zh
aw

Life Sciences und
Facility Management

Bachelorarbeiten Biomedizinische Labordiagnostik 2026



Inhaltsverzeichnis

Vorwort 5

Diplomandinnen und Diplomanden 8

Blerta Binakaj 8
Elena Buchli 9
Ahmed Bulut 10
Jamie Doyle 11
Charlotte Easson 12
Janine Gantenbein 13
Nadine Götschi 14
Nina Gubler 15
Cherilyn Häring 16
Leufat Imeri 17
Mirco Keller 18
Jessica Küng 19
Thi Xao La Lê 20
Sebastian Lennemann 21
Lorena Mancini 22
Leandro Minutella 23
Merjem Omeragic 24
Nino Perren 25
Theebikaa Ravintharan 26
Alina Ribeiro-Pinto 27
Aline Rohrer 28
Tara Rudin 29
Julia Rüttimann 30
Sarah Rutz 31
Izzah Samma 32
Leoni Scheerer 33
Manuel Schmid 34
Antonia Scholz 35
Medea Schuhmacher 36
Marianne Schweizer 37
Lucia Schweizer 38
Sutnuka Shamim-Sen 39
Tenzin Shöntsang 40
Manuel Späni 41
Vanessa Stadelman 42
Erjona Syla 43
Alina Valentin 44
Leonie Vogt 45
Sheena Michelle Weyermann 46
Anastasiia Zhyhalova 47

Fachgruppen Biomedizinische Labordiagnostik 48

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT) 50

ALUMNI ZHAW 52

ZHAW LSFM 53

Bachelorjahrgang BMLD23



Liebe Diplomandinnen und liebe Diplomanden des BMLD23

Mit grosser Freude und Stolz präsentieren wir Ihnen das erste Bachelor-Booklet des Studiengangs Biomedizinische Labordiagnostik an der ZHAW. Sie gehören zur allerersten Abschlussklasse – ein Meilenstein, der nicht nur für Sie persönlich, sondern auch für unseren Studiengang von besonderer Bedeutung ist.

In den vergangenen drei Jahren haben Sie sich mit grossem Engagement, Neugier und Durchhaltevermögen den vielfältigen Herausforderungen dieses anspruchsvollen Studiums gestellt. Sie haben nicht nur fundiertes Wissen in den Bereichen Diagnostik, Laboranalytik und klinische Forschung erworben, sondern auch gezeigt, wie breit und zukunftsweisend das Berufsfeld der Biomedizinischen Labordiagnostik ist.

Die in diesem Booklet aufgeführten Bachelorarbeiten spiegeln diese Vielfalt eindrucksvoll wider. Sie zeigen auf, wie breit das Spektrum an Themen ist – von molekularbiologischen Fragestellungen über klinische Studien bis hin zu innovativen diagnostischen Verfahren. Damit geben sie auch einen Ausblick auf die zahlreichen beruflichen Wege, die Ihnen nun offenstehen.

Wir sind stolz auf Sie – auf Ihre Leistungen, Ihre Entwicklung und Ihren Beitrag zur Etablierung dieses neuen Studiengangs. Möge dieses Booklet nicht nur eine Erinnerung an Ihre Studienzeit sein, sondern auch eine Inspiration für Ihre weitere berufliche Reise.

Mit herzlichen Grüssen



Dr. Sylvia Kaap-Fröhlich MBA
Studiengangleiterin Biomedizinische Labordiagnostik


Nach dem
Studium können Sie
im Forschungslabor, in
der Industrie oder im
medizinischen Labor eines
Spitals tätig sein
und einen wichtigen
Beitrag leisten.


uvex

Hämolyse im Fokus: Ursachenanalyse und Massnahmenentwicklung zur Verbesserung der Probenqualität im Spital



Diplomandin	Blerta Binakaj
Korrektor ZHAW	Dr. Sandro Manni
Korrektor extern	Dr. Peter Neyer

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit dem Kantonsspital Aarau durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

Erfolgs- und Risikofaktoren des Reagenzmanagements im Zentrallabor Zürich: eine explorativ-qualitative Untersuchung im Zuge der Implementierung der ISO 15189:2022



Diplomandin	Elena Buchli
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Sylvia Kaap-Fröhlich, Dr. Lisa Rigassi
Korrektorin extern	Sarah Ruga

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

Reagenzien bilden die Grundlage zahlreicher diagnostischer Untersuchungen und sind damit entscheidend für zuverlässige Laborergebnisse. Ein strukturiertes Reagenzmanagement trägt wesentlich zur Qualität, Patientensicherheit und Versorgungskontinuität in medizinischen Laboratorien bei. Dennoch wird diesem Prozess in der Fachliteratur bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Diese Bachelorarbeit beleuchtet das Reagenzmanagement und die dazugehörenden Prozessschritte (Abb. 1) exemplarisch in einem medizinischen Labor in der Schweiz. Mithilfe einer Literaturrecherche, verschiedener Methoden zur Prozessanalyse sowie qualitativer Expert:innen-interviews werden bestehende Abläufe analysiert und potenzielle Risiken identifiziert. Auf dieser Grundlage werden Möglichkeiten zur Optimierung des Reagenzmanagements aufgezeigt. Die Ergebnisse zeigen, dass das Reagenzmanagement im untersuchten Labor insgesamt gut organisiert ist und sich an den Anforderungen der ISO 15189:2022 orientiert. Gleichzeitig bestehen Herausforderungen. Insbesondere menschliche Fehler bilden einen grossen Risikofaktor. Die Arbeit verdeutlicht, dass das Reagenzmanagement als eigenständiger, kritischer Prozess einen wesentlichen Beitrag zur Qualität diagnostischer Leistungen und zur Patientensicherheit leistet.

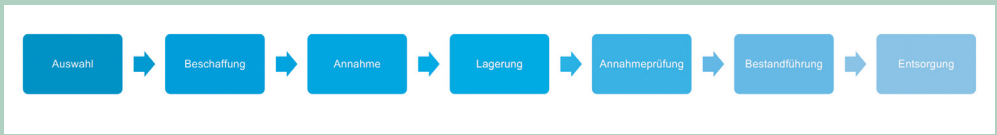


Abb. 1: Prozessschritte im Reagenzmanagement (eigene Darstellung)

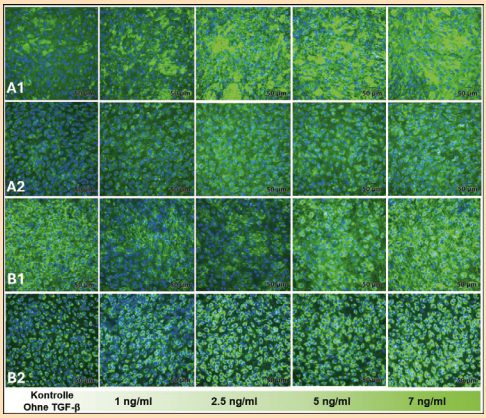
Die Beteiligung von Astrozyten an der Narbenbildung nach Rückenmarksverletzungen, Modulation der Glianarbe



Diplomand	Ahmed Bulut
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath, Britta Striegl

Rückenmarksverletzungen können dauerhafte neurologische Funktionsverluste verursachen. Ein zentrales Problem ist die Narbenbildung im Läsionsgebiet: Sie stabilisiert geschädigtes Gewebe, erschwert jedoch zugleich das Einwachsen regenerierender Nervenfasern. Welche Zelltypen die gliale und fibrotische Narbe prägen, ist weiterhin Gegenstand aktueller Forschung. Ziel dieser Arbeit war es, humane astrozytäre und fibroblastäre Zellmodelle nach mechanischer Stimulation im Scratch Assay, chemischer Stimulation mit TGF-β1 und unter Macromolecular Crowding (MMC) zu untersuchen. Dafür wurden U87MG-Zellen, primäre humane Astrozyten, dermale Fibroblasten und leptomeningeale Fibroblasten kultiviert. Zur Verstärkung der Matrixablagerung wurde ein 18%iges (v/v) Ficoll-70/400-Gemisch mit Vitamin-C-Supplementierung eingesetzt. Mit SB431542 wurde geprüft, inwieweit die Reaktionen mit ALK4/5/7-abhängiger TGF-β-Signalübertragung vereinbar sind. GFAP, α-SMA, Kollagen I und IV wurden immunzytochemisch gefärbt.

Die Ergebnisse zeigten, dass MMC besonders in fibroblastären Modellen die Kollagen-I- und Kollagen-IV-Ablagerung sichtbar verstärkte. Leptomeningeale Fibroblasten wiesen eine ausgeprägte Kollagen-Immunreaktivität auf und erwiesen sich als relevantes Modell für fibrotische Matrixreaktionen. TGF-β1



Immunfluoreszenz leptomeningealer Fibroblasten: Kollagen IV (A) und Kollagen I (B) unter TGF-β1 (1, 2.5, 5 und 7 ng/ml); A1/B1 mit MMC, A2/B2 ohne MMC

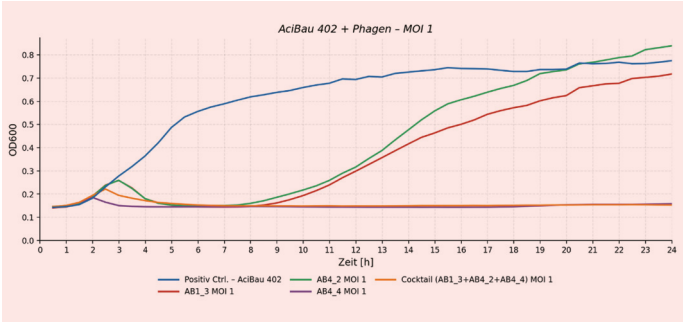
beeinflusste Zellmorphologie, Aktinorganisation, α-SMA-Signal und Matrixablagerung, jedoch nicht durchgehend dosisabhängig. Im HDF Scratch Assay war unter 2,5 ng/ml TGF-β1 eine stärkere Wundflächenbesiedlung zu beobachten als unter 7 ng/ml. SB431542 schwächte einzelne TGF-β1-assoziierte Effekte ab, erklärte die Befunde jedoch nicht vollständig. Insgesamt zeigt die Arbeit, dass narbenassoziierte Reaktionen durch Zelltyp, TGF-β1-Signalgebung und Matrixumgebung gemeinsam geprägt werden.

Isolation und Charakterisierung lytischer Phagen gegen *Acinetobacter baumannii* und *Klebsiella pneumoniae*



Diplomand	Jamie Doyle
Korrektor ZHAW	Dr. Mathias Schmelcher
Korrektor extern	Dr. rer. nat. Hendrik Koliwer-Brandl

Acinetobacter baumannii und *Klebsiella pneumoniae* gehören zu den Bakterien, die multiple Resistenzmechanismen gegen Antibiotika aufweisen können. Diese Erreger lassen sich zunehmend schlechter mit Antibiotika behandeln. Bakteriophagen (Viren), die gezielt Bakterien abtöten, gelten deshalb als vielversprechende Ergänzung zur Antibiotikatherapie. In dieser Arbeit wurden aus kommunalem Abwasser (ARA Werdhölzli, Zürich) lytische Phagen gegen klinische Isolate dieser beiden Erreger isoliert und charakterisiert. Über eine Anreicherungskultur mit nachfolgender Plaque-Aufreinigung konnten zehn Phagen gegen zwei *A.-baumannii*-Stämme sowie fünf Phagen gegen *K. pneumoniae* gewonnen werden. Die *A.-baumannii*-Phagen erreichten hohe Titer von rund 10^{11} Plaque-bildenden Einheiten (PBE/ml). Im Wirtsspektrum-Screening lysierten mehrere Phagen auch weitere *A.-baumannii*-Stämme, darunter ein im Spital übertragenes Isolat. In Wachstumskinetik-Versuchen (Turbidity Reduction Assay) über 24 Stunden zeigten der Phage AB4_4 und ein Drei-Phagen-Cocktail, der auch den Phagen AB4_4 enthielt, die stärkste und beständigste Hemmung des Wachstums aller drei *A.-baumannii*-Stämme (bis zu 100 % Hemmung). Im Gegensatz dazu unterdrückten andere Phagen nur vorübergehend und es kam zu erneutem Wachstum. Dies deutet auf eine Resistenzentwicklung der Bakterien hin, vermutlich durch Veränderungen ihrer Oberflächenmoleküle. Auf dieser Basis wurden mit AB4_4, AB4_2 und AB1_3 drei Kandidaten ausgewählt und durch serielle Plaque-Aufreinigung für einen möglichen klinischen Einsatz vorbereitet. Für eine therapeutische Eignung sind weitere Analysen wie Elektronenmikroskopie und Genomsequenzierung nötig.



