

**zh
aw**

**Life Sciences und
Facility Management**

ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie



**Bachelorarbeiten
2022**

Biotechnologie



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



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5		
Die Diplomandinnen und Diplomanden			
Alder Timon	6	Predali Michael	34
Bärtschiger Linda	7	Primavera Jacqueline	35
Benak Tamara	8	Radovic Jelena	36
Bislin Laurin	9	Romer Jonas	37
Brütsch Vanessa	10	Schwalm Tanja Fiona	38
Ehrhart Andry	11	Sellathurai Vaitheki	39
Erne Cheryl	12	Simonenko Viktoriia	40
Fariello Sandra	13	Starace Elisa	41
Flükiger Sandro	14	Strässle Salome	42
Franzen Norine	15	Uhlemann Tom	43
Gähwiler Sandra	16	Valär Fionn	44
Greuter Dominique	17	Wehrli Philipp	45
Grob Lara	18	Widmer Ivan	46
Hagmann Christina Kiho	19	Zumbihl Muriel Margaux	47
Hausherr Lukas	20		
Hönger Michael	21	Institut für Chemie und Biotechnologie	49
Hunkeler Rico	22	Perspektiven: Master und Weiterbildung	50
Iacopino Carmen	23	Porträt Masterabsolventin: Britta Manser	53
Jovanovic Katarina	24	Internationaler Austausch	54
Kremenovic Valentina	25	Forschungsprojekt: Online-Messung der Biomassenkonzentration	56
Laube Selina	26		
Lüthi Loris	27	ALUMNI ZHAW	58
Meier Janine	28	ZHAW LSFM	59
Meister Larissa	29		
Michlig Patrick	30		
Moser Jeannine	31		
Ott Luana	32		
Picozzi Tara	33		



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs BT19

Vorwort

Wädenswil, Oktober 2022

Liebe Absolventinnen und Absolventen des BT19

Unseren herzlichsten Glückwunsch zu Ihrem erhaltenen Diplom «Bachelor of Sciences ZFH in Biotechnologie»! Sie haben es sich nach ereignisreichen Studienjahren redlich verdient.

Im Jahr 2019 starteten Sie in Ihr Studium in Erwartung von drei Jahren Campus- und Laborerfahrung, die Ihnen die Wissenschaft der Biotechnologie näherbringen sollte. Doch das Leben hatte anderes vor und nach Ihrem ersten Semester bereitete die Corona-Pandemie Ihrem Studierendenleben auf dem Campus vorläufig ein Ende. Aus analogem Frontalunterricht wurden innert einer Woche digitale Unterrichtseinheiten, die Sie weitgehend allein vor Ihrem Computer absolvierten – und das für ganze drei Semester.

Ausnahmeregelungen wurden die Regel, es wurden strenge Kleingruppen-Einteilungen für die wichtigsten Laboreinheiten vorgenommen. Im plötzlichen gesellschaftlichen Wandel mussten Lebens- und Lernalltag umorganisiert werden. Sie alle mussten Flexibilität und Durchhaltevermögen beweisen und sich neue Lernstrategien aneignen. Wie schon Aristoteles (384 bis 322 v. Chr.) sagte:

«Wir können den Wind nicht ändern, aber die Segel anders setzen».

Ihr Diplom beweist: Sie haben Ihr Ziel nicht aus den Augen verloren. Sie haben sich vertieftes biotechnologische Fachwissen angeeignet und sich den veränderten Lern- und Lehrbedingungen erfolgreich gestellt.

Wir wünschen Ihnen – unserer 25. Biotechnologie-Absolventenklasse – weiterhin hohe Flexibilität und Konsequenz bei der Realisierung Ihrer Ziele auf dem beginnenden Karriereweg und bei all Ihren privaten Vorhaben.

Mit herzlichen Grüßen,



Susanne Dombrowski
Leiterin Studiengang Biotechnologie

Digitale Prozessanalyse: Möglichkeiten und Chancen für die Biotechnologie (vertraulich)



Diplomand	Timon Alder
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Judith Krautwald, Simone Heuri

Das Projekt unterliegt der Vertraulichkeit. Die Arbeit wird nur summarisch zusammengefasst.

Maschinelles Lernen (ML) erhielt in jüngster Zeit viel Aufmerksamkeit, doch der Einstieg zur Arbeit mit datengetriebenen Methoden ist komplex und setzt unterschiedliches Fachwissen voraus. Diese Arbeit legt den Grundstein, um die Forschungsaktivität der Fachgruppe Chemical Engineering im Bereich ML zu verstärken. Sie dient zukünftigen Studierenden als solide Grundlage, um selbstständig Projekte aus der Industrie zu bearbeiten. Dafür wurden vorgängig die theoretischen Inhalte und Begrifflichkeiten erarbeitet und es wurde aufgezeigt, dass sich ML nur schwer von anderen Disziplinen der Data Science abgrenzen lässt. Mit einem anwendungsorientierten Fokus wurde gezeigt, dass die Datenqualität und -quantität Einfluss haben auf die Wahl der Lern-Algorithmen und damit auf die klassischen Aufgabentypen, die mittels ML bearbeitet werden. Weiter wurde mit CRISP-DM ein industrieübergreifendes Prozessmodell zur Durchführung von ML-Projekten vorgestellt. Ein Praxisbeispiel – die Analyse von Stammzellen-Kultivierungen – wurde in die fünf Phasen des Modells eingegliedert, um zu zei-

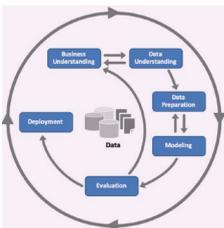


Abb. 1: CRISP-DM steht für *Cross Industry Standard Process for Data Mining* und gliedert das Vorgehen von ML-Projekten in sechs Phasen.

gen, dass sowohl datenwissenschaftliches als auch prozesstechnisches Knowhow wichtig ist zur Durchführung von ML-Projekten. An diesem Punkt setzen sogenannte AutoML-Tools an, welche grosse Teile von ML-Prozessen automatisieren. Dies wird von den Tools mit unterschiedlichen AutoML-Prozessmodellen gelöst, was jedoch nicht ausschlaggebend ist für die Wahl des richtigen Tools. Wichtiger sind die Zielsetzung und der Datenbestand des ML-Projekts, wie der auf die Produktionsdomäne ausgelegte Tool-Vergleich gezeigt hat. Das für diese Arbeit favorisierte Tool «H2O-AutoML» bot einen hohen Automatisierungsgrad und nützliche Grafiken zur Erklärbarkeit der Modelle, jedoch nur bedingt Möglichkeiten zur Datenaufbereitung. Angewandt am Praxisbeispiel, mit einem Datenbestand aus 58 Stammzellen-Kultivierungen, wurden mit «H2O-AutoML» binäre Klassifikationsmodelle generiert. Diese vermochten bereits am fünften Differenzierungstag vorauszusagen, ob die Kardiomyozyten-Konzentration über oder unter 90 % ausfallen wird. Die AutoML-Modelle überzeugten durch ihre Performance, gewichteten die Features jedoch anders als die Modelle des Praxisbeispiels.

FS1 Modelle	AUC	FS2 Modelle	AUC
XRT_1_AutoML	0.91	DRF_1_AutoML	0.87
DRF_1_AutoML	0.84	XRT_1_AutoML	0.87
DeepLearning_grid_1_AutoML	0.78	XGBoost_3_AutoML	0.74

Abb. 1: Die mittels AutoML erstellten Klassifikationsmodelle wurden in Bezug auf ihre Performance mit denen des Praxisbeispiels, der Stammzellenkultivierung, verglichen.

Hitzeresistenz von Mikroorganismen bei der Sanitisierung von membranbasierten WFI-Anlagen (vertraulich)



Diplomandin	Linda Bärtschiger
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Dieter Eibl, Dr. Gottfried Dasen
Korrektor extern	MSc Felix Thiele, BWT AQUA AG

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

Die membranbasierte WFI-Erzeugung (Water for Injection) entspricht dem heutigen Stand der Technik. Um ein mikrobiologisches Wachstum in kalten WFI-Anlagen zu verhindern, wird in der Praxis eine regelmässige Sanitisierung bei 75 °C und einer Haltezeit von 20 bis 30 Minuten durchgeführt. Das ist nicht nur zeit- und energieaufwendig, sondern strapaziert diverse Materialien, welche in einer WFI-Erzeugungsanlage verbaut sind.

Im Rahmen der Bachelorarbeit wurden mittels einer Risikoanalyse kritische Bakterien im Umfeld von Wasser für Injektionszwecke identifiziert. Für *Ralstonia pickettii*, *Burkholderia cepacia* und *Methylobacter mesophilicum* wurde die Hitzeresistenz in Reinstwasser und somit auch die Auswirkungen einer niedrigeren Sanitisierungstemperatur untersucht. Hierfür wurden die Abtötungskinetiken in einem Versuchsaufbau mit einem Probenvolumen von einem Milliliter aufgenommen. Die verwendeten Messmethoden waren das Oberflächenausstrich-Verfahren und die Durchflusszytometrie. Zudem wurden die Sterilisationsparameter D-Wert und z-Wert berechnet.

Mit dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine zuverlässige Abtötung der drei relevanten Bakterien bereits bei einer Sanitisierungstemperatur von 55 °C erfolgen kann.

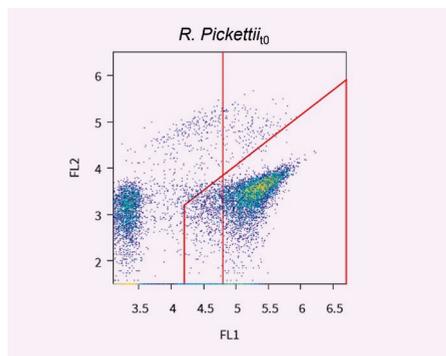


Abb. 1: Streudiagramm aus der Messung mittels Durchflusszytometrie. Dargestellt ist *R. pickettii* vor der Hitzeinwirkung.

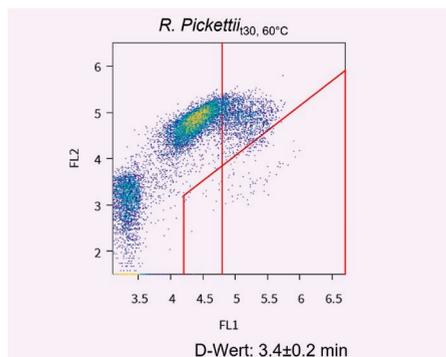


Abb. 2: Streudiagramm aus der Messung mittels Durchflusszytometrie. Dargestellt ist *R. pickettii* nach der Hitzeinwirkung von 30 Minuten bei 60 °C.

Integration von GFP in das Genom vom feline Calicivirus zur Bestimmung der antiviralen Aktivität von Textilien (vertraulich)



Diplomandin	Tamara Benak
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Martin Sievers, Dipl.-Ing. (FH) Tobias Wermelinger

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

In diesem Projekt, welches auf einem Inno-suisse-Projekt basiert, geht es um die Entwicklung von Prüfverfahren, um die antivirale Aktivität von Textilien bestimmen zu können. Dabei wurde das von der ISO-Norm 18184 vorgeschlagene Calicivirus als Testvirus verwendet. Aufgrund der Grösse des Virusgenoms wurde dieses in vier Fragmente unterteilt, worauf diese über unterschiedliche Klonierungsstrategien miteinander verknüpft werden konnten. Entscheidend bei dieser Arbeit ist das Reporterprotein «GFP», welches die Auszählung von Viren vereinfachen kann.

Nach dem Klonieren der Fragmente in einen Vektor konnte mRNA gewonnen und in Säugerzellen transfiziert werden, wobei ein grün detektiertes Leuchten der Zellen unter dem Fluoreszenzmikroskop den Erfolg der Klonierungsstrategie bestätigen würde, was in diesem Projekt der Fall war.

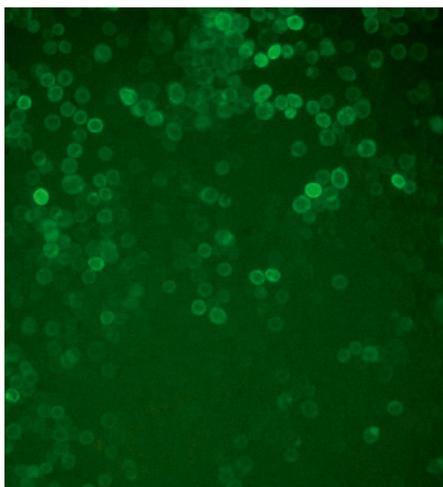


Abb. 2: CHO-Zellen unter dem Fluoreszenzmikroskop mit den integrierten Plasmiden des Vektors.

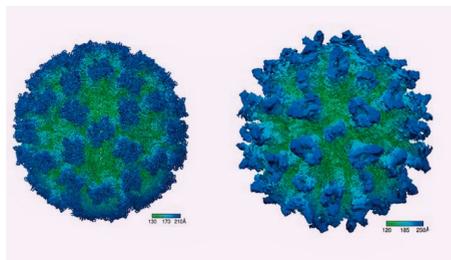


Abb. 1: Dreidimensionale illustrierte Abbildung des Calicivirus, welches seine Konformation nach Kontakt mit dem Rezeptor ändert (Conley, 2020).

Bioprozessetablierung einer ölhaltigen Hefe für ein innovatives Food Product (vertraulich)



Diplomand	Laurin Bislin
Korrektor ZHAW	Dr. Lukas Neutsch
Korrektor extern	MSc Dimitri Zogg, Cultivated Biosciences

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

Mikrobielle Lipide haben das Potenzial, MilCHFett bei der Herstellung von Lebensmitteln zu ersetzen, denn Milchalternativen auf pflanzlicher Basis bieten nicht das gleiche sensorische Erlebnis wie tierische Milchprodukte. Ebenfalls kann durch einen geringeren Einsatz von pflanzlichen Fetten wie z. B. Palmöl die Abholzung von Wäldern verringert werden, denn die Herstellung mikrobieller Lipide erfordert keine Anbauflächen.

Für die Prozessentwicklung wurden mit dem Wildtyp einer ölhaltigen Hefe Lipide in Form von Triacylglyceriden produziert. Die Hefe konnte mittels kostengünstiger Kohlenstoffquellen Lipide herstellen, die mehr als 40 % des Zelltrockengewichts ausmachen.

Das Hauptziel der Arbeit lag darin, einen Bioprozess zu etablieren, welcher sich zur Herstellung von mikrobiellen Lipiden eignet. Anschliessend sollte die Biomasse- und Lipidproduktion optimiert werden, was die Maximierung von drei Kriterien betrifft: des Lipidgehalts in den Zellen, der Biomassebildung und der Ausbeute bei der Umwandlung von Substrat in Lipide. Dazu wurden Kultivierungseigenschaften, unterschiedliche Prozessmodi und Medienkomponenten optimiert. Zudem wurde mit Hilfe von Design of Experi-

ments (DoE) ein Screening durchgeführt. Die Prozessetablierung fand in einem 6-Liter- und einem 20-Liter-Bioreaktor statt.

Im Rahmen der Prozessentwicklung konnten die Lipidproduktion und Biomasseausbeute um ein Vielfaches gesteigert werden. Weitere Versuche sind erforderlich, um die Biomasse und die Lipidkonzentration weiter zu erhöhen und den Prozess so wirtschaftlich zu machen.

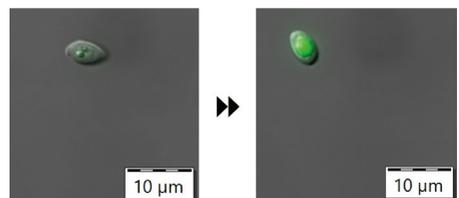


Abb. 1: Links auf dem Bild sind Hefezellen zu Beginn der Kultivierung mit einer niedrigen Lipidakkumulation zu sehen. Auf der rechten Seite ist eine Hefezelle nach der Lipidakkumulation dargestellt, dabei sind die Lipide grün eingefärbt.



Abb. 2: Darstellung des 20L-Bioreaktors, der zur Kultivierung der Hefen verwendet wurde.

Epidermismodelle mittels N/TERT1-Zellen und ihr Potenzial für die Entwicklung eines Testsystems oxidativer Stressoren



Diplomand	Vanessa Brütsch
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Dipl.-Ing. (FH) Jenny Pally

In der Europäischen Union sind seit 2013 Tierversuche für kosmetische Produkte verboten und es dürfen auch keine Produkte, welche an Tieren getestet wurden, vermarktet werden. Dies macht den Einsatz von alternativen Testsystemen unumgänglich. Eine Möglichkeit bieten Hautmodelle, welche bereits kommerziell erhältlich sind. Diese werden allerdings mit primären Keratinozyten erstellt, welche einige Nachteile besitzen, z. B. die begrenzte Verfügbarkeit durch die limitierte Proliferationsfähigkeit und die hohe Variabilität zwischen den Spendern. Eine Zelllinie könnte Abhilfe schaffen. Daher wurden N/TERT1-Zellen (immortalisierte Keratinozyten) für die Bildung von humanen Epidermismodellen verwendet. Um den oxidativen Stress der Zellen nachzuweisen, welcher beispielsweise durch Kosmetikprodukte ausgelöst werden kann, wurde ein Reporterkonstrukt in die N/TERT1-Zellen transduziert. Ein Reporterkonstrukt verbunden mit einem 3D-Hautmodell könnte ein

neues, sensibles und stressspezifisches Testsystem generieren. Die Fähigkeit der Zellen N/TERT1 RC#101, die Expression des Reportergens SEAP unter oxidativem Stress zu induzieren, konnte mittels SEAP-Assay nachgewiesen werden. So konnte mit einer Zimtaldehyd-Behandlung eine Induktion der SEAP-Aktivität um bis das 134-fache erreicht werden. Die Bildung von Epidermismodellen mit transduzierten N/TERT1-Zellen war ebenfalls erfolgreich. Die Modelle wurden histologisch analysiert und die innere und äussere Barriere erwies sich bei der Prüfung als intakt. Histologisch konnten alle relevanten Schichten nachgewiesen werden. So scheinen die N/TERT1-Zellen ein hohes Potenzial zu besitzen für die Entwicklung eines neuen Testsystems in Form eines Epidermismodells. Jedoch konnte aus zeitlichen Gründen kein Assay zu oxidativem Stress im 3D-Modell durchgeführt werden. Dies sollte in einer nachfolgenden Arbeit untersucht werden.

