



Life Sciences und  
Facility Management

ICBT Institut für  
Chemie und Biotechnologie

# Bachelorarbeiten

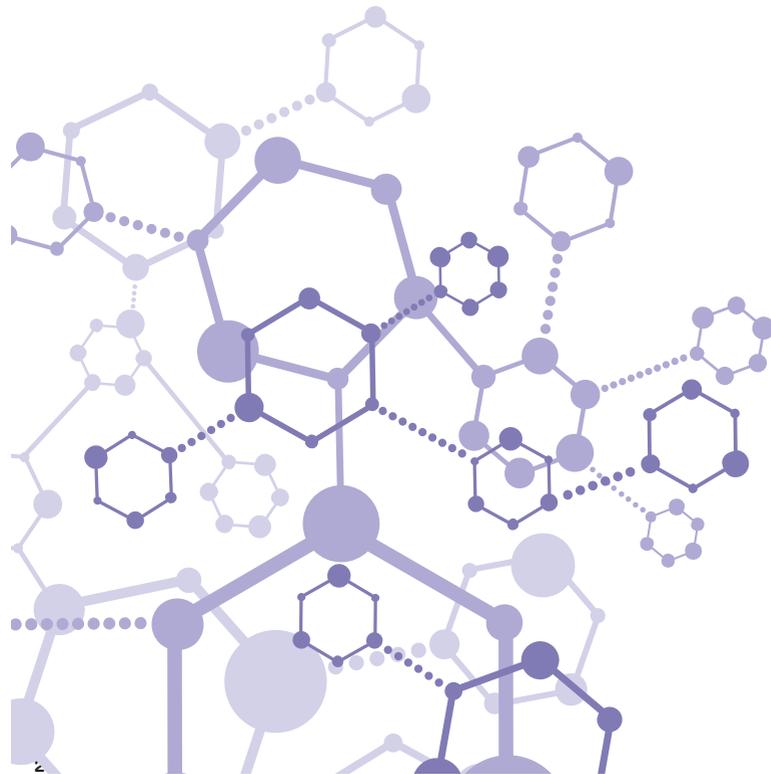
## 2023

### Chemie



# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<b>5</b>	<b>Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)</b>	<b>29</b>
<b>Die Diplomandinnen und Diplomanden</b>	<b>6</b>	<b>Perspektiven</b>	<b>31</b>
Alina Bachmann	6	<b>Certificate of Advanced Studies (CAS) at the Coffee Excellence Center</b>	<b>33</b>
Nicole Bachmann	7	<b>TEDD</b>	<b>34</b>
Desirée Belga	8	<b>Natural Products Drug Discovery</b>	<b>35</b>
Marc Erb	9	<b>ALUMNI ZHAW</b>	<b>36</b>
William Hannibal Fischer	10	<b>ZHAW LSFM</b>	<b>37</b>
Mikal Goitom	11		
Fabienne Jäckle	12		
Maaike Kurth	13		
Sulamith Moser	14		
Lilian Natascha Mutter	15		
Florence Piffaretti	16		
Nedim Prasovic	17		
Reto Rhyner	18		
Lisa Schelbert	19		
Davide Smolny	20		
Frederik Sommerhalder	21		
Severin Sottile	22		
Sandro Stuber	23		
Nicolas Vogel	24		
Flavio Augusto von Philipsborn	25		
Levin Willi	26		



**Titelbild:** Wir nutzen die Nanotechnik zur Entwicklung von ultraleichten, hochporösen Cellulose-Schwämmen für die Entfernung von Mikroplastik aus Gewässern.

Bild ©: Bachelorarbeit von Flavio A. von Philipsborn. s. S. 25.



# Vorwort

Wädenswil, September 2023

## Liebe Absolventin, lieber Absolvent Liebe Leserin, lieber Leser

In guter alter Tradition, die nun schon elf Jahre währt, haben wir auch 2023 ein Booklet mit der Essenz Ihrer diesjährigen Bachelorarbeiten zusammengestellt. Ich freue mich jedes Jahr sehr darüber, diese Broschüre in den Händen zu halten. Sie zeigt in hervorragender Weise die Anwendung des während des Bachelorstudiums erworbenen Wissens.

Ich freue mich aber nicht nur über die sehr wertvollen Beiträge in Forschung und Entwicklung, sondern auch über die Bandbreite der Arbeiten. Die Themen reichen von Enzyme Engineering, Umwelt-, Kaffee- und Larven-Analytik über Cheminformatik, Phagen gegen Antibiotika-Resistenzen, Medizinalchemie, Synthese von Nanomaterialien und Biopolymeren, Extraktion von Naturmaterialien zum nachhaltigen Färben, Kristallisationsprozesse bis hin zu Fitnesslandschaften von Enzymen.

Auch den unmittelbaren Nutzen der Bachelor-Booklets schätze ich sehr, nämlich die Zusammenstellung aller Namen und Porträts der Jahrgänge, auch als Erinnerung für später. Immerhin dürfen wir wohl nächstes Jahr das fünfhundertste Diplom im Bachelorstudiengang Chemie in Wädenswil verleihen!

Ich wünsche Ihnen ebenfalls eine interessante Lektüre, und denken Sie daran, Sie sind uns an der ZHAW immer willkommen.

Mit besten Grüßen



**Achim Ecker**  
Studiengangleiter Chemie  
Institut für Chemie und Biotechnologie

## Entwicklung einer automatisierten $pK_s$ -Bestimmung durch UV/VIS-Titration



Diplomandin	Alina Bachmann
Korrektor ZHAW	Dr. Andri Schütz
Korrektor extern	Dr. Christian Trindler

Der  $pK_s$ -Wert ist der negativ dekadische Logarithmus der Säurekonstante und gibt Aufschluss über den Protonierungsgrad eines Moleküls in Lösung. Er kann einen Einfluss auf die chemischen, physikalischen und biologischen Eigenschaften eines Moleküls haben. [1] Ein Weg, um den  $pK_s$ -Wert einer Substanz zu bestimmen, ist die UV/VIS-Titration. Diese Methode basiert auf der unterschiedlichen Absorption von Licht unterschiedlicher Wellenlängen ( $\lambda_1$  und  $\lambda_2$ ) der protonierten und der deprotonierten Form einer Substanz. Für die  $pK_s$ -Bestimmung wurden mehrere Lösungen mit der Testsubstanz (z.B. Bromthymolblau) hergestellt, die unterschiedliche pH-Werte aufwiesen. Anschliessend wurden der exakte pH-Wert der Proben und die korrespondierenden Absorptionsspektren gemessen (Abb. 1).

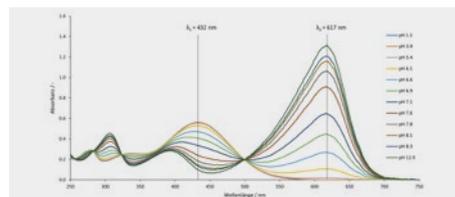


Abb. 1: Absorptionsspektren von Bromthymolblau-Lösungen bei verschiedenen pH-Werten.

Aus den pH-Werten und den Absorbanzen an Wellenlängen  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  der verschiedenen Proben konnte der  $pK_s$ -Wert berechnet werden.

Das Ziel der Arbeit war es, diese  $pK_s$ -Bestimmung mit Geräten von Mettler-Toledo zu auto-

matisieren. Dazu wurden unter anderem ein Titrator, ein UV/VIS-Spektrophotometer und ein Probenwechsler verwendet (Abb. 2).



Abb. 2: Setup für die automatisierte  $pK_s$ -Bestimmung mit Geräten von Mettler-Toledo.

Die Methoden für die automatisierte  $pK_s$ -Bestimmung wurden mit der LabX™ Laborsoftware entwickelt.

Die  $pK_s$ -Bestimmung mit Mettler-Toledo-Geräten konnte erfolgreich automatisiert werden. Die Automatisierung verringert den Arbeitsaufwand und reduziert nicht systematische Fehler wie zum Beispiel durch falsches Pipetieren. Die Methode ist jedoch einerseits durch den Messbereich des Geräts für Substanzen mit Absorbanzen im Wellenlängenbereich von über 200 nm limitiert, andererseits müssen die Absorbanzmaxima der protonierten und deprotonierten Form genügend weit auseinanderliegen, sodass eine Korrektur der Absorbanzen möglich ist. Der nötige Abstand der Absorbanzmaxima ist dabei von der Form der Absorptionsspektren der Substanzen abhängig.

[1] L. E. V. Salgado, C. Vargas-Hernández, *Am. J. Anal. Chem.* **2014**, 05, 1290.

## Funktionale Molekülgraphen mit und ohne implizite Wasserstoffatome



Diplomandin	Nicole Bachmann
Korrektoren ZHAW	Dr. Stefan Höck, Prof. Dr. Rainer Riedl

In der Cheminformatik werden chemische Fragestellungen mithilfe von Chemie-Toolkits gelöst. Moleküle werden dabei in sogenannten Molekülgraphen dargestellt. Daraus können chemische Eigenschaften berechnet und Funktionen wie die Substruktursuche angewendet werden.

Ein Toolkit zur Erstellung solcher Programme ist das in Java geschriebene Chemistry Development Kit (CDK), das Funktionen zur strukturellen Cheminformatik enthält. Die Verwendung dieser Bibliothek kann aber Nachteile mit sich bringen. Die Funktionen sind beispielsweise nicht typensicher geschrieben, wodurch Fehler bei der Laufzeit des Programms entstehen können. Ausserdem können aufgrund der imperativen Sprache ungewollte Seiteneffekte entstehen. Mit einer rein funktionalen Sprache wie Idris 2, die statisch typisiert ist, werden solche Probleme verhindert.

Bevor Funktionen wie die Substruktursuche auf Molekülgraphen angewendet werden, müssen zuerst Normalisierungsschritte durchgeführt werden, damit Moleküle aus unterschiedlichen Quellen den gleichen Informationsgehalt aufweisen und somit in gleicher Form vorliegen. Für Substruktursuchen sollten die Wasserstoffatome entweder alle explizit oder implizit vorliegen, damit sie verglichen werden können. In dieser Arbeit wurden deshalb Funktionen in Idris 2 geschrieben, um die Darstellung der Wasserstoffatome zu norma-

lisieren. Abbildung 1 beschreibt den Aufbau des Wegs von expliziten zu impliziten Wasserstoffatomen.