Ein Vergleich aller Phagen (AB1_3, AB4_2, AB4_4 und ein Cocktail der drei Phagen) bei MOI 1 gegen Acinetobacter baumannii 402

Molekulare Charakterisierung von Short-Tandem-Repeat-Expansionen mittels Nanopore-Sequenzierung



Diplomandin	Charlotte Easson
Korrektoren ZHAW	Dr. med. Emanuel Zampiccoli, Dr. Michael Niklaus

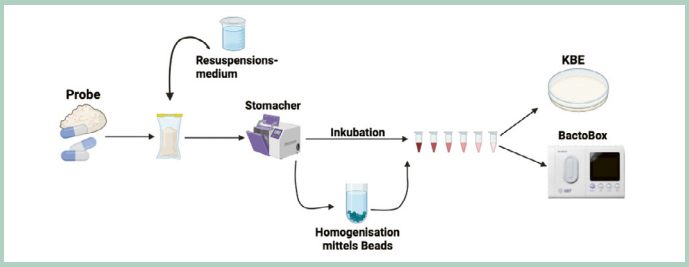
Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Genetica AG durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

Viabilitätsbestimmung von Mikroorganismen mit kulturellen und nicht-kulturellen Verfahren



Diplomandin	Janine Gantenbein
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Gottfried Dasen, Dr. Evelyn Wolfram

Probiotische Produkte enthalten lebende Mikroorganismen, deren Anzahl ein zentraler Qualitätsparameter ist. Klassisch wird die Lebendkeimzahl als koloniebildende Einheiten (KBE) bestimmt, wobei nur Zellen erfasst werden, die unter den gewählten Kulturbedingungen Kolonien bilden. Geschädigte oder intakte, aber nicht kultivierbare Zellen können unberücksichtigt bleiben, wodurch die effektiv vorhandene intakte Zellpopulation potenziell unterschätzt wird. Nicht-kulturelle Verfahren wie Durchflusszytometrie erfassen dagegen intakte Zellen direkt in Suspension. Ziel der Arbeit war es, die Übereinstimmung zwischen KBE-Bestimmung und Messung mittels Durchflusszytometer (BactoBox) bei probiotischen Produkten zu beurteilen und Einflussfaktoren der Probenvorbereitung zu identifizieren und zu optimieren. Dazu wurden Reinkulturen und verschiedene kommerzielle probiotische Multi-Spezies-Produkte analysiert. Verglichen wurden primär Resuspensionsmedien, Homogenisierungsverfahren und Kulturmedien. Bewertet wurde die absolute Log-Differenz zwischen KBE und BactoBox. Ergänzend wurden Messungen mit fluoreszenzbasierter Durchflusszytometrie orientierend durchgeführt. Bei Reinkulturen zeigten beide Methoden eine gute Übereinstimmung (Median: 0,31-Log-Stufen). Bei den probiotischen Produkten traten dagegen grössere Abweichungen auf (Median: 1,10-Log-Stufen). Nährmedienbasierte Resuspensionsmedien (z. B. MRS) führten zu einer besseren Übereinstimmung, während eine zusätzliche Homogenisierung mit Glaskugeln keinen konsistenten Vorteil zeigte. Insgesamt zeigte die Arbeit, dass die Vergleichbarkeit beider Methoden stark vom Untersuchungsmaterial und von der Probenvorbereitung abhängt. Die BactoBox eignet sich als schnelle Alternative, ersetzt die kulturbasierte Bestimmung jedoch nicht direkt.



Schematische Darstellung des experimentellen Vorgehens. Die probiotischen Produkte wurden in einem definierten Resuspensionsmedium aufgenommen, mittels Stomacher und bei ausgewählten Ansätzen zusätzlich mit Beads homogenisiert. Nach der Inkubation bzw. Rehydrierung wurde eine serielle Verdünnungsreihe hergestellt und die Zellzahl parallel mittels kulturbasierter Lebendkeimzahlbestimmung (KBE) und Bacto-Box-Messung bestimmt. (Bild erzeugt mittels Biorender)

Untersuchung der mukoadhäsiven Interaktionen zwischen pflanzlichen Polysacchariden und mukosalen Glykoproteinen der oralen Schleimhaut



Diplomandin	Nadine Götschi
Korrektor/-innen ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath, Dr. Evelyn Wolfram, M. Sc. Agnieszka Wengi

Pflanzliche Polysaccharide werden aufgrund ihrer mukoadhäsiven Eigenschaften zur Linderung von Beschwerden der oralen Schleimhaut eingesetzt. Obwohl ihre schleimhautschützende Wirkung seit Langem bekannt ist, werden die zugrunde liegenden molekularen Wechselwirkungen mit den mukosalen Glykoproteinen bislang nur unzureichend verstanden. Insbesondere ist weitgehend unbekannt, welche Bereiche der Mundschleimhaut potenzielle Bindungsstrukturen für pflanzliche Polysaccharide aufweisen.

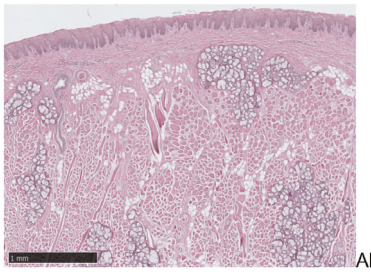


Abb.1

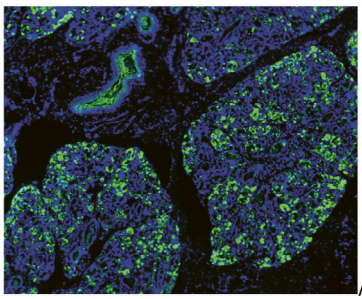


Abb. 2

Morphologie der lateralen Zunge, H&E-gefärbt

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Gewebeproben der Wangeninnenseite, des Gaumens sowie der anterioren, lateralen und posterioren Zunge von Schweinen histologisch untersucht. Neben der morphologischen Charakterisierung mittels H&E-Färbung wurden saure und neutrale Muzine durch Alcianblau-, PAS- und kombinierte Alcianblau-PAS-Färbung nachgewiesen. Anschliessend erfolgte die Charakterisierung spezifischer Kohlenhydratstrukturen mittels Lektin-Histochemie unter Verwendung der Lektine PNA, WGA und DBA. Die Spezifität der Lektinbindung wurde anhand einer Spezifitätskontrolle überprüft. Die Ergebnisse zeigen, dass in allen untersuchten, ausser der anterioren Zunge, muköse oder seromuköse Speicheldrüsen mit sauren und neutralen Muzinen vorkommen. Darüber hinaus konnten regionale Unterschiede in der Verteilung spezifischer Kohlenhydratstrukturen nachgewiesen werden. Besonders ausgeprägte DBA-Signale wurden am Gaumen sowie an der lateralen und posterioren Zunge beobachtet, während PNA teilweise an der Wangeninnenseite eine erhöhte Reaktivität zeigte. Die Ergebnisse liefern wichtige Hinweise auf potenzielle Bindungsstrukturen für pflanzliche Polysaccharide und bilden eine Grundlage für weiterführende Untersuchungen zu deren mukoadhäsiver Interaktion mit körpereigenen Muzinen.

Differentiation of Human Immune Cell Populations using Lipid-Binding Domains



Diplomandin	Nina Gubler
Korrektor ZHAW	Dr. Ed Wieland Sebastian Opitz
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

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

Die Charakterisierung von Blutzellpopulationen ist ein zentraler Bestandteil der klinischen Diagnostik. In der hämatologischen Routine werden Leukozyten anhand von Grösse, Granularität sowie nach Permeabilisierung der Zellmembran mittels Nukleinsäurefärbung differenziert. Da der Permeabilisierungsgrad von der Zusammensetzung der Plasmamembran beeinflusst wird, tragen membranbedingte Unterschiede bereits indirekt zur Differenzierung bei. Die Membranlipidorganisation selbst wird jedoch nicht gezielt erfasst, obwohl sie zusätzliches Potenzial zur Unterscheidung verschiedener Zelltypen bieten kann.

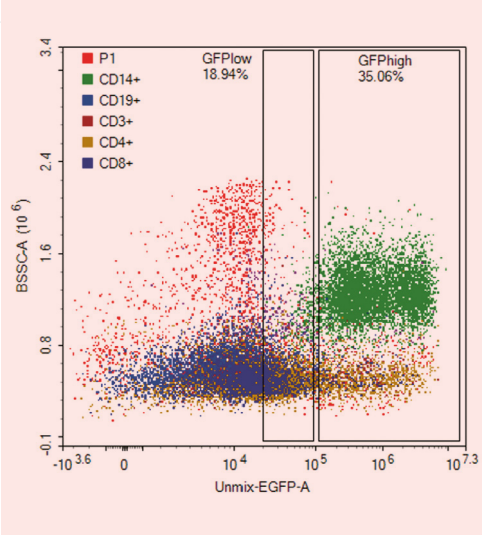


Abb. 1: Durchflusszytometrische Unterscheidung von PBMCs mit LBD-EGFP. Monozyten (grün) zeigen eine höhere LBD-EGFP-Bindung als Lymphozyten (blau).

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob sich Immunzellpopulationen mithilfe von Lipid-Bindungsdomänen (LBDs) von porenbildenden Toxinen durchflusszytometrisch unterscheiden lassen. Hierzu wurden Toxine aus dem Regenwurm *(Eisenia fetida)* und Bakterien *(Clostridium perfringens)* verwendet, die an sphingomyelinreiche oder an cholesterinreiche Membrandomänen binden können. Beide LBDs zeigten zelltypspezifische Bindungsprofile auf Blutzellen und ermöglichten eine signifikante Unterscheidung (Abb.1). Zudem konnten mit der differenziellen Bindung der LBDs auch Subpopulationen der Lymphozyten, etwa T- und B-Lymphozyten, unterschieden werden. Die Daten zeigen, dass sich Leukozytenpopulationen anhand von lipidbindenden Sonden durchflusszytometrisch unterscheiden lassen. Weitere Studien sollen die Verwendung solcher LBDs als Alternative zur klassischen Methode der Blutdifferenzierung überprüfen.

Die technische und medizinische Validation von «Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification»-Ansätzen durch künstliche Intelligenz



Diplomandin	Cherilyn Häring
Korrektor ZHAW	Dr. med. Emanuel Zampiccoli
Korrektor extern	Dr. Ing. Michael Thelen

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

Künstliche Intelligenz eröffnet neue Möglichkeiten, diagnostische Daten standardisiert, nachvollziehbar und qualitätsgesichert nutzbar zu machen. Diese Bachelorarbeit untersucht einen innovativen KI-Ansatz zur technischen Validierung und medizinisch-fachlichen Interpretation der Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA).



Schematische Darstellung des Software Development Life Cycle zur Entwicklung, Validierung und Überwachung eines KI-gestützten MLPA-Ansatzes. Eigene Darstellung (Ch. Häring)

MLPA ist ein Verfahren zur Analyse definierter Kopienzahlveränderungen. Die Auswertung erfordert die Bewertung von Messdaten und Qualitätsparametern sowie eine fachliche Interpretation. Ziel der Arbeit war es, validierte Routinedaten entlang eines SDLC-orientierten Vorgehens strukturiert und methodisch aufzubereiten, um diese für eine KI-basierte Unterstützung nutzbar zu machen. Dazu wurden labordiagnostisches Fachwissen, datengetriebene Modellierung, technische Validierung und medizinisch-fachliche Plausibilitätsprüfung miteinander kombiniert.

Die KI wurde als unterstützendes Analyseinstrument eingesetzt: Sie strukturiert Analysedaten, macht auswertungsrelevante Hinweise sichtbar und trägt als zusätzliche Bewertungsebene zu einer fachlich fundierten Beurteilung bei. Die diagnostische Verantwortung, die finale Interpretation und die Freigabe blieben beim qualifizierten Fachpersonal.
Die Arbeit zeigt, wie künstliche Intelligenz in einem diagnostischen Umfeld kontrolliert, methodisch geführt und praxisnah eingesetzt werden kann. Damit leistet sie einen Beitrag zur digitalen Weiterentwicklung molekulargenetischer Laborprozesse und verknüpft technologische Innovation mit diagnostischer Qualität und menschlicher Verantwortung.

Methodische Etablierung des planaren umuC-Assays mit metabolischer Aktivierung zur Untersuchung von mutagenen Referenzsubstanzen, Estragol und HTC-Prozesswasser



Diplomand	Leufat Imeri
Korrektor ZHAW	Dipl.-Biol. Andreas Schönborn

Die vorliegende Bachelorarbeit entstand im Rahmen eines vertraulichen Projekts in Zusammenarbeit mit Planar4 und dem Oekotoxzentrum. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden Angaben zu Projektinhalten, untersuchten Proben, detaillierten Versuchsbedingungen und einzelnen Ergebnissen nur zusammenfassend dargestellt.

Ziel der Arbeit war die methodische Etablierung eines HPTLC-gekoppelten planaren genotoxikologischen Bioassays (umuC) mit metabolischer Aktivierung durch Leberenzyme (S9). Hierzu wurden zentrale Arbeitsschritte des Testsystems systematisch untersucht und hinsichtlich ihrer Eignung für die Analyse definierter Referenzsubstanzen sowie komplexer Proben angepasst.

Die Ergebnisse lieferten Hinweise auf relevante Einflussfaktoren für die Durchführung und Auswertbarkeit des Assays als Grundlage für eine zukünftige Validierung. Für direkt genotoxische Referenzsubstanzen konnte die grundsätzliche Anwendbarkeit des Testsystems gezeigt werden. Für metabolisch aktivierbare Substanzen wurden weitere Optimierungsschritte im Bereich der Aktivierung, Extraktion und Detektion identifiziert.

Die Arbeit leistet damit einen Beitrag zur Weiterentwicklung eines wirkungsbezogenen analytischen Ansatzes für die Untersuchung genotoxischer Effekte in komplexen Proben.



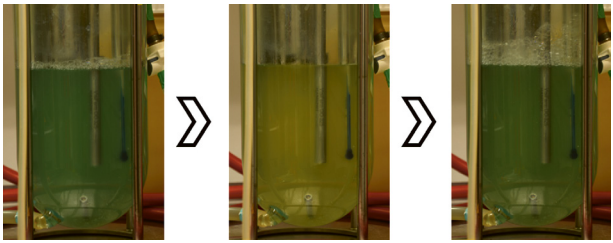
Beispielhafte Darstellung eines Biogramms eines HPTLC-gekoppelten, planaren genotoxikologischen Bioassays. Sichtbare Fluoreszenzzonen zeigen die wirkungsbezogene Detektion genotoxisch aktiver Substanzen auf der HPTLC-Platte.