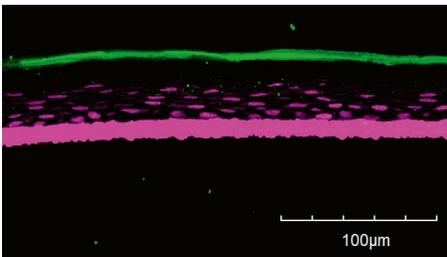


Abb. 1: Mit Lucifer Yellow behandeltes Modell (14. Tag). Lucifer Yellow (grün) dringt aufgrund der intakten Barriere der Hornschicht nicht in die tieferen Schichten der Haut ein. Pink: Membrane und Zellkerne.

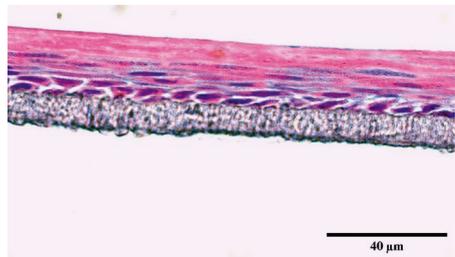


Abb. 2: Mit Hämatotoxylin und Eosin gefärbtes Epidermismodell (14. Tag). Die Zellen flachen nach oben ab und verlieren ihren Zellkern.

Prozesstransfer einer High-Seed-Fed-Batch-IgG-Produktion vom mL-Massstab auf den Pilotmassstab (vertraulich)



Diplomand	Andry Ehrhart
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Regine Schindler-Eibl, MSc Jan Müller

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

Aktuell gehören monoklonale Antikörper zu den umsatzstärksten Produkten der modernen Biotechnologie. Daher liegt der Fokus bei der Herstellung solcher biopharmazeutischen Produkte gegenwärtig auf der Intensivierung der Produktionsprozesse. Dabei wird versucht, die Prozesse mit verschiedenen Ansätzen zu verbessern und so die Rentabilität zu steigern.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde eine Prozessintensivierung für die Herstellung eines monoklonalen Antikörpers untersucht. Ziel war es, die mögliche Zeitersparnis mit der N-1-Perfusion und einem High-Seed-Fed-Batch (HSFB) zu untersuchen. Des Weiteren sollte der Prozess vom mL-Massstab auf den Pilotmassstab übertragen und beide Prozesse sollten miteinander verglichen werden.

Für die Versuche wurde mittels ExpiCHO-S-Zelllinie in einem ersten Schritt eine N-1-Perfusion mit dem Ziel der Inokulum-Produktion durchgeführt. Mit den gewonnenen Zellen wurden verschiedene FB-Versuche angeimpft. Es wurden Low-Seed-Fed-Batches (LSFB) in Schüttelkolben und ambr®250-Single-Use-Bioreaktoren durchgeführt. Parallel dazu wurden HSFBS mit höherer Startzelldichte inokuliert. Ausserdem wurde ein HSFBS im Single-Use-Bioreaktor von Sartorius (STD FLEXSAFE STR®50L) zum Scale-up auf den Pilotmassstab realisiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass mit dem Ansatz eines HSFBS der Produktionsprozess intensiviert werden kann. Auch konnte aufgezeigt werden, dass die Kapazität an FB-Versuchen pro Jahr um bis zu 58 % gesteigert werden kann. Nicht nur im Produktionsbioreaktor konnte eine Zeitersparnis erzielt werden, sondern auch bei der Inokulum-Produktion mit der N-1-Perfusion. Durch diese Methode kann die Herstellungsdauer des Inokulums um 19 % verkürzt und die Produktivität von Herstellungsprozessen für biopharmazeutische Produkte weiter gesteigert werden.

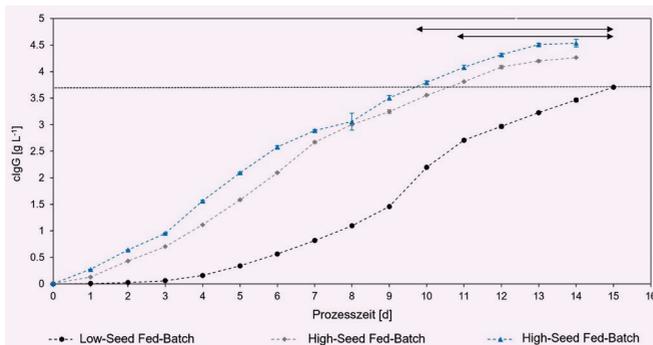


Abb. 1: Vergleich der IgG-Produktion zwischen den Ansätzen eines HSFBS und LSFB. Die Doppelpfeile veranschaulichen die Zeitersparnis.

Isolierung von B-Gedächtniszellen mittels Vesikel zur Produktion von Antikörpern gegen komplexe Membranproteine



Diplomandin	Cheryl Erne
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Dipl.-Ing. Bettina Keller Abu Seda

Komplexe Membranproteine wie G-Proteingekoppelte Rezeptoren (GPCRs) sind an verschiedenen Krankheiten beteiligt und stellen eine grosse Chance für antikörperbasierte Therapeutika dar. Da diese Proteine in löslicher Form schwer zu reinigen sind, besteht ein grosses Problem bei der Herstellung von Antikörpern gegen komplexe Membranproteine wie GPCRs, da für die Isolierung von antikörperproduzierenden B-Zellen gereinigte Antigene erforderlich sind.

Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung einer Methode zur Isolierung einzelner B-Gedächtniszellen aus Millionen von B-Zellen, wobei die isolierten Zellen Antikörper an der Oberfläche haben sollen, die eine hohe Affinität gegen GPCRs aufweisen. Dazu sollen Vesikel von HEK293-Zellen verwendet werden, die das Zielprotein auch an der Oberfläche exprimieren. Aufgrund des nativ vorkommenden Zielproteins auf den Zellen binden die daraus hergestellten Vesikel an die spezifischen B-Gedächtniszellen. Somit können mittels FACS (Durchflusszytometrie) nur diejenigen B-Zellen isoliert werden, die Antikörper gegen das Zielprotein besitzen. Um die Methode zu etablieren, wird Siglec-9

als Modellprotein verwendet.

In dieser Arbeit konnten verschiedene Vesikel erfolgreich hergestellt (siehe Abb. 1) und die Herstellungsmethoden weiter optimiert werden. Dies erfolgte einerseits mit einer mechanischen Methode durch Filtration, die bereits in früheren Arbeiten verwendet wurde, und andererseits mit einer neuen Methode, die chemische und mechanische Vesikulierungsmethoden kombiniert (siehe Abb. 2). Die Vesikel wurden mittels FACS, SEM und ESEM (Elektronenmikroskopie) sowie DLS (Dynamische Lichtstreuung) charakterisiert. Ausserdem wurden sie für das erste B-Zell-Sorting verwendet, gefolgt von einem Antikörpernachweis mittels CELISA (zellbasierter ELISA).

Die Herstellung der Vesikel bedarf weiteren Optimierungen, da verschiedene Aspekte wie die Aggregatbildung, geringe Vesikelkonzentrationen und die heterogene Grössenverteilung ein Problem darstellen. Daher waren das B-Zell-Sorting und der Antikörpernachweis nicht erfolgreich und müssen mit optimierten Vesikeln wiederholt werden.

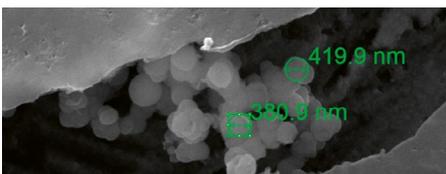


Abb. 1: Mechanisch vesikulierte HEK293-Zellen unter dem SEM (Elektronenmikroskop).

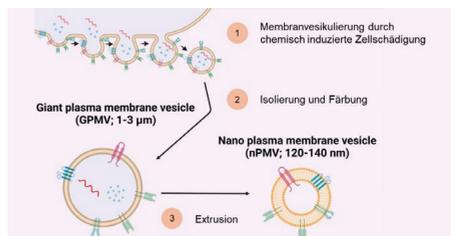


Abb. 2: Schematischer Überblick der Generierung von nPMVs (chemisch-mechanischen Vesikeln).

Prüfung der Biokompatibilität von unterschiedlich hergestellten Zein-Folien und Zein-Nanopartikeln (vertraulich)



Diplomandin	Sandra Fariello
Korrektorin ZHAW	Dr. Andrea Baier
Korrektorin extern	MSc Besmira Sabani

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

Zein ist ein natürliches Biopolymer und wird aus Futtermais gewonnen. Durch seine einzigartigen Eigenschaften hat Zein grosses Potenzial in der Galenik für unterschiedliche Formulierungen in der Pharmazie. In dieser Bachelorarbeit wird die *in vitro* Zytotoxizität von hergestellten Zein-Nanopartikeln und Zein-Folien aus Nanopartikeln mittels einer Zelllinie als Teil der Biokompatibilitätsprüfung untersucht. Die Prüfung der Biokompatibilität ist für die Verwendung von Zein als *in vivo* Arzneimittelträger und als Grundlage für die Zellanhaftung unerlässlich.

Die Herstellung der Zein-Nanopartikel orientiert sich an der Flüssig-Flüssig-Dispersion mit anschliessender Verdünnung und Sterilfiltration. Die Zein-Folien aus Nanopartikeln richten sich nach derselben Methode, jedoch mit einer ursprünglich geringeren Menge an Zein und ohne Verdünnung. Die Zytotoxizität wurde in drei zeitlich versetzten Versuchen mit jeweils einer Dreifachbestimmung anhand des MTT-Assays (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazoliumbromid) sowie eines LDH-Assays (Lactatdehydrogenase) untersucht. Für die Zytotoxizitätsprüfung als der Teil der Biokompatibilitätsprüfung der Nanopartikel sowie der Folie aus Nanopartikeln wurden unterschiedliche Konzentrationen von Zein verwendet.

Bei den Zein-Nanopartikeln, welche in unterschiedlichen Verhältnissen geprüft wurden, konnte weder anhand des MTT-Assays noch des CytoTox-Glo™-Cytotoxicity-Assay über die Messung des LDHs eine für die Zellen zytotoxische Wirkung festgestellt werden. Der MTT-Assay bei den Zein-Folien aus einer bestimmten Konzentration an Zein-Nanopartikellösung konnte im Vergleich zur Negativkontrolle eine erhöhte Viabilität nachweisen. Die Zein-Folien aus jeweils einer geringeren Menge der Partikellösung pro Well führten in einzelnen Versuchen zu einer Lebendzellzahl von unter 70 %. Die Bestimmung des LDHs im Medium der auf den Zein-Folien inkubierten Zellen lieferte anhand der Daten keinen zytotoxischen Nachweis. Darüber hinaus wurden die verwendeten Zellen mit Zein-Nanopartikeln inkubiert, wobei die Analyse am Konfokalmikroskop Hinweise gab, dass die Zein-Nanopartikel von den Zellen aufgenommen worden sein könnten.

Es empfiehlt sich, die Prüfung der Zytotoxizität sowie der möglichen Internalisierung der Zein-Nanopartikel zu wiederholen. Zein stellt vor allem im Bereich der Gewebereparatur eine vielversprechende Anwendung dar. Für eine sichere Anwendung der Zein-Formulierungen sind weitere Untersuchungen wie z. B. die Prüfung von Immunreaktionen unerlässlich.

Prozesswasserreinigung mit aeroben Pilzkulturen



Diplomand	Sandro Flükiger
Korrektoren ZHAW	Dipl. El. Ing. ETH, Dipl. Natw. ETH Martin Kühni; Bsc Alexander Treichler

Das Ziel der Bachelorarbeit bestand in der biologischen Behandlung von Prozesswasser aus der hydrothermalen Carbonisierung mittels aerober Pilze. Herkömmliche Abwasserreinigungsanlagen sind nicht in der Lage, alle im Prozesswasser enthaltenen organischen Verbindungen abzubauen. Somit werden neue Lösungen benötigt, um die Restkohlenstoffbelastung im Prozesswasser zu senken. Dabei steht eine energetisch sinnvolle sowie ökologisch vertretbare Entsorgung des Abwassers im Fokus.

- Etablieren geeigneter Versuche zur Abbaufähigkeit aerober Pilzkulturen;
- Kultivierung aerober Pilze unter nicht sterilen Bedingungen aus Umweltproben.

Mit einer aeroben Pilzkultur wurden verschiedene Versuche zum Einfluss des Prozesswassers auf das Wachstum des Pilzes sowie zu dessen Abbaufähigkeit in Abhängigkeit anderer vorgeschalteter Behandlungsstufen für das Prozesswasser untersucht. Es konnte bestätigt werden, dass das Pilzwachstum mit zunehmender Prozesswasserkonzentration gehemmt wird. Ausserdem konnte gezeigt werden, dass die verwendete Pilzkultur nicht in der Lage war, die Kohlenstoffbelastung in zuvor aerob- und anaerob behandeltem Prozesswasser zu senken. Weiter konnten im eigens dafür entwickelten Reaktorsystem im Labormassstab unter nicht sterilen Bedingungen aerobe Pilze aus Umweltproben kultiviert werden. Dieses System kann in der Zukunft für weitere Untersuchungen zur Behandlung unterschiedlicher Prozesswässer mit aeroben Pilzkulturen verwendet werden.



Abb. 1: Entwickelte Reaktorsysteme mit Trägermaterial.



Abb. 2: Erlenmeyerkolben mit Pilzkultur und verdünntem Prozesswasser für den Wachstumsversuch.

Aquatische Hyphomyceten sind für ihre Fähigkeit bekannt, Substanzen abzubauen, bei welchen andere Organismen an die Grenze ihrer Stoffwechselleistung stossen. Im Rahmen der Bachelorarbeit wird untersucht, ob aerobe Pilzkulturen in der Lage sind, die Kohlenstoffbelastung im Prozesswasser in Abhängigkeit anderer vorgeschalteter Behandlungsstufen zu senken. Schwerpunkte dabei waren:

- Entwicklung einer geeigneten Anlage zur Prozesswasserreinigung im Labormassstab;

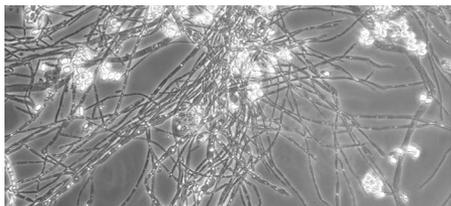


Abb. 3: Mikroskopische Aufnahme der Pilzstrukturen aus dem Bioreaktor bei vierzigfacher Vergrösserung.

Entwicklung einer Reporterphagen-Tablette zum schnellen Nachweis von *Listeria spp.* mittels der AquaSpark™-Technologie (vertraulich)



Diplomandin	Norine Franzen
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Steffi Lehmann, Prof. Dr. Lars Fieseler, MSc Sandro Wegmann

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

Humanpathogene Erreger, die durch den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln übertragen werden, verursachen weltweit schwerwiegende Krankheiten oder führen sogar zum Tod. Insbesondere die Kontamination von Nahrungsmitteln mit *Listeria monocytogenes* verursacht eine hohe Sterblichkeitsrate bei infizierten Personen. Um den Verkauf von nicht-kontaminierten Lebensmitteln zu garantieren, braucht die Lebensmittelindustrie schnelle und kostengünstige Tests zum Nachweis von Listerien während der Produktion von Lebensmitteln.

In dieser Bachelorarbeit ging es um einen neuen, von NEMIS Technologies AG entwickelten Test zur Detektion von Listerien in der Lebensmittelindustrie. Dieser Test basiert auf sogenannten Reporterphagen, d. h. genetisch modifizierten Bakteriophagen, welche mit hoher Spezifität Listerien infizieren, was dazu führt, dass ein Reporterenzym freigesetzt wird. Dieses kataly-

siert eine chemilumineszente Reaktion, bei welcher ein Lichtsignal produziert wird, das zum Nachweis der Bakterien genutzt wird.

Ziel der Bachelorarbeit war es, eine geeignete Methode zur Trocknung der Reporterphagen zu etablieren, so dass die Stabilität und damit die Haltbarkeit der Phagen verbessert werden kann. In einem weiteren Schritt wurde dann nach einer geeigneten Formulierung zur Tablettierung der Phagen gesucht. Um die Reporterphagen in eine stabile und trockene Form zu bringen, ohne dabei deren Lebensfähigkeit zu beeinträchtigen, wurde ein geeignetes Gefriertrocknungsprotokoll etabliert. Die Aktivität der getrockneten Phagen, der Lyophilisate, wurde mittels «Plaque Assays» ermittelt. Dabei wurde eine minimale Reduktion der Aktivität der Phagen festgestellt. Anschliessend wurden die getrockneten Phagen in einer geeigneten Formulierung tablettiert und die entsprechenden Qualitätskontrollen durchgeführt. Leider konnte nach der Tablettierung keine Phagenaktivität mehr nachgewiesen werden. Es wird in Zukunft wichtig sein, weitere geeignete Hilfsstoffe und

Parameter zur Tablettierung der Phagen ohne Aktivitätsverlust zu finden.

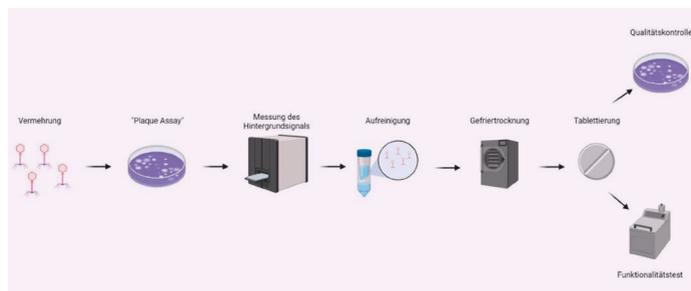


Abb. 1: Überblick der durchzuführenden Versuche mit den Reporterphagen.

