zh
aw

Life Sciences und
Facility Management

Bachelorarbeiten Biotechnologie 2026



Inhaltsverzeichnis

Vorwort 5

Diplomandinnen und Diplomanden 8

Daria Albrecht 8
Kübra Ballikaya 9
Sonja Bojic 10
Déria Fino David 11
Noé Friedli 12
Elisa Greco 13
Ariane Imhof 14
Ömer Incik 15
Yaron Jäger 16
Philip Jenni 17
Jan Kohler 18
Jenny Kressebuch 19
Nina Lergster 20
Dunja Mäder 21
Almir Majdancic 22
Christina Mayer 23
Claudio Müller 24
Sabrina Müller 25
Zoë Noll 26
Piraveena Pathmanthan 27
Lia Rosendahl 28
Suvedhitha Samynathan 29
Amanda Schneller 30
Yvonne Schuster 31
Bettina Schwerzmann 32
Jelena Sierotzki 33
Joel Steger 34
Silvio Ticaricio 35
Nadine Ulrich 36
Jana Vetsch 37
Thamilvijeena Vijayakumar 38
Rafaela Weiss 39
Maryan Yusuf 40
Fatime Zekiri 41

Zelluläre Nanovesikel für den zielgerichteten Transport von Biopharmazeutika 42

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT) 44

Perspektiven 46

Internationaler Austausch 49

ALUMNI ZHAW 50

ZHAW LSFM 51



Bachelorjahrgang BT23

Liebe Diplomandinnen und liebe Diplomanden des BT23

Nach drei erfolgreichen Studienjahren halten Sie heute Ihr Diplom als «Bachelor of Science ZHAW in Biotechnologie» in den Händen. Sie haben es sich redlich verdient.
Unseren herzlichsten Glückwunsch dazu!

Im Jahr 2023 sind Sie mit dem Studium gestartet und haben mit viel Ernsthaftigkeit begonnen, sich Ihr biotechnologisches Fachwissen anzueignen. Das ist Ihnen auch gelungen, wie die Diplome in Ihren Händen beweisen.

Daneben sind Sie auch zu Persönlichkeiten gereift, die professionelle Weitsicht und auch humorvolle Gelassenheit erkennen liessen, in Momenten, die dies erforderten.

Dass diese Mischung schon immer ein gutes Rezept für (Lebens-)Erfolg war, hat schon der Dichter Horaz, (65–8 v. Chr.) erkannt und wie folgt in Worte gefasst:

«Mische ein bisschen Torheit in dein ernsthaftes Tun und Trachten! Albernheiten im rechten Moment sind etwas ganz Köstliches.»

Es möge Ihnen auf Ihrem weiteren Weg stets gelingen, und wir wünschen Ihnen für Ihre private und berufliche Zukunft weiterhin viel Glück und Erfolg!

Mit herzlichen Grüssen



Susanne Dombrowski
Leiterin Studiengang Biotechnologie



Nach dem Studium können Sie komplexe biotechnologische Aufgaben lösen und Führungsverantwortung übernehmen.


BIOSTAT® Q plus
sartorius stedim
B 1
B 2
B 3

Development of holistic R&D screening concepts for functional, yeast-based food products



Diplomandin	Daria Albrecht
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Lukas Neutsch
Korrektor extern	Dr. Erdem Carsanba

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

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Hefesysteme im Kontext der Entwicklung funktioneller, hefebasierter Produkte untersucht. Ziel war es, verschiedene Screening-Ansätze vergleichend zu bewerten und deren Eignung zur systematischen Erfassung von Wachstums- und Prozessverhalten zu analysieren.

Hierzu wurden sowohl vereinfachte Kultivierungsansätze als auch automatisierte Hochdurchsatzsysteme eingesetzt. Ein besonderer Fokus lag auf dem Einsatz eines mikrobioreaktorbasierten Systems (BioLector), das eine parallele Kultivierung unter kontrollierten Bedingungen und ein kontinuierliches Online-Monitoring relevanter Prozessparameter ermöglicht. Dadurch konnten Wachstumsdynamiken, Sauerstoffverfügbarkeit und pH-Verläufe in Echtzeit erfasst und zwischen den untersuchten Systemen vergleichend ausgewertet werden. Die Kombination unterschiedlicher Screening-Methoden erlaubte es, variationsbedingte Unterschiede im Verhalten der Hefesysteme unter identischen Rahmenbedingungen sichtbar zu machen. Gleichzeitig zeigte sich, dass die Aussagekraft der Ergebnisse stark von der gewählten Methodik und von der Prozessführung abhängt.

Die entwickelte Vorgehensweise ermöglicht eine strukturierte und reproduzierbare Gegenüberstellung verschiedener Systeme und bildet eine Grundlage für die Bewertung geeigneter Screening-Strategien im biotechnologischen Kontext.

Einfluss eines Onkogens auf die Biogenese und den Transport von FeS-Proteinen (vertraulich)



Diplomandin	Kübra Ballikaya
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Kerstin Gari, Tobias Wermelinger

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

Eisen-Schwefel (FeS-)Cluster sind essenzielle Cofaktoren zahlreicher Proteine und spielen eine zentrale Rolle in biologischen Prozessen wie dem Energiestoffwechsel sowie in der DNA-Replikation und -Reparatur. Die Reifung cytosolischer und nukleärer FeS-Proteine erfolgt über die cytosolische Iron-Sulfur-Protein-Assembly (CIA)-Maschinerie. Der CIA Targeting Complex (CTC) vermittelt dabei den finalen Transfer der FeS-Cluster auf Zielproteine. Obwohl verschiedene Mechanismen der Substraterkennung beschrieben wurden, ist bis heute nicht vollständig geklärt, wie der CTC seine Zielproteine spezifisch erkennt. Frühere Massenspektrometrie-Analysen lieferten Hinweise auf einen potenziellen Interaktionspartner des CTC, dessen mögliche Funktion in der FeS-Proteinbiogenese bislang nicht untersucht wurde.
Ziel dieser Bachelorarbeit war es, die mögliche Interaktion dieses potenziellen Interaktionspartners mit dem CTC zu untersuchen und zu prüfen, ob sich verschiedene Isoformen hinsichtlich ihres Interaktionsverhaltens unterscheiden. Hierfür wurden Expressionsplasmide mittels Gateway-Klonierung hergestellt und in HEK293T-Zellen exprimiert.

Anschliessend wurden die Proteinexpression mittels Western Blot und mögliche Protein-Protein-Interaktionen durch Co-Immunpräzipitation analysiert (Abb. 1). Die Ergebnisse zeigten eine erfolgreiche Herstellung der Expressionsplasmide und lieferten Hinweise auf eine mögliche Assoziation bestimmter Isoformen mit dem CTC. Gleichzeitig erschwerten die eingeschränkte Expression einzelner Isoformen sowie methodische Limitationen eine eindeutige Beurteilung einer direkten Protein-Protein-Interaktion. Insgesamt liefert die Arbeit eine Grundlage für weiterführende Untersuchungen zur Identifizierung und funktionellen Charakterisierung neuer Interaktionspartner des CTC.

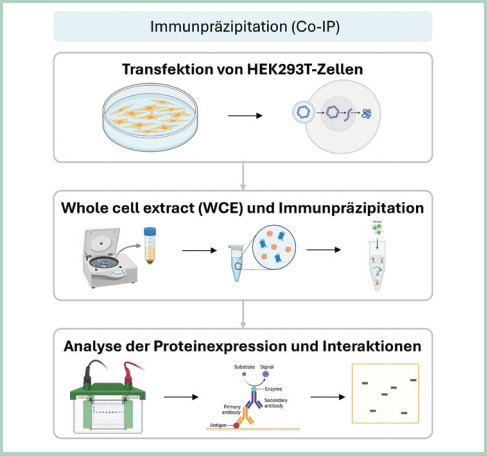


Abb. 1: Schematische Übersicht des experimentellen Arbeitsablaufs: transiente Transfektion von HEK293T-Zellen, Co-Immunpräzipitation (Co-IP) und Nachweis von Proteininteraktionen mittels Western Blot.

Optimization of control and automation concepts for regenerative tissue cultures (vertraulich)



Diplomandin	Sonja Bojic
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Lukas Neutsch
Korrektor extern	Dr. Paul Kroll

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

Diese Bachelorarbeit wurde in Zusammenarbeit mit der Firma MUVON Therapeutics durchgeführt, die sich mit einer autologen Zelltherapie zur Regeneration von Skelettmuskelgewebe auseinandersetzt. Hierbei werden den betroffenen Patientinnen und Patienten Muskelzellen entnommen, expandiert, aufgereinigt und als Therapie wieder verabreicht.

Der Fokus dieser Bachelorarbeit lag dabei auf dem Prozess der Expansion. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es sich hierbei um adhärente Zellen handelt, die sich an eine Oberfläche anhaften. Der erste Schritt der Kultivierung wurde folglich in T-Flaschen durchgeführt, wobei es sich um einen planaren Prozess handelt. Die Verwendung dieser Kultivierungsgefässe ist jedoch in erster Linie auf kleinere Zellvolumina beschränkt. Empirische Studien haben gezeigt, dass eine Übertragung in grössere Kultivierungsgefässe zu einer erhöhten Ausbeute und einer optimierten Nutzung des Kultivierungsvolumens führt. Die Kultivierung von adhärenten Zellen in einem dreidimensionalen Prozess erfolgt über Microcarrier. Diese Träger weisen eine kugelförmige Gestalt auf und bieten den Zellen eine geeignete Umgebung für das Wachstum. Demnach wurde die Kultivierung von einem planaren Prozess in T-Flaschen in einen 3D-Prozess in Bioreaktoren übertragen. Um eine erfolgreiche Skalierung zu ermöglichen, mussten verschiedene Startparameter getestet werden. In diesem Zusammenhang wurde insbesondere ihr Einfluss auf das Zellwachstum analysiert. Insgesamt war das Ziel dieser Bachelorarbeit, die relevanten Prozessparameter inklusive der idealen Spannweiten für die Kultivierung in grösseren Kultivierungsbehältern zu ermitteln.

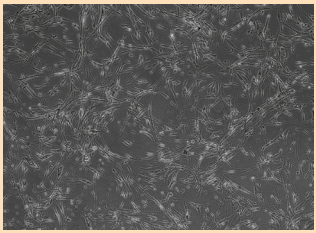


Abb. 1: Mikroskopische Aufnahme von bewachsener T-Flasche (4-fach vergrössert).

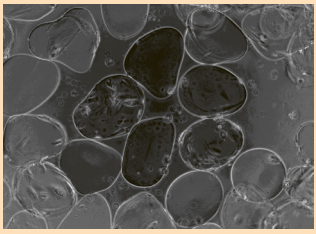


Abb. 2: Mikroskopische Aufnahme von bewachsenen Microcarriern (10-fach vergrössert).

Koji-Enzymkultivierung mittels *Aspergillus oryzae* und *luchuensis* auf unterschiedlichen Getreidesubstraten



Diplomandin	Déria Fino David
Korrektorin ZHAW	Dr. Andrea Baier

Das Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht und wird daher nur summarisch dargestellt.

Koji ist eine Festkultur, bei der Schimmelpilze auf gedämpftem Getreide Enzyme wie α-Amylase bilden und so Stärke für Fermentationen erschliessen. Ziel war es, drei Stämme von *Aspergillus oryzae* (White, Sake und Soy Koji) sowie *Aspergillus luchuensis* auf Sushireis und Goldhirse zu kultivieren und bezüglich Wachstum, Proteinprofilen und α-Amylase-Aktivität zu vergleichen. Zudem wurde ihre Eignung für die Getränkeentwicklung beurteilt.
Die acht Kulturen wurden 96 h bei 30 bis 32 °C und 90 % relativer Luftfeuchtigkeit inkubiert, geerntet und zur Proteinextraktion aufgeschlossen. Die Proteinprofile wurden mittels SDS-PAGE und die α-Amylase-Aktivität mit der Benedict-Reaktion sowie einem spezifischen Assay untersucht.
Der Feuchtebereich von 30 bis 35 % konnte nur bis etwa 36 h gehalten werden, wobei Goldhirse weniger stark austrocknete. Die sichtbare Morphologie erlaubte keine zuverlässige Vorhersage der Enzymaktivität. In der SDS-PAGE war auf Sushireis eine deutliche Bande bei rund 50 kDa erkennbar, während sie auf Goldhirse durch substrateigene Proteine überlagert wurde. Zur Verringerung des Kohlenhydrat-Hintergrunds wurden die Extrakte mittels Amicon-Ultrafiltration aufgereinigt.

