Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

zh
aw

**Life Sciences und
Facility Management**

ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie

Bachelorarbeiten 2020

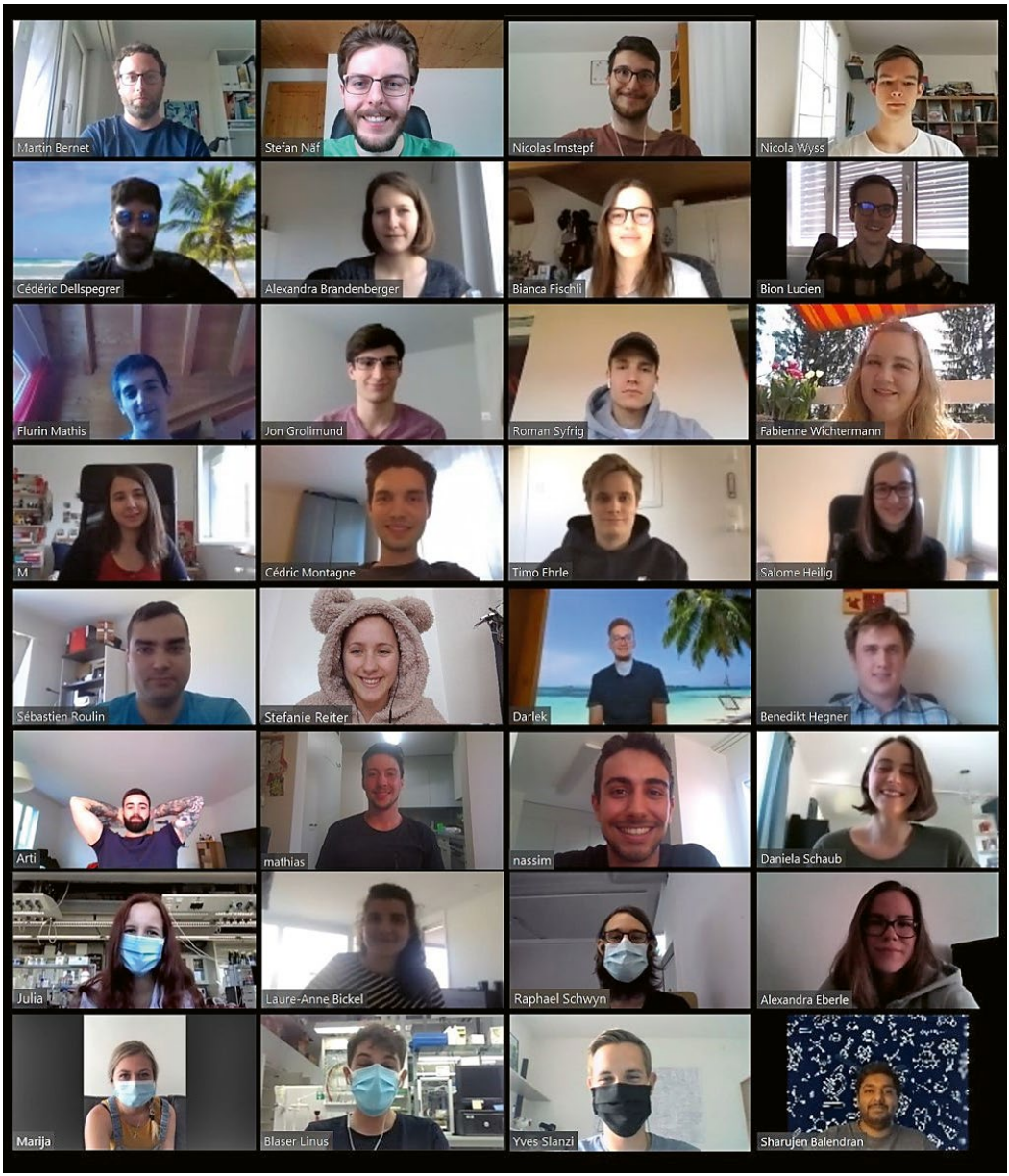
Chemie

Zürcher Fachhochschule

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

Inhaltsverzeichnis

Titelbild: Konfokalmikroskopische Aufnahme von Fettzellen (Adipozyten) differenziert aus humanen mesenchymalen Stammzellen unter Macromolecular Crowding-Bedingungen; rot: Fibronektin, grün: in Adipozyten eingelagerte Fetttröpfchen, blau: Zellkerne.
Bild: Nicole Kohli, MSc in Chemistry for the Life Sciences.



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs CH 17

Vorwort

Wädenswil, August 2020

Liebe Leserin, lieber Leser!

Gerade in einem so ungewöhnlichen Jahr wie 2020 mit der Coronavirus-Krise, die alles auf den Kopf zu stellen scheint, möchten wir an der Tradition festhalten und die Abschlussarbeiten unseres Bachelorstudiengangs Chemie wieder in einem Booklet zusammenstellen. Die Studierenden haben in Kooperation mit Industrie- und Forschungspartnern eine beeindruckende Breite an Themen bearbeitet. Diese reichen von der Entfernung von Mikroplastik aus Trinkwasser mittels Nano-Materialien über 2D-Polymere bis zur Biokatalyse und Biomarkern und spannen den Bogen der Chemie von den Materialwissenschaften bis zur Biologie.

Liebe Diplomandinnen und Diplomanden, diese Bachelorarbeiten haben Sie unter besonderen Bedingungen und zum Teil am Schreibtisch anstatt im Labor angefertigt. Ihre Arbeiten stellen dennoch oder gerade deswegen den Höhepunkt Ihres Chemiestudiums dar. In jedem Fall können Sie sehr stolz darauf sein. Wir sind auch dieses Jahr beeindruckt, was Sie mit Ihren Arbeiten geschaffen haben, und gratulieren Ihnen herzlich zum erfolgreichen Abschluss Ihres Chemiestudiums. Wir freuen uns mit Ihnen!

Ihr Achim Ecker

Studiengangleiter Chemie
Institut für Chemie und Biotechnologie

Charakterisierung indigoider Gleitschichten auf UHMWPE

Diplomand	Nassim Al-Godari
Korrektor ZHAW	PD. Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer

Gegenwärtig ist Indigo bekannt als Farbstoff unserer Blue Jeans. Das organische und hydrophobe Pigment zeigt Eigenschaften, die sogar für die Verwendung als Halbleiter nützlich sein können. Dieses breite Anwendungsspektrum kann auf die molekulare Struktur und die daraus resultierenden Eigenschaften zurückgeführt werden, insbesondere die Ausbildung von inter- und intramolekularen Wasserstoffbrücken. Das Auftreten und die Stärke der Wechselwirkungen sind verantwortlich für die Leitfähigkeit und Hydrophobizität von Indigo-Schichten.

Die Firma Isantin GmbH hat ein ökologisches Gleitmittel für Langlaufski und andere Wintersportgeräte auf Basis indigoider Pigmente entwickelt. Bei Kontakt der Wintersportlaufflächen (aus ultra-high-molecular-weight polyethylene, UHMWPE) mit Schnee bildet sich ein Gleitfilm. Dieser besteht aus einem Gemisch von flüssigem Wasser und Eiskristallen. Die hydrophoben Eigenschaften von Indigo sind ideal, um die Anziehung zwischen der Lauffläche und dem Gleitfilm zu senken und so den Belag gleitfähiger zu machen.

Aufgrund ihrer Hydrophobizität sind Fluorwachse im Leistungs- und Spitzensport sehr beliebt. Wegen ihrer Persistenz und Toxizität sind diese Fluorwachse seit 2020 jedoch verboten. Da indigoide Gleitmittel in Feldtests vergleichbare Gleiteigenschaften zeigten, stehen diese als natürliche und biologisch abbaubare Alternative im Fokus. Es wird vermutet, dass das Auftreten intermolekularer Wechselwirkungen mit den Gleiteigenschaften korreliert. In dieser Arbeit wurden mikroskopische (Abb. 1), spektroskopische und tribologische Methoden verwendet, um die Schichtbildung von Indigo auf UHMWPE zu untersuchen und Struktur-Eigenschaftsbeziehungen abzuleiten.

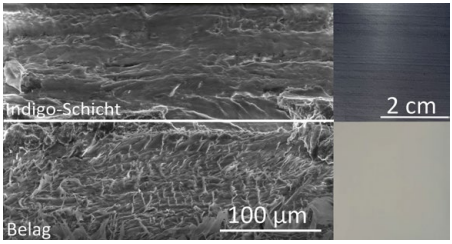


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahme eines UHMWPE-Belags mit und ohne Indigo-Schicht. Rechts oben: Fotografische Aufnahme eines UHMWPE-Belags mit Indigo-Schicht.

Untersuchung der Tropfeninokulation zur Besiedelung von Kühlschmierstoffen

Diplomandin	Julia Ammann
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Dr. Rolf Stettler

In der Fertigungstechnik sind viele Prozesse auf den Einsatz von Kühlschmierstoffen (KSS) angewiesen. Die Anforderungen an Kühlschmierstoffen sind hoch.

Häufig kommen aufgrund der guten Kühlleistung wassermischbare Kühlschmierstoffe zum Einsatz. Diese sind jedoch anfällig für eine Kontamination mit Bakterien [1].

Die Firma Blaser Swisslube AG steht für hochwertige Kühlschmierstoffe für Industrie und Gewerbe. Sie setzt sich seit jeher auch für sichere, human- und umweltverträgliche Produkte ein. Eine Methode, mit der die Firma Blaser Swisslube AG seit 40 Jahren Erfolg hat, ist das sogenannte Blasocut Bio-Konzept. Durch die kontrollierte Besiedelung der Kühlschmierstoffemulsion mit einem harmlosen Wasserkeim werden unerwünschte, potenziell pathogene Keime aus der Emulsion verdrängt. Durch diese Schutzkultur kann gänzlich auf die Zugabe von Bioziden verzichtet werden [2].

In dieser Arbeit wird die Besiedelung von Kühlschmierstoff-Emulsionen mit verschiedenen Mikroorganismen mittels der Methode der Tropfeninokulation beschrieben.

Die bereits in einer vorhergehenden Bachelorarbeit gewonnenen Erkenntnisse werden mit dieser Arbeit erweitert.

Die Ziele waren die Beobachtung der Einflüsse der Organismen auf die KSS-Emulsionen und aufeinander.
Ausserdem sollte der Einfluss des pH-Werts und die Zugabe von Eisensalzen auf das Wachstum der Mikroorganismen untersucht werden.
Während der Dauer der Versuche wurden zu verschiedenen Zeitpunkten die Temperatur, die Kühlschmierstoff-Konzentration, der pH-Wert der Emulsionen und die Anzahl koloniebildender Einheiten pro Milliliter (KBE/mL) überprüft.
Um die Einflüsse der verwendeten Organismen untereinander und auf die KSS-Emulsionen zu untersuchen, wurden die Organismen sowohl als Reinkulturen als auch als Mischkulturen untersucht.

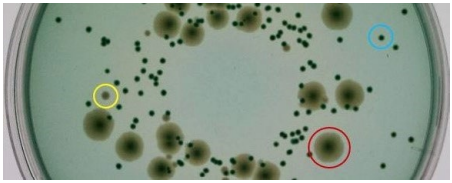


Abb. 1: Mischkultur von *P. oleovorans* (gelb), *C. amalonaticus* (rot) und *S. maltophilia* (blau) auf einer mit Bromthymolblau gefärbten TSA-Platte, aufgetragen mit dem Spiralplattierer.

[1] T. Koch, Mikrobiologie der Kühlschmierstoffe, Renningen: Expert Verlag, **2015**
[2] Firma Blaser Swisslube AG, Das 1×1 des Blasocut Bio-Konzepts, **2004**

Membranbasierte, kontinuierliche Flüssigphasentrennung für die Herstellung eines pharmazeutischen Wirkstoffes

Diplomand	Sharujen Balendran
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker, Dr. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dipl. Chem. Ing. Franziska Morganti

Nach chemischen Synthesen muss das Rektionsprodukt meist noch aufgearbeitet werden, egal ob es sich um kontinuierliche Verfahren der Mikroreaktionstechnik oder um Batchverfahren handelt. Für die Aufarbeitung spielen die Extraktion und die Separation (Phasentrennung) eine grosse Rolle. Es gibt verschiedene kontinuierlich arbeitende Extraktoren, diese sind jedoch stets von den Dichteunterschieden der beiden zu trennenden Phasen abhängig. Für die Mikroreaktionstechnik wurde vor kurzem von der Firma Zaiput Flow Technologies ein kontinuierlich arbeitender Membranseparator für die Flüssig-Flüssig-Trennung entwickelt, der Zweiphasengemische aufgrund der unterschiedlichen Benetzung der Membran trennen kann. Bei der Separation spielt die meist vorherrschende Pfropfenströmung mit interner Zirkulation in den Mikrokanälen eine entscheidende Rolle, wodurch die Extraktion enorm verbessert wird. Diese Membrantechnologie arbeitet unabhängig von der Dichte und somit können auch Emulsionen getrennt werden. Ausserdem entfallen mit dieser Technologie auch die Absetzzeiten, die für die Phasentrennung nötig sind.

