

Zürcher Hochschule  
für Angewandte Wissenschaften

**zhaw**

**Life Sciences und  
Facility Management**

ICBT Institut für  
Chemie und Biotechnologie

**Bachelorarbeiten  
2018**

**Biotechnologie**



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



# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<b>5</b>		
<b>Die Diplomandinnen und Diplomanden</b>			
Bär Linn	6	Schneider Jana	35
Bettelini Aline	7	Schorderet Christine	36
Beyeler Rafael	8	Schultz Daniel	37
Bill Bettina	9	Seiler Demian	38
Bommer Bettina Alexandra	10	Senn Michèle	39
Bucherer Angela	11	Senn Roman	40
Buner Bianca	12	Singh Alwinder	41
Bütler Lukas	13	Stauffer Romina	42
Casutt Simona	14	Stürmlin Selina	43
Cupic Aleksandar	15	Tevere Sabrina	44
Eberle Sebastian	16	Thiruchelvam Nirupa	45
Elser Johanna	17	Weber Adrian	46
Fenn Alexander	18	Witschi Cornelia	47
Fluri Marco Stefan	19	Würschem Jan	48
Gnehm Raphael	20	Zigerlig Markus	49
Hain Raphael	21	Zürcher Nadia	50
Haldner Yannick	22	Zwyssig Sandra	51
Heintjes Michael	23	<b>Institut für Chemie und Biotechnologie</b>	<b>53</b>
Keke Buket	24	<b>Perspektiven</b>	<b>54</b>
Ledergerber Bettina	25	<b>Porträt Masterabsolventin</b>	<b>57</b>
Magos Simone	26	<b>Internationaler Austausch</b>	<b>58</b>
Meier Sarah	27	<b>Forschungsprojekt: Ein Universal-Rührreaktor für die Entwicklung von Biotherapeutika</b>	<b>60</b>
Müller Tamara	28	<b>ALUMNI ZHAW</b>	<b>62</b>
Niederöst Monica	29	<b>ZHAW LSFM</b>	<b>63</b>
Oros Oliver	30		
Peric Marina	31		
Roth Sandro	32		
Rutz Dominik	33		
Saladin Jannik	34		



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs BT15

# Vorwort

Wädenswil, Oktober 2018

## Liebe Absolventinnen und Absolventen des BT15

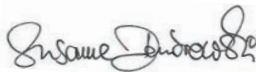
3 Jahre engagiertes Studium liegen hinter Ihnen und Sie halten nun Ihr Diplom als «Bachelor of Sciences ZFH in Biotechnologie» in Ihren Händen – unseren «Herzlichen Glückwunsch» dazu!

In den vergangenen Jahren Ihres Bachelorstudiums haben Sie sich als leistungsstarker Klassenverband präsentiert. Ernsthaftigkeit und Leistungswille beim Erlernen des Fachwissens, welches wir in Ihr «biotechnologisches Füllhorn» gepackt hatten, liessen Sie jederzeit im Studium erkennen. Ihr Interesse an den ausgeschriebenen Summer Schools, inhouse oder auch bei unseren internationalen Partnern, war bemerkenswert. Sie haben sich auch aufgeschlossen und diskussionsbereit der dynamischen Bildungslandschaft gestellt, die so manche Veränderung im Curriculum während Ihrer Studienzeit für Sie bereit hielt. In diesen Situationen haben Sie Ihre professionelle Flexibilität bereits unter Beweis gestellt, die Ihnen in der zukünftigen Arbeitswelt mit Sicherheit von grossem Nutzen sein wird.

Zusätzlich haben Sie sehr schnell verstanden, dass wir Ihnen innerhalb Ihrer Ausbildung in der Biotechnologie unter dem folgenden Motto begegnen: «Man kann den Menschen nicht auf Dauer helfen, wenn man für sie tut, was sie selbst tun können und sollten.» Abraham Lincoln (1809–1865)

Und so haben Sie sich selbständig auf den Weg gemacht, sich Ihr Fachwissen persönlich anzueignen. Ihrem Notenschnitt der Klasse ist zu entnehmen, dass Ihnen das sehr gut gelungen ist. Beherrzigen Sie diese Lerntechniken auf Ihrem zukünftigen Karriereweg, dann wird er gut gelingen.

Viel Glück und Erfolg wünschen wir Ihnen dabei,



Susanne Dombrowski  
Leiterin Studiengang Biotechnologie



# Nrf-2 Reporter Genkonstrukte



Diplomandin	Aline Bettelini
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Dr. Bruno Filippi

Es wird heutzutage immer mehr versucht, toxikologische Tests mittels Tierversuchen zu minimieren und durch alternative Methoden zu ersetzen. In der Zukunft könnten die toxikologischen Versuche *in vitro* durchgeführt werden, wo sie auf humanen zellulären Modellen basiert sein werden. *In vitro* Reportersysteme sind Systeme, bei denen ein Reporterprotein aus transfizierten Zellen quantifiziert und somit der Nachweis der Genexpression ermöglicht wird. Da physiologische Zellprozesse, wie der oxidative Stress, zu spezifischen Genexpressionen führen, kann der Zusammenhang zwischen der Aktivierung eines intrazellulären Wegs und deren Auswirkung auf die Genexpression beobachtet und mittels Reportersystem quantifiziert werden.

Das Ziel dieser Arbeit war es, spezifische Reporter genkonstrukte, welche aus verschie-

denen Promotoren und einem Reporter gen bestehen, auf die Expressionsrate des Reporters unter oxidativem Stress zu testen. Dabei war es wichtig, diejenigen Konstrukte zu identifizieren, die eine starke sowie stabile Expression des Reporterproteins sekretorische embryonische alkalische Phosphatase (SEAP) in HaCaT-Zellen bewirken. Die Genkonstrukte bestehen aus den verschiedenen Promotoren hUbiquitinB, SV40, HMOX1 und Rosa26 kombiniert mit einem antioxidativen Response-Sequenz (ARE), welche sich vor dem Promotor befindet und spezifisch vom oxidativen Stress aktiviert werden soll.

Eine wichtige Erkenntnis daraus ist, dass die Sequenz des antioxidativen Response Elements eine zentrale Rolle spielt, da die Signale der Aktivität der sekretorischen embryonischen alkalischen Phosphatase deutlich verstärkt werden. Zusätzlich konnte durch die Versuche gezeigt werden, dass bessere Resultate mit den Promotoren hUbiquitinB und Rosa26 erreicht wurden, da die Signale der optischen Dichte durch die Behandlung mit den Substanzen im Vergleich zu den unbehandelten Zellen stark abwichen.

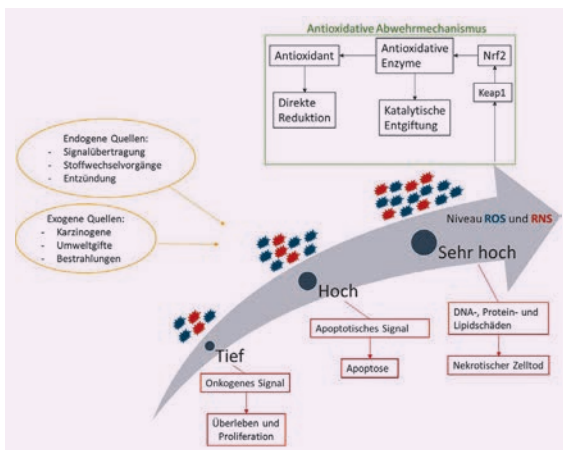


Abb. 1: Darstellung des antioxidativen Abwehrsystems zur Abwehr und Neutralisierung der schädlichen Auswirkungen von oxidativem Stress. Abgeleitet aus Abed et al. (2015).

# Bestimmung des Restgaspotenzials in landwirtschaftlichen Biogasanlagen



Diplomand	Rafael Beyeler
Korrektoren ZHAW	Dr. Hans-Joachim Nägele, BSc Florian Rüschi

Der effiziente und emissionsneutrale Betrieb von Biogasanlagen zur Umsetzung der Eingangsstoffe in das energiehaltige Methangas ( $\text{CH}_4$ ) ist zum Zweck einer umweltfreundlichen und ökonomischen Biogasproduktion von hoher Bedeutung. Das Restmethanpotenzial ( $\text{BMP}_{\text{residual}}$ ) ist ein hilfreicher Parameter zur Beurteilung von Effizienz- und Emissionsfragen in Biogasanlagen. Dieser beschreibt die Restmenge an Methan, welche im Gärrest einer Biogasanlage unter optimalen Bedingungen noch gebildet werden kann und ist von anlagenspezifischen Faktoren abhängig. Das Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung des  $\text{BMP}_{\text{residual}}$  von Gärresten aus drei landwirtschaftlichen Biogasanlagen (A, B und C) in der Schweiz zur Beurteilung ihrer Anlageneffizienz und Emission. Neben zeitlich verschiedenen Probenahmezeitpunkten wurden zwei  $\text{BMP}$ -Messmethoden – ein Gärtest (AMPTS) und eine spektrale Analyse (NIRS) – zur Bestimmung von  $\text{BMP}_{\text{residual}}$  miteinander verglichen. Zudem wurde ein Modell zur Verifizierung der Produktionsdaten des Blockheiz-

kraftwerks (BHKW) durch die Bestimmung des theoretischen Methanertrags mittels Literatur- und Erfahrungswerten getestet. Die Ergebnisse der Biogasanlagen ergaben ein  $\text{BMP}_{\text{residual}}$  von 0.9, 5.1 und 6.4%. Als entscheidende Einflussfaktoren wurden die unterschiedlich langen hydraulischen Verweilzeiten (HRT) und die unterschiedlichen Einsatzstoffe der Anlagen vermutet. Als Voraussetzung für ein repräsentatives Ergebnis sind jedoch Mehrfachproben zu unterschiedlichen Zeitpunkten zwingend zu empfehlen. Das Modell zur Verifizierung des BHKW mittels Literaturwerten ist für Biogasanlagen mit komplexem Substratinput noch nicht geeignet. Die NIRS-Messmethode ist im Vergleich zur AMPTS-Methode aufgrund der fehlenden Datengrundlage zur Kalibrierung noch nicht ausreichend geeignet zur Bestimmung von  $\text{BMP}_{\text{residual}}$  in Gärresten. Diese Arbeit liefert erste Anhaltspunkte zur Situation von  $\text{BMP}_{\text{residual}}$  in der Schweiz und setzt weitere Anreize zur Bestimmung von  $\text{BMP}_{\text{residual}}$  in landwirtschaftlichen Biogasanlagen.

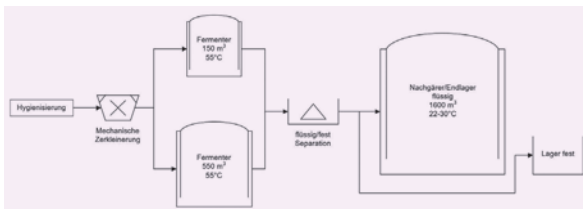


Abb. 1: Anlagenflussbild der verschiedenen Abbaustufen (Fermenter und Nachgärer) und der Verarbeitungsschritte (Hygienisierung, Zerkleinerung und Separation) aus der Biogasanlage B.

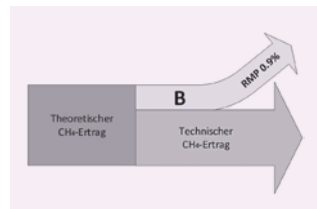


Abb. 2: Relatives Restmethanpotenzial (RMP) des Gärrests aus der Biogasanlage B.



# Entwicklung von HPTLC-Methoden zur Identifikation von TCM Granulaten (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Bettina Bill
<b>Korrektor/-in ZHAW</b>	Dr. Evelyn Wolfram, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter
<b>Korrektorin extern</b>	Dr. Shu-Yuan Wang-Tschen, Phytax GmbH

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

Die Nachfrage nach Therapien der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) als Ergänzung zur Schulmedizin steigt im In- und Ausland stetig. Die Arzneien der TCM können auf verschiedenste Weisen eingenommen werden: als Dekokt, als Pulver gepresst in Tabletten oder abgefüllt in Kapseln, als Flüssig- oder Trockenextrakte. Die Zubereitung eines Dekokts erfordert viel Zeit. Granulate, trockene Dekokte, die äquivalent in der Wirkung und in der Zubereitung einfacher sind, werden daher von den Patienten oft bevorzugt. Für die Herstellung eines TCM Granulats wird die Rohdroge meist dekoktiert, der entstandene Dekokt eingedickt und anschliessend auf Trägersubstanzen, wie Maisstärke oder Maltodextrin, aufgesprüht und im Luftstrom getrocknet. Solche Formulierungen erschweren die Qualitätskontrollen, da die Mikro- und Makroskopische Prüfung auf spezielle Pflanzenmerkmale nicht durchgeführt werden können und die beschriebenen Identitätsprüfungen in den Arzneibüchern nur auf die jeweiligen Rohdrogen zutreffen. Daher war das Ziel dieser Bachelorarbeit, Hochleistungsdünn-schichtchromatographie (HPTLC)-Methoden für ausgewählte TCM Granulate zu entwickeln,

welche Phytax GmbH zur Identitätsprüfung und somit in der pharmazeutischen Qualitätskontrolle anwenden kann.

Abschliessend wird festgestellt, dass die Auftrennung der Proben mittels HPTLC funktioniert, allerdings sollten in weiterführenden Arbeiten verschiedene Extraktionsmöglichkeiten erprobt werden, um möglichst viel Inhaltsstoffe aus den Granulaten zu gewinnen, um intensivere Banden zu erzielen. Offene Fragen zu fehlenden Banden in den Granulaten, die gemäss pflanzlichem Rohmaterial im Extrakt zu erwarten sind, müssen in weiterführenden Untersuchungen in Zukunft geklärt werden.



Abb. 1: Beispiel eines Fingerprints: Oben Granulat, unten Rohdroge.



Abb. 2: Beispiel einer TCM Rohdroge und das daraus hergestellte Granulat (von Phytax GmbH).

# Entwicklung von biologischen Testsystemen für Naturstoffe und Naturstoffgemische (vertraulich)



**Diplomandin**

Bettina Alexandra Bommer

**Korrektorinnen ZHAW**

Dr. Ina Albert, Dr. Evelyn Wolfram

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.

Mit zellbiologischen *in vitro* Testsystemen kann eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Labor untersucht werden. Speziell bei Phytopharmaka, die im Gegensatz zu herkömmlichen Monosubstanzpräparaten ein Vielstoffgemisch darstellen, können mit solchen Testsystemen nicht nur deren Wirkung nachgewiesen werden, sondern auch Wirkmechanismen aufgezeigt werden. In dieser Arbeit wurde ein kinetischer Zellassay etabliert, mit dem die Zellvitalität

und Proliferation über einen Zeitraum von zwei Tagen kontinuierlich detektiert werden kann. Des Weiteren wurde ein standardisierter Pflanzenextrakt, der vor allem bei Erkältungskrankheiten und Grippe zum Einsatz kommt, untersucht. Es wurde der Einfluss des Pflanzenextrakts auf die Cytokinausschüttung von stimulierten Immunzellen und die Beeinflussung der Phagozytose bei murinen Makrophagenzellen untersucht. Dazu wurde ein Phagozytose Assay etabliert, welcher wie der kinetische Zellassay zur Untersuchung von weiteren Naturstoffen und Naturstoffgemischen verwendet werden kann, um deren pharmakologische Wirkung aufzuzeigen.

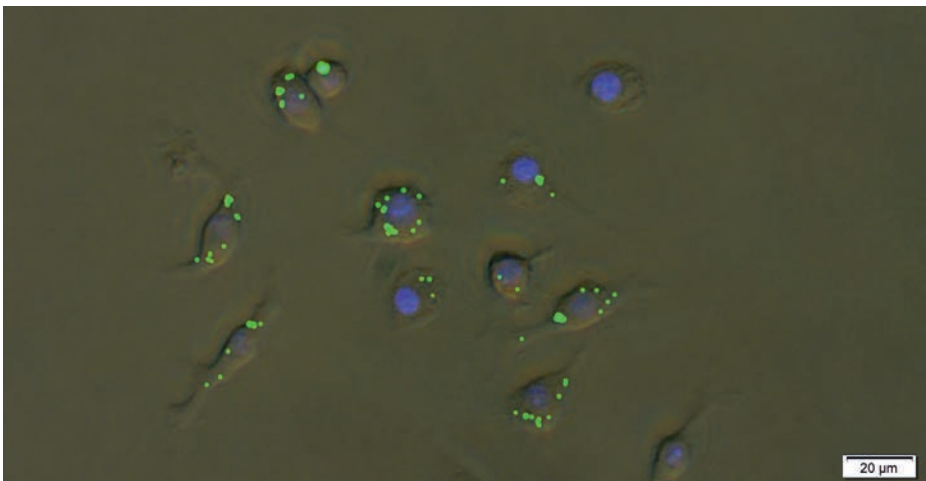


Abb. 1: Stimulierte murine Makrophagen (RAW 264.7) haben grün-fluoreszierende Latex-Beads durch Phagozytose aufgenommen. Die Zellkerne wurden mit Hoechst 33342 gefärbt.

