

Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

**zh
aw**

**Life Sciences und
Facility Management**

**ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie**

**Bachelorarbeiten
2017**

Biotechnologie

A photograph of three scientists in a laboratory. A woman in the foreground is adjusting a dial on a piece of scientific equipment. Two other scientists, a woman and a man, are looking on. The scene is brightly lit and professional.

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



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5	Sathianathan Marc	35
Die Diplomandinnen und Diplomanden		Schneider Linda	36
Bieri Marco	6	Schönenberger Anigna Ursina	37
Böni Salome	7	Schüpbach Livia	38
Braun Chiara	8	Seda Diane	39
Burnier Malaika	9	Seidel Stefan	40
Degiacomi Anina	10	Šever Branka	41
Dreyfuss Vera	11	Siegrist Jonas Aaron	42
Fideles Agne Guilherme	12	Sperling René	43
Gantenbein Cédric	13	Suter Paulina Elizabeth	44
Häfeli Tamara	14	Topf Yin-Chi	45
Hisenaj Ardit	15	von Rotz Sebastian	46
Hutter Stefan	16	Wegmann Sandro	47
Ilday Dila Nur	17	Weichart Sonja	48
Imhof Edith	18	Ziegler Linda	49
Infanger Sophia	19	Zwyssig Jennifer	50
Kappeler Sascha	20		
Kaufmann Moritz	21	Institut für Chemie und Biotechnologie	53
Lenisa Eric	22	Perspektiven	54
Lüthi Daniela	23	Porträt Masterabsolventin	57
Mattli Kevin	24	Internationaler Austausch	58
Meier Patrick	25	Forschungsprojekt: Wirkstoff-beladene Toxine als «Trojanische Pferde» in der Tumorthherapie	60
Miani Loretta	26	ALUMNI ZHAW	62
Mikos Alexander	27	ZHAW LSFM	63
Näf Paulina	28		
Nehls Martina Caroline	29		
Pellin Mattia	30		
Pestrin Judith	31		
Ragulan Mituna	32		
Reist Magdalena	33		
Rotzer Vanessa	34		



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs BT14

Vorwort

Wädenswil, November 2017

Liebe Absolventinnen und Absolventen des BT14

Unseren «Herzlichsten Glückwunsch» zum soeben erhaltenen Diplom als «Bachelor of Science ZFH in Biotechnologie»!

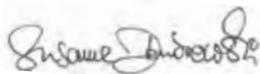
In den vergangenen drei Jahren Studium haben Sie sich durch Sorgfalt, Genauigkeit und ganzheitliches Denken im Klassenverband ausgezeichnet. Das war Ihnen sehr wichtig, einerseits bei der Erlangung von biotechnologischen Fachkenntnissen im Studienverlauf, andererseits auch im Diskurs und der Gestaltung Ihres Studiumfeldes an der Hochschule.

Denn eines hatten Sie immer im Fokus: Ihre (Aus-)Bildung findet nicht nur durch die Vermittlung des «Was», sondern auch und vor allem durch die Vermittlung des «Wie» statt. Wir haben diesen Diskurs sehr begrüsst, konnten wir doch somit gemeinsam einige weitere Grundsteine auf dem Weg der stetigen Weiterentwicklung in der Lehre der Biotechnologie verlegen.

Wir sind davon überzeugt, dass Sie Ihre Ausbildung in der Zukunft mit der Ihnen eigenen Sorgfalt und Genauigkeit konstruktiv nutzen werden, entweder direkt auf dem Arbeitsmarkt oder in Ihrer weiteren (Master-)Ausbildung. Vielleicht werden Sie das unter dem folgenden Aspekt erleben und erledigen, den der österreichische Schriftsteller und Dramatiker wie folgt formulierte:

«Wahre Bildung besteht darin, zu wissen, was man kann, und ein für allemal zu lassen, was man nicht kann» Hermann Bahr (1863–1934).

Wir wünschen Ihnen dabei gutes Gelingen und viel Glück in der Zukunft!



Susanne Dombrowski
Leiterin Studiengang Biotechnologie

Optimierung der Wirkstoffbildung bei Streptomyceten



Diplomand	Marco Bieri
Korrektoren ZHAW	Dipl. Ing. (FH) David Frasson, Prof. Dr. Martin Sievers

Die Entdeckung von Antibiotika gilt als Meilenstein der modernen Medizin. Durch dieses Arzneimittel ist man in der Lage, bakterielle Infektionen zu behandeln, die früher lebensbedrohlich waren. Aufgrund von unsachgerechter Anwendung in der Humanmedizin und der unreflektierten Verwendung im Bereich der Massentierhaltung bildeten immer mehr Bakterien breite Resistenzprofile gegen Antibiotika aus. Die sogenannten multiresistenten Bakterien stellen dabei die grösste Gefahr dar, da hierbei das Spektrum an wirksamen Substanzen stark eingeschränkt ist und es sogar vorkommen kann, dass kein wirksames Antibiotikum mehr für eine Therapie zur Verfügung steht.

Um dem entgegenzuwirken, bestand das Ziel dieser Bachelorarbeit darin, *Streptomyces* Isolate, welche bisher eine inhibierende Wirkung gegen unterschiedliche multiresistente Bakterien auf Agar zeigten, genauer auf ihre

Hemmwirkung zu untersuchen und durch Optimierung der Anzuchtbedingungen mögliche Wirkstoffe mittels Flüssigkultur zu generieren. Zudem sollten die getesteten Isolate genetisch näher charakterisiert werden.

Durch das durchgeführte Medienscreening, mit acht unterschiedlichen Medien, einer Evaluation der Wirkstoffbildung über 7 Tage, um die beste Kultivierungsdauer zu bestimmen, sowie durch die Anwendung dreier unterschiedlicher Aufreinigungsverfahren (Extraktion mit Ethylacetat, XAD, Festphasenextraktion mittels C18 Säule) gelang es, mehrere Wirkstoffe aus den *Streptomyces* Isolaten zu gewinnen, welche den multiresistenten *S.aureus* USA300 (CCOS 666) oder multiresistenten *E.coli* HK235 (CCOS 492) hemmen konnten. Für den Nachweis der antibakteriellen Wirkung wurde dazu der Resazurin-Assay angewendet.

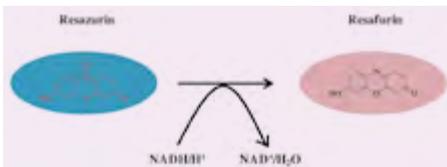


Abb. 1: Dargestellt ist die Reduktion des blauen Farbstoffs Resazurin, welcher durch die reduzierende Umgebung innerhalb des Cytosols einer lebensfähigen Zelle zu Resafurin reduziert wird. Dies bedeutet, falls der Wirkstoff eine Inhibition der Testbakterien hervorruft, bleibt die Lösung blau. Falls der Wirkstoff keine Wirkung zeigt, wird sie rosa/rot.



Abb. 2: Dargestellt ist die Assay-Platte des Resazurin-Assay mit dem multiresistenten *S.aureus* (CCOS 666). Mit fünf aufgereinigten und eingeeigneten Wirkstoffen (B4-B6, B10-B12, C1-C3, C4-C6, C10-C12) konnte der multiresistente *S.aureus* (CCOS 666) gehemmt werden.

Etablierung eines Testsystems von viralen Infekten bei primären Zellkulturen (vertraulich)



Diplomandin	Salome Böni
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, MSc Leopold von Balthazar

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Die iPSC-Technologie zur Entwicklung von Krankheitsmodellen ist in den letzten Jahren in der Wissenschaft immer mehr in den Fokus geraten. Um iPSCs (*induced pluripotent stem cells*) herzustellen, werden Zellen, wie etwa Fibroblasten, von freiwilligen Spendern isoliert. Um solche Primärzellen auf Viren zu testen, sind Kits erhältlich und wenige Dienstleister bieten entsprechende Tests als Service an. Um Zelllinien allerdings einfach und günstig auf Viren überprüfen zu können, hatte diese Arbeit zum Ziel, Protokolle im Labor zu etablieren, mit denen mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) möglichst viele unterschiedliche Viren spezifisch und qualitativ detektiert werden können.

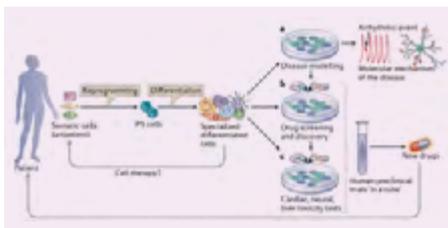


Abb. 1: iPSCs werden aus humanen somatischen Zellen hergestellt und können in unterschiedliche Zelltypen differenziert werden. Die differenzierten Zellen können unter anderem für die Modellierung von Krankheiten verwendet werden. Quelle: M. Bellin, M.C. Marchetto, F.H. Gage, and C.L. Mummery. 2012. Induced pluripotent stem cells: the new patient? *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 13:713–726.

In einem ersten Schritt wurden Positivkontrollen für die Viren mittels Klonierung des Vektors pEGFP-N1 konstruiert. Weiterführend wurden verschiedene *Annealing*-Temperaturen für die Testprimer ausgetestet. Ausserdem wurde mit jeder Positivkontrolle eine Nachweisgrenze der Methode sowie der Einfluss von Zellysate in der Probe auf die PCR ermittelt. Anhand der Ergebnisse wurde ein Testverfahren festgelegt, mit welchem schlussendlich drei Fibroblastenzelllinien auf Viren geprüft wurden.

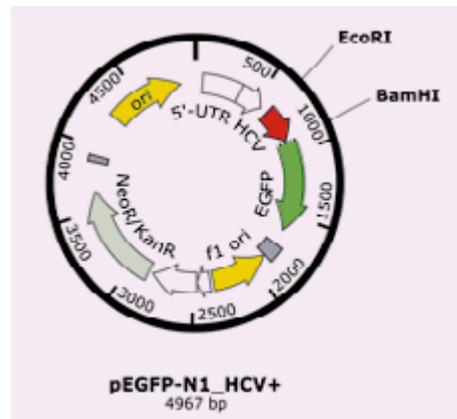


Abb. 2: Positivkontrollen wurden mittels Klonierung eines DNA-Vektors konstruiert. Zum Beispiel wurde die 5'-UTR (rot) des Hepatitis-C-Virus-Genoms in pEGFP-N1 eingefügt.

Untersuchungen zur Regulation neuartiger Promotoren für *Pichia pastoris*



Diplomandin	Chiara Braun
Korrektor/-innen ZHAW	Prof. Dr. Karin Kovar, MSc Verena Looser, MSc Dominik Mächler
Korrektor extern	Prof. Dr. Anton Glieder, TU Graz, Österreich

Die Hefe *Pichia pastoris* eignet sich als System für die Herstellung industrieller Enzyme, wobei deren Produktion über Promotoren ein- und ausgeschaltet werden kann. In Zusammenarbeit mit dem Institut für molekulare Biotechnologie an der TU Graz wurden zwei neuartige Promotoren – CAT und PDF – in *Pichia pastoris*, welche die Lipase B aus der Hefe *Candida antarctica* (CalB) produziert, erforscht.

Die Funktion der Promotoren wurde auf Transkript-Ebene untersucht, d. h. eine quantitative Aussage über die Aktivität des CalB-Gens erlaubte Rückschlüsse auf die Aktivität und Regulierbarkeit der Promotoren in Abhängigkeit von der Glukose-Zugabe. Die Stämme, die sich hinsichtlich des Promotors unterscheiden, wurden unter identischen Bedingungen im Bioreaktor in einem Fedbatch (d. h. im geregelten Zulaufverfahren) kultiviert und die Proben mittels qPCR-Methode analysiert.

Der PDF-Stamm produzierte durchschnittlich doppelt so viel CalB wie der CAT-Stamm, was über die Bestimmung der Lipase-Aktivitäten sowie der relativen Transkript-Mengen verifiziert wurde. Unter Kontrolle dieser beiden Promotoren wurde CalB produziert, wenn keine Glukose ausserhalb der Zelle vorlag. Wiederum konnte mit einer Zugabe von Glukose die CalB-Bildung unterdrückt werden. Diese Arbeit zeigt folglich, dass der PDF-Promotor eine attraktive Alternative zum streng-regulierbaren AOX1-Promotor darstellt, der bisher häufig zur industriellen Produktion von rekombinantem Protein mittels *Pichia pastoris* eingesetzt wird. Der Vorteil gegenüber dem AOX1-Promotor besteht darin, dass lediglich Glukose und kein explosives und toxisches Methanol zur Induktion dieser neuartigen Promotoren verwendet werden kann.

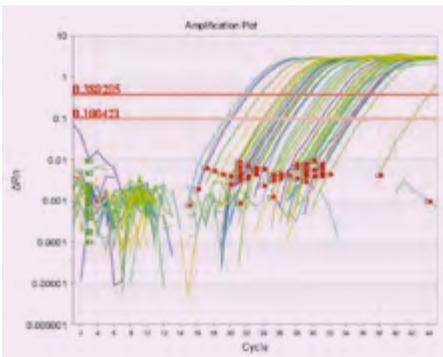


Abb.: Daten zur relativen Expression des CalB-Gens wurden mittels der qPCR-Methode erhoben. Mit qPCR (quantitative Polymerase-Kettenreaktion) lässt sich die gewonnene Erbsubstanz (DNA), die dem untersuchten Gen entspricht, vermehren und so auch kleine Mengen quantifizieren.

Enzymatische Biosensoren für die Bioprozesskontrolle (vertraulich)



Diplomandin	Malaika Burnier
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Caspar Demuth, Dr. Iris Poggendorf
Korrektor extern	Dr. Ing. Diego Reyes, Innovative Sensor Technologies IST AG

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

In der Bioprozesskontrolle ist die Überwachung und Regelung von unterschiedlichen Parametern (zum Beispiel Glucose, pH, Temperatur) für eine erfolgreiche Zellkultivierung mit hoher Produktausbeute essentiell. Seit einigen Jahren kommen in der biotechnologischen Produktion vermehrt Einwegbioreaktoren zum Einsatz, für die angepasste Sensoren notwendig sind. Single-Use Bioreaktoren sind aus Kunststoff aufgebaut und können daher, genau wie die enzymatischen Biosensoren, nicht mit Dampf sterilisiert werden. Somit eignen sich Einwegsensoren und enzymatische Sensoren für diese Kultivierungssysteme. Zurzeit existieren für Einwegreaktoren optische Sensoren für die pH- und Sauerstoffmessung während des Bioprozesses, nicht aber für Substrate und Stoffwechselprodukte von Zellen. Hier könnten enzymatische Biosensoren für die Onlineüberwachung eine Marktlücke schliessen.

Das Ziel dieser Arbeit war die Charakterisierung wichtiger Parameter von enzymatischen Glucose-Biosensoren der Firma IST AG für die Eintauchapplikation. Die Biosensoren wurden

in unterschiedlichen Zellkulturmedien mit verschiedenen Glucosekonzentrationen geprüft. Anhand der Kultivierungen mit CHO-Zellen konnte das Ansprechverhalten des Biosensors auf kontinuierliche Änderung der Glucosekonzentration im Medium untersucht werden. Mittels Offlineanalytik (HPLC und Bioprofile) wurde der Biosensor in regelmässigen Abständen überprüft.

Die Resultate haben gezeigt, dass die Glucosebiosensoren für Kultivierungen mit CHO-Zellen im Batch- respektive Fedbatchverfahren geeignet sind.

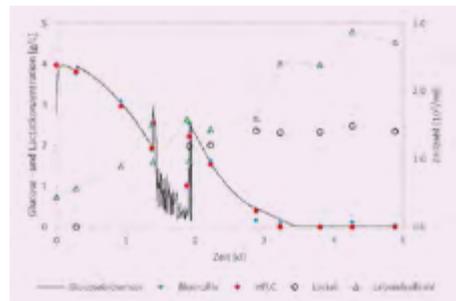


Abb.: Die Abbildung zeigt eine Fedbatchkultivierung mit 2 Feeds. Der Verlauf des Glucosebiosensorsignals (schwarze Linie) und die der Offlineanalytik (blaue und rote Punkte) stimmen überein. Die Schwankung des Sensorsignals zwischen den Feeds wird durch eine tiefe Sauerstoffsättigung (<2%) verursacht. Der Sauerstoff ist Bestandteil der chemischen Reaktion am Sensor. Die Lebendzellzahl (grün) und die Lactatkonzentration (Kreise) steigen, während die Glucosekonzentration sinkt.