Molekulare und biologische Charakterisierung von RNA-Viren, die pilzliche Baumkrankheitserreger infizieren (vertraulich)



Diplomandin	Sandra Gähwiler
Korrektorin ZHAW	Msc Lona Mosberger
Korrektorin extern	Dr. Carolina Cornejo, Eidg. Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landschaft WSL

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

Phytopathogene Pilze verursachen Baumkrankheiten, die zum Absterben der Bäume führen können. Pilzliche Baumkrankheitserreger können ihrerseits von Mykoviren infiziert werden, welche die Virulenz der Pilze unter Umständen so reduzieren, dass die durch die Pilze ausgelöste Krankheit für die Bäume nicht mehr gefährlich ist. Somit werden Mykoviren als potenzielles biologisches Bekämpfungsmittel gegen die Pilze betrachtet.

In dieser Arbeit wurde ein neuartiges Mykovirus molekular und biologisch charakterisiert. Hierfür wurden aus befallenen Bäumen isolierte Pilzstämmen auf Agarplatten gezüchtet, geerntet, lyophilisiert und homogenisiert, und anschliessend wurde daraus die virale RNA extrahiert. Die RNA-Extraktion und nachfolgende Untersuchungen wurden durch Agarose-Gelelektrophorese verifiziert. Die extrahierte RNA wurde mit Enzymen behandelt, um kontaminierende DNA und RNA zu eliminieren. Aus der RNA wurde komplementäre einzelsträngige DNA synthetisiert und deren 5'- und 3'-Enden mittels RNA Ligase-vermittelter schneller Amplifikation vervollständigt. Die generierten PCR-Produkte wurden mit Cycle Sequencing charakterisiert. Durch das *in silico* Zusammenfügen der erhaltenen DNA-Fragmente konnte die vollständige Genomsequenz

des Mykovirus ermittelt werden.

Die paarweise Co-Kultivierung eines virusinfizierten Pilzes mit virusfreien Pilzen auf Agarplatten (siehe Abb. 1) führte zu einer Virusübertragung innerhalb der gleichen Spezies. Die Auswirkungen der Virusinfektion äusseren sich in einer verminderten Fähigkeit zur Sporenbildung aufgrund des eingeschränkten Myzelwachstums mit einer abnormalen Morphologie (siehe Abb. 2 rechts). Der Nachweis des Mykovirus erfolgte durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion.



Abb. 1: Paarweise Co-Kultivierung eines virusinfizierten Pilzes mit einem virusfreien Pilz auf einer Agarplatte. Das Virus wurde vom virusinfizierten Pilz (links) auf den virusfreien Pilz (rechts) übertragen.

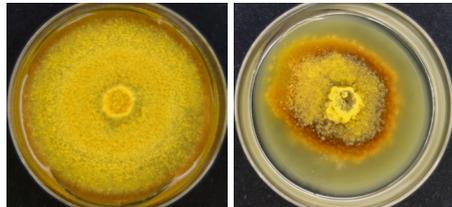


Abb. 2: Auswirkungen einer Virusinfektion auf den Pilz. Der virusfreie Pilz (links) bildet gleichmässig verteilt orange pigmentierte, sporenenproduzierende Konidiophoren. Hingegen weist der während der paarweisen Co-Kultivierung infizierte Pilz (rechts) einen abnormalen Phänotyp mit stark eingeschränktem Wachstum und ungleichmässiger Sporenbildung auf.

Verbesserung und Weiterentwicklung der Formulierungen für die Dropz Aromatabletten (vertraulich)



Diplomandin	Dominique Greuter
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Steffi Lehmann, Simon Suter
Korrektor/-in extern	Hasher Zafar und Livia Baltensperger, myDropz AG

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

MyDropz AG ist ein Schweizer Startup-Unternehmen, welches sich zum Ziel gesetzt hat, Trinkwasser zu aromatisieren und mit Vitaminen oder Koffein anzureichern. Dieses Ziel wird mithilfe eines Clean-Label-Produktes, den sogenannten Dropz, erreicht. Dropz sind Brausetabletten, welche sich im Wasser auflösen und dadurch das Trinkwasser mit natürlichen Aromen «aufpimpen», wie Dropz zu sagen pflegt. Das auf diese Weise aromatisierte Wasser soll einen Anreiz schaffen, um hauptsächlich lokales Leitungswasser zu trin-

ken und somit den Konsum von abgefüllten Getränken und deren Logistik so stark wie möglich zu reduzieren.

In dieser Bachelorarbeit wurde die Dropz-Tablettenformulierung optimiert, wofür viele verschiedene Experimente notwendig waren. Die Brausetabletten wurden hauptsächlich hinsichtlich der Auflöszeit im Wasser, der Bruchfestigkeit, des Abriebs und der Gleichförmigkeit der Masse sowie des Aromagehalts verbessert. Auch wurde in ersten Schritten die Möglichkeit zur Entwicklung einer neuen, von der Brausetechologie unabhängigen Tablettenformulierung untersucht.



Abb. 1: Dropz-Aromatabletten angewendet in Leitungswasser (© www.mydropz.com).

Untersuchung von Wachstumsinhibitoren auf anaerobe Pilze (vertraulich)



Diplomandin	Lara Grob
Korrektoren/-in ZHAW	Dr. Rolf Warthmann, MSc Lona Mosberger, MSc Akshay Joshi

Das beschriebene Projekt unterliegt der Vertraulichkeit. Es wurde im Rahmen des Forschungsprojekts HiPoAF (Hidden Potential of Anaerobic Fungi) durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur zusammenfassend dargestellt.

Anaerobe Pilze (AF), die dem Stamm *Neocallimastigomycota* angehören, haben die Fähigkeit, Lignocellulose abzubauen. Aufgrund ihrer physikalischen Struktur und ihrer enzymatischen Katalyse ist der Abbau der robusten Pflanzenfasern effizienter. Die Nutzung von Pflanzenbiomasse für die Biogasproduktion ist eine nachhaltige Energiequelle. Eine Kultivierung im grossen Massstab ist bisher jedoch nicht möglich, da die komplexen Wachstumsanforderungen anaerober Pilze noch nicht erforscht sind. Dazu gehören zelluläre Metaboliten und andere hemmende Substanzen, die das Wachstum von AF in bestimmten Konzentrationen hemmen können. In dieser Studie wurde die hemmende Konzentration

der Metaboliten Laktat und Formiat untersucht. Dafür wurden Wachstumsexperimente mit den drei AF-Arten *Neocallimastix camerounii*, *Anaeromyces mucronatus* und *Caecomyces communis* durchgeführt. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die Ergebnisse der durchgeführten Versuche deuten darauf hin, dass Laktat und Formiat das Wachstum von AF hemmen oder sogar ganz unterbinden. Im ersten Versuch mit Laktat konnte im getesteten Konzentrationsbereich für alle drei AF-Arten nur eine Wachstumshemmung festgestellt werden. Dies bedeutet, dass das Wachstum nur abgeschwächt und nicht vollständig inhibiert wurde. Eine Hemmung/Inhibierung durch Formiat konnte ebenfalls festgestellt werden. Das Wachstum von *A. mucronatus* wurde durch Formiat inhibiert, während das Wachstum von *N. camerounii* und *C. communis* nur gehemmt wurde.

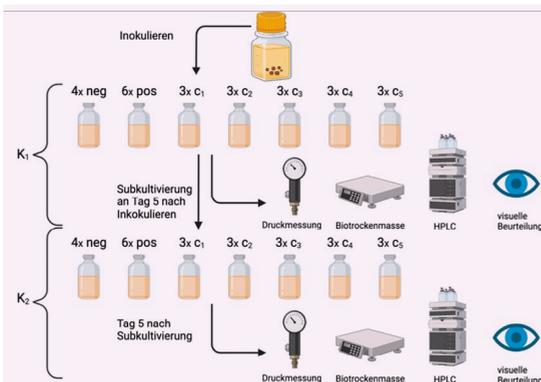


Abb. 1: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Für die erste Kultivierung (K₁) werden alle Mediumflaschen (Negativkontrollen (neg), Positivkontrollen (pos) und fünf Konzentrationen (C₁-C₅) mit Inhibitor mit der Pilzkultur inokuliert. Am fünften Tag wird subkultiviert und die zweite Kultivierung (K₂) gestartet. Es werden zusätzlich Analysen durchgeführt. Dazu gehören Druck-, Biotrockenmassen- und HPLC-Messungen sowie eine visuelle Beurteilung des Wachstums. Am fünften Tag nach der Subkultivierung werden dieselben Analysen erneut durchgeführt.

Analytik von Leachables und Extractables (vertraulich)



Diplomandin	Christina Kiho Hagmann
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Caspar Demuth, Dr. Susanne Kern
Korrektor extern	Dr. Rudolf Köhling, Merck KGaA

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

Mineralölkohlenwasserstoffe werden oftmals als Inhaltsstoffe von Lippenpflegeprodukten eingesetzt, wobei sie als Trägerstoffe, Viskositätsregulatoren oder Feuchtigkeitsspender dienen. Das bioakkumulierende und karzinogene Potenzial dieser Stoffe hat wichtige Bedenken zur Folge in Bezug auf Mineralöle. Durch das breite Spektrum an Verbindungen, welche die Stoffe aufweisen, stellen sie eine grosse Herausforderung in der Analytik dar.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden eindimensionale GC-MS- und GC-FID-Methoden zur Bestimmung von MOSH und MOAH in ausgewählten Matrixproben ausgearbeitet und optimiert. Hierfür wurden vier Matrixproben qualitativ mittels GC-MS und GC-FID analysiert und zwei Matrixproben mittels GC-FID semi-quantitativ ausgewertet. Zusätzlich wurden die beiden Detektionsmethoden MS und FID in Bezug auf das GC-Chromatogramm und Peakflächen miteinander verglichen. Die qualitativen und semi-quantitativen Messungen wurden mithilfe von zwei Referenzmaterialien der Firma Merck durchgeführt.

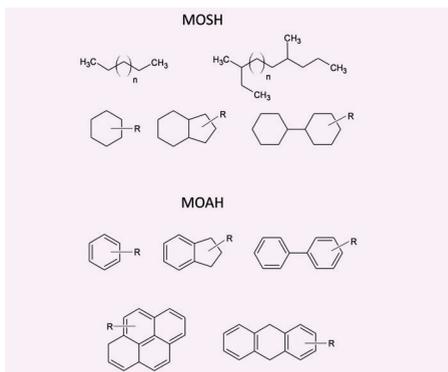


Abb. 1: Beispiele von chemischen Strukturen von gesättigten Mineralölkohlenwasserstoffen (MOSH) und aromatischen Mineralölkohlenwasserstoffen (MOAH). Die Kohlenstoffzahlen von MOSH/MOAH können von C₁₅ bis C₃₀ reichen und einige Strukturen enthalten stickstoff- und schwefelhaltige funktionelle Gruppen.

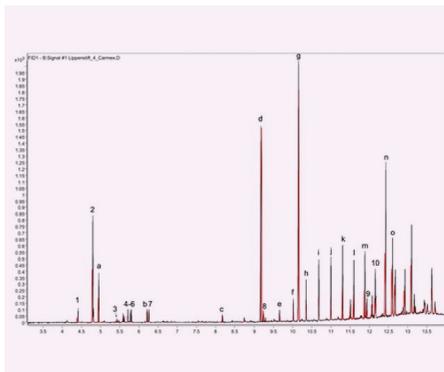


Abb. 2: Chromatogramm GC-MS (rot) und GC-FID (schwarz) eines gespickten Lippenbalsams. Die x-Achse stellt die Retentionszeit (min.) und die y-Achse die relative Intensität (%) dar. Die Mix-Komponenten der Firma Merck sind von 1 bis 10 nummeriert und die Komponenten des Lippenbalsams mit Buchstaben a bis o benannt. Die Intensität der GC-FID-Signale wurden auf jene des GC-MS-Signals normiert.

Entwicklung von Differenzierungsassays für adhärenzte Stammzellen (vertraulich)



Diplomand	Lukas Hausherr
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, Msc Misha Teale

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

Durch das Aufkommen neuer Therapieansätze im Forschungsfeld der regenerativen Medizin bilden die Stammzellen einen neuen Ansatz, um Krankheiten zu heilen, statt nur deren Symptome zu behandeln. Es sind jedoch strenge Qualitätskontrollen notwendig, um die Differenzierungskapazität der Stammzellen nach der Kultivierung zu ermitteln und somit das Wohlergehen der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten.

Das Ziel der Bachelorarbeit bestand darin, Differenzierungsassays für zwei adhärenzte Stammzelllinien zu etablieren und letztere mittels analytischer Verfahren wie der Durchflusszytometrie sowie klassischer Färbemethoden nachzuweisen. Für die Durchführung der Differenzierung wurde in einem Vorexperiment zur Bestimmung der Wachstumskinetik der optimale Erntezeitpunkt beider Zelllinien ermittelt, wobei sich die Zellen noch in

der exponentiellen Phase befinden mussten. Anschliessend erfolgte die Differenzierung der «Gibco™ Human Episomal iPSC Line» durch das «STEMdiff™ Trilineage»-Differenzierungsmedium (STEMCELL Technologies Inc.) und die Differenzierung der Telomerase-immortalisierten hASC52Telo-Zelllinie durch das StemMACS™-Differenzierungsmedium (Miltenyi Biotec).

Im Rahmen dieser Arbeit konnte die erfolgreiche Differenzierung der «Gibco™ Human Episomal iPSC»-Line in alle drei Keimblätter durchgeführt werden. Für die hASC52Telo-Zelllinie konnte eine erfolgreiche Differenzierung in Adipozyten und in Chondrozyten mittels Färbemethoden nachgewiesen werden. Eine Differenzierung in Osteoblasten konnte mit dem verwendeten Differenzierungsmedium und unter den gewählten Versuchsbedingungen nicht nachgewiesen werden. Der Nachweis mittels der gewählten Differenzierungsmarker für Adipozyten, Chondrozyten sowie Osteoblasten erbrachte bisher keine schlüssigen Ergebnisse.

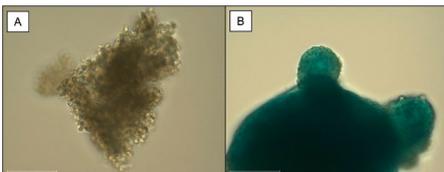


Abb. 1: Differenzierungsergebnis der Chondrozyten, wobei unter (A) die Negativkontrolle und unter (B) die differenzierten Chondrozyten dargestellt sind, welche mittels Alcian Blue angefärbt wurden (40-fache Vergrösserung).

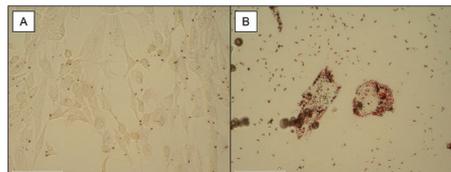


Abb. 2: Differenzierungsergebnis der Adipozyten, wobei unter (A) die Negativkontrolle und unter (B) die differenzierten Adipozyten dargestellt sind, welche mittels Oil Red O angefärbt wurden (40-fache Vergrösserung).

Immobilisation von ganzen Zellen zur Nutzung in der Flow Chemistry



Diplomand	Michael Hönger
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Christin Peters, Dr. Zrinka Raguz Nakic

Die Verbindung der klassischen Flusschemie mit der Biotechnologie hat sich als vielversprechende Zukunftstechnologie erwiesen. Bei der Anwendung von Enzymen zur Produktherstellung ist die Verwendung von ganzzelligen Biokatalysatoren anstelle von isolierten Enzymen von Vorteil, da die Katalysatoren zusätzlichen Schutz erfahren und die Schritte der Zellyse und Reinigung der Enzyme entfallen. Für die industrielle Anwendung werden Enzyme oder aus mehreren Enzymen bestehende Enzymkaskaden auf oder in einer Trägersubstanz immobilisiert.

In dieser Bachelorarbeit werden anhand einer ganzzelligen Enzymkaskade drei Immobilisierungstechniken untersucht. Die erste Technik beruht auf dem Einschluss in Alginate, einem natürlichen Polymer, welches aus der Braunalge gewonnen wird. Im zweiten Ansatz werden die Biokatalysatoren an Träger gebunden und von einer stabilen und porösen Silikat-Matrix umschlossen. Als dritte Methode wird

der Einschluss in einem Natriumpolyacrylat-Hydrogel evaluiert. Dafür wurde ein *E. coli* Stamm, der drei verschiedene Enzyme rekombinant herstellt, mit allen Techniken immobilisiert und untereinander sowie mit der nicht-immobilisierten Referenzmethode verglichen. Als Bewertungskriterien wurden die Produktbildung, die Reproduzierbarkeit, die Immobilisierungseffizienz, das Auswaschen von Biokatalysatoren, die Wiederverwendbarkeit sowie der Herstellungsaufwand definiert.

Die in Alginate immobilisierten Ansätze resultierten jeweils in der gewünschten Produktion von 2,6-Dimethyl-5-heptenol. Mit dieser Methode konnten zudem die höchsten Umsätze pro Zeit ermittelt werden. Immobilisiert in Polyacrylat resultierte in 66,67 % der Versuche eine Produktbildung. Aufgrund des Auswaschens der Biokatalysatoren aus dem Hydrogel des Polyacrylats ist aber keine Wiederverwendbarkeit und Langzeitnutzung möglich. Immobilisiert in der Silikatmatrix konnte keine Produktbildung

erreicht werden. Dadurch hat sich die Immobilisierung in Alginate als geeignetste Methode für die vorliegende Kaskade erwiesen.

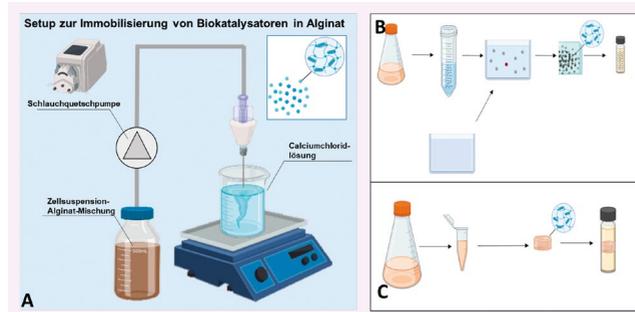


Abb. 1: Die Verfahren zur Immobilisierung in Alginate (A), Sol-Gel (B) und Acrylat (C).