# Genotypische Charakterisierung der Kompatibilitätsgene in *C. parasitica* (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Angela Bucherer
<b>Korrektorinnen ZHAW</b>	MSc Lona Mosberger, Dipl. Biologielaborantin Katharina Schmid Lüdi
<b>Korrektorin extern</b>	Dr. Carolina Cornejo, Eidg. Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landschaft (WSL)

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Eidg. Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landschaft (WSL) durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Der Kastanienrindenkrebs ist eine weit verbreitete Baumkrankheit, die durch den Erreger *Cryphonectria parasitica* hervorgerufen wird. Unbehandelt führt diese Krankheit zur großflächigen Ausrottung von Kastanienbeständen. Es ist jedoch möglich, den Erreger mittels eines Virus (*Cryphonectria hypovirus 1*) biologisch zu bekämpfen. Damit das Virus durch Anastomose von einem Pilzindividuum auf ein anderes übertragen wird, müssen diese kompatibel sein. Diese sogenannte vegetative Kompatibilität (vc) wird in Europa durch sechs bekannte *vic*-Gene (*vic1a*, *vic2*, *vic3a*, *vic4*, *vic6* und *vic7*) mit je zwei Allelen bestimmt. Somit sind 64 ( $2^6=64$ ) verschiedene vc-Typen möglich. Diese 64 vc-Typen wurden als EU-Teststämme (EU-1–EU-64) definiert. Zu einem späteren Zeitpunkt kamen zehn weitere dazu (EU-65–EU-74), deren genetische Basis jedoch unbekannt ist. Damit zwei *C. parasitica*-Stämme kompatibel sind, müssen sie auf allen sechs *vic*-Loci das gleiche Allel aufweisen. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, die vegetativen Kompatibilitätstypen in vier *C. parasitica*-Populationen aus Georgien zu erforschen. Dafür standen insgesamt 195 Pilz-Isolate zur Verfügung, die im Labor auf Kartoffel-Dextrose-

Agar kultiviert wurden. Ausgehend von diesen Kulturen sollte molekularbiologisch und mikrobiologisch der vc-Typ bestimmt werden. Bei der angewandten molekularbiologischen Methode handelt es sich um zwei Multiplex-PCRs, welche im vergangenen Jahr an der Eidg. Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landschaft WSL entwickelt wurden. Durch die spezifische Bindung der fluoreszenzmarkierten Primer an den sechs für die Kompatibilität verantwortlichen *vic*-Loci, konnten die jeweiligen Allele bestimmt und dem entsprechenden EU-Typ zugeordnet werden. Um die Resultate dieser Methode zu verifizieren, wurden die Proben zusätzlich mikrobiologisch durch Paarungen der Isolate mit den entsprechenden Referenzstämmen überprüft.

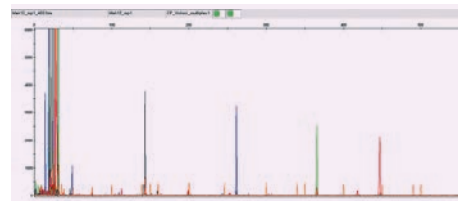


Abb. 1: Molekularbiologische Auswertung mittels Genetic Analyzer.



Abb. 2: Mikrobiologische Plattenpaarungen.

# Untersuchung der mikroaeroben Hydrolyse ausgewählter Fasersubstrate (vertraulich)



Diplomandin

Bianca Buner

Korrektor/-in ZHAW

Dr. Judith Krautwald, BSc Yves Moser

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde im Rahmen des Forschungsprogramms Biomasse des Bundesamtes für Energie (BFE) durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Für eine Pilotanlage zur mikroaeroben Hydrolyse von Fasersubstraten auf einer Biogasanlage wurden die Betriebsparameter durch Batchversuche im Labormassstab bestimmt. Zudem wurden die experimentellen Messdaten von einer vorangehenden Bachelorarbeit sowie die in dieser Bachelorarbeit gewonnenen Messwerte mit dem Programm Matlab interpoliert sowie extrapoliert. Mit der

Interpolation werden Daten wissenschaftlich korrekt aufbereitet, um Modelle zu evaluieren, während die Extrapolation von Daten der Abschätzung der Biomethan-Potenzialen (BMP) für hohe Verweilzeiten von beispielsweise 100 Tagen dienen soll. Insgesamt sind 22 neue Matlab-Skripte zur Inter- und Extrapolation von BMP-Messkurven entstanden, welche nun der Fachgruppe Umweltbiotechnologie für eine Weiterverwendung zur Verfügung stehen.

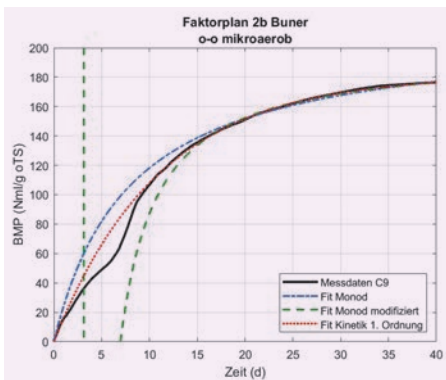


Abb. 1: Interpolation einer BMP-Messkurve.

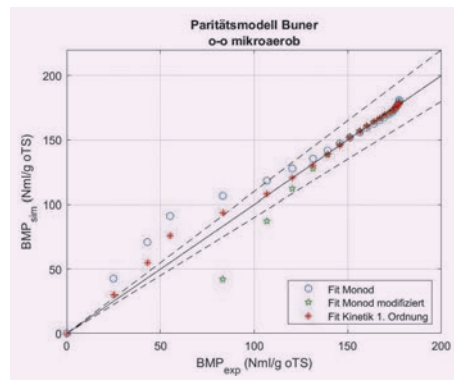


Abb. 2: Parität zwischen den simulierten und experimentellen BMP-Werten, wobei der asymptotische BMP-Endwert möglichst gut abgebildet werden soll.

# Online-Produktanalytik in Bioprocessen (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Lukas Bütler
<b>Korrektoren ZHAW</b>	Prof. Dr. Caspar Demuth, Dr. Lukas Neutsch
<b>Korrektor extern</b>	Andreas Riklin, Securecell AG

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

Eine effektive Bioprozesskontrolle führt zu steigender Effizienz, höherer Produktaktivität, reduziert Kosten, ermöglicht eine bessere Qualitätskontrolle, verringert die Umweltverschmutzung und vereinfacht die Reproduzierbarkeit. Um die Qualität eines Herstellprozesses im weiten Sinn sicherzustellen, hat die Food and Drug Administration (FDA) im Jahr 2004 die prozessanalytische Technologie (PAT)-Richtlinie erlassen, welche unter anderem auf Sensoren oder andere Analysensystemen beruht, die *in situ* in den Reaktor eingebaut werden. Mittlerweile ist die Online-Analyse von Bioprocessen ein integraler Bestandteil in der biotechnologischen Produktion. Eine Vielzahl von Online-Analysemethoden wurde bereits entwickelt und ist in unterschiedlichen Anwendungen im Einsatz. Über Echtzeitmessungen wird es möglich, sofort Entscheidungen zu fällen und durch einen direkten Prozesseingriff die Qualität zu garantieren.

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, an einem Offline-Chromatographiesystem (HPLC) eine universelle, robuste und kostengerechte Methode für die Proteinanalytik zu entwickeln. Die entwickelte Methode wurde in einem weiteren Schritt auf ein Online-HPLC-System transferiert, wo sie über eine automatisierte

Probenahmeschnittstelle (Numer, Securecell AG, Schlieren) an Kultivierungen der methylo-trophen Hefe *Pichia pastoris* angebunden und auf ihre Funktionalität überprüft wurde. Die Resultate zeigten, dass bei einer günstigen Wahl der chromatographischen Methode deutliche Kosteneinsparungen möglich sind. Die HPLC-Methode erwies sich als universell einsetzbar für die Analyse verschiedener biotechnologisch relevanter Proteine. In Tests mit dem Modell-Protein Green Fluorescent Protein (GFP) waren die Retentionszeit und weitere analytische Parameter sehr reproduzierbar, mit Potential zur weiteren Verkürzung der Laufzeit. Eine Zell-Lyse mit höherem Wirkungsgrad, das Miteinbeziehen von automatisierten Kalibrationsstandards für die Proteinkonzentration sowie die Überprüfung der Online-HPLC an weiteren Kultivierungen sind als weitere Optimierungsschritte vorgesehen.



Abb. 1: Aufbau der Online-HPLC im Labor für Bioproszess-technologie.

# Mikro- und molekularbiologische Charakterisierung von Bifidobakterien



Diplomandin	Simona Casutt
Korrektoren ZHAW	Dr. Gottfried Dasen, Dipl. Ing. (FH) Tobias Wermelinger

Die mikro- und molekularbiologische Charakterisierung von Bifidobakterien ist essentiell für die Evaluation des probiotischen Potenzials für eine industrielle Nutzung. Damit potenziell probiotische Bifidobakterien für eine grosstechnische Nutzung verwendet werden können, müssen mehrere Kriterien erfüllt werden. Zum einen muss die Sicherheit bezüglich ihrer Verwendung demonstriert werden, zum anderen sollten die Kulturen wissenschaftlich validierte funktionelle («probiotische») sowie technologische Eigenschaften aufweisen. In dieser Bachelorarbeit wurden 42 Bifidobakterien aus der Stammsammlung der Culture Collection of Switzerland (CCOS) mit verschiedenen mikro- und molekularbiologischen Verfahren untersucht. Folgende Versuche wurden durchgeführt, um die wichtigsten Kriterien zu testen; Identifikation der Stämme mit MALDI-TOF MS sowie Erstellen von genetischen Fingerprints mittels intergenischer ribosomaler RNA Spacer Analyse (RISA) und repPCR sowie deren Clusteranalyse mit dem Bioinformatikprogramm Bionumerics, die Bestimmung der Sauerstoff-,

Säure-, Gallensalz- und Temperaturtoleranzen, Überprüfung auf Antibiotikaresistenzen, Untersuchung hämolytischer Aktivitäten, Überprüfen von Enzymaktivitäten, Bestimmung der Menge der gebildeten D- und L-Milchsäure, Testen der Lyophilisierbarkeit, Hemmung von Pathogenen (*Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus*) sowie Aufzeichnung einer Wachstumskurve und Bestimmung der Zellzahl. Von den 42 untersuchten Stämmen wiesen vier Stämme ein grösseres Potenzial auf, wobei ein Stamm sehr interessant für eine potenzielle industrielle Nutzung als Probiotikum ist. Der erwähnte Stamm zeigt vor allem technologisch gute Eigenschaften. Beruhend auf den Erkenntnissen dieser Arbeit wurde zudem ein mögliches Screening-Verfahren für die Untersuchung zukünftiger probiotischer Mikroorganismen für die potenzielle industrielle Nutzung erstellt.



Abb. 1: Dendrogramm der hierarchischen Clusteranalyse beruhend auf dem Jaccard-Koeffizienten, welche mittels den Resultaten der repPCR (Primer GCC5) der vier Stämme mit dem grössten probiotischen Potenzial erstellt wurde und das bestätigt, dass es sich bei den 4 Kulturen um unterschiedliche Isolate handelt.

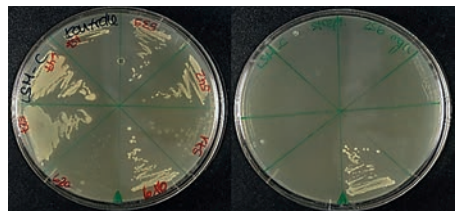


Abb. 2: Nachweis von Antibiotikaresistenzen auf LSM-C Agarplatten. Links ist die Positivkontrolle (ohne Antibiotika), bei der alle Stämme wachsen, zu sehen. Rechts enthält die LSM-C Agarplatte 256 mg/L Streptomycin. Der von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) definierte cut-off Wert von Streptomycin bei Bifidobakterien liegt bei 128 mg/L. Der Stamm *B. longum* CCOS 616 zeigt jedoch bei der höheren Konzentration von 256 mg/L ein Wachstum, was bedeutet, dass der Stamm eine Resistenz gegen das genannte Antibiotikum besitzt.

# Untersuchungen und Optimierungen einer Fermentation von Arzneipflanzen (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Aleksandar Cupic
<b>Korrektorin ZHAW</b>	Dr. Evelyn Wolfram
<b>Korrektoren extern</b>	Stephan Toff, 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.

Die Arbeit befasste sich mit der Untersuchung und Optimierung der Fermentation von Arzneipflanzen. Die Fermentation sollte dabei einen möglichst hohen Gehalt der wirksamkeitsbestimmenden Substanz in der Droge liefern. Für die Umsetzung dieses Ziels wurden Prozessoptimierungen und spezielle Vorbehandlungen in Betracht gezogen. Darüber hinaus wurde die natürliche enzymatische Reaktion untersucht, um einen Überblick über den zeitabhängigen enzymatischen Umsetzungsprozess zu erhalten. Die Resultate der Arbeit zeigten, dass eine neue Methode der Vorbehandlung der Arzneipflanze für die Fermentation besonders zielführend ist. Der Prozess kann damit in Zukunft auch grosstechnisch umgesetzt werden.

# In vitro Expansion von humanen Stammzellen



Diplomand	Sebastian Eberle
Korrektor/-in ZHAW	MSc Valentin Jossen, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler

Stammzellen sind in der Biotechnologie und der Medizin auf Grund ihrer Eigenschaft, sich in andere Zellen differenzieren zu können, von grossem Interesse. So könnten die Stammzellen zum Beispiel verwendet werden, um durch Krankheit oder Unfall beschädigtes Gewebe zu regenerieren und bei Behandlung von Rückenmarkstrauma oder einem Schlaganfall neue Therapien zu ermöglichen. Sollen die Zellen in einem medizinischen Umfeld angewendet werden, so müssen sie in einem xeno-freien und serum-freien Umfeld kultiviert werden, um einer allfälligen Immunreaktion des Patienten gegenüber den körperfremden Zellen vorzubeugen. Da je nach Therapie mehrere Millionen Zellen pro Kilogramm Körpergewicht benötigt werden, sollte ein geeignetes, skalierbares Kultivierungssystem verwendet werden.

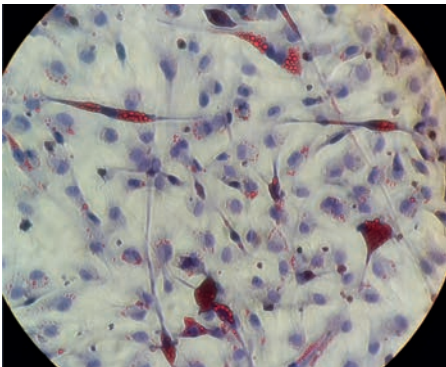


Abb. 1: Mit Oil Red O und Hämatoxylin gefärbte *ASC52telo*-Zellen. Diese Aufnahme wurde nach der Differenzierung der Zellen aufgenommen. Durch das Oil Red O werden Fette gefärbt. Die charakteristischen Fetteinlagerungen der differenzierten Zellen sind zu sehen. Vergrösserung 10x.

Die vorliegende Arbeit besteht aus zwei Teilen. Die durchgeführten Versuche befassten sich mit der Kultivierung der Zelllinie *ASC52telo*, einer mesenchymalen Stammzelllinie (MSC) aus der stromal-vaskulären Fraktion, in einer neuartigen, serumfreien Medienformulierung des Kardiozentrums Lugano. Als Hauptversuch wurde eine Spinnerkultivierung der *ASC52telo*-Zellen auf Pronectin F-beschichteten Mikrocarrier im erwähnten Medium durchgeführt. Bei der Kultivierung wurden Zellkonzentrationen von >1 Million Zellen pro mL nach 7 Tagen Prozesszeit erreicht. Die Zelllinie wurde ausserdem erfolgreich als Sphäroid in der EZSPHERE 96er-Wellplatte kultiviert, wobei ein durchschnittlicher Durchmesser von bis zu 200  $\mu\text{m}$  erreicht werden konnte. Bei einer durchgeführten adipogenen Differenzierung mit einem serumfreien Differenzierungsmedium wurden erfolgreich Adipozyten aus der *ASC52telo*-Zelllinie generiert.