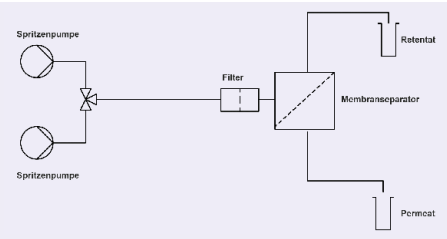


Abb. 1: Verfahrensfliessschema der kontinuierlichen Extraktion mit zwei Spritzenpumpen

In dieser Arbeit wurde für ein pharmazeutisches Zwischenprodukt ein kontinuierlicher Extraktionsprozess unter Verwendung des neuen Membranseparators in Zusammenarbeit mit einem Industriepartner entwickelt. Der kontinuierliche Aufarbeitungsprozess wurde mit der bereits etablierten batchweisen Extraktion verglichen. Der direkte Vergleich zeigte, dass die kontinuierliche Extraktion bezüglich der extrahierten Menge an Produkt und bezüglich der Entfernung unerwünschter Nebenkomponenten mit der Batchextraktion vergleichbar war. Es wurden zudem Optimierungsversuche durchgeführt, um die optimale Mischstrecke vor dem Membranseparator zu bestimmen.

Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse zeigen, dass der kontinuierliche Aufarbeitungsprozess mit dem neuen Membranseparator enormes Potenzial besitzt, um die batchweise Extraktion in Zukunft zu ersetzen.

Abb. 2: Membranseparator

Optimierung ausgewählter Schritte des Verfahrens zur Herstellung von Polyethylenfuranoat PEF

Diplomand	Martin Bernet
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker, Dr. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dipl. Chem. Ing. Franziska Morganti

Die Umstellung von fossilen Rohstoffen auf nachwachsende Rohstoffe ist eine der grössten Herausforderungen für unsere Gesellschaft. In diesem Kontext ist es erstrebenswert, die heutigen, auf fossilen Rohstoffen basierenden Kunststoffe, aus Biomasse herzustellen. Ein heute alltäglicher und ausserordentlich grossvolumiger Kunststoff ist Polyethylenterephthalat (PET). Als nachhaltige Alternative kommt Polyethylenfuranoat (PEF) infrage, das schon seit geraumer Zeit im Gespräch ist.

Um PEF jedoch in einer Qualität herzustellen, die eine Verwendung als Werkstoff erlaubt, wurde erst vor Kurzem ein neues dreistufiges Verfahren entwickelt, das auf dem Prinzip der Destillations-unterstützten Zyklodepolymerisierung (DA-CDP, engl.: Distillation assissted cyclo depolymerization) beruht. Bei diesem Verfahren wird entgegen den üblichen Methoden mit einer möglichst kleinen Konzentration gearbeitet. Dadurch entsteht eine andere Gleichgewichtszusammensetzung, welche Produkte, die bisher als Nebenprodukte entstanden sind, zu den Hauptprodukten macht. W. H. Carothers beschrieb diese Methode bereits 1933.

Mit der DA-CDP konnten aus linearen Oligomeren zyklische Oligomere synthetisiert werden. Diese lassen sich dann mittels Ringöffnungspolymerisation zum Gebrauchspolymer verarbeiten. PEF kann damit in der gewünschten Qualität und Menge sowohl in ökologisch als auch ökonomisch sinnvoller Art hergestellt werden.

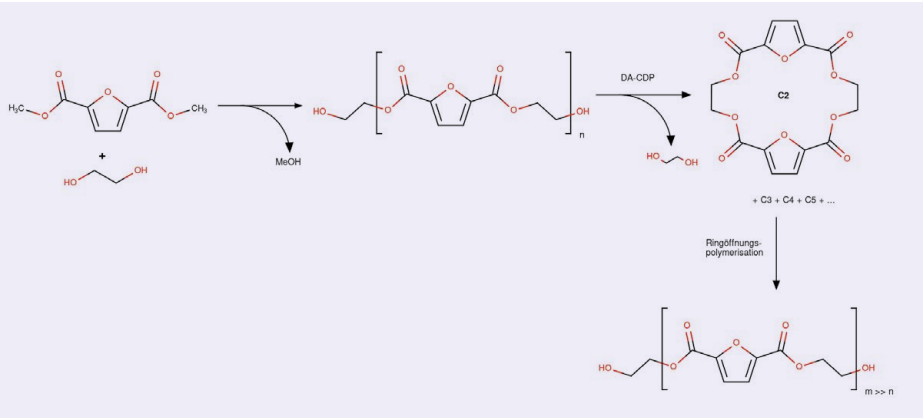


Abb. 1: Schema des neuen Verfahrens zur Herstellung von PEF

Konzeption für das Engineering der Wirtsspezifität in *E. coli* Bakteriophagen

Diplomandin	Laure-Anne Bickel
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Sabina Gerber, Prof. Dr. Lars Fieseler

Antibiotika werden in der Humanmedizin sowie in der Lebensmittelindustrie und Landwirtschaft zur Bekämpfung von Bakterien eingesetzt. Durch deren intensiven Einsatz nimmt die Häufigkeit von multiresistenten Krankheitserregern stark zu. Weltweit wird intensiv nach alternativen Therapien gesucht. Bakteriophagen (Phagen) sind eine vielversprechende Alternative für die Behandlung von lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten, da sie Bakterien meist mit hoher Spezifität befallen und lysieren. Phagen werden heutzutage schon zur Detektion, Identifikation und Bekämpfung von Bakterien in der Lebensmittelindustrie eingesetzt. Sie besitzen Tailspike Proteine (TSPs), welche an der Basalplatte gebunden sind. Diese binden und hydrolysieren die extrazellulären Polysaccharide (O-Antigene) des Wirts als einer der ersten Schritte der Infektion und tragen somit zur Wirtszellspezifität bei (Abb. 1).

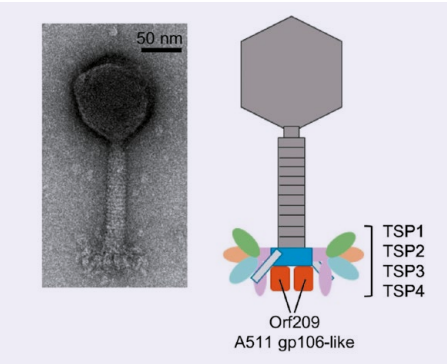


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme und schematische Darstellung des Bakteriophagen CBA120 [2].

Da Phagen unterschiedliche Arten dieser TSPs aufweisen können, ist ein Engineering der TSP-Ausstattung notwendig, um die Spezifität zu kontrollieren (s. Abb. 2). Um die Komplexbildung bei einer Modifikation des TSP-Arsenals an der Basalplatte nicht zu beeinträchtigen, müssen alle beteiligten Proteine hinsichtlich Primärstrukturen, Faltungsmuster und deren Konservierung untersucht und verglichen werden. In dieser Arbeit wurden TSPs in einem ausgewählten Phagen Genus bioinformatisch untersucht. Durch Sequenz- und Strukturvergleiche und anhand der Analyse von Bindeinteraktionen wurden konservierte Regionen identifiziert und dadurch der modulare Aufbau der Proteine beschrieben sowie ein Konzept zur Entfernung und zum Austausch von TSPs erstellt.

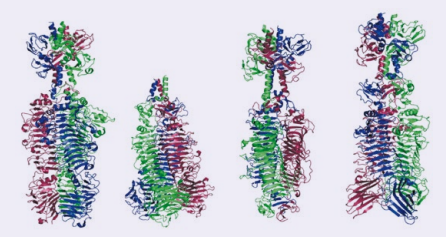


Abb. 2: Kristallstrukturen der vier Tailspike Proteine des Bakteriophagen CBA120 [2].

[1] Knecht, L. E., Veljkovic, M., & Fieseler, L., Diversity and Function of Phage Encoded Depolymerases. *Frontiers in Microbiology,* 9 (3), 1–16, **2020.**

[2] Plattner, M., Shneider, M., Arbatsky, N., Shashkov, A., Chizhov, A., Nazarov, S., Leiman, P., Structure and Function of the Branched Receptor-Binding Complex of Bacteriophage. *Journal of Molecular Biology,* 431(19), 3718–3739, **2019.**

Synthese chiraler Oxirane

Diplomand	Linus Blaser
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Chirale Moleküle sind für Forschungsarbeiten vieler verschiedener Fachrichtungen von grosser Bedeutung. Dementsprechend wichtig sind effiziente Syntheserouten für deren Herstellung. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgt üblicherweise mittels Röntgenstrukturanalyse und erfordert das Züchten von Einkristallen. Ist das Züchten von Kristallen keine Option, lässt sich die Konfiguration indirekt mittels Messung eines Vibrationscirculardichroismus-Spektrums und Vergleichen mit Referenzspektren oder *ab-inito* berechneten Spektren bestimmen. Die direkte Bestimmung der absoluten Konfiguration ist mittels *Cold Target Recoil-Ion Momentum Spectroscopy* (COLTRIMS) möglich. Dabei werden die Moleküle in einer laserionisationsinduzierten Coulomb-Explosion fragmentiert, zeit- und ortsaufgelöst detektiert und anschliessend die Struktur des Moleküls zum Zeitpunkt der Fragmentierung rekonstruiert [1].

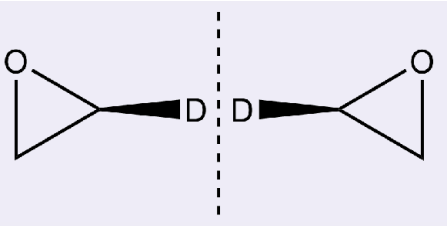


Abb. 1: Abbildung der beiden Enantiomere von Deuterooxiran

Ziel dieser Arbeit war die Erarbeitung einer Syntheseroute für isotopenchirales Deuterooxiran in racemischer und enantiomerenreiner Form. Ausgehend von Diethylbrommalonat wurde racemische Deutero-Bromessigsäure hergestellt und anschliessend mit verschiedenen Phenolen derivatisiert. Durch eine Reduktion und anschliessender Epoxidierung konnten diese zum racemischen Zielmolekül umgesetzt werden.

[1] R. Dörner et. al., «Cold Target Recoil Ion Momentum Spectroscopy a ‘momentum microscope’ to view atomic collision dynamics», *Phys. Rep.*, vol. 330, pp. 95–192, **2000.**

Modifizierung eines 3D-Druckers zur Extrusion von nanofaserhaltigen Hydrogelen

Diplomandin	Alexandra Brandenberger
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Tissue Engineering erlaubt die Regeneration von defektem Gewebe mit körpereigenen Zellen. Dadurch lassen sich Nachteile der Organ- und Gewebetransplantation, wie limitierte Verfügbarkeit von Organen oder die Notwendigkeit der Einnahme von Immunsuppressiva, überwinden [1]. Oft werden extern angefertigte Gerüste eingesetzt, welche *in vivo* oder *in vitro* mit den benötigten Zellen besiedelt werden [2]. Insbesondere Nanofasern (NF) mit Durchmessern von einigen hundert Nanometern erweisen sich als praktikabel. Diese werden durch Elektrospinnen erhalten [3]. In mehreren Schritten ist es möglich, aus diesen poröse 3D-Gerüste für die Zellbesiedlung zu erzeugen, sogenannte Nanofaser-Aerogele (NFA) [4].

Ziel dieser Arbeit war es, mittels 3D-Druck NFA für die Anwendung im *Tissue Engineering* herzustellen. Dazu wurde ein 3D-Drucker umgebaut, um Pasten zu extrudieren. Mit diesem wurden verschiedene Pasten aus nanofaserhaltigen Hydrogelen gedruckt. Dabei wurde festgestellt, dass Pasten aus präoxidiertem Polyacrylnitril (pPAN), Xanthan und Polyethylenoxid die besten Resultate lieferten. Ausserdem wurde erkannt, dass das Einfrieren der Paste bei –20 °C über Nacht und anschliessendes Mahlen die Extrudierbarkeit verbesserte. Die NF aus Polyacrylnitril (PAN) und pPAN wurden mit verschiedenen Methoden charakterisiert. Die PAN-NF hatten den kleineren Durchmesser, waren aber länger als die pPAN-NF. Der Kontaktwinkel war bei den pPAN-NF tiefer als bei den PAN-NF. Daraus wurde geschlossen, dass pPAN-NF hydrophiler als PAN-NF sind und sich aufgrund der höheren Benetzbarkeit und dem kleineren Verhältnis von NF-Länge zu -Durchmesser besser einarbeiten und drucken lassen.

[1] R. S. Boneva et al., *Clin. Microbiol. Rev.,* 14, 1–14, **2001.**
[2] J. P. Vacanti et al., in *«Principles of Tissue Engineering»,* 3. Ed., Elsevier, 3–4, **2007.**
[3] A. Greiner et al., *Angew. Chem. Ger. Edit.,* 119, 5770–5805, **2007.**
[4] W. Chen et al., *Mater. Des.,* 179, 1–10, **2019.**

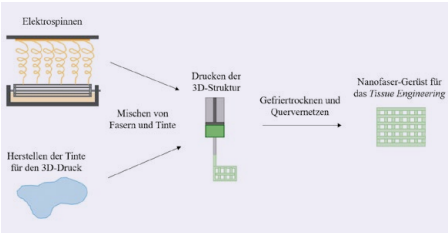


Abb. 1: Herstellungsprozess von nanofaserhaltigen Gerüsten für das *Tissue Engineering;* adaptiert nach [4].

Herstellung und Optimierung eines Intermediats für einen API

Diplomand	Cédéric Dellsperger
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber

Die arterielle Hypertonie oder umgangssprachlich auch Bluthochdruck genannt, ist eine Volkskrankheit, welche vor allem in unseren Breitengraden weit verbreitet ist. In Deutschland beispielsweise kann bei jedem fünften Bürger eine Hypertonie diagnostiziert werden. Die Erkrankung wird meist erst relativ spät entdeckt, da sie lange Zeit keine Beschwerden verursacht. Jedoch ist Bluthochdruck eine der häufigsten Ursachen für Invalidität und kann sogar bis zum Tod führen [1].

