoch nur bei *Termitomyces sp.* eine Aktivität nachgewiesen werden.

Quellen: Rouches, E., I. Herpöel-Gimbert, J.P. Steyer, and H. Carrere. «Improvement of degradation by white-rot fungi pretreatment of lignocellulosic biomass: A review.» *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2016: 179–198.  
Weiland, Peter. «Biogas production: current state and perspectives.» *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2010: 849–860.

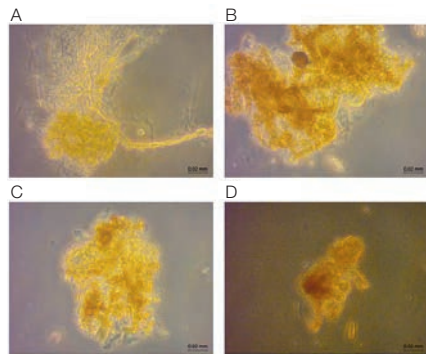


Abb. 1: Mit dem Mikroskop unter Phasenkontrast bei 40x-Vergrößerung aufgenommene Bilder der Pilzkulturen (A) SR2, (B) CaDo3a, (C) GeO9 und (D) einer aus Pansensaft gezüchteten Kultur.

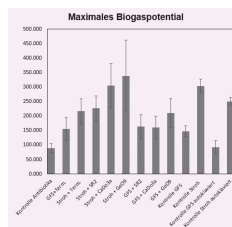


Abb. 2: Balkendiagramm zur Darstellung der maximalen Biogaspotentialmesswerte abzüglich der Inokulum-Kontrolle bei den Stroh- und GFS-Kontrollen sowie abzüglich der Pilz-Kontrollen bei den vorbehandelten Proben, inklusive Standardabweichung.

# Optimierung der Wachstumsphase eines CHO-zellbasierten Prozesses zur Herstellung von SEAP



|                    |  |
|--------------------|--|
| Diplomand          | Severin Annen                                |
| Korrektor/-in ZHAW | Dr. Iris Poggendorf, Dipl.-Ing. Sören Werner |

Diese Arbeit behandelt die Optimierung der Wachstumsphase einer CHO (Chinese hamster ovary)-Zelllinie zur Produktion von sekretierter alkalischer Phosphatase (SEAP). Untersucht wurde der Einfluss der Rührdrehzahl auf das Wachstum der Zellen. Durchgeführt wurden Versuche mit Rührdrehzahlen zwischen 180 und 540 rpm. Die Resultate zeigten, dass die Versuche mit hoher Rührdrehzahl bessere Zelldichten von  $5.66 \cdot 10^6$  Lebendzellen/mL und die Versuche mit der ursprünglichen Rührdrehzahl nur  $3.7$  bis  $4.5 \cdot 10^6$  Lebendzellen/mL erreichten.

Die Gründe hierfür konnten nicht eindeutig geklärt werden, da im Normalfall höhere Rührdrehzahlen höhere Scherkräfte bedeuten und dadurch die Zellen in ihrem Wachstum negativ beeinflusst werden. Die wahrscheinlichste Erklärung ist eine verbesserte Sauerstoffversorgung der Zellen und somit ein erhöhtes Zellwachstum der CHO-Zellen bei höherem Scherstress.

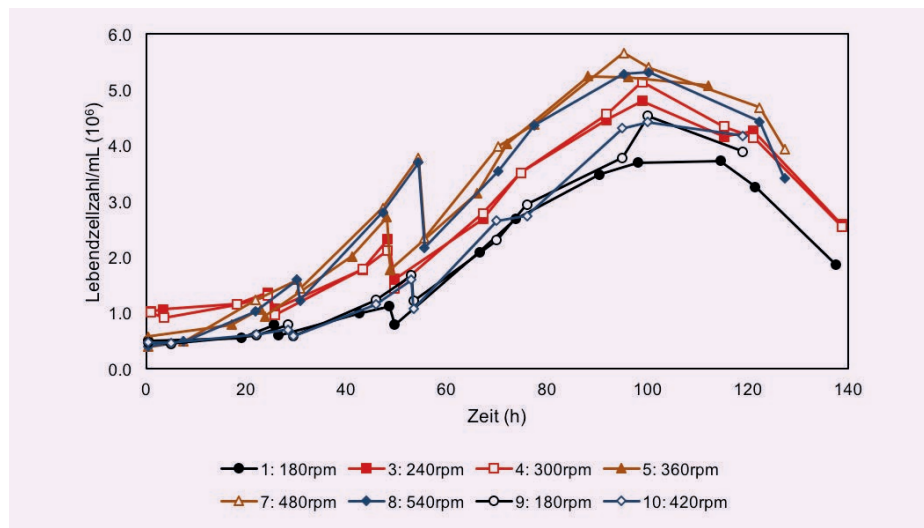


Abb.: Zeitlicher Verlauf der Lebendzellichte der durchgeführten Versuche. Feed 1 bei ca. 24 h. Feed 2 nach ca. 48 h. Dritte Umstellung der Rührgeschwindigkeit bei ca. 72 h. In der Legende ist die Versuchsnummer und die höchste Rührdrehzahl angegeben.

# Physiologie-basiertes Monitoring von Bioprozessen über Online-Zelldichte-Sensoren



|                           |                                      |
|---------------------------|--------------------------------------|
| <b>Diplomandin</b>        | Angela Babst                         |
| <b>Korrektoren ZHAW</b>   | Dr. Lukas Neutsch, Dr. Caspar Demuth |
| <b>Korrektorin extern</b> | Marlene Frank, Hamilton Bonaduz AG   |

Die Anforderungen an die Produktionsprozesse haben sich mit der Einführung der Process Analytical Technology-Initiative (PAT) in Bezug auf die Prozessüberwachung und -kontrolle stark verändert. Ein Hauptziel über Dekaden war die Entwicklung von nicht-invasiven, zuverlässigen Echtzeit- und Online-Messinstrumenten zur Erfassung der Zelldichte. Die dielektrische Spektroskopie sowie die *in-situ*-Trübungsmessung weisen ein grosses Potential auf diesem Gebiet auf.

In dieser Arbeit wurden der Einfluss von zellphysiologischen und -morphologischen Faktoren auf das Messsignal des Incyte- und des Dencytee-Sensors der Hamilton Bonaduz AG untersucht und statistisch ausgewertet. Dafür wurden an zwei verschiedenen Standorten Kultivierungen mit *Pichia pastoris* durchgeführt und über ein umfassendes PAT-Konzept ausgewertet. Es wurden online die Permittivität (Lebendzelldichte) und die optische Dichte (Gesamtzelldichte) bestimmt und diese anschliessend mit konventioneller Offline-Analytik, sowie physiologie-basierten Analysemethoden abgeglichen. Beide Systeme konnten erfolgreich für die Messung der Lebend- und Gesamtzelldichte eingesetzt werden.



Abb.: Die für die Arbeit eingesetzten Zelldichtesensoren. Oben: Incyte für die Messung der Lebendzelldichte über die Permittivität. Unten: Dencytee für die Messung der Gesamtzelldichte über die optische Dichte.



# Vergleich des Feigensirups mit Sennesfrüchten (vertraulich)



|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>        | Corina Blumer   |
| <b>Korrektor/-in ZHAW</b> | Dr. Evelyn Wolfram,<br>Dipl. Chemiker (FH) Peter Samuel |
| <b>Korrektor extern</b>   | Dr. Schenk Alexander, Max Zeller Söhne AG               |

In der vorliegenden Arbeit wird der in der Schweizerischen Pharmakopöe monographierte Feigensirup mit Senna im Hinblick auf die Extraktion der Wirkstoffe aus dem getrockneten Pflanzenmaterial von *Cassia senna* L. genauer betrachtet.

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.



Abb.: Herstellverfahren Feigensirup mit Senna im Labor: Nach dem Abwägen der Rohstoffe folgt die Extraktion bei der eingestellten Temperatur und Zeit. Nach Ablauf der Extraktion wird das Gemisch mittels Handpresse gepresst, woraus das Filtrat und der Trester gewonnen werden.

# Reprogramming of fibroblasts to induced pluripotent stem cells (iPSC) by non-integrating methods



|                  |  |
|------------------|--|
| Diplomand        | Raphaël Bossart                              |
| Korrektoren ZHAW | Prof. Dr. Rohrer Jack, von Balthazar Leopold |

A decade ago, Takahashi and Yamanaka succeeded to create pluripotent embryonic stem cell-like cells, named iPSCs, by using somatic cells. This breakthrough was achieved by insertion of four transcription factors into cells. This work shows the role transcription factors possibly play in the complex cellular conversion to an iPSC. Based on literature findings, reprogramming pathway, launch by Yamanaka's factors is represented. Furthermore, previous created episomal vectors containing one single

transcription factor and one vector containing all four transcription factors, are used for the attempt to generate iPSCs out of human primary fibroblasts. This attempt was unsuccessful. Documentation of transfection afterward culture and development of transfected fibroblasts will be presented. Finally Worthiness of reprogramming pathways representation and reprogramming failure as well as notes for further reprogramming attempts are discussed.

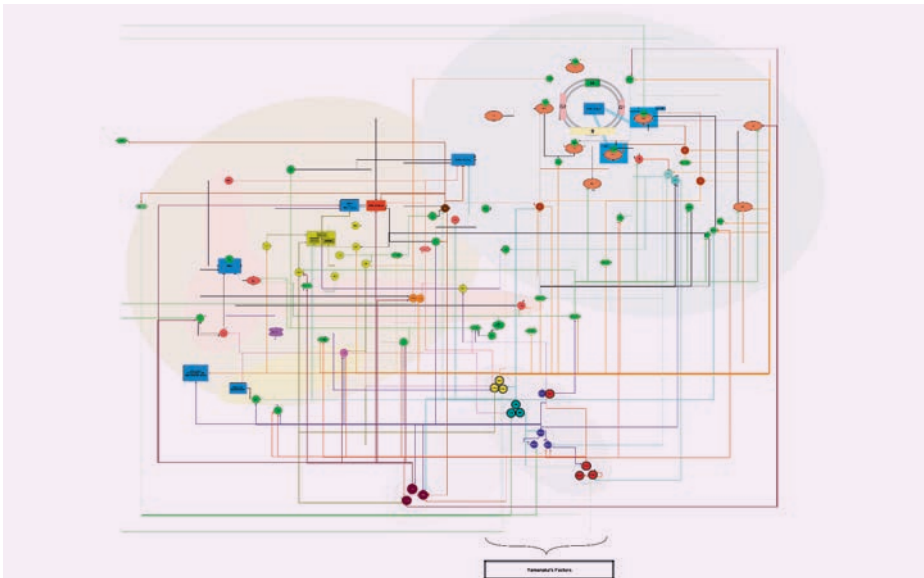


Fig.: Yamanaka's factors (pathway sources) are shown as circles with a double line. Objects with many interactions are represented several times in the graph. Blocking or reducing interactions are shown as a line with a T-shape. Enhancing interactions are shown as an arrow. Colours are mainly distributed to enhance distinction between different objects. The most important aspects of the reprogramming (pathway sinks) are shown as blue rectangles. Additionally, there are desaturated coloured background areas to show loose affiliation to a similar group of proteins or a similar function.

# Prozessoptimierung eines bestehenden Upstream-Prozesses mittels statistischer Datenauswertung (vertraulich)



|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>        | Vanessa Burgener  |
| <b>Korrektor ZHAW</b>     | Prof. Dr. Dieter Eibl   |
| <b>Korrektoren extern</b> | Dr. Tobias Bartek, Lonza AG,<br>Dr. Dominik Wegmann, Lonza AG |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit einem Industriepartner im Raum Wallis durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

# Suspensionskulturen und Optimierung der Analytik zur Bioprozess- und Qualitätskontrolle von *Arnica montana* L. (vertraulich)



|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>        | Aghalya Ganesh  |
| <b>Korrektor/-in ZHAW</b> | Dr. Evelyn Wolfram,<br>Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter |

*Arnica montana* L. ist eine Arzneipflanze, deren Nachfrage und Bedarf in der Medizin in den letzten Jahrzehnten enorm gestiegen ist. Da die Wildbestände vom Aussterben bedroht sind und die Pflanze nicht ohne Schwierigkeiten angebaut werden kann, wird versucht, die Pflanzen *in vitro* zu kultivieren. Eine Calluskultur stand bereits zu Beginn der Arbeit zur Verfügung, aus der dann eine Suspensionskultur angelegt wurde. Während der Kultivierung, die mehrere Passagen umfasste, wurden die Parameter Leitfähigkeit und pH zur Beurteilung der Qualität des Kulturmediums sowie die Wachstumsparameter Packed Cell Volume (PCV) und Zellvitalität bestimmt.

werden. Die Probenaufbereitung konnte durch den Einsatz von Alox-Kartuschen anstelle von dem in der Handhabung unangenehmen pulverförmigen Aluminiumoxid optimiert werden. Die abschliessende Validierung der Probenaufbereitung und der optimierten Methode bleibt in einer weiteren Arbeit noch durchzuführen.

Um den Gehalt an Sesquiterpenlactone (Sekundärmetaboliten) in der Arnikapflanze zu messen, bedarf es einer analytischen Methode. Die Ph. Eur. schreibt eine HPLC-Methode vor, die jedoch hinsichtlich der Probenaufbereitung sehr aufwendig ist, weshalb sie in einer vorhergehenden Arbeit begonnen wurde zu optimieren. Die Resultate der beiden Methoden unterschieden sich jedoch um den Faktor 2, dessen Ursache zu Beginn dieser Arbeit unklar war. In dieser Bachelorarbeit wurden die verschiedenen Hypothesen zur Ursache der Abweichung systematisch experimentell untersucht und schliesslich wurde ein selektiver Verlust des internen Standards Santonin festgestellt. Somit konnte die Differenz der Ergebnisse zur Ph. Eur.-Methode auf einen Faktor von durchschnittlich 1.08 reduziert

# Extraktion und Aufreinigung von Steviolglykosiden aus der Pflanze *Stevia rebaudiana* Bertoni (vertraulich)



|                  |  |
|------------------|--|
| Diplomand        | Simon Gruber                             |
| Korrektoren ZHAW | Prof. Mark Jaeggi, Dr. Hans-Ulrich Lerch |

Die aus der Pflanze *Stevia rebaudiana* Bertoni stammenden Steviolglykoside besitzen eine bis zu 450 Mal grössere Süsskraft als Saccharose und haben keine Kalorien. Für den Verkauf wird ein Reinheitsgrad von >95% vorgeschrieben, weshalb in der Industrie häufig mit komplexen Verfahren gearbeitet wird, bei denen auch diverse Chemikalien eingesetzt werden.

Ziel dieser Arbeit war es, ein natürliches und umweltschonendes Verfahren für die Aufreinigung der Steviolglykoside im Hinblick auf eine möglichst hohe Ausbeute, hohe Reinheitssteigerung und wenig Verlusten zu entwickeln. Für die Isolierung der Steviolglykoside wurden Feststoffextraktionen mit Wasser und Ethanol als Lösungsmittel durchgeführt. In einer ersten Vorklärung sollten möglichst viele grobe Pflanzenfragmente abgetrennt werden. Die weitere Aufreinigung fand mittels einer Querstromfiltrationsanlage statt. Für die Isolierung der Steviolglykoside wurde ein Extraktionsverfahren mit Hilfe einer Zahnkoloïdmühle bei Raumtemperatur ausgewählt.