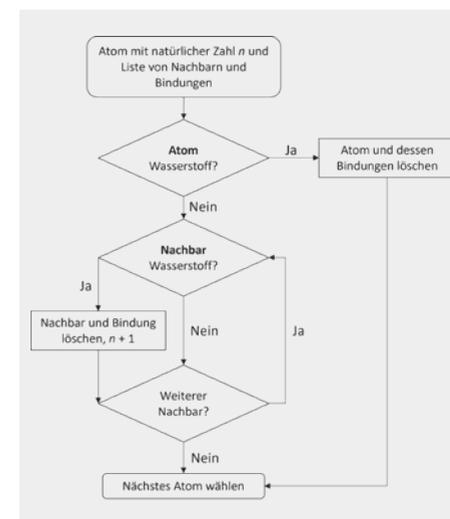


Abb. 1: Schematische Darstellung der Umformung von Molekülen mit expliziten Wasserstoffatomen

Mit zufällig generierten Molekülen wurde schliesslich gezeigt, dass der Code für jene Moleküle funktioniert, die aus mindestens einem anderen Elementtyp als nur Wasserstoff bestehen. Für Sonderfälle wie das Wasserstoffmolekül  $H_2$  müssten eigene Funktionen geschrieben werden.

## PROTACs für die Modulation des Hedgehog-Signalwegs



Diplomandin	Desirée Belga
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck

Ein PROTAC ist ein bifunktionelles Molekül, das die chemische Technologie anbietet, um unerwünschte Proteine in Zellen gezielt zu entfernen. Ein PROTAC besteht aus zwei funktionalen Einheiten, die durch eine Brücke (Linker) miteinander verbunden sind. Das eine Ende des Linkers ist mit einem spezifischen Liganden verbunden (POI-Ligand), der an das Zielprotein bindet. Am anderen Ende des Linkers befindet sich eine Komponente, die an eine E3-Ligase bindet (E3-Ligase-Ligand). Dies führt zum Proteinabbau mittels Markierung des Zielproteins mit Ubiquitin. Der durch PROTAC geförderte Proteinabbau wird durch das Ubiquitin-Proteasom-System (UPP) erreicht. Eine Übersicht zum Aufbau und zur Funktionsweise eines PROTAC ist in der Abbildung 1 dargestellt.

Um eine wirksame Methode gegen verschiedenartige Krebskrankheiten zu etablieren, wird der Hedgehog-Signalweg anvisiert. Dabei

handelt es sich um einen Signalweg, der Zellen in unterschiedliche Zellarten differenzieren kann. Durch eine Hemmung dieses Signalwegs könnte das Fortschreiten von Tumoren reduziert werden, da die unregulierte Expression von Hedgehog-Zielgenen angehalten würde. Dies erfolgt durch die Hemmung der Aktivierung eines bestimmten Proteins. Durch das PROTAC könnte nach der Inhibierung das Protein gezielt mittels des E3-Ligase-Liganden durch den Ubiquitin-Proteasom-Abbauweg komplett entfernt werden. Dies würde das Voranschreiten der Expression von Hedgehog-Zielgenen vollständig unterbinden. Das Ziel dieses Projekts war es, ein PROTAC mit einem E3-Ligase-Liganden und einem spezifischen Liganden zu synthetisieren, der an das Zielprotein bindet. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit konnte der E3-Ligase-Ligand erfolgreich synthetisiert und zusätzlich auch der Zielprotein-Ligand teilweise hergestellt werden.

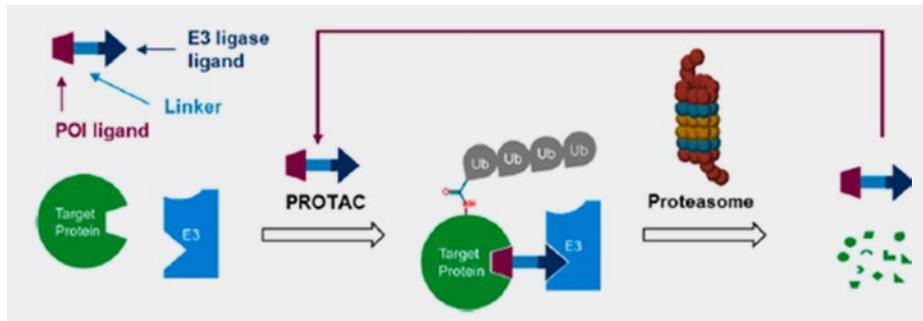


Abb. 1: Aufbau eines PROTAC und Übersicht über seine Funktionsweise beim Proteinabbau

## Entwicklung von Enzymen für die Konstruktion von DNA-enkodierten chemischen Bibliotheken



Diplomand	Marc Erb
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Rebecca Buller, Daniela Schaub

DNA-encodierte chemische Bibliotheken (DELS) dienen der schnellen und effizienten Identifizierung von kleinen Molekülen, die an biologisch oder pharmazeutisch relevante Zielproteine binden. Für den Aufbau von DELS müssen die beteiligten Reaktionen DNA-kompatibel sein, da die Bibliotheken ohne intakten DNA-Barcode nicht eingesetzt werden können. Für die Bildung von Amidinen im DEL-Kontext sind die derzeit verwendeten chemischen Reaktionen in Teilen ineffizient, da sie unter anderem durch eine schlechte Atomökonomie und geringe DNA-Ausbeuten gekennzeichnet sein können. Enzymatische Methoden zum Aufbau von DELS sind aufgrund ihrer grossen Spezifität sowie der eingesetzten milden Reaktionsbedingungen eine vielversprechende Alternative zu den etablierten chemischen Methoden. Enzyme könnten es ermöglichen, Amid-Bindungen in Zukunft effizient und ohne Beschädigung des DNA-Barcodes herzustellen.

In dieser Arbeit wurden Amid-formende Enzyme in verschiedenen Kombinationen getestet, um ihr Substrat-Spektrum zu erkunden. Ein vielversprechendes Enzym wurde für die weitere Optimierung via Enzyme Engineering ausgewählt, um die Aktivität für ein DNA-markiertes Substratmolekül zu erhöhen.

Durch *in silico*-Analysen wurden relevante Aminosäuren identifiziert und mittels Sättigungsmutagenese modifiziert. Auf diese Weise wurden hunderte verschiedener Enzym-Varianten molekularbiologisch generiert und in *E. coli* exprimiert. Die Aktivität der Varianten wurde nach *in vitro*-Biokatalysen mittels HPLC-MS in geklärten Zell-Lysaten bestimmt. Die besten Varianten wurden anschliessend mittels Affinitätschromatographie aufgereinigt und die Aktivität abschliessend bei genau definierten Enzymkonzentrationen bestimmt.

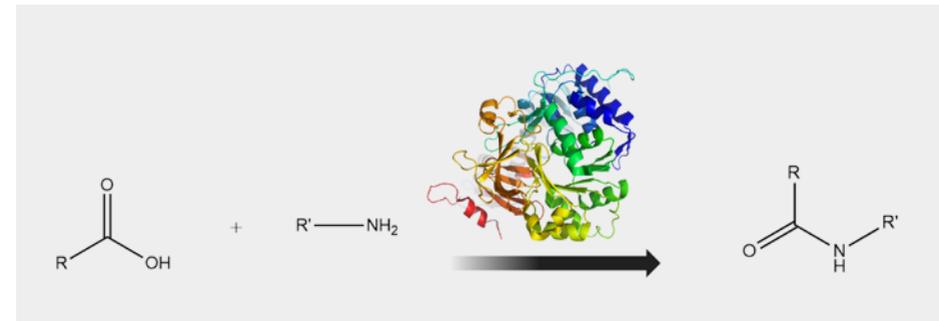


Abb. 1: Reaktionsschema zur enzymatischen Herstellung von Amidinen

## Apparativ optimierte gaschromatographische Trennung kleiner halogener Moleküle



Diplomand	William Hannibal Fischer
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Die Paritätsverletzung ist ein physikalisches Phänomen von Atomen, das vor über 60 Jahren beim radioaktiven Zerfall des Cobalts in einer chiralen Umgebung entdeckt wurde [1], aber bis heute nicht für chirale, mehratomige Moleküle nachgewiesen werden konnte [2]. Die aktuelle Forschung befasst sich mit dem (statischen) spektroskopischen Nachweis dieses Phänomens und benötigt in der Regel grössere Mengen (mehrere 100 mg) eines chiralen Moleküls in enantiomerenreiner Form [3]. Die Trennung der beiden Enantiomere von CHBrClF (E1 und E2) beruht auf der präparativen Gaschromatographie [4].

Für eine effiziente Trennung wurde eine Apparatur vorgeschlagen, die es ermöglichte, die Trennung kontinuierlich über mehrere Tage laufen zu lassen. Der schematische Aufbau dieser Apparatur ist in Abb. 1 dargestellt.

Aus Kostengründen wurde ausserdem das Trägergas Helium durch Stickstoff ersetzt, was allerdings nicht trivial war. Daher mussten für

eine effiziente Trennung zunächst geeignete Parameter entwickelt werden, um kurze Retentionszeiten und möglichst hohe Enantiomeren-Überschüsse zu erhalten. Es wurden geeignete Parametersätze bestimmt, die eine vielversprechende Trennung ermöglichten.

Zudem wurden mehrere Parametersätze für eine Sammlung getestet, mit denen sich eine maximale Ausbeute von ca. 158 µL (ca. 315 mg) erzielen liess. Mit dem gewählten Parametersatz konnte ein Enantiomeren-Überschuss von 99,9 % für (+)-(S)-CHBrClF (E1) und 94,2 % für (-)-(R)-CHBrClF (E2) erreicht werden.

- [1] C. S. Wu et al., *Physical Review*, **1957**, 105, 1413–1415.  
 [2] M. Quack, J. Stohner, *Chimia* **2005**, 59, 530–538.  
 [3] B. Darquié et al., R. Bast, T. Saue, "Progress toward the first observation of parity violation in chiral molecules by high-resolution laser spectroscopy", *Chirality* **2010**, 22, 870–884.  
 [4] B. Spenger, «Enantiomerentrennung kleiner chiraler Moleküle und Bestimmung der absoluten Konfiguration mittels Schwingungsdichroismus», Masterarbeit, ZHAW Wädenswil, **2013**.

