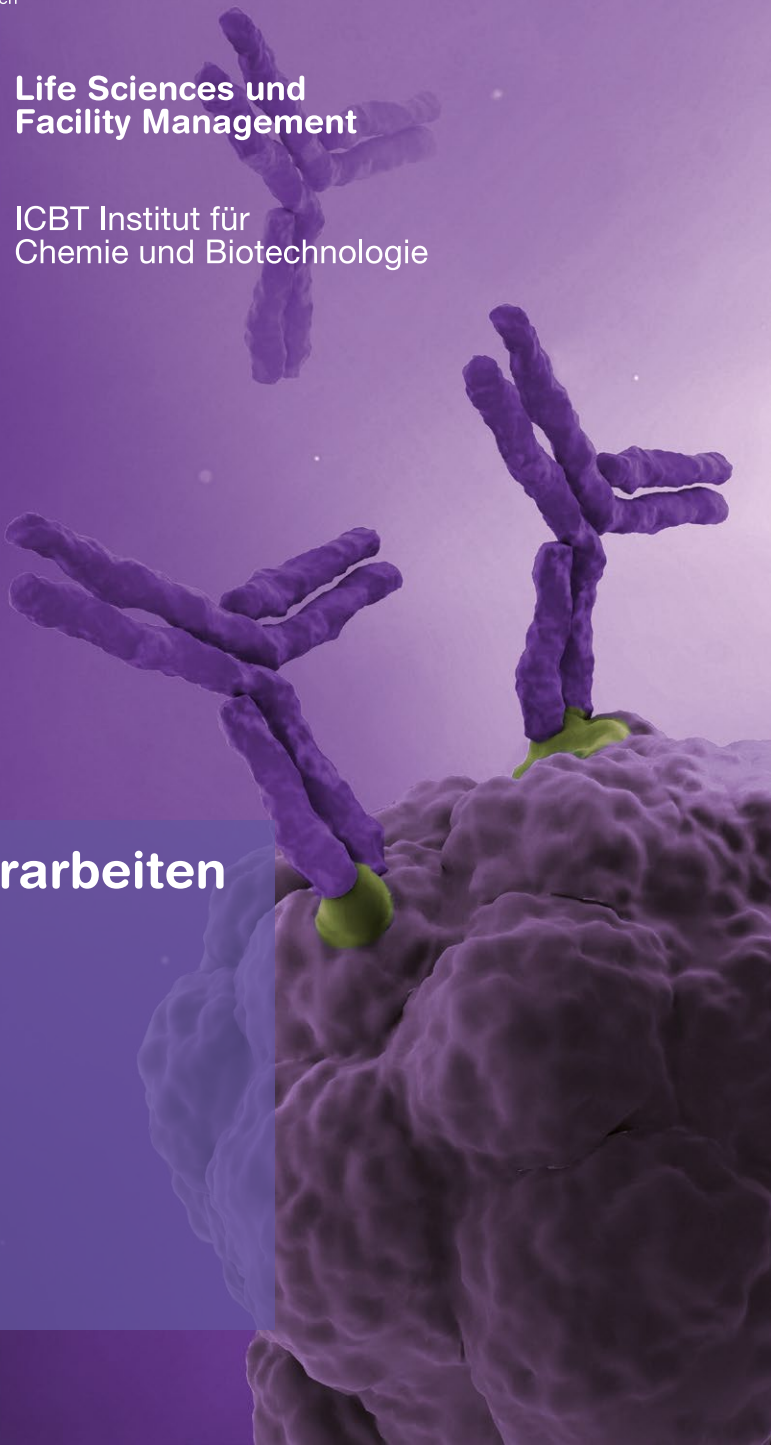
Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

zh
aw

Life Sciences und Facility Management

ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie



Bachelorarbeiten 2019

Chemie

Zürcher Fachhochschule

« Sie haben Freude am Verbinden von Theorie und Praxis. Wir vermitteln Ihnen das Verständnis für die Entwicklung und Analyse von Substanzen und Verfahren. »

Inhaltsverzeichnis

Titelbild: Die Originalgrafik für das Titelbild wurde vom Biotechnologieunternehmen SOTIO zur Verfügung gestellt.

Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs CH 16

Vorwort

Wädenswil, September 2019

Liebe Leserin, lieber Leser!

Wie in den vergangenen Jahren haben wir auch 2019 wieder die Abschlussarbeiten des Bachelorstudiengangs Chemie in einem Booklet zusammengestellt. Bei den Themen der Diplomarbeiten handelt es sich um aktuelle Fragestellungen, die die Studierenden in Kooperation mit Industrie- und Forschungspartnern bearbeitet haben. Diese reichen von der Entfernung von Mikroplastik aus Trinkwasser mittels Nano-Materialien über 2D-Polymere bis zur Biokatalyse und Biomarkern und spannen den Bogen der Chemie von den Materialwissenschaften bis zur Biologie.

Liebe Diplomandinnen und Diplomanden, diese Bachelorarbeiten sind die Krönung Ihres Chemiestudiums, worauf Sie sehr stolz sein können. Wir sind immer wieder beeindruckt, was Sie in diesen Arbeiten vollbringen, gratulieren Ihnen herzlich zum erfolgreichen Abschluss Ihres Chemiestudiums und freuen uns mit Ihnen!

Ihr Achim Ecker

Studiengangleiter Chemie
Institut für Chemie und Biotechnologie

Synthese antibiotischer Wirkstoffe

Diplomand	Dario Binzegger
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Die Resistenz gegen Antibiotika steigt und wächst weiter, sodass mittlerweile fast jeder menschliche Krankheitserreger eine Resistenz gegen mindestens eine Klasse von antimikrobiellen Mitteln erworben hat, die in der klinischen Medizin verwendet werden. Die relativ grosse Zahl an Todesfällen durch unheilbare bakterielle Infektionen in den letzten Jahren liegt einer Antibiotika-Notlage zugrunde. Von der WHO wurde die Antibiotika-Notlage sogar als eine der grössten Bedrohungen der öffentlichen Gesundheit in diesem Jahrhundert bezeichnet.

Jedoch ist die Erforschung neuer Antibiotika ins Stocken geraten. Im goldenen Zeitalter der Antibiotika-Entdeckung zwischen 1929 und den 1970er Jahren kamen mehr als 20 neue Antibiotika-Klassen auf den Markt. Seitdem sind gerade noch zwei neue Klassen auf den Markt gekommen.

Im Jahre 2015 wurde das neue Antibiotikum Teixobactin entdeckt, welches ein neuer Peptidoglykan-Syntheseinhibitor ist. Da sich nur geringe Resistenzen gegen diese Verbindung entwickelten – was darauf hindeutet, dass es über mehrere Wirkungsmechanismen verfügt –, hat es in der Antibiotikaforschung eine sehr hohe Bedeutung erlangt.

Darauffolgend wurde Pseudouridimycin (PUM) entdeckt, welches bakterielle RNA-Polymerasen (RNAP) von grampositiven und gramnegativen Bakterien durch eine andere Bindungsstelle und einen anderen Mechanismus als die bekannten Antibiotika Rifamycine (Rif) und Lipiarmycin (Lpm) hemmt. Dies ist in Abbildung 1 dargestellt.

Mit Hilfe dieser Erkenntnisse wurden in dieser Bachelorarbeit neue potentielle Antibiotika designt und synthetisiert.

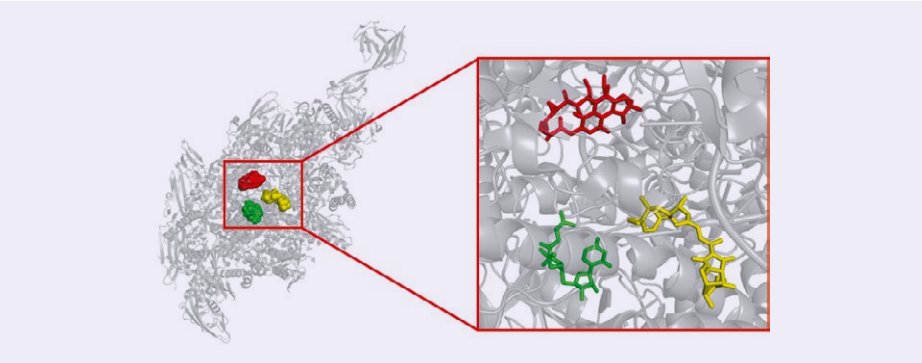


Abb. 1: Lage des *E. coli* PUM-Targets in der dreidimensionalen Struktur der bakteriellen RNAP. Fehlende Überlappung zwischen PUM- (grün), Rif- (rot) und Stl- (gelb) Zielen. PDB: 5X21 (PUM), 4OIR (Rif), 2A6H (Stl).

Synthese einer molekularen Sonde für Matrixmetalloproteinasen

Diplomand	Simon Bissig
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Arbeit sind vertraulich.

Matrixmetalloproteinasen (MMPs) sind zinkhaltige Endopeptidasen, welche Komponenten der extrazellulären Matrix abbauen können, indem sie Peptidbindungen innerhalb von Proteinen enzymatisch spalten. Mit dieser Funktion spielen sie eine wichtige Rolle beim Umbau und bei der Reparatur von Geweben. Übermässiger oder fehlerhafter Abbau der extrazellulären Matrix durch MMPs kann zu Arthritis, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs führen.

Um die dadurch entstehenden Krankheiten anzugehen, muss die proteolytische Aktivität der MMPs kontrolliert werden. Zu diesem Zweck werden synthetische Inhibitoren eingesetzt, welche in den Enzymen eine Konformationsänderung hervorrufen. Dies kann die Substratbindung vermindern oder verhindern und so die Aktivität des Enzyms hemmen. Ein Beispiel für einen solchen Inhibitor ist in Abb. 1 zu sehen.

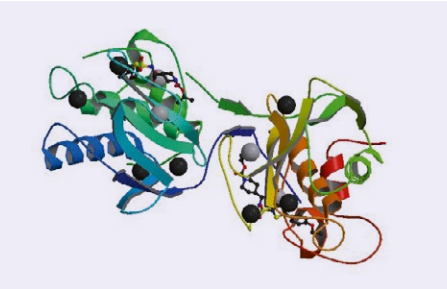


Abb. 1: 3D-Struktur von MMP-13 mit einem Inhibitor

Das Ziel dieser Bachelorarbeit bestand darin, eine molekulare Sonde für einen bestehenden Dual-Inhibitor für MMP-10/13 zu synthetisieren. Ausgegangen wurde dabei vom ursprünglichen Inhibitor und die Sonde wurde über eine mehrstufige organische Synthese hergestellt. Mit der synthetisierten Sonde wurden erste Versuche wie Modelling und Bestrahlungstest durchgeführt, um ihre Wirkungsweise zu analysieren.

Synthese von 2-Chloroxiran

Diplomand	Elias Bommeli
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Die Stereochemie befasst sich mit chiralen Verbindungen (asymmetrische Moleküle, bei denen Bild und Spiegelbild nicht zur Deckung gebracht werden können). Dabei werden die Spiegelbilder von chiralen Molekülen als Enantiomere bezeichnet. Zwei Enantiomere wechselwirken in einer chiralen Umgebung, z. B. mit anderen chiralen Verbindungen, mit Oberflächen oder mit polarisiertem Licht unterschiedlich. Chiralität spielt eine zentrale Rolle in Organismen. So kommen chirale Verbindungen (Aminosäuren, Zucker etc.) in Lebewesen in nur einer enantiomeren Form vor. Diese Tatsache wird als (biochemische) Homochiralität bezeichnet. Als Konsequenz der Homochiralität ist die räumliche Anordnung (absolute Konfiguration) von chiralen Wirkstoffen entscheidend für dessen Wirkmechanismen. So kann ein Wirkstoff mit der «falschen» absoluten Konfiguration fatale Auswirkungen auf den Organismus haben (z. B. Contergan). Mittels Standardmethoden gelingt es heute, die Enantiomere zu unterscheiden, die Zuordnung der absoluten Konfiguration bleibt nach wie vor schwierig.

Es wird postuliert, dass eine Energiedifferenz zwischen zwei Enantiomeren ein Ursprung der Homochiralität von Lebewesen sein könnte. Diese Energiedifferenz wurde als molekulare Paritätsverletzung theoretisch beschrieben. Die Messung dieses Energieunterschieds steht jedoch bis heute für chirale Moleküle aus, da es sich um sehr kleine Energieunterschiede handeln soll. Für den experimentellen Beweis der Paritätsverletzung müssen daher chirale Moleküle gefunden werden, welche einen grossen Energieunterschied aufweisen. Aus *ab initio* Berechnungen weiss man, dass schwere Atome (z. B. Halogene) den Energieunterschied verstärken, da dieser mit ca. Z^5 (Z: Kernladungszahl) wächst. Zusätzlich müssen diese Verbindungen enantiomerenrein mittels hochauflösender spektroskopischer Methoden gemessen werden können, weshalb man nach «kleinen» Molekülen sucht. Kleine chirale Moleküle eignen sich aber auch besonders gut, um zwischenmolekulare Wechselwirkungen experimentell zu untersuchen; die Ergebnisse können dann mit quantenchemischen Rechnungen beschrieben und verstanden werden.

In dieser Arbeit sollte mit der Optimierung der Synthese von enantiomerenreinem Chloroxiran ein kleiner Beitrag zum Verständnis zu solch fundamentalen Fragen im Zusammenhang mit der molekularen Chiralität geleistet werden.

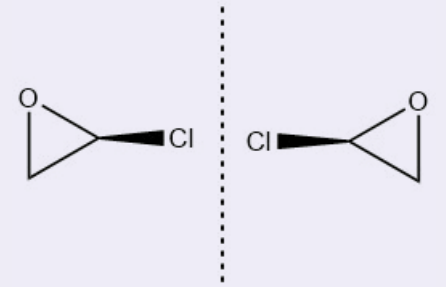


Abb. 1: Beide Enantiomere von Chloroxiran

Selektiv funktionalisierte mesoporöse Kern-Schale-Partikel

Diplomand	Emanuele Cesari
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer

Konventionelle Drug-Delivery-Systeme, welche schon seit Jahrzehnten eine breite Forschungsbasis haben, weisen viele Vorteile gegenüber herkömmlichen Verabreichungsformen auf, wie zum Beispiel gepressten Pulvertabletten. So können Tumore und andere Bereiche im menschlichen Körper anvisiert und der Wirkstoff gezielt freigesetzt werden. Die Systeme werden allerdings durch mangelnde thermische oder chemische Stabilität eingeschränkt. Im Gegensatz dazu bieten mesoporöse Silikapartikel viele Vorteile, da sie biokompatibel sind und die Wirkstoffe in den Poren der Partikel vor harschen äusseren Bedingungen geschützt werden können. Ein wichtiger Aspekt ist dabei das Diffusionsverhalten der Wirkstoffe in den Porensystemen, welches massgeblich den Freisetzungsmechanismus und damit die Dosis pro Zeiteinheit beeinflusst.

Es wurden fluoreszenzmarkierte Silikapartikel synthetisiert, an welchen Quenching-Versuche durchgeführt wurden, um Diffusionszeiten durch Partikel verschiedener Durchmesser bzw. verschiedener Porengrössen zu bestimmen. Dazu wurden – mit einem auf dem Stöber-Prozess basierenden Verfahren – Kernpartikel hergestellt (340 nm Partikeldurchmesser) und mit Fluorescein markiert. Auf diese fluoreszenzmarkierten Partikel wurde durch Saatpartikelwachstum in zwei Schritten eine Silikaschale mit einer mittleren Schichtdicke von 1.3 µm aufgebracht. Im Anschluss wurden die resultierenden Kern-Schale-Partikel einer pseudomorphen Transformation unterzogen, um mittels strukturdirigierendem Agens (SDA) ein Porensystem mit einem Porendurchmesser von etwa 4.3 nm einzubringen [1]. Nach dem selektiven Färben der äusseren Schalenoberfläche mit Rhodamin B [2] wurde das SDA extrahiert und die Partikel wurden mit konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie (CLSM) analysiert. Aufgrund der CLSM-Bilder konnte auf einen gut definierten Kern-Schale-Aufbau geschlossen werden. Die in dieser Arbeit hergestellten Kern-Schale-Partikel werden in einem Projekt des Schweizerischen Nationalfonds (Multimodal Porous Particles) zur Untersuchung von Diffusionsprozessen in Mesoporen eingesetzt.