Entwicklung neuer *in vitro* Testmodelle zur Optimierung kontrollierter biotechnologischer Produktionsverfahren für Lebendimpfstoffe (vertraulich)



Diplomand	Rico Hunkeler
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Lukas Neutsch, Dr. Christine Neupert, BSc Simon Widler

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

Campylobacter jejuni ist einer der häufigsten Verursacher für bakterielle Gastroenteritis beim Menschen. Die Infektion verläuft normalerweise mild, kann aber bei Kindern, älteren Menschen und immungeschwächten Personen tödlich sein oder neurologische Folgekrankheiten wie das Guillain-Barré-Syndrom begünstigen. Beim Schlachtprozess von Hühnern kann *C. jejuni* über die Verunreinigung der Fleischprodukte mit Darminhalt in die Nahrungskette des Menschen gelangen. Mithilfe von gezieltem Glycoengineering hat die Malcisbo AG einen attenuierten bakteriellen Lebendimpfstoff entwickelt, der einen *C. jejuni*-spezifischen Zucker präsentiert. Dieser wird den Hühnern oral verabreicht. Im Darm wird der Impfstoff vom Immunsystem erkannt und es findet eine Immunisierung gegen *C. jejuni* statt. Für eine grosstechnische Produktion des Lebendimpfstoffs soll dieser in einem kontrol-

lierten Bioprozess in skalierbaren Systemen hergestellt und lagerfähig gemacht werden.

Der Fokus dieser Arbeit lag in der Implementierung eines einfachen, aber möglichst realitätsnahen *in vitro* Hühnerdarm-Modells. Mit diesem kann untersucht werden, welchen Einfluss verschiedene Prozessparameter auf die Viabilität, Morphologie und Glykosylierung des Lebendimpfstoffs haben. Um diese Attribute des Lebendimpfstoffs genauer zu charakterisieren, wurden zusätzliche Analysemethoden implementiert. Dazu wurden die Zuckerstrukturen aller Zellen wie auch die DNA der beschädigten Zellen in der Prozessprobe angefärbt und mittels Durchflusszytometrie und Fluoreszenzmikroskopie ausgewertet. Ziel war es, das Modell und die dazugehörigen Analysemethoden so zu gestalten, dass sie später zur Qualitätskontrolle des Lebendimpfstoffs eingesetzt werden können.

Die im Rahmen dieser Bachelorarbeit generierten Daten halfen, neue Erkenntnisse zu gewinnen über die Viabilität, Morphologie und Glykosylierung von Proben aus unterschiedlichen Kultivierungsbedingungen und nach der Lagerung.

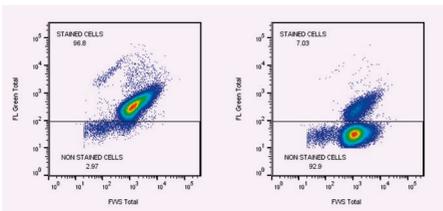


Abb. 1: Links das Cytogramm der gefärbten Salmonellen, die eine grüne Fluoreszenz aufweisen. Rechts die ungefärbten Salmonellen ohne Fluoreszenz.

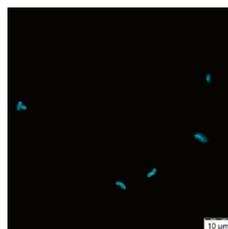


Abb. 2: Zellen der *Salmonella typhimurium* im Fluoreszenz-Mikroskop, gefärbt mit dem Lektin HPA-Alexa 488. Das Lektin bindet spezifisch an die Zuckerstruktur und zeigt an, ob diese exprimiert wurde.

Entwicklung und Optimierung eines CO₂-Sensors für biotechnologische Anwendungen (vertraulich)



Diplomandin	Carmen Iacopino
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Caspar Demuth, Dr. Juan Gualberto Limon Petersen
Korrektoren extern	Vertreter des Industriepartners

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

Die Messung von kritischen Prozessparametern in Echtzeit liefert einen direkten und sofortigen Einblick in den Zustand eines Bioprozesses. In diesem Zusammenhang ist insbesondere die Messung von gelösten Gasen (O₂, CO₂) von Interesse. Die Kenntnis dieser Messgrößen erlaubt es, die Stoffwechselaktivität einer biotechnologischen Kultur zu überwachen und zu steuern.

Kohlendioxid ist ein Produkt des Atmungs- und Fermentationsstoffwechsels und beeinflusst das Wachstum, den Stoffwechsel und die Produktbildung. Da es frei durch die Zellmembran diffundieren kann, kann es den zellinternen pH-Wert in Bereiche bringen, die für die Zelle toxisch sein können. Relevant ist auch die Kontrolle des Overflow-Metabolismus, z. B. Acetat in *E.coli*-Kulturen oder Laktat

in Säugetierzellkulturen. Acetat bleibt z. B. auch dann bestehen, wenn der CO₂-Anteil in der Kulturflüssigkeit hoch genug ist. Dann könnte man diesem Phänomen allein durch pH-Steuerung nicht entgegenwirken, sondern es wäre ein CO₂-Stripping notwendig. Daher ist die Echtzeit-Messung von gelöstem CO₂ in Bioprozessen von grosser Bedeutung.

In der Bachelorarbeit wurden Prototypen von CO₂-Sensoren, die für die Anwendung in Single-Use-Bioreaktoren vorgesehen sind, zunächst unter standardisierten Laborbedingungen getestet und bewertet. Die Sensoren wurden darauf mit bereits etablierten CO₂-Sensoren verglichen, die auf unterschiedlichen Messprinzipien beruhen. Die Charakterisierung der Sensoren zeigte, dass einer der Prototypen eine Messcharakteristik aufweist, die jener der Referenz-Sensoren weitgehend entspricht. Die Messung im Bioprozess erfolgte in einer *E.coli*-Kultur in einem Single-Use-Reaktor mit integrierten optischen

Sensoren für die Messung von pO₂ und pH. Die gemessenen CO₂-Werte der Sensoren wurden sowohl direkt mit den Parametern wie pO₂, pH und OD in einem Diagramm (siehe Abbildung) als auch untereinander verglichen.

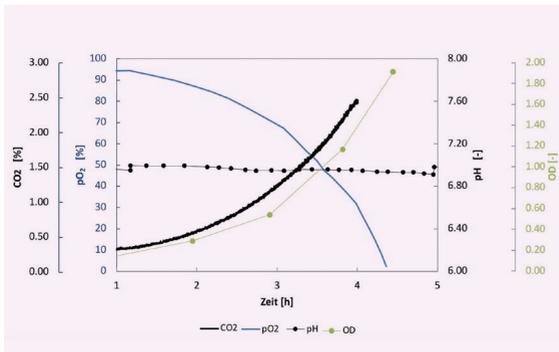


Abb. 1: Verlauf der CO₂-Konzentration eines Prototyp-Sensors in einer *E.coli*-Kultur (schwarze Linie), dargestellt mit weiteren kritischen Prozessparametern (pO₂, pH und OD).

In situ Prozessüberwachung von Glucose bei *E. coli* BL21 mit dem Glucose-Biosensor der C-CIT AG (vertraulich)



Diplomandin	Katarina Jovanovic
Korrektorenin ZHAW	Dr. Christin Peters
Korrektor extern	Stefan Spichiger, C-CIT Sensors AG

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

In dieser Arbeit wurde, die *in situ* Prozessüberwachung von Glucose bei Kultivierungen von *E. coli* BL21(DE3) in Schüttelkolben und 7,5L-Bioreaktoren mit dem kontinuierlich messenden Glucose-Biosensor der C-CIT AG untersucht. Durch die kontinuierliche Messung des Glucoseverbrauchs können Fed-Batch-Prozesse optimiert und genauer gesteuert werden, da keine auf HPLC- oder Enzym-Assays beruhende Offline-Analytik mehr notwendig ist. Es kommt durch die *in situ* Messung zu keiner Zeitverzögerung mehr zwischen Probenahme und Ergebnis.

Die Versuche im Schüttelkolben zeigten, dass zu hohe Schüttler-Amplituden sich negativ auf die Qualität der Sensormesswerte auswirken. Bei Batch- und Fed-Batch-Versuchen im Bioreaktor konnte der Glucoseverbrauch mit minimaler Zeitverzögerung verfolgt werden, und die Online-Messwerte konnten mit Offline-Daten bestätigt werden.



Abb. 1: Glucose-Biosensor der Firma C-CIT AG integriert im Deckel des Schüttelkolbens. In Blau ist der Bio-Beamer ersichtlich, der mit dem Sensor verbunden ist (C-CIT Sensors AG, 2015).

Brennnessel – eine Faserpflanze mit gesundheitsrelevanten Inhaltsstoffen und Potenzial in der Circular Economy (vertraulich)



Diplomandin	Valentina Kremenovic
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram, Dr. Andreas Lardos

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

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es, die gesundheitsrelevanten Inhaltsstoffe von Brennnesselblättern (*Urtica dioica* L.) aus dem Forschungsgarten des ZHAW-Campus Grüental in Wädenswil zu verschiedenen Erntezeitpunkten zu analysieren. Zusätzlich wurde ein Vergleich mit der pharmazeutischen Brennnessel (*Urticae folium*) und einer Brennnessel aus dem Schweizer Berggebiet durchgeführt.

Im Forschungsgarten wurden am 21. April, 16. Mai und 7. Juni 20 Brennnesselklone geerntet. Nach der Extraktion wurden die Proben mittels HPTLC auf das Vorhandensein von Referenzsubstanzen und anderen Metaboliten getestet. Als Derivatisierungsreagenz dienten NP/PEG (NPP), Anisaldehyd-Schwefelsäure (AS) und Eisen(III)-chlorid. Bei der AS-Derivatisierung zeigten die Kohlenhydrate gelbgrüne Banden. Die Monoterpene und Triterpene konnten als violette Banden nachgewiesen werden und die Steroide bildeten graue Banden auf der Platte. Die Derivatisierung mit Eisen(III)-chlorid führte dazu, dass die Polyphenole grünbraun und die Flavonoide blauviolett auf den HPTLC-Platten erschienen. Die Referenzsubstanzen Rutin und Chlorogensäure konnten in jeder untersuchten Brennnessel identifiziert werden, während Hyperosid, Quercetin und Scopoletin in keiner Brennnessel nachgewiesen werden konnten. Mithilfe des HPTLC-DPPH-Assays wurden

die Brennnesselproben aus der April- und Juni-Ernte sowie die Bergbrennnessel und die pharmazeutische Brennnessel auf ihre antioxidative Aktivität untersucht. Dabei zeigten alle Brennnesselproben eine antioxidative Aktivität auf, welche mit zunehmendem Wachstum der Pflanze grösser war.

Diese Resultate bestätigten, dass die Brennnesselblätter gesundheitsrelevante Inhaltsstoffe

enthalten, welche eine wichtige Rolle in der Medizin und in der Lebensmittelindustrie spielen.

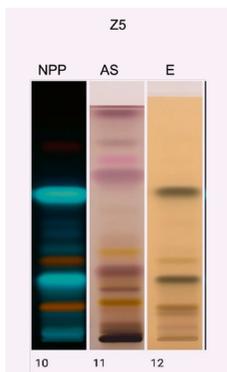


Abb. 1: Brennnesselklon aus der Juni-Ernte, welche mit NP/PEG, Anisaldehyd-Schwefelsäure und mit Eisen(III)-chlorid derivatisiert wurde.

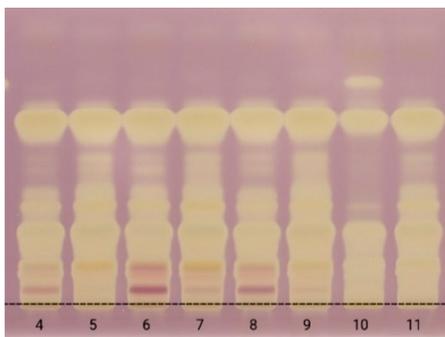


Abb. 2: HPTLC-Platte mit der DPPH-Derivatisierung. Weisses Banden deuten auf die antioxidative Aktivität hin.

Klonierung und Expression von einem nukleären Progesteronrezeptor (nPR) aus *Danio rerio* in *Saccharomyces cerevisiae* (vertraulich)



Diplomandin	Selina Laube
Korrektoren ZHAW	Dipl.-Ing. (FH) David Frasson, Prof. Dr. Martin Sievers

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine Details zur Arbeit veröffentlicht.

Das Ziel der Arbeit war die Entwicklung von Biosensoren zum Nachweis von 17 α ,20 β -dihydroxy-4-pregnen-3-on (DHP) im Wasser. Die Grundlage der Biosensoren war die Integration eines nukleären sowie eines β -Progesteronrezeptor-Gens aus dem Zebrafisch (*Danio rerio*) in Expressionsplasmide. Zudem wurden Reporterplasmide hergestellt, welche für unterschiedliche Progesteron-Response-Elemente (PREs) sowie das LacZ-Gen kodieren.

Da zurzeit nur wenig Literatur bezüglich Fisch-PREs existiert, wurde als Vergleich ein bereits etablierter Biosensor hergestellt, welcher humanes Progesteron (Pregn-4-en-3,20-dion) im Wasser nachweisen kann. Die Messung der Hormonkonzentration erfolgte mit Hilfe der Fluoreszenzspektroskopie. Die Anwesenheit von DHP oder Pregn-4-en-3,20-dion in der Probe führt nach einer Kaskadenreaktion zur Expression des Enzyms β -Galactosidase. Das Enzym wandelt einen Farbstoff in eine fluoreszierende Form um (Abb. 1). Die entstehende Fluoreszenz ist dabei proportional zur DHP-Konzentration in der Probe.

Die Ergebnisse des Yeast-Hormone-Screens zeigten, dass die Hefeklonen, welche den nukleären und β -Progesteronrezeptor aus *Danio rerio* enthielten, keine genügend hohe Sensitivität für den Nachweis von DHP im Wasser aufwiesen. Die Signalstärke korrelierte nicht mit den eingesetzten DHP-Konzentrationen

und die Basalexpression der Negativkontrollen war stetig hoch. Jedoch konnten mit den Hefeklonen, welche den humanen Progesteronrezeptor B enthielten, sensitive Biosensoren für den Nachweis von Pregn-4-en-3,20-dion entwickelt werden (Abb. 1 und Abb. 2).

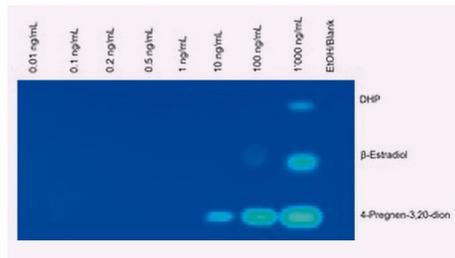


Abb. 1: DC-Platte des Hefeklons H338.3. Der Hefeklon H338.3 enthält die Plasmide YEPE10_hPR und YRpE2 with PRE2_hf_338. Die Hormone DHP (1. Bande), β -Estradiol (2. Bande) und 4-Pregnen-3,20-dion (3. Bande) wurden in unterschiedlichen Konzentrationen auf die DC-Platte aufgesprüht. Zusätzlich wurde eine Negativkontrolle mit Ethanol mitgeführt.

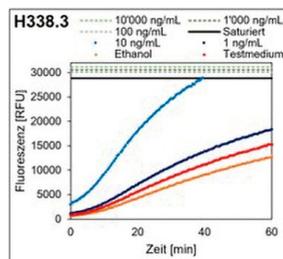


Abb. 2: Yeast-Hormone-Screen mit dem Hefeklon H338.3, welcher den humanen Progesteronrezeptor B sowie ein humanes Progesteron-Response-Element enthält. Die getesteten Progesteron-Konzentrationen betragen 1 ng/mL bis 10 000 ng/mL. Zusätzlich wurde eine Negativkontrolle mit 96%-igem Ethanol und eine Negativkontrolle mit Testmedium mitgeführt. Die Werte, die im Plattenreader aufgrund eines zu hohen Signals nicht aufgezeichnet werden konnten, befinden sich oberhalb der Linie «sätturiert».

Etablierung einer Online-Zellzahlmessmethode in CHO-zellbasierten Prozessen im wellendurchmischten Bioreaktor (vertraulich)



Diplomand	Loris Lüthi
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, MSc Vivian Ott

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

Im Jahr 2004 wurde von der US-amerikanischen Food and Drugs Administration (FDA) die PAT-Initiative (Process Analytical Technology) ins Leben gerufen. Dabei handelt es sich um einen Leitfaden zur Herstellung von biopharmazeutischen Produkten. Ein Schwerpunkt dieser Initiative ist die Echtzeitüberwachung kritischer Prozessparameter und Produktqualitätsmerkmale. Über die Zeit etablierten sich verschiedenste Online-Sensoren, wobei sich besondere Schwierigkeiten zeigten für die Bestimmung der Online-Zellzahl. Aus diesem Grund gibt es unterschiedliche Techniken zur Echtzeitbestimmung der Biomasse.

Ziel der Arbeit war die Etablierung von zwei unterschiedlichen Online-Zellzahlsensoren. Mit dem digitalen holographischen Mikroskopie-Sensor wird die Zellsuspension über einen externen Loop in ein Mikroskop geleitet und anschliessend in den Reaktor zurückgeführt.

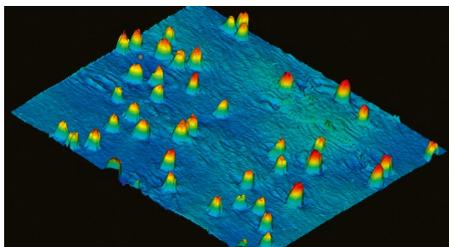


Abb. 1: Digitales Hologramm durch den Sensor «Ovizio i-Line F». Zu sehen sind ExpiCHO-S-Zellen während einer Fed-Batch-Kultivierung.

Im Mikroskop wird die Phasenverschiebung des Lichts durch die Zellen gemessen und anschliessend die Differenz der Lichtphasen in ein digitales Hologramm kodiert (Abbildung 1). Der digitale holographische Mikroskopie-Sensor wurde erfolgreich in einen Antikörperproduktionsversuch mit CHO-Zellen implementiert.