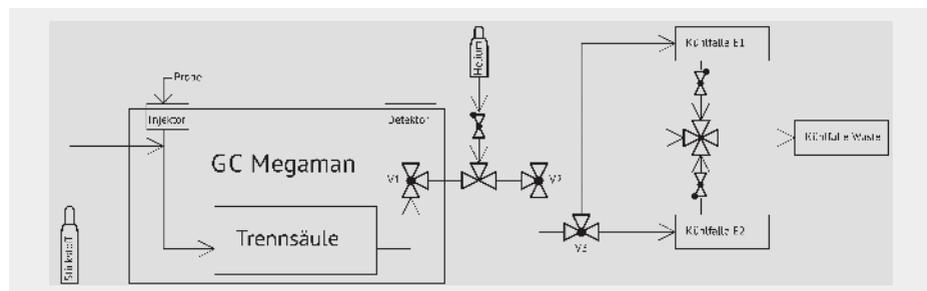


Abb. 1: Aufbau eines PROTAC und Übersicht über seine Funktionsweise beim Proteinabbau

## Konduktives Einfrierverhalten von Biokonjugaten unter Verwendung von Large-Scale Plate Freeze-Thaw Units



Diplomandin	Mikal Goitom
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Sabina Gerber, Dr. Judith Krautwald
Korrektor extern	Andreas Wenger

Biopharmazeutika werden meist in grossen Chargen hergestellt und in gefrorenem Zustand gelagert, um ihre Haltbarkeit zu verlängern und den Transport zu vereinfachen. Die dadurch entstehenden Kryokonzentrationen können jedoch Schäden am Wirkstoff verursachen, die meist mit einer reduzierten Wirksamkeit einhergehen. Die Kryokonzentration ist die lokale Aufkonzentrierung der gelösten Stoffe während des Gefrierprozesses, die durch die Eiskristallbildung induziert wird. Die Gefriersysteme und die gewählten Einfrieremethoden sollten einen robusten und möglichst homogenen Prozess gewährleisten, damit die lokale Entmischung vermindert werden kann.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es, Einfrierprozesse einer Pufferlösung unter Verwendung einer Large-Scale-plattenbasierten Gefrier-Tau-Einheit in Kooperation mit der Lonza AG unter Anwendung unterschiedlicher Methoden zu untersuchen. Dafür wurde ein Plate-Freezer RoSS.pFTU Large-Scale der Single Use Support GmbH eingesetzt, mit dem bis zu 400 Liter Lösung pro Durchlauf eingefroren werden können (Abb. 1) [1].

Die Ansätze wurden hinsichtlich Temperaturverläufen und Wärmeströmen während des Prozesses analysiert, die Kryokonzentrationen der Pufferbestandteile im Anschluss überprüft und mit den anderen Methoden verglichen und beurteilt.

- [1] RoSS.pFTU Large-Scale, <https://www.susupport.com/solutions/platform-systems/freeze-thaw-system/large-scale> (accessed July 7, 2023)



Abb. 1: Plattenbasierte Gefrier-Tau-Einheit RoSS.pFTU Large-Scale der Single Use Support GmbH [1].

## Massenspektrometrische Analyse von chlorierten Paraffinen in Greifensee-Sedimenten



Diplomandin	Fabienne Jäckle
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektor/-in extern	Dr. Veronika Zelenay; Dr. Norbert Heeb, EMPA

Chlorparaffine (CPs) sind chlorierte Alkane mit hohem Produktionsvolumen (1 Mio. t/Jahr), die in der Metall- und Polymerindustrie als Flammschutzmittel und Weichmacher verwendet werden. CPs werden nach ihrer Kohlenstoffkettenlänge (C-Homologe) und ihrem Chlorierungsgrad (Cl-Homologe) klassifiziert. Man unterscheidet sehr kurzkettige (vSC-CPs,  $\leq C_9$ ), kurzkettige (SCCPs,  $C_{10} - C_{13}$ ), mittelkettige (MCCPs,  $C_{14} - C_{17}$ ), langkettige (LCCPs,  $C_{18} - C_{21}$ ) und sehr langkettige CPs (vLCCPs,  $\geq C_{22}$ ). SCCPs und MCCPs und vermutlich auch LCCPs und vLCCPs sind bioakkumulierbar und in der Umwelt persistent. Aufgrund ihres weiträumigen Transports in der Umwelt, ihrer Persistenz, ihrer Bioakkumulation und ihrer nachteiligen Auswirkungen auf Tiere und Menschen gelten die SCCPs seit 2017 als persistente organische Schadstoffe (POPs) und sind seitdem aufgrund des Stockholmer Übereinkommens verboten.

Im Rahmen der Bachelorarbeit an der Empa wurden verschiedene Sedimentschichten aus

dem Greifensee im Kanton Zürich auf das Vorhandensein von CPs analysiert. Im Jahr 2017 wurden 30 Sedimentproben entnommen. Gereinigte Extrakte der Proben wurden als Chlorid-Addukt-Ionen  $[M+Cl]^-$  mittels LC-ESI-Orbitrap-MS und LC-APCI-Orbitrap-MS analysiert. Aufgrund der Komplexität solcher Massenspektren wurde die Auswertung mithilfe einer 2022 entwickelten automatischen Spektrenauswertungs-Routine (RASER) vereinfacht.

CPs wurden mit beiden Ionisierungsmethoden nachgewiesen. Die Sedimente zeigten charakteristische Fingerabdrücke und Muster von CPs. Es wurde ein ungewöhnlich hoher Anteil an LCCP- und vLCCP-Homologen nachgewiesen sowie auch sehr hochchlorierte Homologe im Vergleich zu früher analysierten Plastik- und Klärschlammproben. Im Allgemeinen wurden tiefe Anteile an SCCPs und steigende Anteile an MCCPs nachgewiesen. Die mit der ESI- und der APCI-Methode gemessenen CP-Muster sind vergleichbar.

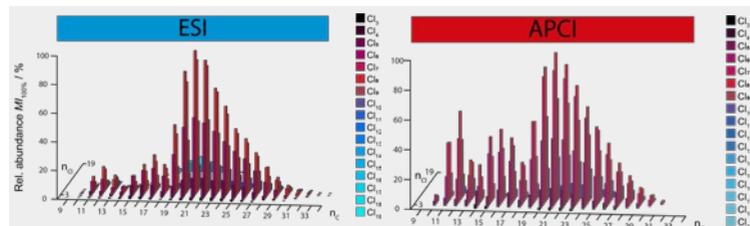


Abb. 1: 3D-Plots einer Probe aus 10–11 cm Tiefe (Jahr 2012) im Sediment, mit RASER ausgewertet, analysiert mittel LC-ESI-Orbitrap-MS (links) und LC-APCI-Orbitrap-MS (rechts). Häufigstes Homolog sowie prozentuale Anteile der Kettenlängen sind angegeben; hochchlorierte CPs sind im Hintergrund sichtbar (türkis).

## Nanofaserschwämme (NFS) als Träger in der Biokatalyse



Diplomandin	Maaïke Kurth
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Das Interesse an Enzymen als Alternative für herkömmliche chemische Katalysatoren hat in den letzten Jahrzehnten stetig zugenommen. Die Gründe hierfür liegen vor allem an der hohen Selektivität der Enzyme sowie an den milden Reaktionsbedingungen. Jedoch weisen die freien Enzyme oft eine hohe Instabilität auf, was durch eine Immobilisierung der Enzyme auf Trägermaterialien minimiert werden kann. In dieser Arbeit werden Synthesewege für einen Biopolymer-basierenden Nanofaserschwamm mit immobilisierten Enzymkatalysatoren aufgezeigt. Als Trägermaterial wurde Cellulose verwendet, weil diese biokompatibel und ein nahezu unerschöpflicher Rohstoff ist. Zuerst wurden geeignete Bedingungen für das Elektrosplennen einer Celluloseacetat-Polymer-Lösung bestimmt. Die so gewonnenen Celluloseacetat-Nanofasern wurden danach mit Kaliumhydroxid zu Cellulose-Nanofasern modifiziert. In diese wurden anschliessend weitere funktionelle Gruppen eingebracht, die für die Immobilisierung der Enzyme benötigt wurden.

Als Enzym wurde Lipase aus *Candida rugosa* verwendet. Die Immobilisierung wurde mithilfe verschiedener Methoden wie durch kovalente Bindung sowie mittels Adsorption durchgeführt und analysiert. Dabei stellten sich die Methoden, bei der entweder die Lipase direkt kovalent an die oxidierte Nanofasermatte (Lip@oxCel) oder über Glutaraldehyd an die deacetylierte Nanofasermatte gebunden

wurde (Lip@GA&Cel), als die effizientesten heraus.

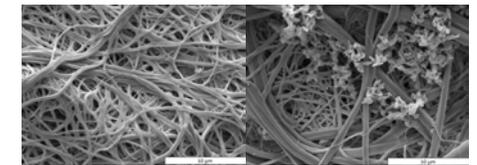


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Trägermaterialien, auf denen Lipase immobilisiert wurde: oxidierte (links, Lip@oxCel) und deacetylierte (rechts, Lip@GA&Ce) Nanofasermatte. Bei Lip@GA&Ce wurde zusätzlich Glutaraldehyd als Crosslinker eingesetzt.

Beide Methoden wurden anschliessend zur Immobilisierung der Lipase auf den Cellulose-Nanofaserschwämmen eingesetzt. Die Schwämme mit dem immobilisierten Enzym wurden im Nachhinein mit einem geeigneten Crosslinker-Molekül in der Gasphase quervernetzt, um die Wasserstabilität zu erhöhen. Dabei handelt es sich bei Lip@oxCel um Glutaraldehyd und bei Lip@GA&Cel um Epichlorhydrin.



Abb. 2: Cellulose-Nanofaserschwamm mit immobilisierter Lipase. Immobilisierung des Enzyms mittels Crosslinker Glutaraldehyd, Quervernetzung des NFS mit Epichlorhydrin.

# Herstellung von organischen UHPLC-Partikeln mittels Quellverfahren



Diplomandin	Sulamith Moser
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Bastian Brand
Korrektorin extern	Dr. Brigitte Lamers

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von monodispersen, porösen PS-DVB-Partikeln mit Durchmessern von 3 µm. Um den Durchmesser und die Porengrösse zu kontrollieren, wurde das zweistufige Quellverfahren von Ugelstad et al. angewendet [1].