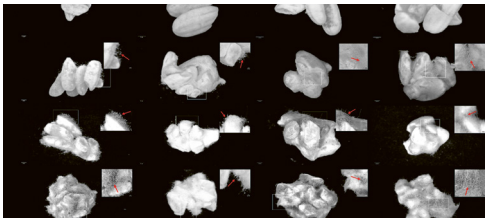


Abb. 1: Morphologische Entwicklung von *A. luchuensis* sowie White, Sake und Soy Koji auf Sushireis nach 24, 48, 72 und 96 h. Rote Pfeile markieren Konidien.

Die Retentate bauten gelatinisierte, jedoch keine native Stärke ab. Im spezifischen Assay zeigte Sushireis höhere α-Amylase-Aktivitäten als Goldhirse. Sake- und Soy Koji erreichten die höchsten Werte, *A. luchuensis* die geringste Aktivität.
Der Benedict-Assay zeigte im linearen Bereich dieselbe Rangfolge, überschätzte hohe Aktivitäten jedoch deutlich.
Goldhirse eignet sich grundsätzlich als glutenfreies Koji-Substrat, benötigt für die Getränkeentwicklung jedoch eine angepasste Prozessführung und Analytik.

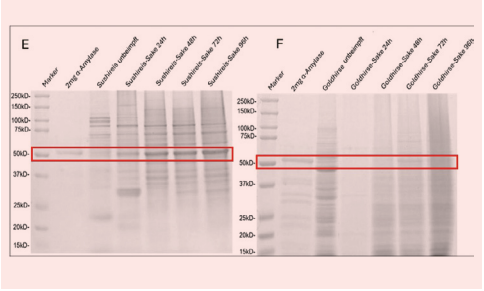


Abb. 2: SDS-PAGE der Sake-Koji-Proteinextrakte auf Sushireis (links) und auf Goldhirse (rechts) nach 0–96 h. Rot markiert ist der Bereich der α-Amylase bei rund 50 kDa.

Entwicklung eines mehrstufigen Produktionsprozesses für die pflanzenzellkulturbasierte Herstellung von Food- und Non-Food-Produkten mit Avocado-Suspensionszellen



Diplomand	Noé Friedli
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, MSc. Jelena Radovic, MSc. Muriel Zumbihl

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

Im Rahmen der Bachelorarbeit wurde mit Avocadozellen in Suspensionskultur gearbeitet. Dabei wurde der Einfluss der Zusammensetzung zweier Murashige- und Skoog-Flüssignährmedien (MS)-Flüssignährmedien auf das Biomassewachstum und auf die Bildung der Sekundarmetaboliten Epicatechin und Catechin untersucht. Die Kultivierungen erfolgten in orbital geschüttelten Systemen (5-L-Schüttelkolben und OrbShake-Bioreaktor) im Batch- und im Fed-Batch-Modus. Zusätzlich wurden Untersuchungen zur Etablierung einer Langzeiterhaltungskultur durchgeführt.



Abb. 1: Vier 5-L-Schüttelkolben mit Suspensionskultur der *P. americana*.

Die Resultate belegen das erfolgreiche Scale-up auf 10 L Arbeitsvolumen. So konnten in 10 L Kulturbrühe innerhalb von 21 Tagen über 4 kg frische Biomasse im Fed-Batch-Modus erzeugt werden. Durch das Feeding mit einer speziellen Feeding-Lösung war es sogar möglich, den Epicatechin-Gehalt der Biomasse zu erhöhen. Die Daten der Untersuchungen zur Langzeiterhaltung zeigen, dass eine Lagertemperatur über 10° C vorteilhaft für die Rekultivierung der Avocado-Suspensionszellen ist.



Abb. 2: OrbShake-Bioreaktor SB10-X mit Single-Use Bag im Einsatz bei der Kultivierung von *P. americana*.

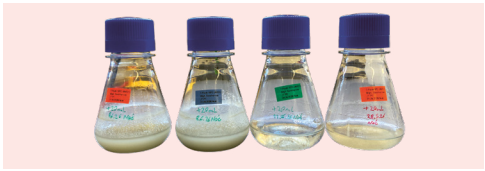


Abb. 3: Durchführung der Rekultivierung mit *P. americana* im 125-mL-Schüttelkolben.

Identifikation eines Kryokonservierungsmediums und 3D-Expansion humaner iPSCs auf MC in einem gerührten, in Perfusion betriebenen Bioreaktor



Diplomandin Elisa Greco

Korrektorinnen ZHAW Dr.-Ing. Misha A. Teale,
Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler

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

Humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPSCs) gelten als vielversprechende Grundlage für Zelltherapien. Im März 2026 wurden in Japan erstmals hiPSC-basierte Therapeutika bedingt zugelassen. Für eine klinische Anwendung sind jedoch reproduzierbare und standardisierte Herstellungsprozesse erforderlich. Besondere Herausforderungen sind dabei die Kryokonservierung und die skalierbare Expansion in dynamischen Bioreaktorsystemen.
Ziel dieser Arbeit war die Optimierung der Kryokonservierung von hiPSCs und deren Expansion in einem gerührten, perfusionsbasierten Bioreaktor. Dabei wurde der Einfluss der Ausgangszelldichte und verschiedener Kryokonservierungsmedien untersucht. Zudem erfolgte eine Charakterisierung der Zellen in Alternating-Tangential-Flow-(ATF-) undP-Submerse-(Psub-) basierten Perfusionssystemen hinsichtlich Wachstum, Viabilität und Zellqualität.
Die Ergebnisse zeigen, dass die Ausgangszelldichte das Wachstum und den Stoffwechsel der hiPSCs massgeblich beeinflusst. Während ein DMSO-freies Kryokonservierungsmedium nach dem Auftauen keine ausreichende Zellregeneration ermöglichte, erzielte ein DMSO-haltiges Medium deutlich bessere Ergebnisse und stellt eine kostengünstige Alternative zu kommerziellen Standardmedien dar.

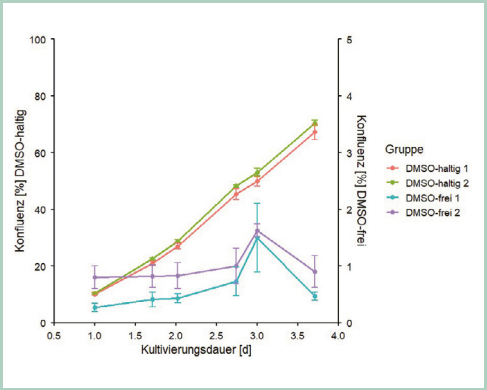


Abb. 1: Konfluenzverlauf der hiPSCs während einer viertägigen Kultivierung. Die Konfluenz wurde durch Binarisierung der Phasenkontrastbilder (4×) bestimmt.

Die Kultivierung auf Microcarriern im BioBLU® 0.3c verdeutlichte den wesentlichen Einfluss des Perfusionssystems auf die Prozessstabilität. Während mit dem Referenzsystem unter stabilen hydrodynamischen Bedingungen hohe Expansionsraten erzielt werden konnten, zeigten die Ergebnisse der ATF-basierten Systeme, dass weitere Optimierungen erforderlich sind, um eine vergleichbare Prozessleistung zu erreichen.

Optimierung der Säureproduktion in einem anaeroben Fermentationssystem



Diplomandin	Ariane Imhof
Korrektoren ZHAW	Dr. Rolf Warthmann, Dr. Wolfgang Merkle
Korrektor extern	Dr. Serge Biollaz

Flüchtige Fettsäuren (VFA) wie Essig-, Propion- und Buttersäure sind gefragte biobasierte Plattformchemikalien. In der anaeroben Fermentation entstehen VFA jedoch nur als Zwischenprodukte, da methanogene Mikroorganismen sie normalerweise weiter zu Methan abbauen. In dieser Bachelorarbeit wurde untersucht, wie sich die VFA-Produktion in einem anaeroben Batch-Fermentationssystem mit Glucose als Substrat und Faulschlamm aus einer kommunalen Kläranlage als Inokulum gezielt steuern lässt.

Über sechs Versuchsreihen wurden zunächst die Anlage und die Analytik (GC-FID, HPLC, CSB, Micro-GC) etabliert und anschliessend der Einfluss von Substratkonzentration, pH-Regulation und Puffersystem auf Ausbeute und Säurespektrum untersucht.
Eine höhere Glucosekonzentration führte nicht zu einer proportional höheren VFA-Ausbeute, was auf eine zunehmende Substrat- beziehungsweise Produkthemmung hindeutet. Die zentrale Erkenntnis betrifft die Wahl des Puffersystems: Während Phosphatpuffer bei pH 6 ein ausgeglichenes Verhältnis von Essig- und Buttersäure lieferte, führte ein MES-Puffer bei pH 5 zu einer stark buttersäuredominierten Fermentation mit einem Buttersäureanteil von bis zu 97 %. Die Arbeit zeigt damit, dass sich das VFA-Produktspektrum durch gezielte pH- und Puffersteuerung in Richtung eines gewünschten Zielprodukts lenken lässt.

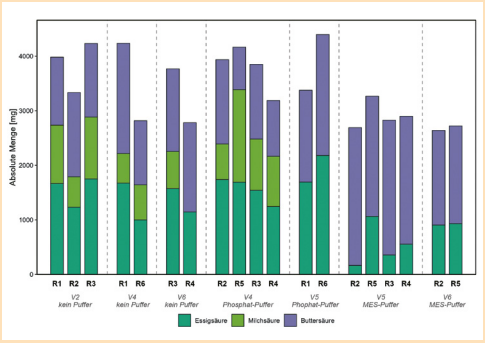


Abb. 2: Säurespektrum je nach Puffersystem: Phosphatpuffer (pH 6) lieferte ein ausgeglichenes Acetat/Butyrat-Verhältnis, MES-Puffer (pH 5) eine klare Buttersäuredominanz.



Abb. 1: Anaerober Batch-Reaktor mit Gasbeutel zur Sammlung des während der Fermentation gebildeten Gases (schematischer bzw. realer Versuchsaufbau).

Inbetriebnahme eines neuartigen 2000 L-Bioreaktors zur Kultivierung von Pflanzenzellen



Diplomand	Ömer Incik
Korrektor ZHAW	Dr.-Ing. Cedric Schirmer
Korrektor extern	Klaus Kienle

Das beschriebene Projekt steht unter Geheimhaltungspflicht und wurde in Zusammenarbeit mit der Food Brewer AG durchgeführt. Die Arbeit wird daher nur summarisch zusammengefasst.

Ziel war die Entwicklung einer Guideline für die Inbetriebnahme von Bioreaktoren im Novel-Food-Bereich. Novel-Food-Prozesse nehmen eine Zwischenstellung ein: Sie stellen aufgrund biotechnologischer Verfahren, hygienischer Anforderungen und einer komplexen Anlagentechnik höhere Anforderungen als konventionelle Lebensmittelprozesse, ohne jedoch den Qualifizierungsaufwand der Pharmaindustrie zu erfordern. Daraus ergibt sich der Bedarf nach einem strukturierten und nachvollziehbaren Vorgehen, das technische, automatisierungstechnische und hygienische Aspekte berücksichtigt.

Als Fallbeispiel diente ein 2000-Liter-Bioreaktor zur Kultivierung von Pflanzenzellen. Untersucht wurden Instrumentierung, Aktorik, Automatisierung, Reinigungs- und Sterilisationsverfahren sowie die hygienische Stabilität des Reaktors. Ziel war es, Anforderungen, Schwachstellen und Prüfpunkte systematisch zu erfassen und daraus ein übertragbares Vorgehensmodell abzuleiten.

Das Ergebnis ist eine Guideline, die einen strukturierten Rahmen für die Inbetriebnahme vergleichbarer Bioreaktorsysteme im Novel-Food-Bereich bietet und zukünftige Projekte dabei unterstützt, Funktionalität, Prozesssicherheit und hygienische Eignung systematisch zu bewerten.