Das Ziel dieser Arbeit war es, ein wichtiges Intermediat für die Synthese eines Active Pharmaceutical Ingredients (API) zur Behandlung von Bluthochdruck herzustellen. Die Synthese des Intermediats wird dreistufig durchgeführt, wovon insbesondere die dritte Stufe optimiert werden sollte. Da das Intermediat mehrere Stereozentren besitzt, jedoch nicht UV-aktiv ist, entwickelte sich insbesondere die Analytik des gewünschten Produkts als eine der Kernaufgaben dieser Arbeit. Wie bei APIs üblich, kann nämlich nur ein Enantiomer für das Medikament eingesetzt werden.

Schlussendlich gelang es, eine HPLC-Methode zu entwickeln, mit der das Produkt aufgetrennt und die exakten Anteile der jeweiligen Stereoisomere ermittelt werden konnten. Durch das Verwenden einer präparativen HPLC war es zudem möglich, Substanzen einzeln zu sammeln und weitere Rückschlüsse über die Synthesen zu ziehen.

Mit der erfolgreichen Durchführung der ersten beiden Stufen und der Entwicklung einer funktionierenden Analysestrategie, kann in einem nächsten Schritt begonnen werden, die letzte Stufe so zu optimieren, dass das gewünschte Enantiomerenpaar im Überschuss gebildet wird.

[1] M. Middeke, K. Völker, C. Laupert-Deick: «Bluthochdruck senken ohne Medikamente», 7. vollst. überarb. Aufl., TRIAS, Stuttgart, **2011.**

In vitro-Herzmuskelsystem für die Medikamententestung

Diplomandin	Alexandra Eberle
Korrektoren ZHAW	Dr. Markus Rimann, Prof. Dr. Michael Raghunath

Die Kardiotoxizität ist eine bekannte unerwünschte Nebenwirkung einiger Medikamente und eine der Hauptverursacher für den Zulassungsentzug von Medikamenten. In der Kardiotoxizität ist vor allem der Ether-a-go-go Related Gene (hERG) Ionenkanal von grossem Interesse, da die Blockierung dieses Kanals zu einer Herzrhythmusstörung führen kann.

In dieser Arbeit wurde in schriftlicher Abhandlung ein *in vitro*-Herzmuskelsystem entwickelt, das auf Informationen eines abgeschlossenen Skelettmuskelprojekts und dem heutigen Stand von Herzmuskelsystemen basiert. Dabei werden gedruckte 3D-Zellkultur-Modelle verwendet, welche die *in vivo*-Situation besser widerspiegeln als 2D-Modelle. In einem vorangegangenen Projekt wurde eine Apparatur entwickelt, die eine Kultivierung, elektrische Stimulation und Datenauslesung für ein *in vitro*-Skelettmuskelmodell ermöglicht. Die Datenauslesung der Kontraktionskraft basierte dabei auf der Aufzeichnung der Auslenkung der eingebauten Pfosten in einer 24-Well-Platte. Das neu entwickelte *in vitro*-System sollte diese Analyse und auch den Bioprinting-Ansatz übernehmen. Folgende Rahmenbedingungen wurden für das Herzmuskelsystem definiert: 1) ein zellkompatibles und druckbares Hydrogel, das positive Eigenschaften auf die Differenzierung zu Kardiomyozyten hat und zur Befestigung der Pfosten und Unterstützung der gedruckten Gewebe dient, 2) humane, induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs), welche in Kardiomyozyten differenzieren können, 3) ein Druckprozess, welcher das Hydrogel mittels Extrusion und die Zellen, suspendiert in Medium, mittels Inkjet-Printing abwechselnd in hantelförmiger Struktur um die Pfosten druckt. Zur anschliessenden Überprüfung der erfolgreichen Differenzierung wurden Histologie, Messung des Calciumstroms sowie die Blockierung des hERG-Kanals vorgeschlagen. Es wird sich in Zukunft zeigen, ob das vorgeschlagene Projekt so durchführbar ist.

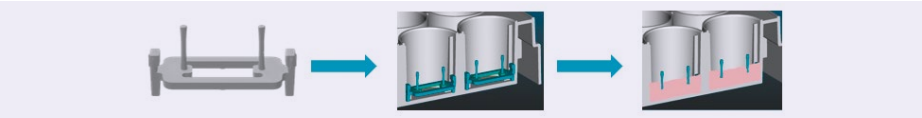


Abb. 1: Inserts mit flexiblen Pfosten, Einbau in die Multiwell-Platte und Einbettung in Hydrogel.

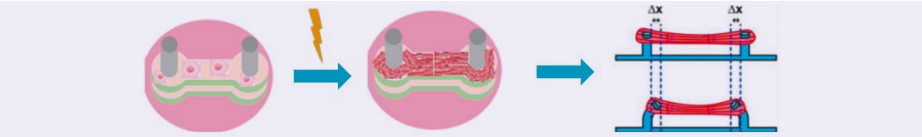


Abb. 2: Differenzierung zu Kardiomyozyten mittels elektrischer Stimulation und anschliessender Messung der Kontraktionskraft, ausgehend von hantelförmig gedruckten iPSCs.

Mikrobieller Abbau von Industriechemikalien und Identifizierung von möglichen Transformationsprodukten mittels Massenspektrometrie

Diplomand	Timo Morris Ehrle
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Durch den weltweit steigenden Verbrauch an Chemikalien werden Oberflächen- und Grundwasser zunehmend verschmutzt. Organische Mikroverunreinigungen liegen im Spurenbereich vor und können negative Effekte auf die Umwelt haben. Der biologische Abbau organischer Mikroverunreinigungen, welche häufig via Abwasserreinigungsanlagen (ARA) in die Umwelt gelangen, führt nicht immer zur vollständigen Mineralisierung, stattdessen werden intermediäre Transformationsprodukte (TP) gebildet. Der Abbau und die Langzeitwirkung von gesetzlich nicht überwachten Chemikalien, wie z. B. Industriechemikalien und deren TPs, auf den Menschen und das Ökosystem sind weitgehend unerforscht.

Ziel dieser Bachelorarbeit war es, für 22 ausgewählte Industriechemikalien mögliche TPs mit geeigneten Computerprogrammen vorherzusagen und nach diesen in Abwasserproben mittels hochaufgelöster Massenspektrometrie zu screenen. Für die Analytik wurden in der ARA Rietliau im Kanton Zürich 24-Stunden-Sammelproben entnommen. Mit dem EAWAG-PPS-Computerprogramm konnten für die 22 ausgewählten Industriechemikalien mögliche TPs unter aeroben Reaktionsbedingungen vorhergesagt werden. Dies ergab eine Screening-Liste mit insgesamt 348 möglichen Verbindungen. Zur Aufkonzentrierung dieser Mikroverunreinigungen in den Abwasserproben wurde eine Festphasenanreicherung durchgeführt und validiert. Die aufgearbeiteten Proben wurden anschliessend chromatographisch getrennt (HPLC) und mit hochaufgelöster Massenspektrometrie (HR-MS) analysiert. Für eine Identifizierung musste die Retentionszeit der Verbindung, die exakte Masse, das Isotopenmuster und die Fragment-Ionen des HR-MS/MS-Spektrums stimmen. Von den 348 vorhergesagten TPs konnte eine Verbindung identifiziert werden. Dabei handelt es sich um 2-Benzothiazolsulfonsäure, ein TP der Industriechemikalie 2-Mercaptobenzothiazol, welches erst seit kurzem als Mikroverunreinigung im Abwasser in der Literatur beschrieben ist.

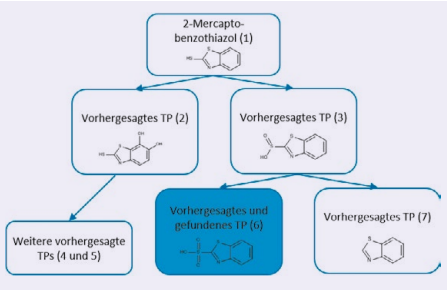


Abb. 1: Vorhersage von Transformationsprodukten (TP) durch das Eawag-PPS-Computerprogramm: hier dargestellt für die Industriechemikalie 2-Mercaptobenzothiazol (1), welche zur TP 2-Benzothiazolsulfonsäure (6) umgewandelt werden kann und in der Abwasserprobe der ARA Rietliau mittels Retentionszeit, exakter Masse, Isotope und MS/MS-Spektrum bestätigt wurde.

Vergleich der Pluripotenz-Genexpression von humanen Knochenmarkstammzellen in 2D- und 3D-Kultur

Diplomandin	Bianca Fischli
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath, Prof. Dr. Jack Rohrer

Sphäroidkultursysteme (3D-Kultur) gewinnen in den Bereichen Krebsforschung, Arzneimittelentdeckung und Toxikologie derzeit an Bedeutung. Als *in vitro*-Modell ahmt die Sphäroidkultur *in vivo*-Prozesse wie Embryo- und Morphogenese besser nach. Als kugelförmige Zellaggregate zeigen Sphäroide häufigere und komplexere Zell-Zell-Interaktionen, die in einschichtigen 2D-Kulturen nicht vorkommen.

In einer gemeinsamen Publikation des ICBT mit der Chinese University of Hong Kong wurde kürzlich gezeigt, dass bei als Sphäroide kultivierten humanen Hautfibroblasten und mesenchymalen Nabelschnurstammzellen spontan Gene hochreguliert werden, die sonst nur bei der Reprogrammierung von somatischen Zellen im pluripotenten Zustand auftreten. Es stellte sich die Frage, ob man mesenchymale Zellen in Sphäroidform für das Verfahren der induzierten Pluripotenz besser vorbereiten und die Effizienz der Reprogrammierung verbessern könnte.

Daher wurde hier untersucht, ob humane mesenchymale Knochenmarkstammzellen (hBM-MSC) in Sphäroid-Konfiguration spontan Pluripotenz-Gene exprimieren im Vergleich zur klassischen Monolayerkultur (2D). Zudem sollte untersucht werden, ob sich die Pluripotenzgenexpression in zwei verschiedenen Kultivierungsplatten, der BRANDplate® und der Spherical Plate 5D (SP5D, Kugelmeiers AG), unterscheidet. Daneben wurde ein Rhodamin-Farbstoff aus Hong Kong getestet, der zwischen pluripotenten und somatischen Zellen unterscheiden soll. Die Resultate der relativen Genexpression und der Rhodamin-Färbung bestätigten, dass sich die Expression der Pluripotenz-Gene teilweise stark erhöht, wenn derselbe Zelltyp als Sphäroid statt als Monolayer kultiviert wird. Plattenspezifische Unterschiede in der Expression der Pluripotenz-Gene weisen auf eine unterschiedliche Mechanobiologie der Sphäroidbildung hin (geführt in der SP5D versus nicht-geführt in der BRAND-Platte). Sphäroidplatten könnten somit ein wichtiges Werkzeug in der induzierten pluripotenten Stammzelltechnologie werden.

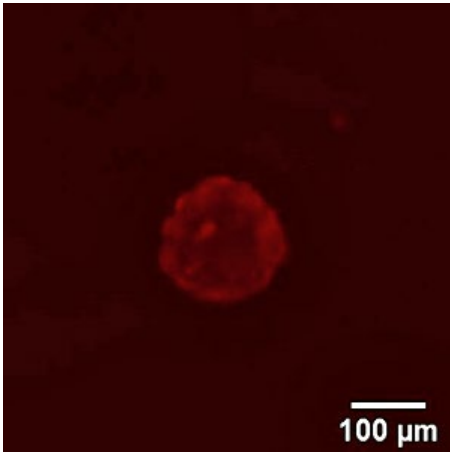


Abb. 1: Rhodamin-Färbung von mesenchymalen Stammzellen als Sphäroid in der BRANDplate®

Synthese eines Fluoreszenzfarbstoffes mit grosser Stokes-Verschiebung für die Herstellung neuartiger True Tracer Pigmente

Diplomand	Artan Gerguri
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektor extern	Dr. Denis Planchenault

Ziel dieses Projektes war es, ein True Tracer Pigment (TTP) herzustellen, welches auf einem Fluoreszenzfarbstoff (FFS) basiert. Dazu sollte zunächst ein neuartiges organisches Fluoreszenzpigment mit möglichst grosser Reinheit synthetisiert und fluoreszenzspektroskopisch charakterisiert werden. Zielmolekül dieser Arbeit war 2,5-Bis(6-aminobenzoxazol-2-yl) thiophen (BBTA).

Bei TTPs handelt es sich um Wirt-Gast-Systeme vom True Color Pigment-Typ für die spezielle Anwendung als Markierungssubstanz (Tracer), bei denen Farbstoffmoleküle in Nanokanäle von Zeolithen interkaliert werden.

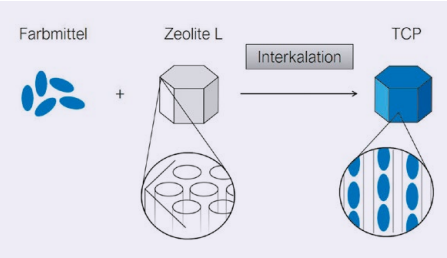


Abb. 1: Herstellung von True Color Pigmenten (TCP)

Durch die Interkalation von Fluoreszenzfarbstoffen entstehen im Idealfall fluoreszierende Pigmente mit hoher Quantenausbeute und mit hoher chemischer Stabilität. Die TTPs sollen als Tracer für die Applikation von Pflanzenschutzmitteln verwendet werden, um die Effizienz der Sprühverteilung qualitativ und quantitativ zu bestimmen.