[1] M. J. Reber, D. Brühwiler, *Part. Part. Syst. Charact.*, **2015,** 32, 243.
[2] N. Gartmann, D. Brühwiler, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2009,** 48, 6354.

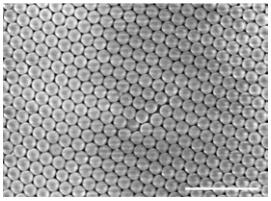


Abb. 1: REM-Aufnahme von Kern-Schale-Partikeln nach dem Saatpartikelwachstum. Der Massstab beträgt 5 µm.

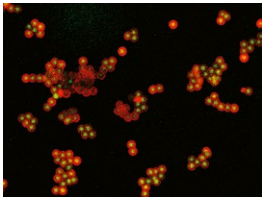
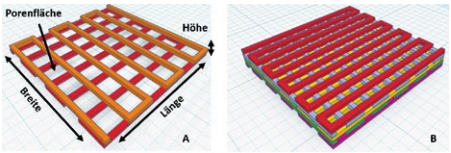


Abb. 2: CLSM-Aufnahme funktionalisierter Kern-Schale-Partikel. Grün: mit Fluorescein angefärbter Kern, Rot: mit Rhodamin B markierte äussere Schalenoberfläche.

Gedruckte Gewebe mit enzymatisch vernetzter Bioink

Diplomand	Oliver Cohen
Korrektoren ZHAW	Dr. Markus Rimann, Prof. Dr. Michael Raghunath

Das 3D-Bioprinting stellt ein relativ neues Feld für das Tissue Engineering dar. Ein Hauptziel des Bioprintings ist die automatisierte Gewebeherstellung, wobei die gedruckten Gewebe unter anderem für die Medikamenten-Entwicklung verwendet werden können.
Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es, eine Bioink, also eine Biotinte, auf Seidenfibroin-Gelatine-Basis zu entwickeln. Mit dieser Bioink wurden dann mittels Extrusions-Bioprintings Gewebemodelle gedruckt, welche humane Fibroblasten enthielten.



Länge / mm	Breite / mm	Höhe / mm	Porenfläche / mm²
14.51	14.51	2.05	1

Abb. 1: Druckvorlage für den Modelldruck. **A:** Abmessungen der Druckvorlage, Dimensionen siehe Tabelle, **B:** Verwendete Druckvorlage. Sie besteht aus fünf einzelnen Schlangenlinien, welche, je um 90 ° versetzt, aufeinandergestapelt sind.

Um die Biokompatibilität der Bioink zu überprüfen, wurden PrestoBlue-, MTT-, Live/Dead- und Actin-DAPI-Assays durchgeführt (Abb. 2). Des Weiteren wurde die Stabilität der gedruckten Modelle unter physiologischen Bedingungen überprüft.
Die Bioink, welche entwickelt wurde, erwies sich als druckbar und biokompatibel. Die gedruckten Modelle waren über eine Inkubationsdauer von 14 Tagen stabil und formkonstant (Abb. 3). Nach dem Druckprozess bildeten die Fibroblasten Aggregate, waren jedoch gleichmässig in den gedruckten Modellen verteilt. Der PrestoBlue-Assay zeigte, dass die Fibroblasten 14 Tage in den gedruckten Modellen überleben konnten. Aufgrund der starken Autofluoreszenz der Bioink erwiesen sich die Live/Dead- und Actin-DAPI-Assays als nicht geeignet, um Informationen über die Vitalität und Form der Zellen zu erhalten.

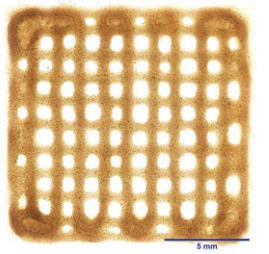


Abb. 2: Gedrucktes und für 7 Tage kultiviertes Gewebemodell nach dem MTT-Assay. Durch das MTT werden lebende Zellen angefärbt und sind als kleine schwarze Punkte zu erkennen.

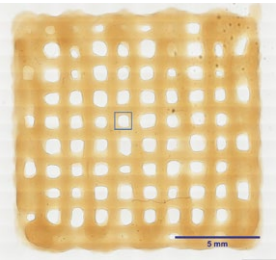


Abb. 3: Vergleich zwischen den Poren in einem gedruckten Modell und der Pore der Druckvorlage. Die Pore der Druckvorlage ist als blaues Quadrat dargestellt und besitzt eine Kantenlänge von 1 mm.

Untersuchung zur Frische von gerösteten Kaffeebohnen mittels HS-GC-MS

Diplomand	Dario Franco Esposito
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Es existieren derzeit etwa 124 bekannte Arten der Pflanzengattung *Coffea.* Der kommerzielle Anbau beschränkt sich allerdings grösstenteils auf die beiden Arten *Coffea arabica* («Arabica-Kaffee») und *Coffea canephora* («Robusta-Kaffee»).

Um die Frische von Kaffee zu beurteilen, werden typischerweise sensorische Prüfungen durch entsprechend geschulte Fachpersonen durchgeführt, was natürlicherweise zu subjektiven Eindrücken führt. Je besser die Testpersonen geschult und «geeicht» sind, und je grösser ihre Anzahl ist, desto objektiver kann die Gesamtbeurteilung ausfallen, sofern die Ergebnisse statistisch ausgewertet und interpretiert werden.

Daher ist es von grossem akademischem Interesse und grosser industrieller Bedeutung, ein objektives Testverfahren zur Beurteilung von bestimmten sensorischen Eigenschaften von Lebensmitteln (hier Kaffee) zu entwickeln. In dieser Arbeit wird die instrumentelle Erfassung der Frische von Kaffee mittels HS-GC-MS untersucht (Head-space-Gaschromatografie-Massenspektrometrie).

Als chemische Indikatoren für die Frische von Kaffee wurden Intensitätsverhältnisse von charakteristischen Aromaverbindungen, sogenannte «Frische-Indices», ausgewählt, deren Veränderungen in Abhängigkeit von Lagerungstemperatur und Sauerstoffkonzentration untersucht wurden.

In Abbildung 1 ist beispielhaft der Verlauf des Index «Dimethyldisulfid / Methanthiol» über die Lagerungszeit hinweg zu sehen. Dieser ist von besonderer Bedeutung, da die beiden Substanzen dieses Index in einem Produkt-Edukt-Verhältnis zueinander stehen (siehe Abbildung 2).

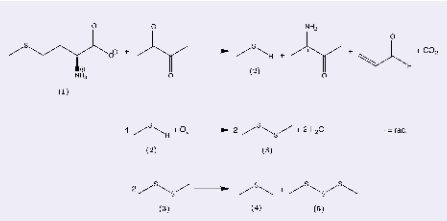


Abb. 2: Methanthiol **(2)** entsteht aus Methionin **(1)** während der Röstung. Während der Lagerung wird Methanthiol **(2)** zu Dimethyldisulfid **(3)** oxidiert. Dieses wiederum kann zu Dimethylsulfid **(4)** und Dimethyltrisulfid **(5)** weiterreagieren.

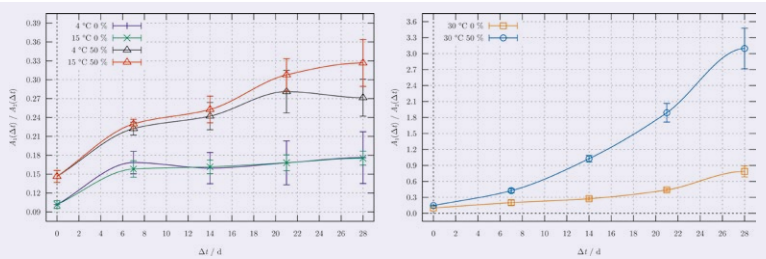


Abb. 1: Entwicklung des Intensitätsverhältnisses «Dimethyldisulfid / Methanthiol» während der Lagerung.

Bestimmung des Sonnenschutzfaktors einer Sonnencreme mittels Raman-Mikroskopie

Diplomandin	Nina Fankhauser
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Jürgen Vollhardt

Die Zunahme von Hautkrebs in Zusammenhang mit den schädlichen Auswirkungen des Sonnenlichts erfordert die Entwicklung besserer Sonnencremes. Die durch eine Sonnencreme erreichte Verlängerung der Aufenthaltsdauer in der Sonne bis zur Schädigung der Haut wird über den sog. SPF (sun protection factor) angegeben. *In silico* lässt sich der SPF mittels UV-Transmissionsspektren simulieren. Ausserdem werden *in vitro*-Methoden für die Bestimmung des SPF's auf Testsubstraten propagiert. Trotz dieser Ansätze ist der *in vivo*-SPF bisher nur optisch über die Hautrötung bestimmbar.

Mittels konfokaler Raman-Mikroskopie ist der Nachweis von UV-Filtern spezifisch und örtlich aufgelöst möglich. Zudem ist die eingesetzte längerwellige Strahlung ungefährlich für menschliche Haut. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Methode zur Bestimmung des SPF aus Raman-Daten.

Dazu wurden Sonnencremes auf PMMA (Polymethylmethacrylat)-Platten aufgetragen. Von diesen Platten wurden sowohl UV-Spektren als auch Raman-Spektren gemessen. Für Referenzspektren wurden die individuellen Komponenten der Sonnencremes herangezogen.

Durch DCLS (direct classical least squares), eine Methode der multivariaten Datenanalyse, wurden die Anteile der Referenzspektren an den Probenspektren ermittelt und sogenannte 3D Raman Maps erstellt. Anhand der 3D Raman Maps konnten nach dem Gesetz von Lambert-Beer die UV-Spektren der Sonnencremes auf den Testsubstraten berechnet und mit den effektiven Spektren verglichen werden.

In einem weiteren Schritt soll die Methode für die Vorhersage des *in vivo*-SPF mittels *in vivo* Haut Raman-Spektroskopie genutzt werden.

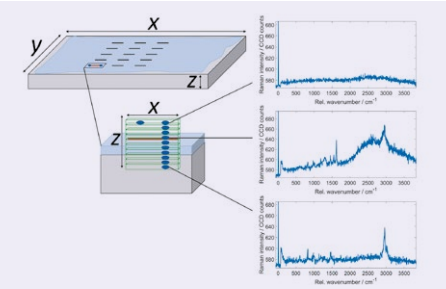


Abb. 1: Messung von Tiefenscans in einer Rasteranordnung zur Generierung der Raman-Rohdaten

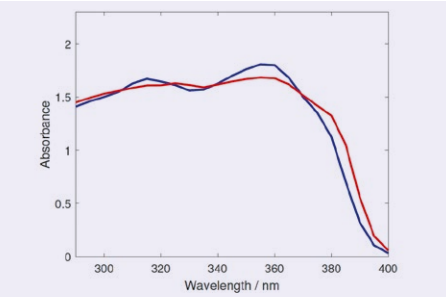


Abb. 2: Streutransmissionsspektren (rot: experimentell, blau: berechnet)

Synthese Ubiquitin-spezifischer Protease-Inhibitoren

Diplomandin	Claudia Fetz
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Protein-Protein-Interaktionen (PPI) sind für viele biologische Prozesse zuständig. Die Interaktion beruht auf nichtkovalenten Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen, hydrophobe Effekte, Van-der-Waals-Kräfte sowie elektrostatische Kräfte. Dabei sind ganze Sekundärstrukturelemente der Proteine beteiligt. Kleine Moleküle binden nur in einzelnen Proteintaschen und besitzen den Nachteil, dass sie viele, teilweise nur schwache Interaktionen mit dem Zielmolekül eingehen und somit Nebenwirkungen auftreten können. Im Gegensatz dazu decken Peptide eine grössere Oberfläche auf dem Protein ab, sind selektiv, wirksam und vom Körper gut tolerierbar. Die Inhibition der PPIs mit Hilfe von Sekundärstrukturelementen ist dementsprechend eine erfolgversprechende therapeutische Strategie. Schlechte Bioverfügbarkeit, Membrandurchlässigkeit und schneller Metabolismus von Peptidstrukuren überschatten die Vorteile. Diese Problematik führt zu einem neuen Ansatz im Design von Wirkstoffen, zu den sogenannten Peptidmimetika. Dabei handelt es sich um synthetische Sekundärstrukturelemente, welche genutzt werden, um Protein-Protein-Interaktionen zu inhibieren. Die Entwicklung neuer und besserer Synthese-, Reinigungs- und Analysemethoden führte bereits zu weltweit über 60 Peptiden als zugelassene Wirkstoffe.

Für die Ubiquitin-spezifischen Protease-Inhibitoren wurden β-Haarnadelpeptide modelliert und synthetisiert. Die Synthese erfolgte an einem Wang-Harz mittels mikrowellen-assistierter SPPS (Solid Phase Peptide Synthesis). Es konnten neun unterschiedliche Peptide mit einer Länge von 20 bis 22 Aminosäuren realisiert werden. Die Reinigung erfolgte mithilfe der semipräparativen HPLC.

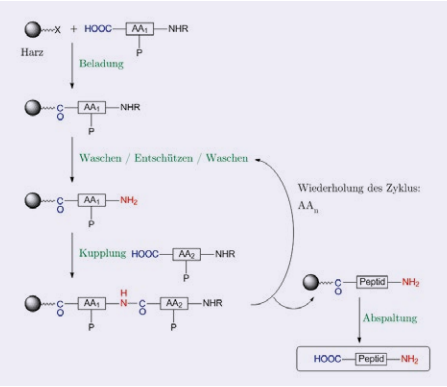


Abb. 1: Schema der SPPS

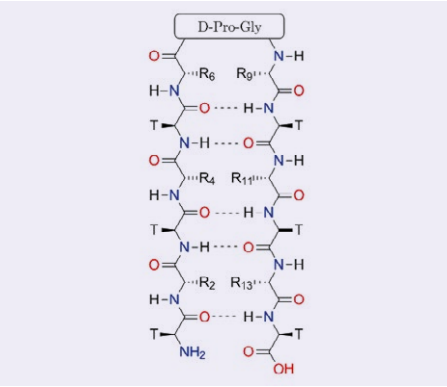


Abb. 2: Struktur eines β-Haarnadelpeptids

Gedruckte Gewebe mit peptidbasierter Biotinte

Diplomand	Dario Fischer
Korrektoren ZHAW	Dr. Markus Rimann, Prof. Dr. Michael Raghunath

Um komplexe Krankheiten, wie beispielsweise Krebs oder kardiovaskuläre Störungen zu behandeln, müssen neue Medikamente entwickelt werden. Für das Testen solcher Medikamente müssen Studien durchgeführt werden, wozu möglichst realitätsnahe Zellmodelle benötigt werden. Ein geeignetes Werkzeug zur Herstellung solcher 3-dimensionalen (3D)-Zellkulturen ist das Bioprinting. Es erlaubt die präzise Konstruktion von komplexen Strukturen mittels computergestützter Modellierung. Für den Druck dieser Strukturen werden Materialien benötigt, sogenannte Biotinten, welche einen reproduzierbaren Prozess bei hoher Zellvitalität in den Konstrukten ermöglichen. Synthetische Biotinten stellen dabei eine Neuheit auf diesem Gebiet dar.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei kommerziell erhältliche, synthetische, aus Peptiden hergestellte Biotinten getestet. Das Ziel war es, ihre Biokompatibilität mit der Fibroblasten-Zelllinie WI-38 zu testen.