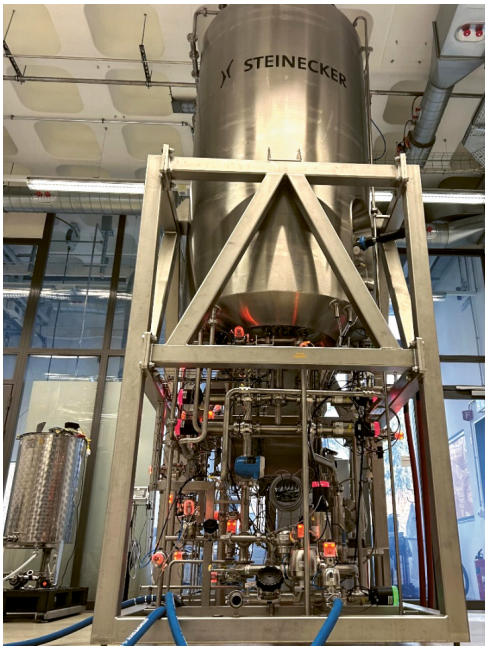


Abb. 1: 2000-Liter-Krones-Bioreaktor zur Kultivierung von Pflanzenzellen, der in dieser Arbeit als Fallbeispiel für die Entwicklung einer Inbetriebnahme-Guideline im Novel-Food-Bereich diente.

CRISPR/Cas9-basierte Stammentwicklung von *E. Coli* BL21 (DE3) zur zukünftigen Verbesserung der Hyaluronsäure-produktion



Diplomand	Yaron Jäger
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Thomas Pielhop, MSc. Johannes Runke

Aufgrund ihrer einzigartigen biologischen und physikochemischen Eigenschaften ist Hyaluronsäure in der Medizin, Kosmetik und der Lebensmittelindustrie stark gefragt. Da die herkömmliche Gewinnung aus tierischem Gewebe oder aus pathogenen Bakterien aufwendig ist, rückt die sicherere und skalierbare Produktion mit ungefährlichen Mikro-organismen zunehmend in den Fokus.

In dieser Bachelorarbeit wurde der Bakterienstamm *Escherichia coli* durch sogenanntes Metabolic Engineering genetisch optimiert, um die Herstellung von Hyaluronsäure effizienter zu gestalten. Mithilfe von CRISPR/Cas9 und einem 2-Plasmid-System wurden gezielt spezifische Stoffwechselgene ausgeschaltet. Das Ziel dieser Modifikationen war es, den zellulären Stoffwechsel so umzuprogrammieren, dass die Kohlenstoffströme direkt in die Produktion von Hyaluronsäure umgeleitet werden.

Die genetisch modifizierten Stämme erzielten eine höhere spezifische Ausbeute als der unveränderte Wildtyp. Die Arbeit zeigte zudem, dass das genetische Design allein nicht ausreicht, sondern eine abgestimmte Prozessführung notwendig ist. Dafür wurden im Rahmen der Kultivierungen verschiedene Prozessparameter, wie die Zugabe wachstumshemmender Zusatzstoffe und externe Fütterungsstrategien (Feeds), vorab untersucht. Ebenso kamen verschiedene analytische Methoden zur Quantifizierung der Hyaluronsäure zum Einsatz, wobei weitere Optimierungen in der Prozessführung und der Analytik notwendig sind, um das volle Potenzial der Bakterien für zukünftige industrielle Anwendungen auszuschöpfen. Zusammenfassend zeigt diese Arbeit, dass die gezielte Umleitung von Stoffwechselwegen in *E. coli* einen vielversprechenden Ansatz für eine nachhaltige und effiziente Hyaluronsäure-Produktion darstellt, auf dem zukünftige Optimierungen aufbauen können.

Evaluation von In-Line Glukose und Laktat Sensoren für den Einsatz in gesteuerten, kontinuierlichen Kultivierungs-prozessen



Diplomand	Philip Jenni
Korrektor ZHAW	Dr. Juan Limon Petersen
Korrektorin extern	Ferdi Caglayan, Mettler Toledo GmbH

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

Implementierung eines Bioreaktors unter Verwendung von prozessrelevanten Sensoren



Diplomand	Jan Kohler
Korrektoren ZHAW	Dr. Juan Limon Petersen, Bsc. Sven Bachmann

Der Erfolg biotechnologischer Prozesse hängt wesentlich davon ab, ob biologische Systeme verstanden und kontrolliert werden können. Bioreaktoren schaffen dafür eine kontrollierte Umgebung, in der Wachstum, Stoffwechsel und Reaktionen von Mikroorganismen untersucht werden können. Durch die Kombination von Prozessregelung und Sensortechnik wird sichtbar, wie biologische Systeme auf ihre Umgebung reagieren. Dieses Zusammenspiel steht im Zentrum der durchgeführten Arbeit.

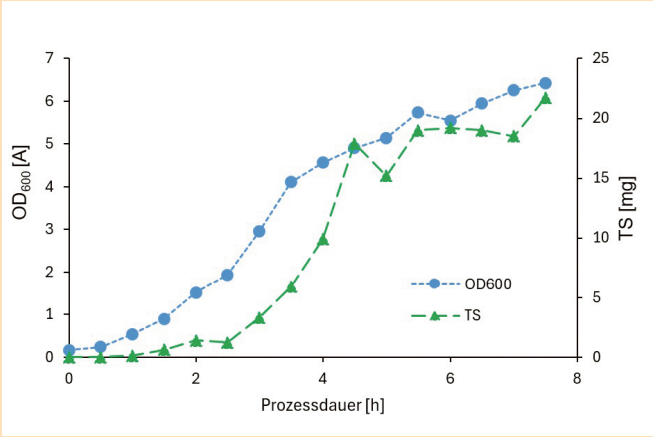


Abb. 1: Verlauf der OD_{600} und der Trockensubstanz (TS) während der Kultivierung von *Escherichia coli* in Abhängigkeit von der Prozessdauer.

Zu Beginn wurde der Bioreaktor RALF Advanced der Bioengineering AG in Betrieb genommen. Dazu wurden Sensoren kalibriert, Fördersysteme überprüft und abgeleitete Parameter wie Mischzeit und k_La-Wert experimentell bestimmt. Damit wurden die Voraussetzungen für stabile und reproduzierbare Kultivierungen geschaffen.

Im Fokus standen Kultivierungen mit *Escherichia coli* und die zuverlässige Erfassung des Zellwachstums. Die optische Dichte (OD) bei 600 nm erwies sich dabei als aussagekräftiger Parameter zur Verfolgung der Biomasseentwicklung.

Die erwartete Zunahme der OD bildete die Wachstumsphasen der Zellen ab und zeigte sich auch in den Messwerten der integrierten Sensoren (Abb. 1).

Die Ergebnisse bestätigen, dass der implementierte Bioreaktor erfolgreiche Kultivierungen ermöglicht und eine Grundlage für zukünftige Untersuchungen mit erweiterten Prozessstrategien und weiteren Zellsystemen bildet.

Herstellung von Biokatalysatoren zur Amidierung von antimikrobiellen Peptiden



Diplomandin	Jenny Kressebuch
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Thomas Schwander; MSc. Lisa Schelbert

Angesichts der zunehmenden Nachfrage nach effizienten und stabilen Biokatalysatoren gewinnen die Entwicklung und Charakterisierung von Enzymvarianten mit verbesserten funktionellen Eigenschaften in der Biotechnologie immer mehr an Bedeutung. In dieser Arbeit wurden die Peptidylglycin-α-amidierende Monooxygenase (PAM) (Abb. 1) zur Amidierung Peptiden untersucht und befasste sich mit der Charakterisierung mehrerer PROSS-entwickelte Varianten der beiden Untereinheiten Peptidylglycin-α-hydroxylierenden Monooxygenase (PHM) und Peptidylamidoglycolat Lyase (PAL). Der experimentelle Arbeitsablauf umfasste das Klonieren, die Expression in *Escherichia coli (E. coli)* und die Reinigung der Enzyme mittels Affinitätschromatographie. Die Gene wurden zudem in den Expressionsvektor pPICZαA kloniert für eine zukünftige Expression und Sekretion mittels *Pichia pastoris.* Die Verwendung eines maltosebindenden Proteins (MBP) als Fusions-Tags führte zu einer Verbesserung der Proteinlöslichkeit in *E. coli.* Die PROSS-Mutationen beeinflussten die Proteineigenschaften zudem massgeblich und führten zu einer erhöhten Löslichkeit, Reinheit und enzymatischen Aktivität. *In vitro* Aktivitätsassays bestätigten die Amidierung von Peptiden, bei der zunächst die PHM-vermittelte Hydroxylierung und anschliessend die PAL-vermittelte Lyase-Reaktion zur Bildung des Amidprodukts führten. Die höchste enzymatische Aktivität wurde bei der Kombination der PROSS-Varianten der dritten Stufe von PHM und PAL beobachtet. Die Kombination aus optimierten Expressionsbedingungen, MBP-Fusiontag und PROSS-Mutationen erwies sich somit als effektiver Ansatz zur Herstellung funktioneller PHM- und PAL-Enzymen in *E. coli* und bildet die Grundlage für zukünftige Studien zur Herstellung biologisch aktiver und amidierter Peptide.

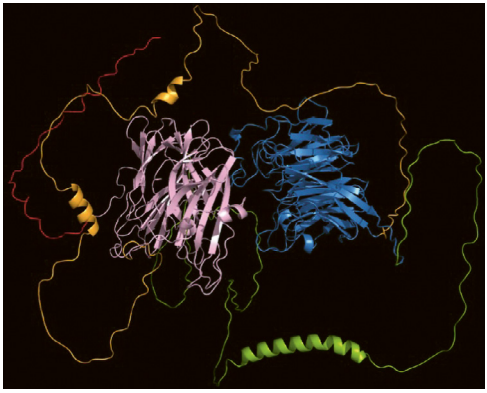


Abb. 1: Alphafold Struktur Modell von PAM (AF-P14925-F1-model_v4) dargestellt mit Pymol. Rot: N-terminale Signalsequenz (1–25) und Propeptid (26–42), Pink: PHM (43–357), Orange: Linkerregion (358–497), Blau: PAL (498–821), Grün: C-terminale Transmembrandomäne (822–976).

Entwicklung fortschrittlicher Analysewerkzeuge zur Überwachung neuartiger Expressionssysteme (vertraulich)



Diplomandin	Nina Lergster
Korrektorin ZHAW	Dr.-Ing. Iris Poggendorf
Korrektorin extern	BSc. Lorena Bonadimann-Jukic

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

Leishmania tarentolae (LT) ist aufgrund seiner Fähigkeit, posttranslationale Modifikationen wie Glykosylierungen durchzuführen, ein zunehmend relevantes Expressionssystem. Die morphologische Plastizität von LT erschwert jedoch den Einsatz klassischer Monitoring-Methoden wie optischer Dichtemessungen, da Veränderungen in Zellform und Aggregationsverhalten die Messwerte beeinflussen können. Um diese Einschränkungen zu umgehen, wurde die impedanzbasierte Zytometrie auf der Amphasys-Plattform als neuartige Analytik für LT-Kultivierungen etabliert. Ziel der Arbeit war es, die Systemgrenzen sowie die Geräte- und Chip-übergreifende Vergleichbarkeit dieser Technologie zu charakterisieren und mit etablierten Methoden zu vergleichen.

Neben der Bestimmung der Zellkonzentration ermöglicht die Impedanzzytometrie eine Analyse der Zellmorphologie und des physiologischen Zustands. Dazu wurden die mit Zellgrösse korrelierende Amplitude sowie die Phasenverschiebung als Indikator für die zelluläre Komplexität unter verschiedenen Kultivierungsbedingungen und Stressszenarien untersucht. Zur Validierung wurden die Ergebnisse mit Mikroskopie und Durchflusszytometrie verglichen.

Im Fokus stand die Frage, inwieweit impedanzbasierte Signaturen als robuste Indikatoren für die Zellgesundheit von LT dienen können. Zudem sollten charakteristische Profile (siehe Abb. 1) für vitale, gestresste und geschädigte Zellen identifiziert werden, um physiologische Veränderungen frühzeitig zu erkennen und potenzielle Stressfaktoren im Kultivierungsprozess sichtbar zu machen.

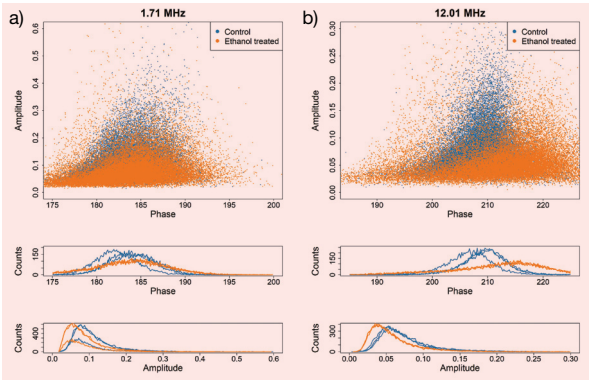


Abb. 1: Amphasys-Profile: Bei 1,71 MHz werden Informationen über die äusseren Zellstrukturen geliefert, während das Profil bei 12,01 MHz Einblicke in intrazelluläre Komponenten ermöglicht. a) Vitale Zellen in der logarithmischen Wachstumsphase aus einem Schüttelkolbenversuch. b) Mit Ethanol behandelte Zellen (1:2 v:v) zur Kontrolle für Zellstress.