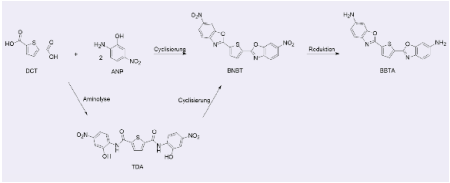


Abb. 2: Reaktionsschema

Für die Synthese von BBTA wurden zwei Ansätze verfolgt. Der zunächst bevorzugte Ansatz bestand in einer 2-stufigen Reaktion. Hierfür wurde in einer Cyclokondensationsreaktion 2,5-Dicarbonsäurethiophen (DCT) mit 2-Amino-5-nitrophenol (ANP) zum Zwischenprodukt 2,5-Bis(6-nitrobenzoazol-2-yl)thiophen (BNBT) umgesetzt (I). In einem zweiten Schritt sollten die Nitrogruppen von BNBT zu Aminen reduziert werden, um BBTA zu erhalten (II).

Da die direkte Cyclokondensation von ANP und DCT jedoch nicht funktionierte, wurde auf eine alternative Syntheseroute ausgewichen, bei der in einer Aminolyse DCT mit ANP zunächst zum Zwischenprodukt TDA umgesetzt wurde. TDA konnte bereits erfolgreich synthetisiert und charakterisiert werden. Trotz verschiedener Versuche konnte zwar noch kein geeignetes Cyclisierungsmittel für die Umsetzung von TDA zu BNBT identifiziert und infolgedessen BBTA auch noch nicht synthetisiert werden. Doch mit dem in dieser Arbeit eingeschlagenen Weg gelang es, eine vielversprechende Synthesestrategie zu erarbeiten.

Aufreinigung und Analyse von Indigo

Diplomand	Mathias Giger
Korrektor ZHAW	PD. Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer

Indigo tauchte schon vor 4000 Jahren in der Geschichte der Menschheit auf. Damals wurde es zum Färben oder als Heilmittel in der Traditionellen Chinesischen Medizin verwendet. In der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde entdeckt, dass sich Indigo-Moleküle durch supramolekulare Selbstanordnung zu 2D-Schichten zusammenlagern können. Durch diese Eigenschaft ergeben sich diverse neue Anwendungen für Indigo, wie z. B. als Halbleitermaterial in der Elektrotechnik oder als Gleitmittel für Wintersportgeräte. Für eine stabile Schichtausbildung wird eine Reinheit von mindestens 98 % benötigt, da ansonsten die supramolekulare Organisation gestört wird, was zu weichen und instabilen Schichten führt. Die Entwicklung eines ökologischen Verfahrens, das Indigo mit hoher Reinheit liefert, ist deshalb von grossem Interesse. Dabei müssen vor allem die Strukturisomere Indirubin und Isoindigo entfernt werden (Abb. 1). Des Weiteren sollte der Gehalt an toxischen aromatischen Aminen (Anilin und N-Methylanilin, Abb. 2) möglichst klein sein.

In dieser Arbeit wurde ein ökologischer Aufreinigungsprozess für Indigo mit anschliessender Quantifizierung erarbeitet. Dieser Prozess lieferte Indigo mit einer Reinheit von 99.2 %.

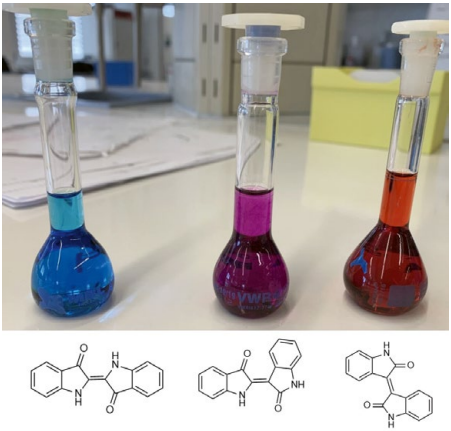


Abb. 1: Lösungen von Indigo (links), Indirubin (Mitte) und Isoindigo (rechts) in DMSO.

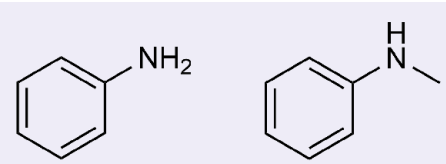


Abb. 2: Die Verunreinigungen Anilin (links) und N-Methylanilin (rechts). Ist ihr Massenanteil kleiner als 0.1 %, dann ist Indigo kennzeichnungsfrei.

Erweiterung der Datenbank für kovalente Modifikationen von Proteinen/Peptiden für die Web-App Prot pi

Diplomand	Jon Grolimund
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Christiane Zaborosch, Roland Josuran

Prot pi ist eine bioinformatische Toolbox für die Berechnung und Simulation physikochemischer Parameter von Proteinen und Peptiden. Kenntnisse über die theoretischen physikochemischen Eigenschaften von Proteinen werden für die Planung und Auswertung bioanalytischer Experimente benötigt. Mit der Web-App Prot pi, die von Roland Josuran entwickelt wurde, kann die Berechnung des isoelektrischen Punktes, der Nettoladung von Proteinen und Peptiden sowie der genauen Masse und des Absorptionskoeffizienten anhand der Aminosäuresequenz vorgenommen werden. Proteine unterliegen *in vivo* einer Vielzahl von möglichen posttranslationalen Modifikationen oder werden *in vitro* durch die Probenvorbereitung oder während Stresstests kovalent verändert. In Prot pi können diese verschiedenen kovalenten Modifikationen in der Aminosäuresequenz an den jeweiligen Positionen definiert werden. Da der isoelektrische Punkt, die Masse und die Retentionszeit durch kovalente Modifikationen beeinflusst werden können, ermöglicht Prot pi durch die Berücksichtigung der in einer Datenbank hinterlegten Modifikationen die Berechnung korrekter theoretischer physikochemischer Parameter von Proteinen und Peptiden.

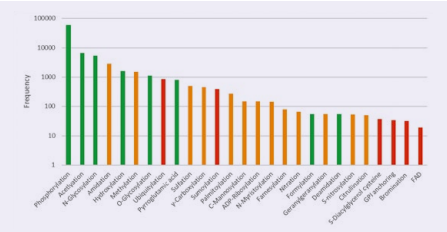


Abb. 1: Häufigkeit experimentell beobachteter post-translationaler Modifikationen (Swiss-Prot: 2011_07). Farbcode zur Implementierung in Prot pi: Grün: bereits vorhanden; Orange: in dieser Arbeit implementiert; Rot: nicht eindeutig definierbar (DOI: 10.1038/srep00090)

Zu Beginn dieser Arbeit lag in Prot pi eine Datenbank für 15 verschiedene Protein-/Peptid-Modifikationen vor. Für die Erweiterung der Datenbank wurden 16 weitere kovalente Modifikationen basierend auf ihrer Häufigkeit und Eignung für die Implementierung in Prot pi ausgewählt (Abb. 1).

Für jede dieser Modifikationen wurden der Reaktionsmechanismus (Abb. 2), die betroffene(n) Aminosäure(n), die ggf. vorhandene Konsensus-Sequenz, die durch die Modifikation bedingte Massendifferenz, die Änderung der Hydrophobizität, des Absorptionskoeffizienten im UV-Bereich zwischen 240 und 320 nm und ggf. der pKa-Wert der Aminosäureseitenkette mittels Literaturrecherche ermittelt. Diese wurden in der Datenbank hinterlegt und sind nun in der Web-App verfügbar.

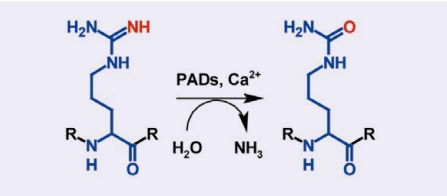


Abb. 2: Reaktionsmechanismus der Citrullinierung

Pharmakophormodelle für Matrix-Metalloproteinasen

Diplomand	Benedikt Hegner
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Matrixmetalloproteasen (MMPs) sind zinkhaltige Proteasen, welche Bestandteile der extrazellulären Matrix, wie Kollagen, abbauen können, indem sie die Peptidbindung innerhalb eines Proteins enzymatisch spalten. Zudem können die MMPs sich selbst und andere Enzyme in der extrazellulären Matrix aktivieren oder auch abbauen. Mit diesen Funktionen spielen sie eine massgebende Rolle beim Wachstum verschiedener Tumore wie bei Brust- und Hautkrebs und deren Metastasierung. Weitere Krankheiten, welche bei einer Überexpression bestimmter MMPs ausgelöst werden können, sind Krankheiten wie Arthritis oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Um diese Krankheiten zu heilen, müssen die überexprimierten MMPs kontrolliert werden. Dies kann durch Inhibitoren (sogenannte Liganden) geschehen. Da die Vielfalt an MMPs gross ist, müssen die Liganden selektiv gegenüber einem bestimmten MMP sein. In verschiedenen Arbeiten wurden dafür viele Liganden getestet, die im aktiven Zentrum, in der S1-Tasche oder in einer Seitentasche der S1'-Tasche binden.

In dieser Arbeit wurde – ausgehend von Kristallstrukturen von MMP-2, MMP-9 und MMP-13 – ein Pharmakophor, ein 3D-Gebilde, welches die chemische Umgebung im aktiven Zentrum des Enzyms beschreibt, erstellt, um mit diesem dann aus einer Bibliothek von über 10'000 Substanzen zu screenen. Zudem wurden Strategien entwickelt, um die Aktivität von einem schon existierenden Inhibitor, einem Peptidmimetika, gegenüber MMP-13 zu verbessern. Im Labor wurde ein solcher Inhibitor synthetisiert und aufgereinigt.

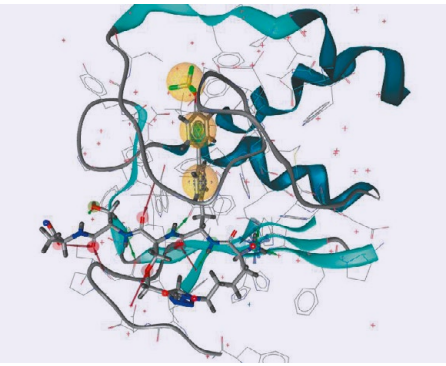


Abb. 1: Das Pharmakophor eines Cyclopeptids in der Active Site von MMP-13

Untersuchungen zur Entfernung von Pestiziden aus CBD-Ölen

Diplomandin	Salome Heilig
Korrektor ZHAW	Dr. Jürgen Ebert
Korrektor extern	Dr. Christoph Jansen

Das Interesse am Cannabinoid Cannabidiol (CBD) und seine Verwendung als medizinisches Heilmittel hat in den letzten Jahren rasant zugenommen. Um sicherzustellen, dass die auf dem Markt erhältlichen CBD-Produkte frei von Pestizidverunreinigungen sind, muss ein Prozess entwickelt werden, mit dem Pestizide während des Herstellungsverfahrens effizient aus dem Hanfextrakt entfernt werden können. In dieser Arbeit wurden verschiedene Tiefenfilterschichten, Filterhilfsmittel und Adsorptionsmittel auf ihr Potential zur Entfernung von Pestiziden aus dem Hanfextrakt untersucht.

Das ethanolische Hanfextrakt sowie Ethanol und Reinstwasser wurden mit den Pestiziden Atrazin, Boscalid, DEET, Diazinon, Dimethoat, Metalaxyl und Propamocarb gespikt. Die Lösungen wurden über verschiedene Tiefenfilterschichten und über Schüttungen diverser Filterhilfs-/Adsorptionsmittel wie Aktivkohle, Ionenaustauscher, Kunststofffasern etc. filtriert. Anschliessend wurde die Konzentration der Pestizide mittels LC-MS/MS im Filtrat bestimmt und die prozentuale Reduktion berechnet. Ausserdem wurden mit Ultra High Performance Liquid Chromatographie (UHPLC) die Konzentrationsänderungen von Cannabidiol (CBD) bzw. der Cannabidiolsäure (CBDa) durch die Filtration quantifiziert.

Die Pestizide konnten lediglich mit dem Aktivkohlepulver aus dem ethanolischen Hanfextrakt entfernt werden. Durch die Filterschichten und übrigen Filterhilfsmittel konnte keine nennenswerte Reduktion erreicht werden. Allerdings zeigte die Quantifizierung von CBD und CBDa, dass durch das Aktivkohlepulver auch die Konzentrationen dieser Stoffe markant reduziert wurden.

Im Gegensatz dazu wurden in gespikten, ethanolischen und wässrigen Lösungen die Pestizide durch nahezu alle getesteten Filtermedien/-mittel signifikant (bis vollständig) entfernt.

Fazit: Eine selektive Entfernung von Pestiziden neben CBD/CBDa aus ethanolischem Hanfextrakt ist aufgrund von ähnlichen chemischen Strukturen, Matrixeffekten und konkurrenzierenden Adsorptionen sehr schwierig.

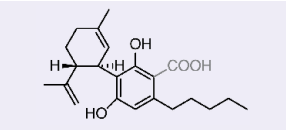


Abb. 1: Chemische Struktur von Cannabidiol (CBD) bzw. Cannabidiolsäure (CBDa)

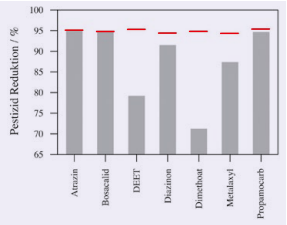


Abb. 2: Pestizidreduktion durch Adsorption an Aktivkohlepulver. Die roten Striche zeigen die maximal messbare Reduktion bei einer Bestimmungsgrenze von 50 $\mu g l^{-1}$.

Lösung	c_{CBD} / $mg l^{-1}$	c_{CBDa} / $mg l^{-1}$
Hanfextrakt	3893.2 ± 465.4	7156.5 ± 567.9
Filtrat Aktivkohlepulver	479.4 ± 78.1	4703.2 ± 390.1

Abb. 3: Quantifizierung von CBD und CBDa im ethanolischen Hanfextrakt und im Filtrat des Adsorptionsversuches mit Aktivkohlepulver.