Die Biotinten wurden aus Peptidpulver, Wasser und Zellen in Nährmedium angesetzt. Anschliessend wurden gedruckte Strukturen hergestellt und inkubiert. Mittels PrestoBlue- und MTT-Assay wurden die Zellen im Verlauf der Inkubation auf ihre Vitalität getestet.

In Abbildung 1 ist schematisch der Prozess vom Modell bis zur fertigen, gefärbten Gewebe-Struktur gezeigt.

Die Stabilitätstests zeigten, dass die Strukturen während einer Inkubationsdauer von einer Woche 10–15 % ihrer Ursprungsfläche einbüssten. Die Untersuchungen der Zellvitalität in den getesteten Biotinten zeigten, dass nur in der mit dem Zellerkennungs-RGD-Motiv modifizierten Biotinte Zellwachstum möglich war und dies nur während weniger Tage. Die geringe Vitalität der Zellen in der Standard-Biotinte könnte mit der Zytotoxizität eines Inhaltsstoffes und dem Fehlen von Integrin-Bindungsstellen (RGD-Motiv) zusammenhängen.

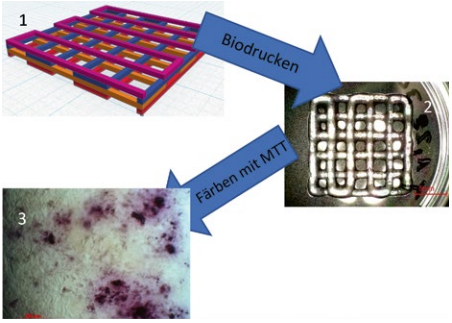


Abb. 1: Schematische Darstellung des in dieser Arbeit angewandten Prozesses:
1) Herstellung eines 3D-Modells mittels Tinker CAD
2) Gedruckte Struktur mit Peptid-basierter, zell-beladener Biotinte.
3) Inkubation und Färben der Struktur mittels MTT-Assay: vitale Zellen werden dabei violett angefärbt.

Synthese zyklischer Antibiotika

Diplomandin	Adina Gehrig
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Antibiotika zählen zu den medizinisch am meisten eingesetzten Therapeutika und sind von enormer Bedeutung für die Behandlung von Infektionskrankheiten. Jedoch führt die Ausbildung von Resistenzen der Bakterien gegen antibiotische Wirkstoffe zur Unwirksamkeit der Therapeutika und somit zu langanhaltenden Krankheiten. Ein weiteres Hindernis für antibiotische Wirkstoffe ist die Zellwand von Bakterien, welche sich bei gramnegativen und grampositiven Bakterien voneinander unterscheiden. So führt die äussere Membran von gramnegativen Bakterien, im Gegensatz zur grampositiven Bakterien-Zellwand, zu einer zusätzlichen Permeabilitätsbarriere. In einem Naturstoffscreening wurde ein Molekül gefunden, welches selektiv die bakterielle Ribonukleinsäure-Polymerase (RNSP) inhibiert und sowohl gegen grampositive als auch gegen gramnegative Bakterien wirksam ist. Dabei handelt es sich um das Nukleosid-Analogon PUM (Pseudouridimycin). Durch den speziellen Wirkmechanismus von PUM wird die Ausbildung von Resistenzen erschwert. Zusätzlich zeigen PUM-Derivate eine hemmende Wirkung gegen Bakterienstämme, welche schon eine Resistenz gegen viele Antibiotikaklassen wie β-Lactame, Fluorchinolone, Macrolide, Tetracycline und Aminoglykoside entwickelt haben.

Das Ziel dieser Arbeit war es, auf der Grundlage von PUM ein neues Antibiotikum zu synthetisieren.

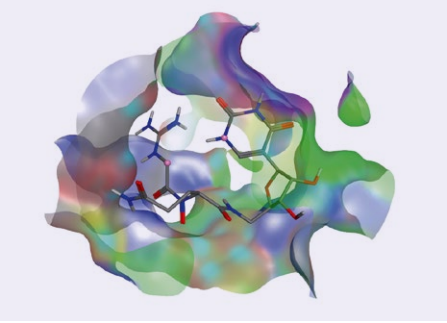


Abb. 1: Anlagerung von PUM im Enzym

Entwicklung eines Verfahrens für die histologische Analyse von planaren Onkosphären Arrays

Diplomandin	Angélique Graf
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. med. Michael Raghunath
Korrektor extern	Dr. med. Patrick Kugelmeier

Die Behandlung von vielen Krebsarten ist heutzutage noch eine grosse Herausforderung und Fälle mit metastasierendem Krebs bleiben oft unheilbar. Obwohl die Krebsforschung grosse Fortschritte gemacht hat, ist die Zulassungsrate von neuen Medikamenten kleiner als 5 %, da die meisten Medikamente in den klinischen Studien wegen unzureichender therapeutischer Wirkung oder zu hoher Toxizität durchfallen. Die beschränkte Erfolgsrate der klinischen Studien kann auf die nicht aussagekräftigen, präklinischen Modelle zurückgeführt werden. Die (2D) Monolayer-Modelle, die als präklinische Modelle eingesetzt werden, sind ein Grund für das Scheitern der Studien, da diese Modelle nicht realitätsnah genug die *in-vivo*-Situation darstellen. Dreidimensionale Modelle können diese Diskrepanz zwischen zweidimensionalen und *in-vivo*-Modellen überwinden, indem sie eine bessere Physiologie des Gewebes, im Gegensatz zu Monolayerkulturen, abbilden. Somit können sie theoretisch eine höhere Vorhersagbarkeit erreichen. Ziel dieser Arbeit war es, die Sphäroide für die Diagnostik besser zugänglich zu machen, um prädiktive Testwerte zu erzielen. Mittels der Spherical Plate 5D® von Kugelmeiers AG ist es möglich, mehrere hundert homogene Mikrogewebe in einem Well zu kultivieren, was eine Platz-, Zeit- und Geldersparnis gegenüber anderen Herstellungsmethoden darstellt. Das zusätzlich auf die Mikrotumore gegossene Hydrogel dient einer besseren Handhabung und bietet den Zellen eine der Natur ähnlichere Umgebung im Sinne eines Tumorstromas an. Die Herausforderungen dieser Arbeit waren zum einen die optische Beurteilung der Sphäroide im Well, welche durch das Absaugen des Mediums oder das Überschichten mit Hydrogel ihre Form und Grösse ändern können, und zum anderen die Entwicklung einer robusten Methode für die Einbettung in Paraffin, um Gewebeschnitte für histologische Untersuchungen zu generieren.

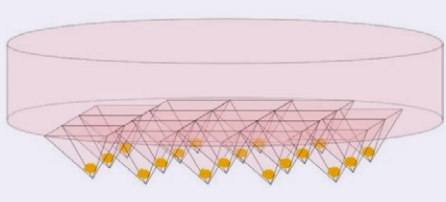


Abb. 1: Schematische Darstellung der Spherical Plate 5D® mit Zellen (gelb), die im Medium (rosa) Sphäroide bilden.

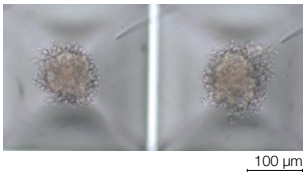


Abb. 2: Kultivierungstag 1: gebildete SAOS-2 Sphäroide ausgesät mit 1 Mio. Zellen / mL in der Spherical Plate 5D®.

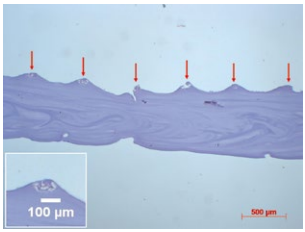


Abb. 3: Kultivierungstag 3: HE-Färbung eines Hydrogel-Gewebeschnittes mit SAOS-2 Sphäroiden ↓, d = 6 µm.

Expression, Aufreinigung und Analytik der Isocitrat-Dehydrogenase aus *E. coli*

Diplomandin	Anja Hämmerli
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Sabina Gerber, Dr. Steffi Lehmann

Die Isocitrat-Dehydrogenase führt sowohl im Citratzyklus als auch im Glyoxylat-Zyklus eine wichtige Funktion aus (Abb. 1). Das Enzym katalysiert die oxidative Decarboxylierung von Isocitrat zu α-Ketoglutarat unter Bildung von NADPH.

In dieser Bachelorarbeit wurde die Isocitrat-Dehydrogenase aus *E. coli* für ein didaktisches Konzept rekombinant in *E. coli* überexprimiert und anschliessend eine Methode für ein Downstream Processing mit begleitender Analytik entwickelt. Die Zellen wurden aufgeschlossen und DNA und Wirtszellproteine durch Fällungen abgereichert. Anschliessend wurde das Enzym mittels hydrophober Interaktionschromatographie (HIC), Anionenaustauschchromatographie (AEX, Abb. 2) und Grössenausschlusschromatographie (SEC) weiter bis zu einer hohen Reinheit aufgereinigt. Die Aufreinigungsschritte wurden mit SDS-PAGE und Aktivitätsmessungen überprüft (Abb. 3). Das reine Protein wurde mit isoelektrischer Fokussierung (IEF), Blue-Native-PAGE, Western Blot und Massenspektrometrie charakterisiert und identifiziert und die spezifische Aktivität wurde mittels Bradford ermittelt. Die Isocitrat-Dehydrogenase konnte erfolgreich mit einer Reinheit von über 98 % aufgereinigt werden. Aus einem Gramm *E. coli*-Zellen wurden 0.5 mg reines Protein gewonnen.

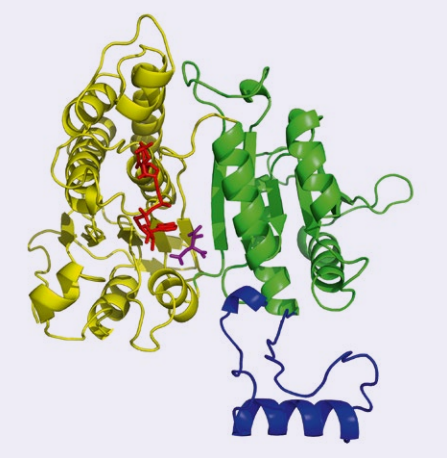


Abb. 1: Kristallstruktur eines Isocitrat-Dehydrogenase Monomers; PDB ID: 1AI2

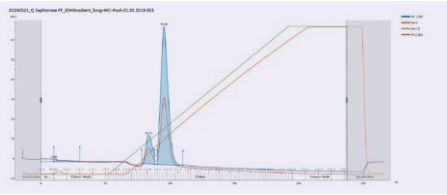


Abb. 2: Anionenaustauschchromatographie

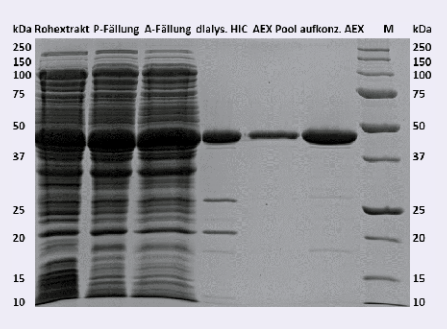


Abb. 3: SDS-PAGE aller Aufreinigungsschritte, Coomassie Färbung

novoLabel – Neue Biomarker auf Basis von fluoreszierenden True Color Pigmenten

Diplomandin	Jessica Marina Heusser
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker, PD Dr. Dominik Brühwiler

Biomarker gewinnen in der heutigen Zeit immer mehr an Bedeutung, da zur Diagnose von Krankheiten zunehmend molekulare Veränderungen in Genen oder in anderen Zellbestandteilen herangezogen werden, die auf krankhafte Prozesse im Körper hinweisen. Sie finden bereits Anwendung in vielen Bereichen wie bei Allergien, metabolischen Erkrankungen, Arteriosklerose oder degenerativen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und sind aus der Diagnostik und bei der Therapie von Krebserkrankungen nicht mehr wegzudenken. Deshalb ist die Entwicklung von neuen, zuverlässigen und einfachen Biomarkern von enormem Interesse.

Vielversprechend in Bezug auf potenzielle neue Biomarker sind Labels aus fluoreszierenden True Color Pigmenten (TCP). Diese Pigmente basieren auf einem Wirt-Gast-System, bei welchem ein organischer Farbstoff durch einen anorganischen Wirt geschützt wird. Durch den jeweils gleichbleibenden Wirt bleiben wichtige Eigenschaften wie Partikelgrösse oder Partikeloberfläche für alle TCP und damit für unterschiedliche Gastmoleküle, d. h. verschiedenfarbige Fluorophore identisch. Für medizinische Anwendungen sind vor allem die geringe Zytotoxizität und die für die Endozytose optimale Grösse des als Wirtes eingesetzten Nanozeolith L interessant.

Das Ziel dieser Arbeit war es, erste Zellfärbungen mit True Color Pigmenten durchzuführen und diese zu analysieren. Um dafür True Color Pigmente herzustellen, war es essentiell, Nanozeolith L-Aggregate vor der TCP-Herstellung zu entfernen, da die Zytotoxizität von Zeolith-Nanopartikeln stark von ihrer Grösse, Form und Oberflächeneigenschaft abhängt. Für die Zellfärbungen wurden humane Lungenfibroblasten der Zelllinie WI-38 sowie HeLa-Zellen kultiviert. Die Färbung der Zellen wurde anschliessend mittels konfokaler Laser-Raster-Mikroskopie untersucht und die Aufnahme der neuen TCP-Biomarker in die Zellen mittels Rasterelektronenmikroskopie analysiert.

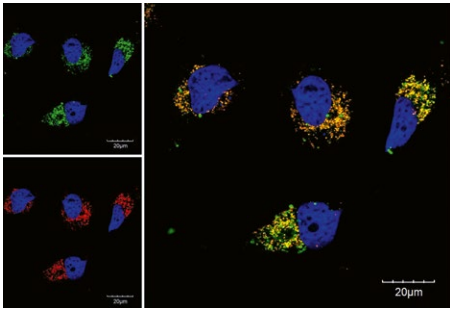


Abb. 1: Konfokale Laser-Raster-Mikroskop-Aufnahme von HeLa-Zellen in 60-facher Vergrösserung nach 48 h Zellfärbung mittels TCP; Blau: DAPI-Zellkernfärbung; Grün: Lysosomen angefärbt mit Alexa 488; Rot: Zellfärbung mittels TCP VP; Orange: Überlagerung von grün emittierendem Alexa 488 und rot emittierenden TCP.

Biotische Transformationsprozesse von mittelkettigen Chlorparaffinen

Diplomand	Silvan Iten
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Lienemann
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Chinhat ist eine Millionenstadt im Bundesstaat Uttar Pradesch in Indien. Auf einer illegalen Deponie wurden grosse Mengen an Abfällen der chemischen Industrie deponiert. Die Abfälle stammten aus der Produktion von Lindan, ein Hexachlorcyclohexan-Isomer (γ-HCH), welches weltweit als Insektizid eingesetzt wurde. In dieser Deponie haben sich *Sphingobium*-Bakterien weiterentwickelt, welche HCHs abbauen können.
S. chinhatense bildet zirkuläre Kolonien. Zudem ist die Anwesenheit von Sphingolipiden in der Zellwand nachgewiesen. Die Möglichkeit, HCHs mit solchen Bakterien abzubauen, führte zu weiteren Untersuchungen an anderen ökotoxischen Substanzen wie Hexabromcyclododecanen (HBCDs) und hier beschriebenen Chlorparaffinen (CPs).
Es konnten verschiedene HCH- und HBCD-Abbauprodukte beschrieben werden, und es stellte sich die Frage, ob auch CPs durch *S. chinhatense* abgebaut werden können. Die Verwendung von kurzkettigen CPs (SCCPs) ist seit 2017 durch die Stockholmkonvention verboten. Wegen dem Verbot stellte die Industrie auf Alternativen um. Naheliegend war die Verwendung von mittelkettigen CPs (MCCPs) und langkettigen CPs (LCCPs).
Die Bakterien besitzen zwei Reaktionswege, um HCHs und HBCDs zu transformieren. Ein Weg verläuft über eine Dehalogenierungsreaktion unter Ausbildung einer Doppelbindung zu Chlorolefinen (COs).