Development and evaluation of 3D-printed foam mitigation devices for bioreactor cultivations (confidential)



Diplomandin	Dunja Mäder
Korrektorin ZHAW	Dr.-Ing. Iris Poggendorf

The projct described is confidential. It was carried out in cooperation with an industrial partner. For reasons of confidentiality, no details of the work will be published.

Excessive foam formation is a common challenge in biotechnological fermentations. Foam can interfere with process monitoring, block exhaust filters, cause contamination risks, and ultimately interrupt cultivation processes. Conventional foam control strategies often rely on chemical antifoam agents, which may negatively affect oxygen transfer and complicate downstream processing. The aim of this bachelor's thesis was therefore to investigate alternative mechanical approaches for foam mitigation in laboratory-scale bioreactors. Based on a literature review, two foam mitigation concepts were selected and translated into 3D-printed inserts for evaluation in a stirred-tank bioreactor. The inserts were designed using computer-aided design (CAD) and manufactured by stereolithographic (SLA) 3D printing. Their performance was evaluated with respect to foam behaviour, process stability, oxygen availability, and overall cultivation performance. The results demonstrated that mechanical foam mitigation using 3D-printed structures is technically feasible. While the investigated concepts improved foam retention under specific operating conditions, the complete prevention of foam overflow was not achieved. The study further highlighted the strong interaction between foam formation, oxygen transfer, and cultivation performance. Based on the findings, several future development strategies were identified, including optimized insert geometries and alternative foam management concepts. The work demonstrates the potential of additive manufacturing for the rapid development and evaluation of customized bioprocess equipment and provides a foundation for future optimization of mechanical foam mitigation systems.



Fig. 1 : Foam formation observed during a laboratory-scale bioreactor cultivation before implementation of foam mitigation devices.

Evaluierung eines neuen Single-use-Bioreaktors



Diplomand	Almir Majdancic
Korrektoren ZHAW	Dr.-Ing. Jan Ott, MSc. Andry Mannone

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

Monoklonale Antikörper gehören zu den wichtigsten biopharmazeutischen Wirkstoffen und werden unter anderem zur Behandlung von Krebs- und Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Um die steigende Nachfrage wirtschaftlich decken zu können, werden neue und effizientere Bioreaktorsysteme benötigt. Ziel dieser Bachelorarbeit war die Untersuchung eines neu entwickelten Single-use-Bioreaktors mit oszillierenden Platten für die Kultivierung von CHO-Zellen und die Produktion von Immunglobulin G (IgG). Dazu wurden Kultivierungen in Bioreaktoren mit verschiedenen Volumina durchgeführt und mit einer Schüttelkolbenkultur verglichen. Zusätzlich wurde untersucht, wie unterschiedliche Mischparameter den Sauerstofftransfer, die Durchmischung und damit die Zellkultur beeinflussen. Die Ergebnisse zeigten, dass der 10-Liter-Bioreaktor die höchste Antikörperproduktion erreichte. Gleichzeitig wurde deutlich, dass nicht die Anzahl der Zellen allein über den Produkterfolg entscheidet, sondern vor allem deren Gesundheitszustand. Eine gute Durchmischung und eine ausreichende Sauerstoffversorgung erwiesen sich als wichtige Voraussetzungen für eine effiziente Produktion. Zwar verbesserten höhere Frequenzen und grössere Bewegungen der oszillierenden Platten die Durchmischung und den Sauerstofftransfer, führten jedoch nicht automatisch zu einer höheren Antikörperproduktion. Die Arbeit liefert wichtige Erkenntnisse zur Optimierung innovativer Single-use-Bioreaktoren und zeigt, dass oszillierende Mischsysteme ein vielversprechender Ansatz für zukünftige biopharmazeutische Produktionsprozesse sind.

Immunmodulation durch Poly(ADP-Ribose)-Polymerase-Inhibitoren: Neue Wege zur Kontrolle tumorassoziierter Makrophagen



Diplomandin	Christina Mayer
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Steffi Lehmann, Dr. Anne Freimoser
Korrektorin extern	Prof. Dr. med. Chantal Pauli

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

Krebserkrankungen gehören weltweit zu den häufigsten Todesursachen. Neben Tumorzellen beeinflussen insbesondere Immunzellen innerhalb des Tumormikromilieus den Krankheitsverlauf und den Therapieerfolg. Tumorassoziierte Makrophagen (TAMs) machen einen wesentlichen Anteil dieser Immunzellen aus und können je nach Aktivierungszustand das Tumorwachstum fördern oder antitumorale Immunantworten unterstützen. Ihre gezielte Modulation rückt deshalb zunehmend in den Fokus neuer Therapieansätze. Poly(ADP-Ribose)-Polymerase-Inhibitoren (PARPi) sind etablierte Krebstherapeutika, die Defekte der DNA-Reparatur in Tumorzellen ausnutzen. Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass sie zusätzlich die Aktivierung von TAMs beeinflussen und deren proinflammatorische Funktion fördern können. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung dieses Effekts auf primäre humane Makrophagen. Hierfür wurden humane Monozyten zu Makrophagen differenziert, in verschiedene Aktivierungszustände überführt und nach der Behandlung mit PARPi hinsichtlich ihres Phänotyps und ihrer Funktion analysiert. Die Charakterisierung erfolgte mittels Immunfluoreszenzfärbungen makrophagenspezifischer Marker sowie der Quantifizierung sezernierter Entzündungsmediatoren. Die Ergebnisse zeigen, dass PARPi die Eigenschaften primärer humaner Makrophagen beeinflussen, unter den untersuchten Bedingungen jedoch keine vollständige Reprogrammierung des Makrophagenphänotyps bewirken. Die Arbeit liefert damit eine Grundlage für weiterführende Untersuchungen immunmodulatorischer Therapieansätze mit PARPi.

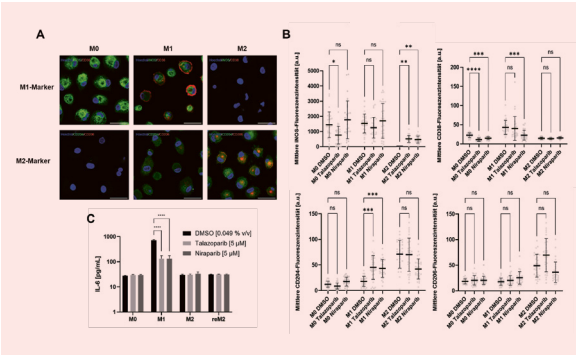


Abb. 1: A: Repräsentative Immunfluoreszenzaufnahmen primärer humaner Makrophagen nach Polarisation. Dargestellt sind M1-assoziierte Marker (iNOS, CD38; oben) sowie M2-assoziierte Marker (CD204, CD206; unten). Zellkerne wurden mit Hoechst gefärbt. Massstab 30 µm. B–C: Quantitative Analyse M0-, M1- und M2-polarisierter Makrophagen nach Behandlung mit den PARP-Inhibitoren Talazoparib und Niraparib. B: Expression M1- und M2-assoziierter Marker. C: IL-6-Sekretion, bestimmt mittels ELISA.

Integrierte Raman-Spektrometrie für die Online- und Inline-Analytik von Bioprozessen



Diplomand	Claudio Müller
Korrektoren ZHAW	Dr.-Ing. Cedric Schirmer; MSc. Jonah Eyer

Die Herstellung rekombinanter Proteine mithilfe von Mikroorganismen ist ein zentraler Bestandteil der modernen Biotechnologie. Damit diese Prozesse effizient ablaufen, müssen wichtige Prozessgrössen kontinuierlich überwacht werden. Etablierte Verfahren wie die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) liefern zwar präzise Ergebnisse, erfordern jedoch Probenahmen und liefern Informationen erst mit zeitlicher Verzögerung.

Eine vielversprechende Alternative ist die Raman-Spektrometrie. Sie kann gelöste Stoffe anhand ihres molekularen «Fingerabdrucks» direkt im laufenden Prozess erfassen und ermöglicht so eine berührungslose Echtzeitüberwachung. In biotechnologischen Prozessen wird das Raman-Signal jedoch häufig von Fluoreszenz überdeckt, einem störenden Eigenleuchten von Zellbestandteilen oder produzierten Proteinen.

Diese Arbeit untersucht den Einsatz der Timegated-Raman-Spektrometrie zur Unterdrückung solcher Störsignale. Dabei wird ausgenutzt, dass Raman-Signale praktisch sofort entstehen, während Fluoreszenz erst verzögert abklingt. Durch die zeitliche Trennung beider Signale kann der Fluoreszenzeinfluss deutlich reduziert werden. Als Modellsystem diente die industriell bedeutende Hefe *Pichia pastoris,* die ein rot fluoreszierendes Protein produziert und damit eine kontrollierbare Störquelle darstellt.

Die zentrale Idee dieser Arbeit war die Optimierung eines virtuellen Zeitfensters: Der für die Auswertung verwendete Zeitraum wurde nachträglich aus zeitaufgelösten Messdaten ausgewählt. Mithilfe statistischer Modelle konnten daraus die Konzentrationen von Glycerol, Methanol und Acetat vorhergesagt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass Glycerol besonders zuverlässig bestimmt werden konnte (R^2 = 0,91). Die Optimierung verbesserte dabei vor allem die Robustheit und die Dateneffizienz der Modelle, da eine vergleichbare Vorhersagequalität mit deutlich weniger Kalibrationsdaten erreicht wurde. Insgesamt belegen die Ergebnisse das Potenzial der Timegated-Raman-Spektrometrie für eine ressourcenschonende Echtzeitüberwachung biotechnologischer Prozesse.

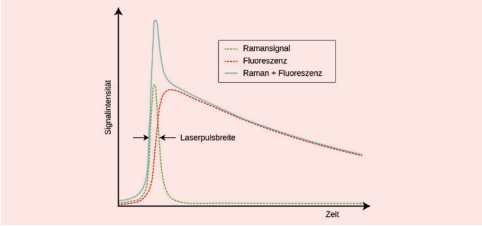


Abb. 1: Prinzip des Timegating: Das Raman-Signal entsteht sofort, die Fluoreszenz verzögert. Ein enges Zeitfenster trennt das Raman-Signal von der störenden Fluoreszenz.

Discovery of cyclic peptides against targets of pharmaceutical interest by phage display and rational design (confidential)



Diplomandin	Sabrina Müller
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer
Korrektorin extern	Dr. Simona Angerani, Philochem AG

The projct described is confidential. It was carried out in cooperation with the company Philochem AG. For reasons of confidentiality, no details of the work will be published.

HER2 and EGFR are key oncogenic drivers involved in tumour growth, survival and therapeutic resistance, making them attractive targets for selective cancer-targeting strategies. Cyclic peptides represent promising targeting scaffolds, balancing the high affinity of biologics with the favorable pharmacokinetic properties of small molecules. This thesis details the design, screening, and characterization of cyclic peptides targeting the extracellular domains (ECDs) of HER2 and EGFR utilizing two complementary strategies: rational design and phage display selection. Rationally designed peptides were derived from the sequences of HER2 and EGFR dimerization arms and cyclized by disulfide bridges. A total of four peptides were chemically synthesized and their binding properties were assessed by fluorescence polarization.

Phage display peptides were identified through selection campaigns previously carried out at Philochem AG. The best hit against HER2, peptide H16, was subjected to hit optimization via sequence truncation and an amino acid substitution, yielding a variant, with enhanced affinity against HER2 ECD and low cross-reactivity against a panel of unrelated proteins. The stability of interaction of the peptide/HER2 complex was confirmed by gel-filtration experiments. Moreover, flow cytometry assays verified concentration dependent cellular engagement of H16 and H16 short on SK-OV-3 cells (HER2+), although sequence truncation reduced cellular binding efficiency relative to the parental H16 peptide. Additionally, another phage-derived peptide, H8, showed good HER2 affinity and high specificity in fluorescence polarization assays, but failed to translate into specific cell-surface binding. In conclusion, while both strategies successfully generated target-specific ligands, phage display provided binders with higher affinity. The peptide candidates described in this work provide a promising starting point for the development of peptide-drug conjugates and radioligand conjugates.