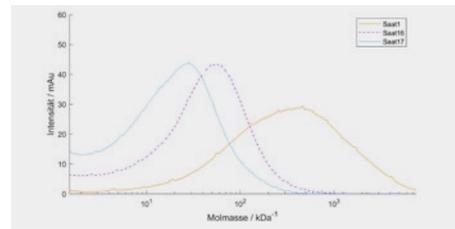


Abb. 1: Molmassenverteilung von Saat1, Saat16 und Saat17

Bei diesem Verfahren werden in einem ersten Schritt monodisperse Polystyrol-Partikel mittels tensidfreier Emulsionspolymerisation hergestellt. Diese sogenannten Saatpartikel können dann mit einem hydrophoben Molekül und anschliessend mit einer Toluol-DVB-Mischung quellen. Durch Temperaturerhöhung wird DVB (Divinylbenzol) anschliessend polymerisiert. Bei anschliessender Extraktion des Toluols und des Polymers wird der PS-DVB-(Poly-(styrol-co-divinylbenzen)-Partikel porös. In dieser Arbeit gelang es nicht, sphärische PS-DVB-Partikel ohne Defekte herzustellen. Srisopa et al. beschrieben, dass beim Quellen von niedermolekularen Saatpartikeln keine Defekte auftreten [2]. Aus diesem Grund lag der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Syn-

these von Saatpartikeln mit tiefen Molmassen. Dafür wurde bei der Saatsynthese ein Chain Transfer Agent eingesetzt. Es gelang, die mittlere Molmasse der Partikel von 638 kDa (Saat1) auf 61 kDa (Saat16) und 37 kDa (Saat17) zu senken, wobei Saat17 nicht monodispers war. Mit Saat16 gelang es noch nicht, PS-DVB-Partikel ohne Defekte zu synthetisieren, wodurch die Molmasse noch weiter reduziert werden könnte.

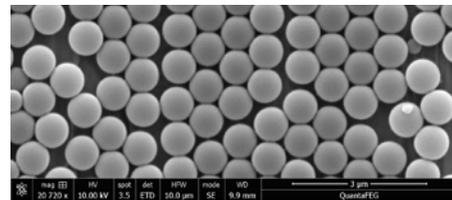


Abb. 2: Monodisperse Saatpartikel mit mittlerer Molmasse von 39 kDa

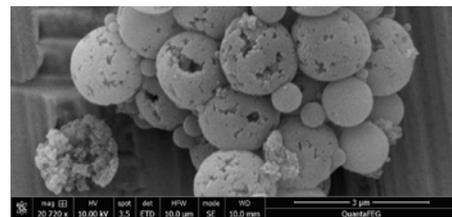


Abb. 3: PS-DVB-Partikel, die mit Saat16 synthetisiert wurden. Die Partikel sind nicht sphärisch, sondern weisen Hohlräume und Fragmente auf.

[1] Ugelstad, J.; et al., *Advances in Colloid and Interface Science*, 13, **1980**, 101–140. DOI: 10.1016/0001-8686(80)87003-5.A.

[2] Srisopa, A.M. Imroz Ali, A.G. Mayed, *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 49, **2011**, 2070–2080. DOI: 10.1002/pola.24636

# Quantifizierung der Bindeinteraktion von Tailspike-Proteinen aus Bakteriophagen



Diplomandin	Lilian Natascha Mutter
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Sabina Gerber, Prof. Dr. Lars Fieseler

Aufgrund der global zunehmenden Antibiotikaresistenz von humanen Krankheitserregern rücken Bakteriophagen (Phagen) als antibakterielle Agenzien wieder stark in den Fokus der Forschung für die Verwendung in der Lebensmittelindustrie und der Medizin. In Lebensmitteln werden Phagen teilweise bereits für die Verlängerung der Haltbarkeit eingesetzt. Der Phage EP75 wird in den USA Fleischprodukten zugesetzt, um Shiga-Toxin produzierendes *Escherichia coli* O157 abzutöten. EP75 besitzt vier Tailspike-Proteine (TSP), die nicht-kovalent an der Basalplatte befestigt und am Infektionsprozess beteiligt sind. Der Aufbau des TSP-Komplexes und die mutmassliche Interaktion der TSP mit der Basalplatte wurden in einer Studie für einen verwandten Phagen qualitativ beschrieben (Abb. 1).

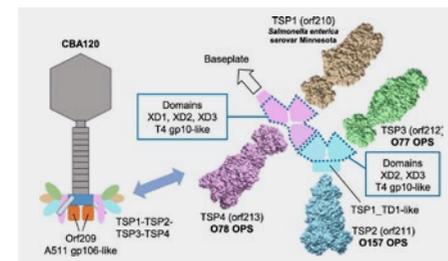


Abb. 1: Schematische Darstellung des Bakteriophagen CBA120 (links) und Aufbau des TSP-Komplexes an der Basalplatte (rechts). Modell von Plattner et al., **2019**.

Ziel der Bachelorarbeit war es, die Bindeinteraktionen und die Abfolge der Bindevorgänge in einem ähnlichen Phagen zu bestätigen und

zusätzlich zu quantifizieren. Die Bindeinteraktion von drei TSP aus EP75 wurde mittels Isothermer Titrationskalorimetrie (ITC), Dynamic Light Scattering (DLS) und Size-Exclusion Chromatography Multi-Angle Light Scattering (SEC-MALS) untersucht. Die Interaktion von zwei TSP konnte mittels DLS nachgewiesen werden (Abb. 2), für eine Quantifizierung der Bindeinteraktionen müssen die Ansätze der ITC weiter optimiert werden (Abb. 3).

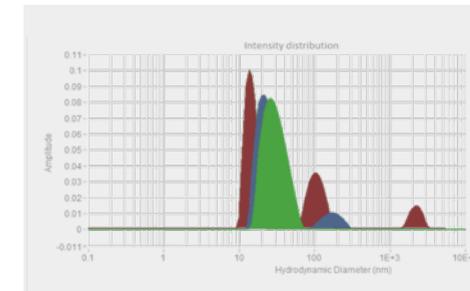


Abb. 2: Dynamic Light Scattering (DLS) von einzelnen TSP (rot und blau) und von denselben TSP als molares 1:1-Gemisch (grün)

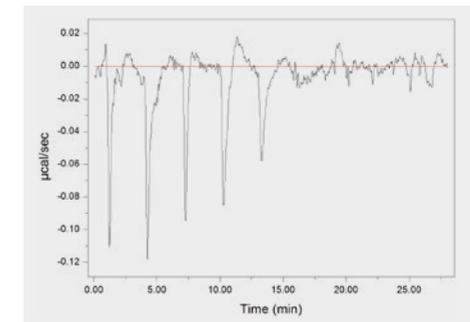


Abb. 3: ITC-Thermogramm von zwei TSP

## Synthese und Cytotoxizität von mesoporösen SiO<sub>2</sub>-CaO-Partikeln



Diplomandin	Florence Piffaretti
Korrektor/-in ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler, Prof. Dr. Steffi Lehmann
Korrektor extern	Dr. Nando Gartmann

Calcium ist die wesentliche Komponente, die bioaktive Glasnanopartikel (BGN) von Silica-Nanopartikeln (SNP) unterscheidet. BGN werden mittels Sol-Gel-Verfahren synthetisiert. Zur Porenbildung wird in der Regel das kationische Tensid Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) verwendet. Die anschliessende Entfernung des Tensids verleiht den Partikeln ihre mesoporöse Eigenschaft, sodass die Produkte als mesoporöse bioaktive Glasnanopartikel (MBGN) bezeichnet werden können.

In dieser Arbeit wurden MBGN hergestellt und mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) und Gassorption charakterisiert. Zudem wurden ihre potenzielle Cytotoxizität und die Aufnahme durch Zellen untersucht. Die Cytotoxizitätsbestimmung wurde an zwei unter-

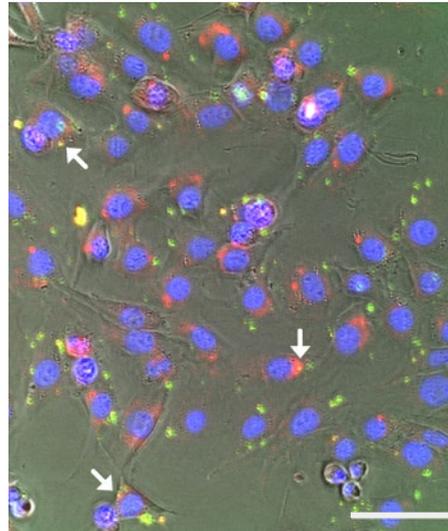


Abb. 2: Live-Imaging-Aufnahme. Partikel: fluoreszenzmarkierte MBGN (grün); Zellen: NIH 3T3 (Fibroblasten); Pfeile: potenzielle Kollokalisierungen von Partikeln und Lysosomen; Vergrösserung: 40-fach, Massstabsbalken: 100 µm

schiedlichen Zelllinien durchgeführt. Die Untersuchung ergab, dass die Partikel, die noch Tensid enthielten, die grösste Cytotoxizität aufwiesen. Zur Beobachtung der Partikel Aufnahme durch die Zellen wurden das Live-Imaging und die konfokale Mikroskopie benutzt. Hierfür mussten die MBGN vorab fluoreszenzmarkiert werden. Schliesslich wurden die MBGN einer Oberflächen-Funktionalisierung mit Avidin unterzogen. Die Resultate der Arbeit schaffen die Grundlage zur Entwicklung einer MBGN-basierten Drug-Delivery-Plattform.

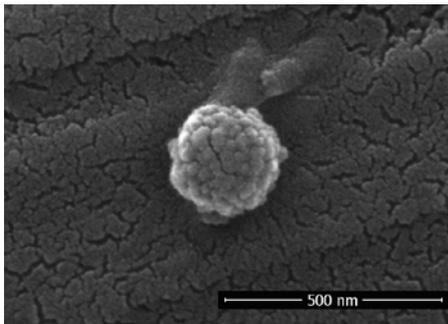


Abb. 1: REM-Aufnahme eines MBGNs mit folgender Charakterisierung: 241 ± 25 nm Partikeldurchmesser; 4,3 nm Porendurchmesser; 0,45 cm<sup>3</sup> · g<sup>-1</sup> Porenvolumen; 396 m<sup>2</sup> · g<sup>-1</sup> nach BET berechnete spezifische Oberfläche; 6,8 ± 0,6 mol% Calcium-Anteil.