Inbetriebnahme einer Pilotanlage zur Untersuchung der biologischen Hydrolyse von Fasersubstraten (vertraulich)



Diplomandin	Anina Degiacomi
Korrektoren ZHAW	BSc Florian Rüschi, BSc Yves Moser

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es ist Teil des Forschungsprojekts HYDROFIB der Fachstelle Umweltbiotechnologie. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Das Projekt wird finanziert von den Auftraggebern Bundesamt für Energie und Schweizerischer Verein des Gas- und Wasserfaches (welcher den Forschungs-, Entwicklungs- und Förderungsfonds der schweizerischen Gasindustrie vertritt) und steht in Zusammenarbeit mit folgenden Projektpartnern: Biolyse Biogas International GmbH, Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landwirtschaft, Clean Technology Universe AG und First Biogas International AG. Das Ziel des Projektes ist, durch einen optimierten Prozess der anaeroben Vergärung mit vorgeschalteter mikroanaeroben Hydrolyse, aus faserreichen Substraten eine Biogasertragssteigerung zu erzielen.

Dieser Biogasmehrertrag aus dem zweistufigen Prozess soll mindestens 20% betragen im Vergleich zur konventionellen Vergärung mit gleichen Verweilzeiten im Fermenter. Dazu wurde eine Pilotanlage, bestehend aus 3 Fermentern, einem Hydrolysefermenter und einer Substratvorbereitungsanlage, entwickelt. Die Bachelorarbeit befasst sich spezifisch mit der Inbetriebnahme sowie Inbetriebnahme-Vorbereitungen dieser Pilotanlage. Das Hauptergebnis dieser Arbeit bildet das Betriebs- und Handbuch, in welchem Sicherheitsvorschriften und Betriebsvorschriften speziell für diese Pilotanlage beschrieben werden. Nebenbei wurden verschiedene Aufgaben in den Bereichen Projektmanagement, Prozessdesign, Montage und Inbetriebnahme-Planung und -durchführung ausgeführt. Dazu gehörten am Anfang Recherchen und Auswertung einer Nutzwertanalyse für die Auswahl von geeigneten Substraten bezüglich Anforderungen und Zielsetzungen an die Projektaufgaben. Des Weiteren wurden in Zusammenarbeit mit dem Projektteam Fortschrittsberichte für die Projektpartner erstellt, Sitzungen vorbereitet und protokolliert sowie der Abnahmetest der Mechanical Completion vorbereitet und durchgeführt.



Abb.: (l.) Mechanical Completion. Auf dem Bild ist einer der drei Fermenter der Pilotanlage während den Abnahmetests der Mechanical Completion sichtbar. (r.) Innenleben eines Fermenters. In diesem Fermenter wird zukünftig die anaerobe Vergärung von verschiedenen Substraten ablaufen.

Charakterisierung von klinischen *Clostridium difficile* Isolaten



Diplomandin	Vera Dreyfuss
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Gottfried Dasen, Dr. Ivana Krosiakova

Clostridium difficile (*C. difficile*) ist ein Gram-positives, obligat anaerobes, sporenbildendes Stäbchenbakterium und bekannt für seine anspruchsvolle Isolation und Kultivierung. Durch die Fähigkeit, Sporen zu bilden, vermehrt sich der Mikroorganismus und produziert Toxine, die Krankheiten verursachen. Die Haupttoxine sind Toxin A (TcdA) und Toxin B (TcdB), einige Stämme produzieren das noch wenig untersuchte binäre Toxin (CdtA, CdtB). Die Arbeit befasst sich mit der Charakterisierung von zehn unterschiedlichen klinischen CDI Isolaten und der Optimierung der verwendeten Methoden. Vor allem sollen die Isolate auf die Fähigkeit zur Toxinbildung näher untersucht werden. Ebenso soll die Lagerstabilität von *C. difficile* Kulturen verbessert werden. In verschiedenen Versuchen wurden die Stämme molekularbiologisch (rep-PCR, multiplex PCR, Sequenzierung und Hain-Test), biochemisch (Biolog, Vitek, MADLI-TOF) und immunologisch (ELISA) charakterisiert.

Eine saubere und bedachte Arbeitsdurchführung in der Anaerobenwerkbank hat sich in dieser Arbeit als besonders wichtig herausgestellt, da sonst Kontaminationen nicht auszuschliessen sind. Zur Untersuchung der Lagerstabilität bei Raumtemperatur $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ und $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden die Stämme in zwei Medien angezüchtet, gelagert und wöchentlich auf ihre Vitalität getestet. Aus den Resultaten kann die Bilanz gezogen werden, dass bei fünf Stämmen die Identifizierung von *C. difficile* erfolgreich war. Für die restlichen fünf Stäm-

me wären weitere Durchführungen notwendig. Gute Identifikationen wurden mit MALDI-TOF und mit dem Hain-Test erhalten. Zum Nachweis der Toxine waren insbesondere die Ergebnisse der multiplex PCR aussagekräftig. Diese konnten aufzeigen, dass alle CDI Isolate die Toxine A und B produzieren. Die erhaltenen Resultate zur Lagerstabilität variieren stark für die einzelnen Stämme und Lagerungen. Grundsätzlich konnten die Stämme besser in TGB (Thioglykollat Medium) wachsen als in CMM (Kochfleischmedium). Im TGB, gelagert bei $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$, wurde für drei Stämme über zehn Wochen Vitalität festgestellt. Die Lagerung bei Raumtemperatur und $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ der CMM wurde nur über fünf Wochen geprüft. Die beste Vitalität konnte in Form von Glycerinkulturen nachgewiesen werden. Die Untersuchungen zur Lagerstabilität sollten weiter beobachtet werden.

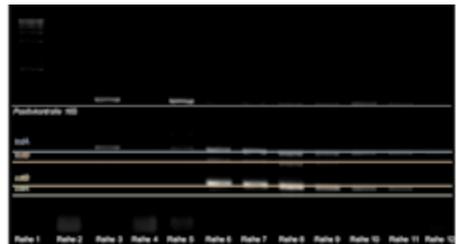


Abb.: Bandenprofil der zehn klinisch isolierten *C. difficile*. In der Reihe 2: Negativkontrolle. Reihe 4 CCOS 876 leer. Reihe 3 CCOS 871 und Reihe 5 CCOS 877: *tcdA* und *tcdB*. Reihe 6 CCOS 937, Reihe 7 CCOS 938, Reihe 8 CCOS 939, Reihe 9 CCOS 940, Reihe 10 CCOS 941 und Reihe 11 CCOS 957 *tcdA*, *tcdB* und *cdtAB*. Reihe 12 CCOS 958 *tcdA*. Reihe 1:1kb+ Marker.

Charakterisierung und Einsatz eines Multiparameter-Ionensensors (vertraulich)



Diplomand	Guilherme Fideles Agne
Korrektor ZHAW	Dr. Caspar Demuth
Korrektor extern	Dr. Markus Obkircher, Merck KGaA

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

Messungen mit ionenselektiven Elektroden (ISE) ermöglichen eine einfache und kostengünstige Untersuchung von Ionenaktivitäten in komplexen Matrizen. Im Idealfall können diese Messungen ohne aufwändige Probenvorbereitung durchgeführt werden. In der klinischen Analyse ist zurzeit die häufigste Anwendung von ISE in der Blutgasanalyse zu finden. In der Umweltanalyse besteht zudem ein zunehmendes Interesse an Messungen von Metallionen. In der Wasseranalytik ist zum Beispiel der Kalzium- oder Magnesiumgehalt von Bedeutung. Für zuverlässige Messungen eignen sich besonders Festkörper-ISE, da sie robust und für den mobilen Einsatz geeignet sind. Zudem sind die Messungen, im Vergleich zu chromatographischen oder spektroskopischen Mess-

methoden, einfach zu realisieren und benötigen keinen grossen apparativen Aufwand.

Das Ziel dieser Arbeit war es, einen Multiparameter-Sensor, welcher kurz vor der Markteinführung steht, zu evaluieren. Der Sensor ist mit sechs ionenselektiven Festkörpersensoren ausgestattet und für den mobilen Einsatz konfiguriert. Die ISE kommuniziert dabei über Bluetooth mit einer App auf dem Mobiltelefon oder Tablet, wodurch eine hohe Mobilität der Elektrode gewährleistet wird.

Der Messprozess mit der getesteten ISE ist einfach und schnell. Die App ist intuitiv zu bedienen und auch für Personen ohne Fachkenntnisse verständlich. Zunächst wurde der Sensor in Bezug auf wichtige Kenngrössen charakterisiert. Um die ISE in realen Anwendungen zu testen, wurden Wasserproben aus der Abwasserreinigungsanlage, der Aquaponik-Anlage und der Pflanzenzellkulturtechnik auf die Nitrat- und Ammoniumkonzentration analysiert und mit ionenchromatographischen Messungen verglichen.



Abb. 1: Multiparameter ionenselektive Elektrode



Abb. 2: Kommunikation zwischen der ISE und der App per Bluetooth

Östrogenaktive Verpackungsmigrate (vertraulich)



Diplomand	Cédric Gantenbein
Korrektorinnen ZHAW	MSc Lona Mosberger, BSc Tamara Mainetti, Dipl. Biologielaborantin Katharina Schmid Lüdi

Die beschriebene Arbeit steht unter Geheimhaltungspflicht. Es handelt sich um ein ZHAW-internes Projekt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Um die erforderlichen Eigenschaften von Kunststoffverpackungen zu erreichen, müssen den Kunststoffen diverse Additive zugegeben werden. Manche dieser Substanzen stehen im Verdacht, eine hormonaktive Wirkung zu besitzen und können somit den Hormonhaushalt von Mensch und Tier negativ beeinflussen. Es handelt sich dabei um sogenannte endokrine Disruptoren.

Wird eine Kunststoffverpackung unsachgemäss benutzt oder die produktberührende Oberfläche zerstört, können die verwendeten Additive in das zu schützende Produkt übergehen. Durch Littering ist es möglich, dass diese Substanzen in die Umwelt gelangen, sich dort anreichern und erheblichen Schaden anrichten. Um beurteilen zu können, in welchem Mass ein Gewässer mit hormonaktiven Substanzen belastet ist oder ob eine Kunststoffverpackung das Potential besitzt, problematische Additive an das Produkt oder die Umwelt abzugeben, sind verlässliche Analysemethoden unabdingbar.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde eine neuartige Methode zur Bestimmung von östrogenaktiven Substanzen in Kunststoffverpackungen etabliert. Beim zu untersuchenden Material, handelte es sich um Verpackungen, welche man vor allem in pharmazeutischen

und technischen Bereichen einsetzt. Um die Verpackungsmigrate aus dem Material extrahieren zu können, wurden unterschiedliche organische Lösungsmittel verwendet. Anschliessend wurden die Proben entsprechend aufbereitet und mittels planar-Yeast-Estrogen-Screen (p-YES) auf ihre Östrogenaktivität überprüft.

Da sich die Methode noch in der Entwicklung befindet, ist es momentan nicht möglich, die gefundenen Stoffe einem bekannten östrogenaktiven Additiv zuzuordnen. Zum jetzigen Zeitpunkt kann man nur eine Aussage über das mögliche Potential der Verpackungen machen. Ob die gefundenen Substanzen in das zu schützende Produkt übergehen können, muss noch genauer untersucht werden.



Abb. 1: Zerkleinertes Material einer untersuchten Verpackung vor der Extraktion. Die einzelnen Stücke haben eine Kantenlänge von ca. 0,5 – 1 cm.



Abb. 2: Material in drei unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln nach der Extraktion. Der Kunststoff wird anschliessend entfernt und die Probenflüssigkeit entsprechend aufbereitet.

Immunmodulierende Eigenschaften von pflanzlichen Wirkstoffen in der oralen Mucosa (vertraulich)



Diplomandin	Tamara Häfeli
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Vera Luginbühl, Dr. Ina Albert

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.

Scale-up von CHO Zellen von geschüttelten auf gerührte Bioreaktoren (vertraulich)



Diplomand	Ardit Hisenaj
Korrektoren ZHAW	Dipl.-Ing. Rüdiger Maschke, Dipl.-Ing. Sören Werner

Die Bachelorarbeit ist vertraulich und wurde zusammen mit der Infors AG aus Bottmingen durchgeführt und wird aus Gründen der Vertraulichkeit nur summarisch zusammengefasst.

Die Arbeit beschäftigte sich mit dem Prozesstransfer von Säugerzellen. Die grösste Herausforderung eines biotechnologischen Prozesses liegt in der Auswahl der Übertragskriterien für die Prozessübertragung. Im Rahmen dieser Arbeit soll eine Evaluation mit verschiedenen verfahrenstechnischen Kenngrössen in denen aus Vorversuchen charakterisierten Kultivierungssystemen erfolgen. Dabei wurden zwei Versuchsblöcke in unterschiedlichen Kultivierungssystemen durchgeführt. Im ersten Versuch erfolgte die Kultivierung mit einem 3.6 L Labfors-Glasbioreaktor, drei 500 mL Schüttelkoben sowie in drei 600 mL TubeSpins®, wobei die Prozessparameter so gewählt wurden, dass die zwei Kenngrössen des volumetrischen Leistungseintrags sowie des kLa -Wertes zwischen den Kultivierungssystemen so ähnlich wie möglich gehalten wurden. Im zweiten Versuchsblock wurde eine Kultivierung in sechs 600 mL TubeSpins® sowie zwanzig 50 mL TubeSpins® durchgeführt und mit vorhandenen Ergebnissen zweier 700 mL Multifors Glasrührreaktoren verglichen. In diesem Versuchsaufbau wurden die Parameter so gewählt, dass sie den Idealbedingungen der untersuchten Systeme entsprechen. Die erhaltenen Daten der Versuche belegten eine Vergleichbarkeit des Wach-

tumsverhaltens zwischen den einzelnen Systemen. Die Analyse der Produktbildung zeigte auf, dass gutes Zellwachstum nicht direkt mit einer hohen Produktausbeute korreliert. Die erhaltenen Resultate dienen als Grundlage für weitere, vertiefende Untersuchungen.



Abb. 1: Aufnahme des Labfors-Rührreaktors während der Kultivierungsphase

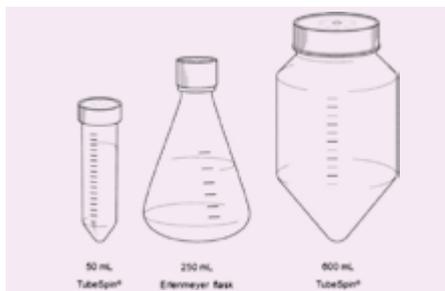


Abb. 2: Grafische Darstellung der eingesetzten orbital geschüttelten Kultivierungssysteme (Eibl, D., and Eibl, R., 2014)

Quellen: Eibl, D., and Eibl, R. (2014). *Disposable Bioreactors II*.

Automatische Anpassung der PID-Regelparameter eines Thermostaten



Diplomand	Stefan Hutter
Korrektoren ZHAW	Dr. Elias August, Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektoren extern	Dipl. Ing. Urs Groth, Dr. Benedikt Schenker, Dr. Martin Schwarzwälder, Mettler Toledo GmbH

In Zusammenarbeit mit der Mettler Toledo GmbH wurden Strategien zur Verbesserung des Regelverhaltens der EasyMax-Synthese-arbeitsstation entwickelt. Diese bietet eine vielfältige Funktionalität für die Optimierung von synthetischen Routen und somit zur erhöhten Entwicklungsgeschwindigkeit und Kostenreduzierung. Das Ziel dieser Arbeit war, die Temperaturregelung des EasyMax zu optimieren. Dabei galt es, die Regelung so zu konzipieren, dass die Solltemperatur möglichst schnell und mit hoher Genauigkeit erreicht wird. Zudem sollten sich die entsprechenden Regelparameter veränderten Einflüssen anpassen.