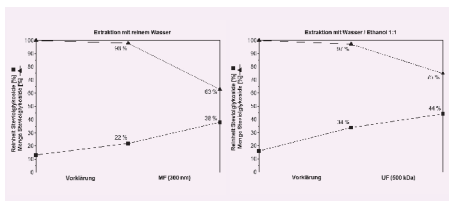


Abb. 1: links: Ergebnisse Verfahren mit reinem Wasser; rechts: Ergebnisse Verfahren mit Wasser / Ethanol

Die Aufreinigung der im reinen Wasser gelösten Steviolglykoside gestaltete sich als schwieriges Unterfangen. Zwar konnte die Reinheit von anfänglich 13.3% auf 38.2% gesteigert werden, allerdings musste dafür ein Totalverlust von bis zu 37% der Steviolglykoside in Kauf genommen werden. Die Aufreinigung der im Wasser/Ethanol gelösten Steviolglykoside hingegen gestaltete sich als verhältnismässig erfolgreich. Mit Hilfe der Vorklärung des Rohextrakts sowie einer anschliessenden Ultrafiltration mit 500 kDa Flachmembranen konnte die Reinheit von anfänglich 16.2% auf 44.1% gesteigert werden. Der Totalverlust an Steviolglykosiden betrug hierbei insgesamt 23%.

Hinsichtlich der Ausbeute kann das Extraktionsverfahren noch optimiert werden. Auch sollten weitere Membranen für die einzelnen Filtrationsschritte getestet werden, um den Verlust an Steviolglykosiden möglichst gering zu halten.



Abb. 2: Querstromfiltrationsanlage



# Characterization of natural agents for the prevention and treatment of non-melanoma skin cancer (vertraulich)



|                            |                                    |
|----------------------------|------------------------------------|
| <b>Diplomandin</b>         | Géraldine Gubser                   |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b> | Dr. Evelyn Wolfram, MSc Sarah Bräm |

Das Interesse an der Entwicklung von nicht-invasiven Behandlungsmethoden gegen den weissen Hautkrebs ist in den letzten Jahren aufgrund des Anstiegs an Erkrankungen gestiegen. Sekundärmetabolite aus Pflanzen könnten aufgrund ihrer Inhaltsstoffe mögliche antikarzinogene Eigenschaften besitzen. Extrakte von Pflanzen, die der Geheimhaltung unterliegen, wurden auf ihre zytotoxischen Eigenschaften gegenüber der HaCaT- und der A431-Zelllinie untersucht. Die angewandten Tests waren der 3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazoliumbromid-Test (MTT) nach Mossman und der Neutralrot-Test. Des Weiteren war die Auslegung des MTT-Tests auf eine Multikomponenten-Mischung eine weitere Zielsetzung der Arbeit.

Der MTT-Test konnte durch gezielte Verbesserung der Methodik für eine Multikomponenten-Mischung angepasst werden. Dabei wurde ein Waschschritt mit Nährmedium vor der Inkubation der Proben mit der MTT-Lösung eingebracht. Weiter wurde ein Blindwert, bestehend aus dem Nährmedium und dem Extrakt, für jede Konzentration jeweils mit den Zytotoxizität-Tests bestimmt. Die Resultate des Screening ergaben, dass eine mögliche zytotoxische Wirkung der getesteten Extrakte auf die Zelllinie A431 (Spindelzellkarzinom) besteht. Aufgrund der Komplexität des Themas sind weitere Versuche notwendig, um die zytotoxischen Eigenschaften der Extrakte zu bestätigen.

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

# Etablierung neuartiger biotechnologischer Produktionsverfahren mit Diatomeen (vertraulich)



|                    |  |
|--------------------|--|
| Diplomandin        | Valentina Haag                           |
| Korrektor/-in ZHAW | Dr. Lukas Neutsch, Prof. Dr. Karin Kovar |

Als die weltweit wichtigsten Primärproduzenten wandeln Kieselalgen (Diatomeen) Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) zu organischen Verbindungen und Biomasse um. Mittlerweile sind mehr als 100000 Arten bekannt, die in zahlreichen Süß- und Salzwässern als Plankton oder an einer Oberfläche haftend vorzufinden sind. Die ökologische Relevanz und hohe Biodiversität dieser einzelligen, phototrophen Protisten hat sie in den Fokus der naturwissenschaftlichen Forschung gerückt. Der Einsatz von Diatomeen in biotechnologischen Anwendungen ist jedoch bisher nur wenig etabliert. Dabei stellt vor allem die Gewinnung von intra- bzw. extrazellulären Metaboliten wie Lipiden, Aminosäuren oder Pigmenten für die Pharma- und Lebensmittelindustrie ein vielversprechendes Anwendungsgebiet dar. In der Gattung der marinen Diatomeen *Haslea* wurden bereits unterschiedliche Kultivierungssysteme mit der Spezies *Haslea ostrearia* (*H. ostrearia*) für die Produktion des intrazellulären, blauen Pigmentes Marennin beschrieben (Abb. 1). Bekannt wurde die Spezies durch die Entdeckung einer grünlichen Färbung von Austern, wodurch die Muscheln einen besonderen Geschmack und einen höheren Warenwert erhalten. Mit der im Jahr 2012 entdeckten Spezies *Haslea karadagensis* (*H. karadagensis*) steht nun ein neues, möglicherweise vorteilhaftes Produktionssystem für die biotechnologische Gewinnung solcher natürlicher Pigmente zur Verfügung. In Abhängigkeit ihrer Umgebung kann die Spezies *H. karadagensis* verschie-

dene Wachstumstypen aufweisen. Während in einem gerührten System die Zellen dazu neigen, aneinander zu verkleben («Pellets»), wachsen Zellen in einer ungerührten Umgebung in einem an einer Oberfläche haftenden Biofilm. Im Rahmen dieser Arbeit wurden unterschiedliche Kultivierungssysteme (Biofilm und Pellet) getestet und durch neu entwickelte Analysemethoden charakterisiert. Ein erfolgreiches Scale-up der Pelletkultivierung in einem 3 L PEEK-Bioreaktor bewies die prinzipielle Anwendbarkeit solcher Systeme zur Produktion unter genau kontrollierten Bedingungen (Abb. 2).

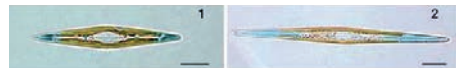


Abb. 1: Blaue Diatomee. In den Spitzen der Zellen von *H. karadagensis* (1) und *H. ostrearia* (2) ist das blau-grüne Pigment Marennin sichtbar (Aufnahmen mit dem Lichtmikroskop).

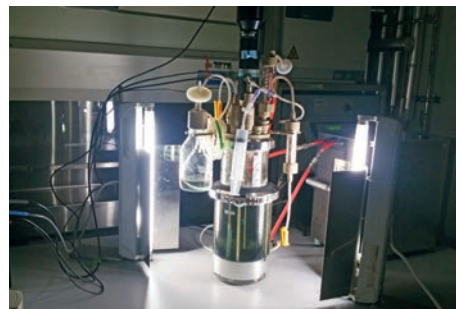


Abb. 2: PEEK-Bioreaktor. Durch die Kultivierung im Bioreaktor aus resistentem PEEK-Material kann die prinzipielle Anwendung solcher Systeme erfolgreich bestätigt werden.

# Etablierung des Downstream-Prozesses, Quantifizierung und Bioaktivitätsbestimmung von rhEPO aus CHOeasyC-cohEPO Kulturüberständen (vertr.)



|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>         | Sarah Hoenner   |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b> | Dipl. Ing. (FH) Pally Jenny,<br>Dipl. Ing. (FH) Bettina Keller Abu Seda |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit einem Industriepartner im Raum Zürich durchgeführt und wird aus Gründen der Vertraulichkeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Erythropoetin (EPO) ist ein Glycoprotein-Hormon, welches die Neusynthese von roten Blutkörperchen anregt. Es wird rekombinant hergestellt als Medikament eingesetzt. Ziel dieser Arbeit war es, Optimierungsmöglichkeiten bezüglich eines bestehenden Reinigungsablaufes von rekombinantem humanem Erythropoetin (rhEPO) aufzuzeigen, indem rhEPO-Verluste der einzelnen Reinigungsschritte ermittelt wurden. Die Reinigung wurde an Überständen der Zelllinie CHOeasyC-cohEPO durchgeführt. Die Zellüberstände wurden mittels einer Querstrom- und einer Zentrifugalfiltration konzentriert sowie mittels einer Anionenaustausch- und Affinitätschromatographie gereinigt. Die anschliessende Detektion und Quantifizierung der Proben erfolgte mittels ELISA und HPLC. Des Weiteren wurde die biologische Aktivität des gereinigten rhEPO überprüft.

Die quantitativen Analysen mittels ELISA generierten, im Vergleich zu denjenigen mittels HPLC, deutlich höhere rhEPO-Konzentrationen. Die rhEPO-Konzentration vieler Proben befand sich ausserdem nahe oder unterhalb der Nachweisgrenze der HPLC-Analyse. Präzise Aussagen zu den durchgeführten Reini-

gungsversuchen wurden dadurch erschwert. Die grössten rhEPO-Verluste entstanden bei der Querstromfiltration. Die Optimierung dieses Reinigungsschrittes ist deshalb essentiell. Für die nachfolgende Anionenaustauschchromatographie wurden mit der besten Bedingung niedrige rhEPO-Verluste aufgezeichnet. Die Affinitätschromatographie lieferte ebenfalls hohe Verluste. Diese Verluste entstanden durch unvollständige Elution, weshalb die Optimierung der Elutionsstrategie ebenfalls empfohlen wird. Über rhEPO-Verluste der Zentrifugalfiltration konnte keine Aussage gemacht werden. Die biologische Aktivität des gereinigten rhEPO konnte bei einigen Versuchen nachgewiesen werden.

Für zukünftige Versuche sollte gemäss Erkenntnissen dieser Arbeit in einem ersten Schritt die Querstromfiltration optimiert und anschliessend grössere Zellüberstandvolumina gereinigt werden. Die grösseren Volumina und entsprechend grösseren Konzentrationen an rhEPO erlauben eine präzisere Analyse mittels HPLC. Dies würde präzisere Aussagen über die Verluste der einzelnen Reinigungsschritte erlauben.

# Knochenersatzimplantate basierend auf der 3D-Pulverdrucktechnologie (vertraulich)



|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>Diplomandin</b>           | Simona Iliev   |
| <b>Korrektor/-innen ZHAW</b> | Prof. Dr. Vera Luginbühl, BSc Alexander Hämmerli, Dr. Andrea Baier |

3D-Drucktechnologien werden als Verfahren zur Herstellung spezifischer und personalisierter Medizinprodukte, wie beispielsweise zur Erzeugung von Knochenersatzimplantaten, verwendet. Die 3D-Pulverdrucktechnologie bietet neben den weiteren 3D-Drucktechnologien, wie beispielsweise das Schmelzschichtverfahren (engl. 3D Fused Deposition Modeling, kurz FDM), die Möglichkeit, knochenanabole Wirkstoffe, wie beispielsweise Knochenwachstumsfaktoren, während dem Druckprozess ohne starkes Erhitzen über das Bindersystem in die Implantate einzuarbeiten. Die Kombination aus osteokonduktivem Knochenersatzmaterial und osteoinduktiven Wirkstoffen ist für medizinisch-pharmazeutische Anwendungen von grossem Interesse, insbesondere, weil durch die kontrollierte und gesteuerte Freisetzung der Wirkstoffe aus den Implantaten die Knochenregeneration klinisch verbessert werden kann. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass mit diesem additiven Herstellungsverfahren biokompatible und bioabbaubare Materialien verdruckt werden können.

In dieser Arbeit wurden Knochenersatzimplantate mit zwei verschiedenen knochenanabolen Wirkstoffen mittels 3D-Pulverdruckverfahren entwickelt und diese analytisch und funktionell untersucht.

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.



Abb. 1: Personalisiertes Knochenersatzimplantat basierend auf der 3D-Pulverdrucktechnologie am Beispiel eines Jochbeins.



Abb. 2: Seitenansicht vom Mittelgesicht mit eingesetztem Jochbein. Material Mittelgesicht: Polymilchsäure (kurz PLA) schwarz, Technologie: 3D-FDM-Druck; Material Jochbein: polymerbeschichtetes  $\beta$ -Tricalciumphosphat (kurz  $\beta$ -TCP), Technologie: 3D-Pulverdrucktechnologie.

# Isolierung und Klassifizierung anaerober Bakterien mittels der ARISA-Fingerprinting-Methode (vertraulich)



|                  |   |
|------------------|---|
| Diplomand        | Sandro Imhof                            |
| Korrektoren ZHAW | Dr. Gottfried Dasen, Tobias Wermelinger |

Das Mikrobiom des Darms spielt für den Metabolismus unseres Körpers eine wichtige Rolle. In jedem Menschen unterscheidet sich die mikrobiologische Zusammensetzung dieses Mikrobioms aufgrund von Faktoren wie der Ernährung oder des Alters. Grundsätzlich lassen sich alle jedoch in drei Enterotypen unterteilen (Bacteroides, Prevotella oder Ruminococcus). Zur Zuteilung beliebiger Stuhlproben zu diesen Enterotypen wurden verschiedene mikro- sowie molekularbiologische Methoden angewandt. Unter anderem die ARISA-Fingerprinting-Methode. Dabei werden die ITS-Regionen zwischen der 16S und der 23S rRNA, welche in Bakterien in unterschiedlicher Kopienzahl und -längen vorhanden sind, amplifiziert. Dadurch ergeben sich nach durchgeführter Elektrophorese Bandenmuster, welche miteinander verglichen werden können.

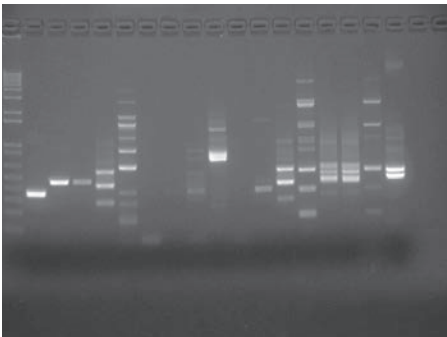


Abb. 1: Gelelektrophorese mit bakteriellen Isolaten. Auf Position 1 befindet sich ein 1kb-Marker.

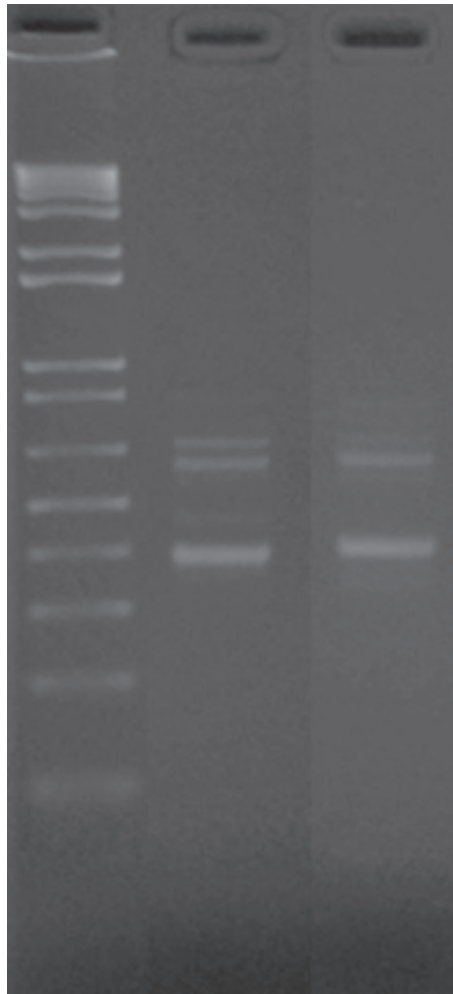


Abb. 2: Vergleich zweier Proben, welche beide das Bakterium *C. ramosum* enthalten. Auf Position 1 befindet sich ein 1kb-Marker.