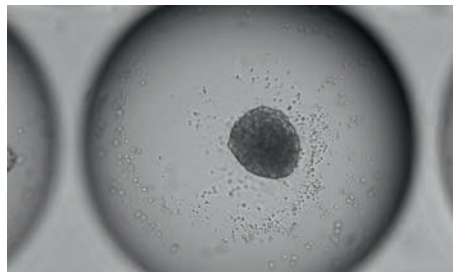


Abb. 2: Sphäroid aus *ASC52telo*-Zellen in einem Mikrowell. Zu sehen ist ein Sphäroid, welches sich in einem der 37 Mikrowells eines Wells der 96er-Wellplatte befindet. Foto wurde bei einer 10-fachen Vergrösserung aufgenommen.



# Entwicklung eines Prototyps für die gross-technische Herstellung von harten Lutschpastillen (vertraulich)



Diplomandin

Johanna Elser

Korrektor/-in ZHAW

Dr. Evelyn Wolfram, MSc Alexander Hämmerli

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

Die Entwicklung eines neuen Produktes beginnt mit einem Konzept, welches die Produktanforderungen umfasst, und endet schliesslich mit dessen Markteinführung. Basierend auf den Anforderungen wird eine spezifische Rezeptur entwickelt und folgend ein Prototyp im Labormassstab hergestellt. Dabei soll die Basisrezeptur der harten Lutschpastillen als stabile Grundlage für die Verwendung diverser Formulierungen dienen.

Die Basisrezeptur der harten Lutschpastillen, mit einer Trockensubstanz von 96%, ist aus einem Zuckeraustauschstoff und Wasser zusammengesetzt. Die Grösse und das Gewicht der Pastillen konnte durch eine optimale Formvorlage und deren Einstanzung in ein Stärkebett definiert werden. Diese stabile Basisrezeptur ermöglichte die Einarbeitung weiterer Stoffe wie Apfel- oder Zitronensäure. Die Säuerungsmittel verbesserten die Stabilität der Basisrezeptur und bildeten ein optimales Milieu für die Nährstoffe. Die Stabilität der Nährstoffe wurde durch den Nachweis mittels UHPLC-UV überprüft. Aufgrund der hohen relativen Standardabweichung bei der Wiederfindung beider Nährstoffe werden eine Methodenvalidierung und eine Verbesserung

der homogenen Einarbeitung der Wirkstoffe in die Rezeptur erforderlich. Der pflanzliche Extrakt wurde mit dem Herstellungsverfahren der Abkochung für die Lohnherstellung spezifiziert. Das Dekokt wurde mit unterschiedlichen Mengen, mit dem Fokus auf den Geschmack der Pastille, in die Rezeptur eingearbeitet. Als Kontrollparameter während der gesamten Produktentwicklung dienen der pH-Wert, die Gleichförmigkeit der Masse und eine optische und geschmackliche Beurteilung der Pastillen.



Abb. 1: Stärkebett aus Maizena.



Abb. 2: Lutschpastillen mit unterschiedlichen Mengen an pflanzlichem Extrakt.

# Entwicklung einer gaschromatographischen Methode für die biologische Methanisierung (vertraulich)



Diplomand	Alexander Fenn
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Judith Krautwald, BSc Florian Rüsçh

Die Fachgruppe Umweltbiotechnologie an der ZHAW baut unter der Leitung von Dr. Judith Krautwald, im Labormassstab, einen mesophilen anaeroben Rieselbettreaktor zur biologischen Methanisierung. Dieser Reaktor soll methanogene Archaeen beherbergen, welche Kohlenstoffdioxid und Wasserstoff verwerten, um Methan zu produzieren. Das Ziel ist, dass ein solcher Reaktor an den Ausgangsströmen einer Biogasanlage gebaut werden kann und dort überschüssiges Kohlenstoffdioxid in Methan umwandeln kann und so das Gas die Reinheitsanforderungen für die Einspeisung ins Erdgasnetz erfüllt. Die Arbeit hatte zwei unterschiedliche Funktionen. Sie wurde daher in zwei Teile gegliedert. Im ersten Teil wurde die Geschichte dieser Technologie untersucht, die relevanten Artikel kategorisiert und spezifische Grössen extrahiert. Die gewonnenen Einsichten sollten als Basis für einen Review der Technologie dienen. Der zweite Teil diente dem praktischen Voranschreiten des Projektes. Das Messsystem für die Bestimmung der Gase des Reaktors war in der Entwicklungsphase. Im praktischen Teil wurden die Resultate der Optimierung und der Kalibrierung des Messsystems zur Bestimmung der Gase durch Gaschromatographie vorgestellt. Konkret wurde gezeigt, dass Kohlenstoffdioxid, Stickstoff und Wasserstoff mit einer Molsieve 5Å PLOT Säule und einer PLOT Q Säule getrennt werden können und eine Kalibrierung hinterlegt werden kann. Als Trägergase wurden Helium und Stickstoff verwendet. Auf-

grund der starken Adsorption von Kohlenstoffdioxid an der Molsieve 5Å PLOT Säule wurde ein Temperaturprogramm ab 80°C und anschliessendem Ausheizen bei 200°C entwickelt, das eine Gesamtanalysezeit von 11.5 min ergab. Anschliessend wurde eine Kalibrierung des Gaschromatographen für die Gase Stickstoff, Wasserstoff und Kohlendioxid durchgeführt. Methoden zur Verkürzung der Analysezeit werden diskutiert und beinhalten «heart cutting» und «back-flushing».

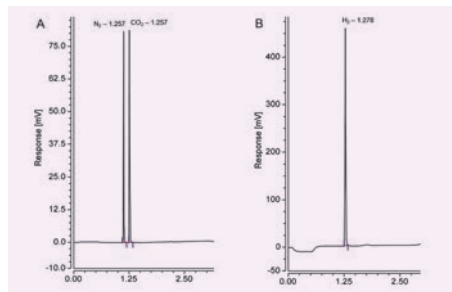


Abb. 1: Resultierende Chromatogramme eines Gasgemisches bei einer Anwendung der optimierten Methode, wobei (A) auf der PLOT Q Säule und (B) Molsieve 5Å PLOT Säule getrennt wurde.

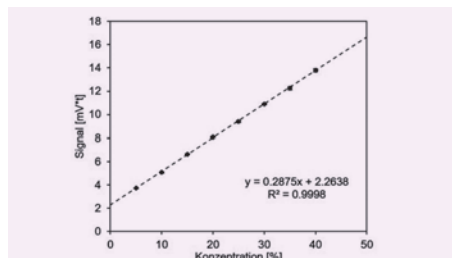


Abb. 2: Kalibrationsgerade von Wasserstoff.

# Online Flow Cytometer

## A Live Report from the Cell Population (confidential)



Diplomand	Marco Stefan Fluri
Korrektoren ZHAW	Dr. Lukas Neutsch, BSc Sebastian von Rotz
Korrektor extern	Andreas Riklin, Securecell AG

In this Bachelor's Thesis, a modern Scanning Flow Cytometer (SFC) with an online microscopic camera (Imaging Flow Cytometer, IFC), designed for remote use in open waters, is implemented in the PAT-framework of a modern biotechnology laboratory. For adaptation to process monitoring applications, investigations concerning sample volume, laser and flow parameters of the device, the cleaning procedure, camera adjustment and the impact of using an open loop system instead of the recycling sheath fluid were conducted. The results were used to compile a detailed SOP. First tests were carried out with cultivations of *Synechocystis sp.*, *Pichia pastoris* and other cells used as expression hosts in biotechnology. A flowcytometric method based on DNA staining was applied to quantify the number of cells inside larger aggregates of *Synechocystis sp.*



Fig. 1: Flow Cytometer CytoSense.

Investigations on Polyhydroxy Butyric Acid (PHB) production in cyanobacteria were performed with Nile Red (NR) as a selective staining reagent. Production kinetics of GFP proteins in *P. pastoris* were assessed as a function of process time and conditions. Moreover, efforts focused on the development of an assay to

quantify Inclusion Body (IB) formation. Important parameters could be clarified that will in future facilitate an online implementation of the *CytoSense* (CytoBuoy B.V, NL) device in the context of bioprocess monitoring. Next steps will deal with development of a suitable software interface for remote control and data transfer.

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

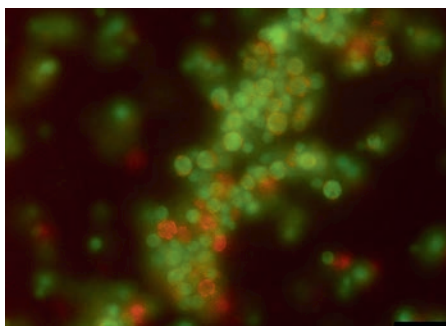


Fig. 2: *P. pastoris* cells with GFP (green) and label with Congo Red (red).

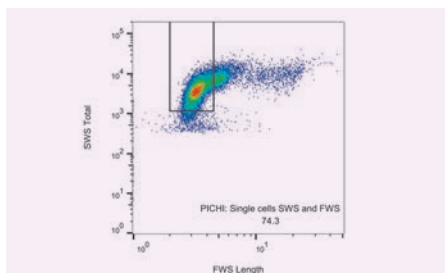


Fig. 3: Pseudocolour plot of a Flow Cytometer analysis of *P. pastoris* cells with a gate for single cells.

# Scale-up of Growth and Production of a *Theobroma cacao* Suspension Culture (confidential)



<b>Diplomand</b>	Raphael Gnehm
<b>Korrektor/-in ZHAW</b>	MSc Philipp Meier, Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, Dipl. Ing. Rüdiger Maschke

Cocoa, the «fruit of gods» is the principal component of chocolate, a consumer good Switzerland is well-known for. In recent years, plant diseases reduce the harvest of cocoa beans while global consumption of chocolate increases noticeably and it is expected that in 2020, the world's demand for chocolate can't be met anymore. An internal project of the cell culture technique group located at the ZHAW Wädenswil deals with this demand and established a *Theobroma cacao* cell suspension culture. The cells were cultivated and probably the first eatable, Made-in-CH chocolate produced, with astonishingly good results for flavour and nutritional content. At this point begins the part of this Bachelor's Thesis,

which continues with the basic research of scale-up and optimisation of cultivation conditions regarding the bioreactor system. In various experiments growth kinetics were analysed and optimised, as well as the final resulting chocolate anew examined. The outcomes serve to confirm the suitability of this cell line and the feasibility of industrial chocolate production in dedicated single-use and stainless-steel bioreactors.

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



Fig. 1: A ready to eat chocolate bar entirely produced in the laboratory.

# Nrf2 reporter gene construct



Diplomand	Raphael Hain
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Dr. Bruno Filippi

Zellbasierte Testsysteme für verschiedene zytotoxikologische Anwendungen, insbesondere Hautverträglichkeitsstudien, sind gute Alternativmethoden zu Toxizitätstests in Tiermodellen. Um beispielsweise Hautverträglichkeitsstudien durchführen zu können, sind Zytotoxizitätstests notwendig. Bei Hautverträglichkeitsstudien setzen hautsensitivierende Substanzen verschiedene Signaltransduktionswege in Gang. Ein sehr entscheidender Signaltransduktionsweg ist dabei der Nrf2 Signalweg. Über verschiedene Reportergerne Architekturen kann der Nrf2 Signalweg und die damit verbundene Genexpression quanti-

tativ bestimmt werden. Das Ziel dieser Arbeit war die Identifikation von spezifischen Reportergerne Architekturen, die bei aktivem Nrf2 Signalweg eine starke Expression auslösen. Bei diesen Tests wurde untersucht, welche Auswirkungen ein AR Element auf einen spezifischen Promotor in einem Reportergernekonstrukt besitzt. Um den Nrf2 Signalweg in der Zelle auslösen zu können, wurden HaCaT Zellen mit Zimtaldehyd und Ethylendimethacrylat behandelt. Im Verlauf dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das AR Element eine starke Enhanceraktivität für den Promotor hbActin darstellt. Der Promotor NQO1, mit interner ARE Sequenz, besitzt ebenfalls bei aktivem Nrf2 Signalweg die Fähigkeit einer starken Genexpression.

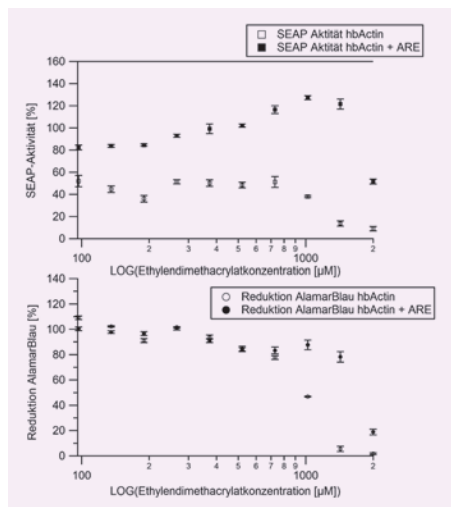


Abb. 1: Die Abbildung zeigt die SEAP Aktivität und Alamar-Blue Reduktion, welche durch die Genexpression mit dem Promotor hbActin, mit aktivem Nrf2 Signalweg (+ARE) und nicht aktivem Nrf2 Signalweg, hervorgerufen worden sind.

# Knock-In von Genen an spezifischen Stellen im Genom



Diplomand	Yannick Haldner
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, MSc Leopold von Balthazar

Induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) besitzen einen selbsterneuernden Mechanismus, was sie in der Theorie über einen unbegrenzten Zeitraum kultivierbar macht. Werden sie jedoch in somatische Zellen differenziert, verlieren sie die stammzelleigene Teilungsfähigkeit und gehen nach einiger Zeit in die replikative Seneszenz.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, ein spezifisches Gen zur Immortalisierung, das humane Telomerase Reverse Transkriptase Gen (hTERT), mittels CRISPR/Cas-Methoden in einen iPSC-Donor einzubringen, damit dieser im Anschluss weiter differenziert werden kann. Dafür wurden drei verschiedene Donor-Plasmide generiert, welche über homologe Rekombination (HDR) und in Kombination mit einer Cas9-Nuclease sowie einer synthetischen Guide-RNA (sgRNA) die permanente Integration des Gens am AAVS1-Locus bewirken. Die Nuclease mit RNA-Sequenzen wurde einerseits als transient exprimiertes Plasmid, andererseits als Ribonucleoproteinkomplex (RNP-Komplex) durch Elektroporation und Lipofektion in die Zellen eingebracht.

Es zeigte sich, dass die Transfektionsrate mit den verwendeten Protokollen gering ist und

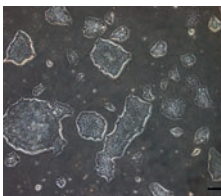


Abb. 1: **Morphologie von induzierten pluripotenten Stammzellen *in vitro*.** In Kultur bilden iPSCs charakteristische Kolonien aus und wachsen in durch ECM-Proteine behandelten Platten adhären.

hohe Zellzahlen pro Transfektionsansatz nötig sind. Die Selektion mit geeigneten Konzentrationen Puromycin und der entsprechende Umgang mit ROCK-Inhibitoren sind weitere Faktoren, welche in sorgfältiger Vorarbeit eruiert werden müssen. Für Knock-In-Experimente dieser Art empfiehlt es sich, unterschiedliche Zellzahlen einzusetzen und verschiedene Konzentrationen an Nucleinsäuren und Reagenzien auszuprobieren.

Da im Rahmen dieser Arbeit keine positive Knock-In iPSC-Zelllinie etabliert werden konnte, wurde zur Validierung der verwendeten Protokolle eine vergleichsweise einfach transfizierbare HEK293T-Zelllinie verwendet. Nach Elektroporation und Selektion mit Puromycin zeigten sich alle sechs Klone über den gesamten Zeitraum vital. Eine erste Selektion wurde mittels genomischer PCR versucht.



Abb. 2: **Idiogramm des menschlichen Chromosom 19.** Die Abbildung zeigt schematisch die Integration des Gens im AAVS1-Locus an Position 19q13.42 als grünen Pfeil (Oceguera-Yanez et al., 2016).

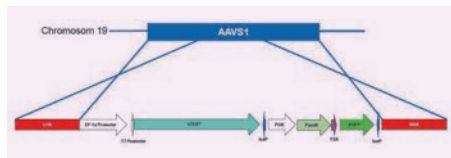


Abb. 3: **Die Integrationskassette eines Donor-Plasmids.** Die in der Abbildung aufgeführten Elemente werden über homologe Rekombination in den AAVS1-Locus des Chromosom 19 integriert.