Bioinformatische Identifikation neuer Halogenasen

Diplomand	Nicolas Imstepf
Korrektorinnen ZHAW	Prof. Dr. Rebecca Buller, Dr. Christin Peters

Die regio- und stereoselektive Halogenierung von niedermolekularen Verbindungen ist von grossem Wert für die pharmazeutische und agrochemische Industrie. Die Derivatisierung von nicht aktivierten C-H-Bindungen ist jedoch häufig eine Herausforderung für existierende organisch-chemische Methoden, besonders in der industriellen Produktion. In diesem Zusammenhang gewinnen daher Biokatalysatoren an Bedeutung, da sie im Vergleich zu konventionellen Katalysatoren häufig selektiver und ökologischer sind. Die Identifikation von neuen Halogenasen, Biokatalysatoren, welche die regio- und stereoselektive Halogenierung von niedermolekularen Verbindungen ermöglichen, ist daher sowohl von akademischem als auch industriellem Interesse.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ausgehend von halogenierten Metaboliten *in silico* nach potenziellen Halogenasen gesucht. Spezielle Beachtung wurde dabei Substraten geschenkt, welche nicht in das Substratspektrum bekannter Halogenasen fallen. Mit der Analyse von massenspektrometrischen Metabolom-Daten konnten zwar halogenierte Verbindungen in Mikroorganismen identifiziert, diese Metabolite aber nicht mit potenziellen Halogenasen verknüpft werden. Deshalb wurde ein alternativer Ansatz aus der Kombination einer halbautomatischen Literaturrecherche und einer Genom-Analyse entwickelt (Abb. 1). Die Methode wurde mit bekannten Halogenasen validiert. Mit Hilfe dieser Identifikations-Strategie konnten bisher unbekannte, potenzielle Halogenasen möglichen Substraten zugeordnet werden.

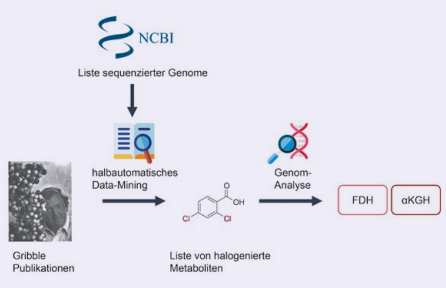


Abb. 1: Workflow zur Identifikation von Halogenasen durch die Kombination einer halbautomatischen Literatursuche nach halogenierten Metaboliten und der Genomanalyse der implizierten Organismen.

Bildquellen:
Flaticon, the largest database of free vector icons. Flaticon. https://www.flaticon.com (2020)

Dartmouth College. https://home.dartmouth.edu (2020).

Sayers, E. W. *et al.* Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Res.* **47,** D23–D28 (2019).

Enzymatischer Abbau von Chlorparaffinen mit der Haloalkan-Dehalogenase LinB aus *S. indicum*

Diplomand	Flurin Mathis
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli
Betreuung extern	Dr. Norbert Heeb und Marco Knobloch, Empa

Technische Chlorparaffine (CPs) sind komplexe Mischungen aus mehrfach chlorierten n-Alkanen. Die Mischungen enthalten, was weniger bekannt ist, neben Chlorparaffinen (CPs) auch Chlorolefine (COs) und Chlordiolefine (CdiOs). CPs werden als Flammschutzmittel und Weichmacher in der Kunststoffindustrie eingesetzt. Kurzkettige CPs (SCCPs) weisen eine hohe Toxizität gegenüber bestimmten Wasserorganismen auf, sind schlecht abbaubar und bioakkumulierend. 2017 wurden SCCPs in die Liste der persistenten organischen Schadstoffe (POPs) der Stockholmer Konvention aufgenommen.

Es wurde untersucht, ob C_{11}-, C_{12}- und C_{13}-CPs mittels des Enzyms LinB aus dem Bakterium *Sphingobium indicum* abgebaut werden können. LinB ist eine Haloalkan-Dehalogenase und ist in der Lage, verschiedene halogenierte, cyclische POPs zu hydroxylierten Transformationsprodukten umzuwandeln. Die Isotopencluster der Chlorparaffine und deren postulierten Abbauprodukte interferieren mit den homologen Chlorolefinen im Massenspektrum. Daher müssen die gemessenen Isotopencluster mittels eines mathematischen Verfahrens, der Dekonvolution, in die Isotopencluster der einzelnen Verbindungen aufgetrennt werden. Die Auswertung der Expositionsexperimente zeigte eine deutliche Abnahme der CP-Signale. Der CP-Abbau konnte mit einer zweiphasigen Reaktionskinetik modelliert werden.

Es konnten einfach- und zweifach-hydroxylierte Transformationsprodukte massenspektrometrisch und chromatographisch nachgewiesen werden. Die Anteile an ungesättigten Verbindungen hatten sich durch die LinB-Exposition nicht verändert. Somit konnte gezeigt werden, dass CPs durch LinB enzymatisch dehalohydroxyliert werden können. Von den entstandenen hydroxylierten CP-Transformationsprodukten ist sehr wenig bekannt. Es gilt herauszufinden, welchen Umwelteinfluss diese Stoffe haben.

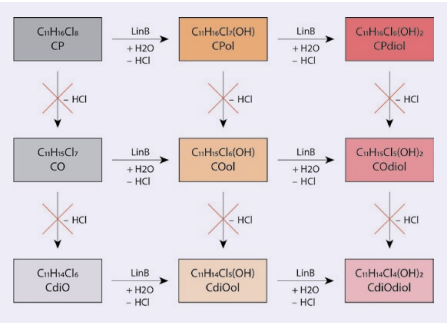


Abb. 1: LinB-katalysierter Abbau von paraffinischen und linearen Halogenverbindungen.

Design von Hemopexindomänenbindern zur Modulierung des Matrix-Metalloproteinase-Netzwerks

Diplomand	Cédric Montagne
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Die extrazelluläre Matrix ist zuständig für die Erhaltung der mechanischen sowie biochemischen Funktionalität von Zellen. Sie besteht dabei zum grossen Teil aus Kollagenen, welche für die Stabilität und Form von Gewebe und Organen sorgen. Der Abbau von Kollagenen ist ein wichtiger Prozess für die Bildung von neuem bzw. Reparatur von beschädigtem Gewebe. Dieser ist von verschiedensten Proteasen abhängig, wobei die Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) als besonders interessante Vertreter identifiziert wurden, da sie an vielen pathogenen Abläufen beteiligt sind. Eine Fehlregulierung der MMPs kann der Auslöser für Fibrose oder Arthritis sein. Zudem fördern einige MMPs die Zell-Migration und somit auch die Metastasierung von Krebszellen.

Die Modulation von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) wird seit über 50 Jahren als vielversprechender Ansatz zur Krebstherapie angesehen. Aufgrund verschiedener Nebenwirkungen konnte jedoch noch kein tragbarer MMP-Inhibitor auf den Markt gebracht werden. Bislang wurde immer auf das katalytische Zentrum der Zielproteine fokussiert. Eine neuartige Strategie zur Modulation von MMPs ist die Interaktion an der Hämopexindomäne (HPX-Domäne), welche in 20 von 23 im Menschen vorkommenden MMPs existiert. In MMP-9 ist die HPX-Domäne an der Homodimerisierung beteiligt, welche wiederum eine Signalkaskade auslöst und so die Zellmigration fördert. Die Modulation an HPX-MMP-9 könnte somit die Ausbreitung von Zellen inhibieren und dadurch auch Metastasen einschränken.

Das Ziel der Arbeit war es, neuartige HPX-MMP-9-Modulatoren mittels *in silico*-Docking zu identifizieren und anhand von Molekülen, die *in vitro*-Eigenschaften aufweisen, welche für eine Bindung an der HPX-Domäne von MMP-9 sprechen, weitere Moleküle zu synthetisieren.

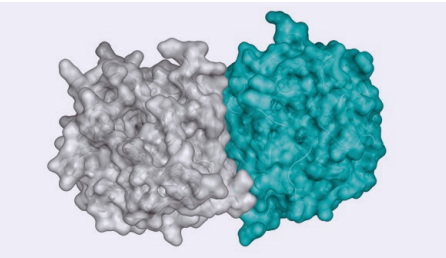


Abb. 1: Homodimer von HPX-MMP-9.

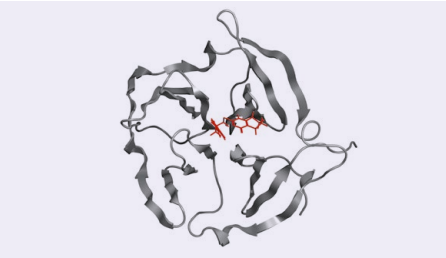


Abb. 2: Ligand im Zentrum von HPX-MMP-9.

Chirale Selektoren für die Enantiomerentrennung kleiner chiraler Moleküle

Diplomand	Stefan Näf
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Chirale Halomethane stellen ideale Modellverbindungen für Experimente zur Chiralität dar. Mit ihnen lässt sich die molekulare Paritätsverletzung untersuchen [1], die absolute Konfiguration von Bromchlorfluormethan (CHBrClF) mittels Coulomb-Explosion Imaging (CEI) bestimmen [2] oder die Photodissoziation von Bromfluoriodmethan (CHBrFI) mittels Time-resolved photoelectron circular dichroism (TR-PECD) verfolgen [3].

Ziel dieser Arbeit war es, die Enantiomere von CHBrClF und CHBrFI mithilfe chiraler Selektoren gaschromatographisch zu trennen und bei ausreichender Trennleistung präparativ mit einem Fraktionensammler (von B. Spenger [4]) zu sammeln. Die gesammelten Enantiomere sollten dabei einen Enantiomerenüberschuss von mehr als 90 ‰ee aufweisen.

Anmerkung: ee steht für enantiomeric excess und gibt in der Stereochemie den Überschuss eines Enantiomers in einem Enantiomerengemisch an.

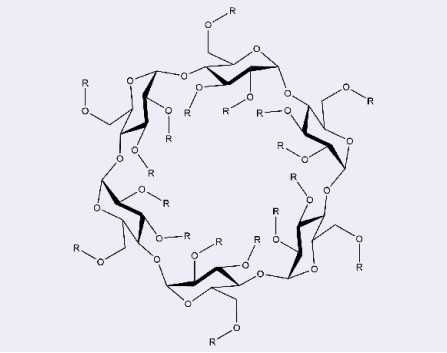


Abb. 1: Beispiel eines potentiellen chiralen Selektors.

Dazu wurden chirale Selektoren auf Basis von α-Cyclodextrin oder Cycloinulohexaose synthetisiert (s. Abb. 1). Mit bereits vorhandenen und selbst hergestellten Kapillarsäulen und präparativen Säulen wurden verschiedene chirale stationäre Phasen getestet, wobei die Enantiomerentrennung von CHBrFI im präparativen Massstab gelang und für die Sammlung verwendet wurde. Die gesammelte Fraktion des ersten Enantiomers wies 88 ‰ee und die des zweiten 95 ‰ee auf (Abb. 2).

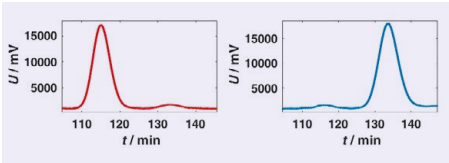


Abb. 2: Chromatogramme (rot und blau) der gesammelten Fraktionen der beiden Enantiomere von CHBrFI.

[1] R. Berger und J. Stohner, «Parity violation», *WIREs. Comput. Mol. Sci.*, **2019,** *9.*
[2] M. Pitzer et.al., «Investigating Absolute Stereochemical Configuration with Coulomb Explosion Imaging», *CHIMIA,* **2018,** *72,* 384–388.
[3] V. Svoboda, N. B. Ram, D. Baykusheva, D. Zindel, B. Spenger, M. Ochsner, H. Herburger, J. Stohner und H. J. Wörner, «Femtosecond photoelectron circular dichroism of chemical reactions», **2020*** (eingereicht).
[4] B. Spenger, «Enantiomerentrennung kleiner chiraler Moleküle und Bestimmung der absoluten Konfiguration mittels Schwingungsdichroismus», Masterarbeit, ZHAW Wädenswil, **2013.**

Charakterisierung und Strukturaufklärung von rSAM abhängigen Epimerasen

Diplomandin	Stefanie Reiter
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Rebecca Buller, Dr. Lukas Neutsch

Mikroorganismen können Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe ausbilden, was eine Gefahr für die globale medizinische Versorgung darstellt. Die Suche nach neuen Antibiotika ist ein Weg, um dieser Gefährdung entgegenzutreten. In diesem Zusammenhang stellen antimikrobielle Peptide (AMPs) mögliche neue Therapeutika dar. Eine Herausforderung in ihrer Entwicklung ist jedoch, dass Peptide schnell durch körpereigene Proteasen abgebaut werden. Durch die Modifikation der Peptide, zum Beispiel durch die Installation von D-Aminosäuren, könnte dieser Abbau verlangsamt und so der Anwendungsbereich von AMPs stark ausgeweitet werden.

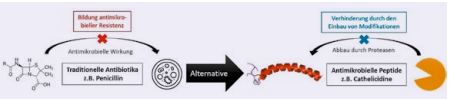


Abb. 1: Antimikrobielle Peptide als mögliche Alternative zu traditionellen Antibiotika.

rSAM abhängige Epimerasen sind Enzyme, welche anspruchsvolle posttranslationale Epimerisierungen von Aminosäuren in Peptiden durchführen. Seit ihrer Entdeckung zu Beginn des 21. Jahrhunderts wurden mehrere Studien zur Aufklärung ihres Wirkmechanismus sowie der Substratspezifität unternommen. Zum heutigen Zeitpunkt konnte jedoch noch keine Proteinstruktur dieser Enzyme aufgeklärt werden. Mit dem Ziel, Epimerasen mechanistisch besser zu verstehen und für die Erkennung potenter AMPs zur Optimierung, sind strukturelle und biochemische Informationen jedoch sehr wichtig.