# Untersuchungen zu pflanzlichen Wirkstoffen bei Erkrankungen des metabolischen Syndroms (vertraulich)

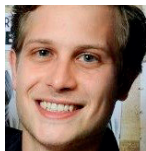


|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Diplomandin</b>          | Sarah Kapp                                   |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b>  | Dr. Evelyn Wolfram, Prof. Dr. Vera Luginbühl |
| <b>Fachkorrektor extern</b> | vertraulich                                  |

Der Lifestyle und die Ernährung der westlichen Bevölkerung führen immer häufiger zu unerwünschten Veränderungen des Stoffwechsels und bewirken Übergewicht, Herzkrankheiten und auch Erkrankungen der Leber. Naturstoffe aus Pflanzen können hier u. U. als Wirkstoffe zur vorbeugenden Behandlung eingesetzt werden. Im Rahmen einer Bachelorarbeit wurden Naturstoffgemische standardisiert und in enzymatischen Testsystemen untersucht.

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit einem Industriepartner aus der Schweiz durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

# Charakterisierung neuer Promotor-Systeme für *Pichia pastoris* (vertraulich)



|                    |  |
|--------------------|--|
| Diplomand          | Christopher Keim                         |
| Korrektor/-in ZHAW | Prof. Dr. Karin Kovar, Dr. Lukas Neutsch |

Die Hefe *Pichia pastoris* gilt für die Industrie als ein zukunftssträchtiges Produktionssystem für Proteine, die bisher beispielsweise durch Extraktion aus tierischem oder menschlichem Material hergestellt wurden. Die DNA, welche das Ziel-Gen für das fremde Protein beinhaltet, wird in *Pichia pastoris* eingeschleust. Gesteuert wird die Proteinproduktion von Promotoren, kleinen Nukleotid-Sequenzen auf der DNA, welche nach ihrer Aktivierung (Induktion) das «Ableesen» des fremden Ziel-Gens einleiten. Durch eine gezielte Induktion der Promotoren können somit das Biomassewachstum und die Produktion eines gegebenenfalls zelltoxischen Proteins bei hoher Biomassekonzentration nacheinander erfolgen. Das System mit dem gut etablierten, stark regulierten Alkoholoxidase1 Promotor (AOX1) verliert jedoch an Attraktivität, weil das leicht entzündliche sowie zelltoxische und produktschädigende Methanol als Induktor für die Proteinproduktion dient.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde ein neuartiger Promotor in *Pichia pastoris*, die das Enzym Lipase B von *Candida antarctica* (CalB) sekretiert, untersucht und charakterisiert. An der TU in Graz wurde der CAT-Promotor entwickelt, der nicht induzierbar, sondern konstitutiv (muss nicht induziert werden, ist immer aktiv) ist. So wird das gewünschte Protein unter gängigen Bedingungen während des Wachstums mit Glycerol oder Glukose (als Substrate) fortlaufend produziert. Um die Proteinbildung zu kontrollieren, wurden neue

Möglichkeiten in der Prozessführung gesucht, die die Produktion unterdrücken könnten. Die Ergebnisse zeigen, dass eine genaue Substrat-Dosierung die Möglichkeit zur Steuerung der Produktbildung über CAT-Promotoren ohne Einsatz von Methanol bietet.

Dieser konstitutive und dennoch kontrollierbare CAT-Promotor hat somit das Potential, künftig in der industriellen biotechnologischen Produktion eingesetzt zu werden.



Abb. 1: Bioreaktor für die Kultivierung von *Pichia pastoris*

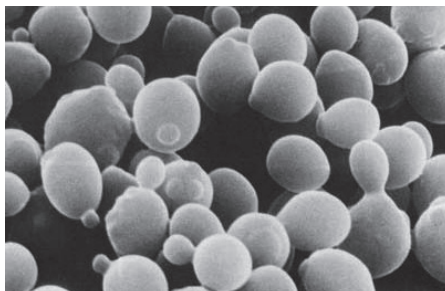


Abb. 2: Hefezellen unter dem Mikroskop (<http://www.pkdiet.com/images/yeast.jpg>)

# Untersuchung zur *in vitro* Expansion immortalisierter Fettstammzellen (vertraulich)



|                    |  |
|--------------------|--|
| Diplomand          | Remo Keller  |
| Korrektor/-in ZHAW | MSc Valentin Jossen, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler |

Mesenchymale Stammzellen aus dem Fettgewebe werden aufgrund ihres Potentials für die regenerative Medizin immer häufiger zum Inhalt klinischer Studien. Um für eine Therapie ausreichende Zellmengen zu generieren, müssen diese jedoch *ex vivo* expandiert werden. Die i.R. verwendeten primären Zelllinien haben den Nachteil der Seneszenz, ein Prozess, durch den Stammzellen (insbesondere bedingt durch die Verkürzung von Telomeren) altern und ihr Wachstum einstellen. Eine Immortalisierung der Zellen ist mittels der genetischen Aktivierung der Telomerase möglich. Mit solchen immortalisierten Stammzellen wurden bis dato nur wenige Versuche zur *in vitro* Expansion durchgeführt.

Die in der Arbeit verwendete immortalisierte Fettstammzelllinie wird standardmässig in einem Medium des Lieferanten der Zellen (ATCC) kultiviert. In einem ersten Versuch wurden die Fettstammzellen an ein neues Medium adaptiert, was das Feeding in den nachfolgenden Kultivierungen vereinfachte. In Kultivierungen in T-Flaschen erfolgte die Bestimmung der Wachstumscharakteristik im Vergleich zu den Zellen im Ausgangsmedium. Nachfolgend wurde ein polystyrolbasierter Microcarrier für die Kultivierungen im gerührten System eruiert. Bei der sich anschliessenden Expansion der immortalisierten Fettstammzellen in den Spinnerflaschen konnte eine zuvor noch nie beschriebene Änderung des Immunphänotyps beobachtet werden, was den auftretenden Scherkräften oder der Agglomeratbildung zugeschrieben wird.

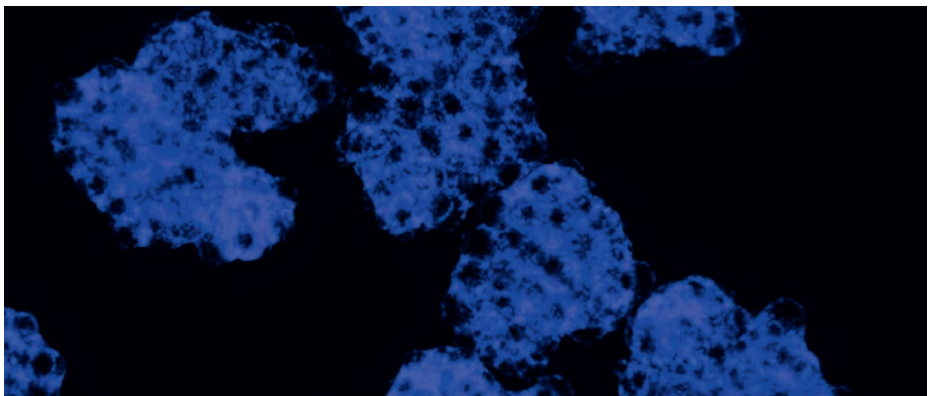


Abb.: Mit DAPI gefärbte Zellkerne (blau) nach 10 Tagen Kultivierungsdauer im neuen Kulturmedium. Die Agglomeratbildung der Microcarrier und Zellen ist deutlich erkennbar.

# Cultivation of *Chlorella vulgaris* with digestate from an agricultural biogas plant



|                  |                                   |
|------------------|-----------------------------------|
| Diplomand        | Zun-Hou Lim                       |
| Korrektoren ZHAW | Martin Kühni, Dr. Dominik Refardt |

The freshwater algae *Chlorella vulgaris* has a high protein and lipid content. Moreover, the combination of its remarkable high growth rate with its robust cell wall makes it an attractive organism for cultivation in industrial scale. *Chlorella vulgaris* could be a suitable candidate for a quick recovery of nutrients from digestate, a product of anaerobic fermentation of biogenic waste. In this bachelor thesis, a laboratory project is conducted to determine the suitability of digestate as a cultivation media for *Chlorella vulgaris*. Furthermore, the attempt is made to improve the growth of algae by reducing the particle concentration in the digestate. The algae is cultivated under phototrophic condition at 25°C and 5% carbon dioxide saturation. The cultivation vessels are 250 mL Erlenmeyer flasks (100 mL working volume), which are agitated at 140 rpm during cultivation. The following parameter are monitored: cell density, pH, absorbance at 750 nm, spectral absorbance 400–700 nm and dry matter content. Furthermore the following concentrations are measured: ammonium, dissolved organic carbon, nitrate and phosphate. The algae is additionally cultured in a minimal media as a reference in the first two cultivations. In this runs the highest cell densities were achieved. The goal of the last two cultivations is to investigate the influence of the particle density on the algae growth. Therefore, the test included digestate with four

different particle densities. The results however did not show clear evidence of a difference in cell densities observed at the different particle densities. The difference of the mean cell densities between the first two and last two cultivations cannot be explained by the lack of light exposure. The absorbance spectra ranging from 400–700 nm have shown the same peak at 680 nm in every cultivation. This indicates a sufficient light exposure of the algae, since the photosynthetic pigment chlorophyll a absorbs light at this wavelength. The monitored nutrients can be found in non limiting amounts at the end of each cultivation. However, a lack of the non-quantified nutrients may explain the difference in the cell densities. The organisms, which are natively contained in the digestate, stand for over 50% of the biomass in the first two cultivations. This part of the biomass could therefore also be responsible for the final variance of the biomass and could have affected the algae growth negatively. *Chlorella vulgaris* can be cultivated in the laboratory-scale of the present project. However, no clear statement about the performance of the digestate as a growth media in larger scales can be made. The limiting particle density was not achieved in this work. This density will be a critical factor in the larger culture volumes.

# Analyse von Fischkultur-Wasser auf estrogene Aktivität mit dem planar-YES (vertraulich)



|                              |   |
|------------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>           | Kefsere Ljeskovica  |
| <b>Korrektor/-innen ZHAW</b> | MSc Lona Mosberger,<br>Dipl.-Biol. Andreas Schönborn,<br>Dipl. Biologielaborantin Katharina Schmid Lüdi |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Umwelt und Natürliche Ressourcen der ZHAW wurde ein neuartiger Test (planar-YES) zum qualitativen und quantitativen Nachweis von hormonaktiven Substanzen weiterentwickelt. Der optimierte Test wurde zur Untersuchung von östrogener Aktivität von Fischzuchtwassern eingesetzt.

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.



# Charakterisierung der mikrobiellen Gemeinschaft, welche mit der Wasserpflanze *Myriophyllum spicatum* assoziiert ist (vertraulich)



|                  |   |
|------------------|---|
| Diplomand        | Paolo Magnone                                       |
| Korrektor ZHAW   | Prof. Dr. Martin Sievers                            |
| Korrektor extern | Prof. Dr. Michael Sadowsky, University of Minnesota |

Das bearbeitete Projekt wurde zusammen mit einem Industriepartner im Raum Minnesota, USA, durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

*Myriophyllum spicatum*, das Ährige Tausendblatt, ist eine nicht einheimische Wasserpflanze, welche in den ganzen USA im Süsswasser anzutreffen ist. Es wurde in die USA eingeschleppt und hat sich als Wasserunkraut stark verbreitet. Das schnelle Wachstum und die Ausbreitung von *M. spicatum* hat grosse Auswirkungen auf die Umwelt und verursacht hohe Kosten und Umsatzverluste im Bereich der Freizeitaktivitäten. Eine Vielzahl an Kontrollmethoden, inklusive einiger biologischer, wurde untersucht und bislang mit mässigem Erfolg angewendet. Diese Bachelorarbeit fokussiert auf die Charakterisierung der bakteriellen Gemeinschaft, welche mit *M. spicatum* assoziiert ist, um mögliche pflanzliche Pathogene zu erkennen und diese in Zukunft als biologische Kontrollmethoden einzusetzen. Um diese zu untersuchen, wurden Proben von *M. spicatum* sowie vom Sediment und Wasser aus 10 Seen aus dem Grossraum Minneapolis-St. Paul (Minnesota, USA) während zwei Monaten (Juni und Juli 2016) gezogen. Diese Proben wurden bearbeitet, deren DNA extrahiert und mittels Hochdurchsatz-Sequenzierung wurde die mikrobielle Gemeinschaft aller Proben bestimmt. Die erzielten Resultate zeigten eine differenzierte Gruppierung, die für die Art der Probe spezifisch war. Die grösste

$\beta$ -Diversität der OTUs wurde in den Sedimentproben nachgewiesen. Die geringste  $\beta$ -Diversität wurde in den *M. spicatum*-Proben erfasst, unabhängig von der räumlichen oder zeitlichen Verteilung der Proben. Die OTUs, welche in den *M. spicatum*-Proben gefunden wurden, wiesen jedoch eine hohe Spezifität zu *M. spicatum* auf. Diese Resultate könnten verwendet werden, um mögliche zukünftige spezifische Pathogene zu entdecken und so die Ausbreitung dieser Makrophyten zu unterbinden.



Abb. 1: Das Ährige Tausendblatt (*Myriophyllum spicatum*) wurde in Nordamerika eingeschleppt und verbreitet sich intensiv als Wasserunkraut.

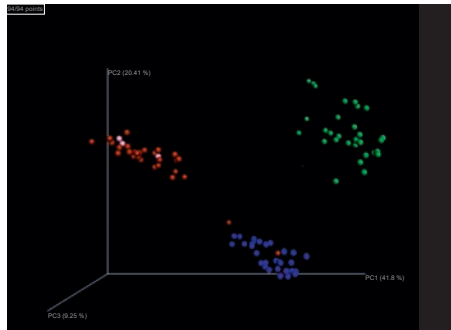


Abb. 2: PCoA Darstellung der Juni *M. spicatum*- (grün), Wasser- (blau), anderer Makrophyten- (pink) und Sedimentproben (braun) in Triplicate im Verhältnis zueinander. Die  $\beta$ -Diversität zeigt eine Gruppierung der Proben nach Ursprung. Dies deutet auf eine merkliche Trennung der assoziierten Mikroorganismen.

# Einfluss des Kationentauscherharzes auf die Messung der Säureleitfähigkeit – Vergleich des konventionellen Verfahrens und der Messung nach EDI



|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>          | André Marthy   |
| <b>Korrektor ZHAW</b>     | Dr. Caspar Demuth  |
| <b>Korrektorin extern</b> | Dr. sc. nat. Julia Gath,<br>Swan Analytical Instruments AG, Hinwil |

In thermischen Kraftwerken ist es wichtig, die Reinheit des Wassers im Wasserdampfkreislauf zu überprüfen. Von grosser Bedeutung ist dabei die regelmässige Messung der Säureleitfähigkeit. Die Säureleitfähigkeit ist ein Mass für die Konzentration aller Ionen in einer Probe nach Kationenaustausch. Ein wichtiger Bestandteil des Messgerätes ist das Kationentauscherharz, welches überhaupt die Messung der Säureleitfähigkeit ermöglicht. Darum ist die Qualität des Kationentauscherharzes ein wichtiger Parameter. Auch spielen die Proben temperatur und die Vorbehandlung von neuem Kationentauscherharz eine wichtige Rolle. Die Firma Swan Analytical Instruments AG hat ein neues Online-Messgerät mit der Elektrodeionisationsmethode (EDI) entwickelt, welches das Kationentauscherharz während der Online-Messungen ständig regeneriert. Jedoch wurde es noch nie bei höherer Proben temperatur gemessen.