Innovative biotechnologische Verfahren zur Optimierung der Bakteriophagen-Produktion in therapeutischen Anwendungen



Diplomand	Mirco Keller
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Lukas Neutsch, Olivia Schalcher

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



Visuelle Prozessüberwachung des Hostreaktors. Von links nach rechts: Reguläre Prozessbedingungen nach Übernachtkultivierung (grün-bläulich), abgeschaltete Begasung und Rührung (gelblich), reaktivierte Systemparameter nach 3 min (Rückkehr zur grün-bläulichen Färbung.

Die zunehmende Bedrohung durch multiresistente Erreger wie *Pseudomonas aeruginosa* erfordert neue Therapieansätze wie den Einsatz von Bakteriophagen. Eine zentrale Herausforderung für die Etablierung der Phagentherapie ist die skalierbare Produktion der Viren, deren Prozessüberwachung bislang komplex ist. Ziel dieser Arbeit war es, eine nichtinvasive, optische Überwachungsmethode für die Phagenpropagation zu etablieren. Hierfür wurde das Pathogen *Pseudomonas aeruginosa* MID976 genutzt, welches das redoxaktive Pigment Pyocyanin produziert. Dieses ist unter Sauerstoffmangel farblos und färbt sich in Gegenwart von Sauerstoff blaugrün. In einem zweistufigen Bioreaktor-System wurde der Wirtsstamm kontinuierlich kultiviert, um einen stabilen metabolischen Zustand zu erreichen. Anschliessend erfolgte die Infektion mit einem GFP-markierten Bakteriophagen in Mini-Satelliten-Reaktoren unter verschiedenen Belüftungsraten. Der Prozess wurde mittels HSB-Farbraumanalyse, Spektrophotometrie und Durchflusszytometrie (FCM) analysiert. Die kontinuierliche Prozessführung ermöglichte eine konstante Pyocyanin-Produktion und damit eine makroskopisch sichtbare blaugrüne Färbung. Die HSB-Bildanalyse erwies sich als hochsensibler Echtzeitindikator. Ein Belüftungsstopp führte zu einem Farbumschlag ins Gelbliche, der bei Reaktivierung der Begasung innert drei Minuten reversibel war. Die Phagenvermehrung korrelierte stark mit der Sauerstoffverfügbarkeit. Während sie unter anaeroben Bedingungen stagnierte, wurde aerob ein Titer von bis zu $1{,}13 \times 10^{14}$ PFU/ml erreicht. FCM-Daten bestätigten dies durch den Nachweis einer hochfluoreszenten Subpopulation in der späten Latenzphase.

Neue Wirkstoffe gegen antibiotikaresistente Bakterien: Rekombinante Herstellung und Charakterisierung der Peptidoglykan-Hydrolase PGH_PB01



Diplomandin	Jessica Küng
Korrektor ZHAW	PD Dr. Mathias Schmelcher
Korrektor extern	Dr. Fritz Eichenseher

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

Etablierung quantitativer Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion-Assays zur Analyse inklusionsfusions-assoziierter Gene in *Chlamydia suis*



Diplomandin	Thi Xao La Lê
Korrektor ZHAW	Dr. med. vet., Dr. sc. nat. Ramon Eichenberger
Korrektorin extern	Dr. med. vet., Dr. sc. nat. Hanna Marti

Chlamydia suis ist die einzige bekannte Chlamydienart mit natürlich erworbener Tetrazyklinresistenz, vermittelt durch das Gen *tet*(C). Inklusionsfusion wird als Voraussetzung für den horizontalen Gentransfer zur Übertragung von *tet*(C) zwischen verschiedenen *C.-suis*-Stämmen vermutet. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Etablierung real-time PCR (qPCR)-basierter Assays für spätere Expressionsanalysen inklusionsfusionsassoziierter Gene.
Es wurden Primer für die stadienspezifischen Zielgene *incM, cpoS, ipaM* und *inaC* konstruiert, geprüft und das PCR-Produkt als Validierungsstandard in Plasmide kloniert.
Die qPCR-Assays für *cpoS, incM* und *ipaM* sowie ein vorgängig konstruierter *tet*(C)-spezifischer Assay erfüllten die Qualitätskriterien und wurden analytisch charakterisiert. Exemplarisch ist in Abb. 1 die Schmelzkurve des *tet*(C)-Assays dargestellt, die zur Überprüfung der spezifischen Amplifikation des Zielprodukts herangezogen wurde. Der *inaC*-Assay erfüllte die Akzeptanzkriterien nicht und wurde nicht weiter untersucht. Für die etablierten Assays lag die Assay-spezifische Detektionsgrenze (LOD_{100}%) im Bereich von 5–10 Kopien/Reaktion.
Die Anwendung der etablierten qPCR-Assays auf aus experimentellen *C.-suis*-Infektionen hergestellter cDNA lieferte keine interpretierbaren Expressionsdaten. Unerwartet tiefe cDNA-Signale und Hinweise auf kontaminierende genomische DNA zeigten, dass die Protokolle zur RNA-Isolation und das anschliessende Umschreiben in cDNA optimiert werden müssen. Nach diesen Anpassungen bilden die vier hier erfolgreich etablierten qPCR-Assays eine wertvolle Grundlage für weitere Expressionsstudien zur Untersuchung des horizontalen Gentransfers bei *C. suis.*

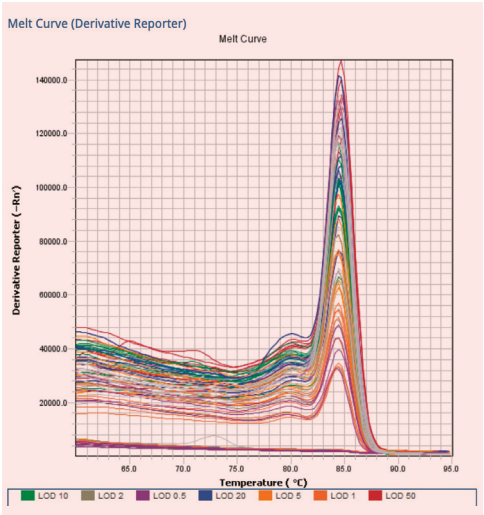


Abb. 1: Exemplarische Schmelzkurve des *tet*(C)-Assays zur LOD-Bestimmung. Die LOD *(Limit of Detection)* beschreibt die niedrigste zuverlässig nachweisbare Kopienzahl. Gezeigt sind Verdünnungsstufen von 0,5 bis 50 Kopien/Reaktion. Der Hauptpeak bei ca. 84,4 °C weist auf eine spezifische Amplifikation des Zielprodukts hin.

Exploiting Synthetic Lethality in *MTAP*-Deficient Cancers: Mechanisms of PRMT5 Inhibition and the Discovery of Synergistic Drug Combinations



Diplomand	Sebastian Lennemann
Korrektor ZHAW	Dr. med. Emanuel Zampiccoli
Korrektorinnen extern	Prof. Dr. med. Chantal Pauli, Dr. rer. medic. Lara Planas-Paz

Soft tissue sarcomas comprise a rare but heterogeneous group of mesenchymal malignancies. Despite multimodal treatment approaches, including surgical resection combined with adjuvant therapy, around one third of patients develop metastatic disease, which is associated with poor clinical outcomes. This underscores the need for novel molecularly targeted therapeutic strategies.

The metabolic enzyme methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) is frequently co-deleted with the tumour suppressor *CDKN2A* in sarcomas. Loss of *MTAP* results in the accumulation of MTA, which partially inhibits the arginine methyltransferase PRMT5. Consequently, *MTAP*-deficient cells become dependent on residual PRMT5 activity for survival, creating a synthetic lethal vulnerability that can be therapeutically exploited, while *MTAP*-proficient cells remain largely unaffected.

In this thesis, *MTAP* loss in patient-derived sarcoma models was confirmed at the genomic, transcriptomic and protein level using sequencing data, Western blot and immunofluorescence staining. Pharmacological inhibition with the PRMT5 inhibitor onametostat selectively induced caspase-3-mediated apoptosis in *MTAP*-deleted models, whereas wildtype cells showed little to no response. An automated drug combination screen identified promising synergistic partners, which were subsequently manually validated. Finally, CRISPR/Cas9-mediated *MTAP* knockout genetically confirmed MTAP loss as the driver of PRMT5 inhibitor sensitivity.

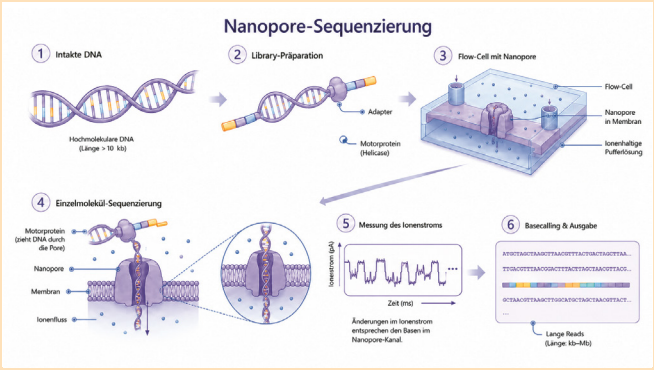
Together, these findings establish PRMT5 inhibition as a promising synthetic lethal therapeutic strategy in *MTAP*-deficient soft tissue sarcomas and provide a rationale for its further preclinical and clinical evaluation.

Validierung und Einführung von bakterieller Spezies-Identifikation mittels Long-Read-Sequenzierung in die Routinediagnostik



Diplomandin	Lorena Mancini
Korrektor ZHAW	Dr. vet. med. Ramon Eichenberger
Korrektoren extern	Dr. Tim Roloff Handschin, Daniel Gander

Die mikrobiologische Routinediagnostik nutzt zur Identifikation und Charakterisierung bakterieller Erreger etablierte Verfahren wie Kultur, MALDI-TOF MS, 16S-rRNA-Sequenzierung oder Short-Read-Sequenzierung. Diese Methoden liefern wichtige Informationen, bieten jedoch bei nah verwandten Spezies, Ausbruchsuntersuchungen oder Fragen zur Genomstruktur nicht die nötige Auflösung. Das Whole Genome Sequencing (WGS) mittels Long-Read-Sequenzierung mit Oxford Nanopore Technologies (ONT) bietet einen ergänzenden Ansatz, da lange DNA-Fragmente in Echtzeit analysiert und bakterielle Genome umfassend untersucht werden können. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, einen ONT-basierten Rapid-Barcoding-Workflow für die bakterielle WGS im diagnostischen Umfeld zu etablieren und seine praktische Anwendbarkeit zu beurteilen. Dafür wurden ausgewählte bakterielle DNA-Proben vorbereitet, die Probenqualität bewertet und zentrale Schritte der Library Preparation getestet. Der Fokus lag auf Protokolloptimierung, Bead-Aufreinigung, Priming und Laden der Flow Cell sowie der Erstellung einer labortauglichen Standard Operating Procedure (SOP). Die Sequenzierläufe erfolgten mit MinION-Flowcells und wurden über die MinKNOW-Software gestartet. Die gemessenen elektrischen Signale wurden anschliessend durch Basecalling in Nukleotidsequenzen umgewandelt.
Die Arbeit zeigte, dass für eine reproduzierbare Durchführung eine intakte DNA, präzises Pipettieren und ein kontrolliertes Flowcell-Handling entscheidend sind. Zudem wurde geprüft, inwiefern ONT-Daten bestehende Illumina-Daten ergänzen und für Genom Assembly, Speziesbestätigung oder Typisierung genutzt werden können. Die Arbeit bildet so eine Grundlage für die weitere Implementierung Nanopore-basierter WGS-Analysen in der mikrobiologischen Diagnostik.



Schematische Übersicht der Nanopore-Sequenzierung: von intakter DNA über Library-Präparation und Flow Cell bis zur Messung des Ionenstroms, zu Basecalling und langen Reads. Erstellt mit ChatGPT.

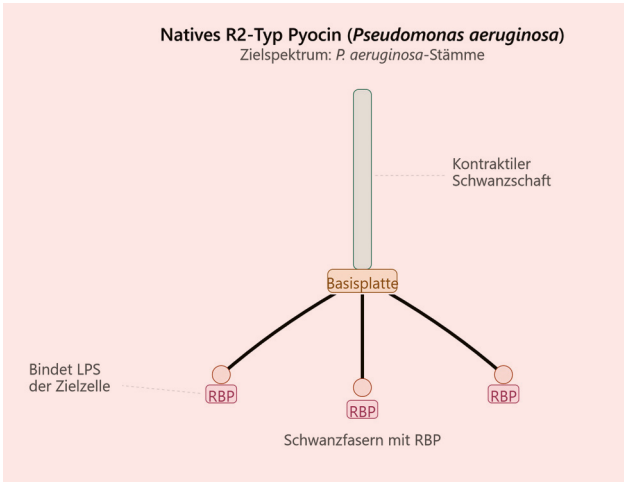
Herstellung rekombinanter R2-Typ-Pyocine für die spezifische Kontrolle von *Erwinia amylovora*



Diplomand	Leandro Minutella
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Lars Fieseler, Dr. Marjan Veljkovic

Erwinia amylovora ist ein gramnegatives Bakterium und Erreger des Feuerbrands, einer wirtschaftlich bedeutenden Infektionskrankheit von Kernobst. Besonders Apfel und Birne sind betroffen. Feuerbrand darf nicht mehr mit Streptomycin, einem Antibiotikum, behandelt werden. Die Suche nach neuen Therapieoptionen ist daher dringend geboten. Phagen sind zwar wirksam, zeigen aber Umweltempfindlichkeit. Hier bieten sich Pyocine als vielversprechende Alternative an. Pyocine sind phagenschwanzähnliche Bakteriozine, die unter anderem von *Pseudomonas* spp. produziert werden. Im Gegensatz zu Phagen führen Pyocine nach der Bindung zu einem schnellen Tod der Bakterienzelle. Zudem enthalten sie kein genetisches Material und gelten nicht als GMO. Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es, rekombinante R2-Typ-Pyocine gegen *E. amylovor*a herzustellen und zu charakterisieren, um deren praktisches Einsatzpotenzial als Biokontrollmittel zu bewerten.