Um eine röntgenkristallographische Untersuchung der Struktur von rSAM abhängigen Epimerasen zu ermöglichen, wurden Kristallisationsplatten mit insgesamt 960 verschiedenen Pufferbedingungen angesetzt. Nach 25 Tagen konnte noch keine Kristallbildung beobachtet werden, jedoch waren bei einigen Bedingungen lokale Präzipitationen zu erkennen. Diese Bedingungen werden als Startpunkt für weitere Kristallisationsversuche dienen.

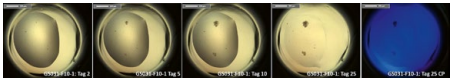


Abb. 2: Entwicklung von lokalen Präzipitationen bei einer Kristallisationsbedingung über den Zeitraum von 25 Tagen.

Mittels *in vitro* Biokatalysen wurden die Substratspezifitäten von zwei neu beschriebenen Epimerasen analysiert. Die durchgeführten Experimente zeigten die Empfindlichkeit von rSAM abhängigen Epimerasen auf: In Abhängigkeit der verwendeten Peptidpräparation konnten enzymatische Aktivitäten festgestellt werden. Die Resultate weisen auf eine Inhibierung oder Aktivierung der Epimerasen durch eine noch nicht identifizierte Komponente der Reaktionsmischung hin.

Nanofaser-Aerogele zur CO_2-Adsorption

Diplomand	Sébastien Roulin
Korrektor ZHAW	Dr. Prof. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Der Klimawandel beschäftigt die Menschheit seit Jahren, wobei Kohlendioxid (CO_2) als Treibhausgas eine wichtige Rolle spielt. Die CO_2-Emissionen, die zum grossen Teil aus der Verbrennung fossiler Brennstoffe entstehen, werden aufgrund der industriellen Entwicklung, vor allem in den Schwellenländern, in naher Zukunft nicht reduziert werden können. Deshalb sind das Abscheiden und die industrielle Verwertung von CO_2, z. B. als Dünger oder synthetischer Treibstoff, eine interessante Alternative zur Reduktion der CO_2-Emissionen. Die Absorption von CO_2 mittels Aminlösungen ist heute der Stand der Technik bezüglich CO_2-Sequestration. Das Verfahren ist allerdings sehr energieaufwändig. Deshalb gilt die Adsorption mit fester Phase als vielversprechende Alternative und die Entwicklung neuer Adsorbenzien stellt einen entscheidenden Schritt in Richtung Optimierung der Technik bzw. in der Senkung von CO_2-Emissionen dar.

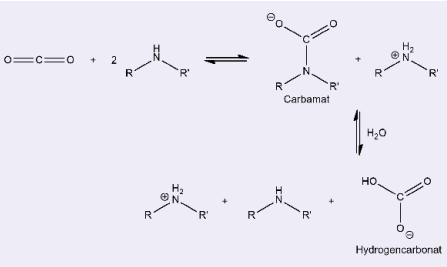


Abb. 1: Reaktion von CO_2 mit sekundären Aminen unter Bildung von Carbamat und Hydrogencarbonat.

In dieser Arbeit wurden Pullulan / Polyvinylalkohol / Natriumpolyacrylat-Nanofaser-Aerogele einerseits mit Polyamidoamin-Dendrimer, anderseits mit Polyethylenimin mittels Imprägnierung funktionalisiert und charakterisiert. Weiter wurden die Adsorptionseigenschaften dieser Nanofaser-Aerogele, wie Adsorptionskapazität und Adsorptionswärme, mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA) und dynamischer Differenzkalorimetrie (DSC) untersucht. Anschliessend wurde das gezeigte Prozessschema (Abb. 2) umgesetzt und der Grad an CO_2-Anreicherung mittels Online-Massenspektrometrie bestimmt.

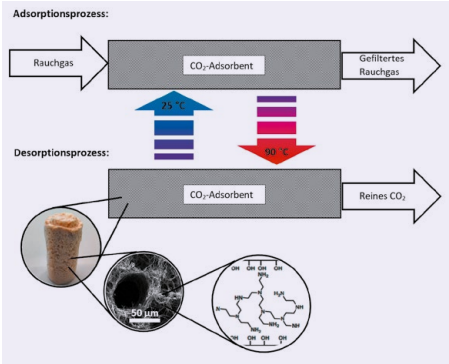


Abb. 2: Adsorptions- bzw. Desorptionsprozess von CO_2 mittels Temperaturschaukel an einer mit Amin funktionalisierten Nanofaser-Aerogel-Säule.

Identifikation von SENP1-Inhibitoren durch virtuelles Screening

Diplomand	Marc Rütimann
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Die Sentrin-spezifischen Proteasen (SENPs) sind für die posttranslationale Addition und Entfernung von Small Ubiquitin-like Modifiers (SUMOs) auf Zielproteinen zuständig [1]. Eine veränderte SENP-Expression wurde in diversen Krankheiten festgestellt, darunter auch Krebs. SENP1 erhöht die Transkriptionsaktivität des Androgen-Rezeptors, welcher mit Prostatakrebs korreliert [2]. Zusätzlich sind erhöhte Konzentrationen von SENP1 und SENP3 in Darm-, Lungen-, Prostata- und Eierstockkrebs nachgewiesen worden [3]. Eine erhöhte Konzentration von SENP5 ist ein Indikator für Brustkrebs [4]. Im Menschen sind von der SENP-Familie sechs Vertreter exprimiert. Diese unterscheiden sich in ihrer zellulären Position und der Substrat-Spezifität bezüglich der drei SUMO-Isoformen [5]. Die SUMO-Isoformen liegen in der Zelle als inaktives proSUMO vor. Soll ein Protein SUMOyliert werden, wird von den SENPs der proSUMO-Rest abgespalten. Das SUMO wird anschliessend mittels drei Enzymen an das Zielprotein gebunden. Soll ein SUMO entfernt werden, spalten die SENPs die Amid-Bindung zur Lysin-Seitenkette [6].

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Substratspezifität der SENPs bezüglich der SUMOs – basierend auf Affinitätsanalysen im SENP-SUMO-Komplex – zu untersuchen. Für die Bereiche, welche für die SENP-SUMO-Komplexierung bedeutend sind, wurde ein *in silico* Screening durchgeführt, um neue SENP1-Inhibitoren zu identifizieren.

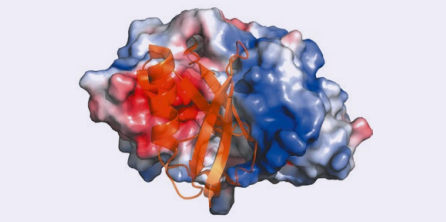


Abb. 2: SENP1-SUMO1-Komplex (PDB: 2g4d). SUMO1 (orange) befindet sich auf einer elektronenarmen und -reichen Fläche. Das Ende des SUMOs geht oben in das aktive Zentrum des SENP1.

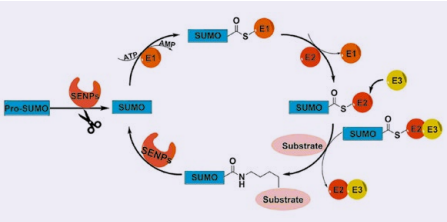


Abb. 1: SENPs wandeln proSUMOs in SUMOs um. Diese werden an das Zielprotein mit den Enzymen E1, -2 und -3 gebunden. Die SENPs spalten die SUMOs ebenfalls vom Zielprotein [6].

[1] U. Lindenmann, M. Brand, F. Gall, D. Frasson, L. Hunziker, I. Kroslakova, M. Sievers, R. Riedl, *ChemMedChem* **2020,** cmdc.202000067.
[2] S. Kaikkonen et. al., *Mol. Endocrinol.* **2009,** *23,* 292–307.
[3] J.-S. Seeler, A. Dejean, *Nat. Rev. Cancer* **2017,** *17,* 184–197.
[4] R. Cashman, H. Cohen, R. Ben-Hamo, A. Zilberberg, S. Efroni, *Oncotarget* **2014,** *5,* DOI 10.18632/oncotarget.1783.
[5] C. M. Hickey, N. R. Wilson, M. Hochstrasser, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2012,** *13,* 755–766.
[6] Y. Jia, L. A. Claessens, A. C. O. Vertegaal, H. Ovaa, *ACS Chem. Biol.* **2019,** *14,* 2389–2395.

Entwicklung von Pharmakophor-Modellen für Cathepsine

Diplomandin	Daniela Schaub
Korrektor/-in ZHAW	Dr. Sabina Gerber, Prof. Dr. Rainer Riedl

Cathepsine sind Proteasen, die im Körper eine Vielfalt von Funktionen regulieren. Unter pathologischen Bedingungen werden einige Vertreter der Cathepsine überexprimiert und fehlplatziert im Körper vorgefunden. Diese Überexpression und fehlerhafte Lokalisation wird mit einer Vielzahl von Krankheiten in Verbindung gebracht. Beispielsweise konnte bei verschiedenen Krebsarten eine Korrelation zwischen dem Cathepsin-Expressionslevel, der Tumorgrösse und der Metastasierungskapazität hergestellt werden. Daher sind Cathepsine klinisch höchst interessant und die Entwicklung von spezifischen Inhibitoren ist Gegenstand aktueller Forschung. Computerunterstütztes Wirkstoffdesign trägt dazu bei, die Forschung in diesem Gebiet voranzutreiben.

In dieser Arbeit wurden für klinisch interessante Cathepsine computerbasierte Methoden angewendet, um Pharmakophor-Modelle zu erstellen. Die Modelle wurden validiert und für das virtuelle Screening einer Datenbank, bestehend aus über 10'000 niedermolekularen Verbindungen, eingesetzt. Interessante Hits aus dem Screening wurden an die Kristallstrukturen der Cathepsine gedockt, um die Interaktion zwischen Ligand und Makromolekül zu charakterisieren und zwischen unterschiedlichen Cathepsinen zu vergleichen. Für einige Vertreter der Cathepsine sind bisher keine Kristallstrukturen gelöst. Für diese wurden deshalb Homologiemodelle erstellt und für das Docking der Liganden eingesetzt.

Der computerbasierte Ansatz in dieser Arbeit führte zur Identifikation potenzieller Hit-Strukturen für das Wirkstoffdesign für klinisch relevante Cathepsine. Die Aktivität der virtuellen Hits wird mittels Bio-Assays in Folgeprojekten überprüft.

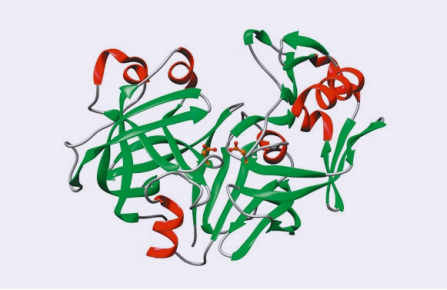


Abb. 1: Kristallstruktur von Cathepsin D

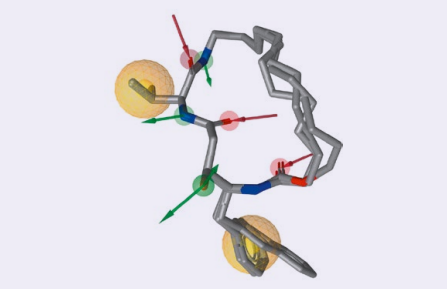


Abb. 2: Pharmakophor-Modell

Vergleich des Local Colours-Verfahrens mit etablierten Färbeverfahren

Diplomandin	Carys Schutzbach
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker, Dr. Mirjam Frick
Korrektorin extern	Caroline Fourré

Das Färben von Textilien wird schon seit Jahrtausenden praktiziert. Während Textilien heute vermehrt aus nachhaltigen Quellen stammen, basieren die Farbstoffe noch immer auf Erdöl. Der weltweite Verbrauch an fossilen Rohstoffen ist allerdings wegen deren Endlichkeit problematisch, hat aber auch Umweltprobleme wie Klimaerwärmung und Verschmutzung unserer Flüsse und Meere zur Folge.
Das Local Colours-Färbeverfahren verwendet im Gegensatz dazu natürliche Farbstoffe, die aus lokalen Abfällen der Lebensmittelindustrie gewonnen werden.
In dieser Arbeit sollte nun geklärt werden, ob Textilien mit diesem Verfahren tatsächlich auf nachhaltigere Weise als mit den industriell etablierten Färbeverfahren gefärbt werden und der Umwelteinfluss der Textilherstellung so weiter verringert werden kann.
Hierzu wurde eine vergleichende Ökobilanz auf Basis der Materialflüsse beider Verfahren erstellt. Dies erlaubt es, die Umweltauswirkungen entlang der gesamten Prozesse, von den Rohstoffen bis zur Entsorgung, zu berücksichtigen. Als Referenz wurde die industrielle Färbung von Textilien mit einem modernen Reaktivfarbstoff verwendet, für den der Herstellungsprozess bzw. Stammbaum bis zu den Rohstoffen zurückverfolgt wurde.

Es gelang in dieser Arbeit, grundlegende Daten beider Verfahren zu sammeln und die funktionelle Einheit für die Ökobilanz zu definieren. Eine abschliessende Antwort, in welchen Wirkungskategorien das Local Colours-Verfahren nun industriell über die gesamte Lieferkette nachhaltiger ist, konnte jedoch auf dieser bereits grossen Datenbasis noch nicht gegeben werde. Informationen aus dem geplanten Scale-Up sind hierfür unabdingbar. Es konnten allerdings kritische Verfahrensschritte des Local Colours-Verfahrens identifiziert werden, die bei der Verfahrensentwicklung zu optimieren sind.