Das EDI-Messgerät wurde bei verschiedenen Proben temperaturen mit dem konventionellen Verfahren verglichen. Die Qualität von verschiedenen Kationentauscherharzen und die Vorbehandlung eines Kationentauscherharzes wurden getestet. Diese Parameter wurden mit verschiedenen Methoden überprüft. Einerseits wurde die Säureleitfähigkeit gemessen. Um herauszufinden, welche Stoffe die Säureleitfähigkeit beeinflussen, wurden zudem die Ionenkonzentrationen chromatographisch gemessen und der Gehalt an totalem organischem Kohlenstoff (TOC) bestimmt.

Diese Arbeit wurde aus Gründen der Vertraulichkeit hier nur summarisch zusammengefasst.



Abb.: Messgerät AMI CACE

# Kultivierung von CHO-Zellen in Einwegschüttelkolben bei optimierten Parametern (vertraulich)



|                  |   |
|------------------|---|
| Diplomandin      | Jolanda Meister                                     |
| Korrektoren ZHAW | Dipl.-Ing. Rüdiger Maschke, Dipl.-Ing. Sören Werner |
| Korrektor extern | MSc ETH Eric Abellan, Infors AG                     |

Die Anwendung von tierischen Zellen in der Biotechnologie wurde in den letzten hundert Jahren kontinuierlich verbessert und optimiert. Heutzutage sind Säugerzellen, wie beispielsweise CHO-Zellen (*Chinese hamster ovary cells*), ein regelmässig verwendetes Expressionssystem der Biotechnologie. Die Kultivierung dieser Zellen kann in unterschiedlichsten Reaktorsystemen durchgeführt werden, wobei im Labormassstab Schüttelkolben durch ihre einfache Handhabbarkeit weit verbreitet sind. Als Weiterentwicklung der klassischen Erlenmeyerkolben wurden Thomson Optimum Growth™ Schüttelkolben geometrisch optimiert und versprechen durch ihr höheres Arbeitsvolumen eine gesteigerte Ausbeute auf der gleichen Schüttlergrundfläche. Die 5 L und 500 mL Thomson Optimum Growth™ Kolben wurden in der Semesterarbeit während des 5. Semesters verfahrenstechnisch charakterisiert, wobei die Mischzeit und der  $k_L a$ -Wert bestimmt wurden. Basierend auf diesen Resultaten wurden Batch-Kultivierungen bei ausgewählten Parameterkombinationen mit CHO-Zellen durchgeführt, um die Daten aus der Charakterisierung zu bestätigen. Die Effektivität dieser Parameterkombinationen wurde ausgewertet und eine *Scale-up*-Methode ausgearbeitet. Es konnte festgestellt werden, dass durch die Verwendung des 500 mL Kolbens die höchste Zelldichte erreicht werden kann, wobei eine Schüttelrate von 150 rpm und eine Amplitude von 50 mm verwendet wurden. Dabei hat, im Gegensatz zum 5 L

Kolben, das Füllvolumen keinen Einfluss auf die maximale Zelldichte. Bei der Verwendung verschiedener Schüttlerdurchmesser konnte beobachtet werden, dass mit der 50 mm Amplitude bis zu 40% höhere Zelldichten (verglichen mit der 25 mm Amplitude) erreicht werden. Höhere Zelldichten (verglichen zum Batch) konnten durch einen *Scale-up* realisiert werden. Durch die Analyse von zusätzlichen Einflussfaktoren kann die Kultivierung in Zukunft weiter verbessert und höhere Zelldichten erzielt werden.



Abb. 1: Der *Scale-up* erfolgte von der T-Flasche in den 500 mL Kolben und anschliessend in den 5 L Kolben.

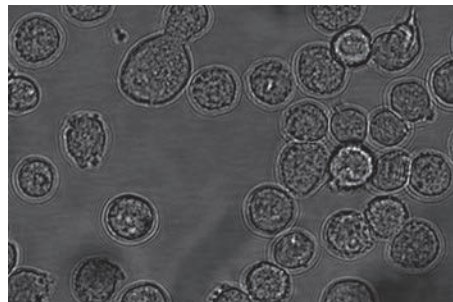


Abb. 2: CHO-Zellen mit einem Durchmesser von rund 15  $\mu\text{m}$ .

# Biomaterial-based gold nanoparticles for potential biomedical applications (confidential)



|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>        | Barbara Müller  |
| <b>Korrektor ZHAW</b>     | Prof. Dr. Jack Rohrer   |
| <b>Korrektoren extern</b> | Dr. Godfrey Lai and Prof. Dr. Reinhard Renneberg,<br>Hong Kong University of Science and Technology |

A major focus in current nanoparticle research is the development of novel anti-cancer therapies based on nanoparticulate drug delivery systems. Albumin-based nanoparticles show great promise for this application because of their biodegradability and biocompatibility. The aim of this work was the development of a drug delivery system using bovine serum albumin as a model protein. For this purpose, bovine serum albumin nanoparticles were fabricated with a desolvation method and subsequent crosslinking. By successfully coating these core structures with colloidal gold, the particles should obtain the feature of near infrared triggered drug release, which is provided by the surface plasmon resonance of the gold shell.

Apart from the development and the optimisation of applied methods, nanoparticles were characterised using dynamic light scattering, scanning electron microscopy, spectrophotometry, transmission electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectroscopy. In addition, the drug loading efficiency of acetylsalicylic acid was studied.

Further details of this work cannot be published for confidentiality reasons.

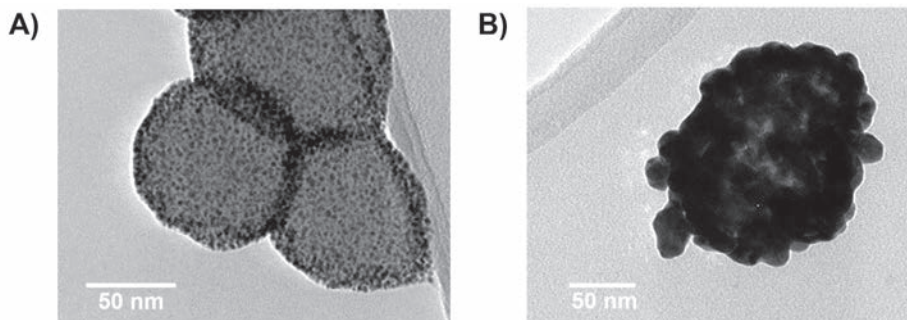


Figure: Gold-decorated bovine serum albumin nanoparticles (BSA-NP) and gold nanoshells.  
A) Gold-decorated BSA-NP. B) Gold nanoshell on BSA-NP. Images were taken with transmission electron microscopy.

# Neuartiger Ansatz zur effizienten Produktion von Baculovirus-basierenden Produkten in orbital geschüttelten Einwegbioreaktoren (vertraulich)



|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>           | René Nussbaumer                                  |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b> | MSc Ina Dittler, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler |

Insektenzellen stellen in Kombination mit dem Baculovirus Expression Vector System (BEVS) eine interessante Produktionsplattform dar und werden bereits zur kommerziellen Herstellung von Impfstoffen verwendet. Die Produktion wird in einem 2-Phasen-Prozess realisiert. Dabei werden die Zellen der Arbeitszellbank in der ersten Phase bis zur gewünschten Zelldichte im Produktionsbioreaktor expandiert und in der zweiten Phase mit dem BEVS infiziert, um die Produktbildung einzuleiten. Die Zellen der Arbeitszellbank werden üblicherweise in Kryovials mit 1 bis 2 mL Arbeitsvolumen langfristig gelagert.

Im Rahmen der Arbeit wurde eine Large-Volume Arbeitszellbank (LV-WCB) in Kryobags etabliert (Sf-9), wodurch die direkte Inokulation grösserer Kulturvolumina möglich wird und Zwischenkultivierungsschritte in Schüttelkolben eingespart werden (Einschrittinokulation). Dadurch verkürzt sich die Produktionszeit, was auch mit Kosteneinsparungen einhergeht. Die Resultate der Wachstums- und Infektionsstudien im mL-Massstab belegen die Vergleichbarkeit der Kryovial- und Kryobag-basierten Zellexpansion und SEAP-Produktion.

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

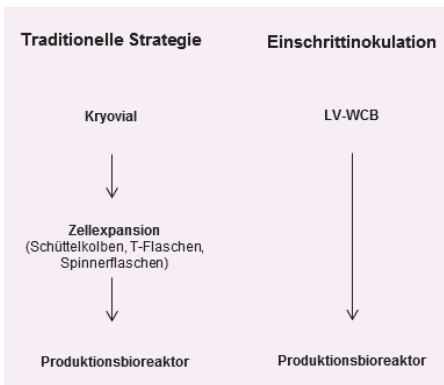


Abb.: Traditionelle Strategie im Vergleich zur Einschrittinokulation.



# Untersuchungen zu pflanzlichen Wirkstoffen bei Erkrankungen des metabolischen Syndroms (vertraulich)



|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Diplomandin</b>          | Lara Pfister                             |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b>  | Prof. Dr. Vera Luginbühl, Dr. Ina Albert |
| <b>Fachkorrektor extern</b> | vertraulich                              |

Der Lifestyle und die Ernährung der westlichen Bevölkerung führen immer häufiger zu unerwünschten Veränderungen des Stoffwechsels und bewirken Übergewicht, Herzkrankheiten und auch Erkrankungen der Leber. Naturstoffe aus Pflanzen können hier u. U. als Wirkstoffe zur vorbeugenden Behandlung eingesetzt werden. Im Rahmen einer Bachelorarbeit wurden Naturstoffgemische in *in vitro*-Leberzell-Testsystemen untersucht.

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit einem Industriepartner aus der Schweiz durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

# Charakterisierung von pH-Sensoren (vertraulich)



|                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| <b>Diplomand</b>      | Adrian Rohr       |
| <b>Korrektor ZHAW</b> | Dr. Caspar Demuth |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit einem Industriepartner in der Schweiz durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

# Zeitreduktion der Umstellzeit in der Produktionsanlage BPMP2 (vertraulich)



|                         |                               |
|-------------------------|-------------------------------|
| <b>Diplomand</b>        | Jan Roten                     |
| <b>Korrektor ZHAW</b>   | Dr. Caspar Demuth             |
| <b>Korrektor extern</b> | Dr. Torsten Schmidt, Lonza AG |

Das beschriebene Projekt wurde mit dem Industriepartner Lonza AG durchgeführt und wird aus Gründen der Vertraulichkeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Zur Steigerung der Produktivität sowie der Flexibilität mit gleichzeitiger Kostenreduktion müssen zur Herstellung eines Produktes die Tätigkeiten ohne Wertschöpfung auf ein Minimum reduziert werden. Durch Anwendung von Lean-Six-Sigma Werkzeugen wie DMAIC (Define-Measure-Analyze-Improve-Control) und SMED (Single Minute Exchange of Dies) wurde der Umstellprozess von einem Projekt auf das Folgeprojekt in der Mehrzweckanlage

BPMP2 der Lonza Biopharma AG in Visp optimiert. Infolge der geplanten Verbesserungen kann die theoretische Umstellzeit signifikant reduziert werden.

Jeder der drei Bestandteile einer Umstellung: Entpacken und Packen der Chromatographie-Säulen, Reinigung und Instandhaltung wurde zuerst detailliert gemessen; zur Bestimmung der aktuellen Umstellzeit. Durch eine Analyse der einzelnen Aktivitäten wurden nach SMED die Aktivitäten in interne und externe aufgeteilt. Im Anschluss wurden nach Möglichkeit die internen in externe Aktivitäten umgewandelt sowie deren Zeitdauer reduziert.

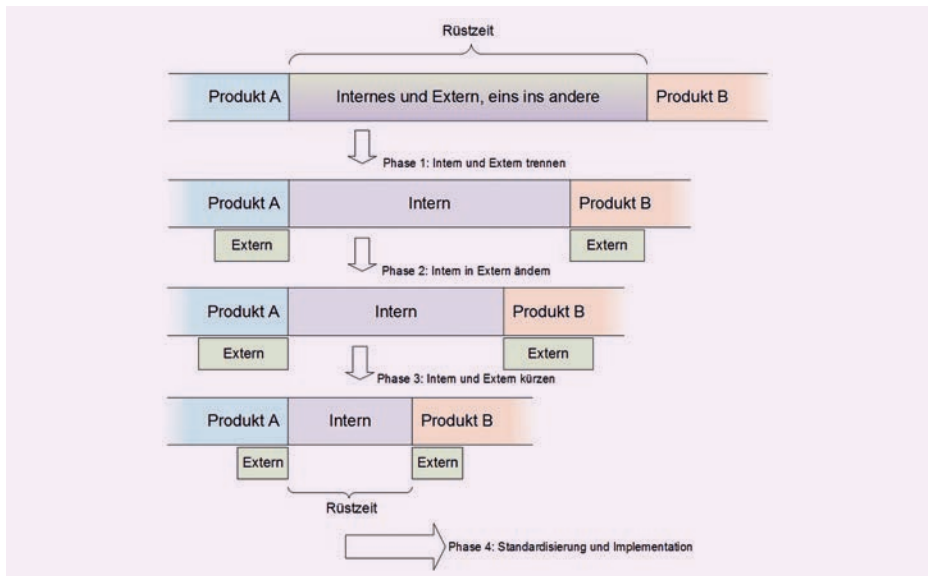


Abb.: Schematische Darstellung der 4 Phasen des SMED-Modells.

# Einflussfaktoren für die online-Überwachung der Biomassekonzentration (vertraulich)



|                           |                                      |
|---------------------------|--------------------------------------|
| <b>Diplomandin</b>        | Jana Rupp                            |
| <b>Korrektoren ZHAW</b>   | Dr. Caspar Demuth, Dr. Lukas Neutsch |
| <b>Korrektorin extern</b> | Marlene Frank, Hamilton Bonaduz AG   |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Hamilton Bonaduz AG durchgeführt.

Mit der Einführung der PAT-Initiative (Process Analytical Technology) durch die FDA (Food and Drug Administration) sind die Anforderungen an die Prozessüberwachung und -kontrolle gestiegen. In biotechnologischen Prozessen werden darum relevante Einflussfaktoren, z. B. die Biomassekonzentration (auch Zelldichte genannt), zunehmend in-line und in Echtzeit gemessen. Sensoren, basierend auf der dielektrischen Spektroskopie (DS) und der optischen Dichte (OD), werden am häufigsten für die Messungen der vitalen respektive der totalen Zelldichte eingesetzt. Die DS kann im Gegensatz zur OD selektiv vitale Zellen erfassen. Trotz des routinemässigen Einsatzes von Zelldichtesensoren in mikrobiellen Bioprozessen sind nur wenige Arbeiten

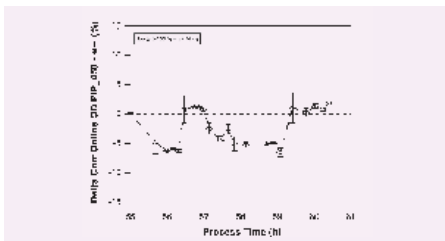


Abb. 1: Darstellung der prozentualen Messwert-Abweichungen unter Änderung einflussgebender Faktoren (N1–N20) zu dem Mittelwert der offset-korrigierten OD unter Standardbedingungen (N01). Die dargestellten Balken entsprechen der relativen Standardabweichung über das untersuchte Messintervall (je ca. 3–5 min).