Für die erste Implementation der Regelstruktur wurde eine Sprungantwort am Systemeingang generiert und anhand der Antwort am Ausgang die Regelparameter eruiert. Der so entworfene PI-Regler genügte den Anforderungen nicht und wurde durch eine Kaskadenregelung ersetzt. Die Kaskadenregelung zeigte ein gutes Verhalten bezüglich Geschwindigkeit und Genauigkeit. Für die automatische Parametrisierung wurde ein Verfahren zur Selbsteinstellung implementiert, das durch eine Schwingungsanalyse die Regelparameter bestimmt. Die Temperaturregelung mit diesem selbsteinstellenden Regler wurde an mehreren Medien getestet. Verglichen mit der Regelung von Mettler Toledo zeigte sich beim Heizvorgang ein ähnliches und beim Kühlvorgang ein leicht besseres Regelverhalten. Auf das bisher Erreichte aufbauend, wurde schliesslich mit einem adaptiven Regelverfahren, dem Auto-

tuning, experimentiert. Bei diesem Verfahren werden die Regelparameter permanent angepasst. Dadurch konnte das Regelverhalten weiter optimiert werden, so dass der Sollwert beim Heizen etwas weniger überschritten und beim Kühlen leicht weniger unterschritten wurde. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die hier aufgeführte Arbeit neue Verfahren zur Optimierung der Temperaturregelung von EasyMax aufweist und eine vielversprechende Richtung für zukünftige Entwicklungsarbeit aufzeigt.



Abb. 1: EasyMax-Synthese-arbeitsstation

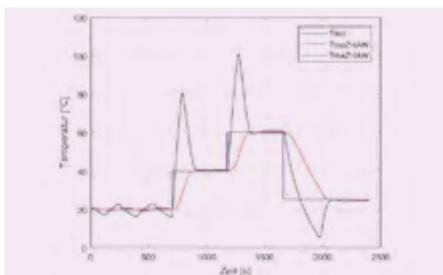


Abb. 2: Geregelter Temperaturverlauf durch den selbsteinstellenden Regler. Nach ca. zehn Minuten ist der Regler durch die Schwingungsanalyse parametrisiert und anschliessend wird auf den eingestellten Regelverlauf umgeschaltet. T_{soll} entspricht der Solltemperatur, T_{meZHAW} der Mediumtemperatur und T_{maZHAW} der Manteltemperatur.

In vitro Kultivierungen mit einer *Theobroma cacao* Suspensionskultur (vertraulich)



Diplomandin	Dila Nur Ilday
Korrektorinnen ZHAW	BSc Irène Stutz, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde im Rahmen eines institutsübergreifenden Projekts durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Die Kakaopflanze (*Theobroma cacao*) ist eine wichtige Kulturpflanze, aus deren Samen Schokolade hergestellt wird. Die Polyphenole werden synthetisiert und insbesondere in den Samen akkumuliert, wobei sie eine wichtige Rolle auf die Reaktion von biotischen und abiotischen Stress spielen. Flavonoide von *T. cacao*, einschliesslich Anthocyanine, sind kraftvolle Antioxidantien, welche die Pflanze zum Schutz vor UV-photooxidativen Schäden produziert. Diese Antioxidantien sind sowohl in der Lebensmittel-, Kosmetik- als auch in

der Pharmaindustrie von Bedeutung, da sie zur Prävention von Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen beitragen können und zudem Anti-Aging-Eigenschaften besitzen.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde für ein institutsübergreifendes Projekt die Kultivierung der *Theobroma cacao* Suspensionszellen durchgeführt. Dazu wurden in einem Vorversuch verschiedene Medienzusammensetzungen im kleinen Massstab durchgeführt. Aufgrund der Ergebnisse wurde eine Suspensionetablierung vorgenommen. Anschliessend fand eine Charakterisierung der *T. cacao* Suspensionszellen in Schüttelkolben und eine Kultivierung im 2 L CultiBag RM statt. Das Ziel dieser Arbeit war es, eine stabile Suspensionskultur mit *T. cacao* zu produzieren.

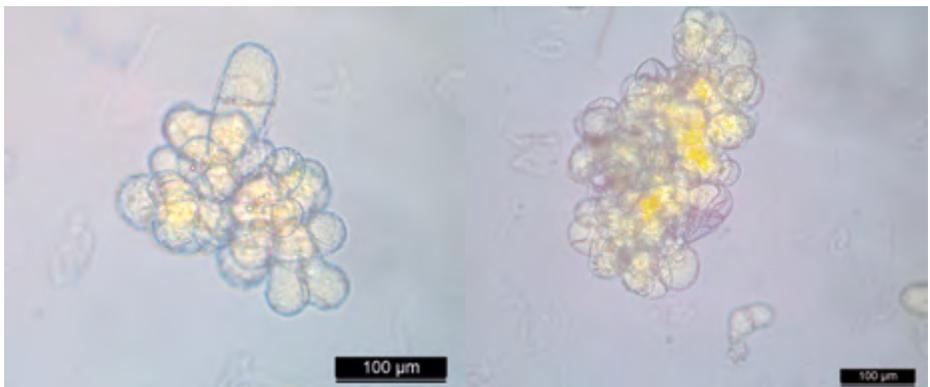


Abb.: Mikroskopische Aufnahmen der *T. cacao* Zellen

Mikroaerobe Hydrolyse von Fasersubstraten (vertraulich)



Diplomandin	Edith Imhof
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Judith Krautwald, BSc Yves Moser

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Die mikroaerobe Hydrolyse ist eine Form der mikrobiologischen Vorbehandlung von organischer Substanz für die anaerobe Vergärung. Sie eignet sich besonders gut für faserreiche Substrate, da diese unter anaeroben Bedingungen normalerweise schwer abbaubar sind. Ursache ist das Fehlen von Sauerstoff, welcher für den Abbau der lignocellulosehaltigen Struktur erforderlich ist. Bei der mikroaeroben Hydrolyse werden kleinste Mengen an Sauerstoff zugegeben, sodass aerobe und anaerobe Abbauprozesse parallel ablaufen können. Dadurch wird die biologische Abbaubarkeit der faserreichen Substrate insgesamt verbessert.

Ziel der Arbeit war das Auffinden optimaler Betriebsparameter für die mikroaerobe Hydrolyse eines ausgewählten Fasersubstrates in

Batch-Tests. Parallel dazu sollte eine Methodik zur Messung von gelöstem Sauerstoff in trüber Suspension evaluiert werden.

Die Arbeit ist Teil des Forschungsprojekts HYDROFIB, welches vom Bundesamt für Energie und dem SCCER BIOSWEET finanziert wird. Ziel des Projekts ist die Pilotierung der mikroaeroben Hydrolyse für Fasersubstrate mit hohem Potential für die Schweiz.



Abb. 2: Versuchsanordnung zur Messung des Biomethan-Potentials

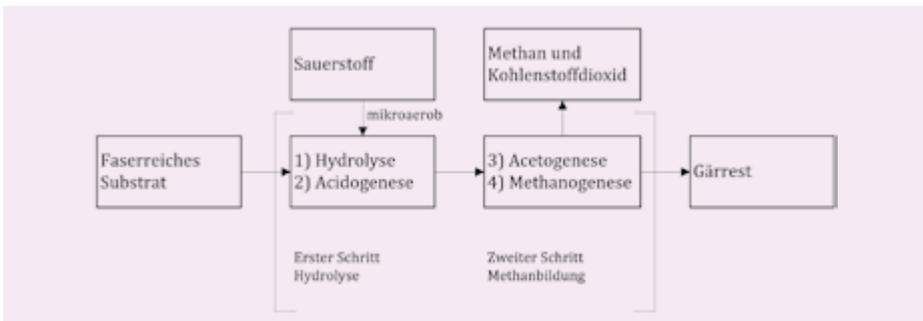


Abb. 1: Prozess der mikroaeroben Hydrolyse und anaeroben Vergärung

Development of a 3D powder printed pharmaceutical application (confidential)



Diplomandin	Sophia Infanger
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Andrea Baier, MSc Alexander Hämmerli

The described project is subject to secrecy. It was carried out in cooperation with an industrial partner. For reasons of confidentiality, no details about the work are released.

Identifikation und quantitative Bestimmung von Oxidationsprodukten in Teebaumöl (vertraulich)



Diplomand	Sascha Kappeler
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter
Korrektor extern	Dr. Andreas Hasler, Dr. Wild & Co. AG

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

Schon seit langem ist die antiseptische Wirkung des Australischen Teebaumöls, das ätherische Öl von *Melaleuca alternifolia*, bekannt und findet daher seine Anwendung in diversen medizinischen und kosmetischen Produkten.

Das Hauptziel dieser Bachelorarbeit ist eine qualitative Identifikation sowie eine quantitative Bestimmung der Abbauprodukte des Australischen Teebaumöl im Speziellen der Oxidationsprodukte, die für die allergischen Reaktionen verantwortlich gemacht werden.

Dafür muss eine geeignete Analysemethode mittels GC-FID mit passender Probenaufbereitung für die entsprechenden Kosmetika der Firma entwickelt und validiert werden.

Darüber hinaus werden mithilfe eines Stress-tests die Bildung von Abbauprodukten des Australischen Teebaumöls sowie den verschiedenen kosmetischen Formulierungen erzwungen. Anschliessend kann somit ein Vergleich der gestressten und frischen GC-FID-Fingerprints erzielt werden und die Abnahme bzw. Zunahme der bekannten Inhaltsstoffe aufgezeichnet und analysiert werden.



Abb. 1: Australischer Teebaum (*Melaleuca alternifolia*), aus dem das Australische Teebaumöl gewonnen wird.

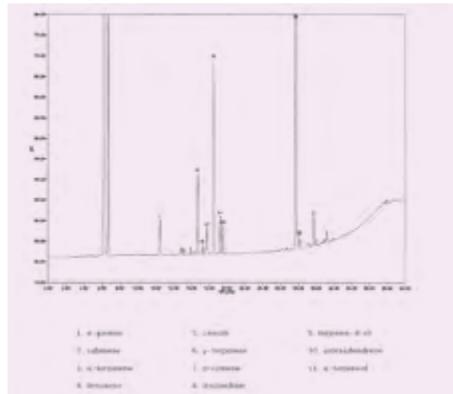


Abb. 2: GC-Chromatogramm des Australischen Teebaumöls mit seinem Inhaltsstoffen gemäss Europäischer Pharmakopöe.

Bestimmung der Strömungszustände in einem gerührten Bioreaktor mittels Particle Image Velocimetry (Stereo-PIV) (vertraulich)



Diplomand	Moritz Kaufmann
Korrektoren ZHAW	MSc Valentin Jossen, Prof. Dr. Dieter Eibl

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

In dieser Arbeit wurde auf den theoretischen Hintergrund der Strömungslehre und der Particle Image Velocimetry (PIV) eingegangen. Bei der Particle Image Velocimetry (PIV) wird eine dünne Schicht in einer Strömung von aufeinanderfolgenden Lichtpulsen ausgeleuchtet. Senkrecht zu diesem Lichtschnitt nimmt eine Kamera das doppelt belichtete Bild von den im Fluid suspendierten Tracer-Partikeln auf. Durch die zweifache Belichtung erscheint jeder Partikel doppelt, aber versetzt auf einem Bild. Aus dem Zeitabstand der Lichtpulse und der Partikelverschiebung auf den einzelnen Bildern kann die Geschwindigkeit der Partikel im Fluid ermittelt werden. Bei der Stereo-PIV werden zwei Kameras verwendet. Dadurch kann auch die räumliche Bewegung der Strömung gemessen werden. Anhand der Stereo-PIV-Messung wurden Strömungsbilder in der Corning 125 ml und 500 ml Disposable Spinner Flask erstellt. Gemessen wurde mit dem FlowMaster von DaVis. Die Anlage musste zuerst kalibriert werden, bevor gemessen und die Ergebnisse ausgewertet werden konnten. Da für die neu aufgebaute Anlage noch kein Standard Operation Procedure (SOP) vorhanden war, wurde diese ebenfalls erstellt. Die generierten Strömungsbilder wurden mit Hilfe von Konturplots und X/Y-Grafiken mit den numerischen Werten

der Computational Fluid Dynamics (CFD) verglichen. Festgestellt wurde, dass die numerischen Werte mit den experimentell ermittelten Daten gut übereinstimmten. Ebenfalls wurden die Strömungszustände beider Systeme miteinander verglichen. Beide Systeme weisen bei vergleichbaren Bedingungen dasselbe Strömungsverhalten auf. Sowohl die Corning 125 ml Disposable Spinner Flask als auch die Corning 500 ml Disposable Spinner Flask wiesen bei sämtlichen Drehzahlen eine grösstenteils tangentiale Strömung auf. Dank dem Verwenden einer zweiten Kamera konnte ebenfalls die Strömung in Z-Richtung ausserhalb der Lichtschnittebene abgebildet werden. Zusätzlich wurde noch die Scherbelastung der jeweiligen Bioreaktoren am Rührblatt berechnet und untereinander verglichen.



Abb. 1: Schematischer Messaufbau einer PIV-Anlage

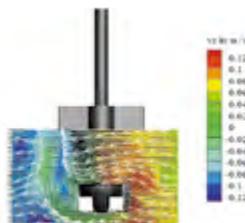


Abb. 2: Beispiel eines gemessenen Strömungsbildes

Photopolishing in Mikroalgenkulturen (vertraulich)



Diplomand

Eric Lenisa

Korrektoren ZHAW

Dr. Lukas Neutsch, Dr. Dominik Refardt

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.

Mikroalgen als «grüne» Produktionssysteme stellen einen relativ jungen Sektor der Biotechnologie dar, auf dem noch vergleichsweise wenig angewandtes Prozesswissen existiert. Das Ziel dieser Bachelorarbeit war, die gesamte Produktionskette einer Mikroalgenkultur von der Stammbank bis zum Pilot-Massstab experimentell abzubilden und möglichst genau zu charakterisieren. Dabei wurden heterotrophe sowie phototrophe Prozessphasen miteinander kombiniert und die Kultur schrittweise von Schüttelflaschen-Starterkulturen über einen 50L-Rührkesselreaktor bis auf ein offenes 200L-Photobioreaktorsystem (PBR) expandiert (Abb. 1). Für den letzten Schritt wurden parallel die Kultivierung unter Umweltbedingungen (Sonnenlicht) mit einer

Kultivierung unter kontrollierten Belichtungsbedingungen in einem geschlossenen Laborphotobioreaktor (LED-Beleuchtung) miteinander in Vergleich gestellt (Abb. 2). Dabei wurde untersucht, ob sich eine Umstellung von einem heterotrophen Kultivierungssystem auf ein phototrophes System einfach realisieren lässt und inwiefern diese Umstellung die Biomassekonzentration sowie die Chlorophyllsynthese beeinflusst. Ausserdem wurde die morphologische Dynamik der Mikroalgenzellen *Chlorella vulgaris* aufgezeichnet und interpretiert. Nach erfolgter Umstellung auf eine phototrophe Kultivierung zeigten die Mikroalgen in der offenen, 200L-PBR-Anlage jeweils eine höhere maximale spezifische Wachstumsrate als im 2L-Laborphotobioreaktor. Die Kultivierung von Mikroalgen ist im grossen Massstab gut realisierbar. Das ist gerade in der Zeit, in welcher die Versorgung der ständig wachsenden Weltbevölkerung eine Herausforderung darstellt, wichtig. Die Erkenntnisse sind eine gute Basis

für weitere Untersuchungen bezüglich Produktbildung und sind deshalb für die Lebens- und Agrarmittelindustrie von grosser Bedeutung.

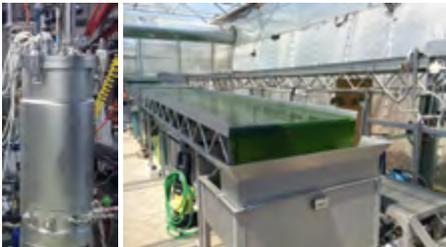


Abb. 1: (l.) UD50 Bioreaktor für die heterotrophe Mikroalgenkultivierung im Massstab bis 50L. (r.) Die PBR-Anlage wurde für ein Arbeitsvolumen von 200 L konzipiert und diente für die offene, phototrophe Mikroalgenkultivierung unter Umweltbedingungen.



Abb. 2: Der 2L-Laborphotobioreaktor wurde für die Kultivierung unter kontrollierten, phototrophen Bedingungen eingesetzt.

Comparative genomics of *Collimonas* sp. CCOS 246 to related species



Diplomandin	Daniela Lüthi
Korrektoren ZHAW	Dr. Theo H. M. Smits, Dr. Gottfried Dasen

Members of the betaproteobacterial genus *Collimonas* are of general interest for their biotechnological application as either antifungal organisms or for the products they generate. So far, three species have been described: *Collimonas fungivorans*, *Collimonas arenae* and *Collimonas pratensis*.