Als zweiter Zellzahlsensor wurde ein Permittivität-Sensor verwendet. Die in der Zellsuspension gemessene Permittivität korreliert dabei mit der lebenden Zellzahl im Bioreaktor. Der Sensor wurde in einem N-1-Perfusionsprozess mit CHO-Zellen getestet. Auch hier konnte eine gute Korrelation zwischen dem Online-Zellzahlsensor und der Zellzahl im Bioreaktor ermittelt werden. Der Sensor eignet sich daher für die Automatisierung von N-1-Perfusionsprozessen. In Abbildung 2 ist eine Möglichkeit zur Automatisierung von N-1-Perfusionen dargestellt.

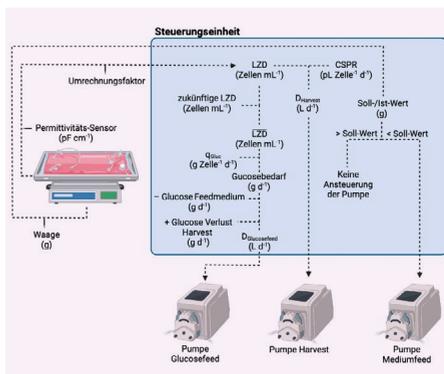


Abb. 2: Schematische Darstellung einer automatisierten N-1-Perfusion in einem wellendurchmischten Bioreaktor.

Cell Surface Display von Enzymen auf der Zelloberfläche von *E. Coli*



Diplomandin

Janine Meier

Korrektorinnen ZHAW

Dr. Christin Peters, Dr. Zrinka Raguz Nakic

Beim Zelloberflächendisplay (*Cell Surface Display*) werden Proteine direkt auf der Oberfläche von Bakterienzellen präsentiert. Die Darstellung wird durch die Fusion des zu untersuchenden Enzyms mit spezifischen bakteriellen Membranproteinen erreicht. Das exprimierte Enzym wird somit auf der äusseren Zelloberfläche dargestellt und ermöglicht so die Umsetzung von Substraten, die nicht durch die Zellmembran diffundieren können, in die gewünschten Produkte.

In dieser Bachelorarbeit sollten mit diesem Ansatz drei Enzyme auf der Oberfläche von *Escherichia coli* Zellen dargestellt werden. Bei den Enzymen handelt es sich um die OhyA (Ölsäurehydratase), ADH (Alkoholdehydrogenase) und BVMO (Baeyer-Villiger Monoxygenase). Diese sind dafür zuständig, in einer Kettenreaktion die Ölsäure aus dem Olivenöl in C9-Carbonsäuren umzuwandeln (Abbildung). Durch die Umsetzung dieser Reaktion auf der Zelloberfläche könnten diese industriell wichtigen ungesättigten Fettsäuren ökologischer produziert werden.

Die Enzyme OhyA, ADH und BVMO wurden mit unterschiedlichen Klonierungsstrategien in drei verschiedene Vektoren kloniert. Dafür wurde sowohl die klassische Restriktionsenzym-Klonierung als auch die Golden-Gate-Klonierung und die Ligase-unabhängige Klonierungstechnik angewendet. Die genetische Information der drei Enzyme konnte korrekt

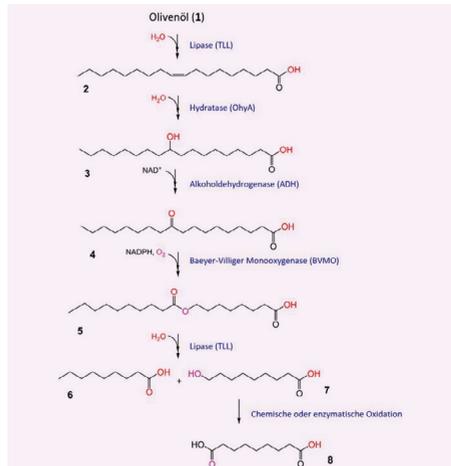


Abb. 1: Herstellung von C9-Carbonsäuren aus Olivenöl. Aus Olivenöl (1) werden die C9-Carbonsäuren (6) und (7) und die Azelainsäure (8) hergestellt. Für die Umwandlung werden die Enzyme TLL, OhyA, ADH und BVMO benötigt.

in zwei der drei Vektoren eingefügt werden. Anschliessend wurden die Enzyme mit Hilfe der verschiedenen Konstrukte rekombinant mit *Escherichia coli* Bakterien produziert. Durch die Optimierung der Kultivierungsbedingungen konnte die Proteinexpression durch Gelelektrophorese bestätigt werden. Mittels Flowzytometrie und Fluoreszenzmikroskopie wurde dann untersucht, ob die Proteine korrekt auf der Oberfläche dargestellt sind. Aufgrund der hohen Eigenfluoreszenz der *Escherichia coli* Zellen und der niedrigen Fluoreszenz der Konstrukte konnten keine eindeutigen Aussagen zur erfolgreichen Oberflächenexpression der Enzyme gemacht werden.

Etablierung einer IgG-Aufreinigungs- und Analytikmethode unter Laborbedingungen (vertraulich)



Diplomandin	Larissa Meister
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Dieter Eibl, MSc Samuel Schneider

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

Monoklonale Antikörper haben eine stetig wachsende Bedeutung in der pharmazeutischen Industrie und sind die wichtigste Familie biopharmazeutischer Wirkstoffe. Typischerweise werden Antikörper mit Säugetierzellkulturen produziert. Die Produktaufarbeitung spielt hier eine wichtige Rolle.

In dieser Arbeit wurde in einer Kultivierung mit Expi-CHO-S-Zellen zuerst das Ausgangsmaterial mit dem vorhandenen IgG (Antikörperprodukt) erzeugt, um danach eine Aufreinigungs- und Analytikmethode der produzierten Antikörper zu etablieren.

Für die Aufreinigung wurde die typische, in der Industrie realisierte Abfolge verwendet, wobei zunächst eine Zellabtrennung mittels Zentrifugation durchgeführt wurde. Mit dem Überstand wurde als erster Aufreinigungsschritt eine Affinitätschromatografie und als Polishing eine Ionenaustauschchromatografie durchgeführt. Für die Methodenetablierung wurden unterschiedliche Ansätze mit unterschiedlichen Puffern sowie Säulenmaterialien verwendet.

Optimierung und Validierung der Gehaltsbestimmung von *Frangula alnus* Miller und *Frangula purshiana* D.C.



Diplomand	Patrick Michlig
Korrektoren ZHAW	Dr. Andreas Lardos, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war das Optimieren und Validieren von bestehenden HPLC-Verfahren zur Gehaltsbestimmung von Hydroxyanthracen-Glykosiden (HAGs) in den Rinden von *Frangula alnus* Miller sowie *Frangula purshiana* D.C. (syn. *Rhamnus purshiana* D.C.) (Rhamnaceae). Dazu musste eine geeignete Methode zur Probenaufbereitung entwickelt werden, um die Gehaltsbestimmung mittels HPLC-Verfahren zu komplementieren.

Die Arbeit umfasst ein validiertes HPLC-Verfahren inklusive der Probenaufbereitung zur Gehaltsbestimmung der HAGs in *Frangulae cortex*. Aus den Versuchen zur Probenaufbereitung konnten die folgenden Erkenntnisse gewonnen werden. Ein geeignetes Extraktionsmittel für die Probenaufbereitung ist ein Acetonitril-Wasser-Gemisch im Verhältnis 40:60 V/V. Die Anzahl Extraktionsdurchgänge hat keinen Einfluss auf den nachgewiesenen Gehalt an HAGs. Daher empfiehlt sich die Probenaufbereitung mit einem Extraktionsdurchgang. Die Einwaagemenge liegt idealerweise bei 200 oder 250 mg. Für die Validierung des HPLC-Verfahrens wurden 10 Muster der pflanzlichen Droge sowie 7 Extrakt-Muster von diversen Lieferanten untersucht. Der Gehalt an HAGs lag bei den Drogen-Mustern meist um 4.5% g/g und bei den Extrakten um 12% g/g. Das HPLC-Verfahren erzielte eine sehr hohe Wiederholbarkeit. Dies spiegelt sich in den tiefen relativen Standardabweichungen der 6-fach-Bestimmungen von 2.26% (Drogen-Muster) und 0.64% (Extrakt-Muster) wider.

Für die Probenaufbereitung von *Rhamni purshiana cortex* eignet sich im Gegensatz zu *Frangulae cortex* ein Methanol-Wasser-Gemisch mit einem Methanol-Anteil von 40 bis 60 % V/V als Extraktionsmittel. Aus zeitlichen Gründen konnte die Entwicklung der Probenaufbereitung für *Rhamni* nicht abgeschlossen werden. Daher sollten künftig weitere Versuche zur Anzahl Extraktionsdurchgänge sowie zur Einwaagemenge durchgeführt werden. Nach der Optimierung der HPLC-Methode und der Findung einer geeigneten Probenaufbereitungsmethode kann das HPLC-Verfahren anhand von Drogen- und Extrakt-Mustern validiert werden.

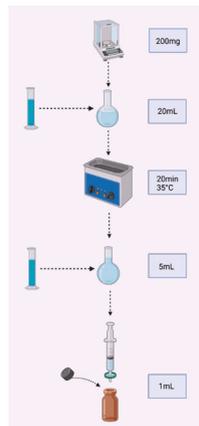


Abb. 1: Ablauf der Probenaufbereitung von *Frangulae cortex* schematisch dargestellt. Die Einwaagemenge betrug 200 mg Probenmaterial. Für den Extraktionsschritt wurden 20 mL eines Acetonitril-Wasser-Gemisches mit einem Volumenverhältnis von 40:60 V/V verwendet. Der Extraktionsschritt erfolgte im Ultraschallbad für 20 min bei 35 °C Soll-Wassertemperatur. Nach dem Auffüllen des Messkolbens mit dem zuvor genannten Extraktionsmittel wurde 1 mL pro Vial filtriert.



Abb. 2: Beeren und Blätter vom Faulbaum *Frangula alnus* Miller. Quelle: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:717344-1>.

Lindernde Eigenschaften von Alpenkräutern bei Atemwegserkrankungen: phytochemische und *in vitro* Assays (vertraulich)



Diplomandin	Jeannine Moser
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Evelyn Wolfram, Dr. Ina Albert
Korrektor extern	Jannik Saladin, Ricola Schweiz AG

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

In der Bachelorarbeit wurden Extrakte von Schweizer Alpenkräutern phytochemisch untersucht. Dabei stand der Vergleich von Kräutern aus dem Schweizer Berggebiet und aus dem Ausland im Vordergrund. Ausgewählte Extrakte wurden auf kommerziell erhältliche Zell-Modelle appliziert und ausgewählte Endpunkte bestimmt. Die Ergebnisse lieferten wertvolle Daten für weitergehende Untersuchungen.

Etablierung einer neuen Plattform zur effizienten Funktionalisierung von extrazellulären Vesikeln in CHO-Zellen (vertraulich)



Diplomandin	Luana Ott
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Steffi Lehmann, Dr. Lukas Neutsch, MSc Besmira Sabani

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht und wurde in der Fachgruppe Pharmazeutische Technologie und Pharmakologie durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Extrazelluläre Vesikel (EV) bestehen aus Doppellipidschichten und sind an der interzellulären Kommunikation beteiligt. Da EVs Wirkstoffe geschützt zu Zielzellen transportieren können, ist das Interesse an der Verwendung von EVs für den Transport von Therapeutika gestiegen. Nach systemischer Applikation neigen die EVs zur Akkumulation in der Leber und der Milz. Deshalb wurde in der Fachgruppe Pharmazeutische Technologie und Pharmakologie kürzlich eine neue Plattform etabliert zur Funktionalisierung von EVs mit Adressmolekülen, die EVs effizient zu bestimmten Zielgeweben dirigieren.

Dieses Verfahren wurde bisher lediglich mit der adhärennten Maus Kolonkarzinom (C51) Zelllinie durchgeführt. Um weitere präklinische Experimente zur Evaluation der neuen Funktionalisierungsstrategie zu machen, ist eine Aufskalierung der EV-Produktion nötig. Da Eizstockzellen des Chinesischen Hamsters (chinese hamster ovary, CHO) bevorzugte Zellen für die biopharmazeutische Wirkstoffherstellung sind und sich für die Aufskalierung in einem Bioreaktor eignen, war das Ziel dieser Arbeit, die neue Plattform auf diese Zelllinie zu übertragen. Weil die Plattform auf einer genetischen Modifikation der EV-Donorzellen basiert, ist dafür eine stabile Transfektion von CHO-Zellen erforderlich.

In der Bachelorarbeit wurde ein Protokoll zur effizienten chemischen Transfektion von CHO-Zellen etabliert. Als Modell-DNA-Plasmidkonstrukt wurde ein Konstrukt verwendet, das die zelluläre Expression eines monomeren rotfluoreszierenden Proteins (mCherry pcDNA 3.1) fördert. Dadurch liess sich eine erfolgreiche Transfektion leicht nachweisen und mittels Fluoreszenzmikroskopie die Transfektionseffizienz bestimmen. Die Ergebnisse zeigen eine Effizienz von ca. 10% des optimierten Transfektionsprotokolls mithilfe von Lipofectamine 3000 (Invitrogen) und von 20% mithilfe des Transfektionsreagens jetOPTIMUS (Polyplus). Damit sollte es nun möglich sein, stabil transfizierte Zellklone zu selektionieren sowie zu kultivieren und so den Transfer der neuen EV-Funktionalisierungsplattform auf die CHO-Zellen anzugehen.

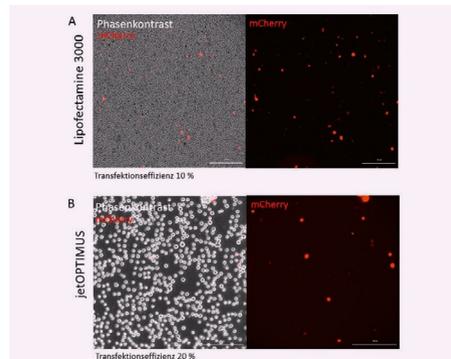


Abb. 1: Transfektionen der ExpiCHO-Zellen des mCherry pcDNA 3.1. A: Transfektionskit Lipofectamine 3000. Transfektionseffizienz 10%. Skalenbalken 300 µm. B: Transfektionskit jetOPTIMUS. Transfektionseffizienz 20%. Skalenbalken 200 µm.

Funktionalität von mikrovaskulären Endothelzellen des Gehirns differenziert aus hiPSCs als Modell der Bluthirnschranke (vertraulich)



Diplomandin	Tara Picozzi
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Leopold von Balthazar

Der Einsatz von zellkulturbasierten Modellen für die Prüfung von medikamentösen Therapien stellt einen wichtigen Punkt in der Medikamentenherstellung dar. Lokal im Gehirn wirkende Medikamente müssen in solchen Modellen beweisen, dass sie die Bluthirnschranke überwinden können. Durch die Bluthirnschranke wird der Transport ins Gehirn stark limitiert, wobei die *Tight Junctions*, welche von den Endothelzellen der Gefässe (BMECs) gebildet werden, der Hauptfaktor für diese Einschränkung sind.

In dieser Bachelorarbeit wurde ein Modell der Bluthirnschranke aufgebaut mit hBMECs (*human brain microvascular endothelial cells*), welche aus hiPSCs (*human-induced pluripo-*

tent stem cells) differenziert wurden. Die Einsatzfähigkeit des Modells wurde anhand von strukturellen und funktionellen Eigenschaften geprüft, welche die ausdifferenzierten Zellen aufweisen müssen. Die strukturellen Eigenschaften wurden mittels FACS (*fluorescence activated cell sorting*) bestimmt und die funktionellen Eigenschaften durch Funktionalitätsassays. Darunter fielen die Bestätigung von aktiven Effluxpumpen (P-gp), der Nachweis einer tiefen Permeabilität und einer hohen Integrität sowie der Beweis des aktiven Transports durch die hBMECs.

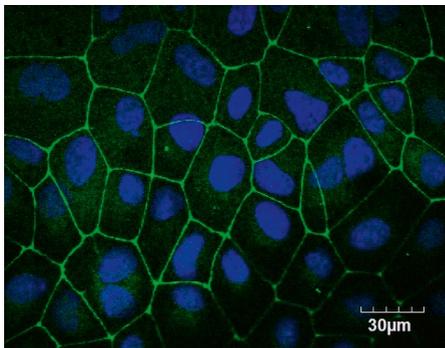


Abb. 1: Nachweis der *Tight Junctions* in den hergestellten hBMECs aus D5C1 durch Anfärbung von ZO-1. ZO-1 ist durch Alexa Fluor 488 unter Fluoreszenzlicht in Grün und der Zellkern durch die Anfärbung mit Hoechst in Blau sichtbar. Der Nachweis der *Tight Junctions* stellt neben der FACS-Analyse einen Beweis dar der erfolgreichen Ausdifferenzierung von iPSCs zu hBMECs.

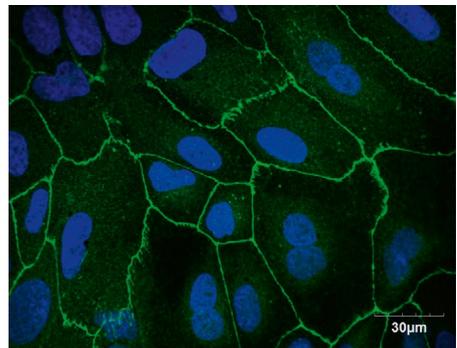


Abb. 2: Nachweis der *Tight Junctions* in den hergestellten hBMECs aus D5B durch Anfärbung von ZO-1. ZO-1 ist durch Alexa Fluor 488 unter Fluoreszenzlicht in Grün und der Zellkern durch die Anfärbung mit Hoechst in Blau sichtbar. Der Nachweis der *Tight Junctions* stellt neben der FACS-Analyse einen Beweis dar der erfolgreichen Ausdifferenzierung von iPSCs zu hBMECs.