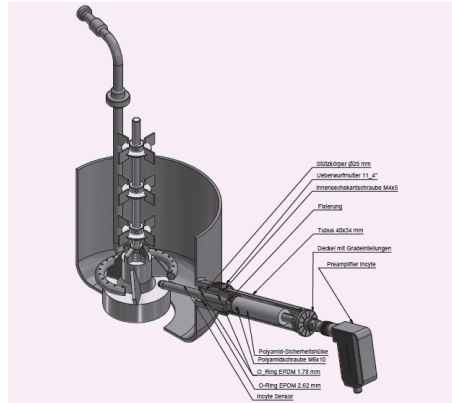


Abb. 2: Schematische Darstellung des Adapters zur präzisen Einstellung der Sensorposition in einem 16 L Bioreaktor aus Edelstahl.

vorhanden, die systematisch die Effekte wichtiger Einflussgrößen auf das Messsignal von Zelldichtesensoren beschreiben. Um diese Lücke zu schliessen, wurde in dieser Arbeit der Einfluss unterschiedlicher technischer und prozessabhängiger Faktoren auf das Messsignal von Zelldichtesensoren ermittelt. Die Experimente wurden in *P. pastoris*-Kulturen unterschiedlicher Zelldichte durchgeführt. Faktoren, welche das Permittivitäts- bzw. OD-Signal beeinflussen könnten, wurden systematisch über multivariate statistische Methoden evaluiert. Insgesamt konnte die Bedeutung von Zelldichtesensoren als zuverlässiges Instrument für die Überwachung von Bioprozessen untermauert werden. Für optimale Ergebnisse gilt es aber, den Einfluss prozessspezifischer Faktoren zu berücksichtigen.

# Characterization of coronin 4 expression and localization (confidential)



|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>      | Eva Sackmann                                      |
| <b>Korrektor ZHAW</b>   | Prof. Dr. Jack Rohrer                             |
| <b>Korrektor extern</b> | Prof. Jean Pieters, Biozentrum, Universität Basel |

Coronin 4 is a member of the coronin protein family. The aim of this thesis is to characterize the localization and expression of coronin 4 in mouse tissue. Techniques to be applied include protein extraction from mouse tissue and macrophage cell lines, antibody purification and characterization, Western blotting, quantitative Real Time Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) and immunofluorescence analysis. Other techniques used include culturing bone marrow-derived macrophages and macrophages from the J774 cell line. The analysis by qRT-PCR showed a specific signal for coronin 4 in organs from wild type but not from coronin 4-deficient mice. Preliminary analysis using Western blotting showed coronin 4 to be expressed in cortex, spinal cord and testis. Analysis by indirect immunofluorescence analysis in macrophages suggested that coronin 4 is localized in the cytosol and is absent from the nucleus. Together the results shown in this thesis contribute to the characterization of the expression and localization of coronin 4.

# Experimentelle Untersuchungen zur *in situ* Methanisierung mit einem Laborreaktor



|                  |   |
|------------------|---|
| Diplomand        | Sebastian Schnyder                        |
| Korrektoren ZHAW | Dr. Rolf Warthmann, Dr. Christian Adlhart |

Die Nachfrage und die Bereitstellung nach erneuerbarer Energie rückt in Zukunft immer mehr in den Fokus der Energiewirtschaft. In Zukunft sollen fossile Energieträger vorwiegend durch erneuerbare Energiequellen, wie beispielsweise Wasser- oder Windenergie, ersetzt werden. Ein wichtiger Punkt besteht darin, die erneuerbaren Energiequellen zwischenspeichern, um diese bei Bedarf ins Stromnetz zurückzuführen. Mithilfe des Power-to-Gas-Konzepts soll eine Umwandlung von elektrischer in chemische Energie für eine Zwischenspeicherung erfolgen. Das Ziel dieser Arbeit war, experimentelle Untersuchungen zur *in situ* Methanisierung in einem Laborreaktor durchzuführen und diese mithilfe eines Mikro-GCs zu quantifizieren.

In einem Versuchsaufbau mit geöffnetem Abgas, welcher möglichst nahe Prozessbedingungen widerspiegelt, wurde nur geringfügige Methanbildung beobachtet. Bei einer Parameterwahl mit Rührergeschwindigkeit von 400 rpm, Dosierzeit von 10 min und der kleinsten möglichen H<sub>2</sub>-Dosierung wurde eine Methanbildungsrate von 0,15 [mmol·L<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>] für den kommunalen Faulschlamm aus der ARA Rietliu ermittelt. Ein *in situ* Methanisierungsversuch mit H<sub>2</sub>-Einleitung bei geschlossenem Abgas ergab eine Methanbildungsrate von 0,1 [mmol·L<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>] und eine Umsetzung von 94,4%. Dabei liesse sich die Methanbildungsrate durch zusätzliche H<sub>2</sub>-Einleitung mit hoher Wahrscheinlichkeit erhöhen, aufgrund der hohen Umsetzung von H<sub>2</sub>. Viele Indizien

deuten in Bezug auf die Biogasproduktion durch Zudosieren von H<sub>2</sub> auf eine thermodynamische Limitierung der aktiven Biologie hin. Im Laboraufbau und in der Gasanalytik könnten bei einer Weiterführung der Arbeit mehrere Optimierungen und Verbesserungen durchgeführt werden.



Abb. 1: Versuchsaufbau *in situ* Methanisierung

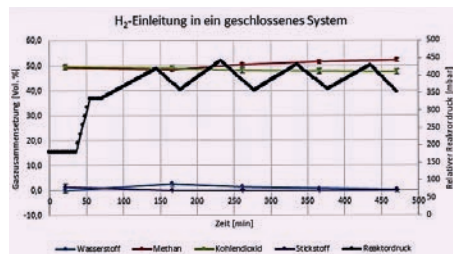


Abb. 2: Gaskonzentrations- plus Reaktordruckverlauf bei H<sub>2</sub>-Einleitung in ein geschlossenes System



# Etablierung einer Methode zur Extraktion der Metaboliten von *Fucus vesiculosus* (vertraulich)



|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>Diplomandin</b>           | Sabrina Nicole Schönbächler  |
| <b>Korrektor ZHAW</b>        | Prof. Dr. Martin Sievers   |
| <b>Korrektorinnen extern</b> | Prof. Dr. Deniz Tasdemir <sup>1)</sup> , Dr. Antje Labes <sup>1)</sup> ,<br>Dr. Annemarie Kramer <sup>1)</sup> |

Die Braunalge *Fucus vesiculosus*, auch Blasen-tang genannt, kommt in den gemäßigten Küstenzonen des Nordatlantiks und in der Ostsee vor. Algen bieten diversen Organismen sowohl Schutz als auch Nahrung und spielen daher eine wichtige Rolle als Habitatbildner in marinen Ökosystemen. Neben Makroorganismen beherbergen Algen auch eine komplexe Gemeinschaft an Mikroorganismen. Die Gesamtheit der auf der Alge vorkommenden Organismen wird als deren «Epibiota» bezeichnet; bezieht man die Alge mit ein, spricht man vom «Holobiont». Innerhalb dieser Gemeinschaft kommunizieren die verschiedenen Spezien unter- und miteinander mit Hilfe von kleinen chemischen Molekülen, die als Sekundärmetabolite bezeichnet werden. Um mehr über die Moleküle, ihre Eigenschaften und ihre Funktion innerhalb der Gemeinschaft zu erfahren, wurde eine Methode entwickelt, diese Moleküle von der Oberfläche zu gewin-

nen, um sie dann später aufzureinigen und beschreiben zu können. Dafür war es zunächst notwendig, ausgerüstet mit Wathosen und Sammelbehältern, *Fucus vesiculosus* am Falckensteiner Strand in Kiel zu sammeln, bevor es im Labor an die Versuche gehen konnte. Bei einer Methodenetablierung ist es zunächst wichtig, die Einflussfaktoren zu definieren, um dann zielgerichtet deren Auswirkung auf die Versuchsergebnisse zu analysieren. Anhand eines Entscheidungsbaumes wurden die verschiedenen Parameter getestet. Abschließend wurde ein Protokoll entwickelt, mit dem es möglich ist, Moleküle von der Oberfläche zu gewinnen. Im Anschluss wurden die Moleküle hinsichtlich ihrer Eigenschaften untersucht, Teil dieser chemischen Kommunikation zu sein.

<sup>1)</sup> Forschungseinheit Marine Naturstoffchemie und GEOMAR-Zentrum für Marine Biotechnologie (GEOMAR-Biotech) am GEOMAR Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung Kiel, Am Kiel-Kanal 44, 24106 Kiel, Deutschland



Abb. 1: Probenahme von *Fucus vesiculosus* am Falckensteiner Strand in Kiel.



Abb.2: *Fucus vesiculosus* – Auf dem Thallus sind die typischen Luftblasen entlang der Mittelrippe zu sehen sowie Fruchtkörper an den Thallusspitzen.

# Entwicklung eines CHO-zellbasierten Plattformprozesses zur IgG-Produktion (vertraulich)



|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>           | Laksathan Selvaratnam  |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b> | MSc Katharina Blaschczok,<br>Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler |

Es besteht nach wie vor ein grosser Bedarf an Antikörpern für die Therapie und Diagnostik. Bewährt haben sich dafür auf CHO-Zellen basierende Plattformprozesse, in denen u. a. mit CHO DP-12-Zellen und chemisch definierten Kulturmedien gearbeitet wird.

Ziel der Bachelorarbeit war es, das Wachstum des CHO DP-12 Klonen #1934 (ATCC CRL-12445) und seine Produktion des Anti-Interleukin 8 Immunglobulin IgG1 in statischen und dynamischen Kultivierungssystemen aufzunehmen. Die Zellen wurden serumunterstützt wachsend (DMEM mit 10% FBS) von der ATCC als Kryokultur bezogen. Die Kultivierungen erfolgten im Batch-Modus über einen Zeitraum von 7–10 Tagen in T-Flaschen, der CELL-Line classic 1000 und Rollerflaschen bei einer

Temperatur von 37°C und einem CO<sub>2</sub>-Gehalt von 5%. Darüber hinaus wurde die adhärent wachsende Zellkultur stufenweise serumfrei gemacht. Im Kulturmedium mit 10% Serum verdoppelten sich die Zellen unabhängig vom Kultivierungssystem innerhalb von 30–40 h. Erwartungsgemäss konnten in der CELLLine die höchsten Zelldichten (1.3 10<sup>7</sup> Z/mL) und IgG-Konzentrationen (628 mg/L) erreicht werden. Die Untersuchung der Wachstums- und Produktbildungscharakteristik im serumfreien Kulturmedium ist noch nicht abgeschlossen. Nachfolgend ist die Adaption an chemisch definierte Kulturmedien geplant, um den Prozess langfristig als Musterprozess für Praktika einzusetzen.

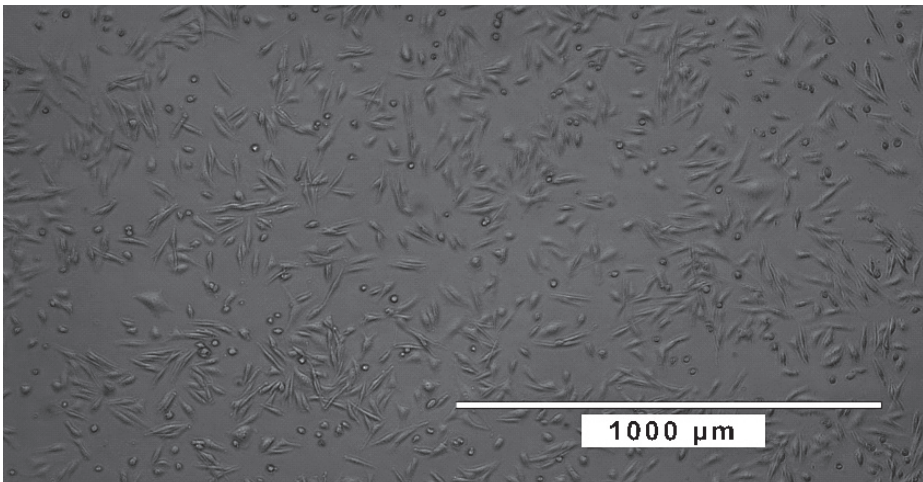


Abb.: In T-Flaschen (1% FBS) kultivierte Zellen des CHO DP-12 Klonen #1934 am fünften Tag der Kultivierung.

# Biologische Charakterisierung von zwei mikrobiellen Prozessen im Pilotmasstab (30 L und 100 L) (vertraulich)



|                      |  |
|----------------------|--|
| Diplomand            | Yannick Senn   |
| Korrektoren/-in ZHAW | MSc Katharina Blaschczok, MSc Cedric Schirmer, Prof. Dr. Dieter Eibl |

Die Bachelorarbeit ist vertraulich und wurde mit einem Industriepartner in Deutschland durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Mit dem steigenden Angebot an unterschiedlichen Single-use- und Edelstahlbioreaktoren auf dem Markt gewinnt deren Charakterisierung und Qualifizierung zunehmend an Bedeutung. Hierbei sind standardisierte Methoden für einen zuverlässigen Vergleich verschiedener Bioreaktortypen unerlässlich. Das beschränkt sich bisher hauptsächlich auf physikalische Methoden zur Bestimmung von verfahrenstechnischen Kennwerten, wie z. B.  $k_L a$ -Werte, Leistungseintrag und Mischzeit. Um Bioreaktoren auch in biologischer Hinsicht bewerten zu können, entwickelte die DECHEMA Arbeitsgruppe «Single-use Technologie» eine Richtlinie zur Durchführung eines Modellprozesses mit *Escherichia coli*, die einen von Herstellerangaben unabhängigen Vergleich von sowohl Single-use- als auch Edelstahlbioreaktoren ermöglicht.

In dieser Arbeit wurde der Batch-Modellprozess in einem gerührten 30 L bzw. 100 L Edelstahlbioreaktor durchgeführt. Die erhaltenen Daten der Versuche korrelieren untereinander und zeigen, dass die Prozesse reproduzierbar durchgeführt werden konnten. Zusätzlich zu den Batch-Kultivierungen wurden fed batch Prozesse mit dem gleichen *E. coli*-Stamm bei verschiedenen Wachstumsraten durchgeführt. Hierbei wurden optische Dichten von  $OD_{600} > 290$  erreicht.



Abb.: Prozess-Flussdiagramm der Kultivierung im 30 L und 100 L Edelstahlbioreaktor.

# Genetische Typisierung und Entwicklung von Methoden für den Nachweis von Wirkstoffen aus *Streptomyces ssp.*



|                  |  |
|------------------|--|
| Diplomandin      | Melanie Siegfried                                  |
| Korrektoren ZHAW | Dr. Gottfried Dasen, Dipl. Ing. (FH) David Frasson |

Die *Streptomyces* sind Gram-positive, sporenbildende Bakterien, die für die Bildung antibakterieller, antiviraler und antikanzergener Sekundärmetaboliten bekannt sind. Ziel dieser Bachelorarbeit ist die phänotypische und phylogenetische Charakterisierung von 76 *Streptomyces* Isolaten aus Bodenproben. Es wird eine Methode etabliert, mit welcher die inhibierenden Eigenschaften der Isolate auf andere Bakterien, insbesondere pathogene, geprüft werden kann. Für die genetische Typisierung wird eine Methode für die rep-PCR zur Stammunterscheidung entwickelt.