In this study, the genome sequence of *Collimonas* sp. strain CCOS 246 that was isolated in 2007 from samples of the sand covering the glacier toe of the Damma Glacier was analyzed. The annotated genome sequence was compared with the available genomes of the genus *Collimonas*. The aim of this work was to identify biocatalytic and biotechnological interesting features on the basis of genome comparisons. The genome of *Collimonas* sp. CCOS 246 turned out to have the largest genome size of all *Collimonas* spp. from which a genome is available. Furthermore, the gene set of *Collimonas* sp. CCOS 246 is different than those of the other *Collimonas* spp.

The combination of the large genome size of *Collimonas* sp. CCOS 246 with the presence of a large amount of insertion sequences may indicate that *Collimonas* sp. CCOS 246 is in progress of adaption to a new niche. As this strain has been isolated from the glacier foot, it may have been enclosed in the glacier for longer periods of time, and based on the retraction thereof, now released in a more mesophilic environment.

Collimonas sp. CCOS 246 harbours a variety of biotechnologically interesting genes. Due

to the adaptation to the new ecological niche and the resulting constant change, the strain *Collimonas* sp. CCOS 246 however, is not necessarily suitable as an expression system. *Collimonas* sp. CCOS 246 is able to produce a broad spectrum of hydrolytic enzymes (Fig. 1) and secondary metabolites (Fig. 2) which can be used for many industrial applications. The study highlights the potential application of the genome sequences of *Collimonas* spp. as a potentially rich source of biotechnologically relevant enzymes and bioactive compounds.

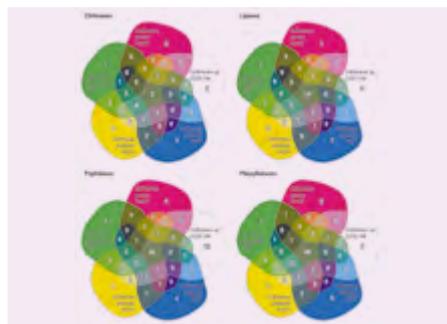


Fig. 1: Venn diagrams representing the singleton and shared chitinases, lipases, peptidases and phosphatases of *Collimonas* sp. CCOS 246, *Collimonas pratensis* Ter91^T, *Collimonas pratensis* Ter291, *Collimonas fungivorans* Ter6^T and *Collimonas arenae* Ter10^T.



Fig. 2: Violacein biosynthesis gene clusters comprised of the four genes *vioA*, *vioB*, *vioC* and *vioD* in *Collimonas* sp. CCOS 246, *Collimonas* sp. MPS11EB, *Janthinobacterium lividum* RIT308 and *Chromobacterium violaceum* ATCC 12472^T.

Optimierung und Validierung eines analytischen Verfahrens zur HPLC-Bestimmung der Wirkstoffe in wirkstoffhaltigen Pflastern (vertraulich)



Diplomand	Kevin Mattli
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Die Arbeit umfasst die Entwicklung sowie die Optimierung einer HPLC-Methode für die Quantifizierung von wirksamen Naturstoffen in Pflastern. Hierzu wurde die Methode mittels einer Software (Drylab®) optimiert. Dadurch konnten viele Systemkennzahlen simuliert werden und nur eine minimale Anzahl von Optimierungsexperimenten musste durchgeführt werden, um eine robuste, validierbare Methode für die pharmazeutische Qualitätskontrolle zu erzielen. Im Rahmen der Arbeit wurde die Methode auf die Geräte des Industriepartners übertragen und gemäss Validierungsplan die notwendigen Experimente durchgeführt. Die in dieser Bachelorarbeit entwickelte Methode wird in die Routine der Qualitätskontrolle unter GMP bei der Firma aufgenommen.

Ebenso wurde die Probenaufarbeitungsmethode bearbeitet und auf die neue HPLC-Methode angepasst. Aufgrund der neuen Aufarbeitung kann Material gespart werden, da zur Aufarbeitung der beiden Rohstoffe dasselbe Material verwendet werden kann. Zudem kann durch diesen Vorgang auch die Sicherheit der Probenvorbereitung gesteigert werden, da keine Verwechslungsgefahr von falsch eingesetztem Material besteht.

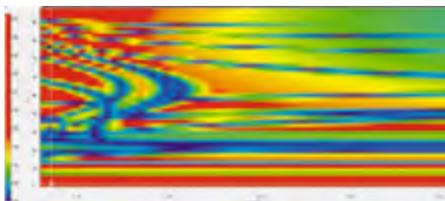


Abb. 2: DryLab Auflösungskarte

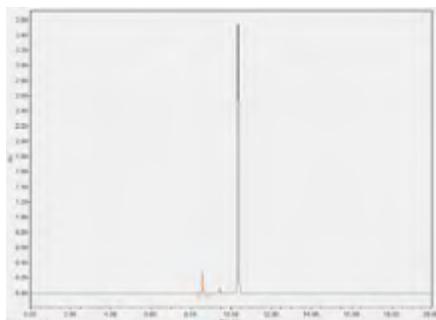


Abb. 1: Chromatogramm der Analyse

Stressantwort zur Produktion rekombinanter Proteine in *P. pastoris*



Diplomand	Patrick Meier
Korrektor/-innen ZHAW	Prof. Dr. Karin Kovar, Dr. Lukas Neutsch, MSc Hana Raschmanová

Die Hefe *Pichia pastoris* (*Komagataella sp.*) ist ein effizientes System für die Produktion fremder Proteine. Das rekombinante Protein wird intrazellulär gebildet und aus der Zelle hinaus transportiert (sekretiert). Durch die Überproduktion kann der zelluläre Apparat zur Proteinfaltung überbeansprucht werden und so sammeln sich im Zellinneren falschgefaltete Proteine an. Im Unterschied zu einer Zelle, in der alle Proteine korrekt gefaltet und direkt sekretiert werden, entsteht durch die Ansammlung fehlerhafter Proteine Stress. Die Zelle reagiert darauf mit einer komplexen Reaktion, der sogenannten Unfolded Protein Response (UPR, dt. Antwort auf ungefaltete Proteine). Die UPR sorgt für die Wiederherstellung der normalen Zellfunktion, wobei u. a. die akkumulierten Proteine abgebaut werden. Bei Zellen, die eine UPR ausüben, stellt sich auch die Proteinsynthese zurück und die Stresssituation kann bis zum programmierten Zelltod führen. Solch ein Zustand ist also in der biotechnologischen Herstellung unerwünscht. Im Rahmen der Bachelorarbeit wurde der Einfluss verschiedener in der *P. pastoris* produzierter Proteine, die ursprünglich aus anderen Mikroorganismen stammen, auf die Auslösung von UPR untersucht. Dafür wurden Stämme verwendet, die das super-folder Green Fluorescent Protein (sfGFP) produzieren, als Reaktion, wenn eine UPR ausgelöst wurde. Die Fluoreszenzintensität wurde dann mittels Durchflusszytometrie bestimmt.

Alle untersuchten *P. pastoris* Stämme wurden unter den gleichen kontrollierten Bedingungen in Bioreaktoren kultiviert. Die UPR-Auslösung hing mit der Produktakkumulation in der Zelle zusammen. Im Stamm, der etwa die gleiche Menge des Proteins (Penicillin G Acylase) zellintern zurückgehalten hat, wie er sekretiert hat, war das sfGFP-Signal (und also auch die UPR) am höchsten. Das Verhalten der anderen Stämme, die weniger als 5% des Proteins akkumulierten, war vergleichbar mit einem Stamm, der kein fremdes Protein produzierte.

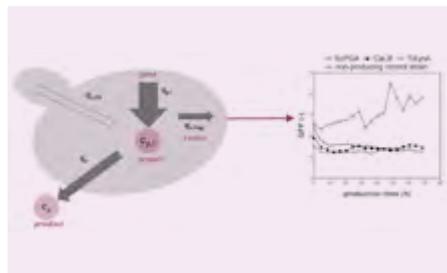


Abb.: Produktbildungskinetik und Vergleich der Stressantwort auf ungefaltete Proteine (UPR). **Links:** Schematische Darstellung einer Hefe-Zelle, die ein fremdes Protein produziert. Die Konzentrationen des intrazellulär gebildeten ($c_{p,i}$) sowie des sekretierten Proteins (c_s) wurden gemessen, daraus die spezifischen Produktbildungsrate(n) in Bezug auf das intrazelluläre ($q_{p,i}$) und sekretierte Protein (q_p) berechnet, wobei die Verdünnung durch Zellteilung ($q_{p,Di}$) und intrazellulärer Proteinabbau ($q_{p,Di0}$) die Modellvorstellung vervollständigen. **Rechts:** Relative Fluoreszenzintensität des GFP als Mass der UPR im Zeitverlauf. Kontrolle, Zellen, die kein fremdes Protein bilden (leere Quadrate), im Vergleich mit Kulturen, die ein rekombinantes Protein bilden: CalB – Lipase B von *Candida antarctica* TlXynA – Xylanase A von *Thermomyces lanuginosus* EcPGA – Penicillin G Acylase von *Escherichia coli*

Charakterisierung und Optimierung einer Vorkultur für die Produktion eines Biopestizids mit den Sporen des Pilzes *Metarhizium anisopliae* (vertraulich)



Diplomandin	Loretta Miani
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Iris Poggendorf, BSc Yannick Senn

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

Chemische Pestizide finden seit mehr als 60 Jahren grosse Anwendung in der Kontrolle von Insekten-, Unkraut- und Pflanzenkrankheiten. Ein Umdenken auf biologische Schädlingsbekämpfung wurde durch die Entwicklung von Resistenzen auf viele chemische Pestizide hervorgerufen. Zudem kamen Bedenken auf, dass die weitverbreitete Anwendung der chemischen Substanzen negative Auswirkung auf die Gesundheit des Menschen, die Nahrungsmittelsicherheit sowie die Umwelt haben würde. Die grösste Aufmerksamkeit in der Forschung von biologischen Pestiziden zur Insektenbekämpfung wurde den Viren und Bakterien geschenkt. Wobei zu erwähnen ist, dass entomopathogene Pilze die grösste Gruppe der Insektenpathogenen darstellen und in den letzten Jahren an Interesse gewonnen haben. Diese Art von Pilzen stellt eine geeignete Organismengruppe für die Schädlingsbekämpfung in Wäldern und Gewächshäusern dar. Bei den meist verwendeten kommerziell erhältlichen insektenpathogenen Pilzen handelt es sich um *Metarhizium*, *Beauveria*, *Lecanicillium* und *Isaria*. Der in dieser Arbeit untersuchte und verwendete entomopathogene Pilz *Metarhizium anisopliae* verursacht die

Krankheit «Grüne Muskardine» und stellt ein geeignetes Biopestizid dar.

Die meist geeignete Kultivierungsart für Pilze wie auch Hefekulturen ist die Feststofffermentation (SSF), da diese Mikroorganismen eine tiefe Wasseraktivität benötigen (0.5–0.6 aw) verglichen mit Bakterien (0.8–0.9 aw). Für das Erzielen einer hohen Sporenzahl mittels *M. anisopliae* in der SSF werden in dieser Arbeit die Vorkulturen von *M. anisopliae* untersucht und optimiert. Für die Vorkulturen werden verschiedene Medien mit unterschiedlichen Substraten und Feststoffpartikeln verwendet sowie verschiedene Parameter untersucht. Nach Beendigung der Optimierungsversuche werden das Medium und die Parameter mit der höchsten erzielten Biomasse als Vorkultur für die SSF verwendet und überprüft, wie sich die Sporenzahl in der SSF verändert.



Abb.: Die Abbildung zeigt einen Befall der Saatschnellkäferlarve mit *Metarhizium* im Frühstadium (noch keine Sporen). (Christian Schweizer, Agroscope)

Machbarkeitsstudie zur Ermittlung des Scherstresses in gerührten Bioreaktoren mit einem biologischen Testsystem (vertraulich)



Diplomand	Alexander Mikos
Korrektor/-in ZHAW	MSc Katharina Blaschczok, Prof. Dr. Dieter Eibl

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur summarisch zusammengefasst.

Die Produktion rekombinanter Proteine in Säugerzellen ist eine der wichtigsten Techniken der Biotechnologie. Um solche Produktionsprozesse in Industriemassstäben durchzuführen, sind hohe Energieeinträge notwendig, welche kritische Scherkräfte in der Zellsuspension hervorrufen. Obwohl der negative Einfluss dieser Scherkräfte auf tierische Zellkulturen seit rund 30 Jahren bekannt ist, sind Einzelheiten zu den Wechselwirkungen nicht vollends aufgeklärt. Informationen zu Grenzwerten sind limitiert und nur selten reproduzierbar. Die Kenntnisse über die biologische Antwort der Zellen auf Scherstress sind nach wie vor unzureichend.

Diese Arbeit hat deshalb zum Ziel, ein Testsystem zu ermitteln, welches ermöglicht, Scherstress auf biologischer Ebene nachzuweisen. Dazu wurde eine Chinese-Hamster-Ovary Zelllinie verwendet, welche einen rekombinanten Antikörper produziert. Die Zellen wurden in verschiedenen Testsystemen mit variablem Scherstress kultiviert. In unterschiedlichen Kultivierungssystemen wurden die Zellen unter erhöhtem, vermindertem sowie normalem Scherstress kultiviert und mit einem Referenzsystem verglichen. Die Kultivierungen wurden auf zahlreiche Parameter wie Zellvitalität,

Stoffwechsel und Morphologie untersucht. Um eine frühzeitige Reaktion der Zellen auf den ausgeübten Scherstress zu entdecken, wurden zusätzlich spezifische Zellanalysen auf zwei unterschiedlichen Geräteplattformen durchgeführt.

In der durchgeführten Proof-of-Concept-Studie konnten vielversprechende Ergebnisse generiert werden. Die Zellanalysen konnten Zellreaktionen nachweisen, welche sich erst bis zu 48 h später auf die Zellvitalität auswirkten. Um die Resultate statistisch abzusichern und einen mathematischen Zusammenhang zwischen dem Scherstress und der Zellreaktion herzustellen, sind jedoch weitere Untersuchungen nötig.



Abb.: (l.) MACSQuant Durchflusszytometer der Firma Miltenyi Biotec. Eine der verwendeten Geräteplattformen zur spezifischen Zellanalyse. (r.) Der Nucleocounter 3000 von Chemometec ist die zweite verwendete Geräteplattform. Anders als beim Durchflusszytometer handelt es sich hier um ein Fotografie-basiertes Analysensystem.

Differenzierung von iPSCs zu Neuronen, deren Charakterisierung sowie Etablierung von Modellsystemen neuronaler Krankheiten (vertraulich)



Diplomandin	Paulina Näf
Korrektorinnen ZHAW	Dipl. Ing. (FH) Jenny Pally, Dipl. Ing. (FH) Bettina Keller-Abu Seda

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst. Neurodegenerative Erkrankungen sind meist genetischer Ursache und mit erheblichen klinischen Herausforderungen und schlechten Prognosen verbunden. Die Erforschung ihrer molekularen Mechanismen und damit die Entwicklung neuer Therapien ist aufgrund ungenügender Krankheitsmodellssysteme eingeschränkt. Induziert pluripotente Stammzellen (iPSCs) in Kombination mit Genom-Editierung wie CRISPR/Cas9 bilden hingegen eine neuartige Möglichkeit, humane Krankheitsmodelle der betroffenen neuronalen Zelltypen zu generieren, welche unter anderem auf ihr elektro-physiologisches Potenzial mit hochauflösenden Multielektrodenarrays untersucht werden könnten.

In der Arbeit konnten durch den Einsatz eines neuronalen Induktionsmediums innerhalb von sieben Tagen hochreine neuronale Stammzellen (NSCs) (> 85% CD24+/CD44-/CD184+) aus iPSCs gewonnen und über mehrere

Passagen homogen expandiert und aufbewahrt werden. Sie zeigten vor allem in frühen Passagen (< P5) homogene morphologische Eigenschaften, eine hohe Vitalität und Robustheit. Dazu exprimierten sie die typischen NSC-Marker Nestin und Sox2 zu über 90% und Pax6 zu etwa 77%. Als zur Expansion geeignete Plattenbeschichtungen erwiesen sich Geltrex, Laminin und poly-L-ornithin, wobei es bei höheren Passagen vermehrt zu phänotypischen Veränderungen gekommen ist. Nach einer 14-tägigen Differenzierung der NSCs konnten bis zu 28% der Zellen der neuronphenotypischen Population CD24+/CD44-/CD184- zugeteilt werden. Zusätzlich nahm die Expression von Nestin und Sox2 über 40% ab, während die von Pax6 zunahm. Die Anwendung des auf Spontanmutation basierenden Differenzierungsprotokolls für Astrozyten konnte nach 21 Tagen etwa 5% CD44+/CD184+-Zellen in einer insgesamt sehr heterogenen Population hervorbringen. Die verwendeten Differenzierungsprotokolle wären für spezifische Krankheitsmodelle ungeeignet, da einerseits die Ausbeute gering und andererseits die Spezifität ungenügend gewesen waren. Gelingt es, mit spezifischer Zugabe von Morphogenen und Mitogenen die NSCs in die von der zu untersuchenden neurologischen Krankheit betroffenen Zelltypen zu differenzieren, könnten diese nach vorgängiger Expansion der NSCs auf dem Multielektrodenarray induziert werden und so als Krankheitsmodell fungieren.