In dieser Arbeit wurde die biotische Transformation von MCCPs untersucht, genauer von C_{14}-CP Materialien. MCCP-Substrate mit verschiedenen Chlorierungsgraden von 51.4 %, 54.6 % und 59.4 % wurden mit *S. chinhatense* inkubiert und auf Transformationsprodukte untersucht. Die massenspektrometrische Analyse sowohl nach chromatographischer Auftrennung als auch mit Direkteinspritzung verlangt eine Dekonvolution der Messsignale.

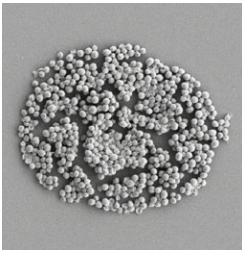


Abb. 1: REM-Aufnahme des *S. chinhatense* IP26 Stamms

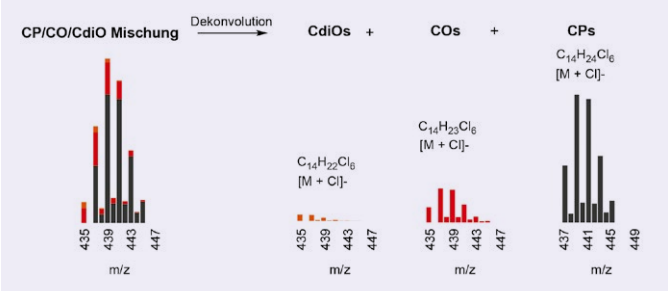


Abb. 2: Dekonvolution einer CP/CO/Chlordiolefin Mischung

Bestimmung der Oberflächenenergie von Nanopartikeln

Diplomand	Tristan Kipfer
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Andrei Honciuc
Korrektor extern	Dipl. Chem. (FH) Wolfgang Schöb

Die Eigenschaften eines Pulvers werden durch die Oberflächenenergie und die Benetzbarkeit der Partikel bestimmt. Da die Industrie immer mehr Nanopartikel verwendet, ist es wichtig, die Oberflächenenergie bestimmen zu können. Zu diesem Zweck wurde in dieser Bachelorarbeit das Verfahren «Nanopartikel Trapped on Polymerized Pickering Emulsion Droplets» (NanoTRAPPED) entwickelt und optimiert. Diese Methode besteht darin, eine Emulsion eines Monomers in Wasser zu erzeugen, die durch Nanopartikel stabilisiert wird und anschliessend die Monomertropfen zu polymerisieren. Abbildung 1 zeigt ein Kolloidosom, das durch Nanopartikel perfekt stabilisiert wurde. Damit ist es möglich, den Kontaktwinkel zwischen den Monomeren und den Nanopartikeln durch eine Analyse der Oberfläche der Kolloidosomen mittels Rasterelektronenmikroskopie zu bestimmen. Der Kontaktwinkel ermöglicht die Berechnung der Oberflächenenergie mit verschiedenen mathematischen Modellen (zum Beispiel: Owens, Wendt, Rabel und Kaelbe; Acid-Base; Extended Fowkes). Die erzielten Ergebnisse sind ermutigend, jedoch sollten weitere Tests durchgeführt werden, um die Zuverlässigkeit dieser Methode zu gewährleisten.

Abb. 1: Kolloidosom stabilisiert durch eine Pickering-Emulsion.

Mikrowellen induzierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungsreaktionen von Arylbromiden mit Arylborsäure-Derivaten

Diplomandin	Neslihan Kiranoglu
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber

Dichlorobis(dicyclohexyl-1-piperidinylphosphine)palladium(II) ist ein effizienter sp^2(Aryl) – sp^2(Aryl)-Kreuzkupplungskatalysator, der u. a. auch Suzuki-Miyaura-Reaktionen katalysiert, wobei Nanopartikel die katalytisch aktive Spezies sind. Die Innovation, was die Freisetzung der Palladiumnanopartikel anbelangt, liegt im Ligandensystem und der labilen P-N-Bindung. In Gegenwart von Wasser werden die Aminophosphin-Liganden abgebaut. Als Abbauprodukt entsteht Dicyclohexylphosphinoxid, ein sehr effektiver Stabilisator von Nanopartikeln. Durch die in-situ-Bildung eines Stabilisators wird die Bildung von inaktivem Palladium verhindert.

Das Ziel dieser Arbeit war es, durch Mikrowellenerwärmung die Reaktionszeit der Kreuzkupplungsreaktionen unter Suzuki-Miyaura-Bedingungen zu verkürzen. Es wurde festgestellt, dass der Einsatz von Mikrowellenstrahlung eine effiziente Methode ist, um Biarylverbindungen herzustellen. Unter Verwendung von Mikrowellen konnten bessere Umsätze bei halber Reaktionszeit erreicht werden.

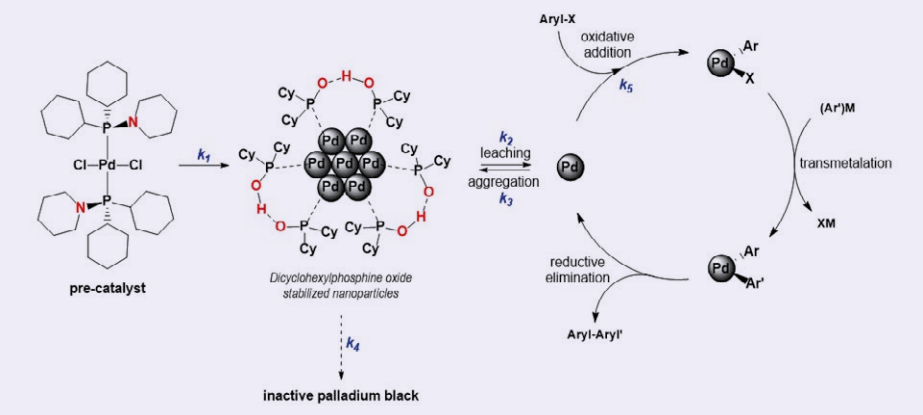


Abb. 1: Wasser induzierter Abbau von Dichlorobis(dicyclohexyl-1-piperidinylphosphine)palladium(II) und in-situ-Generierung von Palladium-Nanopartikeln, die durch das Abbauprodukt des Ligandensystems Dicyclohexylphosphinoxid stabilisiert werden.

Die Polykondensation von Glycerin – eine grüne Alternative zu PEG

Diplomand	Igor La Torre
Korrektor ZHAW	Dr. Marc Bornand
Korrektor extern	Dr. Dominique Huber

Heute werden die meisten Tenside und Emulgatoren aus Erdöl-basierenden Rohstoffen hergestellt. Durch die gesteigerte Nachfrage, fossile durch nachwachsende Rohstoffe zu ersetzen, werden heute immer mehr Tenside und Emulgatoren auch aus Rohstoffen natürlichen Ursprungs hergestellt. Glycerin ist ein solches natürliches Ausgangsmaterial, welches sich als Komponente eines nichtionischen Tensids eignet. Glycerin kann katalytisch oligomerisiert werden, wodurch längerkettige Polyole entstehen. Diese können mögliche Ersatzstoffe für Polyethylenglykole sein und direkt als Inhaltsstoffe für diverse Produkte in der Lebensmittel- oder Kosmetikindustrie genutzt werden, aber auch als Synthesebausteine für komplexere Tenside und Emulgatoren dienen.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es, einen neuen Syntheseweg für die Oligomerisierung von Glycerin zu erarbeiten. Es sollten durch Variation der Reaktionsbedingungen verschiedene Oligomerverteilungen erzielt werden. Die Synthese wurde im Labormassstab in einem Doppelmantelreaktor mit Wasserabscheider unter Stickstoff und mit zwei unterschiedlichen Erdalkalimetalloxid-Katalysatoren durchgeführt. Es wurden die Reaktionstemperatur, die Reaktionszeit und das molare Verhältnis zwischen Edukt und Katalysator verändert sowie der Verlauf der Produktbildung und Produktverteilung über die Zeit verfolgt.

Die Reaktionsführung wurde so gewählt, dass man eine hohe Ausbeute an linearem Diglycerin (DG) oder Triglycerin erhielt. Die Charakterisierung der Oligomere wurde mittels GC-FID durchgeführt, womit auch die jeweilige Kettenlängenverteilung bestimmt werden konnte. Der Reaktionsverlauf wurde anhand der Viskosität und des Brechungsindex verfolgt. Zur Identifizierung der teilweise entstehenden längeren Oligomere wurden die Produkte mit MALDI-TOF-MS analysiert.

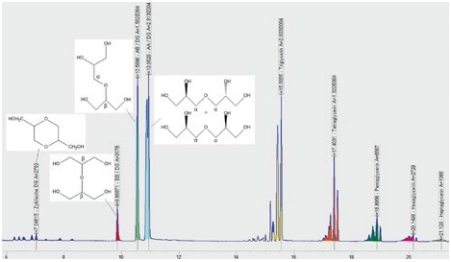


Abb. 1: Analyse des Reaktionsgemisches nach einer Synthese. Das Chromatogramm zeigt folgende Peaks: zyklische DG, β/β'-DG, α/β-DG, α/α'-DG, Triglycerin, Tetraglycerin, Pentaglycerin, Hexaglycerin, Heptaglycerin (v.l.n.r.).

Es konnten Reaktionsbedingungen gefunden werden, die Oligomerenschnitte mit einem hohen kurzkettigen, linearen Anteil lieferten. Das Produkt wurde anschliessend durch Vakuumdestillation oder Rektifikation vom überschüssigen Edukt abgetrennt.

Synthese von Fantrip-Monomeren zur 2D-Polymer-Herstellung

Diplomand	Oliver Lipp
Korrektor ZHAW	Dr. Andri Schütz
Korrektor extern	Dr. Christian Trindler

Das Fachgebiet der Polymerchemie konnte kürzlich durch eine neue Gruppe von Makromolekülen, die als zweidimensionale Polymere (2DP) bekannt sind, erweitert werden. Diese sind das Ergebnis fortschrittlicher synthetischer Methoden, die es ermöglichen, sogenannte Monoschichten zu erzeugen, die eine weiträumig geordnete Struktur aufweisen. Aufgrund ihrer neuartigen Eigenschaften können 2DP für unterschiedliche Anwendungsbereiche in Betracht gezogen werden. So machen z. B. die ultradünne Beschaffenheit (typischerweise 1–2 nm) und die regelmässig verteilten, monodispersen Poren 2DP zu vielversprechenden Kandidaten für gestützte Membranen zur Gastrennung [1]. Bevor solche 2DP aber hergestellt werden können, müssen Monomere synthetisiert werden, die eine Reihe von Anforderungen erfüllen müssen, um überhaupt geordnet zu polymerisieren.

Der Fokus dieser Arbeit lag nun darauf, entsprechende Monomere zu synthetisieren, die für die 2D-Polymerisation an der Luft/Wasser-Grenzfläche (siehe Abb. 1) verwendet werden können.

Ein Monomer, das sich aufgrund seiner photoreaktiven Tetrafluoranthraceneinheiten zur 2D-Polymer-Herstellung eignet, ist Fantrip. Wird dieses mit hydrophilen Substituenten versehen, kann die horizontale Anordnung der Monomere an der Luft/Wasser-Grenzfläche optimiert werden, was wiederum zu besseren Polymerisationsergebnissen führt [2]. In dieser Arbeit wurden die hydrophilen Gruppen direkt zu Beginn der Syntheseroute eingeführt. Mit diesem Ansatz konnten die in Abb. 2 gezeigten Fantrip-Monomere in ausreichenden Mengen für weitere Versuche zur Herstellung von 2D-Polymeren synthetisiert werden.

[1] M. Servalli, *Chimia* **2017,** *71,* 359–368.
[2] V. Müller, A. Hinaut, M. Moradi, M. Baljozovic, T. A. Jung, P. Shahgaldian, H. Möhwald, G. Hofer, M. Kröger, B. T. King, et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018,** *57,* 10584–10588.

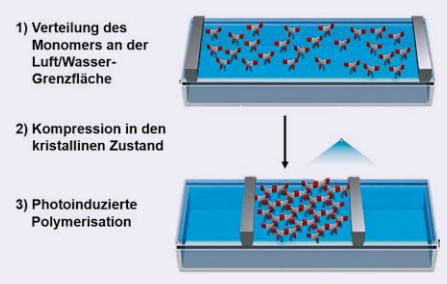


Abb. 1: Schematische Darstellung einer Langmuir-Blodgett-Wanne, welche beim Luft/Wasser-Grenzflächen-Ansatz für die Synthese von 2D-Polymeren verwendet wird. Die Abbildung wurde angepasst von Servalli übernommen [1].

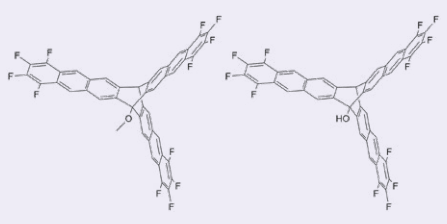


Abb. 2: Strukturen der synthetisierten Fantrip-Monomere.

Immobilisierung von PETase auf elektrogesponnenen Cellulose-Nanofasermatten

Diplomand	Nicola Christian Lüdi
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Die Belastung von Gewässern mit Plastik-Kleinstteilchen, auch «Mikroplastik» genannt, stellt ein wachsendes globales Umweltproblem dar. Deshalb müssen Schritte zur Reduktion des Eintrags und zur Umweltsanierung unternommen werden. Im Jahr 2016 wurde der Bakterienstamm *Ideonella sakaiensis* 201-F6 entdeckt, welcher Polyethylenterephthalat (PET) als primäre Kohlenstoff- und Energiequelle nutzt. Zur Metabolisierung des Kunststoffs verwenden die Bakterien das Enzym PETase.

In dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich die PETase für das PET-Recycling sowie die Umweltsanierung nutzen lässt. Dafür wurde das Enzym erstmals immobilisiert. Als Trägermaterial wurden elektrogesponnene Cellulose-Nanofasermatten verwendet. Dabei stellte sich die Frage nach der Reaktivität zwischen fester Polymeroberfläche und immobilisiertem Enzym. Trotz des vorliegenden fest/fest-Phasensystems baute die immobilisierte PETase sowohl hochkristallines PET aus einer PET-Flasche wie auch kryogemahlenes PET ab. Bemerkenswert war, dass der Enzym-Träger-Verbund die PET-Partikel dreimal schneller hydrolysierte als das freie Enzym. Es wird vermutet, dass dieser Effekt durch hydrophobe Wechselwirkungen zwischen den PET-Partikeln und den Cellulose-Nanofasern zustande kommt. Dadurch wird die Assoziation der PETase an ihr Substrat begünstigt und der Abbauprozess beschleunigt. Zudem wirkt das Trägermaterial gleichzeitig als Kollektor für hydrophobes Mikroplastik aus anderen Polymeren, allerdings ohne diese abzubauen. Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse könnten zur Realisierung des künftigen Einsatzes von PETase in der Umweltsanierung beitragen.

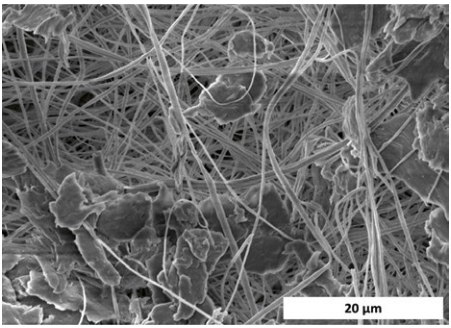


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme von PET-Partikeln auf einer Cellulose-Nanofasermatte.