Für die Herstellung wurden zwei verschiedene Rezeptorbindungsproteine (RBPs) aus *E.-amylovora*-infizierenden Phagen ausgewählt, um im nativen R2-Pyocin-Chassis von *P. aeruginosa* die Schwanzfaserproteine zu ersetzen. Nach erfolgreicher Klonierung wurden die neuen Pyocine charakterisiert. Dafür wurde das Aktivitätsspektrum bestimmt und die Stabilität unter verschiedenen Bedingungen (Temperatur, UV) getestet.



Struktur eines nativen R2-Typ-Pyocins von *Pseudomonas aeruginosa.* Der kontraktile Schwanzschaft ist an der Basisplatte verankert und trägt Schwanzfasern mit Rezeptorbindungsproteinen (RBP) an den Spitzen, die spezifisch an Lipopolysaccharide der Zielzelle binden.

Ergebnisse: Eines der charakterisierten Pyocin-Konstrukte zeigte starke antibakterielle Aktivität gegen beide getesteten *E.-amylovora*-Stämme. Die Pyocine blieben unter UV-Strahlung und bei Temperaturen von 4–50 °C funktionsfähig, zeigten aber Aktivitätsverlust nach Inkubation bei –20 und 60 °C.

Assoziation zwischen SARS-CoV-2-Impfstatus und Torque-Teno-Virus-(TTV-)Viruslast bei Gesundheitsfachpersonen



Diplomandin	Merjem Omeragic
Korrektor ZHAW	Dr. Ramon Eichenberger
Korrektor/-in extern	PD Dr. Guido Bloemberg, Dr. Irene Völlmy

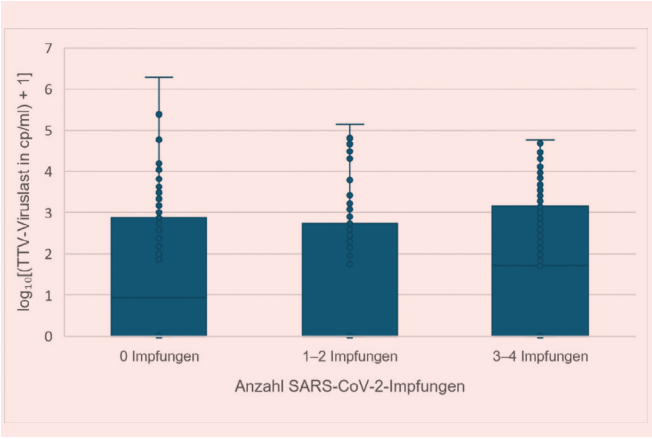
Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Virologie (IMV) durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur summarisch zusammengefasst.

Das Torque-Teno-Virus (TTV) ist ein verbreiteter Bestandteil des humanen Viroms. Seine Viruslast wird als möglicher indirekter Marker der funktionellen Immunlage diskutiert.

In dieser Bachelorarbeit wurde untersucht, ob die TTV-Viruslast und die TTV-Detektionsrate bei Gesundheitsfachpersonen mit dem dokumentierten SARS-CoV-2-Impfstatus zusammenhängen. Hierfür wurde eine quantitative Inhouse-TTV-qPCR für eine Research-Use-Only-Anwendung etabliert. Die Proben wurden anhand der dokumentierten Anzahl SARS-CoV-2-Impfungen gruppiert und hinsichtlich der gemessenen TTV-Viruslast sowie der TTV-Detektionsrate verglichen.

Im untersuchten Probenkollektiv zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl dokumentierter SARS-CoV-2-Impfungen und der TTV-Viruslast. Auch die TTV-Detektionsgrenze unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Impfgruppen. Die Ergebnisse sprechen daher dafür, dass der SARS-CoV-2-Impfstatus allein die Unterschiede bei der TTV-Viruslast in diesem Kollektiv nicht erklärt.

Für weiterführende Untersuchungen wären longitudinale Analysen mit klinischen Begleitdaten sinnvoll, insbesondere zum zeitlichen Abstand der letzten Impfung und zu grippeartigen Infekten.



TTV-Viruslasten nach SARS-CoV-2-Impfstatusgruppe. Boxplots zeigen $\log_{10}(x+1)$-Werte; Linie = Median, Box = IQR

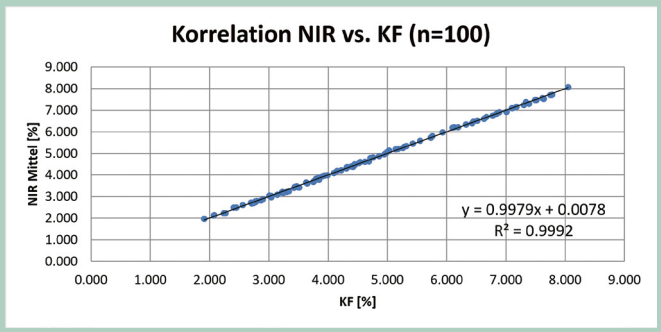
Stabilitätstests von bovinem Serumalbumin-Lyophilisat unter suboptimalen Lagerbedingungen mittels Nahinfrarot-spektroskopie



Diplomand	Nino Perren
Korrektor ZHAW	Dr. Jürgen Ebert
Korrektor extern	Dr. Christoph Jansen

Lyophilisierte Proteine dienen in der Labordiagnostik als Referenz- und Qualitätskontrollmaterialien und gelten als lagerstabil. Diese Stabilität hängt jedoch von den realen Lager- und Handhabungsbedingungen ab: Im Laboralltag werden Vials offen stehen gelassen, wiederholt geöffnet, falsch temperiert oder mechanisch belastet. Diese Arbeit untersuchte, ob sich solche suboptimalen Lagerbedingungen an einem Lyophilisat aus bovinem Serumalbumin (BSA) mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) zerstörungsfrei erkennen lassen. Betrachtet wurden fünf praxisnahe Stressszenarien: kontinuierliche und diskrete Feuchteexposition, mechanische Erschütterung, Lichtexposition sowie Tiefkühllagerung. Als Referenzmethoden dienten die Karl-Fischer-Titration für den Wassergehalt und die intrinsische Tryptophan-Fluoreszenz für Proteinkonformation und Bindungsfunktionalität. Gegen diese Werte wurden NIR-Kalibrationsmodelle mittels Partial-Least-Squares-Regression entwickelt.

Das Modell für den Wassergehalt erreichte eine hohe Vorhersagegenauigkeit (R^2P = 0,999) und stimmte auf Einzelprobenebene mit der Karl-Fischer-Titration überein. Strukturelle und funktionale Veränderungen liessen sich nur eingeschränkt erfassen; ein belastbarer Zusammenhang zeigte sich allein bei der Tiefkühllagerung. Die Nahinfrarotspektroskopie erkennt suboptimale Lagerung somit zuverlässig über den Wassergehalt, während subtilere Effekte nur dann erfassbar sind, wenn sie sich bereits in der Referenzmethode als dosisabhängige Änderung niederschlagen.



Wassergehalt: NIR-Vorhersage gegen Karl-Fischer-Referenz (n = 100). Punkte nahe der Identitätsgeraden (y = x) belegen die Übereinstimmung.

Evaluation IVDR-konformer Antikörper und Spezialfärbungen in der Dermatohistologie am Universitätsspital Zürich

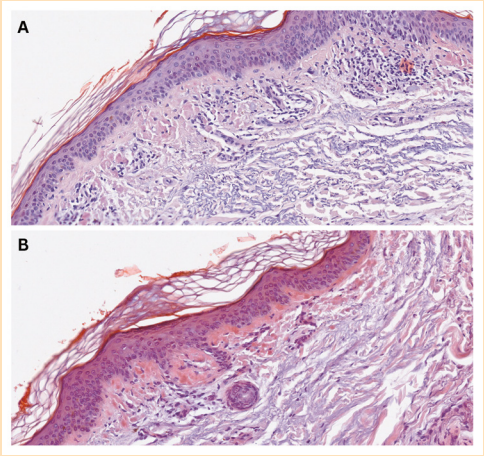


Diplomandin	Theebikaa Ravintharan
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath
Korrektor/-in extern	Vanessa Kneisel, PD Dr. med. Jivko Kamarachev

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden im dermatohistologischen Labor des Universitätsspitals Zürich ausgewählte immunhistochemische Antikörper und histologische Spezialfärbungen in Bezug auf IVDR-bezogene Anforderungen evaluiert. Es wurde angestrebt, Produkte mit regulatorischem Handlungsbedarf zu identifizieren, mögliche Alternativen zu recherchieren und ausgewählte Reagenzien praktisch auf ihre Eignung für den Routineeinsatz zu prüfen.

Dazu wurden 73 immunhistochemische Antikörper systematisch erfasst und hinsichtlich ihres regulatorischen Status überprüft. Für die praktische Austestung wurden CK5/6 und CD123 ausgewählt. Zusätzlich wurden neun Spezialfärbungen betrachtet, kommerzielle Färbekits recherchiert und Kongorot sowie Von Kossa praktisch getestet.

Die Ergebnisse zeigten, dass IVDR-konforme Alternativprodukte nicht allein anhand ihres regulatorischen Status beurteilt werden können. CK5/6 zeigte unter den getesteten Bedingungen ein gut beurteilbares Färbeergebnis. CD123 erforderte hingegen weitere Protokolloptimierungen. Bei den Spezialfärbungen konnte die Kongorot-Färbung durch Anpassung von Schnittdicke und Inkubationszeit verbessert werden, während Von Kossa weiteren Optimierungsbedarf zeigte.



Kongorot-Färbung mit Bio-Optica-Kit. A: 5 µm Schnittdicke. B: 7 µm mit verlängerter Inkubation; ziegelrote Amyloidablagerungen sind klarer in der papillären Dermis erkennbar.

Die Arbeit verdeutlicht, dass regulatorische Anforderungen, technische Umsetzbarkeit, Färbequalität, diagnostische Beurteilbarkeit, Workflow und Kosten gemeinsam berücksichtigt werden müssen. Die erarbeiteten Übersichten und Austestungsergebnisse können dem Labor als Grundlage für weitere Produktentscheidungen, Protokolloptimierungen und IVDR-bezogene Dokumentationen dienen.

Determination of T-cell receptor signalling thresholds in mature single-positive thymocytes and peripheral T-cells



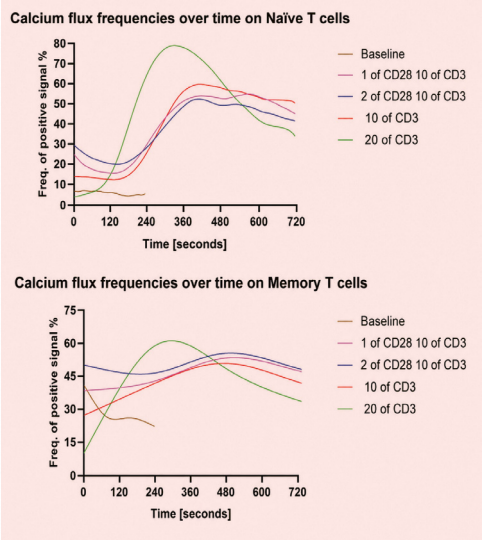
Diplomandin	Alina Ribeiro-Pinto
Korrektor ZHAW	PD Dr. René Köffel
Korrektor extern	Dr. med. Dr. phil. nat. Mathias Hauri-Hohl,

T cells are the most powerful arm of the adaptive immune system. The specificity of their response is governed by the T-cell receptor (TCR), unique to individual T cells. Strength and duration of its signalling must strike the right balance between too weak (no effector function) and too strong (deleterious immune activation). This bachelor's thesis explores how human T cells react to TCR stimulation, with a focus on signalling thresholds in mature single-positive thymocytes and in peripheral naïve and memory CD4+ T cells.

The main question was whether these purified T-cell subtypes differentially react to increasing levels of anti-CD3-mediated stimulation in the presence or absence of anti-CD28 co-stimulation. Flow cytometry-based tracking of intracellular calcium levels ('calcium flux') provides a sensitive means of very early TCR signalling and allows comparative analysis of its timing, strength and duration. I also used immunophenotyping with antibody panels to identify the different T-cell populations and to check sample purity before measurement.

Two main outcomes were achieved: the study established and optimised a reliable calcium flux assay and details the responsiveness to anti-CD3 stimulation in the presence or absence of anti-CD28 co-stimulation of several T-cell subsets.