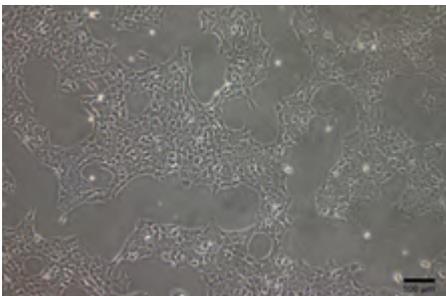


Abb.: Neuronale Stammzellen in Monolayerkultur

Development of assays for identification of novel therapeutic antibodies (confidential)



Diplomandin	Martina Caroline Nehls
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer
Korrektor extern	Dr. Alexandre Simonin, Numab Innovation AG

The described project is subject to secrecy. It was carried out in cooperation with the company Numab Innovation AG. For reasons of confidentiality, no details about the work are released.

Berührungslose Biomassebestimmung mithilfe von RFID-Technologie



Diplomand	Mattia Pellin
Korrektoren ZHAW	Dr. Elias August, Dr. Caspar Demuth

Eine Studie von Alessandro Pozzebon hat ergeben, dass die Reichweite der *near field communication* (NFC) im Wasser vom Salzgehalt des Wassers einschränkt wird. Diese Ergebnisse führten zu dieser Bachelorarbeit, in welcher der Einfluss der Menge an Biomasse im Medium, das sich zwischen Handy und NFC-Tag (Abb. 1 und 2) befindet, auf die Signalübertragung untersucht wurde. Das erste Ziel war die Messung der Signale auf dem NFC-Tag und ihre Verarbeitung in aussagekräftige Daten für die Bestimmung der



Abb. 1: NFC-Tag Tag-it HF-I Plus Transponder Inlay Typ RI-I03-112A von Texas Instruments

Biomasse. Mithilfe eines NFC-fähigen Handys und eines kommerziell erhältlichen NFC-Tags wurde versucht, eine Korrelation zwischen Signal und Biomassewachstum zu bestimmen, um somit einen günstigen Onlinesensor für die Messung von Biomasse zu entwickeln. Die Messung des Tagwiderstands und damit des/der induzierten Stroms/Spannung ermöglichte die digitale Aufzeichnung und Speicherung der Messdaten. Obwohl festge-

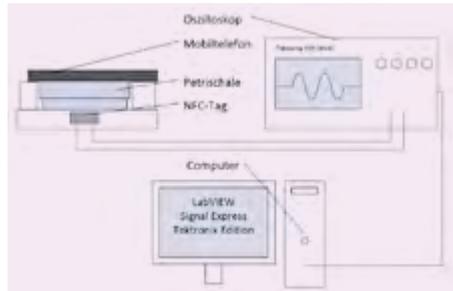


Abb. 2: Aufbau der Methode der Spannungsmessung

stellt wurde, dass, wie bei der oben erwähnten Studie, die Salzkonzentration des Mediums in der Petrischale einen grossen Einfluss auf die Übertragungssignale hatten, konnten keine Korrelationen zwischen der Biomasse von *Saccharomyces cerevisiae* und Änderungen der Signale festgestellt werden. Dies lag an der hohen Nachweisgrenze des Sensors. Anschliessend wurde der Versuchsaufbau geändert, um das Signal besser messen zu können und die Nachweisgrenze, wenn möglich, zu senken. Dabei wurden Messungen mit Lösungen verschiedener Salzkonzentrationen verwendet und deren Einfluss auf die im NFC-Tag aufgrund des Signals induzierte Spannung mithilfe eines Oszilloskops gemessen. Dank dieser Resultate war es möglich, einen Zusammenhang zwischen induzierter Spannung und Konduktivität aufzuzeigen. Jedoch wurden für die Detektion Salzkonzentrationen von über 10 g/L benötigt, was für die Detektion von Biomasseänderungen während einer Kultivierung deutlich zu hoch liegt.

Adaption einer immortalisierten Fettstammzelllinie an ein chemisch definiertes Medium (vertraulich)



Diplomandin	Judith Pestrin
Korrektor/-in ZHAW	MSc Valentin Jossen, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Cell Culture Technologies und dem Cardio Centro in Lugano durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst. Humane mesenchymale Stammzellen aus dem Fettgewebe werden in der regenerativen Medizin bereits erfolgreich für Zelltherapien eingesetzt. Sie gehören zu den Advanced Therapy Medicinal Products, was eine Produktion unter GMP-Richtlinien voraussetzt. Diese beinhalten unter anderem den Einsatz von Medien ohne tierische Komponenten, weshalb die Supplementierung des Mediums mit fötalem Rinderserum (FBS) zu vermeiden ist. Es wird nach chemisch definierten Medien (CDM) gesucht, mit welchen ein kontrollierbarer und effizienter Prozess durchgeführt werden kann.

Ziel dieser Arbeit war es, die immortalisierte humane Fettstammzelllinie *ASC52tel^o, hTERT* an das neue CDM UrSuppe-9 zu adaptieren. Dies wurde einerseits durch eine Medienadaptation über zwei und drei Tage durchgeführt. Andererseits wurde versucht, durch direkte Inokulation in das Medium UrSuppe-9, die Zellen in Kultur zu nehmen. Zum Vergleich wurde eine Referenzkultur im ATCC®Primary Cell Solutions Medium (FBS 2%) mitgeführt. Schliesslich wurde die optimale Inokulationszell-dichte für die UrSuppe-9 und das ATCC®Primary Cell Solutions Medium unter Verwendung der Substrate Fibronektin und Gelatine ermittelt. Die Beibehaltung der stammzell-spezifischen Eigenschaften wurde mittels durchflusszytometrischer Messungen verschiedener CD-Marker (CD73, CD90, CD105 und CD36) abgeklärt (siehe Abbildung).

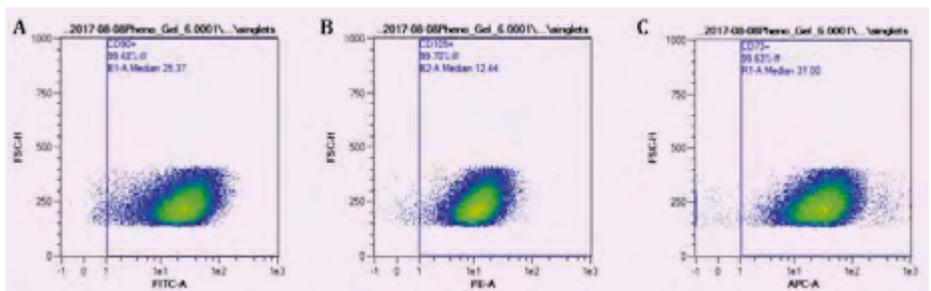


Abb.: Durchflusszytometrische Auswertung der Marker CD73 (Bild C), CD90 (Bild A) sowie CD105 (Bild B).

Rücklöseverhalten von Standards auf Muliwell-Platten, Vergleich und Optimierung von Exposure-Verfahren für ökotoxikologische Tests



Diplomandin	Mituna Ragulan
Korrektorinnen ZHAW	MSc Lona Mosberger, Dipl. Biologielaborantin Katharina Schmid Lüdi
Korrektorin extern	Dr. Eszter Simon, EAWAG

Endokrine Disruptoren (EDC) sind Chemikalien wie E2, EE2, E1 oder BPA, welche mit dem endokrinen System von Mensch und Tierwelt interferieren und hauptsächlich durch Abwässer in die Umwelt gelangen. Viele kommunale Kläranlagen können diese Stoffe noch nicht ausreichend aus den Abwässern eliminieren. Um sichere Schwellenwerte dieser Stoffe zu definieren und auch zu überprüfen, werden robuste Testsysteme wie Bioassays benötigt. Beispielsweise der Lyticase-basierte Yeast Estrogen Screen (LYES). Der LYES befindet sich derzeit in einem Standardisierungsprozess der Internationalen Organisation der Normung (ISO) und wird für die Bestimmung des Östrogenpotentials von Wasser und Abwasser verwendet. Entsprechend dem ISO-Protokoll werden native Wasserproben direkt im Assay, welcher auf einer 96er-Wellenplatte erfolgt (Abb.), ohne Aufkonzentrierung getestet. Das ist eine häufig verwendete

Technik, weil hohe Konzentrationen von EDC in Wasserproben enthalten sein können. Am Ökotoxzentrum werden die Wasserproben jedoch in einem zusätzlichen Schritt zuerst in Ethanol aufkonzentriert, um sie zuverlässiger auf ihre Östrogene Aktivität untersuchen zu können. Bei dieser Aufbereitungsmethode werden die aufkonzentrierten Extrakte, nachdem das Ethanol verdampft ist, wieder in wässrigem Medium aufgelöst. Ab diesem Auflösungsschritt stimmt das Testverfahren mit dem ISO-Protokoll wieder überein.

Diese Bachelorarbeit konzentrierte sich auf den Vergleich dieser beiden Aufbereitungstechniken (d. h. wässrig versus ethanolisch) und ging der Frage nach, ob und wieviele östrogenaktive Substanzen beim zusätzlichen Aufkonzentrierungs-Schritt verloren gehen. Um die Menge an östrogenaktiven Substanzen zu bestimmen, die durch den Aufkonzentrierungs-Schritt verloren gehen, d. h. sich nicht mehr in der wässrigen Lösung zurücklösen, werden die Hormonaktivitäten der zurückgelösten Probe nach verschiedenen Schüttelzeiten mit einer gespikten wässrigen Lösung verglichen. Bachelorarbeit ergab, dass die östrogene Aktivität der wässrigen Lösung für alle vier getesteten Substanzen im Vergleich zur aufkonzentrierten ethanolischen Lösung höher war. Die Schüttelzeit für das Zurücklösen hatte keine Auswirkung auf die Wiederauflösungskinetik.

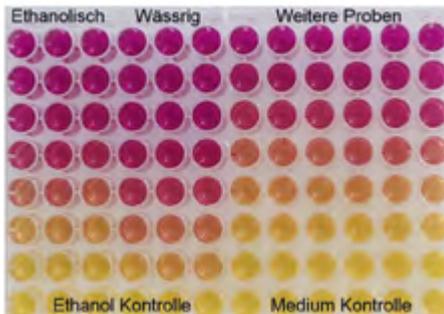


Abb.: LYES-Versuch auf 96er-Wellenplatte

Optimierung der Dampfdruckvorbehandlung von Rindergülle zur Biogasproduktion (vertraulich)



Diplomandin	Magdalena Reist
Korrektoren ZHAW	Dr. Rolf Warthmann, Prof. Dr. Urs Baier
Korrektor extern	Dr. Michael Studer, BFH HAFL

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

Einsatz und Charakterisierung von Sensoren für die online-Überwachung der Biomassenkonzentration (vertraulich)



Diplomandin	Vanessa Rotzer
Korrektoren ZHAW	Dr. Caspar Demuth, Dr. Lukas Neutsch
Korrektorin extern	Marlene Frank, Hamilton Bonaduz AG

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Hamilton Bonaduz AG durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst. Die Identifizierung von kritischen Prozessparametern wie auch deren Messung in Echtzeit ist eine zwingende Voraussetzung, um der von der Food and Drug Administration (FDA) eingeführten Process Analytical Technology (PAT) Initiative für biotechnologische Prozesse gerecht zu werden. Das Ziel der Initiative ist es, Abweichungen vom «Idealzustand» eines Produktionsprozesses erkennen und entgegenwirken zu können, so dass eine gleichbleibende Produktqualität wie auch -quantität garantiert werden kann. Im Rahmen der PAT Initiative ist die Zelldichte aufgrund ihres direkten Einflusses auf die Produktqualität ein entscheidender Schlüsselparameter. Da die verlässliche und reproduzierbare Bestimmung dieser Prozessgröße in Echtzeit eine wichtige Voraussetzung ist, stand die Charak-

terisierung von zwei online Zelldichte-Sonden der Firma Hamilton, welche einerseits auf der Messung der optischen Dichte (OD) (Abb. 1 Dencytee) und andererseits der Permittivität (Abb. 2 Incyte) basieren, im Fokus dieser Arbeit. Diese Zelldichtesensoren können in einem Bioprozess sowohl durch Veränderungen der Zellmorphologie als auch von physikalischen und chemischen Störeinflüssen beeinflusst werden. Daher wurde unter anderem das Temperaturverhalten der beiden Sonden, die Korrelation zu offline ermittelten Daten, der Einfluss der Rührerdrehzahl, Belüftungsrate wie auch von Antischaummitteln untersucht. Um Änderungen in der Zellmorphologie und deren Einfluss auf das SONDENSIGNAL besser charakterisieren zu können, wurden zusätzlich Durchflusszytometrie-Daten von Mikroorganismen- sowie Mikroalgen-Kultivierungen analysiert. Durch die Ergebnisse der Arbeit können Bioprozesse in Zukunft noch besser verstanden und zelllichtebasierte Regelungsstrategien entwickelt werden.



Abb. 1: Online OD-Sonde von Hamilton



Abb. 2: Permittivitäts-Sonde von Hamilton

Evaluation of putative targets of Nelfinavir in multiple myeloma (confidential)



Diplomand	Marc Sathianathan
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Andrea Baier, Dr. Ina Albert
Korrektorin extern	Ph.D. Lenka Bešše, Laboratory for Experimental Oncology, Canton Hospital, St. Gallen

Multiple myeloma (MM) is still an incurable disease. The current treatment with proteasome inhibitors (PI) such as bortezomib (BTZ) and carfilzomib (CFZ) forms the current backbone in MM treatment. However, patients undergoing the PI-based treatment become ultimately resistant to the therapy. In previous studies it has been found that the HIV-protease inhibitor nelfinavir (NFV) has a high cytotoxic effect and re-sensitises the PI resistant MM cells to BTZ and CFZ *in vitro*. The aims of this study were to silence two putative targets of NFV in

model U2OS cell line using siRNA approach and analyse the unfolded protein response activation and cytotoxicity of BTZ and CFZ. Furthermore, next aim was to knockout the same targets in AMO-1-wt cells using CRISPR-Cas9 approach and obtain single-cell derived colonies with conferred depletion of the protein and characterise the sensitivity to BTZ and CFZ.

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

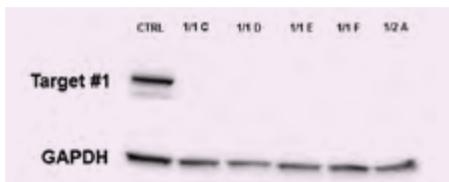


Fig. 1: Confirmation of knock out. Western blot image of the successfully obtained single cells that show complete knock out of target #1 on protein level.

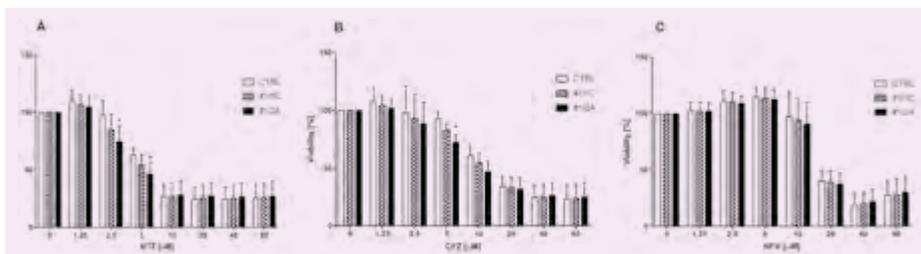


Fig. 2: MTS assay with PI/NFV treatment in AMO-1 KO cells. Viability of AMO-1wt single cell clones treated with different concentrations of BTZ (A), CFZ (B) and NFV (C) [0–80 nM for BTZ and CFZ, μ M for NFV]. The values were normalised to the untreated and non-knocked out control and are expressed in percent. The data are presented as a mean \pm SD of at least 3 independent experiments. Statistical significance is indicated with an asterisk where * represents a p-value $<$ 0.05.