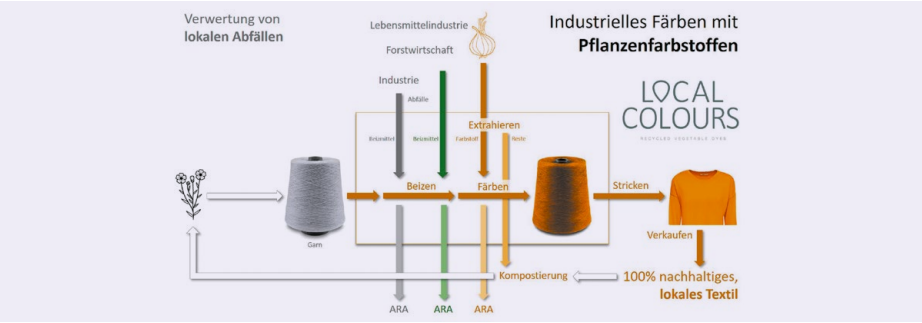


Abb. 1: Ökobilanz des Local Colours-Verfahrens mit Bilanzgebiet (Rahmen)

Quantifizierung von Aromastoffen in gemahlenem Kaffee mittels Multiple Headspace Solid-Phase Microextraction (MH-SPME)

Diplomand	Raphael Christian Schwyn
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Die Quantifizierung von Aromastoffen in Kaffeepulver ist schwierig, da die gemessene Konzentration an Analyt von der Kaffeematrix beeinflusst wird.
Eine Möglichkeit, um unbeeinflusste Messwerte zu erhalten, bietet die Multiple Headspace-Extraktion (MHE). Dabei werden Aromastoffe mehrfach aus der Gasphase (Headspace) derselben Probe entnommen und analysiert.

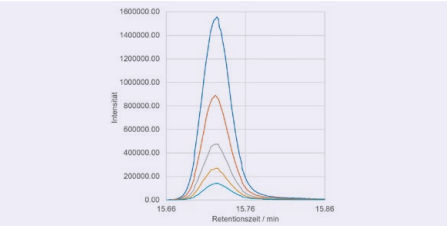


Abb. 1: Peak der Masse 109 von 5 aufeinanderfolgenden Extraktionen von 2-Methoxyphenol. Die Peakflächen der Extraktionen nehmen exponentiell ab.

Anhand dieser Messungen kann das gesamte Signal eines Analyten berechnet werden.

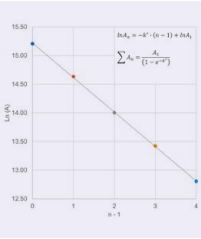


Abb. 2: Natürlicher Logarithmus der Peakfläche A von 5 aufeinanderfolgenden Extraktionen von 2-Methoxyphenol. Der Zusammenhang zwischen ln (A) und dem Extraktionsschritt n ist linear. Aus dem Achsenabschnitt und der Steigung der linearen Regression kann die gesamte Peakfläche berechnet werden.

Dieser Wert ist unabhängig von der Kaffeematrix und kann mit einer externen Kalibration in die Analyten-Menge der Probe umgerechnet werden. Mittels SPME (solid-phase microextraction) können die Aromastoffe aus der Gasphase extrahiert werden. Dabei wird eine Polymer-beschichtete Faser in die Gasphase der Probe eingeführt und gewartet, bis die Menge des Analyten auf der Faser konstant bleibt, d. h. sich im Gleichgewicht befindet.

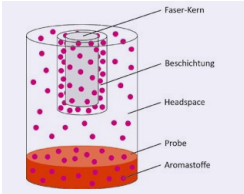


Abb. 3: Extraktion von Aromastoffen aus der Gasphase (Headspace) mit einer SPME-Faser. Im Gleichgewicht bleibt die Menge Aroma in den drei Phasen – Probe, Headspace, Faser – konstant.

Die entnommenen Stoffe können thermisch desorbiert und mit GC-MS (Gaschromatograph mit Massenspektrometer) analysiert werden.

In dieser Arbeit wurde begonnen, eine Methode zu entwickeln, um Aromastoffe in gemahlenem Kaffee mit MH-SPME (multiple headspace solid-phase microextraction) zu quantifizieren. Gemessen wurde Pulver von frisch gerösteten Kaffeebohnen, die entweder gefroren (mit flüssigem Stickstoff) oder bei Raumtemperatur gemahlen wurden.
Es konnte gezeigt werden, dass sich die Methode zur Quantifizierung von flüchtigen Kaffee-Aromaverbindungen eignet. Vor ihrer Anwendung sind jedoch noch weitere Validierungsversuche notwendig, insbesondere für leichtflüchtige Verbindungen.

Synthetischer und biologischer Blutersatz

Diplomand	Yves Slanzi
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath, Prof. Dr. Jack Rohrer

Schon seit Jahrzehnten wird an verschiedenen Technologien zur Herstellung von Blutersatz für die Transfusion gearbeitet. Diese Bachelorarbeit befasste sich mit dem Review von spezifischen Blutersatz-Technologien, deren aktuellen Stand und gliedert diese in vier Hauptkategorien: Hämoglobin-basierte Sauerstoffträger (HBOC), Perfluorcarbone (PFC), Zellproduktion und modifizierte rote Blutkörperchen (RBC). Das grösste Gebiet bilden die HBOC, welche wiederum in quervernetztes Hämoglobin (Hb), polymerisiertes Hb, eingekapseltes Hb, Hb mit Serumalbumin und in Erythrocruorin unterteilt werden können. Produkte von quervernetztem Hb, polymerisiertem Hb und eingekapseltem Hb wurden bereits in klinischen Studien der Phase III getestet. Hb, welches mit Serumalbumin modifiziert wird und das extrazelluläre Hb Erythrocruorin wird derzeit als Blutersatz in Betracht gezogen, muss aber weiter in Studien erforscht werden. Klinische Studien der ersten Produkte des synthetischen Blutersatzes PFC wurden eingestellt. Die Produktion von roten Blutkörperchen und Blutplättchen im klinischen Massstab steckt noch in den Forschungsanfängen. Versuche, grössere Mengen an RBC oder Blutplättchen zu proliferieren und differenzieren, wurden schon mit induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC), embryonalen Stammzellen (ESC) und hämatopoetischen Stammzellen (HSC) von Nabelschnurblut, peripherem Blut oder aus dem Knochenmark (BM) durchgeführt. Zudem wurden Versuche mit immortalisierten erythroiden Vorläuferzellen durchgeführt und wenige Experimente versuchten die BM-Nische zu imitieren, um RBC zu produzieren. Es wurde weder ein Prozedere noch ein Bioreaktor entwickelt, welche ein rentables Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweisen. Auch für das Modifizieren von RBC mittels Enzymen oder Polyethylenglykol (PEG) gibt es bis heute noch kein optimiertes Herstellungsverfahren.

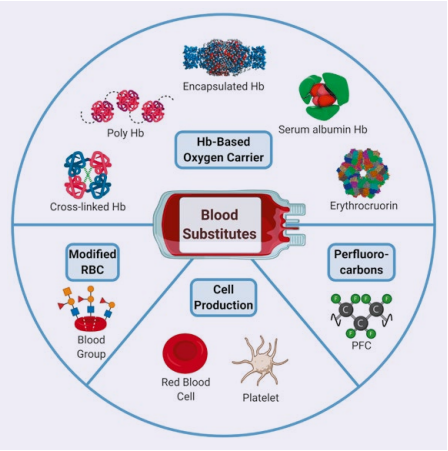


Abb. 1: Übersicht über Blutersatzmittel

Buchwald-Hartwig-Kupplungsreaktion mit verschiedenen Arylbromiden

Diplomand	Michael Staub
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech-Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber

Dichloro-bis(1-(dicyclohexylphosphanyl)piperidin)palladium(II) ist einer von vielen auf Palladium basierenden Katalysatoren. Der Katalysator kann in verschiedenen Kreuzkupplungsreaktionen wie der Suzuki-, Heck- und Negishi-Kupplung verwendet werden. Er ist ein vielseitig einsetzbarer und relativ günstig herstellbarer Katalysator, welcher effizient arbeitet. Durch wasserinduzierte Zersetzung des Systems können Nanopartikel gebildet werden.

Die Buchwald-Hartwig-Kupplung wurde mit dem hergestellten Katalysator untersucht. Dies ist eine Reaktion, bei welcher aus Arylhalogeniden Arylamine hergestellt werden. Es ist eine in der Pharmaindustrie wichtige Reaktion zur Herstellung verschiedener Wirkstoffe. Zudem wird sie in der Agrochemie für die Synthese von landwirtschaftlich genutzten Produkten eingesetzt. Es wurden die optimalen Reaktionsbedingungen mit dem verwendeten Katalysator ermittelt. Anschliessend wurden unter den gefundenen Bedingungen verschiedene Arylhalogenide mit dem Amin Morpholin umgesetzt. Mit dem verwendeten Katalysatorsystem konnten diverse Arylhalogenide umgesetzt werden. Aufgrund von zu vielen Nebenprodukten und zu geringer Ausbeute ist vorliegendes System jedoch kaum industriell nutzbar.

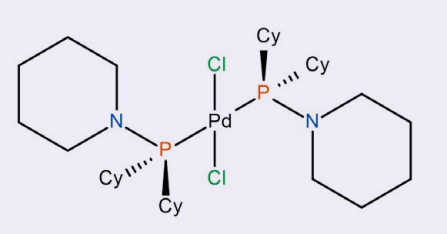


Abb. 1: Katalysator Dichloro-bis(1-(dicyclohexylphosphanyl) piperidin(palladium)(II)

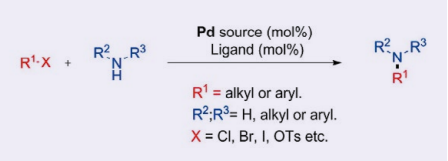


Abb. 2: Generelles Schema der Buchwald-Hartwig-Kupplung

Extraktionskinetik von Kaffee und Aromaverbindungen

Diplomandin	Marija Vincetic
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzian, Dr. Marco Wellinger
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Ob sauer, bitter, fruchtig oder nussig, jeder Kaffee schmeckt anders. Dies liegt an verschiedenen Faktoren wie der Kaffeesorte, der Herkunft, der Verarbeitungsprozesse, der Röstung, aber auch an der Extraktion.

In dieser Arbeit wurde der Extraktionsverlauf mit diversen Analysen bei Temperaturen im «Cold Brew»-Bereich ermittelt und analysiert. Mehrere Studien konnten bereits nachweisen, dass kaltgebrühter Kaffee weniger Säure und Bitterstoffe aufweist als heissgebrühter Kaffee. Der Koffeingehalt hingegen ist bei beiden Brüharten identisch.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es, das Extraktionsverhalten von ausgewählten Grundstoffen im Kaffee zu analysieren. Um ein Verständnis für die Extraktion zu erhalten, wurden Proben bei unterschiedlichen Zeitpunkten, Mahlgraden und Temperaturen gemessen. Quantitativ wurden drei Aromastoffe mittels GC-MS (Gas-Chromatographiegerät (GC) gekoppelt mit einem Massenspektrometer (MS)), Koffein und Chlorogensäuren mittels HPLC (Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie) und drei organische Säuren mittels Q-TOF (Quadrupol-Flugzeitmassenspektrometrie) bestimmt. Zudem wurden die titrierbaren Säuren und die Menge an gelösten Stoffen im Wasser bestimmt (TDS = Total Dissolved Solids in %).

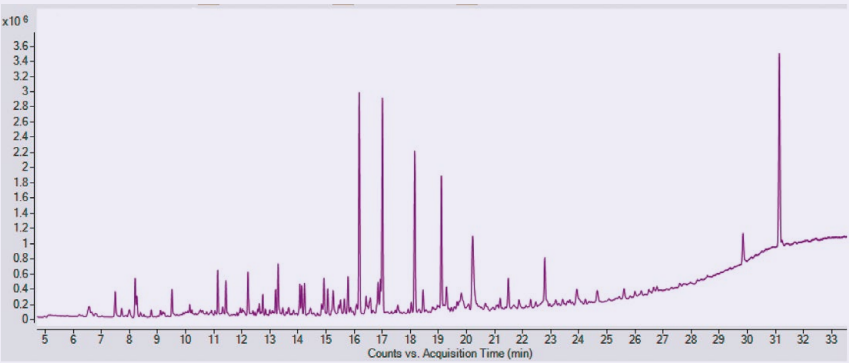


Abb. 1: GC-Chromatogramm eines Kaffeeextrakts

Isotopenverteilungsberechnung mittels funktionaler Programmierung

Diplomand	Nicola Wyss
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Im heutigen Laboralltag ist es praktisch undenkbar, auf computergestützte Werkzeuge zu verzichten. Aus diesem Grund ist auch eine Vielzahl an Toolkits erhältlich, welche verschiedenste Aufgaben der Chemie- und Bioinformatik erledigen können. Da sich das Umfeld rasant weiterentwickelt, ist es nötig, diese Kits kontinuierlich zu überarbeiten.

Um eine effiziente Wartung zu ermöglichen, muss der Quellcode möglichst verständlich und übersichtlich sein. Häufig sind Anwendungen in imperativen Sprachen wie C oder Java geschrieben, dessen Codes oft viele Neuzuweisungen und Aktualisierungen von Daten enthalten. Solche Vorgänge werden als Seiteneffekte bezeichnet und führen – besonders in grösseren Projekten – zu unübersichtlichen und schwer nachvollziehbaren Quellcodes. Daraus folgt, dass die Wartung dieser Tools deutlich aufwändiger wird.