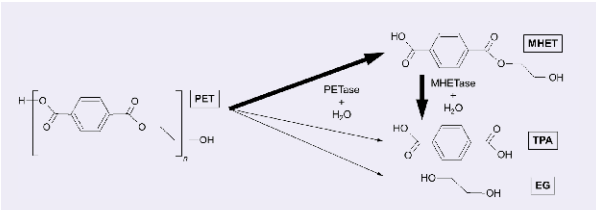


Abb. 2: Abbau von PET durch *I. sakaiensis*. PET wird durch PETase hauptsächlich zu Mono(2-hydroxyethyl)terephthalat (MHET) abgebaut. Das Enzym MHETase zersetzt dieses Monomer weiter zu Terephthalsäure (TPA) und Ethylenglykol (EG).

Entwicklung eines skalierbaren Synthesewegs eines API

Diplomand	Mike Morf
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber

Das Ziel dieser Arbeit war es, den letzten Syntheseschritt der Herstellung eines Active Pharmaceutical Ingredient (API) zu untersuchen und zu optimieren. Ausserdem sollte eine HPLC-Methode zur Reaktionskontrolle entwickelt werden. Als Ausgangspunkt wurde ein Patent genutzt, welches die Synthese beschreibt.

Nach der Durchführung mehrerer Synthesen stellte sich heraus, dass weder das Lösungsmittel, in welchem die Reaktion stattfand, noch die Base, welche die Reaktion überhaupt erst ermöglicht, geändert werden konnten, da alle Änderungen den Umsatz drastisch senkten.
Auch bei der Reaktionstemperatur führten Änderungen zu weniger Umsatz. Nach diversen Optimierungsversuchen wurde das bestmögliche Ergebnis erzielt, sodass das Hauptinteresse dann der Aufarbeitung des Produkts galt.

Diese stellte sich als eine der Schlüsselfragen dieser Arbeit heraus, da sie extrem heikel ist. Wird zum Beispiel die Temperatur während der Aufarbeitung nicht genau eingehalten, ist das Produkt unbrauchbar.
Letztendlich konnte eine geeignete Synthese inklusive Aufarbeitung im grösseren Massstab durchgeführt und mit der entwickelten HPLC-Reaktionskontrolle analysiert werden. Dabei wurde ein Umsatz von 75 % erreicht.

Bestimmung der Oberflächenenergie von Nanopartikeln anhand deren Eintauchtiefe an der Öl/Wasser – Phasengrenze

Diplomandin	Dac Ngan Nguyen Giang
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Andrei Honciuc
Korrektor extern	Dipl. Chem. (FH) Wolfgang Schöb

Die Nutzung von Nanopartikeln hat im Verlauf der letzten Jahrzehnte drastisch zugenommen. So finden sie Anwendung in einem weiten Spektrum: von der Elektronik über das Gesundheitswesen bis zur Kosmetikindustrie [1]. Die Grenzflächenenergie von Nanopartikeln spielt dabei eine imperative Rolle und kontrolliert unter anderem Eigenschaften wie Partikel-Benetzbarkeit und -Selbstanordnung [2]. Eine verlässliche und anerkannte Bestimmung dessen hat sich jedoch noch nicht etabliert [3]. Die NanoTRAPPED (Nanoparticles Trapped at Polymerized Pickering Emulsion Droplets) Methode wurde entwickelt, um ein Messverfahren zu etablieren, um die Oberflächenenergie von Nanopartikeln zu bestimmen. Diese Methode wurde von der Honciuc-Forschungsgruppe entwickelt und in dieser Arbeit weiter optimiert. Hierzu wurden Pickering Emulsionen kreiert, wobei Nanopartikel zur Stabilisierung von Monomer-Tropfen verwendet wurden, wie in Abbildung 1 dargestellt [4].

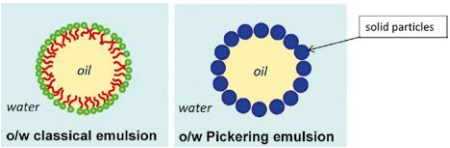


Abb. 1: Öltropfen stabilisiert durch Tenside (links) und durch Feststoffteilchen (rechts) [4].

Die anschliessende Polymerisation kreiert Kolloidosome mit verschiedener Nanopartikel-Eindringtiefe, was in Abbildung 2 zu sehen ist. Diese wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) ausgewertet.

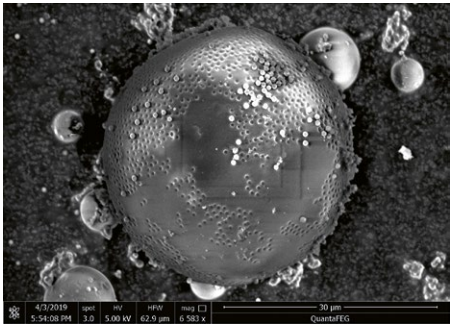


Abb. 2: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme (REM) eines Kolloidosoms nach Entfernung der Nanopartikel.

Zwischen der Eindringtiefe und der Oberflächenenergie von Nanopartikeln wurde eine Relation hergestellt. Dies wurde mithilfe der Youngschen Gleichung, von geometrischen Verhältnissen und mathematischen Modellen bewerkstelligt [5].

[1] C. Santos et al, *Materials Today: Proceedings,* **2015,** 2, 456–465.
[2] D. Wu, B. P. Binks, A. Honciuc, *Lanmuir,* **2018,** 34, 1225–1233.
[3] D. Vollath, F. D. Fischer, D. Holec, J. *Nanotechnol.,* **2018,** 9, 2266–2276.
[4] Y. Chevalier, M.-A. Bolzinger, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects,* **2013,** 439, 23–34.
[5] T. Hata, Y. Kitazaki, T. Saito, *J. Adhesion,* **1987,** 21, 177–194.

Synthese von Janus-Nanopartikeln als Sorbens für Metallionen

Diplomand	Oliver Pauli
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Andrei Honciuc
Korrektor extern	Dipl. Chem. (FH) Wolfgang Schöb

Im Zuge dieser Arbeit wurden polymerische Janus-Nanopartikel (JNPs) hergestellt, welche Metallionen aus wässrigen Lösungen extrahieren können und zudem oberflächenaktiv sind. Die Grundstruktur der synthetisierten JNPs besteht aus zwei verschiedenen Polymeren, welche fest miteinander verknüpft sind (Abb. 1): Ein Polystyrol (dunkle Seite) und ein Polyacrylsäureester (helle Seite). Die Oberfläche der Polyacrylat-Seite ist mit einem Polyamin modifiziert, welches stabile Chelatkomplexe mit Metallionen wie Kupfer(II)-Ionen bilden kann. Durch Waschen in verdünnter Säure können die mit Metallionen beladenen JNPs regeneriert und anschliessend wiederverwendet werden.

Die JNPs konnten erfolgreich zur Stabilisation einer Emulsion aus geschmolzenen Paraffinwachs-Tropfen in Wasser eingesetzt werden. Durch Abkühlen der Emulsion erhärteten die stabilisierten Wachstropfen und es bildeten sich sog. Kolloidosome (Abb. 2). Dabei handelt es sich um Paraffinwachskugeln, welche mit einer Monolage JNPs bedeckt sind. Die hydrophobe Seite der JNPs ist partiell in das Wachs eingesunken und sorgt für den mechanischen Halt, die hydrophile (mit dem Polyamin modifizierte) Seite ist zum Wasser hin orientiert. Dadurch sind auch die Kolloidosome in der Lage, Metallionen zu binden. Wegen der geringen Dichte des Paraffinwachses schwimmen sie zudem auf Wasser und könnten so beispielsweise zur Dekontamination von schwermetallverseuchtem Oberflächenwasser verwendet werden.

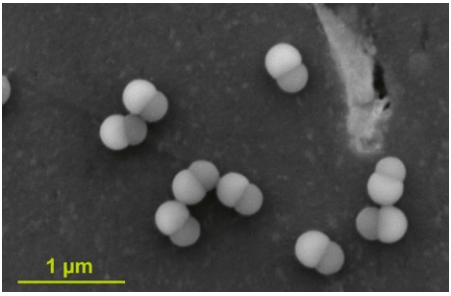


Abb. 1: Elektronenmikroskopische (REM) Aufnahme von Janus-Nanopartikeln (JNPs)

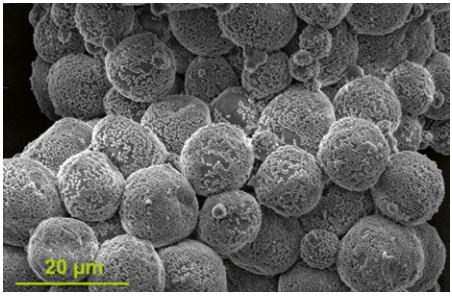


Abb. 2: REM-Aufnahme von mit JNPs bedeckten Wachskolloidosomen

Isotopenchirale Verbindungen für spektroskopische Untersuchungen

Diplomand	Michele Perrino
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Kleine chirale Moleküle – wie die Zielmoleküle dieser Arbeit – sind vor allem für die Erforschung der molekularen Paritätsverletzung sowie der absoluten Konfiguration von grossem Interesse [1,2]. Letztere lässt sich indirekt mittels Vibrationscircularagain dichroismus-Messungen bestimmen. Diese chiroptische Methode erlaubt es, durch Vergleichen mit Referenzspektren oder *ab initio*-berechneten Spektren, der Verbindung den entsprechenden *(R)*- oder *(S)*-Deskriptor zuzuweisen [3]. Eine direkte Methode zur Bestimmung der absoluten Konfiguration ist hingegen die *Cold Target Recoil Ion Momentum Spectroscopy* (COLTRIMS). Dabei werden die Moleküle in einer Coulomb-Explosion in Kationen fragmentiert. Diese werden anschliessend auf einem zeit- und ortsaufgelösten Detektor in Koinzidenz detektiert, woraus sich schliesslich die Konfiguration zum Zeitpunkt der Fragmentierung zurückrechnen lässt ([2] und Referenzen darin).

Ziel dieser Arbeit war die Synthese der isotopenchiralen Halomethane $CHBr^{35}Cl^{37}Cl$ und $CH^{35}Cl^{37}ClF$. Die Synthesesequenz sollte dabei so strukturiert sein, dass es möglich war, die Verbindungen in enantiomerenreiner Form herzustellen. Als Ausgangsstoff diente dazu Diethylmalonat, das in mehreren Stufen erst halogeniert und anschliessend halodecarboxyliert wurde [4]. Die resultierende Halosäure konnte anschliessend mit einer enantiomerenreinen Verbindung derivatisiert und mittels Säulenchromatographie in die beiden Diastereomere getrennt werden. Durch Verseifung erhielt man nun die enantiomerenreinen Halosäuren, welche schliesslich in einer weiteren Decarboxylierung in die entsprechenden Halomethane überführt werden konnten.

[1] R. Berger, G. Laubender, M. Quack, A. Sieben, J. Stohner, M. Willeke, *Angew.Chemie Int. Ed.,* **2005,** 44, 3623–3626.
[2] M. Pitzer, R. Berger, J. Stohner, R. Dörner, M. Schöffler, *Chimia,* **2018,** 72, 384–388.
[3] H.-H. Drews. *Nachr. Chem.,* **2003,** 51, 999–1000.
[4] M.R. Mazenauer, S. Manov, V.M. Galati, P. Kappeler, J. Stohner. *RSC Advances,* **2017,** 7, 55434–55440.

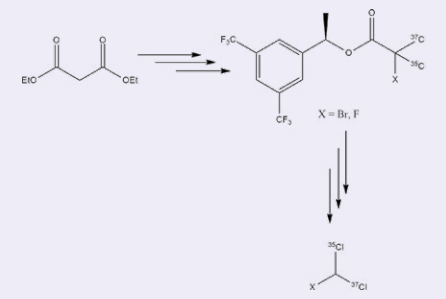


Abb. 1: Schematische Synthesesequenz zur Darstellung von $CHBr^{35}Cl^{37}Cl$ und $CH^{35}Cl^{37}ClF$.

Evaluation der Methode Tropfeninokulation zur Besiedlung von Kühlschmierstoffen

Diplomand	Jan Rindlisbacher
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Dr. Rolf Stettler

Kühlschmierstoffe (KSS) kühlen einerseits die Werkstücke und die Werkzeuge von Bearbeitungsmaschinen und erlauben so eine höhere Genauigkeit. Andererseits sind sie auch für das Schmieren der Werkzeuge zuständig, was die maximal mögliche Schnittgeschwindigkeit erhöht [1]. Wasserbasierte KSS können durch diverse Quellen mit Bakterien kontaminiert werden. Dies kann zu einigen Problemen wie Qualitätsverlust und Ausbildung von schlechten Gerüchen führen. Hohe Konzentrationen an Bakterien können zudem ein Gesundheitsrisiko für die Mitarbeiter darstellen. Die Blaser Swisslube AG erreicht durch eine bestimmte Zusammensetzung des KSS, dass in der Emulsion ein Selektionsdruck aufgebaut wird, welcher mehrheitlich nur die Besiedlung eines einzelnen, nicht-pathogenen Wasserkeims zulässt. Hat sich ein solches System etabliert, übernimmt diese Schutzkultur die Aufgabe, die Emulsion vor der Etablierung fremder Bakterien zu schützen [2]. Da eine natürliche Besiedlung einer KSS-Emulsion nur schwer kontrollierbar ist, war das Ziel dieser Bachelorarbeit, mit der neu entwickelten Methode der Tropfeninokulation (Abb. 1) wasserbasierte KSS durch verschiedene Bakterien in Rein- und Mischkulturen zu besiedeln. Dabei sollten verschiedene Parameter wie pH, Temperatur, KSS-Konzentration und die Anzahl an koloniebildenden Einheiten pro Milliliter (KBE/mL) periodisch überwacht sowie allfällige Synergien konkretisiert werden. Zur Bestimmung der Anzahl KBE/mL wurden die Keime mittels Spiralplattierer auf Nähragarplatten ausplattiert. Die Mischkulturen mit bis zu drei verschiedenen Bakterienstämmen konnten aufgrund unterschiedlich schnellen Wachstums sowie optisch differenzierbarer Erscheinung unterschieden werden (Abb. 2). Die Identifikation einzelner Kolonien wurde jeweils mittels MALDI-TOF MS durchgeführt.

[1] A. Richter, «Kühlschmierstoffe: Mit flüssigem Werkzeug zum technologischen Weltmarktführer», *SMM Kongress 2019: Flüssiges Werkzeug,* **2019.**

[2] P. Küenzi, A. Rüfenacht, N. Di Maiuta, und R. Weber, «Microbiology in bio-concept metalworking», *Soc. Tribol. Lubr. Eng. Annu. Meet. Exhib.,* **2014,** Bd. 2, S. 523–525.

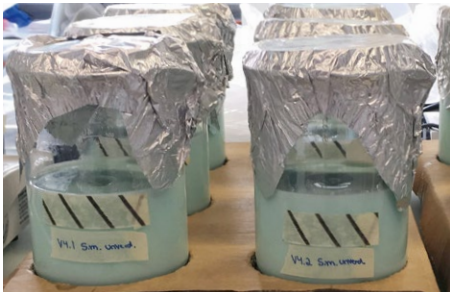


Abb. 1: Tropfeninokulationen zur Besiedlung von KSS-Emulsionen

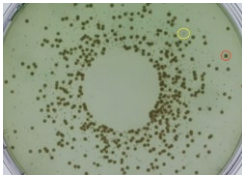


Abb. 2: Beispiel einer mittels Spiralplattierer angesetzten Mischkultur von *P. oleovorans* (gelb markiert) mit *S. maltophilia* (rot markiert).