I also assessed mature T-cell precursors (CD4 or CD8 single-positive thymocytes) before and after cryopreservation for their responsiveness. Interestingly, naïve CD4 T cells demonstrate a more pronounced calcium flux in comparison to memory CD4 T cells. Co-stimulation with anti-CD28 mainly affected recruitment of T-cell subsets (increased frequency of 'fluxing' T cells) rather than influencing timing.



Calcium flux frequencies over time in naïve and memory T cells.

Line plots showing the frequency of positive cells stained with Calbryte 520 AM, over time in naïve T cells and memory T cells. Both cell populations were analysed under baseline conditions, after anti-CD3 stimulation, and after anti-CD3/CD28 co-stimulation. The tested stimulation conditions and their colour coding are indicated in the legends.

Validation of Laboratory-Friendly Methods for Synergy Testing of Antibiotic Combinations Against Clinical Bacterial Isolates

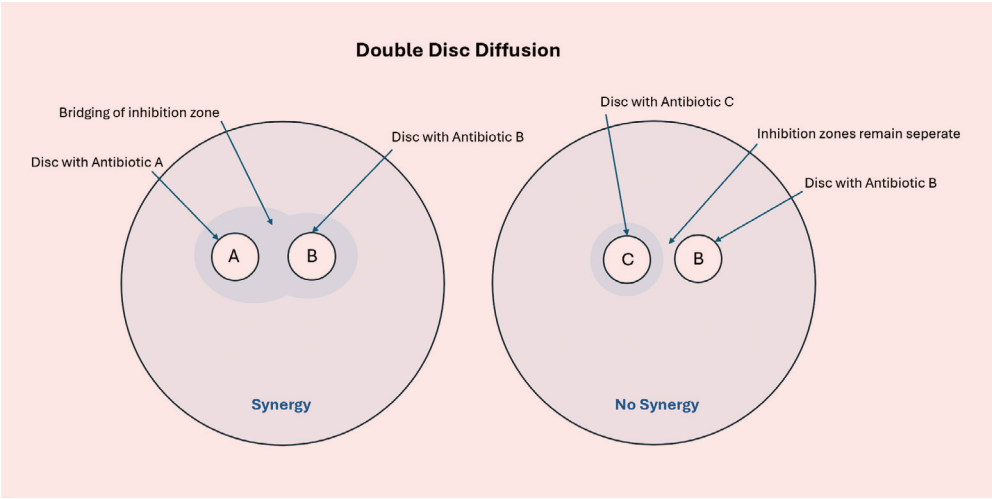


Diplomandin	Aline Rohrer
Korrektor ZHAW	Dr. Ramon Eichenberger
Korrektor extern	PD Dr. Stefano Mancini

This project is confidential. It was carried out in collaboration with the Institute of Medical Microbiology at the University of Zurich and only a general summary can be provided.

The thesis examines the in vitro synergistic activity of an antibiotic combination against clinical bacterial isolates. This combination is used in the treatment of severe infections, but its effectiveness varies between isolates, making prior laboratory testing necessary before clinical use. The aim of the project was to assess whether simpler, more practical testing methods can reliably reproduce the results of a more demanding reference procedure.

Four in vitro methods were used: the time-kill assay as the dynamic reference method, the checkerboard assay as the static reference method, double disc diffusion test and cross-gradient diffusion test as simplified alternatives. The central question was whether these faster, easier methods can adequately predict the bactericidal synergy kinetics captured by the time-kill assay. The findings are intended to support more informed decision-making in clinical microbiology diagnostics.



Schematic representation of the Double Disc Diffusion (DDD) test. Bridging of inhibition zones between the two discs indicates synergy (left); separate zones indicate no synergy (right). Own illustration.

Perfusionsexperimente mit antikörperproduzierenden CHO-Zellen mit verschiedenen Zellrückhaltesystemen

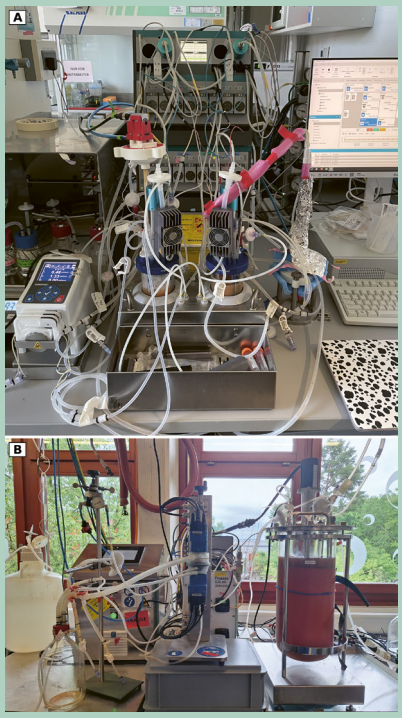


Diplomandin	Tara Rudin
Korrektor ZHAW	Dr.-Ing. Jan Ott

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

Perfusionsprozesse gewinnen in der Herstellung monoklonaler Antikörper zunehmend an Bedeutung, da sie hohe Zelldichten und eine kontinuierliche Produktqualität ermöglichen. Voraussetzung dafür sind zuverlässige Zellrückhaltesysteme sowie ein möglichst zellschonender externer Pumpkreislauf. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden antikörperproduzierende CHO-Zellen in unterschiedlichen Perfusionskonfigurationen kultiviert und zwei Zellrückhaltesysteme verglichen: ein membranbasiertes ATF-System und ein zentrifugenbasiertes System. Ergänzend wurden systematische Pumpversuche durchgeführt, um den Einfluss verschiedener Pumpschlauchmaterialien und Pumpenköpfe unter anderem auf Zellviabilität, Zellschädigung und Produktbildung zu charakterisieren.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich beide Zellrückhaltesysteme trotz desselben Ziels hinsichtlich Scherbelastung, Prozessführung und Rückhaltung des Produkts deutlich unterscheiden. Zudem wurde deutlich, dass Material und Konfiguration der eingesetzten Pumpschläuche einen messbaren Einfluss auf Zellgesundheit und Antikörperproduktion haben. Aus Vertraulichkeitsgründen können die quantitativen Ergebnisse hier nicht im Detail dargestellt werden. Die Arbeit liefert eine praxisnahe Grundlage zur Auswahl zellschonender Pumpkonfigurationen und zur Bewertung unterschiedlicher Zellrückhaltesysteme in CHO-Perfusionsprozessen.



Eingesetzte Zellrückhaltesysteme im Versuchsaufbau.

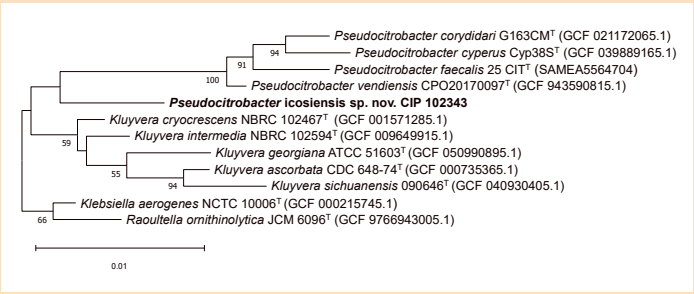
(A) ATF-System mit Hohlfasermodul und angeschlossenen Single-Use-Bioreaktoren
(B) Zentrifugensystem mit angeschlossenem 10-L-Bioreaktor

Taxonomic description of *Pseudocitrobacter icosiensis* sp. nov., a novel species within the genus *Pseudocitrobacter* (Vertraulich)



Diplomandin	Julia Rüttimann
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Theo Smits, Dr. Fabio Rezzonico

The genus *Pseudocitrobacter* comprises four validly described species. Due to the limitations of conventional biochemical identification methods, several isolates were misidentified in the past. One of these isolates is strain CIP 102343, which was originally recovered from a human urine sample in Algeria and initially classified as *Enterobacter agglomerans*. Later it was assigned the strain to the genus *Pseudocitrobacter,* but its exact species affiliation remained unresolved.



Phylogenetic tree based on 16S rRNA gene sequences of *Pseudocitrobacter icosiensis* sp. nov. CIP 102343^T and related taxa created with 18 strains.

In this study the taxonomic position of strain CIP 102343 was determined using phylogenetic, genomic, phenotypic and comparative genomic analyses. The strain was investigated by 16S rRNA gene sequencing, Multi-Locus Sequence Analysis (MLSA), core genome phylogeny, Average Nucleotide Identity (ANI) and digital DNA-DNA Hybridization (dDDH). In addition, phenotypic characteristics and the pan-genome were analysed.

While the MLSA produced inconsistent phylogenetic placements, the phylogenomic analysis clearly assigned strain CIP 102343 to the genus *Pseudocitrobacter.* ANI values of 84–85 % and dDDH values of 30.8–32 % were well below the accepted species thresholds, providing evidence that the strain represents a novel species. Phenotypic characterisation showed that the isolate shares the general characteristics of the genus while displaying features that distinguish it from related species. Comparative pan-genome analysis identified the chromosomally encoded class C β-lactamase CMY-215 in strain CIP 102343. Clinically relevant carbapenemases like NDM-1 and KPC-2 were not detected.
The results demonstrate that strain CIP 102343 represents a novel member of the genus *Pseudocitrobacter.* Based on the results, the name *Pseudocitrobacter icosiensis* sp. nov. is proposed for this new species.

Assay-Entwicklung zur Analyse von Stent-Cover-Materialien



Diplomandin	Sarah Rutz
Korrektoren ZHAW	Dr. Markus Rimann, PD Dr. René Köffel

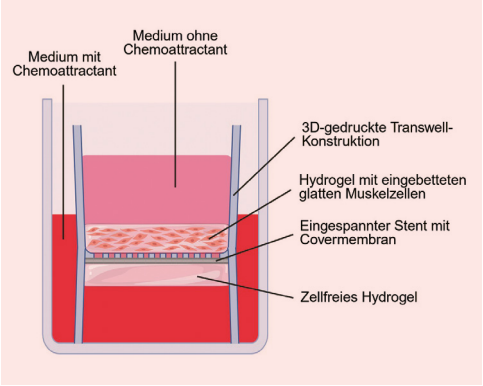
Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Teleflex durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur summarisch zusammengefasst.

Gefässstents werden eingesetzt, um verengte oder verschlossene Blutgefässe offen zu halten. Bei bestimmten Anwendungen, insbesondere bei koronaren Gefässperforationen, können materialüberzogene, sogenannte Covered Stents eine wichtige Barrierefunktion übernehmen und dadurch beispielsweise akute, potenziell lebensbedrohliche Blutungen stoppen.

Die Biokompatibilität und die Eignung von Stent-Cover-Membranen für eine spätere Anwendung im Menschen werden präklinisch häufig in Tiermodellen untersucht. Ziel dieser Bachelorarbeit war daher die Entwicklung eines zellbasierten *In-vitro*-Transmigrations-Assays, mit dem die Migration humaner glatter Muskelzellen durch Stent-Cover-Membranen unter kontrollierten Laborbedingungen untersucht werden kann. Ein solcher Ansatz soll bestimmte Materialeigenschaften bereits frühzeitig im Zellmodell beurteilbar machen, bevor weiterführende Tierversuche notwendig werden.
Dies kann dazu beitragen, spätere In-vivo-Versuche gezielter zu planen und nach Möglichkeit zu reduzieren.

Der Assay wurde schrittweise aufgebaut und an die Anforderungen der Membranen angepasst. Im Vordergrund standen die technische Durchführbarkeit, die Vergleichbarkeit verschiedener Membranen und die mikroskopische Beurteilbarkeit der Zellmigration.

Mit dieser Arbeit wurde eine methodische Grundlage geschaffen, um Stent-Cover-Materialien *in vitro* vergleichend zu untersuchen. Der Versuchsaufbau kann helfen, geeignete Materialvarianten gezielter auszuwählen und nachfolgende präklinische Untersuchungen besser zu begründen.



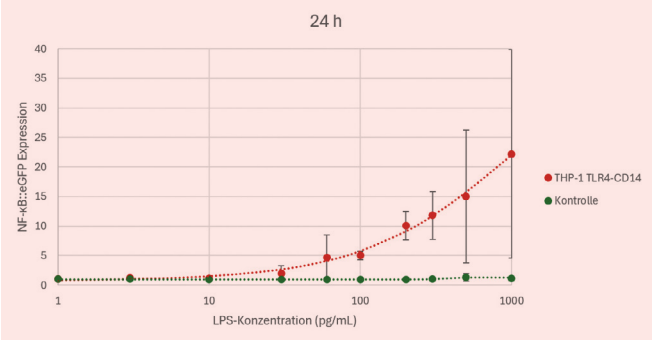
Schematische Darstellung des finalen Transmigrations-Assay-Aufbaus, erstellt mit Biorender

Accelerating Infection Diagnosis Through NF-κB Reporter Cell Assays and FACS-Based Immune Activation Screening



Diplomandin	Izzah Samma
Korrektoren ZHAW	PD Dr. René Köffel, Dr. Timothy Bergmann

Sepsis ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die durch eine überschiessende Immunantwort auf bei Infektionen vorkommende Bakterienbestandteile (z. B. LPS) verursacht wird. Eine frühzeitige Erkennung der Immunaktivierung ist entscheidend, um eine rasche Diagnose und Behandlung zu ermöglichen. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, zu untersuchen, ob sich NF-κB::eGFP-Reporter-Zelllinien als Grundlage für ein FACS-basiertes Screening-System zur schnelleren Erfassung einer LPS-induzierten Immunaktivierung eignen.



LPS-induzierte NF-κB::eGFP-Reporteraktivierung der THP-1 TLR4-CD14 NF-κB::eGFP-Zelllinie nach 24 h Inkubation. Dargestellt sind Mittelwert ± SD (n = 2). Die gestrichelten Linien zeigen die 4PL-Kurvenanpassung.