Rekombinante Herstellung viraler Proteine von HPV und die Bestimmung auf deren Funktionalität (vertraulich)



Diplomandin	Linda Schneider
Korrektoren ZHAW	Dipl. Ing. (FH) Tobias Wermelinger, Prof. Dr. Martin Sievers

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

Die Human Papillomaviren, kurz HPV, bilden eine Virenfamilie mit bereits über 170 verschiedenen entdeckten Typen. High-risk HPV Typen können nach der Infektion Krebsarten im Genital- und Rachenbereich auslösen. Verantwortlich dafür sind die viralen Onkogene E6 und E7 von HPV, die an diverse zelluläre Proteine binden.

Das Ziel dieser Arbeit war, die viralen Proteine E6 und E7, welche für die Karzinogenität von HPV verantwortlich sind, rekombinant herzu-

stellen. Die Expression sollte sowohl in *E. coli* mit und ohne Chaperon als auch in SF-9 Insektenzellen erfolgen. Die Klonierung in die Vektoren und anschliessende Transformation in *E. coli* konnte erfolgreich durchgeführt werden, ebenso die Transfektion über die Baculovirus-DNA in Insektenzellen. Die Expression der Proteine konnte mit einer SDS-Page mit anschliessendem Western Blot nachgewiesen werden. Ein solcher Western Blot der Expression ist in der Abbildung einsehbar. Die Proteine wurden über eine Affinitätschromatographie aufgereinigt, deren Ergebnis leider ungenügend ausfiel. Die Proteine E6 und E7 wurden am Schluss auf ihre Aktivität getestet. Die Aktivität konnte aber nicht festgestellt werden.

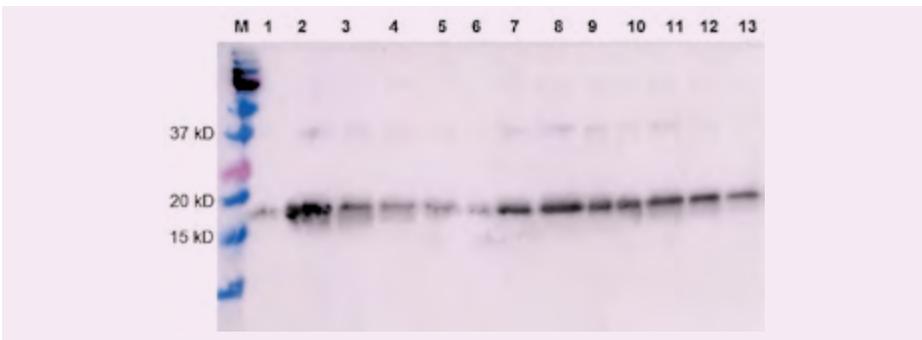


Abb.: Western Blot (rechts) von E7 mit und ohne Chaperon, exprimiert in *E. coli*. Die Proben E7 ohne Chaperon wurden in den Positionen (1) bis (4) aufgetragen, wobei (1) den lysierten, ungereinigten Zellen und (2) bis (4) den gereinigten Fraktionen 12 bis 14 entsprechen. Die Fraktionen zeigten alle eine Bande zwischen 15 und 20 kD. Auf dem Western Blot ergab sich ausserdem eine weitere Bande auf Höhe von 37 kD. Ab Position (5) wurden die Proben von E7, exprimiert mit Chaperon, aufgetragen. (5) war die ungereinigte Probe lysierter Zellen, in den Positionen (6) bis (13) wurden die Fraktionen 8 bis 15 aufgetragen. Alle Proben zeigten sowohl auf dem gefärbten Gel als auch auf dem Western Blot eine Bande zwischen 15 und 20 kD. Auf dem Western Blot war eine weitere Bande bei 37 kD zu erkennen

Entwicklung eines CHO-Zell-basierten IgG Produktionsprozesses für den Labormassstab (vertraulich)



Diplomandin	Anigna Ursina Schönenberger
Korrektorinnen ZHAW	MSc Katharina Blaschczok, Dipl.-Ing. Renate Lombriser, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

CHO-Zellen sind die dominierenden Produzenten für Biotherapeutika wie monoklonale Antikörper. Die verwendete Zelllinie CHO DP-12 produziert den IgG-Antikörper Anti IL-8 und wird für Forschungszwecke verwendet. Das Ziel der Arbeit war es, einen Prozess zu entwickeln, der Hochzellichten und einen Produkttiter von ca. 500 mg L^{-1} garantiert. Bei den Untersuchungen wurden qualitative Aspekte wie die Glykosylierung noch nicht betrachtet.

Die durchgeführten Versuche umfassten die Untersuchung des Einflusses von verschiedenen Substraten und Medienzusätzen und die

Ermittlung der optimalen Kultivierungsparameter in unterschiedlichen Kultivierungssystemen im mL- und L-Massstab. Es kamen die CELLLine 1000, ein wellendurchmischer und ein gerührter Single-Use Bioreaktor zum Einsatz. Gearbeitet wurde im Barch- und Feeding-Modus. Die Datenauswertung erfolgte mit statistischen und grafischen Methoden.

Die höchsten Zellichten und Produkttiter wurden in der CELLLine erreicht. Obwohl die beiden anderen Bioreaktorsysteme Hochzellichten lieferten, lagen die Antikörpertiter unterhalb von 500 mg L^{-1} . Nachfolgende Untersuchungen beschäftigen sich mit der Erhöhung der IgG-Konzentration durch optimierte Feedingmedien und -strategien im wellendurchmischten und gerührten Single-Use Bioreaktor.

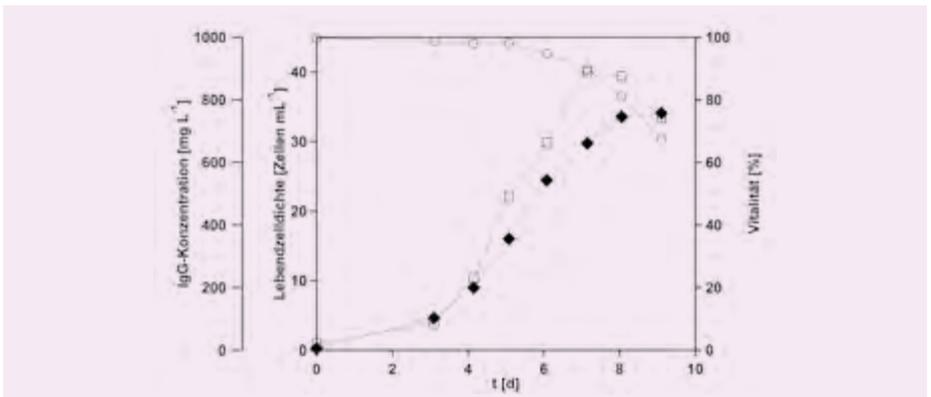


Abb.: Kultivierung unter optimalen Bedingungen in der CELLLine, mit einer maximalen Lebendzellichte von $40 \cdot 10^6$ Zellen mL^{-1} und einer maximalen IgG-Konzentration von 758 mg L^{-1} .

Phytochemische Charakterisierung und antithrombotische Aktivität von «Maqui» (vertraulich)



Diplomandin	Livia Schüpbach
Korrektorin ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram
Korrektorin extern	Prof. Dr. Hermine Vogel, Universidad de Talca, Chile

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

Aristotolia chilensis, auch bekannt als Maqui, ist ein in Chile und Süd-Argentinien heimischer Strauch der Familie der *Eleocarpaceae*. Die Früchte des Maqui-Strauchs sind kleine, runde Beeren, die abhängig vom Reifestadium grün, rötlich oder während der vollen Reife dunkelviolett bis nahezu schwarz sind. Ihre gesundheitsfördernden Eigenschaften waren lange Zeit nur den Mapuche, der Urbevölkerung Chiles, bekannt. Bis heute werden die Beeren der *A. chilensis* fast ausschliesslich durch Wildsammlungen gewonnen. Es existieren nur einige wenige landwirtschaftliche Anbauten zur kommerziellen Nutzung. Die positiven Eigenschaften der Beeren auf die menschliche Gesundheit, speziell die antioxidativen, wurden mittlerweile von zahlreichen Autoren beschrieben und mittels verschiedener Methoden nachgewiesen.

An der Universidad de Talca, Chile, wurde im Rahmen dieser Bachelorarbeit der Einfluss von Extrakten verschiedener Pflanzengewebe von *A. chilensis* auf humanes Blutplasma untersucht. Dadurch kann eine Aussage zu einer möglichen antithrombotischen Aktivität dieser Extrakten gemacht werden.

An der ZHAW in Wädenswil wurden dieselben Extrakten mittels *High performance thin*

layer chromatography (HPTLC) und *Ultra high performance liquid chromatography* (UHPLC) untersucht, um Rückschlüsse auf die phytochemische Zusammensetzung der Extrakte aus unterschiedlichen Pflanzengewebe ziehen zu können. Es wurden Proben aus *in vitro* Kallus Kulturen und aus nachhaltigem Anbau untersucht. Der Einsatz von 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), einem stabilen Radikal, gekoppelt mit den phytochemisch getrennten Extrakten auf HPTLC, macht die Zahl und die Intensität der sekundären Pflanzenstoffe mit Radikalfängerwirkung sichtbar und lässt eine Abschätzung der antioxidativen Aktivität der Naturstoffgemische zu.



Abb. 1: *A. chilensis* Setzlinge Genotyp «Morena», fotografiert am Seminario «Producción de Maqui en el Maule», 31.05.2017 ©UTalca



Abb. 2: Verschiedene Reifestadien der Maqui-Beeren, (l.) reife Beeren; (r.) Beeren kurz vor Reife

Optimizing the Expansion of Mesenchymal Stem Cells in a Wave-Mixed Bioreactor System (confidential)



Diplomandin	Diane Seda
Korrektorinnen ZHAW	Dipl. Ing. Renate Lombriser, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler

Human mesenchymal stem cells (hMSCs) have a great potential for the treatment of a variety of diseases in cell therapy and regenerative medicine. Adipose-derived mesenchymal stem cells (ASCs), in particular, are easily accessible and simple to extract. The adherent-growing stem cells can be grown on microcarriers (MCs) to provide a large surface area in a dynamic system. Spinners and stirred bioreactors have already been shown to expand ASCs satisfactorily. The aim of this work, however, is to optimize the expansion of ASCs in a wave-mixed bioreactor, the Culti-Bag RM.

The goal of the first experimental run was to characterize the adhesion effectiveness and the growth of ASCs on different microcarriers under wave-mixed conditions. Two different types of MCs were tested in T₇₅-flasks with a medium containing 5% serum: a non-porous MC and a macroporous MC. Additionally, different mode and time-of-adhesion phases were conducted. An adhesion phase of 24 h proved to be the best rest time for producing a high cell attachment on the MCs. Furthermore, the cells grew better on the macroporous MCs than on the non-porous MCs.

In a further experimental run, the expansion of ASCs was performed using four different system combinations: the wave-mixed bioreactor system CultiBag RM with macroporous MCs, the disposable spinner flask (macroporous

MCs and non-porous MCs) and rocking T-flasks with macroporous MCs. The highest expansion factor (EF) was achieved with the macroporous MCs in the spinner flask (30.7), followed by Culti-Bag RM (9.3), rocking T-flask (7.2) and the non-porous MCs spinner flask (6.1). The cells passed all characteristic specifications except for the CD105 expression. In all cultivations with the macroporous MCs, the cells showed a decreased expression of CD105.

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

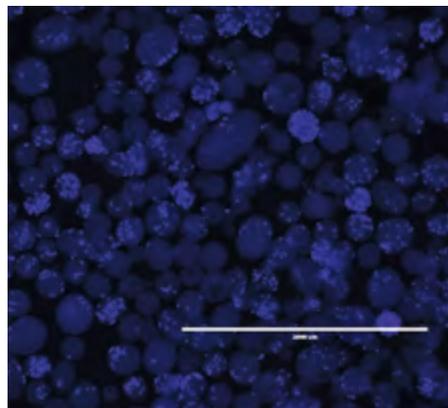


Fig.: DAPI stained ASCs attached to macroporous microcarrier under a fluorescence microscope with a two-fold magnification (scale shows 2000 µm).

Designentwicklung von Bioreaktorkonzepten mittels CFD (vertraulich)



Diplomand	Stefan Seidel
Korrektoren ZHAW	MSc Cedric Schirmer, MSc Valentin Jossen, Prof. Dr. Dieter Eibl

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Firma LEVITRONIX AG durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst. In der Biotechnologie werden bei der Kultivierung von Zellkulturen und Mikroorganismen unterschiedliche Anforderungen an den Rührvorgang gestellt. Zudem unterscheidet sich das Verhältnis von Reaktorhöhe zu Reaktordurchmesser, welches in der Zellkultur üblicherweise 2:1 und für die Kultivierung von Mikroorganismen 3:1 beträgt. In dieser Bachelorarbeit wird ein neuartiger Magnetantrieb für freischwebende Rührer in Bioreaktorsystemen verwendet.

Ziel dieser Arbeit war es, mithilfe von rechnerunterstütztem Konstruieren und numerischer Strömungsmechanik unterschiedliche Rührer zu entwickeln und diese hinsichtlich ihres möglichen Einsatzes in der Zellkultur und mikrobiologischen Kultivierung in Verbindung mit dem neuartigen Magnetrührwerk bei verschiedenen Fluidvolumina zu untersuchen. Dafür wurden drei Schrägblattrührer, ein kombinierter Rührer aus Schrägblatt- und Scheibentrührer sowie zwei Propellerrührer bei unterschiedlichen Leistungseinträgen untersucht. Die CFD-Simulationen wurden stationär und einphasig mit ANSYS® Fluent™ durchgeführt. Die Hauptuntersuchungskriterien waren die Mischzeit, der Schergradient, die Kolmogorov-Längenskala sowie die Energiedissipationsrate.

Anhand der Ergebnisse wurden Modelle entwickelt, welche den optimalen Kultivierungsbereich für Zellkulturen zeigen. Für alle Rührer konnten mögliche Arbeitsbereiche festgelegt werden, wobei sich für Zellkulturen die Propellerrührer durch ihre scherarme Geometrie als die geeignetsten erwiesen. Weiter konnte gezeigt werden, dass das Verhältnis von Reaktorhöhe zu -durchmesser für Zellkulturen maximal 2.5:1 betragen sollte. Die Schrägblattrührer eignen sich am besten für die Kultivierung von Mikroorganismen, da mit tiefen Drehzahlen bereits hohe Leistungseinträge erreicht werden.

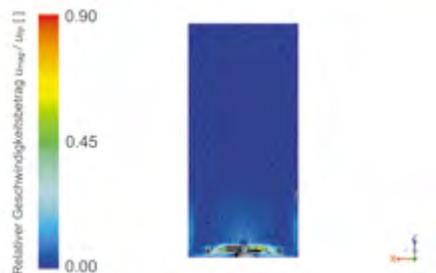


Abb. 1: Vektorplot der relativen Geschwindigkeitsbeträge mit einem Schrägblattrührer bei 10000 rpm.

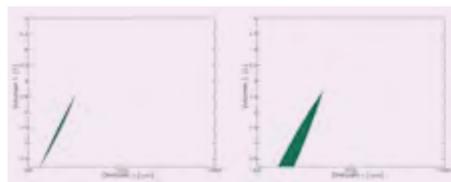


Abb. 2: Zwei entwickelte Modelle, welche den optimalen Kultivierungsbereich für Zellkulturen zeigen (links Schrägblattrührer, rechts Propellerrührer).