Für das Screening der 76 Isolate wurden verschiedene Methoden eingesetzt zur Ermittlung der antibakteriellen Aktivität gegen drei Gram-positive und fünf Gram-negative multiresistente Bakterien. Für die genetische Typisierung wurde die rep-PCR optimiert, um die DNA Fragmente mittels der Agarose-Gelelektrophorese aufzutrennen und zu analysieren.

Die Methoden erwiesen sich als geeignet, um die antibakterielle Aktivität der Isolate zu ermitteln. Die Gram-positiven Bakterien konnten besser inhibiert werden als Gram-negative. Ein Isolat zeigte eine Inhibition von 7 der 8 eingesetzten multiresistenten Bakterien. Bei anderen Isolaten zeigte sich die vollständige Inhibition aller Gram-positiven Bakterien. Der Überstand von *Streptomyces* Flüssigkulturen konnte jedoch keine Inhibition der multiresistenten Bakterien hervorrufen. Zudem wurde

eine Methode für die rep-PCR entwickelt, bei welcher von allen Isolaten ein Bandenmuster erstellt werden konnte. Diese wurden optisch wie auch mit der Software BioNumerics analysiert und ein phylogenetischer Baum erstellt. Die *Streptomyces* Isolate bergen grosses Potential für die Entdeckung neuer Antibiotika. Die Antibiotika dieser *Streptomyces* könnten zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Pathogenen beitragen. Weitere Optimierungen der Kultivierung, Charakterisierungen und Strukturaufklärung der Antibiotika wären empfehlenswert.

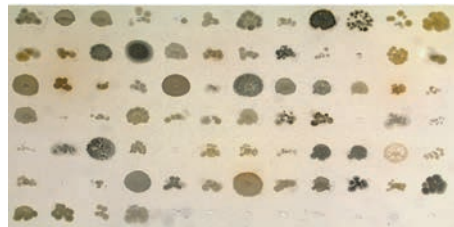


Abb. 1: Morphologie der 76 Isolate auf R2A Agar.

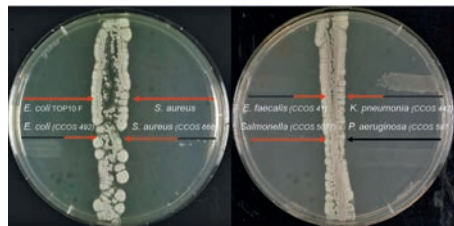


Abb. 2: Ergebnisse des Screening 1 und 2 des Isolates A6. Die Inhibition der Testbakterien ist mit einem roten Pfeil dargestellt. Das Isolat A6 inhibierte die Testbakterien unterschiedlich stark.

# Verbesserte Prozesskontrolle im Rahmen der PAT-Initiative (vertraulich)



|                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>         | Sunjeet Singh                            |
| <b>Korrektor/in ZHAW</b> | Dr. Lukas Neutsch, Prof. Dr. Karin Kovar |
| <b>Korrektor extern</b>  | In Zusammenarbeit mit Securecell AG      |

In der (bio-)pharmazeutischen Herstellung dienen moderne Konzepte der Process Analytical Technology (PAT) einer verbesserten Prozesskontrolle und der Erweiterung von Prozesswissen und gewinnen deshalb immer mehr an Bedeutung. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde ein modulares Probenahmesystem (Numera, Securecell AG, Schlieren) zur automatisierten Rückstellung von Offline-Proben sowie der Online-Anbindung von Analysegeräten an Bioreaktoren getestet. Dabei wurden insbesondere die technischen Voraussetzungen zur Implementierung automatisierter Methoden zum Monitoring der Substratkonzentration im Kulturüberstand sowie zur Bestimmung der Enzymaktivität in Suspensionsproben näher untersucht und optimiert. In verschiedenen Performancetests konnte gezeigt werden, dass das modulare Probenahmesystem für das kontinuierliche Monitoring und eine hochaufgelöste,

automatische Beprobung parallel geführter fed batch Kultivierungen eingesetzt werden kann, ohne die Sterilität zu gefährden. Zur Erhöhung des Prozesswissens wurden zwei verschiedene Fluoreszenz-basierte Assays untersucht, welche zukünftig mit dem automatischen Probenahmesystem an den Bioprozess angebunden werden könnten. Im ersten Ansatz wurden die vorhandenen Esterasen über Fluorescein Diacetat (FDA) quantifiziert und die Expression eines enzymatisch aktiven Produktes untersucht.

Im zweiten Ansatz wurde ein 3D-Fluoreszenzspektrum der Biomasse und des zellfreien Überstandes erstellt. Dabei konnten charakteristische Veränderungen im Spektrum der fluoreszierenden Inhaltsstoffe beobachtet werden, welche als Statusindikatoren und Qualitätsmarker während des Kultivierungsprozesses verwendet werden könnten.

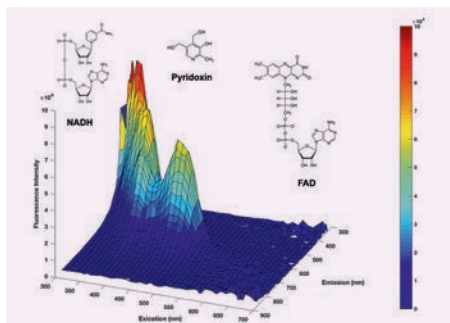


Abb. 1: Das 3D-EEM-Fluoreszenzspektrum einer Zellprobe lässt charakteristische Maxima verschiedener fluoreszierender Moleküle erkennen.



Abb. 2: Das modulare Probenahmesystem (Numera, Securecell AG, Schlieren).

# Sphingolipid Metabolism – Physiology and Pathophysiology



|                         |                                       |
|-------------------------|---------------------------------------|
| <b>Diplomandin</b>      | Nina Pia Steffen                      |
| <b>Korrektorin ZHAW</b> | Prof. Dr. Vera Luginbühl              |
| <b>Korrektor extern</b> | Prof. Dr. Thorsten Hornemann, USZ IKC |

This thesis was written at the University Hospital Zurich, Institute for Clinical Chemistry in the group of Prof. Dr. Thorsten Hornemann.



Figure 1: Logo of the University Hospital Zurich, Institute for Clinical Chemistry.

Serine palmitoyl transferase (SPT) typically catalyzes the conjugation of palmitoyl-CoA with the amino acid L-serine which is the first rate limiting step in the sphingolipid *de novo* biosynthesis. Several mutations in SPT are associated with the rare peripheral neuropathy hereditary sensory autonomy neuropathy 1 (HSAN1). The mutations shift the substrate specificity of SPT from serine to alanine and cause the formation of neurotoxic 1-deoxy sphingolipids. Consequently, the regulation of SPT activity takes an essential role to maintain proper cell conditions. Recently, novel putative SPT phosphorylation sites (SPTLC1 S423, SPTLC2 Y55, T49) were discovered in rapamycin treated human breast cancer cells (group of Prof. Færgeman, University of southern Denmark, personal communication) which might be involved in the regulation of SPT activity and substrate specificity. The aim of this thesis was to investigate the impact of these putative phosphorylation sites on SPT and sphingolipid *de novo* biosynthesis. SPT activity was investigated in rapamycin treated human embryonic kidney 293 (HEK293) wild

type cells as well as in cells expressing phosphorylation dead (S423A, Y55F) or phosphorylation mimicking mutants (S423D).

No influence of the putative phosphorylation site serine palmitoyl transferase long chain 1 (SPTLC1) S423 was detectable on SPT activity. On contrary the putative phosphorylation site SPTLC2 Y55 appeared to have influence on SPT activity as the phosphorylation dead mutant showed higher SPT activity than the SPTLC2 wild type overexpressing cells.

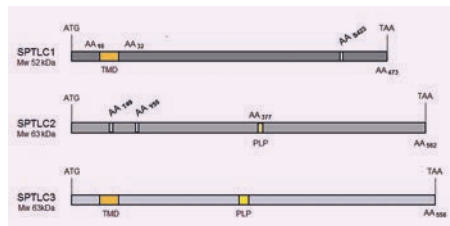


Figure 2: Subunits SPTLC1 and SPTLC2 of SPT with their length and molecular weight (Mw). Marked are the trans-membrane domain (TMD) in orange and the pyridoxal phosphate (PLP) binding site with yellow. The start (ATG) and stop codon (TAA) as well as the recently discovered putative phosphorylation sites (white) are marked.



# Untersuchung von inflammatorischen Prozessen in der oralen Mukosa (vertraulich)



|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>           | Dario Studer                             |
| <b>Korrektorinnen ZHAW</b> | Prof. Dr. Vera Luginbühl, Dr. Ina Albert |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit einem Industriepartner aus der Schweiz durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.



# Implementation of a high-throughput screening system for *Pichia pastoris* (vertraulich)



|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>          | Marc Studer  |
| <b>Korrektor/-in ZHAW</b> | Prof. Dr. Karin Kovar, Prof. Dr. Martin Sievers                |
| <b>Korrektoren extern</b> | Dr. Christensen Olaf, Lonza AG,<br>Dr. Klein Joachim, Lonza AG |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Lonza AG durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Die methylotrophe Hefe *Pichia pastoris* wird aufgrund der tiefen Sekretion von Wirtszellproteinen und der fehlenden Endotoxinbildung häufig zur Produktion von rekombinanten Proteinen verwendet.

Mit dem Lonza XS™ System für *Pichia pastoris* steht eine Plattformtechnologie für die Produktion rekombinanter Proteine zur Verfügung, die eine Vielzahl von molekularen Stamm-

Designs ermöglicht. Um die Vielzahl der Kombinationen aus Promotorsystemen und Signalsequenzen in einem effizienten Verfahren zur Maximierung des Titors überprüfen zu können, bietet sich ein high-throughput Screening an. Die Implementierung eines high-throughput Screenings wurde mit der rekombinanten Bildung einer Protease unter Regulation des AOX1-Promotors untersucht. So wurde der manuelle Arbeitsaufwand zum Übertrag der Transformanten durch den Einsatz eines Colony Picker (Genetix QP, Grossbritannien) um über die Hälfte reduziert, Abbildung. Zusätzlich wurden Mikrotiterplatten als Kultivierungsgefässe für das Screening evaluiert.



Abb.: Genetix QP Colony Picker für einen automatisierten Übertrag der Transformanten in ein 96-Wellformat.

# Klonierung und Charakterisierung von Phytasen aus Bodenproben



|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>Diplomandin</b>      | Andrea Tönz  |
| <b>Korrektoren ZHAW</b> | Dipl. Ing. (FH) David Frasson,<br>Dipl. Ing. (FH) Tobias Wermelinger |
| <b>Korrektor extern</b> | Dr. Martin Lehmann, DSM Nutritional Products                         |

Phytasen (myo-Inositol 1,2,3,4,5,6-hexakisphosphat phosphohydrolase, EC 3.1.3.) sind eine grosse Gruppe von Enzymen, welche die Phosphorbindungen in Phytinsäure hydrolysieren und somit anorganisches Phosphat und Mineralstoffe freisetzen. Da Nicht-Wiederkäuer wie Schweine und Geflügel die Phytinsäure nicht resorbieren können, werden Phytasen als Zusatzstoffe in Futtermitteln verwendet. Ziel dieser Arbeit ist es, 76 *Streptomyces*, die von der ZHAW aus Bodenproben isoliert wurden, anhand eines biochemischen Assays der Firma DSM auf Phytasen zu screenen. Die Hitzestabilität der Phytasen soll zudem mittels Inkubation bei unterschiedlichen Temperaturen untersucht werden. Als Positivkontrolle dient die Phytase appA aus *E. coli*, welche in nativer Form und mit C-terminalem His-Tag in *Pichia pastoris* exprimiert wird. Der Expressionsnachweis erfolgt mittels Western Blot.

Die Phytase appA konnte durch Elektroporation in *P. pastoris* transformiert und exprimiert werden. Die Transformation erwies sich als schwierig und es konnte nur die Phytase mit C-terminalem His-Tag kloniert werden. Das Protein wurde über eine His Trap crude CC Säule aufgereinigt. Mit dem Western Blot konnte die Expression nachgewiesen werden. Die 76 *Streptomyces* zeigten bei der ersten Dreifachbestimmung Phytase Aktivität an. Diese Resultate stellten sich jedoch im Nachhinein als falsch positiv heraus. Bei der genaueren Untersuchung von zwölf der Proben stellte sich heraus, dass der Assay nicht

funktionierte. Der Blank wies bereits einen OD über 1 auf und die Proben zeigten Aktivität nach einer Inkubation von 95°C. Die für den Assay verwendete Phytinsäure war mit freiem Phosphat kontaminiert. Bereits ohne Zugabe der Proben wurde daher eine Reaktion und ein Farbumschlag der im Assay verwendeten Lösungen hervorgerufen, was die Ergebnisse verfälschte.

Es kann keine Aussage über die Phytase Aktivität der *Streptomyces* gemacht werden. Der Assay und die Überprüfung der Thermostabilität müssten dazu mit einer neuen Phytinsäure wiederholt werden.

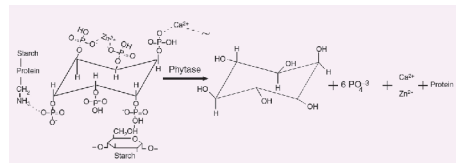


Abb. 1: Hydrolyse von Phytat durch die Phytase

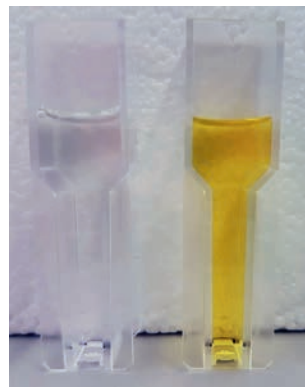


Abb. 2: Unterschied des Blanks ohne und mit hinzugefügter Phytinsäure

# Biologische Aktivität von Wirkstoffen aus 3D gedruckten Implantaten zur Knochenregeneration (vertraulich)



|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>Diplomandin</b>           | Rafaela Truffer  |
| <b>Korrektor/-innen ZHAW</b> | Dr. Ina Albert, Prof. Dr. Vera Luginbühl,<br>Prof. Dr. Jack Rohrer |

Knochen sind in der Lage, dank des ständigen Knochenumbaus Knochenschäden auf natürliche Weise zu heilen. Es kann jedoch sein, dass die Schäden zu gross sind, um vom Körper auf diese Weise repariert zu werden. In solchen Fällen sind Knochenersatzmaterialien notwendig, welche die fehlende Knochensubstanz ersetzen. Die 3D-Pulverdrucktechnologie ermöglicht, die fehlenden Knochenstücke personalisiert zu drucken. Die Einarbeitung von osteoinduktiven Wirkstoffen in die 3D gedruckten Knochenersatzmaterialien erhöht zudem die Knochenregeneration durch eine erhöhte biologische Aktivität der Osteoblasten.