Hierfür wurden NF-κB::eGFP-Reporter-Zelllinien [1] mit unterschiedlichen LPS-Konzentrationen stimuliert und die Aktivierung nach verschiedenen Inkubationszeiten mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Zusätzlich wurde der Einfluss von Citrat- und EDTA-Plasma auf die Reporteraktivierung untersucht. Ergänzend wurde ein Presepsin-ELISA durchgeführt, um den Reporterzellassay mit einem klinisch relevanten Sepsis-Biomarker zu vergleichen. Die THP-1 TLR4-CD14 NF-κB::eGFP-Zelllinie zeigte die stärkste und sensitivste LPS-induzierte Aktivierung, sowohl im Zellkulturmedium als auch im humanen Plasma. Der Vergleich mit dem klinisch relevanten Sepsis-Biomarker Presepsin zeigte, dass für die Detektion von LPS der Reporterzellassay unter den gewählten Bedingungen sensitiver und insbesondere im Plasma robuster war als der verwendete Presepsin-ELISA. Die Ergebnisse zeigen, dass die THP-1 TLR4-CD14 NF-κB::eGFP-Zelllinie ein vielversprechender Ansatz zur Entwicklung eines FACS-basierten Screening-Systems zur Erfassung einer LPS-induzierten Immunaktivierung in der Sepsisdiagnostik ist.

[1] Radakovics K, et al. (2022). A Highly Sensitive Cell-Based TLR Reporter Platform for the Specific Detection of Bacterial TLR Ligands. Front Immunol. doi: 10.3389/fimmu.2021.817604. PMID: 35087538; PMCID: PMC8786796.

Characterising the Extracellular Proteolytic Landscape of Viral Mimicry-Induced EMT in PDAC and NSCLC cell lines

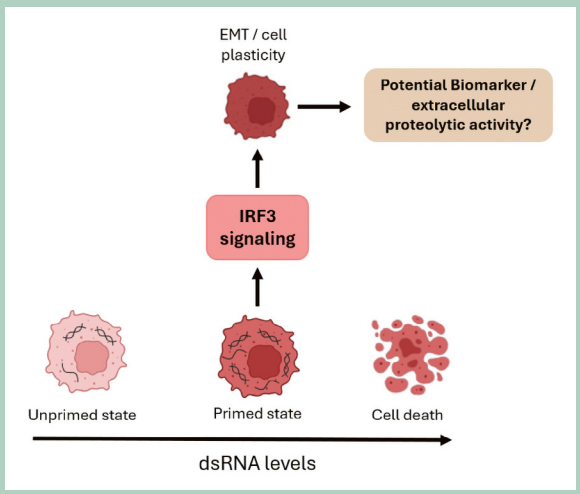


Diplomandin	Leoni Scheerer
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Sandro Manni, Dr. Patrick Manetsch

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) and non-small cell lung cancer (NSCLC) are considered immunologically “cold” tumours with limited responsiveness to immunotherapy. One approach to increase tumour immunogenicity is viral mimicry, a cellular state triggered by the accumulation of double-stranded RNA (dsRNA) from endogenous retroviral elements. dsRNA activates antiviral signalling pathways, including type I interferon responses, and may also influence tumour cell plasticity. Recent findings suggest that dsRNA-dependent signalling via IRF3 can contribute to epithelial-mesenchymal transition, which is associated with increased invasiveness and altered proteolytic activity.

This thesis investigated whether dsRNA-associated signalling is linked to extracellular proteolytic activity in cancer models. The work focused on the relationship between dsRNA, IRF3 signalling, and protease activity in the PDAC cell line MiaPaCa-2 and the NSCLC cell line A549. Experimental workflows included siRNA-mediated IRF3 knockdown, dsRNA detection, and chromogenic protease activity assays.

As this thesis focused on method establishment and workflow optimisation, several experimental conditions were evaluated. The results showed that dsRNA was detectable in both cell lines and that IRF3 expression could be reduced by targeted knockdown. Measuring proteolytic activity remains methodologically challenging, as several controls did not provide a reliable basis for quantitative comparison. Therefore, activity data were interpreted descriptively and did not allow a conclusion on the functional link between IRF3 signaling and extracellular proteolysis. Overall, this thesis establishes a methodological basis to study how viral mimicry-related signalling may influence protease-dependent tumour cell behaviour.



Schematic overview of viral mimicry-associated dsRNA signaling in cancer cells

Characterisation of nsPEF-induced cellular stress responses in CHO cells

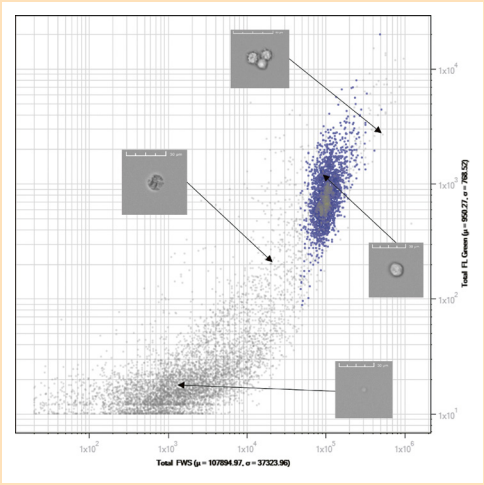


Diplomand	Manuel Schmid
Korrektoren ZHAW	Dr.-Ing. Cedric Schirmer, M.Sc. Marco Fluri

Chinese hamster ovary (CHO) cells are an important platform for the production of complex therapeutic proteins. Their cellular state is critical for reproducible cultivation and production, as changes in growth, viability, membrane integrity, and permeability can affect process performance. In this study, nanosecond pulsed electric field (nsPEF) treatments were applied as a physical approach to stimulate cellular activity. Since nsPEF can influence the plasma membrane and intracellular structures depending on the parameters, the work focused on whether treatment-induced cellular stress could be detected.

To evaluate the cellular response after treatment, complementary fluorescence- and impedance-based readouts were used. These measurements enabled the analysis of oxidative stress-related fluorescence, membrane integrity and permeability, and changes in electrical cell properties. Different pulse numbers and field strengths were applied to compare responses under varying nsPEF conditions.

The results showed that stronger nsPEF conditions caused measurable changes in membrane integrity, indicated by increased dye uptake and altered impedance signals. Although oxidative stress-related fluorescence was assessed, the detected ROS-related signal differences were too small for reliable quantitative evaluation under the investigated conditions. In addition to impedance-based readouts, treatment-induced cellular changes were also detectable using other methods, including metabolic activity, growth, and viability measurements. Overall, the study shows that nsPEF treatment requires careful parameter selection if cellular responses are to be stimulated without simultaneously triggering increased cellular stress and associated changes in membrane integrity and permeability.



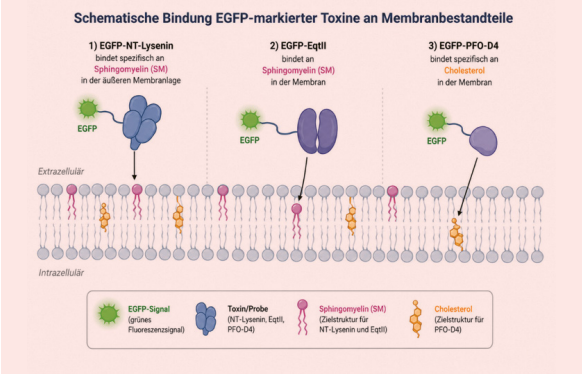
Flow cytometric FWS/Total FL Green plot of CHO cells showing fluorescence from the ROS staining with Image-in-Flow sections. The highlighted main population shows intact single cells.

Aufreinigung von Lysenin, Perfringolysin O und Equinatoxin als EGFP EGFP-Fusionsprotein zur Detektion spezifischer Blutzelltypen



Diplomandin	Antonia Scholz
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Andrea Baier, PD Dr. René Köffel

Die eukaryotische Zellmembran ist eine dynamische Struktur. Besonders Sphingomyelin und Cholesterol bilden geordnete Membranbereiche und beeinflussen Signalweiterleitung, Zellkontakt und Membranorganisation. Solche Lipidstrukturen werden bisher weniger systematisch genutzt als Proteinmarker zur Identifizierung von Monozyten. Lipidbindende Proteine könnten deshalb als fluoreszenzbasierte Sonden dienen.
In dieser Bachelorarbeit wurden EGFP-markierte Fusionsproteine untersucht, die verschiedene Membranlipide erkennen. Eine nicht toxische Variante des Lysenin (NT-Lys) und Equinatoxin II (EqtII) binden bevorzugt an sphingomyelinreiche Membranbereiche, während die Domäne 4 von Perfringolysin O (PFO-D4) zugängliches Cholesterol erkennt. Ziel war es, diese rekombinanten Proteine aufzureinigen und ihre Funktion zu prüfen. Die Konstrukte wurden in *Escherichia coli* eingebracht, die Expression induziert und die Fusionsproteine mittels Metallionen-Affinitätschromatografie aufgereinigt. Der Erfolg wurde über SDS-PAGE beurteilt und die Konzentration der gereinigten Proteine bestimmt. Danach wurden die monozytären Zelllinien mit den rekombinanten Proteinen inkubiert und



Schematische Darstellung der EGFP-markierten Toxinproben NT-Lysenin, EqtII und PFO-D4 und ihrer Bindung an Sphingomyelin bzw. Cholesterol

die Bindung mittels Durchflusszytometrie und Fluoreszenzaufnahmen bestätigt. Nach der Optimierung der Expressionsbedingungen zeigte die SDS-PAGE eine Anreicherung der Zielproteine. 8 M Urea erhöhte die Proteinmenge, reduzierte jedoch die Aktivität deutlich, und mit steigender Proteinkonzentration nahm zudem die Aggregatbildung zu.

Die Ergebnisse zeigen, dass EGFP-markierte lipidbindende Fusionsproteine zur fluoreszenzbasierten Untersuchung von Zellmembranen mit optimierten Bedingungen im bakteriellen System produziert werden können. Für eine robuste Produktion in grösseren Mengen sind weitere Optimierungen notwendig.

Gut kommuniziert ist halb gewonnen – Feedbackprozesse in der Pathologie



Diplomandin	Medea Annina Schumacher
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Marion Huber
Korrektorin extern	Rita Fatzer

Feedback gilt als wichtiger Bestandteil der Zusammenarbeit, des Lernens und der kontinuierlichen Verbesserung. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, die Erfahrungen von Mitarbeitenden im Pathologielabor des Kantonsspitals Winterthur mit Feedbackprozessen im Rahmen der ISO-15189-Akkreditierung sowie deren Einfluss auf die Teamdynamik und die Anpassungsbereitschaft in einem medizinischen Labor zu untersuchen.

Für die Beantwortung der Forschungsfrage wurde ein qualitatives Forschungsdesign gewählt. Die Datenerhebung erfolgte mittels dreier Fokusgruppeninterviews. Die Auswertung der Interviews erfolgte anhand der reflexiven thematischen Analyse nach Braun und Clarke.

Die Ergebnisse zeigten, dass Feedback von den Mitarbeitenden als wichtiger Bestandteil der täglichen Zusammenarbeit wahrgenommen wurde. Seine Wirkung hing jedoch nicht allein vom Inhalt der Rückmeldung ab, sondern wurde auch durch Faktoren wie Kommunikation, persönliche Beziehungen, Teamkultur, Hierarchie und psychologische Sicherheit beeinflusst. Darüber hinaus wurde Feedback als bedeutsames Lern- und Verbesserungsinstrument beschrieben, das sowohl individuelle Lernprozesse als auch die Weiterentwicklung von Arbeitsabläufen unterstützen kann.

Im Zusammenhang mit der ISO 15189 zeigte sich, dass die Norm als wichtiger Rahmen für Qualitätsmanagement und kontinuierliche Verbesserung wahrgenommen wurde. Gleichzeitig zeigte sich, dass Mitarbeitende die Rolle von Feedback im Kontext der Anforderungen der Norm an die Mitarbeitenden nicht klar einordnen konnten. Die Arbeit verdeutlicht, dass eine offene Feedbackkultur wesentlich dazu beitragen kann, Lernen, Zusammenarbeit und Qualitätsentwicklung im medizinischen Labor nachhaltig zu fördern.



Symbolische Darstellung eines Laborarbeitsplatzes mit zentralen Themen der Bachelorarbeit. Die Darstellung verbindet Feedback, Kommunikation, Teamarbeit und Qualitätsmanagement im Pathologielabor.