FUNGAS – Von Pansen in den RUBICON-Reaktor



Diplomandin	Zoë Noll
Korrektoren ZHAW	Dr. Hans-Joachim Nägele, Dr. Wolfgang Merkle, Claudio Kalbermatten

Anaerobe Pilze des Phylums *Neocallimastigomycota* zählen zu den effizientesten natürlichen Zersetzern lignocellulosehaltiger Biomasse und besitzen grosses Potenzial für die Biomasseverwertung und Biogasproduktion. Ihre Kultivierung ist jedoch anspruchsvoll, da strikt anaerobe Bedingungen sowie geeignete Prozessparameter eingehalten werden müssen.

Ziel dieser Arbeit war der Wiederaufbau, die technische Prüfung und die biologische Erprobung eines zweistufigen Systems zur semi-kontinuierlichen Kultivierung anaerober Pilze. Der Reaktor wurde vollständig montiert, dokumentiert und in einer Standardarbeitsanweisung beschrieben. Die technische Prüfung bestätigte die grundsätzliche Funktionsfähigkeit des Systems. Wasser- und Gasdichtheit konnten verbessert und die pneumatischen Komponenten erfolgreich betrieben werden. Herausforderungen bestanden weiterhin bei der Abdichtung der Rührwelle, der Ausrichtung des Rührwerks sowie beim Transfer strohhaltiger Suspensionen.

Zusätzlich wurden die Pilzkulturen YoDo3 und Caeco G1 einzeln sowie in Kombination untersucht. YoDo3 konnte über sieben Wochen stabiler subkultiviert werden als Caeco G1. In den Kleinkulturen zeigten alle Ansätze Pilzwachstum, wobei in der Mischkultur überwiegend YoDo3 nachgewiesen wurde. YoDo3 und die Mischkultur erreichten die höchsten Gasdrücke, Acetatkonzentrationen und Methanmengen. Die semi-kontinuierlichen Grosskulturen blieben über 20 Tage metabolisch aktiv, erreichten jedoch keinen stabilen stationären Zustand. Eine eindeutige Quantifizierung der Pilzbiomasse war nicht möglich.

Insgesamt zeigt die Arbeit, dass das RUBICON-System eine geeignete Grundlage für die weitere Entwicklung einer semi-kontinuierlichen Kultivierung anaerober Pilze bietet. Für einen zuverlässigen Langzeitbetrieb sind jedoch weitere technische Optimierungen erforderlich.

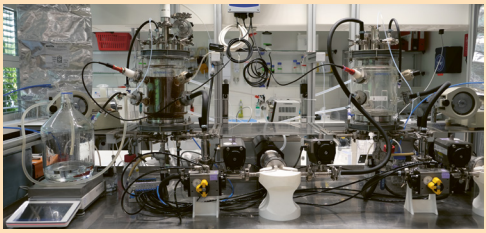


Abb. 1: Zweistufiges Systems zur semi-kontinuierlichen Kultivierung anaerober Pilze (realer Versuchsaufbau).

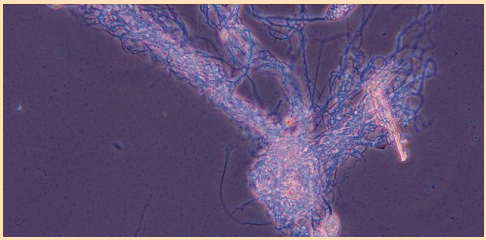


Abb. 2: Mikroskopische Aufnahme von *Anaeromyces mucronatus* (YoDo3), Hyphen und Sporangium mit Zoosporen.

Verfahrenstechnische Charakterisierung der Strömung in einem Bioreaktor mittels CFD: Evaluierung von Gittergenerierern für die Simulation mit OpenFOAM



Diplomandin Piraveena Pathmanthan

Korrektorinnen ZHAW Dr. Judith Krautwald, Simone Heuri

Wer Strömungen in Rohrleitungen oder Reaktoren simulieren möchte, braucht zunächst ein sogenanntes Rechengitter, auf dem die Berechnungen durchgeführt werden. Die Qualität dieses Gitters hat einen direkten Einfluss auf die Genauigkeit der Simulation. Mit der Open-Source-Plattform OpenFOAM steht dafür der Gittergenerator SnappyHexMesh zur Verfügung, der jedoch hinsichtlich Benutzerfreundlichkeit und Flexibilität an seine Grenzen stösst. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, alternative Gittergeneratoren für OpenFOAM zu evaluieren und deren Eignung für Anwender zu beurteilen.

Im Rahmen der Recherche wurden 13 Gittergeneratoren anhand definierter Kriterien bewertet: Kompatibilität mit OpenFOAM, grafische Benutzeroberfläche, Kosten, Plattformunabhängigkeit, Einarbeitungsaufwand und Dokumentation. FreeCAD und Gmsh wurden als vielversprechendste Open-Source-Kandidaten für eine detaillierte Evaluierung ausgewählt. FreeCAD erwies sich dabei als ungeeignet, da die für OpenFOAM benötigten Dateiformate nicht fehlerfrei exportiert werden konnten und somit keine erfolgreiche Simulation möglich war. Gmsh hingegen ermöglichte einen nachvollziehbaren und einsteigerfreundlichen Workflow von der Gittergenerierung bis zum Export.



Abb. 1: Beispiel eines mit Gmsh erzeugten Gitters für eine Rohrbiegung.

Im direkten Vergleich mit SnappyHexMesh zeigte sich, dass Gmsh unstrukturierte Gitter erzeugt und eine grafische Benutzeroberfläche (GUI) bietet, die den Einstieg deutlich erleichtert. SnappyHexMesh liefert blockstrukturierte Gitter, erfordert jedoch eine vollständig skriptbasierte Bedienung ohne GUI. Die Simulation einer Rohrbiegung als Testfall bestätigte, dass Gmsh eine anwenderfreundliche Alternative zu SnappyHexMesh darstellt, insbesondere, was das Dateihandling zwischen Geometrieerstellung und Simulation betrifft.

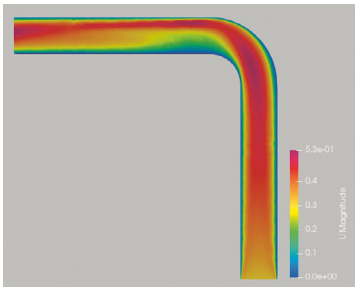


Abb. 2: Beispiel einer simulierten Strömung in der Rohrbiegung.

Entwicklung eines kühlenden Sportgels auf natürlicher Basis inkl. Ausarbeitung und Validierung einer Analysemethode für die Wirkstoffe



Diplomandin	Lia Rosendahl
Korrektor ZHAW	Dr. Thomas Schwander
Korrektorin extern	Marina Furnigic, Labor Hartmann GmbH

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

Ziel dieser Bachelorarbeit war die Entwicklung eines möglichst natürlichen, kühlenden Sportgels mit angenehmer und lang anhaltender Kühlwirkung und guter Hautverträglichkeit. Im Rahmen der Formulierungsentwicklung wurden dazu verschiedene Gelbildner und Wirkstoffkombinationen untersucht und anhand physikalischer und sensorischer Eigenschaften bewertet. Die finale Formulierung kombiniert Ethanol, L-Menthol und Menthyllactat, um einen sofort einsetzenden und lang anhaltenden Kühleffekt zu erzielen. Als Gelbasis dient eine Kombination verschiedener Gelbildner, die eine stabile und sensorisch angenehme Grundlage bietet. Zur Abrundung des Duftprofils wurden ergänzend ätherische Öle eingesetzt.

Zur Identifizierung der ätherischen Öle und zur Quantifizierung von L-Menthol und Menthyllactat wurde eine GC-FID-Methode entwickelt und gemäss der ICH-Guideline Q2(R2) validiert. Dazu wurden verschiedene stationäre Phasen, Temperaturprogramme und weitere Methodenparameter untersucht und optimiert. Die finale Methode ermöglichte eine erfolgreiche Trennung der relevanten Komponenten (Abb. 1), erfüllte die Validierungskriterien hinsichtlich Spezifität, Linearität, Präzision, Richtigkeit und Robustheit und eignet sich somit für die zukünftige Qualitätskontrolle der entwickelten Formulierung.

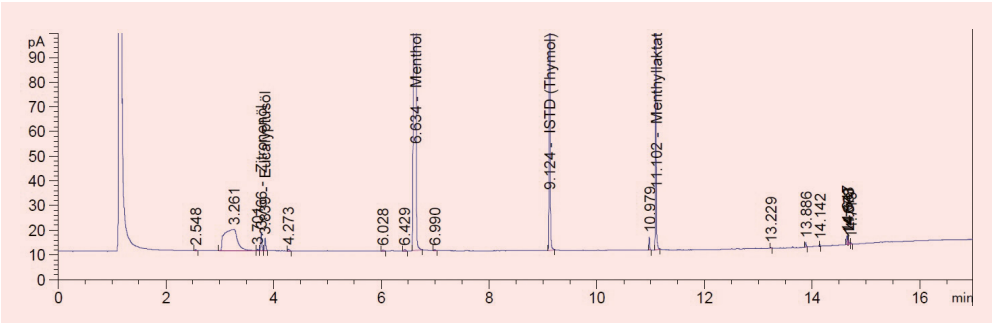


Abb. 1: GC-FID-Chromatogramm einer Probelösung mit der Trennung von L-Menthol, Menthyllactat und den ätherischen Ölen.

Erarbeitung und Revision von Arzneibuchmonographien von Citrusfrüchten



Diplomandin	Suvedhitha Samynathan
Korrektoren ZHAW	Dr. Andreas Lardos, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter

Arzneibuchmonographien legen verbindliche Qualitätsanforderungen für pflanzliche Arzneidrogen fest. Damit diese den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechen, müssen die zugrunde liegenden analytischen Prüfmethoden regelmässig überprüft und weiterentwickelt werden. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden deshalb Bitterorangenblüten *(Aurantii amari flos)* und Süssorangenblüten *(Aurantii dulcis flos)* untersucht. Ziel dieser Arbeit waren die Optimierung der Methode zur Gehaltsbestimmung und die Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Methode zur Identitätsprüfung unter Einsatz einer Universal Herbal Mixture als System-Suitability-Test. Bitterorangenblüten und Süssorangenblüten sind morphologisch sehr ähnlich und lassen sich äusserlich nur schwer unterscheiden. Daher erfolgt ihre Identitätsprüfung anhand charakteristischer Inhaltsstoffe. Zu diesen zählen unter anderem Flavonoide, die in dieser Arbeit für die analytischen Untersuchungen eine wichtige Rolle spielten. Zur Analyse wurden die chromatographischen Methoden HPTLC und HPLC eingesetzt. Für die HPTLC wurden die erhaltenen Chromatogramme mit den Ergebnissen einer früheren Bachelorarbeit der ZHAW und mit bestehenden Arzneibuchmonographien verglichen, um die Reproduzierbarkeit der Methode zu überprüfen. Für die HPLC wurden die Probenvorbereitung und die chromatographischen Trennbedingungen optimiert. Dabei erwies sich eine an der TCM-Monographie orientierte Rückflussextraktion als besonders geeignet. Zudem wurde eine Methode zur quantitativen Bestimmung ausgewählter Flavonoide entwickelt. Die entwickelte Methode wurde auf Zitrusblütenproben unterschiedlicher Herkunft angewendet und ermöglichte deren zuverlässige Analyse. Die Ergebnisse zeigten Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung der untersuchten Zitrusblütenproben.

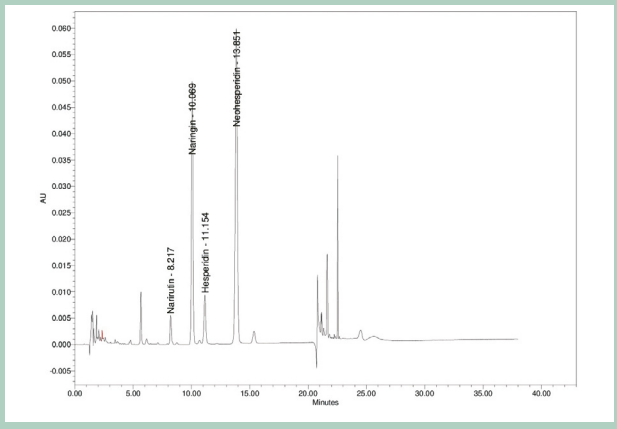


Abb. 1: HPLC-Chromatogramm einer Bitterorangenblütenprobe. Dargestellt sind die Flavonoide Narirutin, Naringin, Hesperidin und Neohesperidin sowie deren Retentionszeiten.