# Von den Daten, zur Information, zur Kontrolle: Neue Sensoren für neue Wege der Bioprozess- steuerung (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Michael Heintjes
<b>Korrektoren ZHAW</b>	Dr. Lukas Neutsch, BSc Sebastian von Rotz
<b>Korrektorin extern</b>	Marlene Frank, Hamilton Bonaduz AG

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

Im Zuge der Einführung der Process Analytical Technology (PAT) Initiative werden vermehrt spektroskopische Messverfahren, wie die dielektrische Spektroskopie, eingesetzt, um prozessrelevante Parameter in Echtzeit ermitteln zu können. Dabei wird zu jedem Zeitpunkt, mit einer Vielzahl von Frequenzen, der Widerstand im elektrischen Feld des Sensors gemessen. Die einzelnen Messungen korrelieren zwar stark, zeigen aber auch konkrete Unterschiede aufgrund verschiedener Interaktionen mit dem umgebenden Medium, der Zellmembran oder dem Cytoplasma. Die Auswertung bedarf deshalb einer soliden statistischen Methode, um wichtige Informationen aus der generierten Datenstruktur zu extrahieren.

Die multivariate Datenanalyse (MVDA) ist ein attraktives Werkzeug, um Einblick in komplexe Datensätze zu erlangen. Das fundamentale Problem ist die typischerweise hohe «Dimensionalität» der Datenmatrix in modernen Messverfahren, wobei jede Variable in einem System von zusammengehörigen oder unabhängigen Messungen eine «Dimension» darstellt. MVDA reduziert verschiedene Datenvektoren (Messungen) anhand linearer Ähnlichkeiten und fasst sie zusammen als eine latente Variable (siehe Bild). Die Qualität des Modells lässt sich

dann anhand der Distanz der Datenpunkte zur Regressionsgeraden quantifizieren. Besonders nützlich ist die MVDA deshalb für Daten, welche mit konventionellen Regressionsstrategien im zweidimensionalen Raum nicht mehr darstellbar oder auswertbar sind.

Die systematische Anwendung der Methode auf das dielektrische Spektrum könnte helfen, die Kontrolle von biotechnologischen Prozessen zu verbessern und in Zukunft die mikroskopischen und makroskopischen Abläufe in einem komplexen biologischen System besser verstehen zu können. So wird schrittweise aufgeschlüsselt, welche (zusätzliche) Prozessinformation sich aus dem Signal des Incyte-Sensors (Hamilton AG) gewinnen lässt.

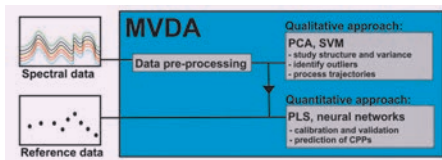


Abb. 1: Flowchart zur Anwendung von multivariater Datenanalyse (MVDA) zur Evaluation von spektralen Datensätzen und Approximation von kritischen Prozessparametern (CPP).

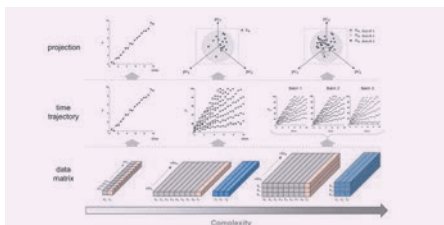


Abb. 2: Übersicht über die Darstellung von Datensätzen mit steigender Komplexität.

# Scale-up Untersuchungen aus dem Labor zum Pilotmassstab für einen Feststoff Fermentationsprozess zur Kultivierung von *M. anisopliae* (vertraulich)



Diplomandin	Buket Keke
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Iris Poggendorf, BSc Yannick Senn

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

Der entomopathogene Pilz *Metarhizium anisopliae* und dessen Sporen bieten Möglichkeiten zur biologischen Bekämpfung von Pflanzenschädlingen. *M. anisopliae* ist in der Umwelt ein Teil der natürlichen Bodenflora und weltweit vertreten. Dieser Pilz produziert grüne Konidien, welche durch ihren Wirkungsmechanismus an die Schadinsekten adhären und diese auswachsen können. Die Konidien sind für das Downstream-Processing und die Lagerung stabiler als der Pilz selber. Ausserdem weisen die Konidien, im Feldgebrauch eine höhere Infektiosität und Virulenz auf. Für die Massenproduktion der Konidien werden die Pilzkulturen in Festbettreaktoren kultiviert. Um diese Prozesse im industriellen Massstab

umsetzen zu können, werden Scale-up-Untersuchungen benötigt. Diese Untersuchungen sollen die Probleme der Massstabsvergrösserung identifizieren und passende Lösungsansätze aufzeigen. In dieser Arbeit werden die bestehenden Prozesse des Labormassstabes auf eine Grösse im Kilogrammmassstab in der Feststofffermentation und im Litermassstab in den Flüssigkulturen übertragen. Dabei wird die Qualität und Quantität des erhaltenen Produktes durch angemessene Methoden überprüft.



Abb. 1: Die Feststofffermentation wurde in eigens dafür konstruierten Fässern durchgeführt.



Abb. 2: Das Scale-up der Vorkultur erfolgte über einen orbital geschüttelten Bioreaktor.



Abb. 3: Die Feststofffermentation im Labormassstab wurde in Schottflaschen durchgeführt. Zu sehen ist auf der linken Seite der ausgekeimte Pilz auf der Gerste und auf der rechten Seite eine Schottflasche, die aufgeschüttelt wurde.



# Qualifizierung von Mischparameter von Kieselgur bei Zellabtrennungsprozessen



<b>Diplomandin</b>	Bettina Ledergerber
<b>Korrektoren ZHAW</b>	Prof. Dr. Dieter Eibl, Dipl. Ing. Sören Werner
<b>Korrektor extern</b>	Dipl. Ing. Ralph Daumke, FILTROX AG

Zur Abtrennung von Feststoffen aus einer Suspension werden in biotechnologischen Herstellungsprozessen häufig Filtrationsschritte angewendet. Um Kosten zu reduzieren und die Ausbeute zu maximieren, kann Kieselgur als Filterhilfsmittel eine Methode der Wahl sein. Die Kieselgur sollte homogen verteilt in der Suspension vorliegen, damit ein gleichmässig aufbauender Filterkuchen mit einer ständig erneuernden Filteroberfläche generiert werden kann. Bisher liegt die Empfehlung bei einer ungefähren Mischzeit von 10 min, jedoch ohne vorhandene Messdaten. Ziel der Arbeit ist es, die Mischzeit der Kieselgur zu quantifizieren. Geeignete Messprinzipien zur Bestimmung der Homogenität wurden im Rahmen einer Methodenentwicklung ermittelt. Die Messung der Homogenität stellt eine Herausforderung dar, da die Feststoffe der Kieselgur ungleiche Formen und Grössen aufweisen. Für die Mischzeitbestimmung solcher ungleichförmigen Partikel wurde die Messmethodik erstmals entwickelt.

In Zusammenarbeit mit der Firma FILTROX AG wurde die Mischzeit einer Suspension mit einer Konzentration an Kieselgur zwischen 10 und 20 g/L eruiert. Da Zellabtrennungsprozesse häufig im Bereich Zellkulturtechnik verwendet werden, wurden die Versuchsparameter dem Prozess einer Zellkultur angepasst. Die Versuche wurden in einem MAVAG Pharma-Mischbehälter und D-DCU Rührreaktor mit jeweils einem Arbeitsvolumen von 100 Litern durchgeführt. Die Drehzahl sowie die Art der Kiesel-

gur-Zugabe (Pulver oder Slurry) wurde variiert. Mithilfe der drei Messmethoden optische Dichte, Trockengewicht und Messung mittels Trübungsmesssonden wurde eine maximale Mischzeit von 3.7 Minuten festgestellt. Bei Zugabe von Kieselgur als Suspension wurden deutlich kürzere Mischzeiten erzielt.

Abschliessend wurde der Filtrationsprozess mit einer CHO-Zellkulturbrühe überprüft. Dazu wurden dreimal 50 Liter der Zellsuspension in den MAVAG Mischbehälter überführt und mit Kieselgur vermischt. Nach der Mischzeitbestimmung wurde die Kieselgur-Zellsuspension über einen Single-use Tiefenfilter der Firma FILTROX AG filtriert.

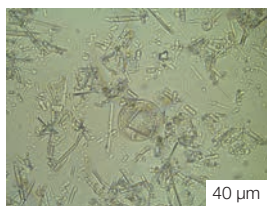


Abb. 1: Mikroskopische Aufnahme von Kieselgur gelöst in Wasser.



Abb. 2: MAVAG Pharma-Mischbehälter mit einem Arbeitsvolumen von 100 Liter.



Abb. 3: D-DCU Rührreaktor mit einem Arbeitsvolumen von 100 Liter.

# Fed-Batch-Bioreaktorprozess für die Produktion von IgG (vertraulich)



Diplomandin	Simone Magos
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, Prof. Dr. Dieter Eibl

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

Für die Produktion rekombinanter Proteine werden CHO Zellen verwendet, da sie die Eigenschaft zur posttranslationalen Modifikation haben. Der Transfer eines Fed-Batch IgG Produktionsprozesses auf einen grösseren Einwegbioreaktor ist eines der Ziele dieser Arbeit. Der Fed-Batch IgG Produktionsprozess wurde aus dem Schüttelkolben in den gerührten UniVessel® SU 2 L übertragen (Abb. 1). Dabei wurde der spezifische Leis-

tungseintrag während des Transfers vom Schüttelkolben auf den UniVessel® SU 2 L als Scale-up Kriterium verwendet. In einer nachfolgenden Prozessoptimierung wurde der spezifische Leistungseintrag für weitere Prozesse im UniVessel® SU 2 L erhöht. Die maximalen Lebendzellichten der Fed-Batch IgG Produktionsprozesse im Schüttelkolben und im UniVessel® SU 2 L mit demselben Leistungseintrag liegen in einem Bereich von 20 bis 26 · 10<sup>6</sup> Zellen mL<sup>-1</sup> und die IgG Titer, welche in einem Bereich von 390 bis 450 mg L<sup>-1</sup> liegen, sind vergleichbar. Neben dem Transfer eines Fed-Batch IgG Produktionsprozesses in einen grösseren Benchtopbioreaktor wurde eine N-1 Inokulumproduktion mittels Volumenexpansion im Flexsafe® RM 10 L optical erarbeitet. Es wurde eine Mittelzelldichte mit einer Viabilität von 98% in der exponentiellen Wachstumsphase angestrebt. Dieses Ziel wurde in der Inokulumproduktion mittels Volumenexpansion am sechsten Prozesstag erreicht (Abb. 2).

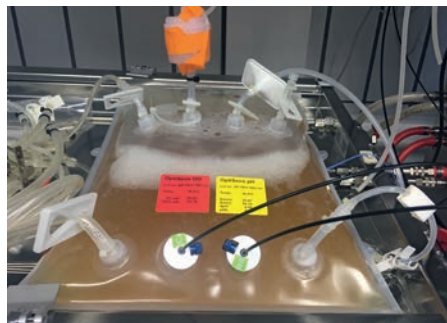


Abb. 1: UniVessel® SU 2 L

Abb. 2: Flexsafe® RM 10 L optical

# Cyanobacteria: a «green» solution for bioplastics production (confidential)



Diplomandin

Sarah Meier

Korrektor/-in ZHAW

Dr. Lukas Neutsch, Dr. Roberta Carpine

Petrochemical-based plastics are one of the most applied materials in the world. However, these plastic materials have detrimental effects on our environment, as they are not biologically degradable. Bioplastics like the biopolymer polyhydroxy butyrate (PHB) can be an eco-friendly alternative. PHB is naturally produced by certain bacteria like cyanobacteria.

The aim of this bachelor thesis was to characterize the process of *Synechocystis* PCC6808 growth in different conditions to improve the PHB production. In particular, the first part of the work was focused on finding the best conditions for *Synechocystis* growth and PHB accumulation. Three different media were tested in a shake flasks experiment to compare cell growth and PHB accumulation: BG 11 (optimal nitrate concentration), BG ½ (half of the optimal nitrate concentration) and Mixo (BG ½ medium with 0.4% sodium acetate for mixotrophic conditions). Cell growth, substrate consumption (nitrate, phosphate and sodium acetate) and PHB accumulation were analyzed to compare the three different conditions and to find the best one.

The second part of the Bachelor thesis was related to the process scale-up of *Synechocystis*. Therefore, two scale-up experiments were carried out: the first one in a photobioreactor (working volume 2.5 L) and a second one in an open pond system (working volume 200 L).

The biomass growth was monitored during all the different cultivations by using several

methods to evaluate it. In fact, biomass was evaluated with photospectrometry, cell dry weight, OD-sensors, a multiplate reader and cell growth quantifier plates.

The main results of this bachelor thesis are: mixotrophic conditions are the best for cell growth and PHB accumulation, scale-up experiments work but need more optimization and different cell monitoring data are very similar. Cell aggregates and the small size of *Synechocystis* may have caused some outliers in the data.

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

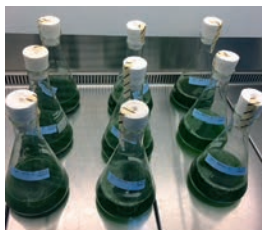


Abb. 1: The first experiment was carried out in shake flasks to find the best condition for cell growth and PHB accumulation.



Abb. 2: The photobioreactor experiment was planned to see how *Synechocystis* performs in a bigger scale.



Abb. 3: The open pond experiment was the second scale-up experiment. It was interesting to see, how *Synechocystis* performs in an unsterile environment.

# Angolanische Pflanzen in der traditionellen Behandlung von Trypanosomiasis (vertraulich)



Diplomandin	Tamara Müller
Korrektorin ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram
Korrektorin extern	Nina Vahekeni, Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut (Swiss TPH) und Universität Basel

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht und wurde in Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut (Swiss TPH) und der Universität Basel durchgeführt.

Innerhalb des Dissertationsprojekts von Nina Vahekeni, welches unter der Leitung von Prof. P. Maeser vom Schweizerischen Tropen- und Public-Health-Institut (Swiss TPH) in Partnerschaft mit anderen Institutionen in Angola und in der Schweiz stattfindet, wurde von der Doktorandin eine Feldstudie im Norden von Angola (Provinz von Uíge) zu traditionell verwendeten Pflanzen bei Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) durchgeführt. Das Pflanzenmaterial wurde in Angola gesammelt, getrocknet und in die Schweiz transferiert.

In dieser Bachelorarbeit war es das Ziel, diese Pflanzen mittels HPTLC-Fingerprints zu charakterisieren und makroskopisch zu beschreiben. Mittels unterschiedlicher Extraktionsverfahren und der Optimierung mehrerer HPTLC-Methoden ist es gelungen, alle 19 Pflanzenteile von 9 Pflanzenarten, mit jeweils zwei Extrakten aus 80 % Ethanol und Wasser (Dekokt), auf die Inhaltsstoffgruppen der Flavonoide, Terpenoide, Steroide, Saponine und Zuckermonomere zu untersuchen. Zudem wurde bereits die Identität einzelner Inhaltsstoffe über den Abgleich mit Referenzsubstanzen eingegrenzt. HPTLC-Methoden zur Untersuchung von Alkaloiden und Anthranoiden lieferten noch keine zufriedenstellenden Ergebnisse und müssen in Zukunft weiter

optimiert werden. Die Untersuchung der Extraktionsausbeute der beiden Trockenextrakte aller Proben diente der Planung eines Scale-ups der Extraktion. Die so standardisierten Trockenextrakte werden in Zukunft für die Untersuchung einer möglichen Wirksamkeit bei Trypanosomiasis mittels *in-vitro* Tests im Swiss TPH verwendet. Die in dieser Arbeit beschriebenen HPTLC-Fingerprints liefern eine Grundlage, um in Zukunft ggf. mit weitergehenden phytochemischen Analyseverfahren Wirkstoffgruppen zu identifizieren und genauer zu untersuchen. Diese Bachelorarbeit leistet daher einen Beitrag zur Charakterisierung und Standardisierung der Medizinalpflanzen und deren Extraktion und Analyse für eine mögliche zukünftige Integration in das angolanische Arzneibuch.

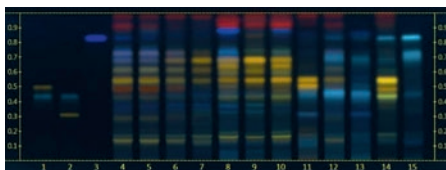


Abb. 1: HPTLC-Platte zum Nachweis von Flavonoiden, Derivatisierung mit dem NP/PEG. (1–3) Referenzsubstanzen, (4–15) unterschiedliche Pflanzenextrakte.