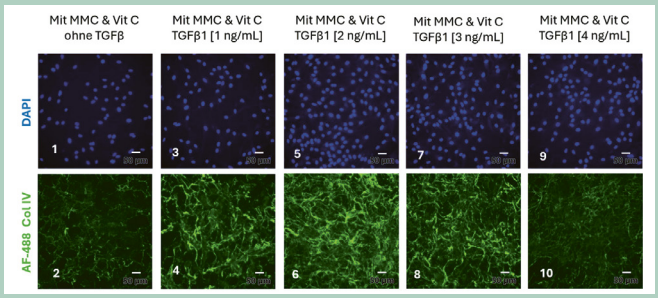
Einfluss von Macromolecular Crowding und antifibrotischen Substanzen auf die extrazelluläre Matrixdeposition von Rückenmarksfibroblasten



Diplomandin	Marianne Schweizer
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. med. Michael Raghunath, B. Sc. Britta Striegl

Rückenmarksverletzungen bedeuten starke Einschränkungen für die Betroffenen und sind bis heute nicht heilbar. Das fibrotische Gewebe, das sich nach der Rückenmarksverletzung bildet, verhindert die Axonregeneration der Neuronen und unterbricht die Reizweiterleitung. Wie die humanen leptomeningealen Fibroblasten (hLMF) zur Fibrosebildung bei Rückenmarksverletzungen beitragen, ist noch nicht geklärt. Um ein In-vitro-Fibrosemodell zu generieren, wurde die hLMF-Zellkultur unter Zusatz von makromolekularem Crowding, Vitamin C und des Entzündungssimulators TGF-β1 kultiviert. Anschliessend wurden die hLMF auf die extrazelluläre Matrixdeposition des Kollagen I und IV sowie auf die Anwesenheit des α-SMA untersucht. Zusätzlich wurde die Matrixbildung auch unter Hemmung der Prolylhydroxylase untersucht. Im Fibrosemodell konnte die extrazelluläre Matrixdeposition von Kollagen IV gezeigt werden. Eine Aktivierung der humanen leptomeningealen Fibroblasten konnte im Fibrosemodell anhand der α-SMA-Anwesenheit gezeigt werden. Diese Ergebnisse deuten stark auf die Beteiligung der hLMF an der Fibrosebildung nach einer Rückenmarksverletzung hin. Die gezeigte Reduktion der Kollagen-IV-Matrixdeposition unter Hemmung der Prolylhydroxylase könnte die Grundlage für einen neuen Therapieansatz zur Behandlung von Rückenmarksverletzungen sein.

In der Abbildung ist mit zunehmender TGF-β1-Konzentration mehr Kollagen IV sichtbar, bei der höchsten TGF-β1-Konzentration ist wieder eine Abnahme zu beobachten. Dies zeigte, dass die hLMF nach einer Behandlung mit TGF-β1 in Konzentrationen von bis zu 3 ng/mL vermehrt extrazelluläre Matrix mit Kollagen IV ausbilden. Folglich besteht Grund zur Annahme, dass die hLMF zur Fibrosebildung nach einer Rückenmarksverletzung beitragen.



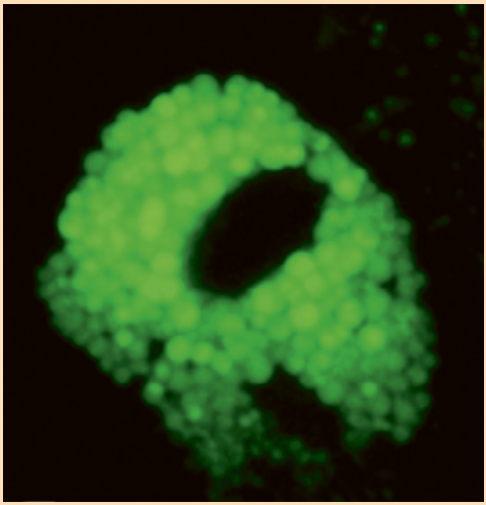
Einfluss verschiedener TGFβ1-Konzentrationen auf die Anwesenheit des Kollagen IV in hLMF-Zellkulturen unter Kultivierungsbedingungen mit MMC und Vit C. Immunfluoreszenzfärbung: Col IV in Grün, DAPI-Zellkernfärbung in Blau.

Herstellung und Charakterisierung von Sphäroiden aus vordifferenzierten hbMSC unter normoxischen und hypoxischen Bedingungen



Diplomandin	Lucia Schweizer
Korrektoren ZHAW	Dr. Markus Rimann, PD Dr. René Köffel

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde innerhalb des Innosuisse-Projekts 3DScreen durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur summarisch zusammengefasst.
Das beschriebene Projekt ist Teil des Innosuisse-Projekts 3DScreen, das neuartige menschliche 3D-Gewebemodelle für die Medikamentenentwicklung und die Krankheitsforschung entwickelt. Dabei sollen physiologisch relevante Muskel- und Fettgewebemodelle entstehen, die die Aussagekraft präklinischer Untersuchungen verbessern und langfristig zur Reduktion von Tierversuchen beitragen.
Die vorliegende Bachelorarbeit unterstützt dieses Ziel durch die Entwicklung eines reproduzierbaren Herstellungsprotokolls für Adipozyten-Sphäroide als Baustein zukünftiger 3D-Gewebemodelle.
Ziel dieser Bachelorarbeit war die Entwicklung eines Herstellungsprotokolls für Adipozyten-Sphäroide aus humanen Knochenmark-abgeleiteten mesenchymalen Stammzellen (hbMSCs). Im Rahmen der Arbeit wurde untersucht, ob sich durch eine vorgelagerte adipogene Differenzierung im Monolayer anschliessend homogene und reproduzierbare Sphäroide herstellen lassen. Darüber hinaus sollte der Einfluss normoxischer und hypoxischer Kultivierungsbedingungen auf die adipogene Differenzierung und die Eigenschaften der entstehenden Sphäroide untersucht werden.
Zur Charakterisierung waren molekularbiologische und fluoreszenzmikroskopische Methoden vorgesehen, um die adipogene Differenzierung sowie ausgewählte morphologische Eigenschaften der Sphäroide zu analysieren. Die Arbeit leistet einen Beitrag zur Weiterentwicklung standardisierter dreidimensionaler Zellkulturmodelle für zukünftige Anwendungen in der biomedizinischen Forschung.
BA wurde innerhalb des Innosuisse-Projekts 3DScreen 124.466 IP-ENG durchgeführt.



Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme eines lipidtröpfchenhaltigen hbMSC am dritten Tag der adipogenen Differenzierung

Sound-Driven Manipulation of Whole Blood for Wound-Healing Applications

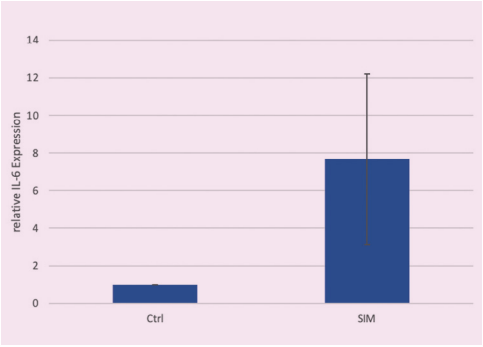


Diplomandin	Sutnuka Shamim-Sen
Korrektoren ZHAW	PD Dr. René Köffel, Dr. Timothy Bergmann

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

Chronische Wunden stellen für Patient:innen und das Gesundheitssystem eine grosse Belastung dar. Da ihre Heilung oft verzögert oder gestört ist, besteht ein Bedarf an neuen Ansätzen, die den Heilungsprozess besser unterstützen können. Ein Ansatz ist die Verwendung von Eigenblut für die Behandlung chronischer Wunden. Sound-induced Morphogenesis (SIM) ist ein kontaktloses Verfahren, bei dem Schallwellen genutzt werden, um biologisches Material räumlich zu strukturieren. Für Anwendungen im Bereich der Wundheilung ist dieser Ansatz besonders interessant, weil die räumliche Organisation von Zellen und Blutbestandteilen wichtige biologische Prozesse beeinflussen kann.

Im Rahmen der Bachelorarbeit wurde untersucht, wie sich akustische Stimulation auf die Aktivierung von Leukozyten auswirkt. Dazu wurden in Leukozyten molekulare Marker für Entzündung, zellulären Stress und Gewebeumbau nach SIM analysiert. Die Daten zeigen, dass abhängig von der Schallfrequenz und Dauer eine gezielte Aktivierung von



Relative IL-6 Expression nach SIM in EDTA-Vollblut

Leukozyten im Blut stattfindet. Langfristig könnte diese Technologie dazu beitragen, biologische Materialien nicht nur gezielter zu strukturieren, um die Interaktion von Zellen besser zu steuern, sondern auch eine heilungsfördernde Aktivierung von Blutzellen zu induzieren. Dies würde neue Ansätze für die Behandlung chronischer Wunden ermöglichen.

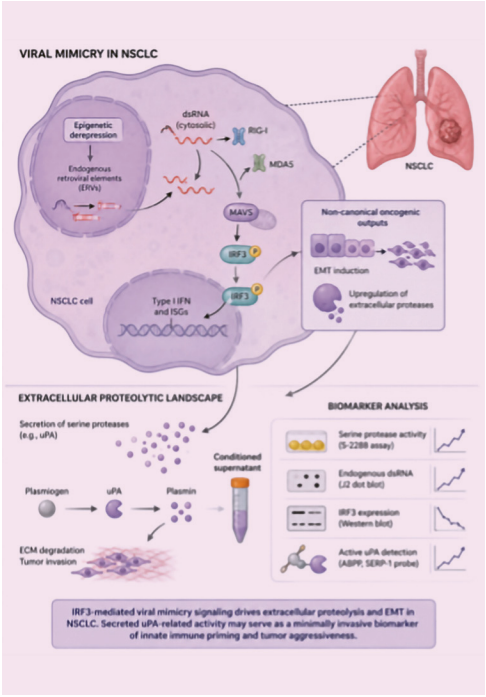
Characterising the Extracellulat Proteolytic Landscape of Viral Mimicry-Induced EMT in NSCLC Cell Lines



Diplomandin	Tenzin Shöntsang
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Sandro Manni, Dr. Patrick Manetsch

Non-small cell lung cancer (NSCLC) remains one of the most lethal malignancies worldwide, with most patients diagnosed at advanced, surgically incurable stages, underscoring the need for minimally invasive, secretome-based biomarkers. Growing evidence implicates the viral mimicry pathway in NSCLC aggressiveness: derepression of endogenous retroviral elements generates immunostimulatory dsRNA, activating chronic IRF3-mediated interferon signalling. Sustained IRF3 activation has been linked to EMT and extracellular protease upregulation, paradoxically linking immune priming to tumour invasiveness. This thesis characterised the extracellular proteolytic landscape of NSCLC cell lines undergoing viral mimicry-induced EMT, focusing on IRF3-mediated protease regulation. A549 (KRAS G12S) and NCI-H1975 (EGFR L858R/T790M) cells were treated with IRF3 siRNA, followed by protease activity analysis, dsRNA/IRF3 expression assessment, and active uPA detection via ABPP pulldown.

NCI-H1975 cells displayed a more chronically primed state than A549 cells. Protease activity decreased in A549 cells, whereas it remained stable or slightly increased in NCI-H1975 cells, suggesting a context-dependent, potentially suppressive IRF3 role in dsRNA-primed cells. Preliminary evidence supported capture of an active uPA-related protease in the NCI-H1975 secretome.These findings support IRF3-mediated viral mimicry as a contributor to extracellular proteolysis in NSCLC, although the results remain hypothesis-generating given limited replicates. uPA-related activity may be a promising biomarker of EMT-associated proteolytic remodelling, warranting further validation.



Visual representation of the secretome sample preparation workflow. Protease activity was analysed using the chromogenic S-2288 assay and ABPP pulldown with the SERP-1 probe.

Entwicklung und Charakterisierung von Enzym-beladenen Nanofasern mit kontrollierter antimikrobieller Aktivität



Diplomand	Manuel Späni
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Huemer

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

Die zunehmende Verbreitung antibiotikaresistenter Bakterien zählt zu den grössten Herausforderungen der modernen Medizin. Insbesondere *Staphylococcus aureus,* einschliesslich Methicillin-resistenter Stämme (MRSA), verursacht weltweit schwer behandelbare Infektionen. Antimikrobielle Enzyme wie Endolysine und Bakterozine gelten als vielversprechende Alternative zu konventionellen Antibiotika, da sie die bakterielle Zellwand hochspezifisch abbauen und dadurch gezielt Bakterien eliminieren. Diese antimikrobiellen Enzyme wirken auch gegen antibiotikaresistente Erreger und bergen nur ein äusserst geringes Risiko für die Entwicklung neuer Resistenzen.

Für einen therapeutischen Einsatz müssen die empfindlichen Enzyme jedoch geschützt und kontrolliert freigesetzt werden. Elektrogesponnene Nanofasern bieten hierfür eine vielversprechende Lösung. Durch die Verkapselung des Endolysins in der Faser kann dessen Aktivität erhalten und eine kontinuierliche Freisetzung erreicht werden, wodurch sich die antimikrobielle Wirkdauer verlängert. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden elektrogesponnene Nanofasern mit einem antimikrobiellen Enzym hergestellt, geeignete Polymerformulierungen und Elektrospinnparameter optimiert und die Fasern hinsichtlich ihrer Morphologie, Freisetzungseigenschaften und antimikrobiellen Aktivität charakterisiert. Die Ergebnisse zeigen das Potenzial dieser Technologie als Grundlage innovativer antimikrobieller Wundauflagen, die Infektionen bereits frühzeitig verhindern und künftig einen Beitrag zur Vorbeugung bakterieller Wundinfektionen leisten könnten.



Elektrospinning zur Herstellung Enzym-beladener Nanofasern und deren lytische Wirkung gegenüber *Staphylococcus aureus*

Verifizierung der Real-Time PCR Assays Simplexa HSV-1 und 2 und VZV Direct aus Haut- und Schleimhautabstrichen auf dem LIAISON® MDX System



Diplomandin	Vanessa Stadelman
Korrektor ZHAW	Dr. med. Emanuel Zampiccoli
Korrektorin extern	Dr. sc. nat. Romana Calligaris-Maibach

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

Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2 (HSV-1/2) sowie dem Varizella-Zoster-Virus (VZV) zählen zu den häufigsten viralen Erkrankungen der Haut und der Schleimhäute. Da sich die klinischen Symptome dieser Infektionen häufig überschneiden, ist eine schnelle und zuverlässige labordiagnostische Differenzierung für eine zielgerichtete Dosierung und Behandlungsdauer der Therapie sowie für eine optimale Patientenversorgung von zentraler Bedeutung. Am Kantonsspital Baden werden entsprechende Proben an ein externes Referenzlabor versendet, wodurch sich die Befundübermittlung verzögert.