Optimierung von Diagnoseverfahren für parasitäre Helmintheneier (vertraulich)



Diplomand	Michael Predali
Korrektoren ZHAW	Dr. Lukas Neutsch, MSc Alexander Hämmerli
Korrektor extern	Dr. Ramon Eichenberger

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Parasitologie der Universität Zürich durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Weltweit werden derzeit parasitäre Krankheits-erreger und Resistenzen gegen vorhandene Medikamente als kritische Probleme betrachtet sowohl in der Veterinär- als auch in der Humanmedizin. Der aktuelle Goldstandard zur Diagnostik von Parasiten beruht auf manueller Auszählung bzw. mikroskopischer Analyse (Koproskopie) der Parasiteneier und ist somit aufwendig und teuer. Ziel dieser Arbeit war die Evaluierung eines neuen, automatisierten und high-throughput-fähigen Verfahrens zur Detektion und Klassierung von Parasiteneiern, basierend auf kombinierter Laser-/Imaging-Flowzytometrie (FCM) und auf Machine Learning (ML) basierenden Auswertalgorithmen.

Zur Analyse in komplexer Probenmatrix (Kotprobe) wurde ein Aufreinigungsprotokoll etabliert und optimiert. Dies beinhaltete einerseits eine Reduktion der Gesamtpartikelzahl für störende Matrix sowie andererseits die Aufkonzentrierung der Modell-Parasiteneier *Fasciola hepatica* (FH) und *Dicrocoelium dendriticum* (DD). Es resultierte eine Fraktion, welche für die qualitative wie quantitative Analyse via FCM geeignet und innerhalb von drei Stunden verfügbar ist. Dank der bildunterstützten Auswertung war eine klare Identifikation der Parasiteneier möglich.

Zusätzlich wurden Färbeprotokolle getestet, welche eine selektive Färbung der Parasiten-

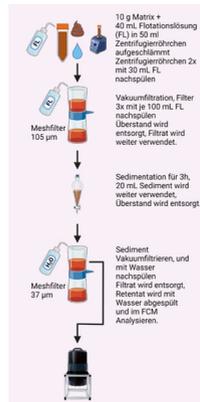


Abb. 1: Ablauf der Aufbereitung von Probenmaterial nach SOP, von der Rohprobe bis zur Analyse im FCM.

eier erlauben könnten. Es wurden herkömmliche DNA-, RNA-, Membran- und enzymatische Farbstoffe sowie in *E. coli* exprimierte, Kapsidbindende Fusionsproteine (Chitin binding domain::GFP) evaluiert.

Die Auswertung der FCM-Daten mittels verschiedener ML-Algorithmen (NNDTW, linear discriminant analysis, logistic regression) zeigte vielversprechendes Potenzial zur eindeutigen Klassifizierung. Die Ergebnisse sollen in zukünftigen Arbeiten um zusätzliche Datensätze weiterer Parasiten-Spezies erweitert werden.

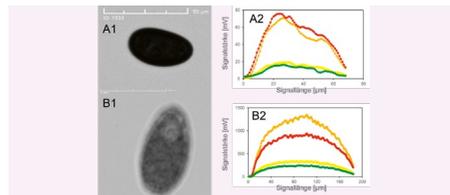


Abb. 2: Mit dem FCM konnten Bilder der untersuchten Parasiteneier von *Dicrocoelium dendriticum* (A1) und *Fasciola Hepatica* (B1) gemacht und anschliessend mit dem gemeinsamen Fluoreszenzsignalen (A2 und B2) einzeln analysiert werden. Dabei zeigen sich die Fluoreszenzsignale (A2 *Dicrocoelium dendriticum*, B2 *Fasciola Hepatica*) mit den jeweiligen Farben der Fluoreszenzkanäle Rot, Orange, Gelb und Grün mit der für die Parasiteneier typischen Signalform. Diese Signale können anschliessend für die Auswertung der Daten mittels ML genutzt werden.

Vergleich von Stressfaktoren zur skalierbaren Produktion extrazellulärer Vesikel für die zielgerichtete Arzneimittelabgabe (vertraulich)



Diplomandin	Jacqueline Primavera
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Lukas Neutsch, Prof. Dr. Steffi Lehmann, MSc Stefan Hauer

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

Die extrazellulären Vesikel (EV) sind vielversprechende Transportvesikel für den zielgerichteten Arzneimitteltransport, weil sie den Vorteil besitzen, dass sie keine Toxizität aufweisen und verschiedene epitheliale Barrieren überwinden können. EVs werden von fast allen Zellen gebildet und für den gegenseitigen Signalaustausch genutzt. Ihre Fähigkeit, Makromoleküle einzukapseln, kann genutzt werden, um aktive pharmazeutische Inhaltsstoffe zu transportieren und an die Zielzellen freizugeben. Die EVs in grosser Menge zu produzieren, ist jedoch schwierig.

Ziel dieser Arbeit war es, die Produktion von EVs aus CHO-Zellen (Zellen aus Ovarien des Chinesischen Zwerghamsters) in Suspensionskultur zu evaluieren. Weiter wurden Methoden zur Optimierung der EV-Ausbeute pro Zelle durch physikalischen und chemischen

Stress untersucht. Die verwendeten Stressinduktoren waren Hitzeschock, Scherstress, Hypoxie, pH-Änderung, Stickstofflimitation und Glukoselimitation. Die EVs wurden zuerst mittels Grössenaustausch-Chromatographie isoliert und mit Nanopartikel-Tracking-Analyse quantifiziert. Zusätzlich wurden der Proteingehalt und die Produktivität der Zellen bestimmt. Durch die Stressinduktion konnte zwar keine höhere EV-Ausbeute erreicht werden (siehe Abb. 1), aber die EV-Ausbeute der CHO-Zellen ohne zusätzliche Stressfaktoren war höher als bei anderen Zelllinien.

Zusätzlich wurde versucht, auf indirektem Weg die Bildung von EVs zu bestimmen, um diese auch in Echtzeit im Prozess mitverfolgen zu können. Dabei wurde unter anderem die Morphologie der Zellen analysiert. Die Mikroskopie erwies sich hierbei als die vielversprechendste Methode. Es konnten deutliche morphologische Änderungen detektiert werden.

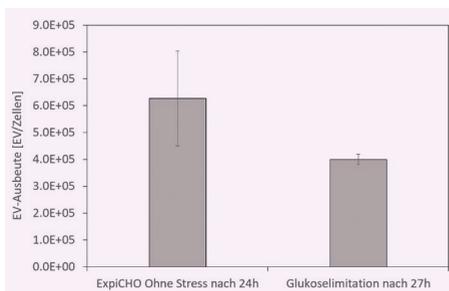


Abb. 1: EV-Ausbeute vor und nach Stressinduktion.

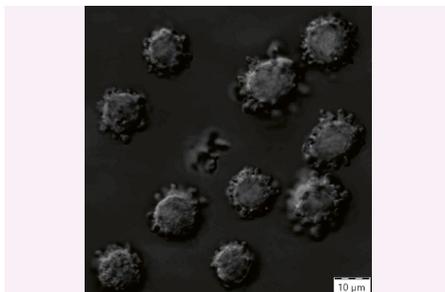


Abb. 2: Stressinduzierte ExpiCHO-Zellen im DIC-Mikroskopiebild.

Entwicklung eines chemisch definierten Mediums für *Leishmania tarentolae* (vertraulich)



Diplomandin	Jelena Radovic
Korrektorin ZHAW	Dr. Iris Poggendorf
Korrektor extern	Dr. Dominique Nicolas Sirena, GlycoEra AG

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

Die Biotechnologie befasst sich schon seit vielen Jahren mit der Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen mittels Zellkulturen. Die Produktion dieser therapeutischen Proteine kann durch bekannte Expressionssysteme wie Bakterien, Hefen oder tierische Zellen erfolgen. Diese Expressionsorganismen sind gut etabliert und die Verfahren sind in der modernen Biotechnologie anerkannt.

Einzellige Eukaryoten wie die Protozoen können ebenfalls zur Produktion von therapeutischen Proteinen verwendet werden. Einer dieser Organismen ist *Leishmania tarentolae*, welcher 1921 das erste Mal aus einem Gecko

namens *Tarentola mauritanica* isoliert wurde. *L. tarentolae* ist ein begehrter einzelliger Organismus (siehe Abb. 1). Im Gegensatz zu bereits vorhandenen prokaryotischen Expressionssystemen wie *E. coli* ist er fähig, korrekte Disulfidbrücken zu bilden, und zeigt ein interessantes Glycosylierungsmuster. Dennoch sind wichtige prozesstechnische Bedingungen, wie das Etablieren eines chemisch definierten Nährmediums (CDM), noch im Forschungsstadium. Durch die Sicherstellung des Wachstums mittels CDM können die Produktion sowie die Aufreinigung des rekombinanten Proteins für die Herstellung von Medikamenten begünstigt werden. Diese Bachelorarbeit befasste sich mit der Optimierung eines chemisch definierten Nährmediums für *L. tarentolae*.

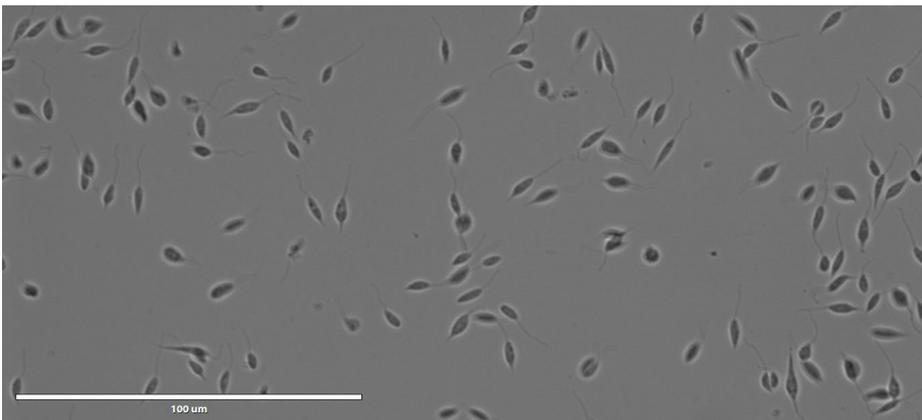


Abb. 1: Mikroskopische Aufnahme von *L. tarentolae*.

Entwicklung einer optischen Messmethode zur Beobachtung des Kristallwachstums mittels Raspberry Pi



Diplomand

Jonas Romer

Korrektorinnen ZHAW

Dr. Judith Krautwald, Simone Heuri

Das Projekt unterliegt der Vertraulichkeit. Die Arbeit wird nur summarisch zusammengefasst.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit sollte geprüft werden, wie die optische Untersuchung von Kristallwachstum unter Verwendung möglichst einfacher Sensorik durchgeführt werden kann. Dazu wurde ein Raspberry Pi mit USB-Kameras sowie eine geeignete Modellsubstanz in Form von Kupfer(II)-sulfat-Pentahydrat verwendet. Das Entwickeln eines Grundkonzeptes für die Messmethodik, welches weiter ausgebaut werden könnte, bildete den zentralen Punkt der Arbeit. Späteres Ziel ist es, den Versuchsaufbau zur Durchführung von Triplikaten oder Ansätze bei verschiedener Übersättigung möglichst einfach multiplizieren zu können.

Die Kristallisation wurde durch Übersättigung der Lösung durchgeführt, wobei ein Becherglas als Kristallwachstumschamber diente. Ein zuvor hergestellter Impfkristall wurde mittels Faden in ein Becherglas gehangen und das Wachstum anhand zweier Kameras aufge-

zeichnet. Der Blickwinkel auf den Kristall sowie die Bildqualität der Fotos waren essenziell. Aufgrund dessen standen die Optimierung der Beleuchtung und die Justierung der Kameras im Mittelpunkt der Untersuchungen.

Im Verlauf der Bachelorarbeit konnten die Methoden zur Kamera- und Kristallfixierung, eine gute Beleuchtung für eine optimale Bildqualität sowie die Durchführung der Messung mittels automatisierter Python-Skripts für den Raspberry Pi erfolgreich entwickelt werden. Damit steht eine Basis-Methodik zur Verfügung für weitere Untersuchungen, beispielsweise unter Verwendung einer automatischen Bildauswertungssoftware. Der Vorteil des verwendeten Setups liegt im einfachen Aufbau und der benutzerdefinierten Modifizierungen aufgrund der verwendeten Raspberry. Ferner kann das Setup beliebig multipliziert werden, z.B. für die parallele Untersuchung des Kristallwachstums bei verschiedenen Übersättigungen und/oder Abkühlraten.



Abb. 1: Beispiel für einen einfachen Versuchsaufbau zwecks Tests verschiedener Kamerabefestigungen und -positionen.

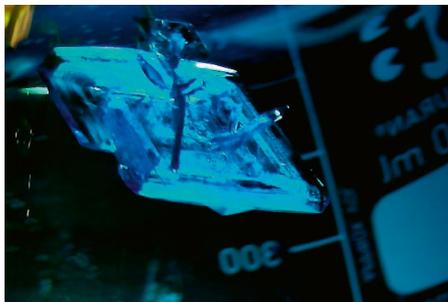


Abb. 2: Beispiel für ein Kristallbild, aufgenommen nach 17 Stunden Wachstum in übersättigter Lösung.

Effect of cell density and collagen concentration of Caco-2 differentiation in a transwell model (vertraulich)



Diplomandin	Tanja Fiona Schwalm
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Steffi Lehmann
Korrektor/-in extern	Dr. Markus Rottmar, Dr. Yashoda Chandorkar (Empa)

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wurde mit dem Schweizer Forschungsinstitut Empa in St. Gallen durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

Die Verwendung von In-vitro-Modellen, welche die menschliche Physiologie nachahmen, ist wichtig für die biomedizinische Forschung. Diese Modelle werden insbesondere genutzt, um verschiedene Zellfunktionen und das zelluläre Verhalten unter bestimmten äusseren Bedingungen genauer zu untersuchen. Ihre stetige Verbesserung und Optimierung sind essenziell, um so genau wie möglich funktionierende Organe darzustellen.

Mithilfe von In-vitro-Modellen des Darms wird beispielsweise die Absorption von Stoffen über die gastrointestinale Barriere analysiert. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, das Empa-Team bei der Weiterentwicklung eines solchen Darmepithelmodells, dem Caco-2 Transwell Modell, zu unterstützen. Dazu wurden aus dem menschlichen Dickdarm stammende Caco-2-Zellen in einem Transwell differenziert, um eine Flüssig-Flüssig-Grenzfläche nachzuahmen. Als Substrat wurden Kollagenhydrogele benutzt, um die Basalmembran nachzubilden.

Die Caco-2 Zellen wurden in drei unterschiedlichen Zelldichten auf Kollagengelen mit unterschiedlicher Zusammensetzung ausgesät, um den Einfluss der Kollagenkonzentration und der Zellzahl auf die Differenzierung über einen

Zeitraum von 21 Tagen zu analysieren. Die Differenzierung der Zellen und die Ausbildung einer epithelialen Barriere wurden mit unterschiedlichen Methoden verfolgt. Einerseits wurde der transepitheliale/transendotheliale elektrische Widerstand (TEER) gemessen, um die epitheliale Barrierefunktion zu bestimmen. Andererseits wurde die Zelldifferenzierung mithilfe von Immunfluoreszenz-Färbungen für epitheliale Marker und konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie (CLSM) sowie mit einem Rasterelektronenmikroskop (SEM) untersucht.

Es wurden in dieser Bachelorarbeit experimentelle Bedingungen identifiziert, welche die Differenzierung der Caco-2 Zellen klar fördern. Diese müssen in weiteren Experimenten bestätigt und optimiert werden.

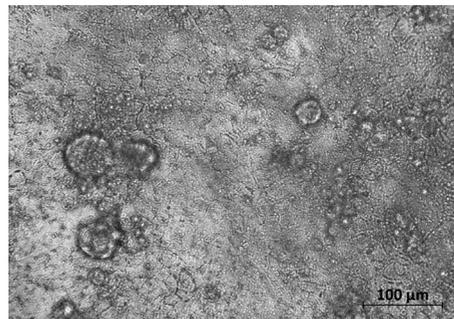


Abb. 1: Caco-2 Monolayer nach 21 Tagen Inkubation. Das In-vitro-Modell soll die menschliche Darmepithelbarriere so genau wie möglich nachbilden. Die Caco-2 Zellen differenzieren während der Inkubation und formen die in der Darmwand vorkommenden Villi, eine dreidimensionale Struktur, welche die Oberfläche vergrössert und so die Absorption erhöht.

Methodenentwicklung zur Gehaltsbestimmung des Biotins in einer Kräutermischung (vertraulich)



Diplomandin	Vaitheki Sellathurai
Korrektoren ZHAW	Dr. Andreas Lardos, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter
Korrektor extern	Dr. Alfred Michel, Life Circle Nutrition AG

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

Biotin ist für alle höheren Lebewesen ein essenzielles Vitamin aus der Gruppe der B-Vitamine. Es ist unter anderem in Pflanzen zu finden und wird Futtermitteln für Nutztiere beigemischt. Eine Mischung aus spezifischen Pflanzen, welche in der Ayurveda-Medizin verwendet werden, wäre eine gute Alternative zu industriell hergestelltem Biotin. Die Verwendung solcher Kräutermischungen in Futterformulierungen führt zu besseren Leistungen und gesünderen Tieren. Voraussetzung einer solchen Verwendung mit entsprechender Deklaration ist das Wissen über den genauen Gehalt an Biotin in den einzelnen Pflanzen respektive in der fertigen Kräutermischung.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war die Entwicklung einer geeigneten Methode zur Gehaltsbestimmung in der Kräutermischung. Zur Realisierung dieses Projektes wurden auf Basis von Literaturquellen verschiedene Experimente zur Probenaufbereitung durchgeführt und die Chromatographie optimiert.

Innovative Analyseverfahren zur effizienten Optimierung biotechnologischer Phage-Produktionsprozesse (vertraulich)



Diplomandin	Viktoria Simonenko
Korrektoren ZHAW	Dr. Lukas Neutsch, MSc Marco Fluri

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht. Es wird von der Fachgruppe Bioprozesstechnologie des ICBT durchgeführt. Aus Gründen der Vertraulichkeit wird die Arbeit hier nur summarisch zusammengefasst.

In den letzten Jahren ist aufgrund der steigenden Antibiotikaresistenzen von pathogenen Keimen und diagnostischer Herausforderungen das Interesse an Bakteriophagen stark gestiegen. Bakteriophagen sind Viren, welche spezifisch bestimmte Bakterien infizieren, lysieren und somit unschädlich machen können. Deshalb stellt die Anwendung von Phagen in der Human- und Veterinärmedizin eine vielversprechende Alternative dar in der Behandlung von insbesondere multiresistenten Keimen.