Abb. 2: Makroskopische Aufnahme einer untersuchten Wasserpflanze mit geschlossener Blüte, Blättern und Stängel.

# Biologische Qualifizierung von Bioreaktoren mittels Fed-Batch (vertraulich)



Diplomandin	Monica Niederöst
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Dieter Eibl, MSc Cedric Schirmer

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

Aufbauend auf der verfahrenstechnischen Charakterisierung nach Empfehlungen der DECHEMA, wurde in dieser Bachelorarbeit eine biologische Qualifizierung eines Kultivierungssystems von Sartorius Stedim Biotech durchgeführt. Das System setzte sich aus der

Steuereinheit BIOSTAT Qplus und drei unterschiedlich konfigurierten 1 L Glaskultivierungseinheiten zusammen. Als Grundlage diente ein sich noch in der Entwicklung befindlicher Modellprozess der DECHEMA. Dieser nutzt als Testsystem den *E. coli* W3110.

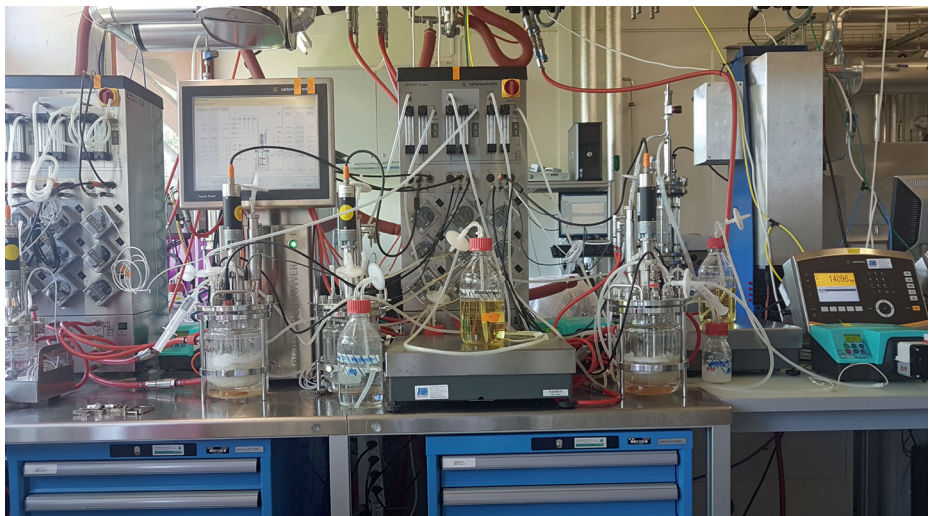


Abb. 1: Konfiguriertes Sartorius-System während der parallelen Durchführung von zwei Fed-Batch-Kultivierungen.

# Ansätze zur *in vitro*-Vermehrung von CBD-Hanf (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Oliver Oros
<b>Korrektorinnen ZHAW</b>	Dr. Evelyn Wolfram, Dr. Marianne Leupin, MSc Lisa-Anna-Maria Pihan

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

Die Etablierung einer *in vitro*-Vermehrungsmethode für CBD-Hanf könnte in Zukunft die Effizienz bei der Produktion von pflanzlichem Rohmaterial mit hohem Gehalt an wirksamen Sekundärmetaboliten steigern. Da zur Erzielung eines hohen Gehalts meist ausschliesslich weibliche Pflanzen verwendet werden, würde eine Aussaat der Pflanzen aus Samen in der Regel einen Ausfall von ca. 50 % bedeuten, da die Männchen entsorgt werden. Ein miniaturisiertes Stecklingsvermehrungsprinzip würde weniger Platz für die Produktion von Pflanzen einnehmen, da die Vermehrung *in vitro* in kleineren Behältern und dichter bepackt geschehen könnte, als unter *ex vitro*-Bedingungen. Zudem könnte Energie gespart werden, da bei Indoor-Produktionen die Beleuchtung der *in vitro*-Kulturen in kleineren Räumen stattfinden kann, als bei der generativen oder Stecklingsvermehrung. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden pflanzliche Wachstumsregulatoren und deren geeignete Konzentrationen für die *in vitro*-Stecklingsvermehrung und die pflanzliche Zellkultur von Hanf getestet.

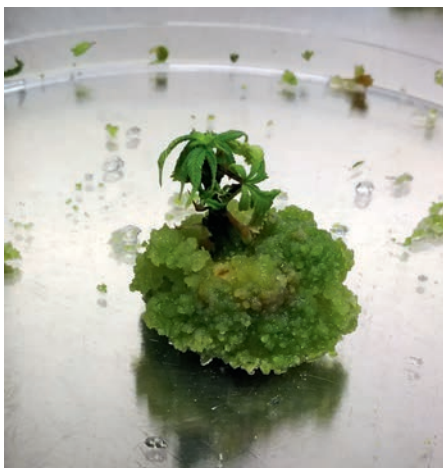


Abb. 1: *in vitro*-Sprosse der ersten Generation mit Seitensprosse in der Blattachsel. Die Basis der Sprosse wird von ausgebildetem Kallus umgeben.

# Rekombinante Herstellung des Toxin A von *Clostridium difficile* in *Bacillus megaterium*



Diplomandin	Marina Peric
Korrektoren ZHAW	Dipl. Ing. (FH) David Frasson, Prof. Dr. Martin Sievers

*Clostridium difficile* ist für die häufigste erworbene Infektionskrankheit in Krankenhäusern verantwortlich. Es handelt sich dabei um einen grampositiven und sporenbildenden Erreger, welcher für die schwere Diarrhö nach einer Antibiotikabehandlung verantwortlich ist, die sogenannte *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD). Die Pathogenität von *C. difficile* wird aufgrund von den zwei gebildeten und zusammenwirkenden zytotoxischen Toxinen, nämlich das Toxin A und das Toxin B, verursacht. Die Infektion von *C. difficile* hat in den letzten Jahren eine höhere Bedeutung erhalten, da diese deutlich zugenommen hat. Dabei können auch Patienten ohne eine Antibiotikabehandlung betroffen werden. Da die Behandlung mit Antibiotika nicht ausreicht, werden andere Wirksubstanzen für die Inhibierung der Toxine gesucht. Damit diese Substanzen untersucht werden können, muss das reine TcdA sowie das TcdB zur Verfügung stehen. Die beiden Toxine sind aufgrund der Grösse schwierig zu exprimieren. Dieser Arbeit fokussiert sich auf das Toxin A (TcdA) von *C. difficile*. Um neue Wirkstoffe gegen das TcdA zu finden, muss das TcdA zuerst exprimiert und in einer gereinigten Form vorliegen. Als Expressionssystem wird dabei das Bakterium *B. megaterium* verwendet. In einer vorgängigen Arbeit wurde das TcdA vom *C. difficile* Stamm CCOS958 mit einem Plasmid ligiert und dies wurde im Rahmen dieser Arbeit mittels PCR amplifiziert. Die erhaltene DNA Sequenz wurde in den Vektor pHIS1522 ligiert und dann

mittels Sequenzierung geprüft. Kompetente *E. coli* wurden verwendet, um mehr pHIS1522, pGFP1522 sowie ligiertes pHIS1522 mit TcdA zu produzieren. Die Ligation von pHIS1522 und TcdA wurde mittels Restriktionsverdau und Gelelektrophorese überprüft. Nach der Ligation wurde das ligierte pHIS1522 mit dem TcdA in *B. megaterium* Protoplasten transformiert. Durch die Zugabe von D-Xylose wurde die TcdA Expression induziert, welches anschliessend aus dem Pellet mittels Ultraschall extrahiert wurde. Die Aufreinigung des exprimierten TcdA wurde mithilfe der His-Tag Säule durchgeführt. Durch das *B. megaterium* Expressionssystem konnte eine Konzentration nach der Aufkonzentrierung von 4.15 mg/mL TcdA bestimmt werden. Die erhaltene Grösse von TcdA auf dem SDS-PAGE liegt ca. bei 250 kDa, welches der ursprünglichen Sequenz (308 kDa) ähnelt. Durch den Zytotoxizitätstest mittels HT29-Zellen konnte die Aktivität von TcdA nachgewiesen werden.

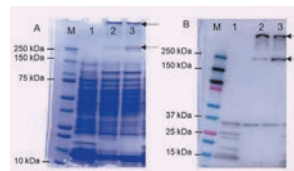


Abb. 1: Das TcdA wurde aus dem Pellet mit Lysis Buffer extrahiert und dann mit SDS-Ladepuffer behandelt. Banden in der Grössenordnung von ungefähr 250 kDa sowie 300 kDa wurden nach 6 h sowie nach 24 h Induktion erhalten (Pfeile). Beim Western Blot wurden Banden ebenfalls zwischen 15 kDa und 37 kDa erhalten. Nach dem Marker wurden die Proben wie folgt pipettiert: Bei der Bahn 1 ist die Probe vor der Induktion dargestellt. Bahn 2 stellt die Probe nach 6 h Induktion und die letzte Bahn die Probe nach der Induktion nach der Übernachtskultur dar.

# Automatische Laborüberwachung mit dem Raspberry Pi



Diplomand	Sandro Roth
Korrektoren ZHAW	Dr. Elias August, Prof. Dr. Achim Ecker

Seit Beginn der industriellen Revolution steht das Streben nach neuen Entdeckungen und die Verbesserungen von Prozessen im Vordergrund. Die Industrie ist immer im Wandel. Und heute tendiert sie hin zur vierten industriellen Revolution, welche smarte Systeme vorsieht. Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Informationsfluss verteilter Sensorsysteme in einer Laborumgebung zusammenzutragen. Dabei werden Interkalation im Interkalator und Kristallisation im Karussell überwacht. Im letzten Fall werden zusätzlich die Messdaten zur Drehzahlregelung verwendet. Die Datenübertragung erfolgt über Raspberry Pis. Dabei wird eine Infrastruktur aufgebaut, die es erlaubt, Daten zwischen mehreren Raspberry Pis zu verschicken und in Echtzeit aus einem Datenspeicher auf einer lokalen Webseite darzustellen. Neben der Bestimmung von Temperatur und Druck mit vorhandenen Sensoren werden Fotowiderstand- und Lasermodule eingesetzt, um Aufnehmer für Motorendrehzahlen zu konstruieren und die entsprechenden Werte zu erfassen. Die gewonnenen Resultate zeigen, dass die Überwachung des Interkalators durch den Raspberry Pi funktioniert. Unter simultaner Anwendung von serieller- und GPIO-Kommunikation kommt es jedoch wiederholt zu Messfehlern. Das Regeln der Drehzahl des Karussells über einen Zeitraum von einem Tag wurde ebenfalls erfolgreich realisiert. Diese Arbeit zeigt, dass mit dem vorgeschlagenen System sich anbahnende Störungen im automatisierten Laborbetrieb

rechtzeitig erkennen lassen, seine Robustheit muss jedoch verbessert werden. Ein kleiner Grundstein zu einem smarten, sich selbstüberwachenden Laborbetrieb ist gelegt.

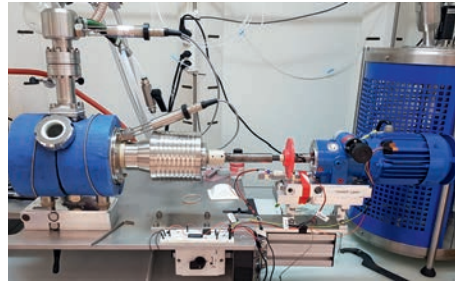


Abb. 1: **Aufbau des Interkalators.** Der Interkalator ist mit Sensoren, die den Druck und die Temperatur der Kammer überwachen, welche auf der linken Seite des Bildes zu sehen ist, ausgestattet. Die für diese Arbeit entworfenen Sensoren dienen zur Überwachung der Motortemperatur und der Drehgeschwindigkeit des Motors. Sie sind auf der rechten Seite des Bildes zu sehen.

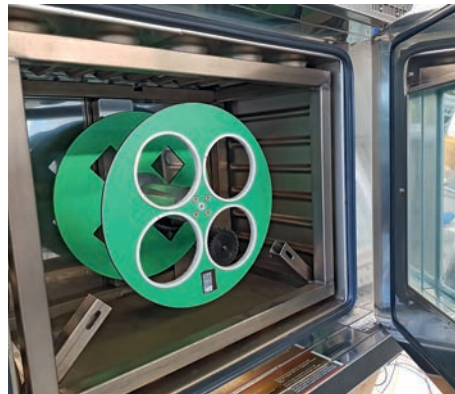


Abb. 2: **Das Interkalatorkarussell.** Es besteht aus einem Ofen und einem Drehscheibenkarussell.



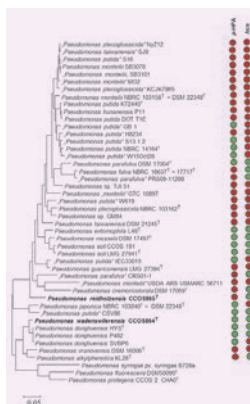
# Assembly, annotation and comparative genomics of the genomes of *Pseudomonas wadenswilerensis* CCOS 864<sup>T</sup> and *Pseudomonas reidholzensis* CCOS 865<sup>T</sup>



<b>Diplomand</b>	Dominik Rutz
<b>Korrektoren ZHAW</b>	Dr. Theo H. M. Smits, Dr. Gottfried Dasen, Dipl. Ing. (FH) David Frasson

In recent years, the use of whole-cell biocatalysts and biocatalytic enzymes in biotechnological applications has greatly increased. Due to the discovery of xenobiotics degradation, the genus *Pseudomonas* has gained much of attention and members thereof are nowadays used as biocatalysts for the degradation of various chemical compounds or for the synthesis of specific extracellular enzymes or secondary metabolites. In 2014, two new species within the *Pseudomonas putida* group were isolated from Swiss forest soil. Based on phenotypic and genomic data, both strains could clearly be separated from other species of the *P. putida* group and were named after their finding place as *Pseudomonas wadenswilerensis* CCOS 864<sup>T</sup> and *Pseudomonas reidholzensis* CCOS 865<sup>T</sup>. Starting with a first autoassembly of the DNA sequences, the goal of this bachelor thesis was to improve the current assemblies of *P. wadenswilerensis* CCOS 864<sup>T</sup> and *P. reidholzensis* CCOS 865<sup>T</sup> to the final draft genome sequences. Afterwards, the genome sequences were annotated and comparative genomics to other selected members of the *P. putida* group was performed to determine phylogeny and examine their potential role as biocatalysts in biotechnical applications and in ecology. In the genomes of *P. wadenswilerensis* CCOS 864<sup>T</sup> and *P. reidholzensis* CCOS 865<sup>T</sup>, several genomic features for the degradation of phenotypically relevant substrates, aromatic compounds or the synthesis of secondary metabolites were discovered. Particu-

larly, genes encoding for biocatalytically relevant enzymes belonging to the class of oxidoreductases, proteases and isomerases have been found, which are able to find applications in biotechnology. Apart from industrial usage, genomic features of ecological interest were also discovered. They reveal that both species show several biocontrol properties and are probably also playing an important role in the



degradation of soil organic materials, the solubilization of phosphate in the soil and biocontrol versus plant pathogens.

Fig. 1: Overview of some genomic features and their presence in 43 members of the *P. putida* group.

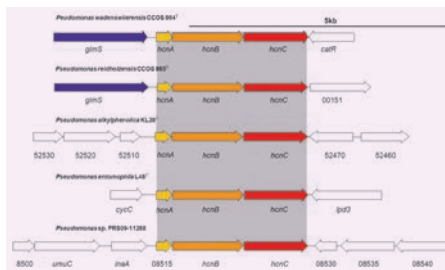


Fig. 2: Alignment of the gene cluster for the synthesis of hydrogen cyanide, which was discovered in the genome of *P. wadenswilerensis* CCOS 864<sup>T</sup>, *P. reidholzensis* CCOS 865<sup>T</sup> and other members of the *P. putida* group.