## Optimierung des Aromas von Cascara



Diplomand	Nedim Prasovic
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzyan
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Cascara ist ein Aufguss aus dem Fruchtfleisch der Kaffeekirsche und erobert gerade den europäischen Markt. Cascara hat in den Kaffeekulturen vielerlei Zwecke. Die einen trinken es, während andere Cascara als Dünger verwenden. Durch die vielen phenolischen Verbindungen und Säuren, die darin enthalten sind, kann sie jedoch für die Umwelt auch schädlich sein. Umso wichtiger ist es, Cascara weiterzuverwenden. Mittels Upcycling von Cascara kann die Umweltverschmutzung reduziert und gleichzeitig in nahrhafte Zutaten und Lebensmittel verwandelt werden. Cascara hat das Potenzial, eine natürliche, nachhaltige Nährstoffquelle zu werden, die Proteine, Mineralien, Lipide, Zellulose, Hemizellulose, Lignin und Kohlenhydrate enthält.



Abb. 1: Kaffeekirschen und deren Samen, die Kaffeebohne (hier geröstet)

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, mittels Wärmebehandlung im Trockenschrank sowie durch Rösten das Aromaprofil von Cascara zu optimieren. Zur Probenanalyse wurden GC-MS-Messungen durchgeführt und die unterschiedlich behandelten Cascara-Proben anschliessend mittels Hauptkompo-

nenten-Analyse (PCA), eines Verfahrens der multivariaten Statistik, miteinander verglichen. Neben der Aromaanalyse wurden auch der Koffein- und der Chlorogensäure-Gehalt mittels HPLC-DAD (Dioden-Array-Detektor) quantifiziert. Ausserdem wurden das Flavonoid Rutin und das Anthocyan Cyanidin-3-O-glucosid bestimmt.

Aufgrund der Analysen konnte gezeigt werden, dass sich das Aromaprofil von Cascara durch die Wärmebehandlung und durch das Rösten veränderte. Der grosse Unterschied zwischen den gerösteten und den ungerösteten Proben waren vor allem die Furfural-Derivate. Ob und inwiefern das zu einer Optimierung des Aromas beiträgt, konnte nicht abschliessend geklärt werden. Dazu wäre ein professionelles «Tasting» erforderlich. In allen Proben konnten Koffein und Chlorogensäure sowie das Flavonoid Rutin quantifiziert werden. Bei der Quantifizierung von Cyanidin-3-O-glucosid lag die Konzentration bei der Hälfte der Proben unterhalb der Bestimmungsgrenze.



Abb. 2: Ungeröstete Cascara-Probe

## Kontinuierliche Kristallisation des metastabilen $\alpha$ -Polymorphs der L-Glutaminsäure



Diplomand	Reto Rhyner
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Peter Riedlberger, Dr. Judith Krautwald

In der chemischen und pharmazeutischen Industrie gewinnt die kontinuierliche Kristallisation zunehmend an Bedeutung, da sie wirtschaftliche und qualitative Vorteile mit sich bringt. Besonders interessant sind metastabile polymorphe Formen, die sich in ihren Eigenschaften von stabilen Formen unterscheiden. In dieser Arbeit wurde ein Kristallisationssystem weiterentwickelt, um die metastabile polymorphe  $\alpha$ -Form der L-Glutaminsäure (L-Glu) zu kristallisieren und sich der kontinuierlichen Kristallisation anzunähern. Die  $\alpha$ -Form ist prismatisch, während die stabile  $\beta$ -Form der L-Glu nadelförmig ist und andere chemische und physikalische Eigenschaften aufweist.

Der Prozess wurde im Kreislauf betrieben. Dabei wurde L-Glu in einem Reaktor gelöst und in einen zweiten Reaktor befördert, in dem  $\alpha$ -L-Glu bei tieferer Temperatur auskristallisierte.

In dieser Arbeit wurde der Kristallisationsprozess automatisiert, um Prozessparameter zu regeln und zu überwachen. Anschliessend wurde das System optimiert und die Prozessparameter angepasst, wobei der Fokus auf der Verbesserung der Prozessstabilität lag. Die Charakterisierung der Polymorphe erfolgte anschliessend mittels Mikroskopie und Atline-Raman-Spektroskopie.

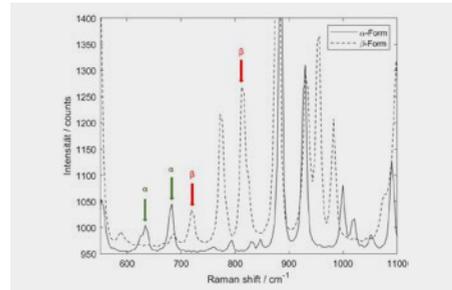


Abb. 2: Raman-Spektrum der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form mit den charakteristischen Banden.

Neben der Automatisierung der Anlage wurden verschiedene Betriebsparameter wie Rührerform, Rührgeschwindigkeit, Übersättigung und Oberflächenbeschaffenheit des Reaktors evaluiert, um deren Einflüsse auf die Kristallform und die Prozessstabilität zu untersuchen. Die Ergebnisse können nun genutzt werden, um das Kristallwachstum getrennt von der Keimbildung zu realisieren. Ein solches System bringt wesentliche Vorteile, da die Keimbildung und ein optimales Kristallwachstum bei unterschiedlichen Betriebsparametern stattfinden.

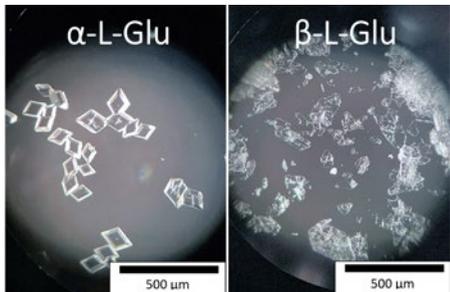


Abb. 1: Die metastabile  $\alpha$ -Form (links) und die stabile  $\beta$ -Form (rechts) von L-Glutaminsäure

## Optimierung der Kemp-Eliminase HG3 durch Protein Engineering



Diplomandin	Lisa Schelbert
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Rebecca Buller, Dr. Christin Peters

Biologische Katalysatoren, sogenannte Enzyme, finden immer mehr Verwendung zur Herstellung von kleinen Molekülen in der Industrie. Enzyme bieten den Vorteil, gewünschte Reaktionen unter milden Bedingungen sehr effizient, selektiv und spezifisch durchzuführen. Natürlich vorkommende Enzyme sind jedoch oft nicht aktiv oder robust genug für industrielle Anwendungen und müssen mithilfe des Protein Engineerings verbessert werden.

In dieser Arbeit wurde mit der Kemp-Eliminase gearbeitet, die als Modellsystem zur Weiterentwicklung von Protein-Engineering-Techniken dient. Das Enzym katalysiert die gut untersuchte Kemp-Eliminierung, eine Protonabstraktion von 5-Nitrobenzisoxazol. Diese Reaktion bietet den Vorteil, dass die Produktbildung einfach durch optische Messung verfolgt werden kann.

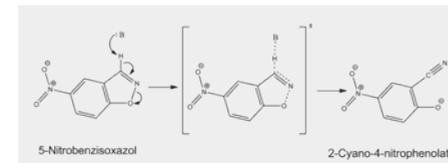


Abb. 1: Kemp-Eliminierung: Reaktionsschema des Substrats 5-Nitrobenzisoxazol.

Das Ziel der Arbeit war es, mithilfe der Modellreaktion der Kemp-Eliminierung grundlegende Aspekte der Struktur-Funktionsbeziehung bei Enzymen zu untersuchen. Dafür wurde mit den zwei Kemp-Eliminase-Varianten HG3.17 mit 17 Mutationen und HG3.R5 mit 16 Mutationen gearbeitet. Sie weisen beide eine ähn-

liche *in vivo*-Aktivität gegenüber dem Substrat 5-Nitrobenzisoxazol auf, besitzen jedoch kaum identische Mutationen. Durch das Mischen dieser Mutationen mit der Methode des Gen Shuffling wurden vier verschiedene Bibliotheken erzeugt, von denen über 1100 Varianten gemessen wurden. Aus allen Bibliotheken wurden insgesamt 230 einzigartige Varianten sequenziert. Diese Daten können nun verwendet werden, um eine Fitnesslandschaft der Kemp-Eliminase zu generieren und so einen Einblick in die Struktur-Funktionsbeziehungen des Enzyms zu erhalten.

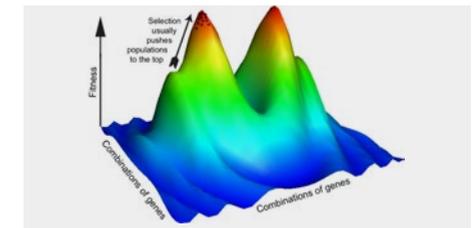


Abbildung 2: Beispiel einer Fitnesslandschaft eines Enzyms. Bildquelle: Loewe, L., Systems in Evolutionary Systems Biology, in: Encycl. Evol. Biol., Elsevier, 2016: pp. 297–318. DOI: 10.1016/B978-0-12-800049-6.00184-0

Ausserdem wurden in dieser Arbeit Varianten identifiziert, die Kombinationen von Mutationen aus HG3.17 und HG3.R5 aufwiesen und eine ähnliche *in vivo*-Aktivität wie die beiden Referenzen zeigten. Nach chromatographischer Aufreinigung dieser ausgewählten Kemp-Eliminasen konnte zudem gezeigt werden, dass sie ähnliche oder verbesserte Michaelis-Menten-Parameter besaßen.

## Ein reaktives Cystein in einem DNA-Reparaturprotein als potenzielles therapeutisches Target



Diplomand	Davide Smolny
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Kerstin Gari, Dr. Christin Peters

Krebszellen besitzen eine hohe Zellteilungsrate und sind von Mutationen und genomischen Veränderungen geprägt. Um eine übermäßige Anhäufung von DNA-Schäden zu verhindern, sind sie häufig von DNA-Reparaturwegen abhängig. Dadurch sind DNA-Reparaturproteine interessante Targets in der Krebsforschung.

Diese Arbeit konzentrierte sich auf ein DNA-Reparaturprotein, das in Krebszellen häufig überexprimiert vorliegt und daher ein potenzielles Target in der zielgerichteten Krebstherapie darstellt. Die Fähigkeit dieses Proteins, an DNA zu binden, kann über die Oxidation eines unbekanntes Cystein-Rests reversibel inaktiviert werden. Aus diesem Grund könnte dieser Cystein-Rest eine mögliche Zielstelle für einen kovalenten Inhibitor darstellen.