Chitosan Nanofaser-Aerogele zur Entfernung von Mikroplastik

Diplomandin	Patricia Risch
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Ozeane, aber auch Binnengewässer sind mit Mikroplastik verschmutzt. Durch geeignete Abwasserbehandlung liesse sich eine der Hauptquellen von Mikroplastik ausschalten. Als Filter könnten beispielsweise Nanofaser-Aerogele (NFA) zum Einsatz kommen. NFAs sind neue, ultraleichte Materialien, die sich durch eine hohe Porosität und eine Nanofaser-basierte Architektur auszeichnen. Erste Filtrationsanwendungen für Luft sowie Farbstoffe aus industriellen Abwässern sind bereits beschrieben, doch der Einsatz für suspendierte Partikel wie Mikroplastik wäre neu. Gleichzeitig dürfen die NFAs selbst keine Belastung für die Umwelt darstellen, d. h., dass sie biokompatibel und bioabbaubar sein sollten und nach den Grundsätzen der Grünen Chemie hergestellt werden. Das natürliche Polysaccharid Chitosan erfüllt diese Eigenschaften. Die Hauptquelle dafür sind Krebstiere, die wiederum besonders unter dem Mikroplastik leiden. Allerdings sind bisher keine NFAs aus reinem Chitosan beschrieben.

In dieser Arbeit wurden in einem ersten Schritt durch Elektrospinnen Nanofasern aus Chitosan und Polyethylenoxid hergestellt. Diese wurden neutralisiert, damit sich im folgenden Waschschritt nur das Polyethylenoxid aus den Nanofasern löste. Die Nanofasern aus reinem Chitosan wurden mechanisch geschnitten und in Wasser dispergiert. Durch eine kryogene Verfestigung der Suspension wuchsen Wasserkristalle, welche bei der anschliessenden Gefriertrocknung sublimierten. Es entstanden sekundäre Poren anstelle der Wasserkristalle und primäre Poren als Zwischenräume der verflochtenen Nanofasern. Die resultierenden ultraleichten Chitosan NFAs wiesen eine scheinbare Dichte von 5.48 ± 0.20 mg/cm³ und eine Porosität von 99.61 ± 0.01 % auf, ($n = 11{,}68$ %). Zur Verbesserung der Stabilität in Wasser wurden die Chitosan NFAs mit Glutaraldehyd quervernetzt. Diese Chitosan NFAs wurden erfolgreich zur hydrostatischen Filtration von wässrigen PET-Mikroplastik-Suspensionen (10 g/L) eingesetzt.

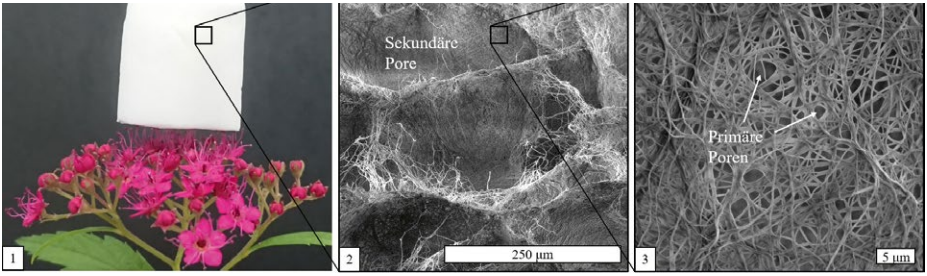


Abb. 1: Ultraleichtes Chitosan NFA steht auf den Stempeln von Blüten, ohne diese zu verformen (1). REM-Aufnahmen zeigen die sekundäre Porenstruktur von NFA senkrecht zur Gefrierfront (2) sowie primäre Poren des NFA (3).

Indigo in den Nanokanälen von Zeolith L

Diplomand	Sandro Schär
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer

Ein Pigment, das im fünften Jahrhundert von den Mayas hergestellt wurde, erlangt neue Aufmerksamkeit. Die einzigartigen Eigenschaften, die Maya-Blau so interessant machen, wurden durch die Interkalation von Indigo in die Kristallgitterebenen des Schichtsilikats Palygorskit erreicht. Maya-Blau zeigt eine ungewöhnlich hohe Stabilität, da die Indigo-Moleküle durch das Silikatgerüst geschützt werden. In der aktuellen Forschung werden die Wechselwirkungen in solchen Wirt-Gast-Materialien untersucht, um bessere Pigmente herstellen zu können.

Die Interkalation von Indigo in die Nanokanäle von Zeolith L (ZL) führt zu einem Pigment mit interessanten Eigenschaften, hier «Indigo-ZL» genannt [1]. Indigo bildet J-Aggregate, was eine Verschiebung der Absorptionsbande im sichtbaren Bereich zur Folge hat. In den Nanokanälen von ZL steht nur wenig Raum zur Verfügung, wodurch die Bildung der J-Aggregate erschwert wird. Indigo-ZL zeigt daher das selten beobachtete Spektrum von vereinzelten Indigo-Molekülen. Wird die Beladung erhöht, so dass mehr als ein Indigo-Molekül pro ZL-Elementarzelle vorkommt, entwickelt sich im Absorptionsspektrum eine langwellige Schulter, welche vermutlich auf die Bildung von J-Aggregaten zurückzuführen ist.

In dieser Arbeit wurden unterschiedlich stark beladene Pigmente aus Indigo und ZL hergestellt und charakterisiert. Dabei wurden diffuse Reflexionsspektren in Abhängigkeit der Beladung und dem Wassergehalt gemessen. Die generierten Daten dienen als Grundlage zur Berechnung der Orientierung der Indigo-Moleküle in ZL und tragen zum Verständnis der Wirt-Gast-Wechselwirkungen in solchen Materialien bei.

[1] P. Woodtli, S. Giger, P. Müller, L. Sägesser, N. Zucchetto, M. J. Reber, A. Ecker, D. Brühwiler, *Dyes and Pigments,* **2018,** 149, 456.
[2] A. Zabala Ruiz, D. Brühwiler, T. Ban, G. Calzaferri, *Monatshefte für Chemie,* **2005,** 136, 77.

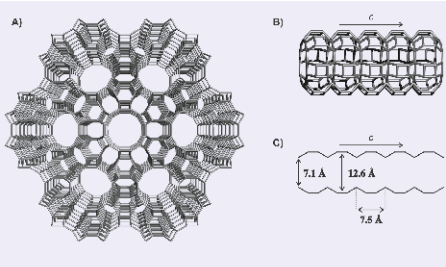


Abb. 1: A) Sicht in die ZL-Kanäle, B) Seitenansicht eines Hauptkanals, C) Dimensionen des Kanals [2]

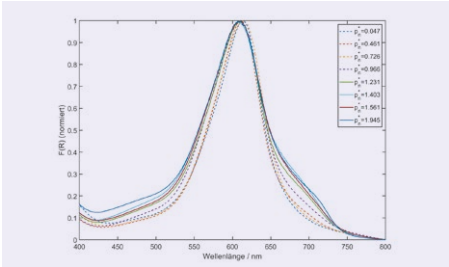
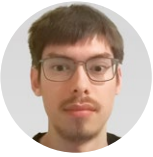


Abb. 2: Diffuse Reflexionsspektren (normiert) von Indigo-ZL mit verschiedenen Beladungen

Oxidation von 5-Hydroxymethylfurfural zu 2,5-Furandicarbonsäure



Diplomand	Matthias Schmid
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dr. Ulla Trommsdorff

Durch die endlichen Reserven an Erdöl wurde in den letzten Jahrzehnten viel an erneuerbaren Quellen für Chemikalien gearbeitet. Der aktuelle industrielle Massstab zeigt jedoch, dass die Terephthalsäure für die Herstellung von Polymeren wie Polyethylenterephthalat (PET) grösstenteils aus petrochemischer Quelle stammt. Dennoch gibt es Verfahren, mit denen PET-Flaschen aus ca. 30 % biobasiertem Ethylenglykol hergestellt werden. Um biobasiertes PET produzieren zu können, soll auch die Terephthalsäure aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden, was nach dem aktuellen Stand der Technik noch herausfordernd ist. Eine Alternative zu PET ist Polyethylenfuranoat (PEF), weil es stofflich ähnliche Eigenschaften aufweist wie PET. PEF kann vollständig aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden und besteht aus den Monomeren Ethylenglykol und 2,5-Furandicarbonsäure (FDCA). FDCA wird durch die Oxidation von 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) hergestellt.

In dieser Arbeit wurde die Oxidation von HMF zu FDCA mit einem Pt/C Katalysator durchgeführt. Durch Variation diverser Reaktionsparameter wie z. B. die Reaktionsdauer, Wahl des Oxidationsmittels sowie Änderung der Aufarbeitung konnte die Ausbeute verbessert werden. Neben reinem Sauerstoff wurde auch der günstigere Luftsauerstoff als Oxidationsmittel eingesetzt. Es war ein regelmässiger Luftwechsel notwendig, um das gesamte Edukt zu oxidieren. Mit diesen und weiteren optimierten Parametern wurde eine Massstabsvergrösserung durchgeführt, wobei FDCA-Ausbeuten von bis zu 80 % erhalten wurden. Um die Katalysator-Standzeit zu untersuchen, wurde der Katalysator wiederverwendet, wobei eine leichte Abnahme der Katalysatoraktivität zu beobachten war. Im Gegensatz dazu wurde ersichtlich, dass sich mehr vom Nebenprodukt 5-Formyl-2-furandicarbonsäure (FFCA) bildete. Weitere Versuche sind nun nötig, um das Standzeitverhalten des Katalysators abschliessend zu klären.

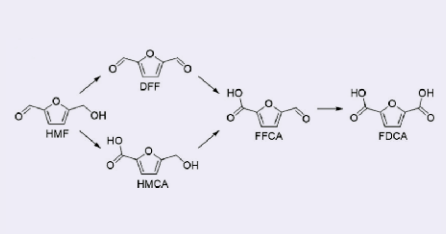


Abb. 1: Reaktionsweg der Oxidation von HMF zu FDCA mit den verschiedenen Intermediaten.

Abb. 2: Reaktionsapparatur des Scale-up mit mechanischem Rührmotor.

Produktion von vier mAb, Herstellung von ADC und biochemische Charakterisierung der Moleküle

Diplomandin	Stefanie Senn
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Korrektor extern	Dr. Roger Beerli

Die Anwendung von monoklonalen Antikörpern (mAb) in der Medizin hat in den letzten Jahren stark zugenommen, sie sind ein stetiger Wachstumsmarkt im Pharmabereich. NBE-Therapeutics AG ist eine Firma, welche neuartige antikörperbasierte Krebstherapeutika, sogenannte Antibody Drug Conjugates (ADC), zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt. Zur Herstellung dieser ADC setzt NBE-Therapeutics eine gerichtete enzymatische Konjugation eines Zytostatikums mittels des Enzyms Sortase ein. Dazu wird am C-Terminus der LC und/oder HC ein Sortase-Tag benötigt, an dem die Konjugation stattfinden kann.

In dieser Bachelorarbeit wurde der Einfluss der Länge des Linkers zwischen dem C-Terminus der LC und dem Sortase-Tag auf die Stabilität der ADC untersucht. Vier verschiedene mAb, die sich nur in der Linkerlänge in der LC unterschieden, wurden mit HEK-Zellen exprimiert. Die episomale Expression der mAb erfolgte in Hyperflasks. Die geernteten Zellkulturüberstände (CCS) zeigten keinen Unterschied in der Expressionshöhe der vier Molekülvarianten. Die vier mAb-Varianten wurden aus dem CCS mittels Protein A Affinitätschromatographie aufgereinigt. Mittels Size Exclusion Chomatography (SEC) wurde ein nur geringer Multimeranteil bei allen vier mAb-Präparaten bestimmt. Anschliessend wurden die vier mAb mittels der SMACTM-Technologie mit einem Zytostatikum zu den ADC (Abb. 1) konjugiert. Nach der Konjugationsreaktion wurden die ADC erneut über eine Protein A Gravity Säule aufgereinigt. Sowohl die mAb als auch die ADC wurden hinsichtlich ihrer Masse mittels LC-MS analysiert. Die theoretischen Massen der LC und HC unterschieden sich von den experimentell bestimmten Massen um weniger als 1 bzw. 2 Dalton. Das Drug-Antibody Ratio (DAR) wurde aus den UV-Chromatogrammen der RPLC bestimmt, diese lag bei allen vier ADC-Varianten bei dem erwarteten Wert von 2. Um die Stabilität der Moleküle und den möglichen Einfluss der Linkerlänge auf diese zu untersuchen, wurden die vier Moleküle für 14 Tage *in vitro* in humanem Serum bei 37 °C inkubiert. Nach einer Aufreinigung der ADC mit magnetic beads aus dem Serum erfolgte eine Analytik mittels reduzierender SDS-PAGE und LS-MS. Dabei zeigten sich keine Unterschiede zwischen den vier ADC-Varianten.

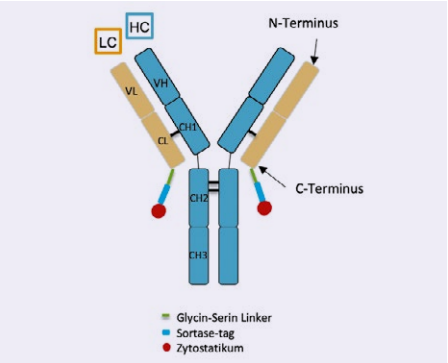


Abb. 1: Schematische Darstellung eines LC-konjugierten ADC

Entwicklung einer analytischen Plattform zur Beurteilung von grünem Kaffee

Diplomandin	Natascha Stadler
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Korrektor extern	Markus Läubli

Noch vor Kurzem lag der Fokus auf dem Forschungsgebiet der Kaffee-Aromabildung auf der Röstung und dem Brau-Prozess. In den letzten Jahren wurde jedoch die Fermentation der Kaffeebohnen für die Einflussnahme auf das Kaffee-Aroma interessant. Diese Fermentation erlaubt es, die Vorläuferstoffe der Aromabildung in grünem Kaffee zu verändern. Zu diesen Vorläuferstoffen zählen unter anderem Aminosäuren, Zucker und organische Säuren, insbesondere Chlorogensäuren. Mit dieser Veränderung in der Kaffeeforschung wurde auch die Analyse dieser Vorläuferstoffe immer wichtiger. So kann man die Zusammenhänge zwischen der Zusammensetzung in grünem Kaffee und geröstetem Kaffee einfacher aufzeigen.

Abb. 1: Grüner Kaffee nach der Aufbereitung

Ziel war es, diese Vorläuferstoffe qualitativ und quantitativ in grünem Kaffee nachzuweisen. Zur Analyse der organischen Säuren und Aminosäuren wurde am UPLC-TQ-MS gearbeitet, Zucker, Coffein und Chlorogensäuren wurden mittels HPLC quantifiziert. Die Detektion von Zuckermolekülen erfolgte mittels eines ELSD-Detektors resp. eines DAD-Detektors für Chlorogensäuren und Coffein. Diese Analysen wurden mit Proben eines Fermentationsprojekts, bei welchem zwei verschiedene Fermentationsbedingungen untersucht wurden, durchgeführt. In Prozess A wurden die Kaffeekirschen nach der Ernte zunächst unbehandelt gelassen, bei Prozess B wurden die Kaffeekirschen direkt fermentiert. Ziel war es, die Unterschiede zwischen diesen beiden Prozessen aufzuzeigen und zu erkennen, ob die Fermentation einen Einfluss auf die Zusammensetzung der Vorläuferstoffe hat. Ausserdem wurden die entwickelten Methoden validiert.