# Zein – Ein Biopolymer mit hohem Potential für die Entwicklung von pharmazeutischen Anwendungen



**Diplomand**

Jannik Saladin

**Korrektor/-in ZHAW**

Dr. Andrea Baier, BSc Sandro Wegmann

Zein ist ein Speicherprotein aus Mais, welches zur Gruppe der Prolamine gehört. Durch seine biopolymeren Eigenschaften, seine Robustheit und seine vielseitige Einsetzbarkeit bietet dieses Protein grosses Potential für pharmazeutische Anwendungen. Das Ziel dieser Bachelorarbeit war die Entwicklung eines Drug Delivery Systems mittels dem Biopolymer Zein. Dafür wurden Zein-Filamente mit und ohne Wirkstoff entwickelt. Zuerst wurde durch Vorversuche wie dem Vakuumkompressionsformen (VCM) ein optimaler Weichmacher für die nachfolgende Filamentherstellung mittels Heiss-schmelzextrusion ermittelt. Dabei konnte der nicht petrochemische Weichmacher Glycerol in einer Konzentration von 20 % m/m überzeugen. Mit diesen Filamenten wurden mit dem FDM 3D-Druck verschiedene Geometrien gedruckt und ein optimales Druckprofil eruiert. Nachfolgend wurde ein wirkstoffhaltiges Zein-Filament hergestellt, welches auf den Eigenschaften des Filaments mit 20 % m/m Glycerol basierte. Als Wirkstoff wurden Prüfkörper in Form einer Tablette gedruckt. Die Tabletten hatten einen Infill von 30, 50 und 70 %, um eine unterschiedlich grosse Oberfläche zu erzeugen. Durch Freisetzungsversuche wurde die Wirkstofffreisetzung aus den gedruckten Tabletten mittels UHPLC quantifiziert. Dabei wurde bei den Tabletten mit einem Infill von 30 % eine schnellere Wirkstofffreisetzung sowie eine nahezu vollständi-

ge Wirkstofffreisetzung von 97.85 % erreicht. Als weiteres Drug Delivery System wurden aus ethanolischen Zeinlösungen mittels Elektrospinning Zein-Nanofasern hergestellt. Diese Nanofasern zeichnen sich durch eine grosse Oberfläche aus und eignen sich somit für eine vielseitige Anwendung im pharmazeutischen Bereich. Durch unterschiedliche Parameter wie der Spannung, der Flussrate, der Zein- und Ethanolkonzentration sowie der Spritzen- und Nadelgrössen konnten Zein-Nanofasern in unterschiedlichen Formen und mit einem unterschiedlich grossen Durchmesser erstellt werden. Mittels den geeigneten Parameter konnten Zein-Nanofasern mit einem Durchmesser von 129.7–232.1 nm erstellt werden. Dabei wiesen die Fasern eine Gleichförmigkeit und keine Aggregate auf.

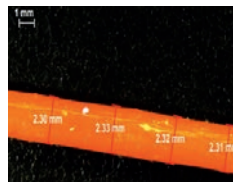


Abb. 1: Zeinfilament mit einer Glycerol-Konzentration von 10 % m/m und 10 % m/m Paracetamol.

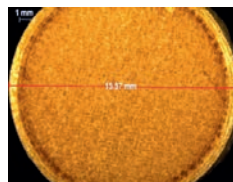


Abb. 2: Mittels 3D-Druck hergestellter Prüfkörper in Form einer Tablette aus einem Zeinfilament mit 10 % m/m Glycerolanteil in 40 % seiner vollen Grösse.

# Online-Messung von Ozon in Wasser (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Jana Schneider
<b>Korrektor ZHAW</b>	Prof. Dr. Caspar Demuth
<b>Korrektor extern</b>	Marco Lendi, SWAN Analytische Instrumente AG

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

Ozon wird nebst seiner Anwendung für die Trink- und Badewasseraufbereitung auch in der Pharmaindustrie für die Sanitisierung von Reinstwasseranlagen und für die Kontrolle von gereinigtem und hochgereinigtem Wasser und Wasser für Injektionen eingesetzt. Ozon muss in pharmaindustriellen Anwendungen jedoch meist wieder aus dem System entfernt werden. Zur Überprüfung muss an allen relevanten Entnahmestellen eine Messstelle folgen, bei welcher die Abwesenheit von Ozon festgestellt resp. die verbleibende Ozonkonzentration genau ermittelt wird. Dies erfordert eine analytische Bestimmung der verbleibenden Ozonkonzentration.

Die Bestimmung von Ozon kann mit dem Reagenz *N,N*-Diethyl-1,4-phenylendiaminsulfat (DPD) erfolgen. Dabei oxidiert Ozon das DPD und es entsteht Wurster-Rot, welches photometrisch gemessen wird. Die Problematik bei der Messung von Ozonkonzentrationen liegt in der Instabilität des DPD Reagenz über die Zeit. Eine wässrige Lösung von DPD entwickelt mit der Zeit eine Eigenfärbung, welche zu einem positiven Offset und so zu systematischen Messfehlern bei der Ozonmessung führt.

Die Stabilisierung des DPD Reagenz ist ein äusserst kritischer Aspekt und Hauptbestandteil dieser Bachelorarbeit. In einem weiteren Schritt wurde versucht, die Qualität verschiedener DPD Rückstellmuster mittels UV/VIS-, ATR-IR Spektrometrie und HPLC Analyse zu untersuchen.

# Charakterisierung der Wirkstoffbildung von ausgewählten mikrobiellen Stämmen



Diplomandin	Christine Schorderet
Korrektor/-in ZHAW	Dipl. Ing. (FH) David Frasson, Dr. Ivana Krosiakova

Antibiotika sind ein wichtiger Bestandteil im Kampf gegen bakterielle Infektionskrankheiten und zählen zu den weltweit am häufigsten eingesetzten Medikamenten. Sie sind zumeist natürliche Stoffwechselprodukte von lebenden Mikroorganismen. Durch genetische Mutationen besitzen Bakterien die Fähigkeit, widerstandsfähig gegen den antibakteriellen Wirkstoff zu werden. Der unsachgemässe Einsatz von Antibiotika in den letzten Jahrzehnten hat gewaltig zu solchen Resistenzen beigetragen. Dadurch sind Krankheiten, welche als kontrolliert erachtet wurden, zu potenziell tödlichen Bedrohungen geworden.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit bestand darin, ausgewählte mikrobielle Stämme auf ihre mögliche Wirkstoffbildung zu untersuchen. Dabei wurden die Isolate in Flüssigmedium kultiviert, die potenziellen bioaktiven Substanzen aus dem Überstand extrahiert und auf inhibierende Wirkung gegen *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* mittels Resazurin-Assay untersucht. Hemmende Stämme wurden mit HPLC fraktioniert und, um die aktive Substanz zu lokalisieren, jede Fraktion erneut auf antibakterielle Wirkung analysiert. Zum Schluss wurde der Wirkstoff mit dem Massenspektrometer gemessen. Als alternative Methode dazu wurden die Extrakte zusätzlich mittels Dünnschichtchromatographie aufgetrennt und anschliessend durch Bioautographie an Testorganismen analysiert. Zusätzlich wurden die Dünnschichtchromatographie-Platten und Extrakte mittels MALDI-TOF untersucht.

Aus fünf der 14 untersuchten Stämme konnten antimikrobielle Substanzen isoliert werden. Durch die Massenspektrometrie und den Abgleich mit der Datenbank (Reaxys) konnte die Produktion bekannter Antibiotika bei drei Stämmen nachgewiesen werden. Zwei Isolate sekretierten Pikromycin und eines Actinomycin D und C2. Bei zwei Isolaten konnte der Wirkstoff nicht identifiziert werden. Da bereits bekannte Antibiotika nachgewiesen werden konnten, sollte in einem nächsten Schritt der Fokus auf die unbekannt Substanzen gelegt werden. Für kommende Evaluationen, ob es sich um neue Verbindungen mit antibakterieller Wirkung handelt, sollte die Strukturauflösung mittels NMR in Angriff genommen werden.

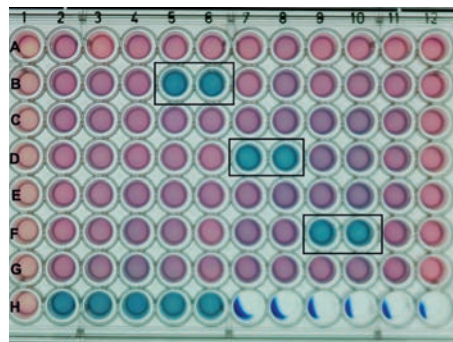


Abb. 1: Resazurin-Assay mit positiven Fraktionen der extrahierten Substanz aus *Streptomyces sp.* Isolat B11. Die schwarz umrahmten, blauen Fraktionen weisen das Potenzial auf, Bakterienwachstum zu hemmen. Ersichtlich ist, dass die aktiven Substanzen sich in den Wells B5/B6, D7/D8 sowie F9/F10 befinden. In den Wells H2-H6 sind die Positivkontrollen lokalisiert.

# Extraktion des Biopolymer Zein aus Mais



Diplomand	Daniel Schultz
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Andrea Baier, Dr. Hans-Joachim Nägele

Das Ziel dieser Arbeit war es, eine Extraktionsmethode zu etablieren, um das Speicherprotein Zein aus Mais zu isolieren. Des Weiteren wurde eine Analytik für Zein entwickelt, welche sowohl quantitative als auch qualitative Nachweismethoden beinhaltet. Zu Beginn wurde die Analytik etabliert, um die Qualität der Extraktionsmethoden besser untereinander vergleichen zu können. Dabei wurden die Analyseverfahren BCA-Assay, HPLC und SDS-Page verwendet, um die Proteinkonzentration zu bestimmen und die verschiedenen Subtypen des Zeins nachzuweisen. Die Extraktion von Zein aus Mais erfolgte im ersten Schritt mit der Suche nach einer geeigneten Extraktionsmethode. Dabei wurden drei typische Extraktionsverfahren gewählt, welche häufig in der Chemie und Pharmazie anzutreffen sind. Dabei handelt es sich um das Soxhlet-Verfahren, die Perkolation und das Digerier-Verfahren mittels Rundkolben. Sämtliche Extraktionstechniken wurden unter ähnlichen Bedingungen durchgeführt und durch die zuvor etablierten Analysemethoden analysiert. Bei dem weiteren Vorgehen hat man sich für das Digerier-Verfahren mittels Rundkolben entschieden. Nach der Festlegung des Extraktionsverfahrens wurde eine Optimierung des Prozesses mit der Hilfe eines Statistikprogramms durchgeführt. Hierbei wurde das Programm Modde verwendet. So konnte durch mehrmaliges Extrahieren mit unterschiedlichen Extraktionsparametern das Programm mit den nötigen Daten versorgt werden, um

das Optimum aus dem Extraktionsverfahren zu ermitteln. Anschliessend wurde eine grössere Menge Extrakt mit dem optimierten Prozess hergestellt mit dem Ziel, durch die Etablierung einer Sprühtrocknungsmethode aus dem Extrakt ein Zein-Pulver herzustellen. Dieses selbst hergestellte Zein wurde mit den etablierten Analysemethoden analysiert.

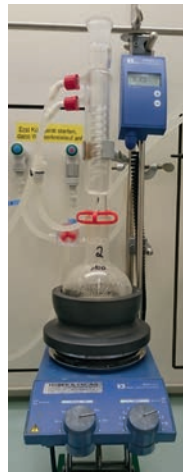


Abb. 1: Apparat für die Extraktion von Zein aus Mais mittels Rundkolben durch Digerieren.



Abb. 2: Verwendeter BÜCHI Mini Spray Dryer B-191 für die Sprühtrocknung der Zein-Lösung.

# Entwicklung einer lebensmittelkonformen Medienformulierung für *Theobroma cacao* Suspensionszell-basierte Produkte (vertraulich)



Diplomand	Demian Seiler
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, MSc Philipp Meier

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

Pflanzliche Extrakte aus Suspensionszellkulturen werden bereits heute in der Kosmetik- sowie in der Lebensmittelindustrie eingesetzt. Ein neuer Trend geht in die Richtung, nicht die aufgereinigten Sekundärstoffe aus der Biomasse, sondern die Biomasse an sich als essbares Lebensmittel oder Lebensmittelsupplement zu nutzen. Hierfür ist der Einsatz einer lebensmittelkonformen Medienformulierung zwingend. In einer internen Untersuchung der Fachgruppe Zellulturntechnik der ZHAW

Wädenswil wurden einige Medienkomponenten im Medium von *Murashige und Skoog* 1962 als kritisch für einen Lebensmitteleinsatz eruiert. Basierend auf dieser Untersuchung wurden verschiedene Medienformulierungen entwickelt und diese in Kultivierungsversuchen mit Suspensionszellen von *T. cacao* auf deren praktische Eignung hin getestet.

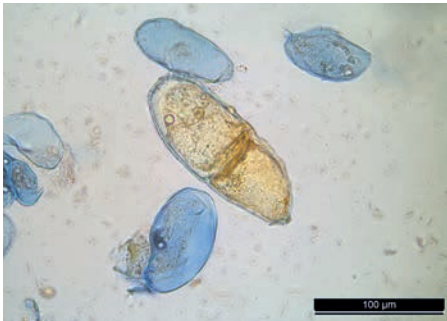


Abb. 1: Mikroskopie von *T. cacao*-Suspensionszellen aus einem Kultivierungsversuch. Hellfeld; 400-fache Vergrößerung.



Abb. 2: Makroskopische Aufnahme von *T. cacao*-Suspensionszellen.

# Fermentation von grünen Kaffeebohnen zur Aromaveränderung



Diplomandin	Michèle Senn
Korrektoren ZHAW	Dr. Rolf Warthmann, Dr. Sebastian Opitz

Die Nachfrage nach geröstetem Kaffee ist steigend, das globale Kaffeegeschäft läuft gut und wächst jedes Jahr um gut 2%. Der Schweizer Kaffeemarkt bleibt trotzdem gefordert. Spezielle Kaffees, ob in der Röstung, Herkunft oder Zubereitung, scheinen im Trend zu sein. In dieser Bachelorarbeit werden grüne Kaffeebohnen (Santa Rosa) mit den Hefekulturen *Kluyveromyces marxianus* DSM 70292, *Candida parapsilosis* sp., *Saccharomyces cerevisiae* DSM 1334 fermentiert. Ausserdem wird der Einfluss des sogenannten Soakings, das Einlegen der Bohnen in Flüssigkeiten (dest. Wasser und Malzextrakt-Glucose-Pepton Medium), untersucht. Ziel dabei ist es, durch diese Behandlungen eine Geschmacksveränderung zu erreichen. Analysiert wurde der grüne Kaffee mittels HPLC (High Performance Liquid Chromatographie), der geröstete Kaffee mittels GC-MS (Gaschromatographie mit Massenspektrometer), und der geröstete und zubereitete Kaffee wurde sensorisch analysiert mit einem sogenannten «Cupping» nach SCA Protokoll (Speciality Coffee Association).

Die Ergebnisse zeigten, dass das Aroma durch die Behandlungen mit *K. marxianus*, *S. cerevisiae* und durch das Soaking im Malzextrakt Medium verbessert werden konnte. Von den Behandlungen scheint das Soaking in einem Malzextrakt Medium und das Fermentieren mit *K. marxianus* die besten Ergebnisse zu erzielen. Will ein Produzent seinen Kaffee in den Bereich des Spezialkaffees bringen, wäre die Fermentation mit *K. marxianus* oder

das Soaking in Malzextrakt-Glucose-Pepton Medium ein potentieller Ansatz. Allerdings ist der Prozess kaum wirtschaftlich, da durch den Prozess ein Gewichtsverlust von ungefähr 10% beobachtet werden konnte. Da der Kaffeepreis ohnehin schon sehr tief ist und einige Bauern Probleme haben, sich zu finanzieren, ist es fraglich, ob sich diese Methode für die

Kaffeebauern lohnen würde. Es würde sich nur lohnen, wenn die behandelten Bohnen zu einem ausreichend höheren Preis gehandelt werden könnten.

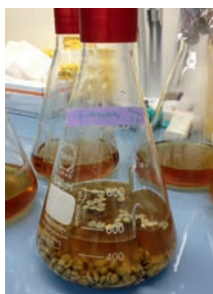


Abb. 1: Fermentation grüner Kaffeebohnen.

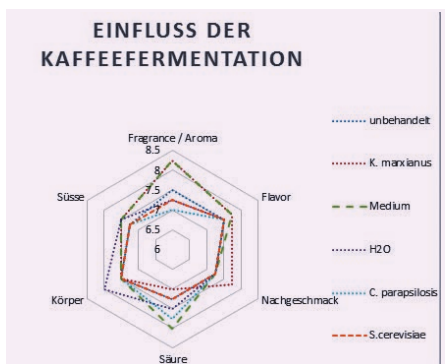


Abb. 2: Einfluss des Soakings und der Fermentation auf Fragrance/Aroma, Flavor, Nachgeschmack, Säure, Körper und Süsse grafisch dargestellt nach einer sensorischen Analyse «Cupping» von Marco Wellinger. Quelle: Marco Wellinger, ZHAW.