In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Wirkstoffe bezüglich ihrer Einflüsse auf die Differenzierung von Preosteoblasten zu Osteoblasten untersucht. Zusätzlich wurde untersucht, ob diese einen hemmenden Effekt auf die Differenzierung von Makrophagen zu Osteoklasten haben. Der Anteil differenzierter

Osteoklasten wurde mit einem Differenzierungs-Assay basierend auf der Durchflusszytometrie bestimmt. Zudem wurde eine Methode zur Zellbesiedelung der Knochenersatzmaterialien entwickelt. Es wurde gezeigt, dass einer der Wirkstoffe die Differenzierung zu Osteoblasten nicht förderte, wobei der andere die Differenzierung zu Osteoblasten stark stimulierte. Die Differenzierung zu Osteoklasten wurde durch die Behandlung mit den Wirkstoffen nicht gehemmt. Durch die etablierte Methode zur Zellbesiedelung konnte das Wachstum der Preosteoblasten auf den Knochenersatzmaterialien nachgewiesen werden.

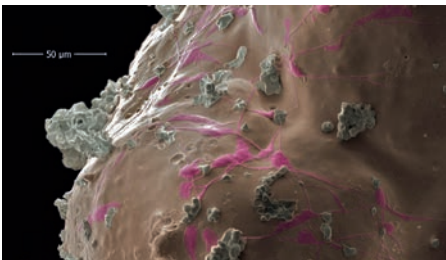


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopie der Zellbesiedelung der wirkstofffreien 3D gedruckten Knochenersatzmaterialien. Die Zellen wurden zur besseren Erkennung mit Photoshop rosa eingefärbt.

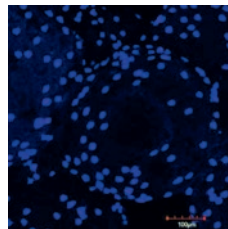


Abb. 2: Konfokale Mikroskopie von wirkstoffhaltigen 3D gedruckten Knochenersatzmaterialien. Die Zellkerne der Zellen sind mit DAPI angefärbt und erscheinen blau.

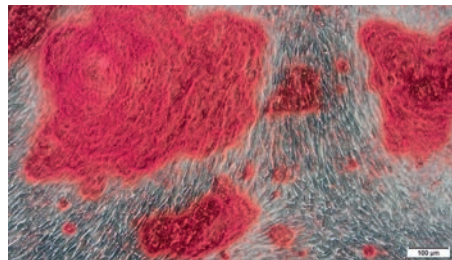


Abb. 3: Mineralisierung der extrazellulären Matrix durch die Behandlung der Preosteoblasten mit einer osteoinduktiven Substanz. Die Kalziumionen der extrazellulären Matrix sind rot angefärbt.

# Biologische Charakterisierung von zwei mikrobiellen Prozessen im Pilotmasstab (30 L und 100 L) (vertraulich)



|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Diplomand</b>            | Damian von Blarer  |
| <b>Korrektoren/-in ZHAW</b> | MSc Katharina Blaschczok, MSc Cedric Schirmer, Prof. Dr. Dieter Eibl |

Die Bachelorarbeit ist vertraulich und wurde mit einem Industriepartner in Deutschland durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Mit dem steigenden Angebot an unterschiedlichen Single-use- und Edelstahlbioreaktoren auf dem Markt gewinnt deren Charakterisierung und Qualifizierung zunehmend an Bedeutung. Hierbei sind standardisierte Methoden für einen zuverlässigen Vergleich verschiedener Bioreaktortypen unerlässlich. Das beschränkt sich bisher hauptsächlich auf physikalische Methoden zur Bestimmung von verfahrenstechnischen Kennwerten, wie z. B.  $k_L a$ -Werte, Leistungseintrag und Mischzeit. Um Bioreaktoren auch in biologischer Hinsicht bewerten zu können, entwickelte die DECHEMA Arbeitsgruppe «Single-use Technologie» eine Richtlinie zur Durchführung eines Modellprozesses mit *Escherichia coli*, die einen von Herstellerangaben unabhängigen Vergleich von sowohl Single-use- als auch Edelstahlbioreaktoren ermöglicht.

In dieser Arbeit wurde der Batch-Modellprozess in einem gerührten 30 L bzw. 100 L Edelstahlbioreaktor durchgeführt. Die erhaltenen Daten der Versuche korrelieren untereinander und zeigen, dass die Prozesse reproduzierbar durchgeführt werden konnten. Zusätzlich zu den Batch-Kultivierungen wurden fed batch Prozesse mit dem gleichen *E. coli*-Stamm bei verschiedenen Wachstumsraten durchgeführt. Hierbei wurden optische Dichten von  $OD_{600} > 290$  erreicht.



Abb.: Prozess-Flussdiagramm der Kultivierung im 30 L und 100 L Edelstahlbioreaktor.

# HPTLC und MALDI-TOF MS zur Untersuchung von Flavonoid- und Phenolcarbonsäure-Referenzsubstanzen sowie *Passiflora* nach *Ph. Eur.* (vertraulich)



|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Diplomandin</b>        | Christine von Ow  |
| <b>Korrektor/-in ZHAW</b> | Dr. Evelyn Wolfram,<br>Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter |
| <b>Korrektorin extern</b> | Dr. Eike Reich, CAMAG                                   |

Flavonoide und Phenolcarbonsäuren werden in Pflanzen als sekundäre Naturstoffe gebildet. Das Flavonoid- und Phenolcarbonsäure-Muster ist charakteristisch für Pflanzenfamilien, daher wird es zur Identitätsprüfung von Pflanzen herangezogen. Mittels Hochleistungsdünnschicht-Chromatographie (HPTLC) können die Komponenten von Pflanzenextrakten aufgetrennt und mit Hilfe diverser Reagenzien sichtbar gemacht werden. Zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit der chromatographischen Auftrennung werden die Untersuchungsmethoden in den Pflanzenmonographien der Europäischen Pharmakopöe überarbeitet und standardisiert. Einerseits werden Systemeignungstests und Intensitätsmarker für die Beurteilung des Chromatogramms eingeführt, andererseits dienen Tabellen mit Positions- und Farbenangaben der markanten Zonen als Interpretationshilfen. In dieser Arbeit wurden für die Monographien von *Passiflorae herba* und *Passiflorae herba extractum siccum* Beispielchromatogramme für die *Ph. Eur. Knowledge Database* angefertigt. Zudem konnte gezeigt werden, dass mit der geplanten Änderung des Laufmittels die beiden Chemotypen von *P. incarnata* unterschieden werden

können. Für die Kopplung von HPTLC mit MALDI-TOF zur massenspektrometrischen Untersuchung von *Passiflora* konnten Vorarbeiten geleistet werden, sodass eine Folgearbeit darauf aufbauen kann. Des Weiteren wurden Flavonoid- und Phenolcarbonsäure-Referenzsubstanzen mit verschiedenen Laufmitteln analysiert, um eine Grundlage zu erhalten zur Erstellung einer Flavonoid- und Phenolcarbonsäure-Datenbank, in der  $R_f$ -Werte, UV-Spektren und Farbentwicklung der einzelnen Substanzen nachgeschlagen werden können. Zudem wurde nachgewiesen, dass zwischen der chemischen Struktur der Flavonoide und ihrer Fluoreszenz unter Anregung mit UV-Licht bei Verwendung von Neu's-Reagenz und Macrogol 400 ein Zusammenhang besteht. Für Referenzsubstanzen und Aglyka, die bei den üblicherweise verwendeten Laufmitteln hohe  $R_f$ -Werte aufweisen, wurde ein weiteres Laufmittel entwickelt.

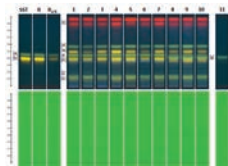


Abb. 1: Beispielchromatogramm von *Passiflorae herba* für die *Knowledge Database Ph. Eur.*

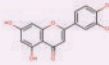
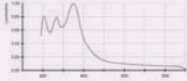
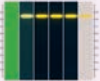
| Name /<br>Int. Ref. Nr. | CAS / MW /<br>Summenformel              | Chemische Struktur  | $R_f$ -Werte mit Laufmittel |      |      |      |      | UV-Spektrum<br>(Laufmittel 2)   | Bilddokumentation<br>(Laufmittel 2)   |
|-------------------------|---|---|-----------------------------|------|------|------|------|---|---|
|                         |   |   | 1                           | 2    | 3    | 4    | 5    |   |   |
| Luteolin /<br>R16       | 491-70-3<br>286,24<br>$C_{15}H_{10}O_6$ |  | 0.90                        | 0.88 | 0.94 | 0.78 | 0.41 |  |  |

Abb. 2: Datenbankeintrag von Luteolin mit chemischer Struktur,  $R_f$ -Werten, UV-Spektrum und Farbentwicklung bei Anregung mit UV-Licht und Verwendung von Neu's-Reagenz/Macrogol 400.

# Identifizierung eines Immun-Checkpoint Inhibitors für Krebs-Immuntherapie (vertraulich)




|                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| <b>Diplomandin</b>        | Gamze Yelken            |
| <b>Korrektor ZHAW</b>     | Prof. Dr. Jack Rohrer   |
| <b>Korrektorin extern</b> | Dr. Tea Gunde, Numab AG |

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit der Firma Numab AG durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Das Immunsystem spielt bei der Bekämpfung von Krebserkrankungen eine wichtige Rolle. Eine Vielzahl von Immun-Checkpoints regulieren die Aktivierung der T-Zellen und verhindern somit eine Autoimmunantwort. Tumore nutzen diesen Regulationsprozess aus, um der gegen sie gerichteten Immunabwehr zu entkommen. Dabei exprimieren sie inhibierende Proteine, welche nach dem «Schlüssel-Schloss-Prinzip» an Checkpoint Modulatoren auf der Oberfläche der T-Zellen binden und somit die Immunantwort inhibieren. Unter Verwendung von monoklonalen Antikörpern gegen Immun-Checkpoints kann diese Interaktion neutralisiert werden. Somit könnte die Identifizierung von solchen neutralisierenden Antikörperformen eine wichtige Rolle in der Antikörperbasierten Krebs-Immuntherapie spielen.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung von ELISA-basierenden Methoden zur Identifizierung eines Immun-Checkpoint Inhibitors. Dafür wurde ein kompetitiver ELISA entwickelt, um diesen für die Identifizierung der neutralisierenden Antikörper aus B-Zell-Überständen im Screening einzusetzen. Zudem wurde ein zellbasierter Luciferase Reportergen Assay für die Identifizierung der neutralisierenden Antikörper getestet. Dieser könnte zur Bestätigung der bei der kompetitiven ELISA erreichten Hits für das Screening eingesetzt werden.





Nach dem Studium  
können Sie  
komplexe  
biotechnologische  
Aufgaben lösen  
und Führungs-  
verantwortung  
übernehmen.



# Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

Das Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT) bringt gezielt die Kompetenzen zusammen, die im konvergierenden Fachgebiet von Chemie und Life Sciences immer stärker zusammenwirken. Es fokussiert auf die Anliegen von KMU, Gewerbe und Industrie in der Pharma-, Chemie- und Umweltbranche. Entstanden ist es aus den beiden etablierten ZHAW-Instituten, dem Institut für Biotechnologie und dem Institut für Chemie und Biologische Chemie.

Im ICBT finden Sie folgende strategische Schwerpunkte in Forschung und Dienstleistungen:

- **Analytische Chemie**
- **Biochemie, Proteintechnologie und Bioanalytik**
- **Chemische und biotechnologische Prozesse und Anlagen**
- **Mikro-, Molekular- und Zellbiologie, Tissue Engineering**
- **Pharmazeutische Technologie, Medizinalchemie und Phytopharmazie**
- **Synthese und neue Materialien**

## Lehre

Das Institut präsentiert sich in der Lehre durch zwei Bachelorstudiengänge: in Biotechnologie «Bachelor of Science ZFH in Biotechnologie» mit den Vertiefungen «Biotechnologie» und «Pharmazeutische Technologie» und in der Chemie «Bachelor of Science ZFH in Chemie» mit den Vertiefungen «Chemie» und «Biologische Chemie».

Im forschungsbasierten Masterstudiengang «Master of Science of Life Sciences» werden ebenfalls zwei Vertiefungen angeboten: «Pharmaceutical Biotechnology» und «Chemistry for the Life Science».

## Weiterbildung

Das Institut bietet neben der Lehre massgeschneiderte Weiterbildungsprogramme an: Individuelle Weiterbildungen für Firmen werden an den speziellen Kundenbedürfnissen ausgerichtet. Internationale Fachtagungen und das «CAS in the Science and Art of Coffee» runden das Portfolio ab.

## Forschung, Entwicklung und Dienstleistungen

In seiner Lehr- und Forschungstätigkeit fokussiert das ICBT auf die Anliegen von KMU, Gewerbe und Industrie aus den Gebieten der Chemie-, Pharma- und Umweltbranche. Forschungs- und Entwicklungsprojekte: Ergebnisse der Grundlagenforschung setzen wir um in marktgerechte Produkte und Dienstleistungen.

---

### Projekte:

Beispiele von unseren Forschungsprojekten finden Sie unter:  
[www.zhaw.ch/de/lsvm/forschung/chemie-und-biotechnologie](http://www.zhaw.ch/de/lsvm/forschung/chemie-und-biotechnologie)



# Perspektiven: Master und Weiterbildung

## Masterstudium

Nach erfolgreichem Abschluss Ihres Bachelors können Sie an der ZHAW in Wädenswil einen forschungsbasierten und praxisorientierten Master of Science in Life Sciences absolvieren. Als Vertiefungsrichtung wird «Pharmazeutical Biotechnology» angeboten.

Der Masterabschluss qualifiziert Sie insbesondere bei internationalen Unternehmen für die höhere Karrierelaufbahn.

[www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology](http://www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology)

## Weiterbildung

Das Institut bietet auf Anfrage kundenspezifisch ausgerichtete Weiterbildungskurse in den Laboren der einzelnen Forschungsgruppen an.

Selbstverständlich können Sie auch praxisbezogene Weiterbildungskurse oder Weiterbildungsstudiengänge (MAS, DAS, CAS) an einer Fachhochschule oder Universität besuchen. Auch die Teilnahme an Fachtagungen, z. B. am Institut für Chemie und Biotechnologie, bietet Ihnen neues Wissen und fachliche Vernetzung.

[www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung](http://www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung)

## Tagungen

Die Gelegenheit, sich auf den neuesten Stand von Wissen und Technik zu bringen und die eigene fachliche Kontaktpflege voranzutreiben.

[www.zhaw.ch/icbt](http://www.zhaw.ch/icbt)

---

### Anmeldung:

Machen Sie den nächsten Schritt in Ihrer akademischen Karriere und melden Sie sich für das Masterstudium an.





A portrait of a young man with short, spiky brown hair and blue eyes, wearing a dark blue collared shirt. He is looking directly at the camera with a slight smile. The background is a plain, light blue-grey color.

# Sebastian

Absolvent Pharmaceutical  
Biotechnology

Mit dem breiten Angebot an Kursen sowie der angewandten Forschung in konkreten Projekten mit Industriepartnern erhöht das Masterstudium die persönlichen Qualifikationen und ermöglicht einen erleichterten Einstieg in den Arbeitsmarkt.



# Porträt Masterabsolvent: Sebastian Rothe

Sebastian Rothe gehört zu den zweiten Absolvierenden des Masterstudiengangs in Life Sciences mit der Vertiefung «Pharmaceutical Biotechnology». Er hat im Februar 2012 sein Studium in Teilzeit an der ZHAW in Wädenswil abgeschlossen.