Charakterisierung von Cathepsin D-Formen und deren Bindung an Cathepsin D spezifische monoklonale Antikörper

Diplomand	David Steger
Korrektorin ZHAW	Dr. Sabina Gerber
Korrektor extern	Dr. Ralph Schiess

Die Firma ProteoMediX entwickelt einen Antikörper-basierten diagnostischen Test, um den nicht-invasiven Nachweis von Prostatakrebs signifikant zu verbessern. Bislang wird Prostatakrebs über das prostataspezifische Antigen (PSA) diagnostiziert. Die Konzentration dieses Antigens ist jedoch auch bei gutartiger Prostatahyperplasie sehr häufig erhöht. Dies führt zu falsch-positiven Diagnosen, welche nur mittels Biopsie widerrufen werden können. Für eine verbesserte frühzeitige Diagnose setzt ProteoMediX u. a. Cathepsin D als Biomarker ein. Cathepsin D ist eine lösliche, lysosomale Aspartatprotease. Sie wird im rauen endoplasmatischen Retikulum als inaktives Zymogen Pre-Pro-Cathepsin D synthetisiert. Nach Abspaltung der Signalsequenz wird das Pro-Protein an zwei Stellen N-glycosyliert und die Mannosen werden in Folge teilweise mit Phosphatresten modifiziert. Der Transport ins Lysosom erfolgt durch die Bindung an Mannose-6-Phosphat (M6P) - Rezeptoren. Dabei wird das Pro-Peptid abgetrennt und Cathepsin D weiter in zwei Polypeptidketten, schwere und leichte Kette, prozessiert (Abb. 1). In Krebszellen wird Pro-Cathepsin D in den extrazellulären Raum sekretiert und kann wiederum von anderen Krebszellen über einen M6P-Rezeptor aufgenommen werden und fungiert dabei als Wachstumsfaktor. Ziel der Arbeit war die Charakterisierung der im humanen Serum vorliegenden Cathepsin D-Formen. Die Protease wurde mittels Pulldown unter Verwendung von magnetischen Beads angereichert. Die Cathepsin D-Formen wurden mit gelelektrophoretischen Methoden (Abb. 2), Western Blotting und Massenspektrometrie (Abb. 3) nachgewiesen und nach Deglycosylierung, spezifischer Aktivierung und Inhibierung weiter charakterisiert.

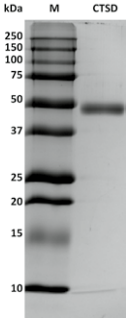


Abb. 2: Gelelektrophorese von Cathepsin D (CTSD)

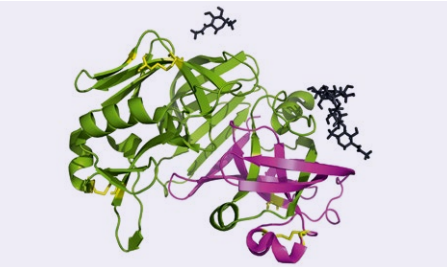


Abb. 1: Kristallstruktur von humanem Cathepsin D; PDB ID: 1LYA

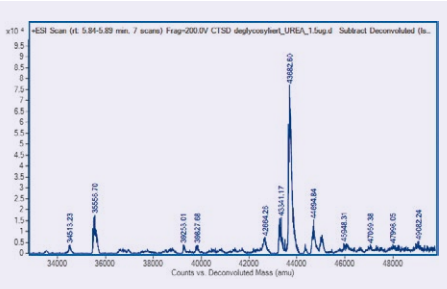


Abb. 3: Massenspektrum von Cathepsin D

Inbetriebnahme einer kontinuierlichen Rektifikationsanlage

Diplomand	Finn Steinemann
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Riedlberger
Korrektor extern	Dr. Bernhard Brix

Es wurde eine kontinuierliche Glasrektifikationsanlage mit einem Gesamtvolumen von 15 L in Betrieb genommen. Neben der Standardkonfiguration kann die Rektifikationsanlage in eine Konfiguration für die Auftrennung von hochviskosen Gemischen oder in eine Konfiguration für die Abtrennung von leicht flüchtigen Substanzen umgebaut werden. Für die Standardkonfiguration und für die Konfiguration für hochviskose Materialien wurde eine HAZOP-Risikoanalyse durchgeführt. Dabei wurde unter anderem festgelegt, dass die Anlage nur beaufsichtigt betrieben werden darf und neben den Temperaturen der Druck, die Füllstände der verschiedenen Gefässe, die Flussraten und die Kondensation im Kühler überwacht werden müssen. Ausserdem wurden die Trennstufenzahl und der Wärmedurchgangskoeffizient bestimmt und ein Praktikumsversuch ausgearbeitet.

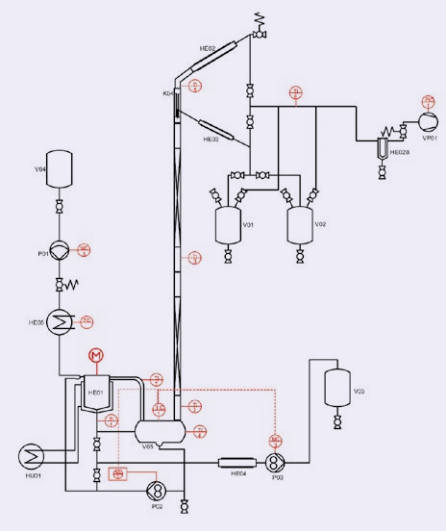


Abb. 1: R&I-Schema der Standardkonfiguration.

Nutzung von α-Ketoglutarat-abhängigen Oxygenasen zur Funktionalisierung von Peptiden

Diplomand	Jan Taubitz
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Rebecca Buller, Dr. Christin Peters

Die Modifikation von Biomolekülen durch konventionelle organisch-chemische Methoden gestaltet sich oft schwierig, da die erforderlichen Reaktionsbedingungen für Proteine oder Peptide häufig nicht geeignet sind [1]. Ein eleganterer Weg ist die Verwendung von Enzymen, die ihre Substrate unter milden Bedingungen spezifisch derivatisieren können. Eine vielversprechende Enzymklasse für die Modifikation von Biomolekülen sind α-Ketoglutarat-abhängige Oxygenasen (αKGDs). Die natürliche Funktion vieler αKGDs ist die Hydroxylierung von Peptiden und Proteinen [2].

In dieser Arbeit wurden sechs αKGDs mit dem Ziel untersucht, diese für Modifikationen von Peptidsubstraten zu adaptieren. Alle Hydroxylasen konnten in *E. coli* rekombinant exprimiert und löslich aufgereinigt werden. Bei drei der ausgewählten Enzyme konnte Hydroxylase-Aktivität auf semi-native Substrate nachgewiesen werden. Der Austausch des Fe(II)-koordinierenden Aspartats durch die nicht-koordinierenden Aminosäuren Alanin oder Glycin im Reaktionszentrum der aktiven Enzyme sollte die aktive Tasche einer α-Ketoglutarat abhängigen Halogenase nachbilden und so die Modifikation von Peptidsubstraten mit Halogenid- und Pseudohalogenid-Ionen ermöglichen [3]. Alle generierten Enzymvarianten wurden auf ihre Halogenase-Aktivität überprüft, doch konnten die entsprechenden Produkte nicht nachgewiesen werden. In Anwesenheit von Azid-Ionen bewahrten einige αKGD-Varianten jedoch interessanterweise die Fähigkeit zur Hydroxylierung. Dieses Resultat deutet darauf hin, dass das Eisen-Ion weiterhin in der aktiven Tasche gebunden ist und das Azid koordiniert. Das wäre der erste Schritt im Design einer Proteinazidase, welche die Modifikation von Proteinen durch Click-Chemie erlauben würde.

[1] C. Spicer *et al.,* **2014,** vol. 5, no. 1, p. 4740.
[2] M. Islam et al., *Annu. Rev. Biochem.,* **2018,** vol. 87, no. 1, pp. 585–620.
[3] A. Mitchell *et al., Biochemistry,* **2017,** vol. 56, pp. 441–444.

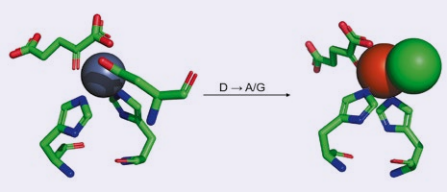


Abb. 1: Durch die Substitution von Aspartat in der katalytischen Triade einer Hydroxylase (links, PDB: 5C5T) mit den nicht-koordinierenden Aminosäuren Alanin oder Glycin wird eine Koordinationsstelle am zentralen Eisen-Ion (grau bzw. braun) frei. Die neue Konstellation ist ähnlich wie sie in natürlich vorkommenden Halogenasen beobachtet wird (rechts, PDB: 2FCT).

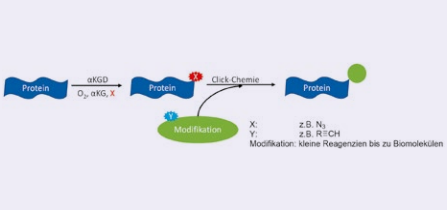


Abb. 2: Durch die selektive Modifikation von Proteinen oder Peptiden mittels einer designten Proteinazidase könnten diese für Click-Chemie vorbereitet werden.

Bakterieller Abbau von cyclischen aliphatischen Kohlenwasserstoff-Verbindungen

Diplomandin	Vanessa Teixeira Gomes
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Für die Bewertung der Umweltrelevanz von organischen Substanzen ist die Kenntnis über die Abbaubarkeit ein zentrales Kriterium. Durch Untersuchungen der biologischen Abbaubarkeit kann festgestellt werden, ob Chemikalien für die Umwelt langfristig in Bezug auf Persistenz ein Risiko darstellen. Dazu werden die Substanzen im aeroben Batchverfahren in Gegenwart von Klärschlamm als Inokulum inkubiert und der Sauerstoffbedarf als Mass für den Abbau (OECD 301) gemessen. Die Identifizierung von möglichen Transformationsprodukten mit Hilfe eines isolierten Bakterienstammes aus den Klärschlamminkubationen hilft dabei, Biotransformationsprozesse genauer zu verstehen. Bei den vier getesteten Substanzen handelt es sich um cyclische aliphatische Verbindungen, welche in der Parfüm- und Kosmetikindustrie weit verbreitet sind. Die Massenspektrometrie eignet sich als Analysemethode für kleine, organische Verbindungen in tiefen Konzentrationen und wurde deshalb zur Identifizierung von Transformationsprodukten verwendet.

Für den experimentellen Abbauversuch wurde ein aus Klärschlamm isolierter Bakterienstamm eingesetzt. Die organischen Substanzen wurden als Substrate mit der Bakteriensuspension versetzt und über sieben Tage inkubiert. Für die GC-MS Analyse wurden die Proben mit organischem Lösungsmittel extrahiert und für die LC-QTOF-MS Analyse mittels Festphasenextraktion aufgereinigt.

Die Abbauversuche zeigten – je nach Verbindung – unterschiedlich gute resp. schnelle mikrobielle Umwandlungsprozesse.

Im Fall von Myrtenol wurde innerhalb der Versuchszeit von sieben Tagen ein Abbau zu 70 % beobachtet. Zudem konnte Myrtenol-Säure als Transformationsprodukt mittels GC-MS identifiziert werden, welches sich auch mittels LC-QTOF-MS bestätigen liess.

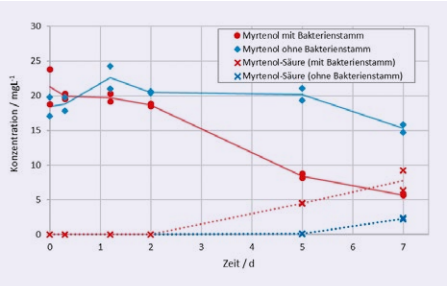


Abb. 1: Gemessene Konzentrationen von Myrtenol und Transformationsprodukt im Abbauversuch über sieben Tage mit Bakterienstamm im Vergleich zur Negativkontrolle ohne Bakterienstamm (jeweils Doppelbestimmungen).

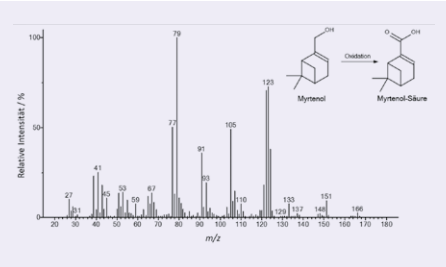


Abb. 2: Massenspektrum der entstandenen Myrtenol-Säure mit dem postulierten Biotransformationsprozess.

Synthese von Inhibitoren Ubiquitin-spezifischer Proteasen

Diplomandin	Lea Zimmermann
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

In der Arzneimittelentwicklung spielen Peptidpräparate eine immer wichtigere Rolle. Zum einen besitzen sie eine geringere Toxizität als niedermolekulare Verbindungen, zum anderen reichern sich Peptide nicht in den Organen an, denn nachdem sie ihre Wirkung entfaltet haben, werden sie proteolytisch abgebaut. Die Abbauprodukte sind Aminosäuren und weisen keine Toxizität auf. Zudem sind Peptide hoch spezifisch. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Protein-Protein-Interaktionen (PPI) grossflächig und flach sind. Niedermolekulare Wirkstoffe binden meist nur in den wohl definierten Taschen eines Proteins.

Als Ausgangslage dieser Arbeit diente ein β-Faltblatt-Motiv, das spezifisch die PPI hemmen sollte. Mittels einem D-Prolin und L-Prolin-Segment wird eine β-Haarnadel gebildet, welche die β-Faltblatt-Struktur begünstigt. Dadurch, dass zyklische Peptide eine geringere strukturelle Freiheit aufweisen, ergibt sich eine Stabilisierung der Sekundärstruktur, was eine bessere biologische Aktivität und eine höhere Rezeptorselektivität zur Folge hat. Es liegt nahe, dass zyklische Peptide im Vergleich zu ihren linearen Pendants bessere Arzneimittel hervorbringen. Aufgrund des Fehlens des Amino- und Carboxylterminus sind zyklische Strukturen hydrolysebeständig gegenüber Exopeptidasen. Durch ihre eingeschränkte Flexibilität können sie eine Resistenz gegen Endopeptidasen aufweisen.

Die Synthese der designten Peptide erfolgte mittels Festphasen-Peptid-Synthese. Anschliessend wurden die linearen Peptide vom polymeren Träger abgespalten und die Schutzgruppen an den Seitenketten entfernt. Das zyklische Peptid konnte mittels Flüssigphasen-Zyklisierung synthetisiert werden. Mit diesen Methoden gelang die Herstellung der designten Peptide, die alle das Potential besitzen, Pathogene wie Influenza, Herpes-, Noro- oder Coronaviren zu bekämpfen.

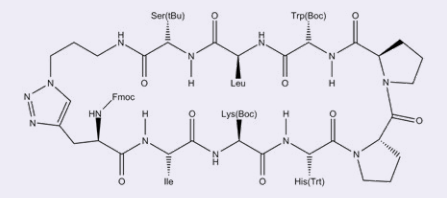


Abb. 1: Zyklisches Peptid mit einem D-Prolin und L-Prolin-Segment auf der rechten Seite.

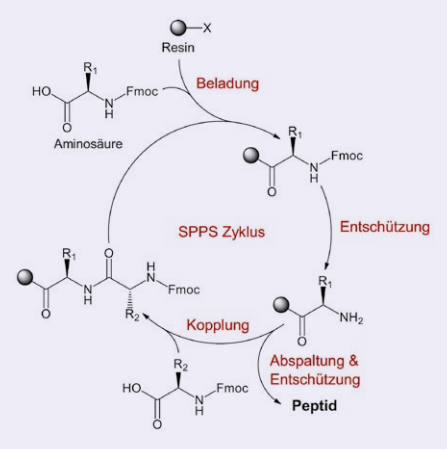


Abb. 2: Prinzip der Festphasen-Peptid-Synthese.

Schulausflug in Dharan: Christof unterwegs mit seiner Klasse zum Budasubba Tempel auf dem Vijayapur Hill

Internationale Arbeitserfahrung

Bezahlte Praktika in über 80 Ländern

«Lehren und Lernen auf dem Dach der Welt; eine einmalige Erfahrung!