Etablierung der säugerzellbasierten Produktion und funktionellen Charakterisierung des antimikrobiellen Phagenproteins Ply2638 gegen *Staphylococcus aureus*



Diplomandin	Amanda Schneller
Korrektoren ZHAW	Dr. Andrea Baier, Dr. Anne Freimooser, PD Dr. Mathias Schmelcher

Die zunehmende Verbreitung antibiotikaresistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme erfordert neue antimikrobielle Therapieansätze. Das Bakteriophagen-Endolysin Ply2638A spaltet die bakterielle Zellwand und stellt aufgrund seiner hohen lytischen Aktivität eine vielversprechende Alternative zu klassischen Antibiotika dar. Bisher wurde Ply2638A rekombinant in *E. coli* produziert und aufgereinigt. Für die Behandlung chronischer *S.-aureus*-Infektionen könnte künftig die Verabreichung von Ply2638A-mRNA mithilfe geeigneter Delivery-Systeme interessant sein, um die Proteinproduktion direkt im infizierten Gewebe zu ermöglichen. Ziel dieser Bachelorarbeit war es deshalb, zu untersuchen, ob in eukaryotischen Zellen produziertes Ply2638A eine mit dem aus *E. coli* aufgereinigten Enzym vergleichbare Aktivität aufweist. Dazu wurde Ply2638A in *E. coli* sowie in HEK-Zellen exprimiert, aufgereinigt und biochemisch charakterisiert. Die antimikrobielle Aktivität gegen *S. aureus* wurde in verschiedenen In-vitro-Tests untersucht. Die Ergebnisse zeigen eine vergleichbare Aktivität des aus Säuger- und Bakterienzellen gewonnenen Endolysins (Abb. 1).

Trotz des höheren Molekulargewichts der in Expi293F-Säugerzellen exprimierten Variante (Abb. 2), vermutlich aufgrund posttranslationaler Modifikationen, bleibt die Aktivität erhalten. Die Expression in Säugerzellen beeinträchtigt die Funktion von Ply2638A somit nicht wesentlich und schafft eine Grundlage für mRNA-basierte Therapieansätze gegen *S.-aureus*-Infektionen.

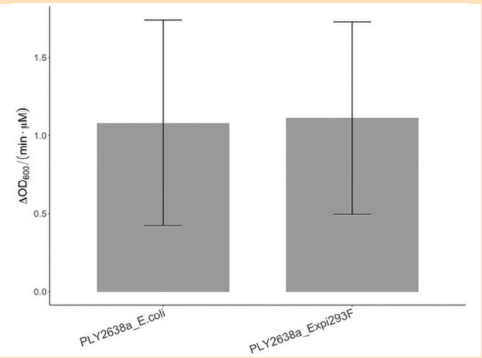


Abb. 1: Vergleich der lytischen Aktivität von Ply2638A aus *E. coli* und Expi293F. Dargestellt ist die Änderung der optischen Dichte bei 600 nm (ΔOD_{600}/[min·µM)] als Mass für die Enzymaktivität. Balken zeigen Mittelwerte, Fehlerbalken die Standardabweichung (n = 3).

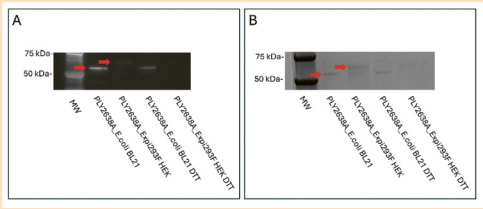


Abb. 2: (A) Western Blot und (B) SDS-PAGE. MW: Molekulargewichtsmarker (kDa). Rote Pfeile kennzeichnen die in eukaryotischen und prokaryotischen Zellen exprimierten Proteine.

Herstellung und Charakterisierung einer neuartigen Peptidoglykan-Hydrolase als antibakterieller Wirkstoff



Diplomandin	Yvonne Schuster
Korrektor ZHAW	PD Dr. Mathias Schmelcher
Korrektor extern	Prof. Dr. Stefan Dudli

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

Das grampositive Bakterium *C. acnes* ist primär als Kommensale der menschlichen Haut bekannt. Neuerding steht das Bakterium unter Verdacht, als potenzieller Treiber an der Pathogenese der Bandscheibendegradation beteiligt zu sein. Angesichts steigender Antibiotikaresistenzen und der Fähigkeit von *C. acnes*, intrazellulär zu persistieren und Biofilme zu bilden, besteht Bedarf an der Identifizierung neuartiger antibakterieller Wirkstoffe.

In diesem Kontext stellen Peptidoglykan-Hydrolasen,, insbesondere Endolysine, aufgrund ihrer selektiven antibakteriellen Aktivität und des minimalen Resistenzrisikos eine vielversprechende Alternative dar. Endolysine sind phagenkodierte lytische Enzyme, die nicht Teil des Viruspartikels sind. Sie tragen zum enzymatischen Abbau des Peptidoglykan der bakteriellen Zellwand bei. Dieses Virusprotein kommt am Ende des lytischen Vermehrungszyklus zum Einsatz und ermöglicht durch Lyse der Wirtszelle die Freisetzung der Phagen-Nachkommen. Dieser Mechanismus kann ausgenutzt werden, um pathogene Bakterien durch Zugabe von Endolysinen von aussen schnell zu eliminieren.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden verschiedene gegen *C. acnes* gerichtete Peptidoglykan-Hydrolasen kloniert, rekombinant in *E. coli* exprimiert, aufgereinigt und unter Verwendung verschiedener Aktivitätsassays auf ihre Wirksamkeit gegen *C. acnes* getestet.

Einfluss eines Onkogens auf die Biogenese von FeS-Proteinen



Diplomandin	Bettina Schwerzmann
Korrektorin ZHAW	Dr. Kerstin Gari

Eisen-Schwefel-Proteine (FeS-Proteine) sind essenzielle Proteine, die verschiedene Funktionen in der Zelle haben und unter anderem an der DNA-Replikation und der DNA-Reparatur beteiligt sind. Defekte in der Biogenese von FeS-Proteinen, etwa infolge genetischer Veränderungen, sind mit einer Vielzahl von Erkrankungen assoziiert, etwa mit familiärem Brustkrebs.

Die Biosynthese von cytoplasmatischen und nukleären FeS-Proteinen ist ein komplizierter Prozess, der mit dem Transfer eines FeS-Clusters auf ein FeS-Zielprotein endet. Dieser letzte Schritt wird vom sogenannten *CIA Targeting Complex* (CTC) vermittelt. In dieser Arbeit wurde ein möglicher Interaktionspartner mittels Co-Immunpräzipitation auf seine Bindung an den CTC untersucht. Aus Gründen der Vertraulichkeit werden keine weiteren Details zur Arbeit veröffentlicht.

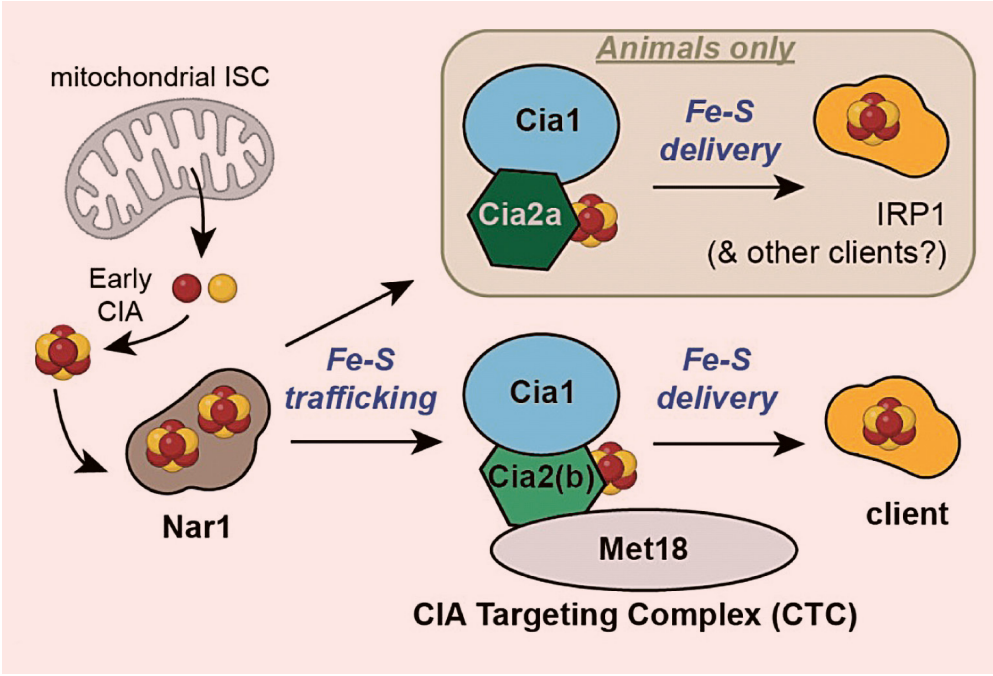


Abb. 1: Schematische Darstellung des Cytosolic Iron–Sulfur Assembly (CIA) Pathway (Buzuk et al., 2025).

Establishment of an Image-Based *Arabidopsis thaliana* Seedling Assay for Disease Symptom and Defence Response Analysis (vertraulich)



Diplomandin	Jelena Sierotzki
Korrektor ZHAW	Dr. Hans-Joachim Nägele
Korrektor extern	Dr. Aboubakr Moradi, Syngenta Crop Protection

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

Ich habe moderne KI-Methoden genutzt, um biologische Testverfahren zu automatisieren und deren Auswertung zu objektivieren. Durch die Verknüpfung von Labormethodik mit digitaler Bildanalyse konnten komplexe biologische Reaktionen effizient messbar und skalierbar gemacht werden.

Charakterisierung eines Abgasanalysesystems für adhärent wachsende Zellen in Kombination mit der Weiterentwicklung von chemisch definierten Medien (vertraulich)



Diplomand	Joel Steger
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Regine Eibl-Schindler, MSc. Samuel Schneider

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

Humane mesenchymale Stromazellen (hMSCs) sind aufgrund ihres regenerativen Potenzials ein vielversprechender Ansatz in der Zelltherapie. Für klinische Anwendungen werden hohe Dosen von 10^5 bis 10^{12} Zellen benötigt, weshalb eine präzise Überwachung des Zellmetabolismus zur Qualitätssicherung essenziell ist. Dies wird heute unter anderem über Online-Messsysteme realisiert, die eine kontinuierliche Überwachung ermöglichen.

Das Kuhner-TOM-System ist ein nichtinvasives Online-Abgasanalysesystem, das eine solche kontinuierliche Überwachung erlaubt. Es misst die durch den Zellmetabolismus verursachten CO_2- und O_2-Veränderungen in der Abluft des Kultivierungssystems und berechnet daraus kritische Parameter wie die CO_2-Transfer-Rate (CTR). Aus diesen Werten lassen sich Rückschlüsse auf den Zustand der Zellen ziehen, was eine gezielte Prozesssteuerung ermöglicht.

Der Fokus dieser Bachelorarbeit lag auf der Charakterisierung des Kuhner-TOM-Systems für die Anwendung mit hMSCs, um dieses System künftig für

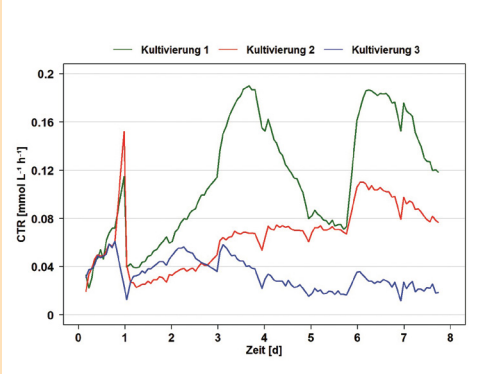


Abb. 1: CTR-Messdaten des Kuhner-TOM-Systems von drei unterschiedlichen Kultivierungen in Spinnerflaschen über 8 Tage.

entsprechende Untersuchungen nutzen zu können. Hierzu wurden verschiedene Kultivierungen von hMSCs in Spinnerflaschen durchgeführt, um potenzielle Limitationen im Betrieb zu identifizieren. Dabei konnte unter anderem die CO_2-Freisetzung des im Kultivierungsmedium verwendeten Puffersystems beobachtet und quantifiziert werden.