Ziel dieser Bachelorarbeit war die Verifizierung und Etablierung der Real-Time PCR Assays Simplexa HSV-1 und 2 Direct und Simplexa VZV Direct auf dem LIAISON® MDX System von DiaSorin zum Nachweis von HSV-1, HSV-2 und VZV aus Haut- und Schleimhautabstrichen. Die Leistungsfähigkeit der Assays wurde anhand von Patientenproben überprüft, die mit den Ergebnissen des bisherigen Referenzlabors verglichen wurden. Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit der Methode wurden zusätzlich Wiederholungsmessungen durchgeführt.

Darüber hinaus wurden Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für das LIAISON® MDX System und für die beiden Testsysteme erstellt, um eine standardisierte Durchführung der Analysen und deren Integration in die Routinediagnostik zu gewährleisten. Die Etablierung der HSV-1-, HSV-2- und VZV-Real-Time-PCR auf dem LIAISON® MDX System am Kantonsspital Baden schafft die Grundlage für eine schnellere Befunderstellung.

Sekundäre Literaturanalyse zur nicht- und zur minimal-invasiven Cortisolmessung mit experimenteller Anwendung eines Speichel-Cortisol-ELISA



Diplomandin	Erjona Syla
Korrektor ZHAW	Dr. Ed Wieland Sebastian Opitz
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur summarisch zusammengefasst.

Cortisol ist ein zentraler Biomarker der Stressantwort. Da Cortisol tageszeitlich schwankt und auf Belastungen reagiert, ist die Wahl der Probenmatrix entscheidend. Nicht- und minimalinvasive Probenmatrices ermöglichen wiederholte und patientenfreundliche Messungen. Ziel war es, aktuelle Cortisolmessmethoden mittels strukturierter sekundärer Literaturanalyse nach Probenmatrix, Analytik, Aussagekraft, Limitationen und Anwendbarkeit zu bewerten. Diese Methode wurde gewählt, da ein aktueller Review zentrale Aspekte bereits abdeckt und die Literatur anhand eines eigenen Bezugsrahmens ausgewertet werden konnte.
Im Fokus stand die Eignung für Self-Sampling, Self-Testing und Point-of-Care-Testing (POCT). Ergänzend wurde eine Speichel-Cortisolmessung mittels kompetitivem ELISA durchgeführt. Die Literaturanalyse zeigte Speichel als am besten etablierte nichtinvasive Matrix, insbesondere für Self-Sampling durch einfache und wiederholbare Entnahme. Haare und Nägel erfassen längerfristige Belastungen retrospektiv, eignen sich jedoch nicht für akute Stressreaktionen oder POCT. Sebum und Tränenflüssigkeit bleiben wenig untersuchte, experimentelle Matrices für sensorbasierte Ansätze. Schweiss und interstitielle Flüssigkeit zeigen Potenzial für kontinuierliche Sensorsysteme, POCT und Self-Testing, benötigen jedoch Standardisierung und klinische Validierung. Die identifizierten Probenmatrices sind in Abb. 1 dargestellt. Zusammenfassend besitzen nicht- und minimalinvasive Cortisolmessungen grosses Potenzial für Forschung, Monitoring und patientennahe Diagnostik. Eine zuverlässige Anwendung setzt validierte Methoden, standardisierte Probengewinnung und matrixspezifische Interpretation voraus.

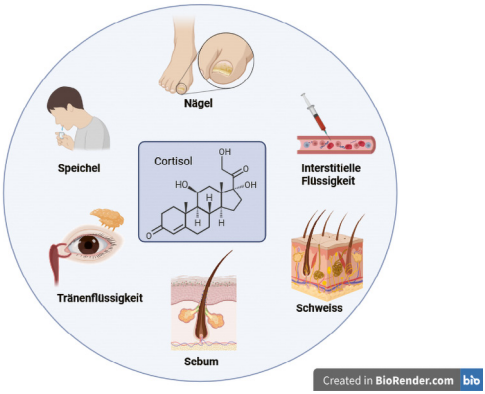


Abb. 1: Übersicht der in der Sekundäranalyse identifizierten minimal- und nichtinvasiven Probenmatrices zur Cortisolmessung. Eigene Darstellung, erstellt mit BioRender.com.

Molekulare Analyse einer krankheitsrelevanten mtDNA-Region mittels Long-Read-Sequenzierung



Diplomandin	Alina Valentin
Korrektoren ZHAW	Dr. med. Emanuel Zampiccoli, Dr. Michael Niklaus

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

A Comparative Evaluation of Modified and Conventional Ziehl-Neelsen Staining for Mycobacterial Detection



Diplomandin	Leonie Vogt
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Ramon Eichenberger, Dr. Julia Traversari
Korrektor extern	Prof. Giovanni Ghielmetti

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit der Bio-Gram Diagnostics GmbH durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

Development and evaluation of a *Staphylococcus aureus*-stimulated DHR assay for improved diagnosis of p40^{phox} deficiency



Diplomandin	Sheena Michelle Weyermann
Korrektor ZHAW	PD Dr. René Köffel
Korrektorin extern	M.Sc. Dina Pitts

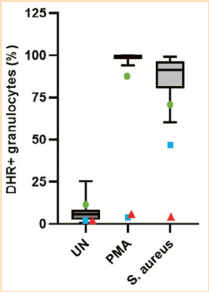
The described project is subject to confidentiality requirements. It was conducted in collaboration with the University Children's Hospital Zurich. Due to confidentiality constraints, the work is only summarized.

Chronic granulomatous disease (CGD) is a primary immunodeficiency caused by defects in the NADPH oxidase complex, resulting in impaired reactive oxygen species (ROS) production by phagocytes. The diagnostic gold standard is the dihydrorhodamine (DHR) assay using phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) stimulation. However, patients with p40^{phox} deficiency, a subtype of CGD, may exhibit normal or near-normal ROS production following PMA stimulation despite impaired phagocytosis-dependent ROS generation, leading to false-negative results. Recent studies suggest that particle-induced stimulation may improve detection of this defect.

This study therefore aimed to establish and internally evaluate *S. aureus* stimulation in the DHR assay to complement routine PMA-based testing and improve the detection of phagocytosis-dependent defects.

Optimisation included assessing opsonization conditions and bacteria-to-neutrophil ratios, followed by evaluation in healthy individuals, pathological samples, and external quality assessment (EQA) samples. Assay precision, trueness, comparison with the commercial *E. coli*-based FagoFlowEx Kit, and exploratory ROC analysis to estimate preliminary diagnostic cut-off values were performed. The optimised *S. aureus* stimulation showed robust analytical performance and good discrimination between healthy and pathological samples. Exploratory ROC analysis identified promising preliminary diagnostic cut-offs.

Overall, the assay was successfully established and demonstrated its potential as a complementary diagnostic tool for assessing phagocytosis-dependent ROS production with minimal additional laboratory effort. Further validation, including genetically confirmed p40^{phox}-deficient patients, is required before routine clinical implementation.



NADPH oxidase activity in healthy individuals (n=24), AR-CGD p47^{phox} (blue square), mosaic AR- p47^{phox} CGD (green circle), and a CGD EQA sample (red triangle).

Evaluation of Urinary Biomarkers for the Detection of Latent Disease in Acute Hepatic Porphyrias



Diplomandin	Anastasiia Zhyhalova
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Sandro Manni
Korrektorinnen extern	PD Dr. Jasmin Barman-Aksözen, Franziska van Breemen

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Referenzzentrum für Porphyrien am Stadtspital Zürich Triemli durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

Fachgruppen Biomedizinische Labordiagnostik

Hämatologie und Immunologie
Die Fachgruppe unter der Leitung von PD Dr. René Köffel untersucht sämtliche Blutbestandteile, speziell Immunzellen, mittels humaner Zellkulturen. Sie nutzen Methoden wie Durchflusszytometrie (FACS), qPCR und Fluoreszenzmikroskopie, um Pathomechanismen von Hautentzündungen und Infektionen zu erforschen. Ziel ist die Entwicklung von In-vitro-Modellen und innovativen Animal-Free-Therapien. Die gut ausgestatteten Labore ermöglichen Standard- und Spezialanalysen. Die Zusammenarbeit mit Industriepartnern umfasst die Validierung innovativer Geräte und blutbasierter Therapien.

Histologie und Zytologie
Lehr- und Forschungsschwerpunkt ist die Entwicklung von In-vitro-Systemen zur Narbenbildung, zur Herstellung von humanen organotypischen Systemen unter Verwendung von Stammzellen und zur tierversuchsfreien Medikamententestung. Methoden wie Zellkultur, Bioprinting, Automatisierung und Macromolecular Crowding kommen zum Einsatz. Die Gruppe ist an der Entwicklung von regenerativen Zelltherapien beteiligt und bietet die komplette Infrastruktur eines Histologielabors für Bachelor- und Masterarbeiten sowie für Industriekollaborationen.

Klinische Chemie
Unter der Leitung von Prof. Dr. Sandro Manni widmet sich das Team der Forschungsgruppe Klinische Chemie der Untersuchung molekularer Grundlagen von Krankheiten sowie der Identifikation und Validierung neuer Biomarker, die als Schlüssel zur Früherkennung und präzisen Diagnostik dienen sollen. Dabei kommen modernste klinisch-chemische, biochemische und immunologische Methoden wie LC-MS/MS oder hochsensitive Immunoassays zum Einsatz. Ein weiterer Schwerpunkt der Forschungsgruppe liegt in der Entwicklung analytischer Workflows zur Identifikation und Charakterisierung von Effektoren unerwünschter Arzneimittelwirkungen sowie zur Identifikation und Evaluierung potenzieller Drug Targets für zielgerichtete Therapien. Durch die Kombination dieser innovativen Ansätze streben wir an, die Effizienz und Wirksamkeit von Behandlungsstrategien zu verbessern mit dem Ziel, die klinischen Ergebnisse zu optimieren und die Lebensqualität der Patient:innen nachhaltig zu verbessern.

Genomische Diagnostik und Biomedizinische Datenwissenschaft
In Zeiten von steigenden Gesundheitskosten ist eine effiziente Gesundheitsversorgung zentral. Dabei nimmt die genomische Diagnostik eine wichtige Rolle ein. Unter der Leitung von Dr. Emanuel Zampiccoli nutzt die Fachgruppe genetische Methoden, um mehr Wissen über das Genom des Menschen zu erhalten. Sie verwenden neueste Technologien, um eine kosteneffiziente Diagnostik der Zukunft zu formen. Ihr Ziel ist es, die Anwendung von genomischen Daten in der Diagnostik zu fördern, um eine individualisierte und effizientere Gesundheitsversorgung zu erhalten.

Medizinische Mikro- und Molekularbiologie
Der Schwerpunkt der Fachgruppe unter der Leitung von Dr. Ramon Eichenberger ist die Entwicklung von diagnostischen Tests in der Mikrobiologie. Dabei wird das gesamte Spektrum von der diagnostischen Kandidatenselektion über die Kandidatenproduktion, das Kandidatenscreening und die Testevaluation, bis hin zur Prototypherstellung von diagnostischen Tests abgedeckt. Ein besonderer Schwerpunkt der Gruppe liegt auf immunologischen Verfahren (ELISA, IFA, EIB, LFA) für den Nachweis von parasitären Infektionen bei Tieren und Menschen.

Selbst- und Patientennahe Diagnostik
Die Fachgruppe unter der Leitung von Dr. Sylvia Kaap-Fröhlich fokussiert sich auf die Entwicklung, Validierung und sichere Anwendung von Point-of-Care- und Selbstdiagnostik-Tests. Dabei stehen Laborsicherheit, Qualitätskontrolle und Patientensicherheit im Zentrum. Die Gruppe entwickelt SOPs, testet Geräte auf deren Anwenderfreundlichkeit und Präzision und analysiert Risiken durch Fehlanwendung oder fehlerhafte Interpretation.



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 in 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, sich schnell am Markt zu etablieren.

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:
www.zhaw.ch/icbt

ALUMNI ZHAW

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:
www.alumni-zhaw.ch

Geschäftsstelle ALUMNI ZHAW
ALUMNI ZHAW
Gertrudstrasse 15
8400 Winterthur
052 203 47 00
services@alumni-zhaw.ch

ZHAW LSFM

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für Angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil ist sie regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 14 000 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 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 eine 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 Dienstleistungen. Sie arbeiten eng mit Wirtschaft, Behörden, Verbänden und anderen Forschungsinstituten zusammen. Die Kooperation mit externen Auftraggebern sichert den Wissens- und Technologietransfer zwischen Hochschule und Praxis.

Weitere Infos zur ZHAW LSFM:
www.zhaw.ch/lsfm





ZHAW Zürcher Hochschule für
Angewandte Wissenschaften

Life Sciences und
Facility Management
ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie

Studiengang Biomedizinische Labordiagnostik
Grüentalstrasse 14
Postfach
8820 Wädenswil
Tel. +41 58 934 50 00
info.icbt@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt

Für weitere Informationen
besuchen Sie unsere Website:
www.zhaw.ch

September 2026