Optimisation of the molecular identification of the vegetative incompatibility (vic) loci in the chestnut blight fungus *Cryphonectria parasitica* (confidential)



Diplomandin	Branka Šever
Korrektorinnen ZHAW	MSc Lona Mosberger, Dipl. Biologielaborantin Katharina Schmid Lüdi
Korrektor extern	Dr. Simone Prospero, WSL

Chestnut blight, which is caused by the invasive fungal pathogen *Cryphonectria parasitica*, is one of the most destructive forest diseases worldwide. On susceptible chestnut (*Castanea*) species, the fungus causes perennial necrotic lesions (cankers) on the bark of stems and branches, which may lead to wilting of the plant part distal to the infection (Fig. 1). To date, chestnut blight is widespread in most chestnut growing areas of Europe. However, European chestnut (*C. sativa*) has mostly survived the epidemics thanks to a virus (CHV-1) that reduces virulence and sporulation ability of the infected *C. parasitica* strains. This phenomenon, called hypovirulence, provides the basis for the biocontrol of chestnut blight. CHV-1 can be horizontally transmitted via anastomosis between *C. parasitica* strains belonging to the same vegetative compatibility (vc) type. If

fungal strains are of different vc types, CHV-1 transmission is strongly restricted. In *C. parasitica*, vegetative incompatibility is controlled by at least six unlinked (vic) loci.

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



Fig. 1: Symptoms of the disease chestnut blight

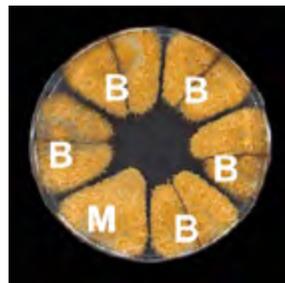


Fig. 2: Traditionally method to determined vc type in *C. parasitica*

Herstellung eines Krankheitsmodellsystems



Diplomand	Jonas Aaron Siegrist
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, MSc Leopold von Balthazar

Häufigster Grund für das Scheitern von Arzneistoffen in den klinischen Phasen der Arzneimittelzulassung ist die arzneimittelinduzierte Leberverletzung (DILI). Sie stellt somit eine zentrale Herausforderung für die Pharmaindustrie dar.

Mit herkömmlichen Tiermodellen lässt sich diese in den frühen Phasen der Arzneimittelforschung beim Menschen nur schwer vorhersehen. Als Goldstandard für das präklinische Toxikologie Screening gelten daher menschliche primäre Hepatozyten. Diese sind aber durch ihre schlechte Verfügbarkeit, die hohe Variabilität und die phänotypische Instabilität in ihrer Anwendung stark eingeschränkt.

Durch die Entwicklung von induziert pluripotenten Stammzellen (iPSC), die durch Umprogrammierung von somatischen Zellen gewonnen werden, wurde es möglich, krankheitsspezifische Zelllinien vom Patienten abzuleiten. Diese iPSC-Zelllinien haben den Vorteil, dass sie sich *in vitro* kultivieren und vermehren lassen und durch die Behandlung mit entsprechenden Wachstumsfaktoren in nahezu jeden Zelltyp differenziert werden können.

Gleichzeitig zu den Entwicklungen, die zu iPSC führten, wurden das Feld der Genom-Editierung durch die Entwicklung des CRISPR/Cas9-Systems revolutioniert, da ortsspezifische Doppelstrangbrüche (DSB) nun einfach und günstig für jedermann zugänglich sind.

Dies machte die Genom-Editierung von einer technischen Möglichkeit zu einer angewandten praktischen Realität.

Ein wichtiger Differenzierungsschritt in Richtung Hepatozyten ist dabei die Erzeugung von definitivem Endoderm (DE). In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass durch die Differenzierung mit einem entsprechendem Kit innerhalb von 48 Stunden bis zu 80 % und mit selbstgemischtem Medium, bestehend aus Activin A und CHIR990201, innerhalb von 72 Stunden bis zu 50 % der Zellen entsprechende DE-Marker exprimierten. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bei der Differenzierung zu Hepatozyten 60–98 % der Zellen Marker für adulte Hepatozyten exprimieren.

Weiter konnte in dieser Arbeit ein System entwickelt werden, das es ermöglicht, durch CRISPR/Cas9 das grün fluoreszierende Protein (GFP) in das CYP3A4-Gen einzuschleusen und so eine iPSC-Linie zu erzeugen, die bei der Differenzierung GFP exprimiert, sobald der Status von reifen Hepatozyten erreicht wird.

Herstellung zweier Bindungsregionen des Proteins p300/CBP (vertraulich)



Diplomand	René Sperling
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Martin Sievers, Dipl. Ing. (FH) Tobias Wermelinger

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

Das 300kD grosse Protein p300/CBP fungiert in eukaryotischen Zellen als Coaktivator der Transkription. Als Histon-Acetyltransferase verändert es die Struktur des Chromatins im Zellkern und leitet so in Verbindung mit anderen Transkriptionsfaktoren (z. B. cAMP response element-binding protein (CREB)) die Transkription der Ziel-DNA ein. Streng genommen sind p300 und CREB-Binding Protein (CBP) separate Proteine, jedoch sind sie sich sehr ähnlich und werden daher oft als eine Einheit betrachtet.

Das p300/CBP verfügt über mehrere Subdomänen. Diese stehen in Wechselwirkung mit sehr vielen verschiedenen Bindungspartnern, wie zum Beispiel Hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1-alpha), welcher eine wichti-

ge Rolle bei der Angiogenese spielt, und p53, einem Transkriptionsfaktor, der Teil der Apoptose-Kaskade ist. Bei einer Inaktivierung von p300 durch zum Beispiel virale Proteine wird p53 nicht mehr acetyliert und die Zelle führt keine Apoptose durch.

Um mögliche inhibitorische Wirkstoffe zu testen, wurden Domänen von p300 mit Hilfe zweier Expressionssysteme hergestellt, um diese mittels eines pulldown-assays auf ihre Aktivität zu überprüfen.

Die Expression erfolgte sowohl in *E. coli* als auch Sf9-Insektzellen, nachdem die entsprechenden DNA-Fragmente, welche für die Subdomänen codieren, in diese hineinkloniert wurden.

Die Klonierung der DNA in die Zellen und die Expression der Proteinabschnitte von p300 funktionierte relativ problemlos. Jedoch konnte die Aktivität der Proteine nicht bestätigt werden.

Die Abbildung stellt den Arbeitsablauf in stark verkürzter Form als Flussdiagramm dar.

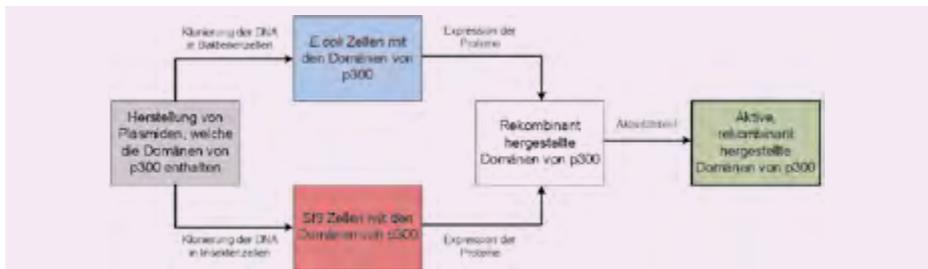


Abb.: Flussdiagramm des groben Ablaufs der Arbeit. Es ist zu beachten, dass die Aktivität der hergestellten Proteine zum Zeitpunkt des Abschlusses der Arbeit nicht nachgewiesen werden konnte.

Herstellung und phytochemische Charakterisierung eines Hopfenzapfenextraktes mit breitem Naturstoffspektrum mittels GC und HPLC (vertraulich)



Diplomandin	Paulina Elizabeth Suter
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter
Korrektor extern	Prof. Dr. Alexander Schenk, Max Zeller Söhne AG

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

Hopfen (*Humulus lupulus* L.) ist einer der wichtigsten psychoaktiven Pflanzen im Bereich der Sedativa und Hypnotika, welche besonders in Kombination mit Baldrian (*Valeriana officinalis*) eine ausgeprägte beruhigende Wirkung aufweist und zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt wird.

Es werden Hopfen-Spissumextrakte durch Eindampfen eines ethanolschen Auszugs während Einleitung in eine lipophile Vorlage hergestellt. Durch systematische Variation der Temperatur sollen die optimalen Extraktionsbedingungen im Labormassstab gefunden werden, bei denen ein stabiles Spissum entsteht. Anschliessend werden herkömmlich hergestellte Trockenextrakte, Spissumextrakte und ätherisches Öl aus derselben Droge bezüglich ihres Inhaltsstoffspektrums mittels GC-FID, GC-MS und HPLC/UHPLC-DAD verglichen.



Abb.: Makroskopische Merkmale des *Humulus lupulus* L. (Hopfen). Die Abbildung stellt die weibliche Pflanze mit den charakteristischen zapfenförmigen Blüten dar.

Infection studies with a gypsy moth cell line *Lymantria dispar* to produce LdMNPV *in vitro* in the single-use fixed-bed bioreactor (confidential)



Diplomandin	Yin-Chi Topf
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, MSc Ina Wolfgram

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

Lymantria dispar (*L. dispar*) ist ein Forstschädling der nördlichen Hemisphäre. Der Baculovirus *L. dispar* multiple nucleopolyhedrovirus (LdMNPV) wird als biologisches Bekämpfungsmittel für dieses Schadinsekt verwendet. Die bisher erhältlichen Baculovirus-basierten Biopestizide werden ausschliesslich *in vivo* produziert. Jedoch hat die *in vivo* Produktion viele Nachteile wie die Schwierigkeit des Scale-ups. Eine Alternative stellt die *in vitro* Produktion dar.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Möglichkeit der *in vitro* Produktion von LdMNPVs in einem Einweg-Festbett-Bioreaktor. Obwohl dies erfolgreich verlief, war die durchschnittliche Ausbeute der Polyhedral Inclusion Bodies (PIBs) im untersuchten Referenzsystem circa 8.5-mal höher als in dem Einweg-Festbett-Bioreaktor. Nachfolgende Studien sind notwendig, um die *in vitro* Produktion durch eine Erhöhung der PIB Quantität effizienter zu machen. Dabei ist auch der Einfluss auf die PIB Qualität abzuklären.

Automatisierte Schnittstellen zum online-Monitoring von Bioprozessen



Diplomand	Sebastian von Rotz
Korrektoren ZHAW	Dr. Lukas Neutsch, Dr. Caspar Demuth
Korrektor extern	Matthias Barmettler, Securcell AG

Die Process Analytical Technology-Initiative (PAT-Initiative) wurde im Jahr 2004 durch die Food and Drug Administration (FDA) eingeführt. PAT soll dabei als «Tool» dienen, um die Analyse und Überwachung von biotechnologischen und pharmazeutischen Produktionsprozessen zu verbessern und deren Entwicklung und Optimierung zu beschleunigen. Um die Einhaltung von kritischen Qualitäts-Attributen (CQAs) sicherstellen zu können, werden effiziente Messverfahren benötigt, welche die kritischen Prozess-Parameter (CPPs) in Echtzeit erfassen und deren Regelung ermöglichen. Die Firma Securcell AG unterstützt Firmen bei der Umsetzung der PAT-Initiative durch innovative technische Lösungen. Als

Teil dieses Konzeptes wird das Numera-System angeboten, eine modular konzipierte Schnittstelle, welche Aufgaben der vollautomatisierten Probenübergabe vom Reaktor an externe Analysegeräte inklusive der vorbereitenden Probenverarbeitung abdeckt. So ist eine online-Messung von Substrat- und Produktkonzentration im Überstand (HPLC), Zellzählung/Viabilitätsbestimmung und eine Vielzahl weiterer Analysen auf einfache Weise realisierbar. Im Fokus dieser Arbeit stand die Qualifizierung von Teilaspekten des Numera-Systems und die Implementierung eines vollintegrierten Setups zur online-Substratanalytik, mit direktem Feedback zur Prozesskontrollsoftware.



Abb.: Aufbau des Numera-HPLC-Systems

Entwicklung eines 3D FDM gedruckten Wirkstoff-Implantats zur Knochenregeneration (vertraulich)



Diplomand	Sandro Wegmann
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Vera Luginbühl, MSc Alexander Hämmerli

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

Prozessführungsstrategien für *P. pastoris* ohne Methanol-Zugabe



Diplomandin	Sonja Weichart
Korrektor/-innen ZHAW	Prof. Dr. Karin Kovar, MSc Verena Looser, MSc Dominik Mächler
Korrektor extern	Prof. Dr. Anton Glieder, TU Graz, Österreich

Die Hefe *Pichia pastoris* (neu *Komagataella sp.*) ist aufgrund ihrer Fähigkeit, hohe Konzentrationen von Biomasse und sekretiertem Produkt/Protein zu erreichen, ein geeignetes System für die Herstellung rekombinanter Proteine. Die Proteinproduktion wird durch Promotoren gesteuert, die die Expression der entsprechenden Gene regulieren. Der bisher in *Pichia* am häufigsten verwendete AOX1-Promotor wird nach Zugabe von Methanol induziert, wodurch auch die Proteinbildung in Gang gesetzt wird. Aufgrund der Toxizität und Explosivität des Methanols wird nach Alternativen gesucht. Die Entwicklung von streng regulierbaren Promotoren, die kein Methanol benötigen, ist ein aktuelles Thema der Forschung.

In dieser Arbeit wurde ein Kultivierungsprotokoll, das für kinetische und stöchiometrische Untersuchungen neuer Stämme geeignet ist, von der ZHAW Wädenswil an die Technische Universität Graz und die Firma Bisy übertragen. Der erfolgreiche Technologietransfer umfasste mehrere technische Herausforderungen, wie zum Beispiel die Implementierung von Berechnungen und Rezepten für eine exponentielle Substrat-Zudosierung im Prozessleitsystem MFCS/win, die Inbetriebnahme einer Abgasanalyse zur Bestimmung von O_2 - und CO_2 -Konzentrationen als auch die Behebung von Problemen, die aufgrund der Verdampfung während der Sterilisation der Bioreaktoren auftraten.

Zudem wurden zwei Stämme, die *Candida antarctica*-Lipase B (CalB) unter Kontrolle neuartiger Promotoren (CAT- und pDF-Promotor) sekretieren, charakterisiert. Die Produktbildungskinetik, auch als Beziehung der Produktbildung (q_p) zur spezifischen Wachstumsrate beschrieben, ist glockenförmig beim CAT-Promotor, während der $q_p(\mu)$ -Zusammenhang beim pDF-Promotor linear ist.



Abb.: Labor-Bioreaktor mit Kontrolleinheit

Evaluation der Tablettierbarkeit eines Nahrungsergänzungsmittels mit Pflanzenextrakten und Eisen als Wirkstoff (vertraulich)



Diplomandin	Linda Ziegler
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram, Dipl. Ing. (FH) Christa Ziegler-Meyer

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit einer Firma aus dem Bereich Nahrungsergänzung durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Das Nahrungsergänzungsmittel, bestehend aus Pflanzenextrakten und Eisen, ist aktuell in der Darreichungsform einer Kapsel, gefüllt mit dem Wirkstoffpulver, auf dem Markt.

Um dieses Nahrungsergänzungsmittel seitens der Anwender attraktiver zu gestalten, wurde mittels neuer Formulierung versucht, die Rohmischung der Wirkstoffe in die Form einer Tablette zu überführen. Mittels verschiedener Zerkleinerungsschritte wurden die teilweise fermentierten und bis zu 4.5 cm grossen Bestandteile der Ausgangsmischung in unterschiedliche Korngrößen überführt und charakterisiert. Dies ermöglichte die, für die

Prozesse der Direkttablettierung und Feuchtgranulierung, optimale Partikelgrösse festzulegen. Um die bestmögliche Bruchfestigkeit der Tablette zu erreichen, wurden diverse Hilfsstoffe in Kombination mit der Rohmischung kombiniert, im Pilotverfahren tablettiert und anschliessend auf ihre Festigkeit getestet. Da mittels Direkttablettierung zwar deutliche Unterschiede bezüglich verwendeter Hilfsstoffe resultierten, dennoch aber keine zufriedenstellende Bruchfestigkeit erreicht werden konnte, basierten die folgenden Versuche auf dem Prozess der Feuchtgranulierung. Hier wurden durch Variation der Füll- und Bindemittel sowie deren Konzentrationen verschiedene Formulierungen getestet mit dem Ziel, die Bruchfestigkeit der Tabletten zu optimieren. Um die momentane Deklaration des Eisen-Aktiv einzuhalten, wurden primär Hilfsstoffe eingesetzt, welche laktose- und glutenfrei sowie vegan sind.