# Etablierung eines Testsystems für Entzündungsreaktionen



Diplomand	Roman Senn
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Dipl. Ing. (FH) Jenny Pally-Eggenschwiler

Entzündungen stellen eine potentielle Gefährdung für die vitalen, physiologischen Abläufe im menschlichen Körper dar. Die Erforschung von entzündungshemmenden Medikamenten ist daher fester Bestandteil der Pharmaindustrie und bildet einen umsatzstarken Weltmarkt. Die Zulassung der Medikamente bedarf einer klinischen Studie, in welcher Antiphlogistika zur Bestimmung ihrer Wirksamkeit, Toxizität und Dosierung an Tieren getestet werden. Um solche *in vivo* Versuche zukünftig zu ersetzen, wird in dieser Arbeit die Etablierung eines Testsystems auf Basis der humanen monozytischen Zelllinie THP-1 vorgebracht. Durch die Bestimmung der von Monozyten und Makrophagen ausgeschütteten Interleukine können Entzündungsreaktionen simuliert und quantifiziert werden. Dafür wird die Entzündung mittels eines Endotoxins, bei welchem es sich um das Lipopolysaccharid (LPS) von gramnegativen Bakterien handelt, ausgelöst. Die im Überstand der Zellkultur enthaltenen Zytokine TNF- $\alpha$  und IL-8 wurden mittels der ELISA-Methode quantifiziert. Die Ergebnisse der zeitlich abhängigen Zytokinausschüttung haben dabei ergeben, dass bereits 4 bis 6 Stunden nach Applikation von 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  LPS eine maximale Ausschüttung der Zytokine nachgewiesen werden kann. Darüber hinaus wurde die Wirtschaftlichkeit des Assays verbessert, indem verschiedene kostengünstige ELISA-Kits getestet wurden. Durch die Etablierung der MAB-TECH ELISA-Kits wurden die Kosten des Assays um rund 54 % reduziert. Im

Verlauf der Arbeit hat sich das Testsystem mit der LPS induzierten Entzündungsauslösung und der hemmenden Wirkung verschiedener Substanzen, wie Hydrocortison und Bromelain, bestätigt. Die Differenzierung zu Makrophagen und deren Anwendung im Testsystem hat gezeigt, dass eine bis zu 10-fach höhere Zytokinausschüttung bei makrophagischen Zellen nachgewiesen werden kann. Für zukünftige Applikationen des Assays ist die Entwicklung einer SEAP-Reporterzelllinie von hohem Interesse. Durch eine zur Zytokinausschüttung korrelierende SEAP-Aktivität könnte der ELISA zukünftig ersetzt und somit die Messung schneller und günstiger durchgeführt werden.

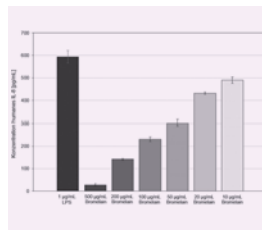


Abb. 1: Messungen des ausgeschütteten IL-8 (pg/mL) nach unterschiedlicher Applikation des Entzündungshemmers Bromelain mittels der abgebildeten Konzentrationen [500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  bis 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ]. Die Inkubationszeiten der jeweiligen Probenahmen betrug 4 Stunden. Die Auslösung der Entzündungsreaktion wurde mit 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  LPS durchgeführt.

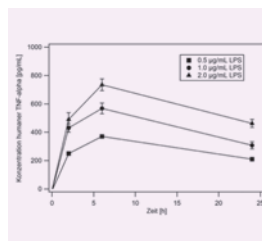


Abb. 2: Messungen des ausgeschütteten TNF- $\alpha$  (in pg/mL) nach Stimulation mit den gekennzeichneten LPS Konzentrationen [■, ●, ▲]. Die Inkubationszeiten der jeweiligen Probenahmen betragen 0 h, 2 h, 6 h und 24 h.



# Wegleitung zu orbital geschüttelten 3D Geometrien in «OpenFOAM» V5



<b>Diplomand</b>	Alwinder Singh
<b>Korrektoren ZHAW</b>	Dipl. Ing. Sören Werner, BSc Stefan Seidel

Die numerische Strömungsmechanik (CFD) dient dem Lösen und der Darstellung von fluiddynamischen Problemstellungen. Im Gegensatz zur experimentellen Untersuchung können orts- und zeitaufgelöste Ergebnisse für Geschwindigkeit, Druck und Konzentrationen bestimmt werden. Diese Parameter können zur Prozessauslegung und -optimierung herangezogen werden. Das Ziel der Bachelorarbeit ist es, eine Wegleitung zu erstellen für das Open-Source-Softwarepaket «OpenFOAM», welche den Einstieg für zukünftige Benutzer erleichtern soll.

In einem ersten Teil wird anhand einer orbital geschüttelten Geometrie der Aufbau einer «OpenFOAM» Simulation vorgestellt und beschrieben. Der Fokus liegt dabei auf der Erklärung der einzelnen essentiellen Dokumente und Ordnerstrukturen. Anhand von Flussdiagrammen wird die korrekte Befehlsabfolge für eine erfolgreiche Gitternetzstruktur und eine erfolgreiche Simulation aufgezeigt (Abbildung 1). Des Weiteren wird auf die Automatisierungsmöglichkeiten durch Skripte eingegangen.

In einem zweiten Teil wird schematisch dargestellt, wie die Analyse der Simulation aussehen könnte. Dabei wird hauptsächlich ein möglicher Auswertungsprozess zur Bestimmung der Wasser-Luft-Grenzfläche vorgestellt.

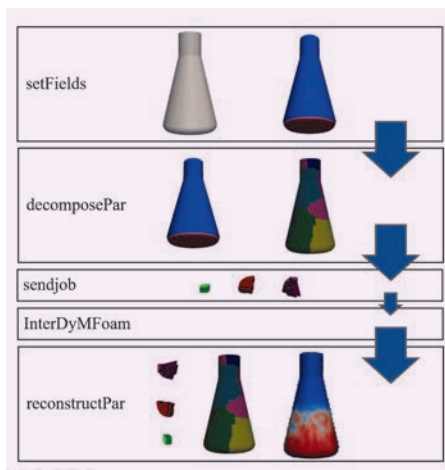


Abb. 1: Die Abbildung zeigt den Prozessablauf der Simulationserstellung und -durchführung. Im ersten Schritt (setFields) werden die physikalischen Anfangsbedingungen festgelegt. Für die Parallelisierung der Berechnung wird anschliessend die Geometrie in Partitionen zerlegt (decomposePar). Die partiellen Differentialgleichungen werden dann iterativ gelöst (interDyMFOam). Um die Simulation auswerten zu können, muss die zuvor zerlegte Geometrie wieder zusammengefügt werden (reconstructPar).

# Investigation of the coelomic fluid microbiota of the sea urchin *Paracentrotus lividus*



<b>Diplomandin</b>	Romina Stauffer
<b>Korrektor ZHAW</b>	Prof. Dr. Jack Rohrer
<b>Korrektoren extern</b>	Prof. Dr. Giuseppe Gallo, UNIPA Palermo Italien, Prof. Dr. Vincenzo Cavalieri, UNIPA Palermo Italien

As a part of a long-term project, a section of the sea urchin *Paracentrotus lividus* microbiota was to be examined. The aim of this work was to assess the structure of part of the coelomic fluid microbiota and the role of aerobically culturable bacterial strains from the coelomic fluid of *P. lividus*. This was implemented by screening the spent media, cell lysates and methanolic extracts of isolated bacterial strains in different biological assays. Therefore, marine bacterial isolates of the *P. lividus* coelomic fluid from adult *P. lividus* specimen collected from a polluted and of a non-polluted region in the north-west of Sicily (Italy) have been classified and screened for interactions and/or anti-microbiological activities. Five bacterial isolates of the coelomic fluid were characterized by amplifying and sequencing the 16S ribosomal ribonucleic acid (rRNA) gene and classified with molecular phylogenetic analysis by the maximum likelihood method of the genus *Bacillus* and *Vibrio*. In this study, the focus was on the strain of the coelomic fluid identified as a *Bacillus* species. This strain was screened on effects of the embryogenesis of *P. lividus* embryos as well as on effects on human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) in a cell viability assay using resazurin (alamarBlue®). Metabolites and/or produced molecules of the bacterial strain caused changes in the swimming behavior of *P. lividus* embryos as well as morphological changes in the embryos. Additionally, samples of the

bacterial strain 6C1 caused a decreased viability and increased detachment of adherent hiPSCs. An anti-microbiological effect on the test-strains *Escherichia coli* (gram-negative) and *Kocuria rhizophila* (gram-positive) could not be observed. However, the bacterial strain showed an inhibiting effect on a different *Bacillus* sp. strain from the coelomic fluid of an adult *P. lividus* specimen. In this work, two screening methods, the *P. lividus* Embryo Assay as a model representing marine invertebrates as well as the Cell Viability Assay with resazurin on hiPSCs as a model organism representing human respectively mammalian cells, have been performed.



Abb. 1: *P. lividus* embryo at the larval stage (Echinopluteus).



Abb. 2: The sea urchin *P. lividus*.



Abb. 3: An opened *P. lividus* specimen with its five gonads.

# Evaluierung und Anwendung eines Mikroanalysators für die at-line Analytik von Substraten und Metaboliten in Bioprocessen (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Selina Stürmlin
<b>Korrektor ZHAW</b>	Prof. Dr. Caspar Demuth
<b>Korrektor/-in extern</b>	Daniel Weibel, Sigma Aldrich Chemie GmbH (Merck), Dr. Isabella Moser, Jobst Technologies GmbH

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit den Firmen Sigma Aldrich Chemie GmbH (Merck) und Jobst Technologies GmbH durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur summarisch zusammengefasst.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde der Prototyp eines Mikroanalysators mit einem integrierten Biosensor der Firma Jobst Technologies GmbH angewandt und evaluiert. Zu diesem Zweck wurden diverse Versuche zur offline- als auch online-Bestimmung von Glucose durchgeführt. Mit der offline-Messung von Glucoselösungen konnten wichtige Parameter wie Messbereich, Linearität, Ansprechzeit, Empfindlichkeit, Wiederholpräzision sowie Langzeitbeständigkeit bestimmt werden. In einem weiteren Schritt fand die offline-Messung von modifizierten Glucoselösungen sowie Proben aus Bioprocessen statt. Als letzter Schritt wurde der Mikroanalysator steril an einen Bioreaktor angeschlossen, um Echtzeitdaten einer *E. coli*-Kultivierung zu generieren. Mit diesen Versuchen konnte Eignung, Benutzerfreundlichkeit, Leistungsfähigkeit sowie Limitationen des Mikroanalysators beurteilt werden. Die erhaltenen Resultate wurden mit konventionellen Analysesystemen wie HPLC und Bioprofile von Nova Biomedical verglichen. Die offline-Messungen wurden auf die Beeinflussung von verschiedenen Parametern wie unterschiedliche Temperaturen, für die Biotechnologie relevante pH-Wer-

te, Puffer sowie verschiedene Chloridgehalte untersucht. Zudem wurde mit der Messung von einer mit Glucoselösung versetzten Biomasse einer *E. coli*-Kultivierung die Fluidik des Mikroanalysators geprüft. Es zeigte sich, dass der Mikroanalysator fähig ist, modifizierte Biomasse über eine längere Zeit zu messen, ohne dass die dünnen Kapillaren verstopfen. Des Weiteren ist die regelmässige Probenahme und das Generieren von Echtzeitdaten in einem Bioprocess möglich. Die zeitaufwendige Probenahme, die anschliessende Probenaufbereitung und die danach durchzuführende Analyse entfallen somit. Der Mikroanalysator weist im Gegensatz zu den konventionellen Analysegeräten eine höhere Flexibilität und Handlichkeit auf. Die Kalibration findet automatisch vor jeder Probenmessung statt. Ausserdem ist der Mikroanalysator einfach zu bedienen und es wird kein hohes Fachwissen für die Anwendung benötigt. Wenn einige

Optimierungen vorgenommen werden, ist der Prototyp des Mikroanalysators für die at-line als auch für die online-Messung von Glucose in einem Bioprocess gut geeignet.

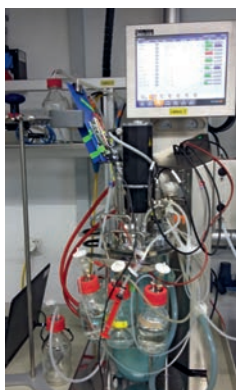


Abb. 1: Bioreaktor mit angeschlossenem Mikroanalysator von Jobst Technologies GmbH.

# Inclusion Bodies – biologische Nanopartikel als funktionelles Drug Delivery System



Diplomandin

Sabrina Tevere

Korrektoren ZHAW

Dr. Lukas Neutsch, MSc Alexander Hämmerli

Intrazelluläre Protein-Aggregate (engl.: Inclusion Bodies, kurz; IB), die oftmals bei der rekombinanten Expression entstehen, werden heute anders wahrgenommen als noch vor wenigen Jahren. Zuvor wurden sie als biologisch nicht funktionelle Proteincluster betrachtet. Nach aktuellem Stand wird jedoch von bioaktiven Nanopartikeln gesprochen, da sie nach Bedingungen grosse Anteile an korrekt gefaltetem Protein enthalten können. Es zeigen sich vielversprechende Trends und Möglichkeiten im Einsatz als «Drug Delivery Systeme» sowie anderen Bereichen der biotechnologischen und pharmazeutischen Industrie. Die gezielte Induktion der IB-Bildung wurde zuvor meist im Expressionssystem *Escherichia coli* erforscht. Basierend auf diesen Erkenntnissen lag der Fokus dieser Arbeit auf der Produktion von IB in einem Endotoxin-freien Modellorganismus,

wie *Pichia pastoris*. Mittels eines fluoreszierenden Modellproteins (GFP) wurden Kultivierungsstrategien erprobt, die eine IB-Bildung fördern. Nach ersten fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen zeigte sich das potentielle Auftreten von GFP-IB in der Endprobe vor allem eines der durchgeführten Prozesse. Bei genauer Analyse am Konfokalmikroskop konnten ein pH-Shift und eine hohe Feedrate als förderliche Faktoren für die IB-Bildung ausgemacht werden. Mit den zurzeit erzielten Ergebnissen kann jedoch die Hauptursache für die IB-Bildung noch nicht mit Sicherheit genannt werden. Ausserdem kann aufgrund der analytischen Komplexität ein Vorkommen von IB bei den restlichen durchgeführten Kultivierungen nicht ausgeschlossen werden, es ist daher Bestandteil künftiger Untersuchungen.



Abb. 1: Fluoreszenzmikroskopische Analyse von *Pichia pastoris* Zellen, mit geclusterten GFP-IBs nahe der Membran.

# Machbarkeitsstudie zur Entwicklung dermalen, Naturstoffe enthaltende Pflaster (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Nirupa Thiruchelvam
<b>Korrektor/-in ZHAW</b>	Dr. Evelyn Wolfram, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter
<b>Korrektor extern</b>	Dr. Christian Tolle, IVF Hartmann AG, Neuhausen am Rheinfall

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Firma IVF Hartmann AG in Neuhausen am Rheinfall durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

# Optimierung und Einsatz von Single-Use pH-/Ammonium-Sensoren (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Adrian Weber
<b>Korrektor ZHAW</b>	Prof. Dr. Caspar Demuth
<b>Korrektor extern</b>	Ferdi Caglayan, C-Cit Sensors AG

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

In biotechnologischen Prozessen werden heute vermehrt Single-Use-Bioreaktoren verwendet, zu welchen unter anderem die «Wave bag»-Reaktoren zählen. Diese Reaktoren haben gegenüber herkömmlichen Edelstahlreaktoren den Vorteil, dass bei der Durchmischung des Systems kaum Scherkräfte auftreten, die die Zellen schädigen könnten. Ein weiterer und wichtiger Vorteil liegt darin, dass Kreuzkontaminationen aufgrund der einmaligen Benutzung vermieden werden können.

Bei der Kultivierung von Mikroorganismen oder Zellen wird unter anderem der pH-Wert überwacht und geregelt. In der Säugetierzellkultur ist die Ammoniumkonzentration eine weitere kritische Messgrösse. Bei der Kultivierung von tierischen Zellen entsteht Ammonium durch chemischen Zerfall von Glutamin oder zum grössten Teil als Metabolit, der im Mitochondrium gebildet wird. Sammelt sich Ammonium intrazellulär an, kann dies zu einem Ungleichgewicht zwischen den Organellen und schliesslich zum Zelltod führen.

In-line-Messungen des pH-Werts und der Ammoniumkonzentration sind darum von grösster Wichtigkeit, um eine hohe Produktivität in einer Säugetierzellkultur zu gewährleisten. Die Anforderungen an die in Single-Use Systemen eingesetzten Sensoren unterscheiden sich dabei grundsätzlich von jenen, die in den klassischen Bioreaktoren aus Edelstahl oder Glas gelten. Die Firma C-Cit Sensors AG hat einen elektrochemischen Festkörper-pH-Sensor entwickelt, der sich für die Anwendung in Single-Use Systemen eignet und mit anderen potentiometrischen Sensoren kombinieren lässt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde sowohl an der Optimierung von pH-Sensoren für den Gebrauch in Single-Use-Systemen gearbeitet, als auch an einem modifizierten Sensor für die selektive Messung von Ammonium-Ionen.

# Entwicklung einer Formulierung auf pflanzlicher Basis gegen Mundgeruch (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Cornelia Witschi
<b>Korrektorinnen ZHAW</b>	Dr. Evelyn Wolfram, Eidg. Dipl. Pharm Petra Huber, MSc Lisa-Anna-Maria Pihan

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

Mundgeruch betrifft viele Menschen, zum Teil chronisch und bei anderen gelegentlich. Es gibt verschiedene Formen von Mundgeruch. Die Ursache liegt nicht immer im Mundbereich, sondern Geruchsstoffe können auch mit der Atemluft emittiert werden

Das Projekt befasste sich mit der Entwicklung einer Mundhygiene-Formulierung, um Mundgeruch zu bekämpfen. In den Test-Formulierungen wurden Extrakte verschiedener Pflanzen verarbeitet, deren geruchsbindende Wirksamkeit bekannt ist. Die sensorische Akzeptanz der Mundspülungen betreffend Geruch und Geschmack wurde auf ihre Praxistauglichkeit überprüft.

# Untersuchungen zum CHO-Zellwachstum und der IgG-Produktion in einem chemisch definierten Minimalmedium (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Jan Würschem
<b>Korrektor/-in ZHAW</b>	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, Prof. Dr. Dieter Eibl

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

Eine IgG produzierende Zelllinie wurde an ein chemisch definiertes Kulturmedium (Minimalmedium) angepasst. Es wurden Wachstums- und Produktbildungskurven im Schüttelkolbenmassstab aufgenommen und mit den Daten im Ursprungsmedium verglichen (Batch- und Feedingverfahren). In Zusammenarbeit mit einem Medienhersteller wurden Vorschläge zur Medienmodifikation untersucht und eine erste Medienformulierung für Bioreaktorkultivierungen im Benchtopmassstab entwickelt.



# Studien zur Entfernung prozessbezogener Verunreinigungen eines neuen Arzneimittels (vertraulich)



<b>Diplomand</b>	Markus Zigerlig
<b>Korrektoren ZHAW</b>	Prof. Dr. Dieter Eibl, Dipl. Ing. Rüdiger Maschke
<b>Korrektor extern</b>	Dipl. Ing. Erwin Fürst, Novartis Pharma AG

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde zusammen mit der Firma Novartis Pharma AG in Basel durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

# Rekombinante Herstellung des Toxins TcdB von *C. difficile* in *B. megaterium*



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

Das Bakterium *Clostridium difficile* verursacht durch die Sekretion des Toxins B (TcdB) starke Infektionskrankheiten des Dickdarms. In Spitälern werden die sporenbildenden Bakterien leicht verbreitet und sind besonders für geschwächte Patienten eine zusätzliche Gefahr. Das Interesse, die Wirkungsweise des Toxins zu untersuchen sowie neue Wirkstoffe dagegen zu entwickeln, ist deshalb gross. Die Isolierung von TcdB aus dem natürlichen *C. difficile* erwies sich als aufwändig und die Reinheit war oft mangelhaft. Durch die rekombinante Herstellung kann das Toxin gewonnen werden und für Untersuchungszwecke eingesetzt werden. *B. megaterium* als gut untersuchter Organismus eignet sich dank seiner einfachen Kultivierungsfähigkeit und der Effizienz als heterologes Proteinexpressionssystem. Besondere Aufmerksamkeit erlangte *B. megaterium* durch die Expression grosser Proteine sowie der Fähigkeit der Sekretion ins Medium. Zur Expression des TcdB wurde der dafür codierende Genabschnitt in den Vektor pHis 1522 ligiert und danach in *B. megaterium* transformiert. Durch die anschliessende Induktion mit Xylose konnte das Toxin intrazellulär sowie extrazellulär nachgewiesen werden. Der C-terminal lokalisierte His<sub>6</sub>-Tag ermöglichte die Aufreinigung des 270 kDa grossen Toxins mittels der Nickel Affinitätschromatographie. Nach der Affinitätschromatographie konnten die Toxine isoliert werden und betragen eine intrazelluläre Konzentration von 2.64 mg/ml und eine extrazelluläre von 0.26 mg/ml. Die

Aktivität des Toxins konnte bei einer Konzentration von 200 ng/ml nach 1 Stunde durch Zellrundung an HT 29 Zellen nachgewiesen werden. Das Toxin wirkte bei derselben Konzentration nach einer Expositionszeit von 24 Stunden auf die HT 29 Zellen allerdings nicht apoptotisch.

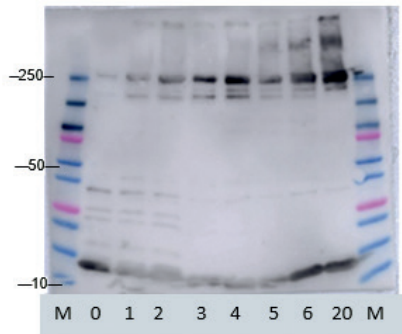


Abb. 1: **TcdB-Nachweis durch SDS-PAGE und Western Blot.** Die Proben der Pellets wurden nach der Induktion regelmässig (X-Achse in Stunden) entnommen. Anhand der Banden bei 270kDa (Y-Achse in kDa) kann eine Konzentrationszunahme über die Zeit festgestellt werden.

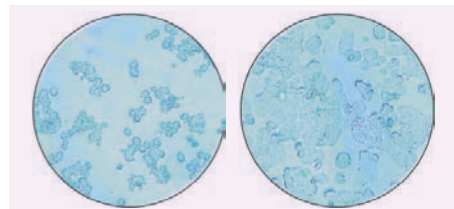


Abb. 2: **Aktivitätstest des TcdB an HT29 Zellen.** Nach 3 Stunden bei einer Konzentration von 200 ng/ml (Abbildung links) waren Zellrundungen erkennbar, was die Aktivität des TcdB bestätigte. Als Vergleich wurden die Zellen mit PBS (Abbildung rechts) nach 3 Stunden betrachtet, sie wiesen keine Zellrundungen auf.

# Einsatz von MEMS in biotechnologischen Anwendungen (vertraulich)



<b>Diplomandin</b>	Sandra Zwyszig
<b>Korrektor ZHAW</b>	Prof. Dr. Caspar Demuth
<b>Korrektoren extern</b>	Prof. Dr. André Bernard, NTB, Dr. Peter Heeb, NTB

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

Der technologische Fortschritt im Bereich mikro-elektro-mechanischer Systeme (MEMS) ermöglicht viele neue Anwendungen im Bereich «Life Sciences». Diese Systeme bringen Vorteile wie die Automatisierbarkeit, Platzersparnis, Zeitersparnis, Reduktion der benötigten Chemikalien, geringere Kontaminationsrisiken und verbesserte Reproduzierbarkeit. In dieser Arbeit soll eine «Life Sciences» Anwendung der Mikrosystemtechnik gesucht und charakterisiert werden.

Die Zellmembran von biologischen Zellen verhält sich im Wechselstromfeld wie ein elektrischer Kondensator. Bei tiefen Frequenzen fließt der Strom grösstenteils um die Zellen herum, bei hohen Frequenzen hingegen fließt der Strom hauptsächlich durch die Zellen hindurch. Dieses Phänomen lässt sich mit einem sogenannten Impedanzsensor ausnutzen. Dabei wird der Widerstand im Wechselstromfeld (die Impedanz) bei verschiedenen Frequenzen gemessen. Die Ergebnisse erlauben Rückschlüsse auf die Bedeckung der Elektroden mit adhären Zellen. Dieses Messprinzip wurde für diese Arbeit ausgewählt. Es wurde die Messtechnik entwickelt und eine Halterung für die Kontaktierung gefertigt (siehe Abb.1). Das Messsystem wurde auf seine

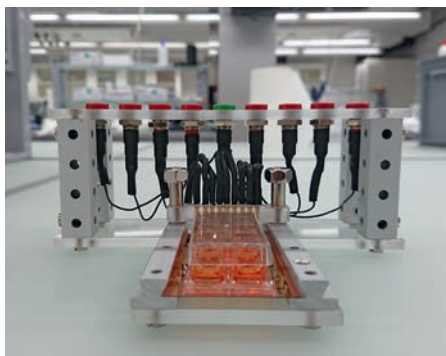



Abb. 1: Halterung der Elektrodenarrays mit Kontaktierung.

Messtauglichkeit geprüft. Die Elektroden wurden mit einer Ersatzschaltung, bestehend aus einem Widerstand und einem Konstantphasenelement (ein nicht-idealer Kondensator, welcher bspw. die Oberflächenrauheit der Elektroden mitberücksichtigt) in Serie, charakterisiert. Mit diesem Messsystem konnten die adhären Zelllinien CaCo-2 und HUVEC auf den Sensoroberflächen detektiert und morphologische Veränderungen der HUVEC Zellen nachverfolgt werden. Das Wachstum von Zellen auf den Elektroden konnte ebenfalls detektiert werden. Eine Korrelation zwischen der Zellzahl und der Impedanz konnte nicht realisiert werden.



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

# Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

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

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

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

## Lehre

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

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

## Weiterbildung

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

## Forschung, Entwicklung und Dienstleistungen

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

---

## Projekte:

Beispiele von unseren

Forschungsprojekten finden Sie unter:

[www.zhaw.ch/de/Isfm/forschung/chemie-und-biotechnologie](http://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](http://www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology)

## Weiterbildung

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

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

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

## Tagungen

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

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



A black and white portrait of a woman with long, straight hair, smiling slightly. She is wearing a dark jacket over a patterned blouse. The background is a plain, light color.

# 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 Masterthesis verfasst?

Meine Masterthesis habe ich in der Pharmazeutischen Technologie zum Thema «Formulierung und Charakterisierung von topischen halbfesten Darreichungsformen mit Interleukin-1 $\alpha$ » verfasst. Dies war ein Projekt einer Kosmetikfirma, welche IL-1 $\alpha$  als Anti-Aging-Inhaltsstoff einsetzt. Ich wollte die Wirkung von IL-1 $\alpha$  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](http://www.zhaw.ch/lsfm/international)



**Internationale  
Arbeitserfahrung**

**Bezahlte Praktika  
in über  
80 Ländern**

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

**«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 Mesqu 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 unsere Praktikumsstellen findest Du hier:**  
[www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/](http://www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/)



**IAESTE**  
SWITZERLAND

Premium Partner von IAESTE Switzerland



Zürich University  
of Applied Sciences



Unterstützt durch

**HASLER  
STIFTUNG**

# Ein Universal-Rührreaktor für die Entwicklung von Biotherapeutika

## Fachstelle Bioverfahrens- und Zellkulturtechnik, ICBT

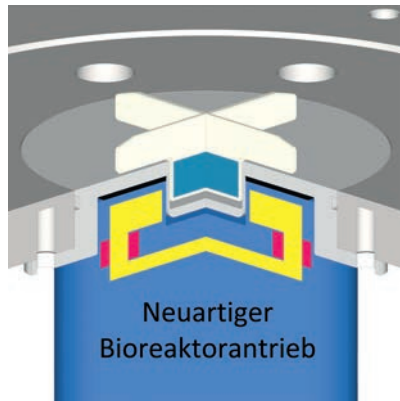
Für die Behandlung von Krebs- und Autoimmunerkrankungen haben Biotherapeutika ein grosses Potential. Sie gelten als Medikamente der Zukunft. Im Mittelpunkt ihres Herstellungsprozesses steht der Bioreaktor, in dem in der Regel Mikroorganismen oder tierische Zellkulturen das Produkt exprimieren. Beide Produktionsorganismen haben auf Grund ihrer spezifischen Morphologie und Wachstums- sowie Produktbildungseigenschaften unterschiedliche Anforderungen bezüglich Energie, Gas-, Wärme- und Sauerstoffeintrag. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, unterscheiden sich ge-

rührte mikrobielle und Zellkulturbioreaktoren in ihrer Geometrie und Ausrüstung. Das betrifft auch das Rührwerk und den Antrieb, wobei je nach Anwendung unterschiedliche Rührertypen bzw. Kombinationen mit variierenden Leistungseinträgen zum Einsatz kommen.

Im Rahmen eines Kooperationsprojekts mit der Levitronix GmbH wird ein neuartiger Bioreaktor antrieb entwickelt, der sowohl für Mikroorganismen als auch Zellkulturen im Benchtopmassstab genutzt werden kann.

Dabei zeigt die Verwendung eines universellen, dichtungsfreien, magnetgelagerten Bodenrührwerks vielversprechende Resultate. Auf Grund des berührungslosen Rührwerks werden keine schädigenden Reibungskräfte auf die Produktionsorganismen übertragen und das Kontaminationsrisiko durch eine fehlende Wellendurchführung minimiert. Der Magnetantrieb kann den jeweils unterschiedli-

chen Ansprüchen an die Umgebungs- und Kultivierungsbedingungen ohne Aufwand, Umbau oder Verwendung verschiedener Bioreaktorsysteme gerecht werden und ermöglicht den Spagat zwischen Kultivierungen mit geringen ( $500 \text{ W/m}^3$ ) bis hin zu hohen Leistungseinträgen ( $25 \text{ kW/m}^3$ ). Erste Kultivierungen



mit *Escherichia coli* lieferten Hochzelldichten ( $86.6 \text{ g/L}$  Trockenmasse). Bei der Massenvermehrung von CHO-Zellen (Chinesische Hamsteroovarien-Zellen) in einem chemisch definierten Minimalmedium wurden die angestrebten Mittelzelldichten bei Viabilitäten von durchschnittlich 95 % erreicht.

**Kontakt:** Cedric Schirmer



# ALUMNI ZHAW

Alumni bedeutet so viel wie «Ehemalige einer Hochschule». Alumni Organisationen sind die lebenslangen Netzwerke für Absolventen einer Hochschule. Sie sichern den Kontakt zu anderen Absolventen wie auch zur ZHAW. An der ZHAW ist die ALUMNI ZHAW die offizielle Alumni Organisation. Sie arbeitet eng mit der ZHAW zusammen. Der Fachbereich ALUMNI ZHAW Life Sciences umfasst die Studienrichtungen:

- Biotechnologie
- Chemie / Biologische Chemie
- Lebensmitteltechnologie
- Umweltingenieurwesen

Ziele der ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences sind die Förderung der beruflichen und standespolitischen Interessen seiner Mitglieder sowie die Kontaktpflege zwischen Ehemaligen und Angehörigen der Hochschule – ganz nach dem Motto: «We make networks work». Um diese Ziele zu erreichen, werden im Rahmen von Mitgliederevents aktuelle Themen aus der Wissenschaft und der Arbeitswelt durchgeführt. Zusätzlich organisiert die ALUMNI ZHAW jährlich mehrere fachübergreifende Events.

## Wovon kann ich als Mitglied sonst noch profitieren?

Durch die Anmeldung bei der ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences profitierst du von Vergünstigungen auf Weiterbildungsangebote der ZHAW bzw. dem gesamten Dienstleis-

tungsangebot der ALUMNI ZHAW. Ebenfalls kommst du in den Genuss der Angebote von FH Schweiz, des nationalen Dachverbandes der FH-AbsolventInnen.

## Wie werde ich Mitglied?

Die ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences lädt alle Studierenden, Ehemaligen und den Mittelbau / Dozierenden der Life Sciences Studiengänge zur Mitgliedschaft ein. Der Mitgliederbeitrag ist jährlich CHF 110.–. Für Studierende in den letzten beiden Semestern und während des gesamten Master-Studiums ist die Mitgliedschaft kostenlos. Anmeldung unter: [www.alumni-zhaw.ch/mitgliedwerden](http://www.alumni-zhaw.ch/mitgliedwerden)



### Weitere Informationen:

ALUMNI ZHAW  
Fachbereich Life Sciences  
Gertrudstrasse 15, 8400 Winterthur  
ls@alumni-zhaw.ch  
[www.alumni-zhaw.ch/ls](http://www.alumni-zhaw.ch/ls)

# ZHAW LSFM

## Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für angewandte Wissenschaften. Sie 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](mailto:info.icbt@zhaw.ch)  
[www.zhaw.ch/icbt](http://www.zhaw.ch/icbt)