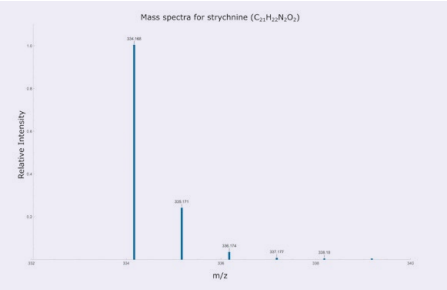


Abb. 1: Theoretische Isotopenverteilung des Molekülions von Strychnin ($C_{21}H_{22}N_2O_2$), berechnet mit dem implementierten Algorithmus.

In dieser Arbeit wurde daher ein Modul entwickelt, welches möglichst übersichtlich und simpel in der Anwendung ist. Das erstellte Modul ist imstande, Isotopenverteilungen zu berechnen, welche in der Massenspektrometrie die Identifikation von Substanzen erleichtert.

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

Internationale Arbeitserfahrung

Bezahlte Praktika in über 80 Ländern

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

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

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

IAESTE Praktika…

… richten sich v.a. an Studierende **technischer und naturwissenschaftlicher** Fächer

… sind **bezahlt:** der Lohn deckt die Lebenshaltungskosten vor Ort

… bieten Dir **viele Vorteile:** Betreuung während der Bewerbungsphase, soziales Netzwerk vor Ort, etc.

… haben eine Dauer zwischen **6 Wochen und 12 Monaten**

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

IAESTE SWITZERLAND

Premium Partner von IAESTE Switzerland

ETH-Rat Conseil des EPF ETH-Board

NOVARTIS

ETH Eidgenössische Technische Hochschule Zürich Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Zurich University of Applied Sciences zhaw

Unterstützt durch HASLER STIFTUNG

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

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

Einzigartige Kombination der Fachgebiete Chemie und Biotechnologie

Das Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT) bringt gezielt die Kompetenzen zusammen, die im konvergierenden Fachgebiet von Chemie und Life Sciences immer stärker zusammenwirken müssen. Es fokussiert auf die Anliegen von KMU, Gewerbe und Industrie in der Pharma-, Chemie- und Umweltbranche. Entstanden ist es aus den beiden etablierten ZHAW-Instituten in Wädenswil, dem Institut für Biotechnologie und dem Institut für Chemie und Biologische Chemie.

Professioneller Projektpartner

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

Strategische Schwerpunkte in Forschung und Dienstleistung

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

Das ICBT fokussiert sich in Lehre und Forschung auf die Anliegen von KMU, Gewerbe und Industrie der Chemie-, Pharma- und Umweltbranche.
Die Ergebnisse unserer angewandten Forschung setzen wir um in marktgerechte Produkte und Dienstleistung.

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

Perspektiven: Bachelor, Master und Weiterbildung

Praxisorientierte Aus- und Weiterbildung

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

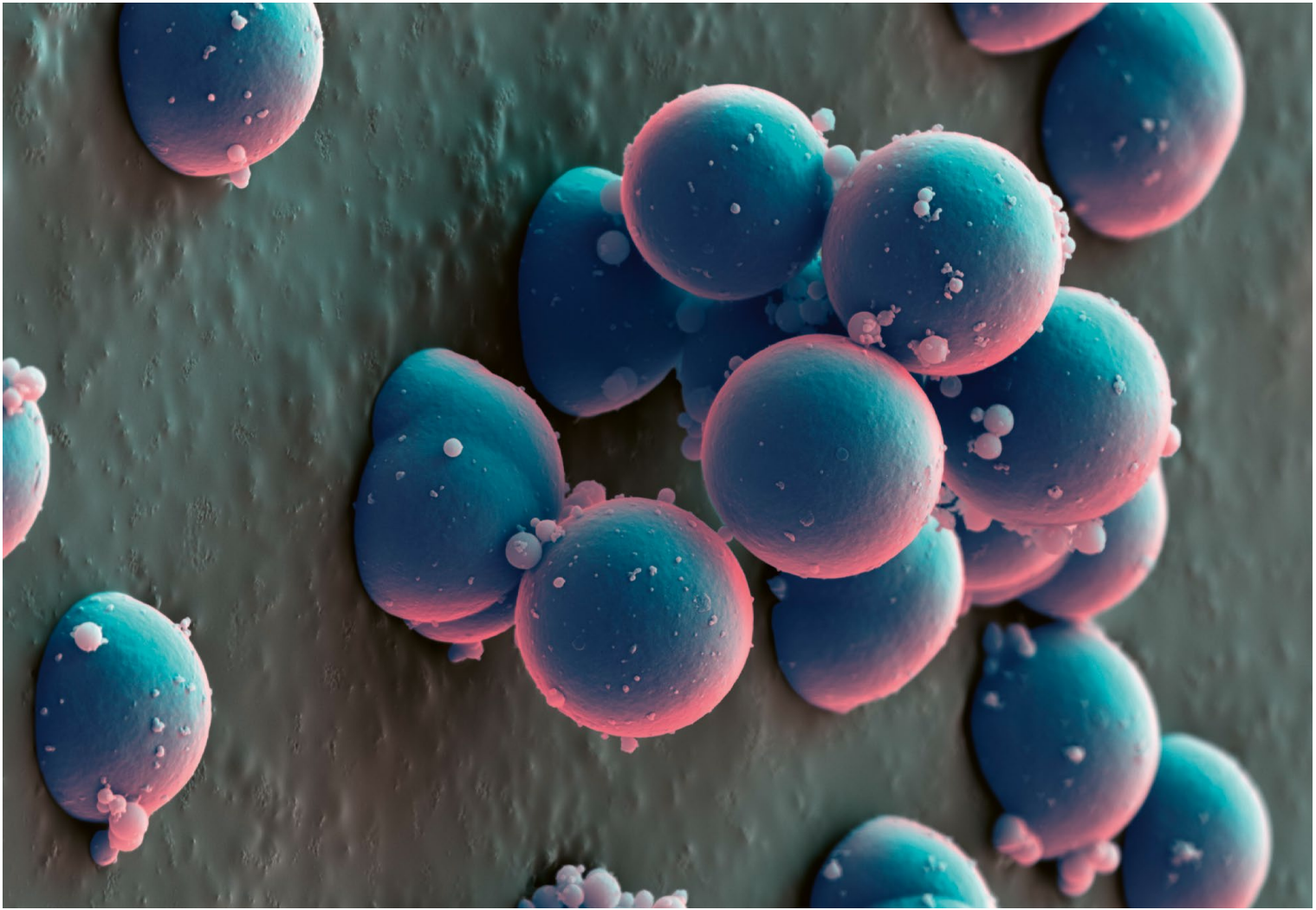
Im forschungsbasierten **Master-Studiengang** vertiefen die Studierenden ihre Fachkenntnisse und erweitern ihre Kompetenzen. Die Master Thesis bildet dabei den wissenschaftlichen Kern des Studiums. Projektpartnern bietet sich die Möglichkeit zu einer engen Zusammenarbeit im Bachelor- wie auch im Masterstudium.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

Zukunftsorientierte Bildungsprogramme

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

Weiterbildung

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



Certificates of Advanced Studies (CAS) am Coffee Excellence Center

Kaffee-Kompetenzen

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

CAS in The Science and Art of Coffee

Einzigartiger Lehrgang

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

CAS in Coffee Excellence

In January 2021, we will start a new blended e-learning postgraduate program – The Certificate of Advanced Studies CAS in Coffee Excellence. It is designed for international students and will be conducted in English. The aim is to help professionals develop and deepen their expert knowledge of the processes involved in the coffee value chain. Participants gain scientifically-based and practice-oriented expertise through a flexible and unique course format. The three online learning modules in independent study mode are complemented with a hands-on, face-to-face week in Switzerland, and online classroom sessions.

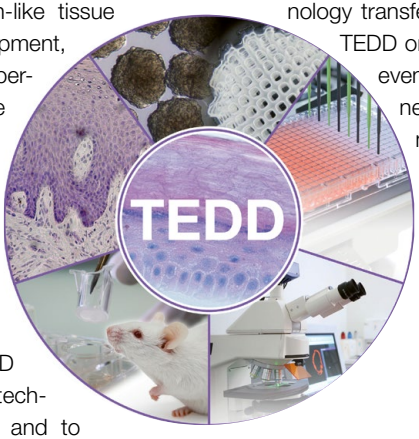
Kontakt:
Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Leiter Coffee Excellence Center
Leiter Analytical Technologies
Tel. 058 934 55 26
chahan.yeretzian@zhaw.ch

Martina Vaculikova
Koordinatorin CAS
am Coffee Excellence Center
Tel. 058 934 53 72
martina.vaculikova@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt/coffee

TEDD Competence Centre

Tissue Engineering for Drug Development

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



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

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

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

Natural Products Drug Discovery

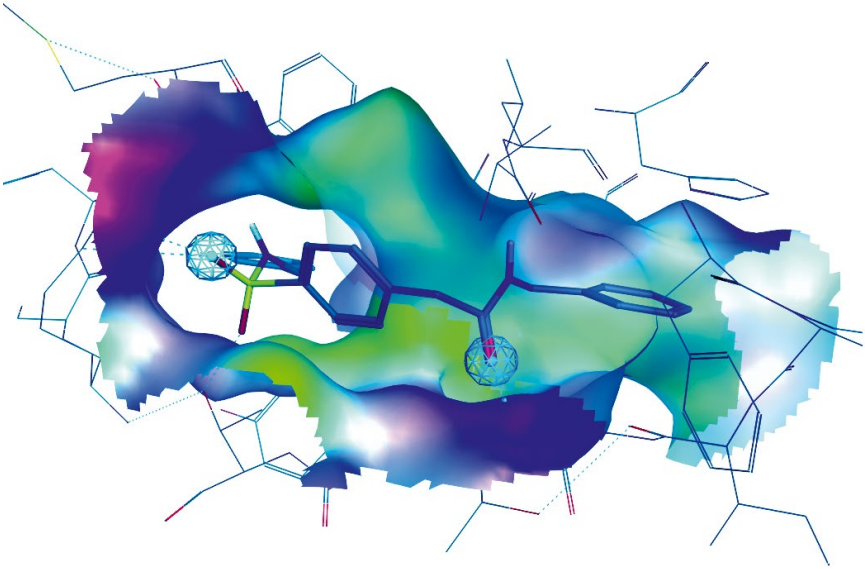
A Project from the Institute of Chemistry and Biotechnology

Objective

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

Collaborations

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



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

ALUMNI zh aw

Alumni bedeutet so viel wie «Ehemalige einer Hochschule». Alumni Organisationen sind die lebenslangen Netzwerke für Absolventen einer Hochschule. Sie sichern den Kontakt zu anderen Absolventen wie auch zur ZHAW. An der ZHAW ist die ALUMNI ZHAW die offizielle Alumni Organisation. Sie arbeitet eng mit der ZHAW zusammen. Der Fachbereich ALUMNI ZHAW Life Sciences umfasst die Studienrichtungen:

- Biotechnologie
- Chemie / Biologische Chemie
- Lebensmitteltechnologie
- Umweltingenieurwesen

Ziele der ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences sind die Förderung der beruflichen und standespolitischen Interessen seiner Mitglieder sowie die Kontaktpflege zwischen Ehemaligen und Angehörigen der Hochschule – ganz nach dem Motto: «Keep in touch». Um diese Ziele zu erreichen, werden im Rahmen von Mitgliederevents aktuelle Themen aus der Wissenschaft und der Arbeitswelt durchgeführt. Zusätzlich organisiert die ALUMNI ZHAW jährlich mehrere fachübergreifende Events.

Wovon kann ich als Mitglied sonst noch profitieren?

Durch die Anmeldung bei der ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences profitierst du von Vergünstigungen auf Weiterbildungsangebote der ZHAW bzw. dem gesamten Dienstleistungsangebot der ALUMNI ZHAW. Ebenfalls kommst du in den Genuss der Angebote von FH Schweiz, des nationalen Dachverbandes der FH-AbsolventInnen.

Wie werde ich Mitglied?

Die ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences lädt alle Studierenden, Ehemaligen und den Mittelbau / Dozierenden der Life Sciences Studiengänge zur Mitgliedschaft ein. Der Mitgliederbeitrag beträgt jährlich CHF 110.–. Während dem Studium und im ersten Folgejahr ist die Mitgliedschaft kostenlos.

Melde dich gleich an

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

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

ZHAW LSFM

Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Sie ist mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 13 000 Studierende an der ZHAW eingeschrieben.

Das Departement

Studieren und Forschen in Wädenswil: praxisnah, kreativ, leidenschaftlich und reflektiert. Dafür steht das Departement Life Sciences und Facility Management ein. Derzeit sind rund 1600 Studierende immatrikuliert und 600 Personen in Wädenswil beschäftigt. Mit den Kompetenzen in Life Sciences und Facility Management leistet das Departement in den Gebieten Environment, Food und Health einen wichtigen Beitrag zur Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen und zur Erhöhung der Lebensqualität.

Bachelor, Master und Weiterbildung

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

Forschung und Entwicklung

Fünf forschungsstarke Institute in den Bereichen Chemie und Biotechnologie, Lebensmittel- und Getränkeinnovation, Umwelt und natürliche Ressourcen, Angewandte Simulation sowie Facility Management leisten einen wichtigen Beitrag in Form von Forschung, Entwicklung und Dienstleistung. Sie arbeiten mit Wirtschaft, Behörden, Verbänden und anderen Forschungsinstituten eng zusammen. Die Kooperation mit externen Auftraggebern sichert den Wissens- und Technologietransfer zwischen Hochschule und Praxis.

Kontakt

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

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

Stand: November 2020, Änderungen vorbehalten. Gestaltung: Obrist und Partner – Druck CO_2-neutral auf FSC-Papier – Auflage: 400