Die grosstechnische Produktion von Phagen wurde bis jetzt aber nur oberflächlich untersucht. Allein die Wachstumskontrolle der Bakteriophagen stellt eine grosse Herausforderung dar, weil es heute noch keine Methode gibt, mit welcher schnell und akkurat die Konzentration der Phagen im Bioreaktor bestimmt werden kann.

In dieser Arbeit wurden zwei neue Methoden für die Konzentrationsbestimmung der Bakteriophagen untersucht. Die erste basiert auf einer kinetischen Messung der optischen Dichte (OD) und von Fluoreszenzwerten, welche einen indirekten Rückschluss auf die Konzentration der Bakteriophagen erlauben.

Bei der zweiten Methode wurde versucht, mittels Einzelzell-Impedanz-Messung der Host-Bakterien die Phagenkonzentration zu bestimmen.

Die kinetische Messung des bakteriellen OD-Wertes hat vielversprechende Resultate geliefert, mit welchen sie der Standardmethode zur Bestimmung der Phagenkonzentration in etlichen Punkten überlegen wäre. Die Impedanzmessung hat noch einige technische Hürden zu überwinden, bevor sie gewinnbringend implementiert werden kann.

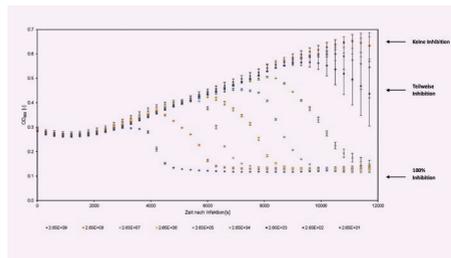


Abb. 1: OD₆₀₀-Kurven der Standardreihe des kinetischen Assays mit Fehlerbalken. Auf der Y-Achse ist die OD₆₀₀ und auf der X-Achse die Zeit nach Infektion dargestellt. Hier wurden 9 unterschiedliche Konzentrationen der Standardlösung der Bakteriophagen gemessen, von 2.65E+01 bis 2.65E+09 mit einem 1:10-Schritt. Die unterschiedlichen abfallenden Kurven lassen indirekt auf die Konzentration der Phagen schliessen.

Vergleich der Inhaltsstoffprofile und Gehaltsbestimmung an ätherischem Öl in verschiedenen *Mentha*-Arten



Diplomandin	Elisa Starace
Korrektoren ZHAW	Dr. Andreas Lardos, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter

Pflanzliche Arzneimittel sind auf dem europäischen Markt im Rahmen der Arzneimittelordnung anerkannt. Die Qualität des Wirkstoffs – das Ausgangsmaterial und die pflanzliche Zubereitung – muss so gesichert werden, dass ein gleichbleibender therapeutischer Erfolg von Charge zu Charge gewährleistet werden kann. Besonders pflanzlichen Arzneimitteln der traditionellen chinesischen Medizin werden wegen unzureichender Definitionen sowie Problemen mit Identität, Reinheit und Fälschung ein hohes Risikopotenzial zugesprochen. Seit 2007 hat die Arbeitsgruppe «Committee on Herbal Medicinal Products» der European Medicines Agency mit der Ausarbeitung von Monographien über traditionelle chinesische Pflanzen und Zubereitungen begonnen. Diese Bachelorarbeit trägt zur Erneuerung und Verbesserung der Europäischen Pharmakopöe bei, indem sie die Droge *Mentha haplocalyx* L., die in die Ph. Eur. aufgenommen werden soll, bezüglich Inhaltsstoffprofile und Gehaltsanforderungen des ätherischen Öls untersucht und mit anderen *Mentha*-Arten vergleicht. Es wurde gezeigt, dass *Mentha haplocalyx* in der Analyse auf Flavonoide und Phenolsäuren gegenüber den anderen *Mentha*-Arten einen individuellen Fingerprint aufweist und dass auch *Mentha x piperita*, *Mentha aquatica*, *Mentha spicata* und *Mentha pulegium* individuelle Muster zeigen. Weiter wurden die *Mentha*-Arten auf polare Stoffe untersucht, wobei ebenfalls feine Unterschiede gefunden wurden. Die Analysen

der Proben nach ätherischen Ölen zeigten in der Wellenlänge UV_{366nm} interessante Resultate zu *Mentha spicata* und *Mentha pulegium*. Bezüglich Zucker konnten keine signifikanten Unterschiede erkannt werden. Lediglich *Mentha x piperita* zeigte ein individuelles Muster, während sich die übrigen Proben nur in der Intensität unterschieden. Bezüglich Gehaltsanforderungen des ätherischen Öls konnten keine klaren Aussagen gemacht werden, da die Proben nicht in Doppelbestimmung durchgeführt wurden. Allerdings lässt sich die Aussage treffen, dass *Mentha haplocalyx* keine der in der chinesischen oder japanischen Pharmakopöe angegebenen Gehaltsanforderungen erfüllt hat.



Abb. 1: Analyse der Flavonoide und Phenolsäuren aller *Mentha*-Arten.

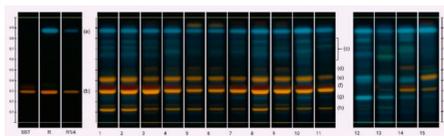


Abb. 2: Beispiel-Chromatogramm für die Ph. Eur. von *M. x piperita*.

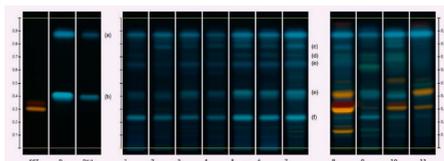


Abb. 3: Beispiel-Chromatogramm für die Ph. Eur. von *M. haplocalyx*.

Kultivierung methanogener Kulturen in Semi-Batch-Tests (vertraulich)



Diplomandin	Salome Strässle
Korrektoren ZHAW	Dr. Wolfgang Merkle, MSc Akshay Joshi

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

Erneuerbare Energiequellen zogen in den vergangenen Jahren immer mehr Aufmerksamkeit auf sich. Diese sind notwendig, um den Energiebedarf auch zukünftig bei einer Reduzierung von fossilen Ressourcen zu gewährleisten. Jedoch stellt die Speicherung der Energie bisher noch eine grosse Herausforderung dar. Power-to-Gas könnte in Zukunft eine Lösung bieten. Hierbei wird die gewonnene Energie aus erneuerbaren Energiequellen zur Produktion von erneuerbaren Gasen genutzt.

Bei der biologischen Methanisierung wird die Methanbildung als Methanogenese bezeichnet. Diese erfolgt biologisch mithilfe von methanogenen Archaeen. Sie gehören der Domäne der Archaeen an, welche eine äusserst vielseitige Gruppe von Mikroorganismen repräsentieren. Um diese Technologie in den Praxismasstab zu überführen, sind das Eta-

blieren von Kultivierungsstrategien sowie die Entwicklung von Methoden zur Prozessüberwachung und zur Biomassenbestimmung zwingend notwendig.

Im Rahmen der Bachelorarbeit wurden Semi-Batch-Kultivierungen mit einer Reinkultur in Form von *Methanobacterium Formicicum* durchgeführt. Dies wurde in gerührten Bioreaktoren realisiert. Darüber hinaus erfolgten unterschiedliche *on-line* und *off-line* Analysen zur Prozessüberwachung und Biomassebestimmung. Basierend auf den gewonnenen Daten gilt die Prozessüberwachung als erfolgreich. Die Ergebnisse der *off-line* Daten zur quantitativen Biomassebestimmung sind für eine Methodenentwicklung aufgrund von Kontamination mit zu vielen Unsicherheiten verbunden und gelten lediglich als Anhaltspunkt. Für die Etablierung einer robusten Quantifizierungsmethode ist das Aufrechterhalten der Sterilität während der Kultivierung Voraussetzung. Dies sollte in zukünftigen Untersuchungen sichergestellt werden.

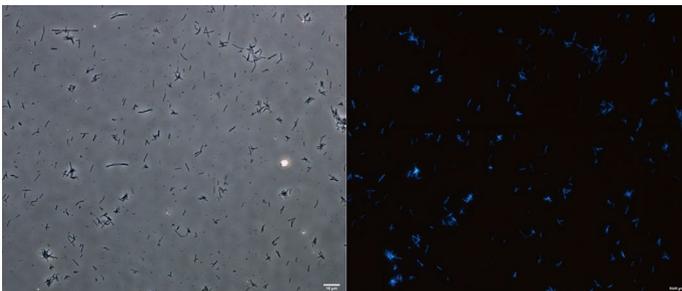


Abb. 1: Mikroskopische Aufnahme von *M. Formicicum* am letzten Kultivierungstag aus KID3. Links ist die Aufnahme im Phasenkontrast abgebildet und rechts angeregt mittels UV-Licht (40-fache Vergrösserung).

Untersuchungen zur Herstellung von Pilzbiomasse im Bioreaktor



Diplomand	Tom Uhlemann
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Iris Poggendorf, Dipl.-Ing. Rüdiger Maschke

Die Verwendung von Pilzmyzel hat sich in den letzten Jahren zu einem nützlichen Werkzeug entwickelt, um den Verbrauch von Fleisch zu reduzieren. Durch hohe Erträge der Pilzbiomasse kann in Zukunft weiterhin auf hochwertige Eiweisse gesetzt werden, welche der menschliche Körper verwerten kann. *Pleurotus ostreatus* ist einer dieser Pilzarten, welche durch Solid-State-Fermentation hergestellt werden und als Fruchtkörper auf den Markt kommen. Durch die Verwendung von Flüssigkulturen gelingt es, Pilzmyzel zu gewinnen, das über die gleichen Eigenschaften wie die Fruchtkörper verfügt, aber die Kultivierungszeit heruntersetzt. Dabei spielt die richtige Auswahl des Fermentationsmediums eine wichtige Rolle.

Es wurde herausgefunden, dass die Zusammensetzung aus PDY (Potatoe Dextrose Yeast) als Hauptbestandteil und Maisquellwasser als Zusatz die besten Biomasserisultate generierte. Durch Fermentation in speziell ausgelegten Bioreaktoren gelang es in dieser Arbeit, ein Packed Cell Volume (PCV) von 30 % zu erreichen, welches nach der Ernte lediglich aufgereinigt werden muss.

Neben *Pleurotus ostreatus* wurde der Pilz *Fusarium venenatum* kultiviert, der vielen Menschen unter dem Namen «Quorn» bekannt ist. Durch ein synthetisches Medium, welches in der Industrie verwendet wird, mussten keine zusätzlichen Versuche zum Medium durchgeführt werden. In der Kultivierung wurde ein PCV von 70 % erreicht. Die erhaltene Biomasse muss anschliessend aufgereinigt, gebunden, in die entsprechenden Formen gepresst und eingepackt werden und kann somit in den Verkauf kommen.

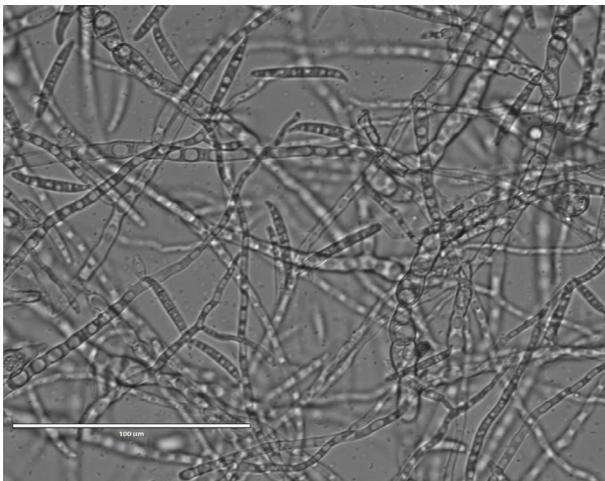


Abb. 1: Mikroskopische Aufnahme von *Fusarium venenatum* am Tag 4 der Kultivierung

Rekombinante Herstellung und Charakterisierung eines Proteins für die Diagnostik pflanzenpathogener Viren (vertraulich)



Diplomand	Fionn Valär
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Martin Sievers, MSc Martina Wechsler

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

Um Ernteverluste und somit Unterbrechungen in der Lebensmittelversorgung durch Pflanzenpathogene zu vermeiden, sind effiziente Nachweismethoden essenziell. Die Bioreba AG ist europaweite Marktführerin in der Diagnostik von Pflanzenpathogenen und trägt somit entscheidend zur Lebensmittelversorgung durch die Agrarwirtschaft bei. Der wichtigste Markt der Bioreba AG sind «enzyme-linked immunosorbent assays» (ELISA). Für die Funktion der ELISA sind Reporterenzyme, welche an einen Antikörper gekoppelt werden, unabdinglich,

wobei die Kopplung durch rekombinante Herstellung eines neuen Reporterenzym optimiert werden soll. Der Nachweis über ELISA basiert auf einer Farbreaktion. Der diagnostische Antikörper ist in der Lage, an das Pflanzenvirus zu binden, wodurch im Anschluss über das gekoppelte Reporterenzym ein Farbumschlag ausgelöst wird. Zur Herstellung des Reporterproteins wurden zwei verschiedene Expressionssysteme verwendet, mit nachfolgender Analyse des Proteins und Bestimmung der Aktivität. Über SDS-Page und Western Blot erfolgte die Analyse der Proteinexpression, bevor über ein kolorimetrisches Substrat-Assay die Aktivität bestimmt wurde.

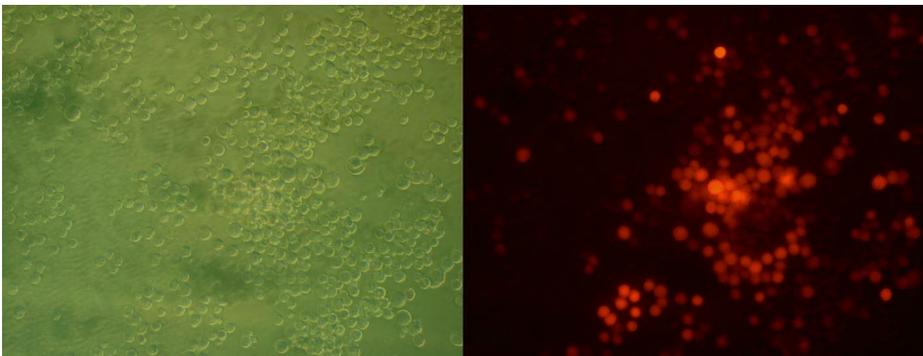


Abb. 1: Verwendung einer Kontrolle zur Bestimmung der optimalen Expression des rekombinanten diagnostischen Proteins.

Biologische Charakterisierung von Bioreaktoren (vertraulich)



Diplomand	Philipp Wehrli
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Dieter Eibl, MSc Cedric Schirmer, MSc Samuel Schneider

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

Seit Jahren besteht ein regelrechter Boom um rekombinante Proteine, welche in den letzten zwei Jahrzehnten eine grosse Entwicklung durchgemacht haben und auf dem freien Markt enorme Gewinne erzielen können. Damit Biopharmazeutika hergestellt werden können, ist die Verwendung eines Bioreaktors unumgänglich. Dabei dient der gerührte Bioreaktor noch immer als häufigstes Kultivierungssystem, um Antikörper mittels tierischer Zellen herzustellen. Um eine Kultivierung erfolgreich durchzuführen, ist es wichtig, die Eigenschaften des verwendeten Bioreaktors zu kennen. Dafür werden sowohl verfahrenstechnische wie auch biologische Charakterisierungen durchgeführt.

Das Ziel dieser Arbeit war die biologische Bewertung und Charakterisierung eines Laborbioreaktors mit einem magnetbetriebenen und freischwebenden Bodenrührwerk (Abbildung 1) im direkten Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen, klassischen Laborbioreaktor. Für die biologische Charakterisierung der Bioreaktoren wurden ExpiCHO-S-Zellen verwendet. Die Fed-Batch-Kultivierung dauerte 21 Tage. Es wurde mit Stable Production Medium und Efficient Feed™ C+ 2X gearbeitet.

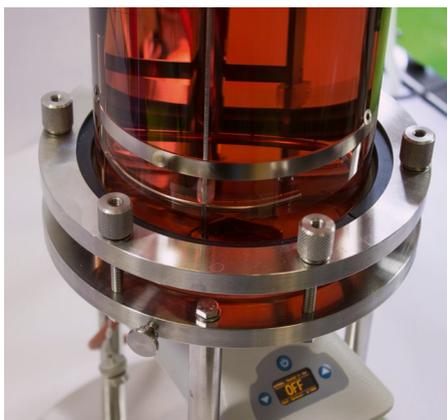


Abb. 1: Laborbioreaktor mit einem magnetbetriebenen und freischwebenden Bodenrührwerk.

Entwicklung von Biosensoren für Glucose



Diplomand	Ivan Widmer
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Caspar Demuth, Dr. Juan Gualberto Limon Petersen

In biotechnologischen Prozessen ist die Messung von kritischen Prozessparametern von zentraler Bedeutung. Zu diesen Parametern gehört u. a. die Glucosekonzentration, da die Glucose als wichtigste Kohlenstoffquelle und wachstumslimitierendes Substrat eine wichtige Rolle im zellulären Metabolismus spielt. Bis heute hat sich die sensorbasierte Online-Messung der Glucosekonzentration noch nicht auf dem Markt etablieren können, da die Sensoren wichtige Anforderungen, die sich aus dem Prozess ergeben, nur ungenügend erfüllen (z. B. Langzeitstabilität, Sterilisierbarkeit).

Aufgabe dieser Bachelorarbeit war es, amperometrisch-enzymatische Biosensor-Prototypen zu etablieren, die durch Weiterentwicklung den Einsatz in biotechnologischen Prozessen – zunächst in Offline-Messungen – finden könnten. Nach einem Auswahlverfahren fiel die Wahl auf ein bi-enzymatisches System mit Glucose-Oxidase (GOx), Meerrettich-Peroxidase (*Horseradish peroxidase*, HRP) und einem Mediator als Elektronentransporter.