## **Warum haben Sie sich für ein Masterstudium entschieden?**

5 Jahre nach meinem Abschluss als Diplom-Ingenieur Biotechnologie habe ich mit dem Start des neuen Master-Programms die Chance genutzt, mein Wissen aufzufrischen, mich in Richtung pharmazeutische Biotechnologie zu spezialisieren und einen international anerkannten Abschluss zu erlangen. Ausserdem hat mich die Herausforderung gereizt, wieder ein Studium in Angriff zu nehmen.

## **Welchen Mehrwert hat für Sie der Mastertitel gegenüber dem Bachelor?**

Im Masterstudium werden Themengebiete aus dem Bachelor vertieft und umfassender behandelt. Durch den Master wird in der Industrie der Einstieg in leitende Positionen erleichtert. Ausserdem erhöhen sich durch den Mastertitel die Chancen auf eine Zulassung zur Promotion.

## **Was hat Ihnen an diesem Studium besonders gut gefallen?**

Das Konzept der Grundlagen-Kurse ermöglicht ein Vernetzen mit Kommilitonen anderer Studiengänge und bietet die Chance, Einblicke in alternative Themengebiete zu bekommen, um somit einen Blick über seinen fachspezifischen Tellerrand zu wagen.

## **Welches Thema haben Sie für Ihre Masterarbeit gewählt und wie ist es dazu gekommen?**

Der Titel meiner Arbeit war «Charakterisierung der Produktbildung eines pharmazeutischen E.coli-Prozesses». Die Arbeit war der erfolgreiche Abschluss einer langjährigen Kooperation zwischen dem Industriepartner und der ZHAW und ist ein Bestandteil der Dokumentation für die Zulassung des untersuchten pharmazeutischen Prozesses.

## **Waren Sie mit der Unterstützung durch das Institut zufrieden?**

Das Institut für Biotechnologie ermöglichte mir, das Masterstudium in Teilzeit zu absolvieren. Durch die Regelung konnte ich Studienanforderungen und Arbeitsverpflichtung unter einen Hut bringen, aber auch flexibel gestalten. Fachlich wurde ich während meiner Masterarbeit sehr gut von der Arbeitsgruppe für Bioverfahrenstechnik und von Seiten des Projektpartners unterstützt.

## **Welche beruflichen Pläne haben Sie?**

Noch während des Studiums habe ich ein Angebot von GE Healthcare bekommen, wo ich jetzt auch schon seit mehr als einem Jahr als Produktspezialist tätig bin. GE Healthcare ist ein internationales Unternehmen, bei dem mir der Abschluss als Master of Sciences viele Wege für meine Weiterentwicklung eröffnet.

## **Welche Empfehlung geben Sie angehenden Masterstudierenden?**

Ein Teilzeitstudium ermöglicht zum einen, während des Studiums Berufserfahrung zu sammeln, die im Studienalltag auch gewinnbringend eingebracht werden kann, und zum anderen zeigt es einem potentiellen, zukünftigen Arbeitgeber die Fähigkeit zur Selbstorganisation und des Zeitmanagements.

- 
- 2004** Dipl.-Ing. (FH) Biotechnologie
  - 2004** wissenschaftl. Mitarbeiter, ZHAW (bis 2011)
  - 2010** Masterstudium Life Sciences
  - 2011** Produktspezialist, GE Healthcare (seit 2011)

# Internationaler Austausch

Sie möchten einen Teil Ihres Studiums im Ausland absolvieren? Die ZHAW bietet Ihnen diese Möglichkeit. Ein Austauschsemester, ein Auslandspraktikum, der Besuch einer Summer School, eine Studienreise oder ein Sprachaufenthalt bringen Ihnen viele Vorteile: Sie lernen eine andere Kultur und Sprache kennen, ein anderes Bildungs- und Forschungssystem und Sie sammeln Erfahrungen für Ihre berufliche Zukunft. Das Departement Life Sciences und Facility Management der ZHAW ist im Rahmen des Swiss-European Mobility Programme SEMP (der Übergangslösung, welche vom Bundesrat für das EU-Bildungsprogramm Erasmus+ eingerichtet wurde) derzeit mit über 70 Partnerhochschulen in 15 europäischen Ländern vernetzt.

Der Studiengang Biotechnologie motiviert die Studierenden darin, ihre Bachelorarbeit an einem ihrer ausländischen Partnerinstitute zu schreiben. Zudem werden jährlich internationale Summer Schools organisiert. Neben den Informationen im Internet gibt die Studienberatung des Studiengangs Biotechnologie oder das International Relations Office (IRO) gerne dazu nähere Auskünfte und unterstützt Sie bei Ihren Fragen.

Mehr über die internationale Mobilität und Erfahrungsberichte von Studierenden finden Sie unter: [www.zhaw.ch/de/ueber-uns/international](http://www.zhaw.ch/de/ueber-uns/international)



Arbeitsalltag im Labor: Diane mit einem selbst gefangenen Rochen, welchen sie auf Parasiten und krankheitsregende Viren untersuchte

Bezahlte Praktika in  
über 90 Ländern

Internationale  
Arbeitserfahrung

## «Sowohl professionell als auch persönlich: Ich hätte nicht besser in meinen Sommer investieren können.

Mit meinem IAESTE Praktikum konnte ich mich auf mehreren Ebenen weiterentwickeln. Das Praktikum war die ideale Kombination aus Biologie, Abenteuer und Nervenkitzel. Ich konnte sowohl in der Arbeit als auch im Alltag Erfahrungen gewinnen und es entstanden Erinnerungen, an welche ich das ganze Leben lang gerne zurückdenken werde. Ich empfehle jedem unbedingt eine gewisse Zeit im Ausland zu leben!»

Diane Seda, Biotechnologiestudentin an der ZHAW Wädenswil. Sie absolvierte im Sommer 2015 ein zweimonatiges Praktikum an der Universidade Estadual Paulista Julio de Mesqu in Ilha Solteira, Brasilien.

### IAESTE Praktika...

- ... richten sich v.a. an Studierende **technischer und naturwissenschaftlicher** Fächer
- ... sind **beahlt**: der Lohn deckt die Lebenshaltungskosten vor Ort
- ... bieten Dir **viele Vorteile**: Betreuung während der Bewerbungsphase, soziales Netzwerk vor Ort, etc.
- ... haben eine Dauer zwischen **6 Wochen und 12 Monaten**



Alle aktuellen Praktikumsstellen  
findest Du hier:

[www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/](http://www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/)

**iaeste**   
SWITZERLAND  
[www.iaeste.ch](http://www.iaeste.ch)

Premium Partners of IAESTE Switzerland

Power and productivity.  
In a better world. **ABB**



**NOVARTIS**

**ETH**  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

**ETH-Rat**  
Conseil des EPF  
ETH-Board

**zhaw**

**S**chweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra  
Eidgenössisches Departement für  
Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF  
Staatssekretariat für Bildung,  
Forschung und Innovation SBR



# Mikroorganismen mit grossem Potential

## Fachstelle Mikrobiologie und Molekularbiologie, ICBT

Viele wissenschaftliche Arbeiten beinhalten die Verwendung von biologischem Material. Pflanzen-, Pilz- und Tierarten repräsentieren nur einen Teil der biologischen Vielfalt. Mehr als die Hälfte der Biomasse weltweit wird von den Mikroorganismen gestellt. Der Umgang mit biologischen Ressourcen unterliegt dem Umwelt-Vertragswerk von Rio und dem Nagoya-Protokoll. Dies bewirkt eine nachhaltige Erforschung der Biodiversität und einen legalen Umgang mit den genetischen Ressourcen.

Gut charakterisiertes biologisches Material kann für Forschungszwecke von Stammsammlungen bezogen werden. Sie tragen dazu bei, die Nützlichkeit und Bedeutung einzelner Kulturen und Stämme hervorzuheben und machen es möglich, Biodiversität auch praktisch zu nutzen. Die Culture Collection of Switzerland (CCOS) übernimmt als nationale Stammsammlung die anspruchsvolle Aufgabe, die Vielfalt an mikrobiellen Stämmen, die aus der Natur isoliert wurden, zu erhalten und zu dokumentieren.

Die Fachstelle Mikro- und Molekularbiologie am Institut für Chemie und Biotechnologie hat

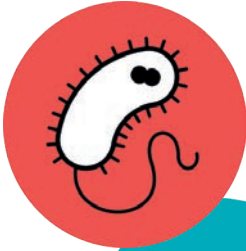
im Rahmen von Projekten und Arbeiten von Studierenden moderne technologische Plattformen aufgebaut, um mikrobielle Stämme eingehender zu charakterisieren. In Zusammenarbeit mit der WSL in Birmensdorf und weiteren Einrichtungen wurden spannende Isolate aus einem Gletschervorfeld näher untersucht. Diese fühlen sich bei Kälte wohl und verfügen über besondere Anpassungen, um bei tiefen Temperaturen zu wachsen. Ein kälteliebendes Bakterium wurde als neue

Art entdeckt und *Glaciimonas alpina* genannt, um diese Lebensbedingung zum Ausdruck zu bringen. Stämme dieser neuen Art wurden bei der Culture Collection of Switzerland hinterlegt und stehen für weitere Arbeiten zur Verfügung. Enzyme von an Kälte adaptierten Stämmen weisen bei tiefen Temperaturen eine hohe katalytische Effizienz auf. Proteasen und Lipasen aus

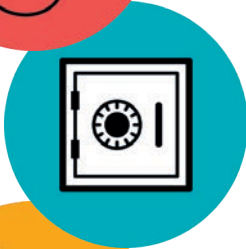
kältetoleranten Bakterien können gut für das Waschen von Wäsche bei niedrigen Wassertemperaturen eingesetzt werden, um Energie und CO<sub>2</sub>-Emissionen zu reduzieren. Viele dieser Stämme haben ein interessantes Potential für Anwendungen und weitere warten auf ihre Entdeckung.

**Kontakt:** Prof. Dr. Martin Sievers





**Bio Resources**



**Bio Storage**



**Bio Services**

Culture Collection of Switzerland AG  
Einsiedlerstrasse 34 · CH-8820 Wädenswil · Switzerland  
Phone +41 44 552 24 28 · Fax +41 44 552 24 27  
[www.ccos.ch](http://www.ccos.ch) · [info@ccos.ch](mailto:info@ccos.ch)

# ALUMNI ZHAW

Alumni bedeutet so viel wie «Ehemalige einer Hochschule». Der Basisverein ALUMNI ZHAW Life Sciences umfasst die Studienrichtungen Biotechnologie, Chemie/Biologische Chemie, Lebensmitteltechnologie sowie Umweltingenieurwesen. Ziele der ALUMNI ZHAW Life Sciences sind die Förderung der beruflichen und standespolitischen Interessen seiner Mitglieder sowie der Zusammenschluss und die Kontaktpflege zwischen Ehemaligen und Angehörigen der Hochschule – ganz nach dem Motto: «We make networks work.» Um diese Ziele zu erreichen, werden wir aktuelle Thematiken aus den Studienbereichen aufgreifen und nach Möglichkeit unter Einbezug der Arbeitswelt in Fachveranstaltungen und gesellige Anlässe integrieren.

## Wovon kann ich als Mitglied sonst noch profitieren?

Durch die Anmeldung bei der ALUMNI ZHAW Life Sciences findet ein automatischer Beitritt in die Dachorganisation ALUMNI ZHAW sowie in den nationalen Dachverband FH SCHWEIZ ([www.fhschweiz.ch](http://www.fhschweiz.ch)) statt. Die FH SCHWEIZ vertritt die Anliegen ihrer Mitglieder auf nationaler Ebene, betreibt intensive Berufsbildungspolitik und bietet ihren Mitgliedern attraktive Vergünstigungen diverser Angebote und Dienstleistungen an.

## Wie werde ich Mitglied?

Die ALUMNI ZHAW Life Sciences lädt alle Studierenden, Ehemaligen und den Mittelbau/Dozierenden der Life Sciences Studiengänge zur Mitgliedschaft ein. Der Mitgliederbeitrag kostet jährlich CHF 110.–. Für Studierende in den letzten beiden Semestern und während des ganzen Master-Studiums ist die Mitgliedschaft kostenlos.

**ALUMNI**<sub>zhaw</sub>  
Life Sciences



## Weitere Informationen:

Alumni ZHAW Life Sciences  
Sekretariat  
Gertrudstrasse 15, 8400 Winterthur  
Tel. 052 203 47 00  
[ls@alumni-zhaw.ch](mailto:ls@alumni-zhaw.ch)  
[www.alumni-zhaw.ch/ls](http://www.alumni-zhaw.ch/ls)

# ZHAW LSFM

## Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für Angewandte Wissenschaften. Sie arbeitet anwendungsorientiert und wissenschaftlich in Lehre, Forschung, Weiterbildung, Dienstleistung und Beratung. Die ZHAW besteht aus acht Fachdepartementen an drei Standorten (Wädenswil, Winterthur, Zürich). Derzeit sind über 11 500 Studierende an der ZHAW eingeschrieben.

## Das Departement

Das Departement Life Sciences und Facility Management (LSFM) befindet sich in Wädenswil am linken Zürichseeufer. Hier wird in den Bereichen Umwelt, Ernährung/Lebensmittel, Gesundheit und Gesellschaft gelehrt und geforscht. Das Aus- und Weiterbildungsangebot umfasst fünf Bachelorstudiengänge, zwei Masterstudiengänge und ein breites Weiterbildungsprogramm. Rund 1500 Studierende sind aktuell in Wädenswil immatrikuliert.

## Bachelor, Master und Weiterbildung

Das Bachelorstudium führt zur Berufsbefähigung und vermittelt praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung sowie Arbeitsmethodik. Das konsekutive Masterstudium führt zur Spezialisierung in der angestammten Studienrichtung und zum Erwerb von Zusatzqualifikationen. An der ZHAW in Wädenswil werden zwei Masterprogramme angeboten:

Life Sciences und Facility Management. Permanente Weiterbildung und sein Wissen à jour zu halten sind heute wichtige Voraussetzungen für den beruflichen Erfolg. An der ZHAW gibt es massgeschneiderte und auf die Praxis bezogene Kurse, Tagungen und Weiterbildungsstudiengänge.

## Forschung und Entwicklung

In Zusammenarbeit mit Wirtschaft, Behörden, Verbänden und anderen Forschungsinstituten führen unsere Institute anwendungsorientierte Forschung durch und erbringen Dienstleistungen für Dritte. Die enge Zusammenarbeit mit externen Auftraggebern sichert den Wissens- und Technologietransfer zwischen Hochschule und Praxis. Unsere Geräte und Ausrüstungen sind auf dem neuesten Stand der Technik und Technologie. Moderne Labors, Versuchs- und Produktionsanlagen ermöglichen die kompetente Bearbeitung von anwendungsorientierten Forschungs- und Entwicklungsprojekten.

---

### Anmeldung:

Machen Sie den nächsten Schritt in Ihrer akademischen Karriere und melden Sie sich für das Studium an.



ZHAW Campus Reidbach / Einsiedlerstrasse

ZHAW Campus Reidbach / Seestrasse

ZHAW Campus Grüental

## Kontakt

ZHAW Zürcher Hochschule  
für Angewandte Wissenschaften  
Life Sciences und Facility Management  
Studiengang Biotechnologie  
Grüentalstrasse 14, Postfach  
8820 Wädenswil/Schweiz

[www.zhaw.ch/icbt/  
bachelor-biotechnologie](http://www.zhaw.ch/icbt/bachelor-biotechnologie)