Abb. 1: Rohmischung der Wirkstoffe des Nahrungsergänzungsmittels, Ursprungszustand

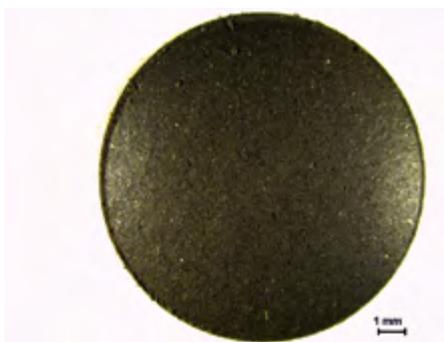


Abb. 2: Direktgepresster Pressling, bestehend aus Rohmischung der Sieb-Grösse 0.12 mm, Vergrößerung der Aufnahme: 0.63.

Entwicklung von 3D-pulvergedruckten Implantaten mit osteoinduktiven Wirkstoffen (vertraulich)



Diplomandin	Jennifer Zwysig
Korrektor/-in ZHAW	MSc Alexander Hämmerli, Dr. Andrea Baier

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.



ZHAW LSFM
Jetzt als APP!

A close-up photograph of a hand wearing a blue nitrile glove holding a clear plastic multi-well plate. The plate is filled with small, clear wells, some of which contain a red liquid. The background is blurred, showing more of the hand and the plate. The overall color scheme is dominated by blue and red.

« 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/Isfm/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 «Pharmaceutical Biotechnology» angeboten.

Der Masterabschluss qualifiziert Sie insbesondere bei internationalen Unternehmen für die höhere Karrierelaufbahn. Machen Sie den nächsten Schritt in Ihrer akademischen Karriere und melden Sie sich für das Masterstudium an.

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

Tagungen

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

www.zhaw.ch/icbt





Melanie

Absolventin Pharmaceutical
Biotechnology

Den Patienten bessere Therapie-
möglichkeiten bieten dank
Zusammenarbeit zwischen Pharma-
industrie und Ärzten.

Porträt Masterabsolventin: Melanie Huber

Welches sind Ihre Tätigkeitsgebiete und Verantwortlichkeiten?

Als MSL (Medical Science Liaison) bei AbbVie AG bin ich als medizinischer Aussendienst für die ganze Schweiz zuständig. Ich informiere die Ärzte über die wissenschaftlichen Daten unserer Produkte und bin auch mitverantwortlich für das Training der Salesforce. Selber bin ich aber nicht im Sales tätig, doch unterstütze diese, wenn es um wissenschaftliche Fortbildungen bei einem Kunden geht, die z. B. Diskussionen zu den Krankheitsbildern und spezifische Therapiemöglichkeiten umfassen. Spannend ist auch meine Mitarbeit bei Studien, welche in der Schweiz durchgeführt werden. Es handelt sich meistens um Postmarketing observationelle Studien, wo ich unter anderem für die Initiation und das Monitoring zuständig bin.

Was schätzen Sie in Ihrer Tätigkeit besonders?

An meiner Tätigkeit gefallen mir die Zusammenarbeit und die Gespräche mit den Ärzten besonders gut. Unser tolles Team und die Vielseitigkeit meiner Aufgaben schätze ich sehr. Zum einen die spannende Zusammenarbeit mit dem Verkauf, wo wir uns sehr gut ergänzen, zum anderen auch meine Arbeit im Feld, wo ich Ärzte besuche sowie Advisory Boards mitgestalten und auch Projekte durchführen kann. Mein Arbeitsplatz ändert sich jeden Tag. Da ich für die ganze Schweiz zuständig bin, reise ich viel. Zwischendurch bereite ich mich im Homeoffice auf meine Termine vor und auch das Besuchen von Kongressen gehört mit zu meinen Tätigkeiten. Mein Wissen aus dem Studium kann ich täglich immer wieder anwenden.

Worin liegen die Herausforderungen?

Es ist immer eine Herausforderung auf dem neusten Stand zu sein und die aktuellsten Daten präsent zu haben. Auch auf die verschiedenen Ärzte eingehen zu können, deren Bedürfnisse zu erkennen und darauf reagieren zu können, ist eine meiner täglichen Herausforderungen.

Warum haben Sie sich für dieses Masterstudium entschieden?

Nach dem Bachelorstudium in Biotechnologie wusste ich, dass ich in diesem Themengebiet noch

mehr dazulernen möchte. Ich hatte festgestellt, dass ich nicht in der Forschung selber tätig sein will, sondern ahnte schon bald, dass ich in Richtung Pharmaindustrie tendiere. Um mich in diese Branche einbringen zu können, absolvierte ich schliesslich noch das Masterstudium.

Hat das Studium Ihre Erwartungen erfüllt? Was war für Sie besonders wertvoll?

Der fachspezifische Teil des Studiums hat mir sehr viel gebracht und ich kann heute noch viel daraus ziehen. Auch die Wochenkurse in Spiez haben Spass gemacht, da ich dort die anderen Studenten und deren Studiengänge besser kennengelernt habe. Durch die Module in Bern konnte ich in andere Fachdisziplinen reinschauen und so das für mich Relevante mitnehmen.

Zu welchem Thema haben Sie Ihre Master Thesis verfasst?

Meine Masterthesis habe ich in der Pharmazeutischen Technologie zum Thema «Formulierung und Charakterisierung von topischen halbfesten Darreichungsformen mit Interleukin-1 α » verfasst. Dies war ein Projekt einer Kosmetikfirma, welche IL-1 α als Anti-Aging-Inhaltsstoff einsetzt. Ich wollte die Wirkung von IL-1 α in Hautmodellen sowie auch eine Möglichkeit, das Protein in einer kosmetischen Darreichungsform stabil zu halten, aufzeigen.

Wem würden Sie ein solches Studium weiterempfehlen?

Aus meiner Sicht eignet sich das Studium vor allem für Personen, die sich nicht nur auf ein Spezialgebiet konzentrieren möchten. Sie müssen sich für die Forschung selber, aber auch alles rundherum begeistern. Das Studium erweitert das zukünftige Tätigkeitsfeld.

Alle Absolventenporträts
finden Sie auch online
[www.zhaw.ch/icbt/
master-biotechnology](http://www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology)

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/lsfm/international



Arbeitsalltag im Labor: Diane mit einem selbst gefangenen Rochen, welchen sie auf Parasiten und krankheitsserregende 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 mit IAESTE ein zweimonatiges Praktikum an der Universidade Estadual Paulista Julio de Mesqui in Ilha Solteira, Brasilien.

IAESTE Praktika...

- ... richten sich v.a. an Studierende **technischer und naturwissenschaftlicher** Fächer
- ... sind **bezahlt**: 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:

<https://www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/>

iaeste 
SWITZERLAND
www.iaeste.ch

Premium Partners of IAESTE Switzerland

ABB Power and productivity
for a better world™

 **NOVARTIS**

ETH
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

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

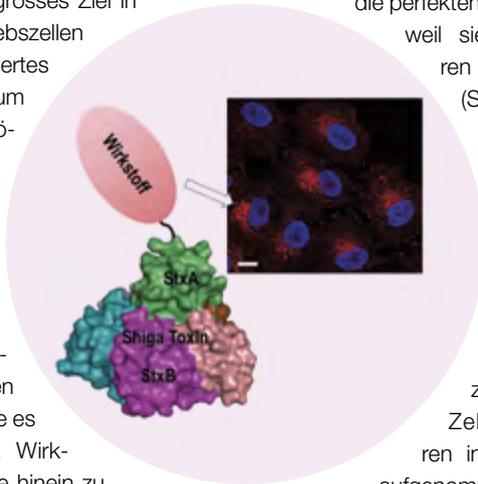
Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften
zhaw

Wirkstoffbeladene Toxine als «Trojanische Pferde» in der Tumortherapie

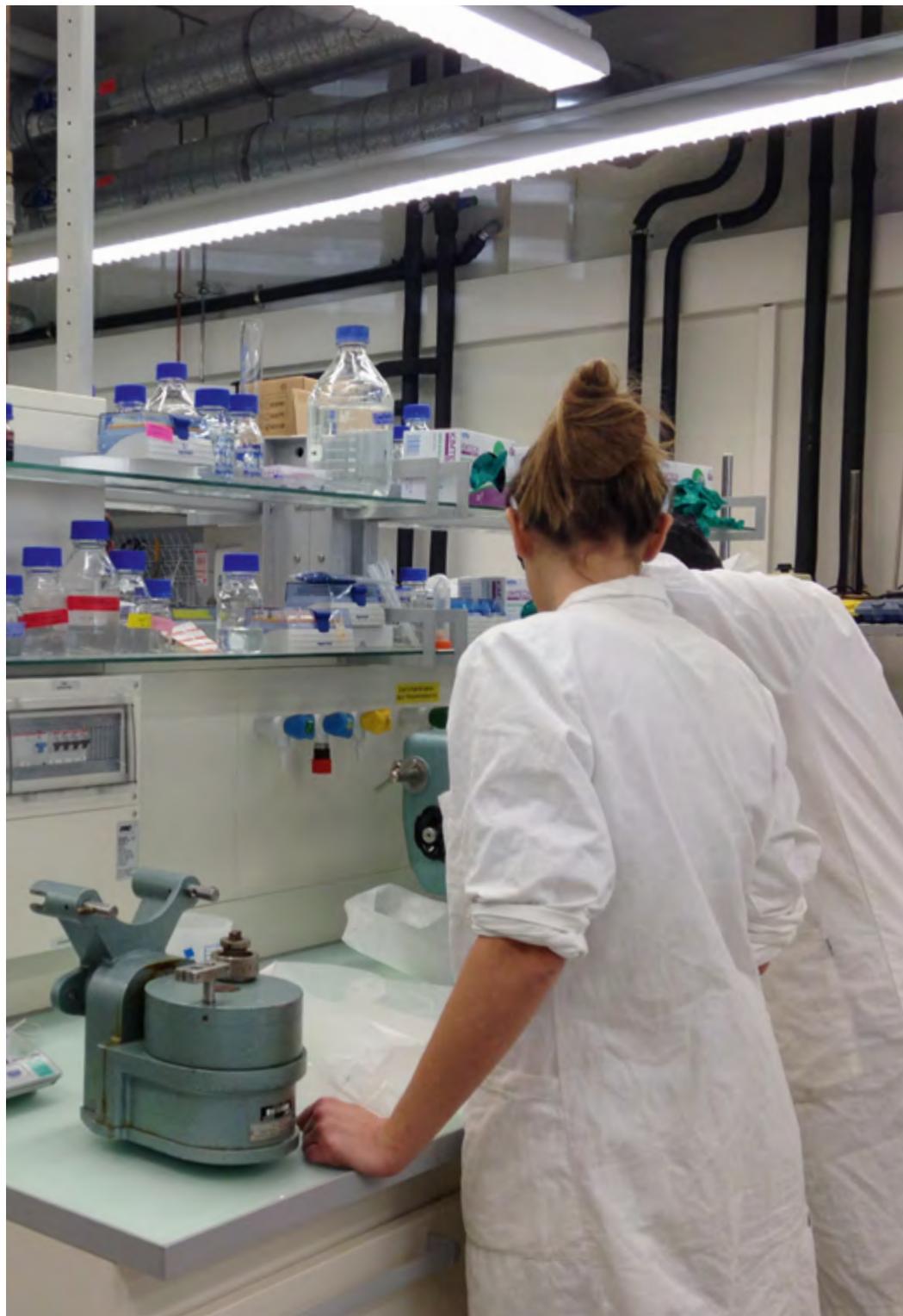
Fachgruppe Pharmazeutische Technologie und Pharmakologie, ICBT

Wirkstoffe zielgerichtet und effizient zu den Krebszellen zu bringen und diese unschädlich zu machen, ohne dabei gesundes Gewebe zu schädigen, bleibt ein grosses Ziel in der Tumortherapie. Krebszellen zeigen ein unkontrolliertes und invasives Wachstum bedingt durch die Störung des genetisch geregelten Gleichgewichtes zwischen Zellzyklus und Zelltod (Apoptose). Da diese Prozesse über komplexe Signalkaskaden im Zellinneren gesteuert werden, wäre es von grossem Nutzen, Wirkstoffe direkt in die Zelle hinein zu bringen, um dort mit diesen Zielstrukturen (Targets) interagieren zu können. Für diesen Zweck können spezielle «Drug Delivery Systeme» verwendet werden. Ein solches Wirkstofftransportsystem haben wir basierend auf der nicht-toxischen Proteinuntereinheit des Shiga-Toxins in unseren Laboren entwickelt. Eine entscheidende Rolle spielte dabei, interdisziplinäres Knowhow aus den Fachgruppen Pharmazeutische Technologie & Pharmakologie und Zellphysiologie & Zellengineering zusammenzubringen. Im Rahmen

zweier Masterarbeiten ist es gelungen, die nicht-toxische Shiga-Toxin Untereinheit rekombinant herzustellen und zu reinigen. An diese Untereinheit haben wir anschliessend einen Modellwirkstoff gebunden (s. Shiga-Toxin Modell mit AB5-Struktur und gekoppeltem Wirkstoff in der Abbildung). Shiga-Toxine sind die perfekten «Trojanischen Pferde», weil sie mit ihrer pentameren Transportuntereinheit (StxB) den pharmakologisch aktiven Toxinteil (StxA) sehr zielgerichtet in Zellen einschleusen können. Wir konnten zeigen, dass der an Shiga-Toxin gekoppelte Modellwirkstoff effizient über spezifische Zelloberflächenrezeptoren in Zervixkarzinomzellen aufgenommen wurde und sich intrazellulär anreichte (s. rote Fluoreszenz in den Zellen in der Abbildung). Das neue Shiga-Toxin Delivery System soll zukünftig für den Transport von Makromolekülen mittels Entwicklung von innovativen Fusionsproteinen (bestehend aus der Shiga-Toxin Transporteinheit und dem Wirkstoff selber) weiterentwickelt werden. Dies würde die Erschliessung von bisher nicht angreifbaren intrazellulären Targets für biopharmazeutische Wirkstoffe in der Krebstherapie ermöglichen.



Verfasserin: Prof. Dr. Vera Luginbühl



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) 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 gesamten Master-Studiums ist die Mitgliedschaft kostenlos.



Weitere Informationen:

Alumni ZHAW Life Sciences
Sekretariat
Gertrudstrasse 15, 8400 Winterthur
Tel. 052 203 47 00
ls@alumni-zhaw.ch
www.alumni-zhaw.ch/ls

ZHAW LSFM

Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Sie ist mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 12000 Studierende an der ZHAW eingeschrieben.

Das Departement

Studieren und Forschen in Wädenswil: praxisnah, kreativ, leidenschaftlich und reflektiert. Dafür steht das Departement Life Sciences und Facility Management ein. Derzeit sind rund 1500 Studierende immatrikuliert und über 600 Personen in Wädenswil beschäftigt. Mit den Kompetenzen in Life Sciences und Facility Management leistet das Departement in den Gebieten Environment, Food und Health einen wichtigen Beitrag zur Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen und zur Erhöhung der Lebensqualität.

Bachelor, Master und Weiterbildung

Das Aus- und Weiterbildungsprogramm umfasst fünf Bachelor- und drei Masterstudiengänge sowie ein breites Weiterbildungsangebot. Das Bachelorstudium führt zur Berufs-

befähigung und vermittelt praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung sowie Arbeitsmethodik. Das konsekutive Masterstudium führt zur Spezialisierung in der angestammten Studienrichtung und zum Erwerb von Zusatzqualifikationen. Permanente Weiterbildung ist heute wichtige Voraussetzung für den beruflichen Erfolg. An der ZHAW gibt es massgeschneiderte Kurse, Tagungen und Weiterbildungsstudiengänge.

Forschung und Entwicklung

Fünf forschungsstarke Institute in den Bereichen Chemie und Biotechnologie, Lebensmittel- und Getränkeinnovation, Umwelt und natürliche Ressourcen, Angewandte Simulation sowie Facility Management leisten einen wichtigen Beitrag in Form von Forschung, Entwicklung und Dienstleistung. Sie arbeiten mit Wirtschaft, Behörden, Verbänden und anderen Forschungsinstituten eng zusammen. Die Kooperation mit externen Auftraggebern sichert den Wissens- und Technologietransfer zwischen Hochschule und Praxis.

ZHAW Campus Reidbach / Einsiedlerstrasse

ZHAW Campus Reidbach / Seestrasse

ZHAW Campus Grüental

Kontakt

ZHAW Zürcher Hochschule für
Angewandte Wissenschaften
Life Sciences und Facility Management
Institut für Chemie und Biotechnologie
Grüentalstrasse 14
Postfach
8820 Wädenswil/Schweiz
+41 58 934 50 00

info.icbt@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt