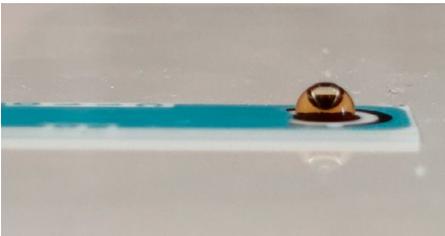


Abb. 1: Seitenansicht einer Siebdruck-Elektrode mit einem «Tropfen» des bi-enzymatischen Systems und Mediators.

Daraus wurden zwei Prototypen entwickelt. Biosensor A wurde unter Verwendung einer Siebdruck-Elektrode auf Kohlenstoff-Basis gefertigt und Biosensor B durch die Kombination einer Edelmetallelektrode mit einer Graphitpaste.

Nach Etablierung der geeigneten elektroanalytischen Parameter zum Betrieb der Biosensoren war es mit beiden entwickelten Messsystemen möglich, in den entsprechenden linearen Bereichen Glucose sowohl in Pufferlösungen als auch im Überstand einer biotechnologischen Kultur mit CHO-Zellen mit einer hohen Genauigkeit nachzuweisen. Ein Optimierungsbedarf zeigte sich im Arbeitsbereich der Sensoren bzw. in den Nachweis- und Bestimmungsgrenzen, welche noch auf die in Bioprozessen üblichen Konzentrationen abgestimmt werden müssen.

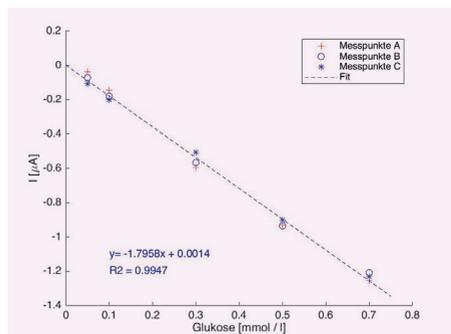


Abb. 2: Kalibrationsgerade eines amperometrisch-bi-enzymatischen Biosensors.

Auslegung und Optimierung des Rückflusskühlers einer Abluftstrecke (vertraulich)



Diplomandin	Muriel Margaux Zumbühl
Korrektorin ZHAW	Dr. Iris Poggendorf
Korrektor extern	MSc Gero Greive, Bioengineering AG

Die Bachelorarbeit wurde in Zusammenarbeit mit der Bioengineering AG erstellt und unterliegt der Geheimhaltungspflicht. Aufgrund der Vertraulichkeit wird die Arbeit nur kurz zusammengefasst.

Biotechnologische Produktionsprozesse müssen immer besser, schneller und wirtschaftlicher werden. Daher kommt es, dass nicht nur die Anforderungen an die Zellen selbst, sondern auch an die Technologie immer höher werden und stets Optimierungen an bereits vorhandenen Bioreaktorsystemen vorgenommen werden müssen.

In der Arbeit ging es darum, einen Wärmeüberträger sowie die dazugehörige Abluftstrecke thermodynamisch zu berechnen. Die Berechnungen wurden in Excel durchgeführt, sodass zukünftige Wärmeüberträger darin ausgelegt werden können. Anschliessend wurde die Auslegung mithilfe eines selbst geplanten Versuchsaufbaus und verschiedenen Experimenten überprüft. Ausserdem wurden Optimierungen angestrebt, welche in weiteren Experimenten untersucht werden müssen.



Abb. 1: Der ausgelegte Wärmeüberträger. Von unten rechts strömt die Abluft durch den Wärmeüberträger und verlässt diesen auf der linken Seite. Das Kühlmedium fliesst im Gleichstrom von unten rechts nach oben links.



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

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

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

Lehre

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

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

Weiterbildung

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

Forschung, Entwicklung und Dienstleistungen

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

Unsere strategischen Schwerpunkte:

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

Mehr über unser Institut:

www.zhaw.ch/icbt/

Perspektiven: Master und Weiterbildung

Masterstudium

Nach erfolgreichem Abschluss Ihres Bachelors können Sie an der ZHAW in Wädenswil einen forschungsbasierten und praxisorientierten Master of Science in Life Sciences absolvieren. Als Vertiefungsrichtung wird «Pharmaceutical Biotechnology» angeboten.

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

www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology

Weiterbildung

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

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

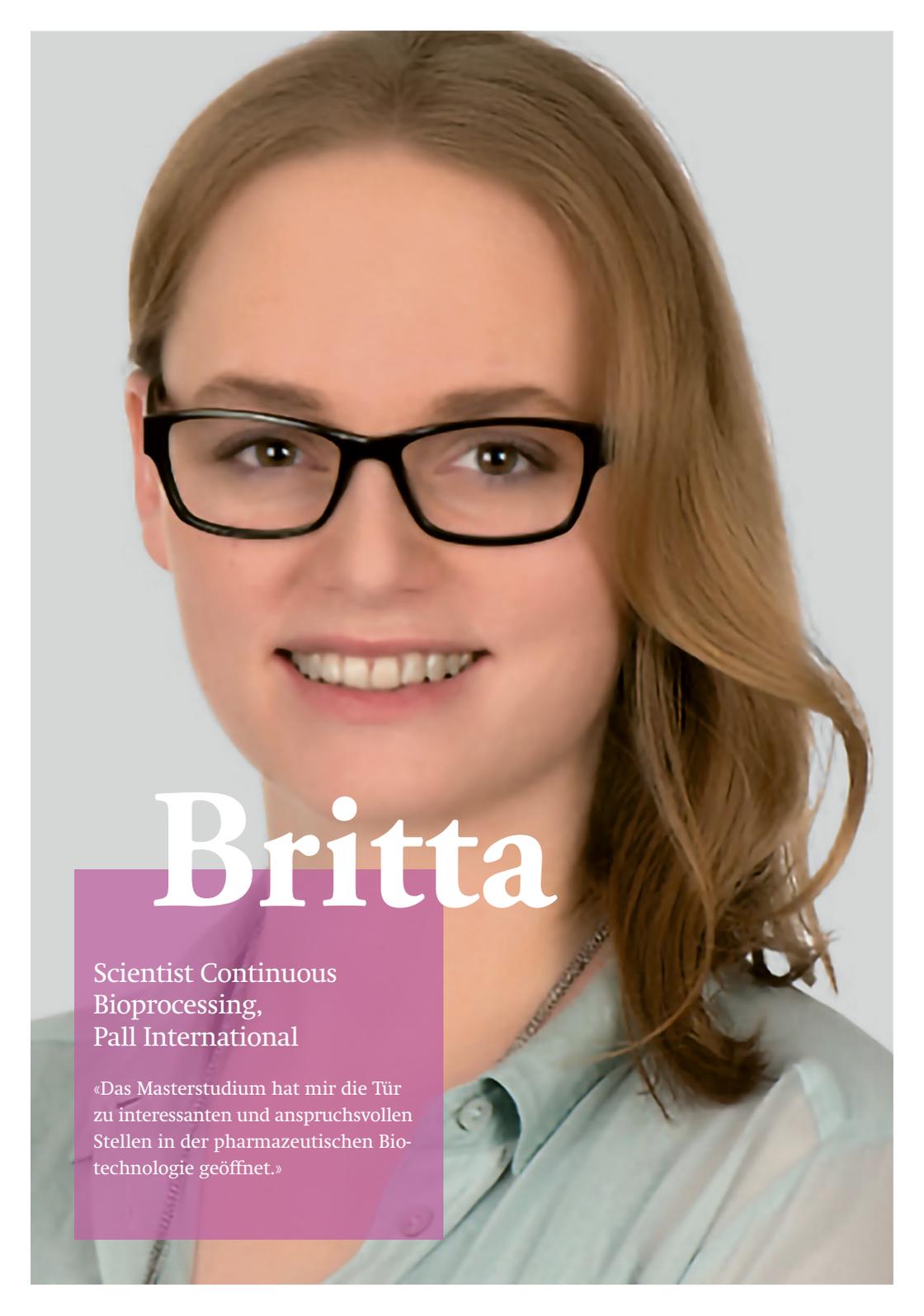
www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung

Tagungen

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

www.zhaw.ch/de/isfm/weiterbildung/fachtagungen/



A portrait of a young woman with long, wavy brown hair, wearing black-rimmed glasses and a light blue button-down shirt. She is smiling and looking directly at the camera. The background is a plain, light grey color.

Britta

Scientist Continuous
Bioprocessing,
Pall International

«Das Masterstudium hat mir die Tür
zu interessanten und anspruchsvollen
Stellen in der pharmazeutischen Bio-
technologie geöffnet.»

Porträt Masterabsolventin: Britta Manser

Vorbildung: Bachelor of Science in Biotechnology ZHAW, Drogistin mit BMS

Studium: Master of Science ZFH in Life Sciences

Welches sind Ihre Tätigkeitsgebiete und Verantwortlichkeiten?

Im Scientific Laboratory Support Team bei Pall Life Sciences bin ich für die wissenschaftliche Beratung unserer internationalen Kunden zuständig. Mein Fachgebiet liegt bei Technologien und Fragestellungen zum Continuous Bioprocessing.

Was schätzen Sie in Ihrer Tätigkeit besonders?

Mein Beruf ist sehr abwechslungsreich, da ich sowohl in der Industrie als auch in der Entwicklung arbeite. Ich schule Kunden oder plane und führe mit ihnen zusammen Projekte im Labor durch. Ausserdem habe ich die Möglichkeit, interne Entwicklungsarbeit zu unterstützen, Veröffentlichungen zu schreiben und Fachvorträge an Konferenzen zu halten.

Worin liegen die Herausforderungen?

Eine Herausforderung meiner Stelle liegt darin, dass sich das Feld des Continuous Bioprocessing sehr schnell weiterentwickelt und stets neue Publikationen veröffentlicht und neue Technologien vorgestellt werden.

Warum haben Sie sich für dieses Masterstudium entschieden?

Nach dem Bachelorstudium in Biotechnologie wollte ich mein Wissen im Bereich der biotechnologischen Herstellung von Arzneimitteln vertiefen und mit der Masterarbeit weitere Arbeitserfahrung sammeln. Das Masterstudium vermittelt zudem Themen des Downstream-processing und ergänzt damit den Bachelorstudiengang ideal.

Hat das Studium Ihre Erwartungen erfüllt?

Was war für Sie besonders wertvoll?

Das Masterstudium hat mich mit der Kombination von fachspezifischen Modulen mit interdisziplinären Kursen sehr gut auf meine jetzige Stelle vorbereitet. Ich konnte sowohl mein Wissen in der Biotechnologie festigen als auch meinen Horizont mit Kursen wie

Datenmanagement oder Marketing erweitern. Zudem konnte ich während des Studiums wertvolle Kontakte knüpfen.

Zu welchem Thema haben Sie Ihre Master Thesis verfasst?

Meine Masterarbeit habe ich im Fachgebiet der Zellkulturtechnik verfasst und dabei ein neues Verfahren der Baculovirusinfektion von Insektenzellen untersucht, mit welchem Proteine schneller und kostengünstiger produziert werden können.

Wem würden Sie ein solches Studium weiterempfehlen?

Ich empfehle das Studium vor allem Personen, welche sich praxisorientiert und interdisziplinär weiterbilden möchten. Auch wer sich mit der Masterarbeit auf ein Fachgebiet konzentrieren möchte und mehr Erfahrung sammeln will, ist beim Masterstudium richtig.

Alle Absolventenporträts finden Sie auch online www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology

Internationaler Austausch

Sie möchten einen Teil Ihres Studiums im Ausland absolvieren? Die ZHAW bietet Ihnen diese Möglichkeit. Ein Austauschsemester, ein Auslandspraktikum, der Besuch einer Summer School, eine Studienreise oder ein Sprachaufenthalt bringen Ihnen viele Vorteile: Sie lernen eine andere Kultur und Sprache kennen, ein anderes Bildungs- und Forschungssystem und Sie sammeln Erfahrungen für Ihre berufliche Zukunft. Das Departement Life Sciences und Facility Management der ZHAW ist im Rahmen des Swiss-European Mobility Programme SEMP (der Übergangslösung, welche vom Bundesrat für das EU-Bildungsprogramm Erasmus+ eingerichtet wurde) derzeit mit über 70 Partnerhochschulen in 15 europäischen Ländern vernetzt.

Der Studiengang Biotechnologie motiviert die Studierenden darin, ihre Bachelorarbeit an einem ihrer ausländischen Partnerinstitute zu schreiben. Zudem werden jährlich internationale Summer Schools organisiert. Neben den Informationen im Internet gibt die Studienberatung des Studiengangs Biotechnologie oder das International Relations Office (IRO) gerne dazu nähere Auskünfte und unterstützt Sie bei Ihren Fragen.

Mehr über die internationale Mobilität und Erfahrungsberichte von Studierenden finden Sie unter:
www.zhaw.ch/lspm/international



Arbeitsalltag im «Feld»: Unterwegs bei einer Probenahme

**Internationale
Arbeitserfahrung**

**Bezahlte Praktika
in über
80 Ländern**

«Ich würde jedem ein Auslandspraktikum empfehlen, da man unvergessliche Erlebnisse sammelt und dabei viel Spass hat.

IAESTE hat mir die Möglichkeit geboten unser Nachbarland, Österreich mit interaktiven und gut organisierten Events kennen zu lernen, erste Berufserfahrungen in einem neuen Arbeitsumfeld zu sammeln sowie internationale und anhaltende Freundschaften zu schliessen. Des Weiteren konnte ich erfolgreich mein berufliches Netzwerk ausbauen, welches eine Laufbahn nur positiv beeinflussen kann!»

Kevin Lustenberger, Biotechnologiestudent an der ZHAW Wädenswil.

Er absolvierte im Sommer 2019 ein zweimonatiges Praktikum bei der Linz AG, in Linz, Österreich.

IAESTE Praktika...

- ... richten sich v.a. an Studierende **technischer und naturwissenschaftlicher** Fächer
- ... sind **bezahlt**: der Lohn deckt die Lebenshaltungskosten vor Ort
- ... bieten Dir **viele Vorteile**: Betreuung während der Bewerbungsphase, soziales Netzwerk vor Ort, etc.
- ... haben eine Dauer zwischen **6 Wochen und 12 Monaten**



Alle unsere Praktikumsstellen findest Du hier:
www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/



IAESTE
SWITZERLAND

Premium Partner von IAESTE Switzerland



Unterstützt durch

**HASLER
STIFTUNG**

Online-Messung der Biomassenkonzentration

Fachgruppe Sensortechnik

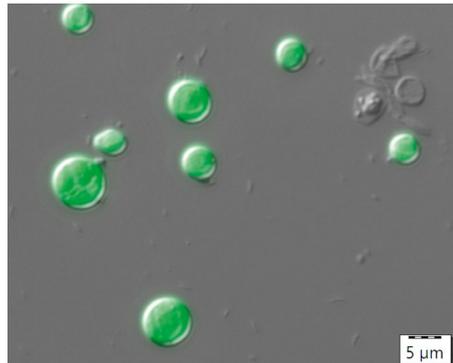
Die Bedeutung von biotechnologisch hergestellten Produkten hat in den letzten Jahren enorm zugenommen, beispielsweise in der pharmazeutischen Industrie oder im Lebensmittelbereich. Für diese Produkte müssen selbstverständlich höchste Qualitätsanforderungen erfüllt werden. Dies ist in Bioprozessen besonders anspruchsvoll, da mit biologischen Agenzien gearbeitet wird, die sich in ihren Eigenschaften von einem zum nächsten Batch deutlich unterscheiden können. Aus diesem Grund ist es vorteilhaft, die Qualität des Produkts nicht erst am Ende eines Produktionslaufs zu prüfen, sondern diese durch die kontinuierliche Überwachung von kritischen Prozessparametern direkt vor Ort und in Echtzeit sicherzustellen.

Eine besonders wichtige Aufgabe übernimmt die Messung der Biomassenkonzentration. Mit ihr ist es möglich, einen unmittelbaren Einblick in den Zustand einer Kultivierung zu gewinnen, indem nicht nur das Wachstum der Kultur, sondern im Idealfall auch der Anteil der lebenden Zellen verfolgt werden kann. In der Fachgruppe Sensortechnik setzen wir dazu verschiedene Messtechniken ein, die unter anderem auf der dielektrischen Spektroskopie oder auf Streulichtmethoden beruhen. Diese Methoden wenden wir in Zusammenarbeit mit den Forschungsgruppen Bioprozesstechnologie, Zellkulturtechnik und Bioverfahrens-

technik und unseren Industriepartnern an und entwickeln sie weiter.

Die erwähnten Messtechniken sind noch neu und bieten darum ein grosses Potenzial sowohl in der messtechnischen Optimierung als auch in der Anwendungsentwicklung. Dazu zählen beispielsweise die Erweiterung des Messbereichs, die Korrelation der teilweise komplexen Messantwort der Sensoren mit Offline-Messmethoden wie der Durchflusssyztometrie oder Untersuchungen zum besseren Verständnis unspezifischer Einflussfaktoren. Erfolgreich konnten die Messungen in Prozessen angewendet werden, in welchen die Biomassenkonzentration bisher kaum in Echtzeit überwacht wird, zum Beispiel in Mikroalgenkulturen (siehe Abbildung) oder in tierischen Zellen, die auf Microcarriern kultiviert werden.

Kontakt: Prof. Dr. Caspar Demuth





ZHAW LSFM

Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für Angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Sie ist mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 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 wichtige Voraussetzung für den beruflichen Erfolg. An der ZHAW gibt es massgeschneiderte Kurse, Tagungen und Weiterbildungsstudiengänge.

Forschung und Entwicklung

Forschungsstarke Institute leisten einen wichtigen Beitrag in Form von Forschung, Entwicklung und Dienstleistung. Sie arbeiten mit Wirtschaft, Behörden, Verbänden und anderen Forschungsinstituten eng zusammen. Die Kooperation mit externen Auftraggebern sichert den Wissens- und Technologietransfer zwischen Hochschule und Praxis.

ZHAW Campus Reibach / Einsiedlerstrasse

ZHAW Campus Reibach / Seestrasse

Wohnhaus für Studierende

ZHAW Campus Grüental

Kontakt

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

info.icbt@zhaw.ch

www.zhaw.ch/icbt