Das IAESTE-Praktikum in Nepal als Science Teacher war eine unglaubliche Chance! Die Schüler waren voller Energie und Neugier, so dass das Unterrichten von Chemie und Biologie, wie auch das Betreuen eines Chemiepraktikums, tolle Herausforderungen waren. Ich durfte viel über das wunderbare Land Nepal lernen sowie über dessen Menschen, Kultur und Natur erfahren. Für diese einmalige Zeit bin ich enorm dankbar und ich werde sie ein Leben lang in mir tragen. Mein Rat: Packt euren Rucksack und zieht los!»

Christof Fischer, Chemiestudent an der ZHAW. Er absolvierte mit IAESTE ein viermonatiges Praktikum an der Vijayapur Secondary Higher School in Dharan, Nepal.

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/

IAESTE SWITZERLAND

Premium Partner von IAESTE Switzerland

ETH-Rat Conseil des EPF ETH-Board

NOVARTIS

ETH Eidgenössische Technische Hochschule Zürich Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Zurich University of Applied Sciences zhaw

Unterstützt durch HASLER STIFTUNG

Nach dem Chemiestudium in Wädenswil sind Sie für verantwortungsvolle Aufgaben bestens vorbereitet und gefragt.

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

Einzigartige Kombination der Fachgebiete Chemie und Biotechnologie

Das Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT) bringt gezielt die Kompetenzen zusammen, die im konvergierenden Fachgebiet von Chemie und Life Sciences immer stärker zusammenwirken müssen. 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 in Wädenswil, dem Institut für Biotechnologie und dem Institut für Chemie und Biologische Chemie.

Professioneller Projektpartner

Das ICBT verfügt über stark ausgeprägte, aufeinander abgestimmte und vernetzte Forschungsschwerpunkte. So können wir komplexe Fragestellungen umfassend bearbeiten. Unsere Fachleute setzen Projekte initiativ, lösungsorientiert und termingerecht um. Als Auftraggeber profitieren Sie dabei von unserer langjährigen Erfahrung und dem starken Netzwerk. Ob Sie Antwort auf eine einfache Fragestellung suchen oder einen wissenschaftlichen Partner für ein komplexes mehrjähriges Projekt benötigen, wir unterstützen Sie gern.

Strategische Schwerpunkte in Forschung und Dienstleistung

- Analytische Chemie
- Biochemie, Proteintechnologie und Bioanalytik
- Biokatalyse und Katalyse
- Chemische und biotechnologische Prozesse und Anlagen
- Mikro-, Molekular- und Zellbiologie, Tissue Engineering
- Pharmazeutische Technologie, Medizinalchemie und Phytopharmazie
- Synthese, Funktionsmaterialien und Nanotechnologie

Projekte:
Beispiele von unseren Forschungsprojekten finden Sie unter:
www.zhaw.ch/de/lsfm/forschung/chemie-und-biotechnologie

Perspektiven: Bachelor, Master und Weiterbildung

Praxisorientierte Aus- und Weiterbildung

Die Bachelorprogramme der ZHAW sind berufsbefähigend und vermitteln praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung und Arbeitsmethodik. Dank der Vernetzung mit über 70 Hochschulen in Europa und Übersee bieten wir den Studierenden attraktive Möglichkeiten für ein internationales Austauschprogramm.

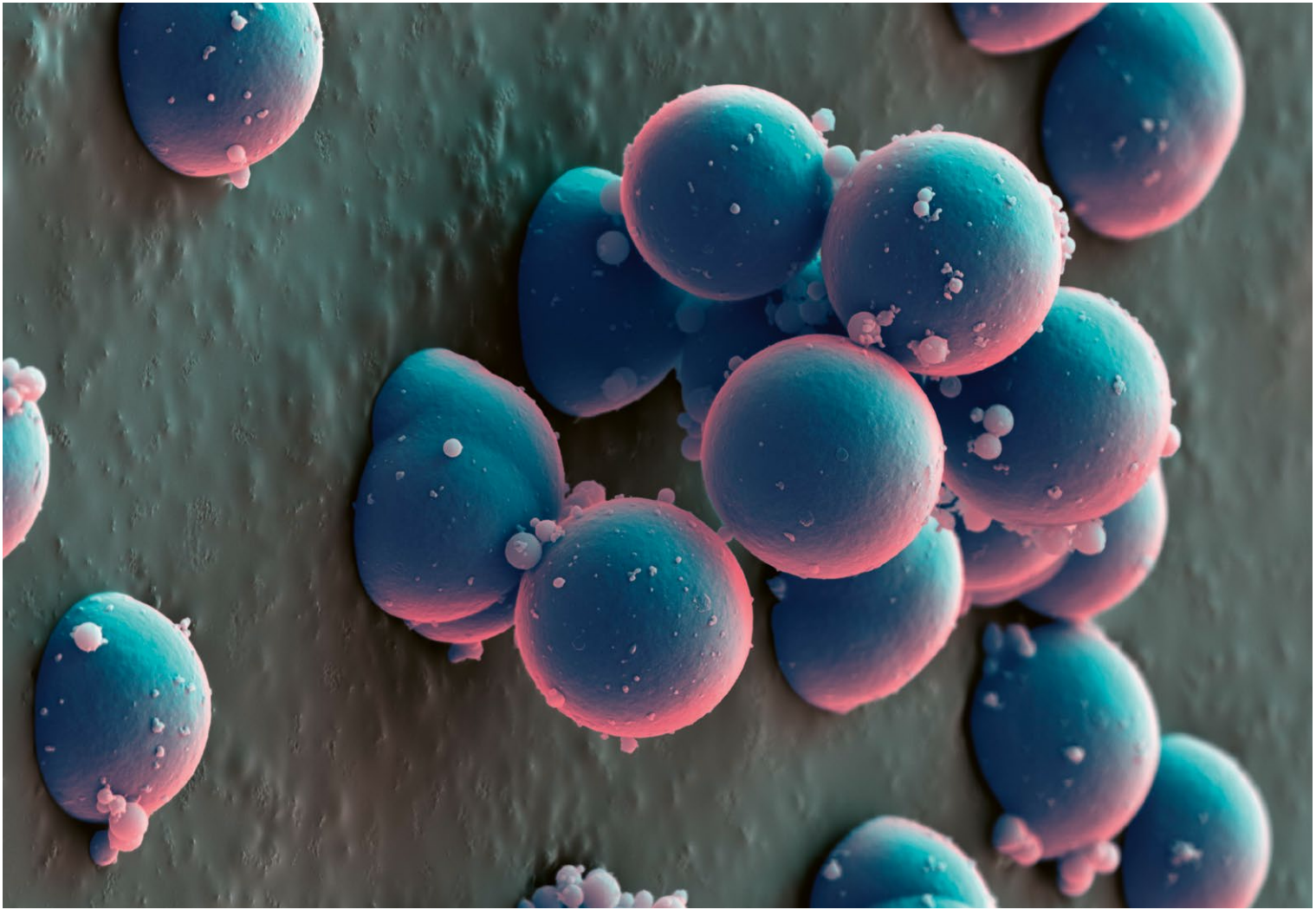
Im forschungsbasierten Master-Studiengang vertiefen die Studierenden ihre Fachkenntnisse und erweitern ihre Kompetenzen. Die Master Thesis bildet dabei den wissenschaftlichen Kern des Studiums. Projektpartnern bietet sich die Möglichkeit zu einer engen Zusammenarbeit im Bachelor- wie auch im Masterstudium.
https://www.zhaw.ch/de/lsfm/institute-zentren/icbt/studium/

Zukunftsorientierte Bildungsprogramme

- Bachelorstudium Chemie mit den Vertiefungen Chemie und Biologische Chemie
- Bachelorstudium Biotechnologie mit den Vertiefungen Biotechnologie und Pharmazeutische Technologie
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Chemistry for the Life Sciences
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Pharmaceutical Biotechnology
- CAS The Science and Art of Coffee
- Individuelle Weiterbildungen für Firmen
- Fachtagungen

Weiterbildung

Das Institut bietet neben der Lehre massgeschneiderte Weiterbildungsprogramme an: individuelle Weiterbildungen für Firmen werden an den speziellen Kundenbedürfnissen ausgerichtet. Internationale Fachtagungen und die beiden CAS in «The Science and Art of Coffee» und «Coffee Excellence» runden das Portfolio ab.
www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung



Certificates of Advanced Studies (CAS) am Coffee Excellence Center

Kaffee-Kompetenzen

Die ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften in Wädenswil ist ein Kompetenzzentrum für Life Sciences und Facility Management. Es verfügt über einen umfassenden Wissens- und Erfahrungspool im Bereich Kaffee mit ausgewiesenen Fachkräften und Infrastruktur. So stehen modernste Analysetechnologien zur Untersuchung von Kaffeeinhaltsstoffen, insbesondere von Kaffeearoma, Extraktions- und Röstanlagen, sowie Know-how in Nachhaltigkeit und natürlichen Ressourcen und im Hospitality Management zur Verfügung.

CAS in The Science and Art of Coffee

Einzigartiger Lehrgang

Der CAS in «The Science and Art of Coffee» der ZHAW ist das erste Kaffee-Weiterbildungsstudium an einer Schweizer Hochschule. Der Lehrgang wurde in enger Zusammenarbeit mit dem Swiss Chapter der SCA (Speciality Coffee Association of Europe) sowie Exponenten der Schweizer Kaffeebranche entwickelt.

CAS in Coffee Excellence

In February 2020, we will start a new blended e-learning postgraduate program – The Certificate of Advanced Studies CAS in Coffee Excellence. It is designed for international students and will be conducted in English. The aim is to help professionals develop and deepen their expert knowledge of the processes involved in the coffee value chain. Participants gain scientifically-based and practice-oriented expertise through a flexible and unique course format. The three online learning modules in independent study mode are complemented with a hands-on, face-to-face week in Switzerland, and online classroom sessions.

Kontakt:
Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Leiter Coffee Excellence Center
Leiter Analytical Technologies
Tel. 058 934 55 26
chahan.yeretzian@zhaw.ch

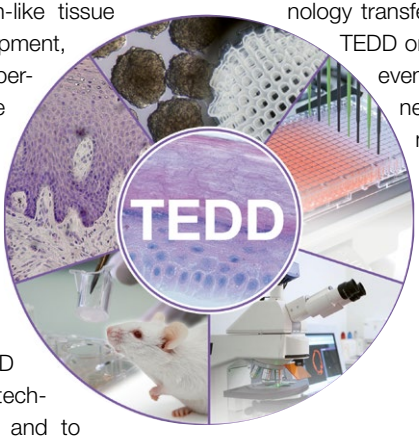
Sabine de Castelberg
Koordinatorin CAS
am Coffee Excellence Center
Tel. 058 934 53 35
sabine.decastelberg@zhaw.ch

www.zhaw.ch/icbt/coffee

TEDD Competence Centre

Tissue Engineering for Drug Development

The continually rising high failure rates of compounds associated with pharmaceutical development and increasing costs for drug discovery processes are fuelling the demand for more biologically complex cell models. An answer to these issues is physiological relevance, which is the key to improving the predictive power of cell-based assays. 3D cell culture technology, organ-like tissue models and associated analytical tools are essential for basic and pharmaceutical research as well as for the evaluation of chemicals and cosmetics. The TEDD Competence Centre is a collaborative in-novation platform dedicated to 3D cell culture technology, organ-like tissue models for drug development, substance testing, and personalized and regenerative medicine. TEDD also promotes the 3Rs of animal welfare with a particular emphasis on the third R, «replace».



As an information and matchmaking hub, TEDD transfers knowledge and technologies to its members and to companies and institutions in order to promote the development and application of 3D cell cultures. The TEDD community currently consists of partners from academia, clinical medicine and industry. Industrial partners represent the majority of the TEDD partners and comprise a spectrum from young spin-off companies to global players. Thus, TEDD represents the entire value chain of biotech R&D that is relevant for 3D tissue engineering, be it ultraflat 3D monolayer cultures, bioprinted tissue constructs, or organoids.

In order to promote knowledge and technology transfer between its members, TEDD organizes various types of events and activities for its network partners, including national and international scientific symposia, thematic workshops, annual meetings and company visits.

Contact:
Dr. Markus Rimann
Head of TEDD Competence Centre
Head of 3D Tissues and Biofabrication
Phone +41 58 934 55 12
markus.rimann@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt/tedd

Natural Products Drug Discovery

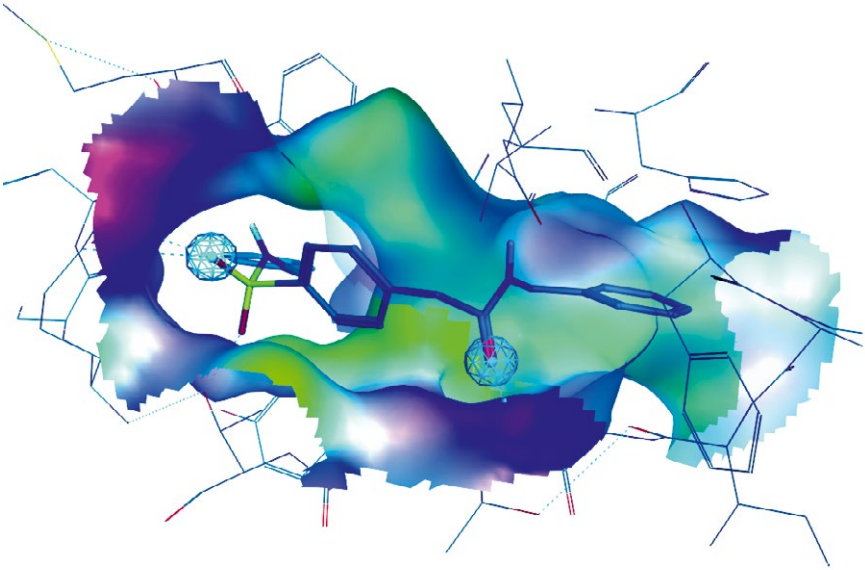
A Project from the Institute of Chemistry and Biotechnology

Objective

The aim of this project is drug discovery. A robust bioassay platform has been developed, which guides the isolation of small molecules from the Culture Collection of Switzerland (CCOS) library of Actinobacteria, aquatic cyanobacteria and environmental isolates.

Collaborations

We offer a multitude of possible R & D collaborations. Long term CTI funded research projects are possible as well as mid-term contract research projects. For additional information regarding exciting opportunities for collaboration please contact us.



Contact:
Prof. Dr. Rainer Riedl
Head of the Center for Drug Discovery and Pharmaceutical Product Development
Head of Organic and Medicinal Chemistry
Phone 058 934 56 18
rainer.riedl@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt/organic-and-medicinal-chemistry

ALUMNI zh aw

Alumni bedeutet so viel wie «Ehemalige einer Hochschule». Alumni Organisationen sind die lebenslangen Netzwerke für AbsolventInnen einer Hochschule. Sie sichern den Kontakt zu anderen AbsolventInnen 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: «Keep in touch». 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 Dienstleistungsangebot 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 beträgt jährlich CHF 110.–. Während dem Studium und im ersten Folgejahr ist die Mitgliedschaft kostenlos.

Melde dich gleich an

www.alumni-zhaw.ch/ls/mitglied-werden

Weitere Informationen:
ALUMNI ZHAW
Fachbereich Life Sciences
Gertrudstrasse 15, 8400 Winterthur
ls@alumni-zhaw.ch
www.alumni-zhaw.ch/ls

ZHAW LSFM

Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Sie ist mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 12 000 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 Berufsbefähigung 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.

Kontakt

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

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

Stand: September 2019, Änderungen vorbehalten. Gestaltung: Obrist und Partner – Druck CO_2-neutral auf FSC-Papier – Auflage: 400