Zur Identifizierung des redoxsensitiven Cystein-Rests wurden mittels ortsspezifischer Mutagenese sechs Konstrukte hergestellt, die jeweils zu einem Austausch eines partiell konservierten Cysteins mit Alanin führten. Diese Konstrukte wurden zur Herstellung

von rekombinanten Baculoviren genutzt, die wiederum die Proteinherstellung in *Sf9*-Insektzellen ermöglichten (Abb. 1). Die Proteinvarianten wurden zunächst mittels FLAG-Tag aufgereinigt. Anschliessend wurde die DNA-Bindeaktivität der Proteine mit einem Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) untersucht. Wäre in einer der Proteinvarianten das redox-sensitive Cystein gegen ein Alanin ausgetauscht worden, wäre zu erwarten, dass diese Proteinvariante trotz Oxidation an das DNA-Substrat binden könnte. Umgekehrt würde dies bedeuten, dass dieses Cystein für die Redoxsensitivität des Proteins verantwortlich ist und so die DNA-Bindung reguliert.

Da allerdings die aufgereinigten Proteine zu niedrig konzentriert waren, konnte keines der sechs Cysteine bezüglich Redoxsensitivität bestätigt oder ausgeschlossen werden. Als nächster Schritt sollte die Aufreinigung optimiert werden, um eine höhere Proteinkonzentration zu erreichen, damit die Untersuchung der DNA-Bindeaktivität fortgesetzt werden kann.

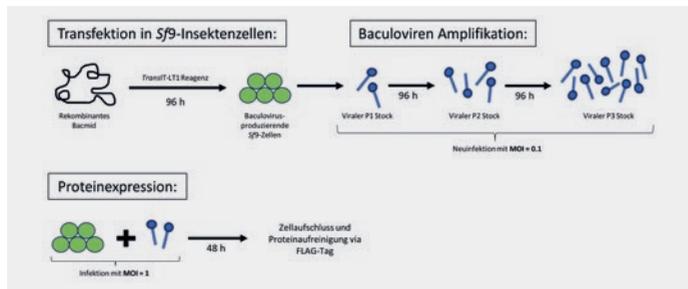


Abb. 1: Amplifizierung von Baculoviren für die Proteinexpression in *Sf9*-Insektzellen

## Untersuchungen des Frische-Verlusts von gemahlenem Kaffee durch Lagerung bei verschiedenen Temperaturen



Diplomand	Frederik Sommerhalder
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretizian, Dr. Samo Smrke

Ziel dieser Arbeit war es, chemisch flüchtige Verbindungen im Kopfraum (Headspace; HS) von Kaffee zu identifizieren und zu validieren, die es ermöglichen, den Verlust von Kaffee-frische während der Lagerung semiquantitativ zu messen. Die wesentlichen Faktoren, welche die Alterung von Kaffee beeinflussen, sind Luftfeuchtigkeit, Sauerstoff und Temperatur. Hier wurde speziell der Einfluss der Temperatur untersucht. Zu diesem Zweck wurden gemahlene Kaffeeproben luftdicht abgeschlossen und bei unterschiedlichen Temperaturen gelagert:  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Referenz),  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Während der Lagerung wurden Proben entnommen und der HS des Kaffees mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) vermessen. Spezielles Augenmerk lag auf acht Verbindungen: 2-Butanon, 2-Methylfuran, Acetaldehyd, Essigsäure, 2,3-Butandiol, 2,3,5-Trimethylpyrazin, Methanthiol und Dimethyldisulfid (DMDS). Das Verhältnis von jeweils zwei Stoffen wurde in der Vergangenheit als Alterungsindex vorgeschla-

gen und für die Auswertungen herangezogen. Darüber hinaus wurden insgesamt 51 zusätzliche flüchtige Verbindungen gemessen. Alle Analyte wurde bei der Methodenvorbereitung mittels einer Datenbank identifiziert. Von den acht Verbindungen zeigten 2,3-Butandiol und 2,3,5-Trimethylpyrazin sowie Methanthiol und Dimethyldisulfid eine Temperaturabhängigkeit. Diese konnte aber nur bei Messungen desselben Tages identifiziert werden. Betrachtete man eine Temperatur und verglich davon die Messungen verschiedener Tage miteinander, entsprach dies nicht der erwarteten Entwicklung. Ein Grund dafür ist die Notwendigkeit, Probenvorbereitung und Messmethode weiter zu optimieren. Von den zusätzlichen 51 Stoffen zeigte sich bei 35 Verbindungen ein Einfluss durch die Lagerungstemperatur. Von den restlichen Stoffen stellten sich insgesamt sechs Stoffe als mögliche Verunreinigungen durch die Laborluft heraus, sieben wurden falsch identifiziert, und insgesamt elf Stoffe zeigten keine Temperaturabhängigkeit.

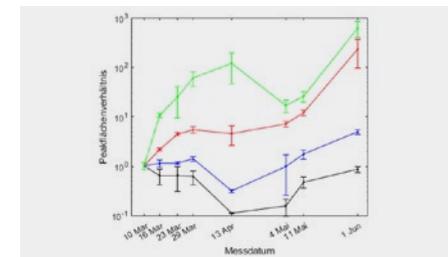


Abb. 1: Entwicklung des Alterungsindex über die Zeit. Grün: Referenz; Rot: Raumtemperatur; Blau:  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; Schwarz:  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$

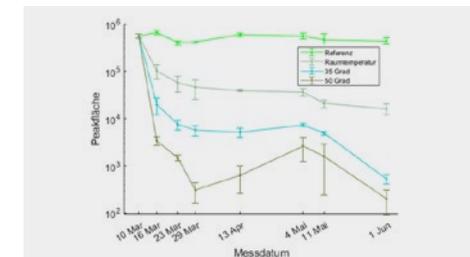


Abb. 2: Einfluss der Lagerungstemperatur auf die Methanthiol-Konzentration im Headspace über die Zeit.

## Strukturelle Evaluierung eines Inhibitors einer SARS-CoV-2-Protease



Diplomand	Severin Sottile
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck

Die Lungenkrankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus ausgelöst wird, steht im Zusammenhang mit Todesfällen weltweit. Mittlerweile stehen einige Vakzine zur Verfügung, durch die das Risiko einer Ansteckung reduziert werden kann und die vor einem schweren Verlauf der Krankheit schützen können. Neben der Möglichkeit einer mRNA-Injektion steht inzwischen weltweit die Suche nach medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten von CoV-2-Patienten im Vordergrund der Forschung.

Hier setzte diese Bachelorarbeit an, indem ein

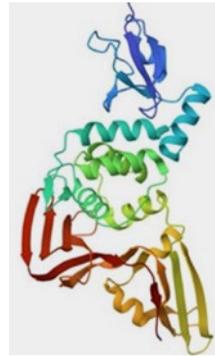


Abb. 1: Tertiärstruktur des Enzyms Papain-Like Protease (PLpro) [1].

Molekül, das in unserer Fachgruppe als Inhibitor einer SARS-CoV-2-Protease identifiziert wurde, synthetisch modifiziert und hinsichtlich seiner biologischen Wirksamkeit *in vitro* evaluiert wurde. Ziel der Arbeit war die Synthese von Derivaten dieses Hit-Moleküls inklusive deren struktureller Charakterisierung und einer nachvollziehbaren Dokumentation. Die Moleküle wurden durch Einsatz von TBTU als Kupplungsreagenz zur Ausbildung einer Amidbindung synthetisiert. Insgesamt konnten 50 Ansätze durchgeführt werden, wobei zusätzlich von 20 dieser Substanzen die Rest-

aktivität mittels Single-Point-Aktivitäts-Assay nachgewiesen werden konnte.

Die zu inhibierende Protease war die Papain-Like Protease (PLpro). Diese ist ein virales Enzym, das die exprimierten Proteine der Wirtszelle abbaut. Zusätzlich kann die PLpro die Immunantwort des Körpers regulieren, indem sie den Abbau von ubiquitinierten Proteinen hemmt.

[1] Bank, R. P. D. RCSB PDB - 7KQJ: The crystal structure of Papain-Like Protease of SARS CoV-2, C111S mutant, in complex with PLP\_Snyder494 inhibitor. <https://www.rcsb.org/structure/7KQJ>, 2020

[2] Shin, D. et al., Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity. *Nature* 587, 657–662, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2601-5>

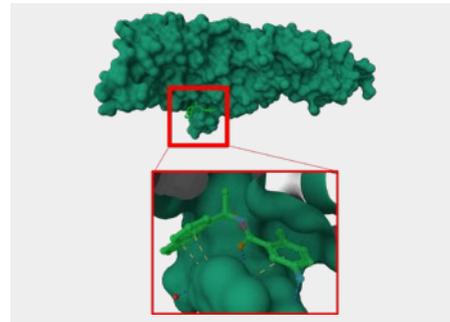


Abb. 2: Co-Kristallstruktur des viralen Enzyms PLpro mit einem von Knobloch und Dikich et al. gefundenen Inhibitor. Am vergrößerten Bereich des am aktiven Zentrum gebundenen Inhibitors sind die Inhibitor-Enzym-Wechselwirkungen dargestellt [1, 2]. blau: Wasserstoffbrücken, grün: Pi-Stacking, orange: Kation-Pi-Interaktionen

## Extraktion von Tanninen aus Rotfichte zum nachhaltigen Färben von Textilien



Diplomand	Sandro Stuber
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektor extern	Prof. Dr. Ingo Mayer

Auf Basis des Local-Colours-Projekts wurde das nachhaltige Färben von Textilien mit Beizmitteln aus Industrieabfällen und mit Farbstoffextrakten aus Lebensmittelabfällen untersucht. Ein Schwerpunkt lag auf der wässrigen Extraktion von Tanninen aus Schweizer Forstabfällen, insbesondere aus Rotfichtenrinde, und auf deren Verwendung als Beizmittel und Farbstoff für Leinen.

Hierfür wurden die Inhaltsstoffe des aus Rotfichtenrinde (Abb. 1) gewonnenen Tanninpulvers sowie kommerziell erhältliche Tanninpulver mit verschiedenen analytischen Methoden näher untersucht und verglichen. Ziel war es, in Färbeversuchen erhaltene Farbtöne und Echtheiten möglichst den Inhaltsstoffen der Tanninpulver zuzuordnen zu können.