Zudem wurde die Expansion der hMSCs in einem chemisch definierten Kultivierungsmedium mittels Design of Experiments optimiert. Hierbei konnte ein kommerziell erhältlicher Zusatz aus Insulin, Transferrin und Selen erfolgreich durch eine kostengünstigere Kombination aus dem insulinähnlichen Wachstumsfaktor 1, Transferrin und Selen ersetzt werden.

DDAH2 in fibrotischen Gewebeveränderungen: ein Ansatzpunkt für neue antifibrotische Therapien? (Vertraulich)



Diplomand Silvio Ticaricio

Korrektorinnen ZHAW MSc. Besmira Sabani, Prof. Dr. Steffi Lehmann

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

Implantat-assoziierte Fibrose ist eine Komplikation medizinischer Implantate, beispielsweise von Brustimplantaten. Sie entsteht durch eine überschiessende Wundheilungsreaktion mit exzessiver Narbenbildung. Dabei werden Fibroblasten aktiviert. Diese produzieren vermehrt Kollagen und andere extrazelluläre Matrixproteine und differenzieren zu kontraktilen Myofibroblasten, die zur Gewebekontraktion beitragen. Frühere Ergebnisse der Pharmagruppe zeigten eine reduzierte mRNA-Expression des Enzyms Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase 2 (DDAH2) in Fibroblasten von Patienten mit Implantat-assoziierter Fibrose. DDAH2 spielt eine wichtige Rolle im zellulären Stickstoffmonoxid-(NO-) Signalweg. Die Funktion dieses Enzyms bei fibrotischen Erkrankungen ist jedoch bislang unzureichend charakterisiert. Ziel dieser Arbeit war daher, die Rolle von DDAH2 bei fibrotischen Veränderungen in primären normalen humanen dermalen Fibroblasten (NHDF) zu untersuchen. Hierzu wurden NHDF durch Stimulation mit dem Zytokin TGF-β1 in einen fibrotischen Phänotyp überführt. Die Expression und die intrazelluläre Lokalisation von DDAH2 wurden mittels Immunfluoreszenz und Western Blot untersucht. Zusätzlich wurde die zelluläre NO-Produktion mit einem kolorimetrischen und einem fluoreszenzbasierten Verfahren analysiert. Wie in Abbildung 1 dargestellt, zeigten die Immunfluoreszenzfärbungen eine reduzierte DDAH2-Expression nach längerer TGF-β1-Behandlung. Die zuvor beobachtete reduzierte DDAH2-mRNA-Expression konnte damit bestätigt werden. In einem nächsten Schritt müssen diese Ergebnisse in Patientenzellen validiert werden. Die Analyse der NO-Bioverfügbarkeit lieferte ergänzende Informationen zur Aktivität des Signalwegs. Insgesamt schafft die Arbeit eine Grundlage für die weitere Analyse der Rolle von DDAH2 bei fibrotischen Prozessen.

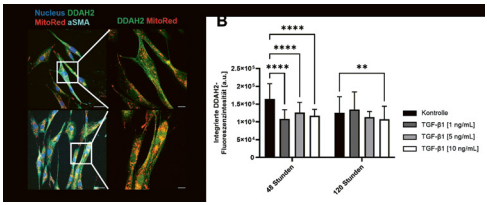


Abb. 1: (A) Immunfluoreszenz-Färbung von primären Hautfibroblasten (NHDF) nach 48 h TGF-β1-Induktion. Zellkerne in Blau, DDAH2 in Grün, Mitochondrien in Rot und αSMA in Türkis (Massstabsbalken: 30 µm bzw. 10 µm). (B) Quantitative Auswertung der integrierten DDAH2-Fluoreszenzintensität zum Vergleich der verschiedenen TGF-β1-Konzentrationen und Inkubationszeiten.

Aufbau einer Naturstoff-Datenbank für einen Industriepartner



Diplomandin	Nadine Ulrich
Korrektoren ZHAW	Dr. Andreas Lardos, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter

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

Analyse eines Reportersystems für hypoxischen Stress in Keratinozyten



Diplomandin	Jana Vetsch
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Jack Rohrer, Dipl.-Ing. Leopold von Balthazar

Tierfreie Testsysteme gewinnen für die Untersuchung dermatologischer Fragestellungen und die Entwicklung neuer Therapeutika zunehmend an Bedeutung. Ziel dieser Bachelorarbeit waren die Konstruktion und die Validierung zweier HRE-basierter Reportersysteme für hypoxischen Stress in Keratinozyten. Nach Induktion von hypoxischem Stress werden die Reportergene GFP beziehungsweise SEAP exprimiert, wodurch eine einfache Detektion der Aktivierung des Signalwegs ermöglicht wird. Die Reportersysteme sollten stabil in die Keratinozyten-Zelllinien HaCaT und N/TERT integriert und funktionell charakterisiert werden.

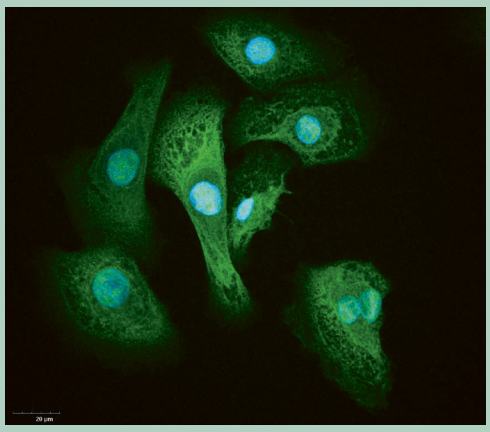


Abb. 1: Konfokale Fluoreszenzaufnahme von N/TERT-Reporterzellen nach DMOG-Stimulation. GFP (grün), Hoechst 33342 (blau). Massstabsbalken: 20 µm.

Die Reporterplasmide wurden mittels Golden Gate Assembly hergestellt und durch Sequenzierung verifiziert. Stabile Zelllinien wurden durch Lipofektion beziehungsweise lentivirale Transduktion und anschliessende G418-Selektion erzeugt. Die funktionelle Charakterisierung erfolgte nach Stimulation mit DMOG, physiologischer Hypoxie (0,5 % O_2) und EGDMA mittels Durchflusszytometrie und konfokaler Fluoreszenzmikroskopie. N/TERT-Zellen reagierten deutlich sensitiver auf hypoxische Reize und erreichten eine bis zu 42,6-fache Induktion nach DMOG-Behandlung, während HaCaT-Zellen maximal eine 7,5-fache Induktion zeigten. EGDMA führte zu keiner relevanten Reporteraktivierung und bestätigte damit die Spezifität des Systems.

Monoklonale HaCaT-Klone konnten erfolgreich isoliert werden, während bei N/TERT-Zellen keine klonale Expansion gelang. Die HaCaT-Klone zeigten Unterschiede in der Reporterexpression sowohl zwischen den Klonen als auch im zeitlichen Verlauf. Insgesamt eignet sich das entwickelte Reportersystem für die spezifische Detektion Hypoxie-induzierter Signalwege in Keratinozyten. Zukünftige Arbeiten sollten die monoklonalen HaCaT-Klone und deren Expressionsprofile weiter charakterisieren.

Erarbeitung einer Ph.-Eur.-Monographie für *Iridis tectori rhizoma*



Diplomandin	Thamilvijeena Vijayakumar
Korrektoren ZHAW	Dr. Andreas Lardos, Dipl. Chemiker (FH) Samuel Peter

Für die Wurzeln von *Iris tectorum* Maxim., einer in der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) verwendeten pflanzlichen Droge, wird derzeit eine Monographie im Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) erarbeitet. Ziel dieser Arbeit waren die Optimierung der Identitätsprüfung mittels Hochleistungsdünnschichtchromatographie (HPTLC) sowie die Adaption und Validierung einer Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-(HPLC-)Methode zur quantitativen Bestimmung von Tectoridin. Zur Identitätsprüfung wurden verschiedene Laufmittelsysteme untersucht und mit den bestehenden Systemen der Europäischen Pharmakopöe verglichen. Ziel war die Verbesserung der Trennung von *Iris tectorum* und *Iris domestica.* Obwohl einzelne Laufmittelsysteme Vorteile zeigten, konnte keine eindeutige Verbesserung erzielt werden. Das Laufmittelsystem Wasser:Methanol:Ethylacetat (5:10:85, v/v/v) zeigte gute Trennungseigenschaften und wird als mögliche Alternative vorgeschlagen.
Für die quantitative Bestimmung wurde die bestehende HPLC-Methode der *Monographie Belamcanda chinensis rhizoma (Iris domestica)* auf *Iris tectorum* übertragen. Da keine wesentlichen Verbesserungen erzielt werden konnten, wurde die Referenzmethode beibehalten und zur Verkürzung der Analysezeit auf die Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie (UHPLC) übertragen

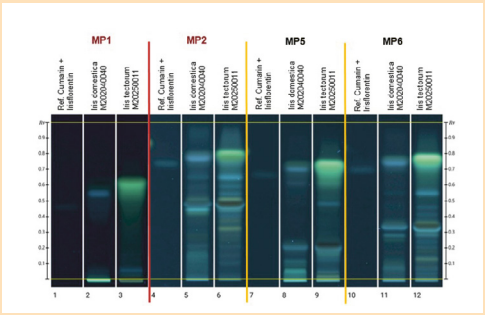


Abb. 1: HPTLC-Chromatogramme von *Iris domestica* und *Iris tectorum* mit den Laufmittelsystemen MP1, MP2, MP5 und MP6.

und validiert. Anschliessend wurde der Tectoridin-Gehalt von 22 *Iris tectorum*-Proben bestimmt. Mit Ausnahme einer Probe erfüllten alle untersuchten Proben den in der Chinesischen Pharmakopöe (Ch. P.) festgelegten Mindestgehalt von 3,6 % bezogen auf die Trockenmasse. Die Ergebnisse bilden eine geeignete Grundlage für die weitere Erarbeitung einer Ph.-Eur.-Monographie für *Iris tectorum.*

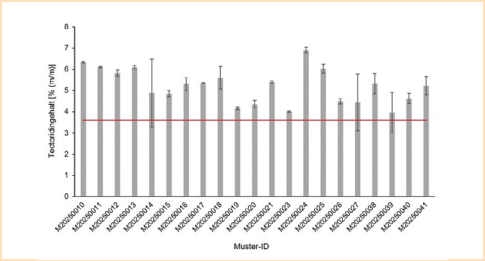


Abb. 2: Tectoridin-Gehalt verschiedener *Iris-tectorum*-Proben (Mittelwert ± SD, n = 2). Rote Linie: Mindestgehalt 3,6 % (Trockenmasse). Gehalte: gemessene Werte (as is).

Perfusionsexperimente mit Antikörper produzierenden CHO-Zellen mit verschiedenen Zellrückhaltesystemen



Diplomandin	Rafaela Weiss
Korrektoren ZHAW	Dr.-Ing. Jan Ott, MSc. Abiram Gopalakrishnan

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

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Zellrückhaltesysteme für die Perfusionskultivierung Antikörper produzierender CHO-Zellen untersucht. Dabei wurde ein neuartiges zentrifugales Single-Use- Zellrückhaltesystem mit verschiedenen Single-Use-Alternating-Tangential-Flow-(ATF-)Filtrationskonfigurationen verglichen. Ziel war es, die Eignung der verschiedenen Systeme hinsichtlich Zellwachstum, Viabilität, Zellretention und Antikörperproduktion miteinander zu vergleichen. Da beim zentrifugalen Zellrückhaltesystem die Zellsuspension kontinuierlich mithilfe von Peristaltikpumpen zirkuliert, wurde zusätzlich der Einfluss verschiedener Pumpschläuche auf die Zellschädigung untersucht, um einen möglichst zellschonenden Pumpschlauch zu identifizieren.

Kleinanlage, grosse Wirkung: Prozessanalyse und Pathogenreduktion in Mikro-Biogassystemen



Diplomandin	Maryan Yusuf
Korrektoren ZHAW	Dr. Hans-Joachim Nägele, Dr. Wolfgang Merkle, Florian Rüsch

Die hygienische Sicherheit von Gärprodukten ist bei der anaeroben Vergärung biogener Substrate von grosser Bedeutung. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss verschiedener Prozesstemperaturen auf die Inaktivierung ausgewählter Indikatororganismen unter kontrollierten anaeroben Bedingungen zu untersuchen.