Abb. 1: Rotfichtenrinde vor der wässrigen Extraktion.

Es kamen verschiedene Analysemethoden zum Einsatz wie UV/VIS-Spektrometrie, um den Gehalt an Gesamtzucker, Gesamtphe-nolen und Proanthocyanidinen zu bestimmen. Mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie wurden die Tanninpulver in hydrolysierbare und kondensierte Tannine kategorisiert. Die Molekülgrößenverteilung wurde mittels LC-GPC bestimmt. Der Aschegehalt wurde gravimetrisch bestimmt und VOC-Messungen mittels GC-MS dienten zur Charakterisierung der einzelnen flüchtigen Bestandteile.

Für die Färbeversuche wurden vier verschiedene Rezepturen verwendet, um Tannin als Beiz- und Farbstoff zu untersuchen, wobei die Ergebnisse hauptsächlich anhand der Waschbarkeit bewertet wurden. Dabei konnten noch keine spezifischen Inhaltsstoffe des Tanninpulvers dem Farbton der Färbungen zugeordnet werden. Jedoch führten die Tanninpulver sowohl mit als auch ohne Aluminat als Beizmittel zu guten Waschbarkeiten. Darüber hinaus konnte das Tanninpulver erfolgreich als Farbstoff eingesetzt werden, insbesondere nach einer Vorbeizung mit Aluminat. Das Ergebnis ist ein breites Farbspektrum von hellbraun über rötlich bis dunkelbraun (Abb. 2).



Abb. 2: Leinen, gefärbt mit Tanninen.

## Entwicklung einer optischen Methode für das *in situ*-Monitoring von Kristallwachstum



Diplomand	Nicolas Vogel
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Judith Krautwald, Dr. Peter Riedelberger

Die Online-Messung von Kristallwachstum ist eine komplexe Aufgabe. Eine interessante Alternative zu kommerziellen Geräten ist die Nutzung von preiswerten Sensoren, die in Kombination mit einem Einplatinenrechner gesteuert werden können. Sie bieten den Vorteil einer flexiblen und bedarfsgerechten Programmierung und Auswertung, angepasst an das jeweilige Kristallsystem. Die grundsätzliche Machbarkeit einer solchen Anwendung in Verbindung mit einem Raspberry Pi wurde im Rahmen dieser Bachelorarbeit überprüft. Im Zentrum standen dabei folgende Fragen:

Ist es technisch möglich, einen Versuchsstand aus inhouse verfügbaren Ressourcen zu entwickeln, der die Online-Quantifizierung eines Modellkristallsystems erlaubt? Erlaubt das System, zwei Kristallisationskammern gleichzeitig zu betreiben und zu messen?

Ein kontinuierlich betreibbarer Kühlkristallisationsapparat und eine eigens entwickelte optische Messmethode wurden kombiniert. Dabei stand die Methodenentwicklung im Fokus, welche die Setup-Konstruktion, die Programmierung für Bildakquise und Auswertung wie auch die Funktionalität der Kameras umfasste. Die Optimierung der Kristallisationsbedingungen war dabei sekundär.

Der Aufbau ermöglichte die Bestimmung der Feret-Durchmesser ( $F_{\max}$ ,  $F_{\max,90}$ ) eines Keimkristalls mithilfe eines Referenzobjekts.

Anhand dieser Größen konnten die relativen Wachstumsraten der Keimkristalle bezogen auf ihre Anfangsgröße bestimmt werden.

Abbildung 1 zeigt als Beispiel die Aufnahme eines Kristalls mithilfe des in der Arbeit entwickelten Setups.



Abb. 1: Kristallbild: links: unbearbeitetes Original; rechts: eingefärbt und ausgemessen.

Abbildung 2 zeigt beispielhaft eine Wachstumskurve, die mittels Bildbearbeitung ermittelt wurde. Das System konnte so weit optimiert werden, dass allfällige Verzerrungen durch das Kamerasystem minimiert bzw. herausgerechnet werden und auf diese Weise das Wachstum von Kristallen nun online mit hoher Genauigkeit erfasst werden kann.

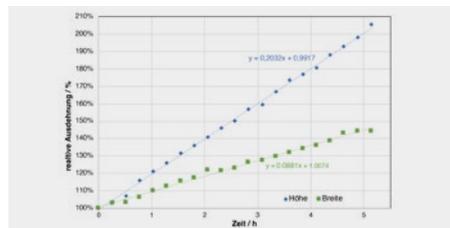


Abb. 2: Relatives Kristallwachstum bzgl. Höhe und Breite während eines Kristallisationsprozesses in Abhängigkeit von der Zeit; die Steigungen der linearen Regressionen entsprechen den Wachstumsraten in mm/mm/h.

## Kontrolle der Mikrostruktur von Cellulose-NFS durch dynamisches Gefrieren



Diplomand	Flavio Augusto von Phillipsborn
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Nanofaserschwämme (NFS) sind interessante hochporöse 3D-Materialien mit geringer Dichte. Anwendungen finden sich zum Beispiel im Bereich der Adsorption von Schwermetallen oder in der Biomedizin als unterstützende Gerüste für das Knochenwachstum. NFS werden typischerweise aus elektrogenesponnenen Nanofasern durch Dispergieren, Gefrieren und anschließende Gefriertrocknung hergestellt. Der letzte Schritt führt zur Sublimation der gefrorenen Kristalle und liefert den porösen Schwamm. Dessen Porenarchitektur wird durch den Gefrierschritt kontrolliert. Verbreitete Gefriermethoden sind statisch und führen zu anisotropen Poren (z.B. Lamellen bei Wasser). Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Untersuchung einer innovativen dynamischen Gefriermethode mit dem Ziel, einen isotropen NFS zu erhalten. Für das dynamische Gefrieren wurde eine Eismaschine eingesetzt, wodurch sich mittels simultanen Rührens eine speiseeisartige Masse bildete. Als Fasermaterial wurden Biopolymere auf Basis von elektrogenesponnenen Cellulose-Nanofasern und nanofibrillierter Cellulose eingesetzt. Um die Wasserstabilität und die mechanischen Eigenschaften der Schwämme zu verbessern, wurden sie mit Zitronensäure oder GPTMS/PEI quervernetzt.

Die resultierenden Cellulose-NFS wiesen Dichten von 14 bis 61  $\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}$  und Porositäten bis 99 % auf. Während das statische Gefrieren zu lamellaren Kanälen führte (vgl. Abb. 1),

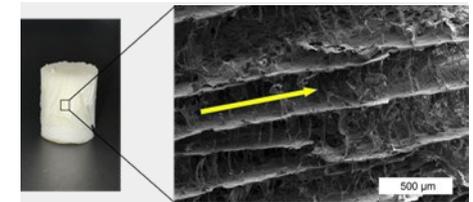


Abb. 1: NFS quervernetzt mit GPTMS/PEI und REM-Aufnahme der lamellaren Porenkanäle, erhalten durch statisches unidirektionales Gefrieren bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Der gelbe Pfeil zeigt die Gefrierrichtung an.

bildete sich durch das dynamische Gefrieren eine sphärische isotrope Porenstruktur (vgl. Abb. 2). Die hohe Wasserstabilität, die elastischen Eigenschaften gegenüber Kompression und die hohe Gas-Permeabilität der NFS sind im Hinblick auf zukünftige Anwendungen vielversprechend.

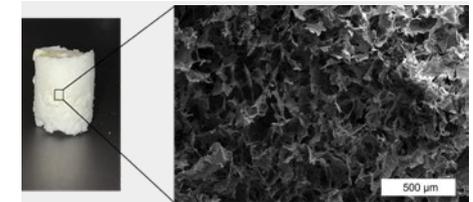


Abb. 2: NFS quervernetzt mit GPTMS/PEI und REM-Aufnahme der sphärischen Poren, erhalten durch dynamisches Gefrieren mit der Eismaschine.

# Bestimmung von Larven-Geruch durch Massenspektrometrie und Hauptkomponentenanalyse



Diplomand	Levin Willi
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

In die Schweiz werden vermehrt nicht einheimische Pflanzen (Neophyten) und Tiere (Neozoen) importiert. Da diese Organismen in unseren Breitengraden meist keine natürlichen Fressfeinde haben, können sie sich rasant verbreiten und grossen Schaden in der Landwirtschaft anrichten. Um solche Schädlinge im Boden aufzuspüren, sollen charakteristische Riechstoffe von Larven identifiziert und für die Ausbildung von Spürhunden genutzt werden.

Das Ziel dieser Arbeit war es, verschiedene Adsorptions-Materialien zu testen und analytische Parameter für eine möglichst sensitive Messung von Riechstoffen zu optimieren. Dazu wurden drei verschiedene Adsorptions-Röhrchen, die im Feld ausgebracht werden können, mittels Testsubstanzen sowie Larven-Beprobungen beduftet (Abb. 1). Flüchtige organische Verbindungen aus einem der Adsorptions-Röhrchen, angereichert durch zwei verschiedene Festphasen-Mikroextraktions-Systeme (SPME), wurden mittels Gaschromatographie gekoppelt an hochauflösende Massenspektrometrie (GC-QTOF) analysiert. Die adsorbierten Stoffe aus den beiden anderen Adsorptions-Röhrchen wurden direkt thermisch desorbiert und mit anschliessender Gaschromatographie gekoppelt an Massenspektrometrie (GC-MS) vermessen. Mit diesen verschiedenen Datensätzen wurde eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) durchgeführt.

Testsubstanzen konnten via Adsorptions-Material und SPME wiedergefunden werden, wobei das Arrow-System mehr flüchtige Verbindungen aufnahm (Abb. 2). Mit der PCA wurden Stoffe identifiziert, die sich in Larven- und Hintergrundproben unterscheiden, jedoch muss überprüft werden, wie charakteristisch diese für die Larven sind.



Abb. 1: Beprobung von flüchtigen organischen Verbindungen mit drei verschiedenen Adsorptions-Röhrchen, die für den Feldversuch eingesetzt werden können.

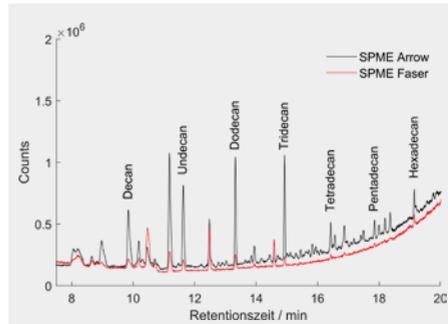


Abb. 2: Chromatogramme des Alkan-Testgemischs, gemessen mit SPME Faser (rot) und SPME Arrow (schwarz) am GC-QTOF

# Chemie – das Studium mit den meisten Lösungen, ob BSc oder MSc!



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



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



# Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

Das ICBT ist eines der naturwissenschaftlichen Institute der ZHAW. Es betreibt angewandte Forschung zu brandaktuellen Themen rund um Gesundheit, Chemie, Biotechnologie und Umwelt – von Antibiotikaresistenzen oder antiviralen Wirkstoffen über Mikroplastik bis hin zu nachhaltigeren chemischen Prozessen. In drei Bachelorstudiengängen und zwei Studienrichtungen im Master bildet das ICBT junge Menschen für den Wachstumsmarkt Life Sciences aus.

## Lehre

Das ICBT bietet drei Bachelorstudiengänge an: den Bachelor in Biotechnologie mit Vertiefung «Bioprozessentwicklung und Bioengineering» oder «Molekular-, Mikro- und Zellbiologie», den Bachelor in Chemie mit Vertiefung «Chemie» oder «Biologische Chemie» und den Bachelor in Biomedizinischer Labordiagnostik.

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

## Weiterbildung

Das ICBT bietet massgeschneiderte Weiterbildungsprogramme an. Individuelle Weiterbildungen für Firmen werden an den spezifischen Kundenbedürfnissen ausgerichtet. Internationale Fachtagungen und die «CAS The Science and Art of Coffee» sowie «CAS in Coffee Excellence» runden das Portfolio ab.

## Forschung, Entwicklung und Dienstleistungen

Die naturwissenschaftliche Forschung des ICBT ist am Markt orientiert. Für seine Partner bringt das Institut Produkte und Verfahren voran, die das Potenzial haben, im Markt rasch zu Ergebnissen zu gelangen.

Unsere strategischen Schwerpunkte:

- **Sustainable Solutions:** Wir gestalten und optimieren biotechnologische, biokatalytische und chemische Produktionsprozesse, Anlagen und Verfahren.
- **Pharma Innovation:** Wir erforschen und entwickeln innovative Therapeutika und suchen neue Wege zur Herstellung von Gewebemodellen für Testung, Diagnostik und Therapie.
- **Detection and Diagnostics:** Wir wenden instrumentell-analytische und bioanalytische Methoden und Technologien an für den Nachweis von Stoffen und eine sichere und effiziente Labordiagnostik.
- **Smart Materials:** Wir kreieren nanostrukturierte und funktionelle Materialien mit spezifischen Eigenschaften, die in verschiedenen Bereichen der Life Sciences zur Anwendung kommen.



Mehr über unser Institut:  
[zhaw.ch/icbt](http://zhaw.ch/icbt)

# 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 rund hundert 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.

## Zukunftsorientierte Bildungsprogramme

- Bachelorstudium Chemie mit den Vertiefungen Chemie und Biologische Chemie
- Bachelorstudium Biotechnologie mit den Vertiefungen Bioprozessentwicklung und Bioengineering sowie Molekular-, Mikro- und Zellbiologie
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Chemistry for the Life Sciences
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Pharmaceutical Biotechnology
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Applied Computational Life Sciences
- CAS in 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.



**Weitere Infos zu den  
Bachelor- und Master-  
studiengängen des ICBTs:**  
[zhaw.ch/de/lsvm/institute-  
zentren/icbt/studium/](https://zhaw.ch/de/lsvm/institutezentren/icbt/studium/)



**Weitere Infos zur  
Weiterbildung:**  
[zhaw.ch/icbt/weiterbildung](https://zhaw.ch/icbt/weiterbildung)



Foto von Nathan Dumitro auf Unsplash

# Certificate of Advanced Studies (CAS) at the Coffee Excellence Center

## About the Coffee Excellence Center

Established by Prof. Dr. Chahan Yeretian in 2008, the Coffee Excellence Center (CEC) of the Zurich University of Applied Sciences is a world-leading authority on the science and technology of coffee, from crop to cup.

Through close, project-based collaboration with industrial partners across five continents, the CEC focuses on current needs in the industry. The CEC explores fundamental and applied issues in the value chain of coffee to anticipate future requirements and support long-term competitiveness within the global coffee industry through innovations.



Further information can be found here:  
[zhaw.ch/icbt/coffee](https://zhaw.ch/icbt/coffee)

## CAS in Coffee Excellence

In April 2021, the Coffee Excellence Center at ZHAW launched an online graduate certificate programme in coffee science – the Certificate of Advanced Studies (CAS) in Coffee Excellence. It is designed for international participants and is conducted in English. The aim is to help coffee 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 are completed over the course of 15 months. Students will deepen their knowledge and understanding of coffee science by working through independent lessons, as well as interacting synchronously with fellow course participants and coffee experts during virtual classroom meetings.



[zhaw.ch/icbt/cas-coffee-excellence](https://zhaw.ch/icbt/cas-coffee-excellence)



## Contact

Sabine de Castelberg  
Head of Continuing Education in Coffee  
Coffee Excellence Center  
Phone 058 934 53 35  
[coffee.lsfm@zhaw.ch](mailto:coffee.lsfm@zhaw.ch)



## Tissue Engineering for Drug Development and Substance Testing



### Mission

TEDD (Tissue Engineering for Drug Development and Substance Testing) is an education, R&D, and networking platform. Our mission is to support the development and application of 3D cell culture technologies, bring these methods to the next level, improve health and disease models, and develop personalised treatments using organoids, MPS, and stem cells to recreate tissue and organ physiology. TEDD aims at replacing animal models in research with human *in vitro* organotypic models and MPS. The community is composed of international partners from academia, clinics, industry, and non-profits. We organise regular events and activities at the national and international level for network collaborators and partners, including national and international scientific symposia, company, university and institute visits, thematic workshops, educational courses, annual meetings, and scientific publications.

### Contact

Dr. Markus Rimann  
Head of TEDD Competence Center  
Group Leader 3D Tissues and Biofabrication  
Phone 058 934 55 12  
[markus.rimann@zhaw.ch](mailto:markus.rimann@zhaw.ch)

Dr. Katarzyna Kopanska  
TEDD Project and Community Manager  
Phone 058 934 54 29  
[katarzyna.kopanska@zhaw.ch](mailto:katarzyna.kopanska@zhaw.ch)

### Purpose

The continually rising compound failures leading to early withdrawals and the increasing cost of drug development are fuelling the demand for physiologically relevant cell models. Animal testing often fails to predict the effect of drugs on a human. Over the years, 3D organotypic methods, including microphysiological systems (MPS) and associated analytical tools, became widely accepted and appreciated. Current research demonstrated that 3D *in vitro* models significantly improved cell-based drug screening and addressed the safety and efficacy of substances more efficient than animal models or 2D cell cultures. However, despite the considerable advancement of organotypic technologies and partial adaptation in industry, the full potential is not yet reached. Therefore, the companies must start adopting and implementing organotypic model systems into their drug development processes. Furthermore, joint actions will help harmonise and standardise 3D models and MPS according to assay, scalability, and usability, enabling direct comparison and assessing their translational value.

# Natural Products Drug Discovery

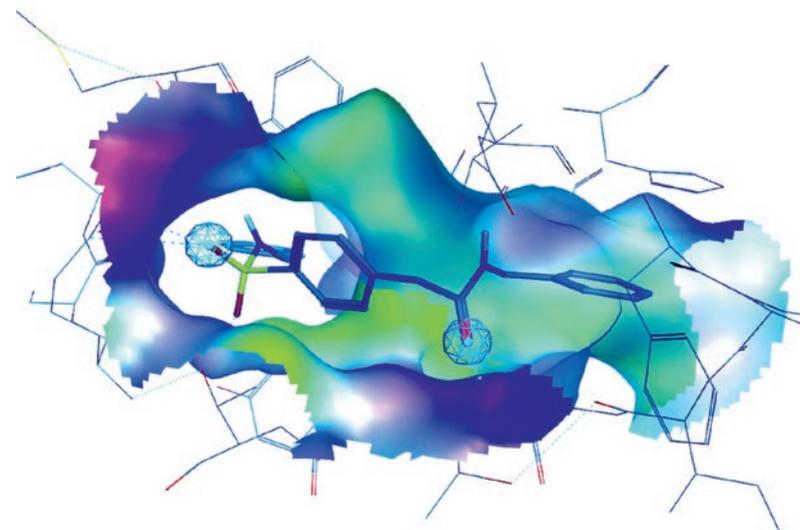
## A Project at the Competence Center for Drug Discovery

### 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.



Further information  
can be found here:  
[zhaw.ch/icbt/cc-drug-discovery](http://zhaw.ch/icbt/cc-drug-discovery)

### Contact

Prof. Dr. Rainer Riedl  
Head of Competence Center Drug Discovery  
Phone 058 934 56 18  
[rainer.riedl@zhaw.ch](mailto:rainer.riedl@zhaw.ch)



Damit Sie sich auch nach Ihrem Studium vernetzen können, steht Ihnen der Verein ALUMNI ZHAW mit den Fachbereichen «Life Sciences» und «Facility Management» zur Verfügung. Diese organisieren Events zu unterschiedlichen Anlässen, fachspezifische Vorträge und Besichtigungen und pflegen den Kontakt zu den Berufsverbänden und weiteren Alumni-Organisationen.



Melde dich gleich an:  
[alumni-zhaw.ch](http://alumni-zhaw.ch)

#### Geschäftsstelle ALUMNI ZHAW

ALUMNI ZHAW  
Gertrudstrasse 15  
8400 Winterthur  
052 203 47 00  
[services@alumni-zhaw.ch](mailto:services@alumni-zhaw.ch)

#### 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 14000 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 nahezu 1800 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 sieben Bachelor- und vier 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

Forschungsstarke Institute 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.



Weitere Infos zu  
**ZHAW LSFM:**  
[zhaw.ch/lsfm](http://zhaw.ch/lsfm)



ZHAW Campus Reibach / Einsiedlerstrasse

ZHAW Campus Reibach / Seestrasse

Wohnhaus für Studierende

ZHAW Campus Grüental

## Kontakt

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

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