Dazu wurden *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* und *Bacillus subtilis* eingesetzt. Die Untersuchungen erfolgten über 14 Tage in Batch-Versuchen mit einem AMPTS-II-System bei 37 °C, 46 °C und 55 °C. Als definiertes Substrat diente mikrokristalline Cellulose (MCC), ergänzt durch Phosphatpuffer und sterilfiltrierten NPK-Dünger. Die kultivierbaren Zellzahlen wurden mittels serieller Verdünnung und Ausplattierung auf Tryptic Soy Agar (TSA) bestimmt.



Abb. 1: Agarplatte der Verdünnungsstufe 10-4 von *Escherichia coli* zum Zeitpunkt T0.

Die Ergebnisse zeigen einen deutlichen Einfluss der Temperatur auf die Inaktivierung. *Escherichia coli* reagierte am empfindlichsten und war bei 55 °C nach 14 Tagen nicht mehr kultivierbar. *Enterococcus faecalis* war persistenter und konnte ebenfalls erst bei 55 °C vollständig inaktiviert werden. Die höchste Widerstandsfähigkeit zeigte Bacillus subtilis als sporenbildender Mikroorganismus. Bei 46 °C konnten die Organismen nicht vollständig inaktiviert werden.

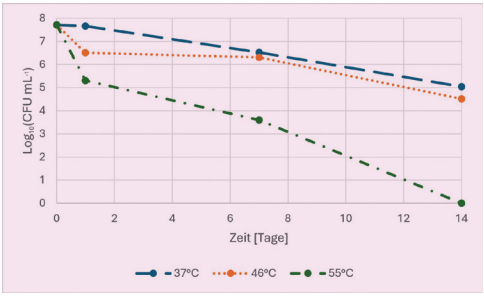


Abb. 2: Temperaturabhängige Inaktivierung von *Escherichia coli.*

Höhere Prozesstemperaturen begünstigen die mikrobielle Inaktivierung, wobei die Wirksamkeit vom jeweiligen Mikroorganismus abhängt. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Temperatur für die hygienische Sicherheit von Gärprodukten und bilden eine Grundlage für weiterführende Untersuchungen unter praxisnahen Bedingungen.

Entwicklung biologischer Systeme zur Bekämpfung pathogener Bakterien



Diplomandin	Fatime Zekiri
Korrektor ZHAW	Dr. Ed Wieland Sebastian Opitz
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

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

Zelluläre Nanovesikel für den zielgerichteten Transport von Biopharmazeutika

Fachgruppe Pharmazeutische Technologie und Pharmakologie

Heute sind fast die Hälfte aller neu zugelassenen Medikamente Biopharmazeutika, die auf Proteinen, Nukleinsäuren oder lebenden Zellen basieren. Ihr Vorteil ist, dass sie mit hoher Spezifität an krankheitsrelevante Strukturen binden und deshalb wenig Nebenwirkungen zeigen.

Allerdings bringen sie auch Herausforderungen: Als grosse, komplexe Moleküle können sie biologische Barrieren wie die Zellmembran nur schwer überwinden.

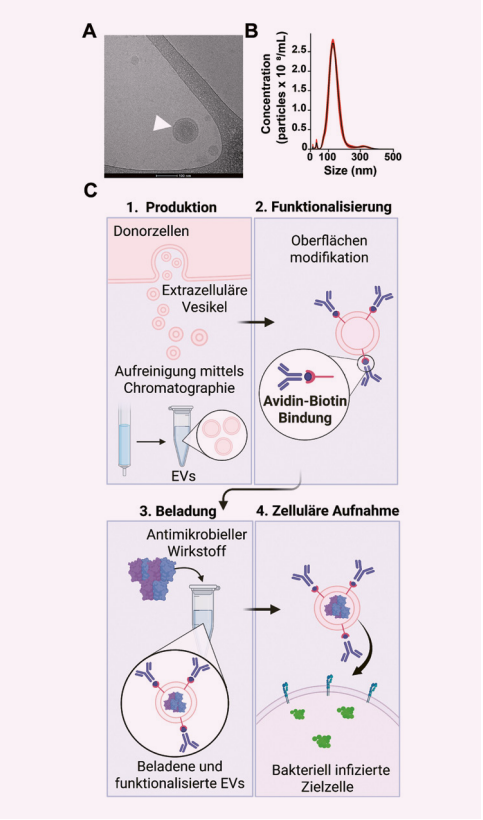


Abbildung 1: **(A)** Cryo-Transmissionselektronemikroskopie-(Cryo-TEM-)Aufnahmen von extrazellulären Vesikeln (EVs) mit einem mittleren Durchmesser von 130 nm. **(B)** Nanoparticle-Tracking-Analysis-(NTA-)basierte Grössenverteilung von EVs. **(C)** Schematische Übersicht über die Herstellung, Funktionalisierung und Beladung von EVs zur Nutzung als Drug-Delivery-System für den Transport von neuen antimikrobiellen Wirkstoffen (erstellt mit BioRender.com). Aufgereinigte EVs präsentieren Avidin auf der Oberfläche und können mithilfe von biotinylierten Antikörpern so modifiziert werden, dass sie Rezeptoren auf bakteriell infizierten Zielzellen spezifisch erkennen. EVs werden dadurch von den Zielzellen aufgenommen und können antimikrobielle Wirkstoffe im Zellinnern freisetzen. Intrazelluläre Bakterien wie etwa *S. aureus* (grün) werden abgetötet. A, B angepasst von B. Sabani et al. (2026) SSRN http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.6712262.

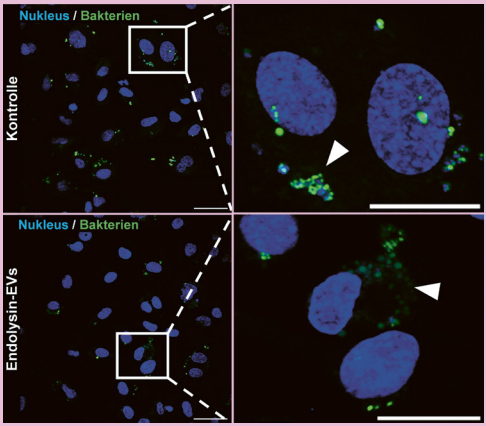


Abbildung 2: Konfokale Mikroskopiebilder von intrazellulär mit *S. aureus* (grün dargestellt) infizierten humanen Zellen (Kerne blau markiert), die mit Endolysin-beladenen EVs behandelt wurden. Die Bilder zeigen eine Reduktion der Bakterienlast nach Behandlung mit den antimikrobiell beladenen EVs. Grössenbalken: 30 µm. Angepasst von B. Sabani et al. (2026) SSRN http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.6712262.

Zudem sind sie im Blut oft instabil und werden rasch abgebaut. Um sie sicher an ihren Wirkort zu bringen, braucht es innovative Transportsysteme, sogenannte Drug-Delivery-Systeme.

Die Fachgruppe Pharmazeutische Technologie und Pharmakologie erforscht solche Transportsysteme und entwickelt in-*vitro*-Modelle zu deren Charakterisierung. Ein Schwerpunkt liegt auf extrazellulären Vesikeln (EVs). Diese von Zellen produzierten Bläschen mit rund 130 Nanometern Durchmesser transportieren biologische Moleküle effizient zwischen Zellen und sind daher als Wirkstoffträger interessant. Durch Oberflächenmodifikationen können sie gezielt an einen Wirkort gelenkt werden.

Die Fachgruppe hat eine Plattform entwickelt, um solche Modifikationen nach dem Baukastenprinzip durchzuführen: EV-Produzentenzellen wurden gentechnisch verändert, sodass sie das Protein Avidin auf der Oberfläche produzierter EVs tragen. Da Avidin stark an Biotin bindet, lassen sich biotinylierte Adressmoleküle wie Antikörper einfach an die EV-Oberfläche koppeln (Abb. 1A, B).

Das System wurde *in vitro* zur Bekämpfung von *Staphylococcus aureus*-Infektionen getestet. Dieser Erreger bildet häufig Antibiotikaresistenzen und versteckt sich in Wirtszellen, was die Behandlung erschwert. Neue antimikrobielle Proteine (Endolysine) können auch resistente Stämme abtöten, gelangen aufgrund ihrer Grösse jedoch nicht in infizierte Zellen. Gemeinsam mit der Fachgruppe Molekularbiologie entwickelte das Pharma-Team deshalb mit Endolysinen beladene EVs. Die EVs wurden von Zielzellen aufgenommen, setzten die Endolysine im Zellinneren frei und intrazelluläre Bakterien wurden eliminiert (Abb. 1, 2).

Extrazelluläre Vesikel sind somit ein vielversprechendes Transportsystem für moderne Biopharmazeutika und könnten künftig neue therapeutische Möglichkeiten eröffnen.

Kontakt
Prof. Dr. Steffi Lehmann

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

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



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

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

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

Forschung, Entwicklung und Dienstleistungen
Die naturwissenschaftliche Forschung des ICBT ist am Markt orientiert. Für seine Partner bringt das Institut Produkte und Verfahren voran, die das Potenzial haben, sich schnell am Markt zu etablieren.

Unsere strategischen Schwerpunkte:
- **Sustainable Solutions:** Wir gestalten und optimieren biotechnologische, biokatalytische und chemische Produktionsprozesse, Anlagen und Verfahren.
- **Pharma Innovation:** Wir erforschen und entwickeln innovative Therapeutika und suchen neue Wege zur Herstellung von Gewebemodellen für Testung, Diagnostik und Therapie.
- **Detection and Diagnostics:** Wir wenden instrumentell-analytische und bioanalytische Methoden und Technologien an für den Nachweis von Stoffen und für 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.

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, zum Beispiel am Institut für Chemie und Biotechnologie, bietet Ihnen neues Wissen und fachliche Vernetzung.

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

Gut zu wissen

Weitere Infos zum Masterstudium:
www.zhaw.ch/icbt/master-biotechnology

Weitere Infos zur Weiterbildung:
www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung

Weitere Infos zu Fachtagungen:
www.zhaw.ch/de/lsfm/weiterbildung/fachtagungen



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

ETH-Rat Conseil des EPF ETH-Board · NOVARTIS · ETH Eidgenössische Technische Hochschule Zürich Swiss Federal Institute of Technology Zurich · Zurich University of Applied Sciences zhaw

Unterstützt durch HASLER STIFTUNG

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 sowie ein anderes Bildungs- und Forschungssystem kennen 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, die 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, ihre Bachelorarbeit an einem ihrer ausländischen Partnerinstitute zu schreiben. Zudem werden jährlich internationale Summer Schools organisiert. Neben den Informationen im Internet geben die Studienberatung des Studiengangs Biotechnologie oder das International Relations Office (IRO) gerne nähere Auskünfte und unterstützen Sie bei Ihren Fragen.

Mehr über die internationale Mobilität und Erfahrungsberichte von Studierenden: www.zhaw.ch/lsfm/international

ALUMNI ZHAW

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

Melde dich gleich an:
www.alumni-zhaw.ch

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

ZHAW LSFM

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für Angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil ist sie regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 14 000 Studierende an der ZHAW eingeschrieben.

Das Departement
Studieren und Forschen in Wädenswil: praxisnah, kreativ, leidenschaftlich und reflektiert. Dafür steht das Departement Life Sciences und Facility Management ein. Derzeit sind nahezu 1800 Studierende immatrikuliert und über 600 Personen in Wädenswil beschäftigt. Mit den Kompetenzen in Life Sciences und Facility Management leistet das Departement in den Gebieten Environment, Food und Health einen wichtigen Beitrag zur Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen und zur Erhöhung der Lebensqualität.

Bachelor, Master und Weiterbildung
Das Aus- und Weiterbildungsprogramm umfasst sieben Bachelor- und vier Masterstudiengänge sowie ein breites Weiterbildungsangebot. Das Bachelorstudium führt zur Berufsbefähigung und vermittelt praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung sowie Arbeitsmethodik. Das konsekutive Masterstudium führt zur Spezialisierung in der angestammten Studienrichtung und zum Erwerb von Zusatzqualifikationen. Permanente Weiterbildung ist heute eine wichtige Voraussetzung für den beruflichen Erfolg. An der ZHAW gibt es massgeschneiderte Kurse, Tagungen und Weiterbildungsstudiengänge.

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

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

ZHAW Zürcher Hochschule für
Angewandte Wissenschaften

**Life Sciences und
Facility Management**
ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie

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

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

September 2026