



Chemie, Life Sciences & Biotechnologie

SCHWEIZERISCHER
VERBAND
DIPLOMIERTER
CHEMIKER FH

ASSOCIATION
SUISSE
DES CHIMISTES
DIPLÔMÉS HES

À JOUR

Nr. 2/22 | September/Septembre 2022

www.svc.ch



Klebstoffpreis für Sika

→ Seite 8

JETZT AN DER LOHNUMFRAGE TEILNEHMEN!



→ letzte Seite



Inhalt

<i>Deutsch</i>	SVC	Das Wort des Präsidenten	4
<i>Deutsch</i>	Consulting & Education	Charakterisierung von unbekanntem Abbauprodukten in verschiedenen Vitamin-Produktformen und Tabletten	5
<i>Deutsch</i> <i>English</i>		Charakterisierung und Aufreinigung von Endolysinen von Bakteriophagen	6–8
<i>Deutsch</i>	Networking	Sika gewinnt Klebstoffpreis der ZHAW School of Engineering	8–10
<i>English</i>	Consulting & Education	Extracellular vesicles for the tissue specific delivery of novel enzyme-based antimicrobials	11–13
<i>English</i>		Protein Engineering of the Halogenase WelO5* Beyond the Active Site	14–16
<i>Français</i>	SVC	Le mot du Président	17

Impressum

Das À JOUR erscheint zweimal jährlich als offizielles Bulletin des SVC/À JOUR parait deux fois par an
Schweizerischer Verband diplomierter Chemiker FH/Association suisse des chimistes diplômés HES
Redaktion À JOUR
CH-4000 Basel
www.svc.ch

Chefredakteurin/Rédacteur en chef: Alessandro Urso; redaktor@svc.ch

Übersetzungen/Traduction: Yves Santa Eugenia

Nächste Ausgabe/Prochain numéro: April/Avril 2023; Redaktionsschluss/Clôture de la rédaction: 17. Februar/Février 2023

Nachdruck von Texten nur unter Quellenangabe / Pas de publication des textes sans source d'information

Verantwortlich für den fachlichen Inhalt sind die Autoren der Artikel / Les auteurs des articles sont responsables du contenu spécialisé

Die Einteilung der Sprachen erfolgte nach dem Alphabet / La répartition des langues se fait selon l'alphabet

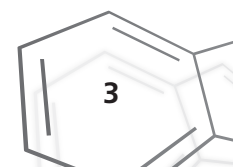
In manchen Texten wird nur die männliche Anrede verwendet; dies dient dem Lesefluss und soll niemanden diskriminieren /

Dans les textes, seule le genre masculin est utilisé: cela contribue à une meilleure lisibilité et nul ne doit y voir une quelconque discrimination

Beiträge und Feedbacks sind erwünscht. Es besteht jedoch kein genereller Anspruch auf Abdruck. /

Les commentaires et les feedbacks sont les bienvenus. Il n'y a toutefois aucune obligation générale de publication.

Titelbild / Image de couverture: University industry collaboration vector illustration. Blue concept with icons related to partnership / cooperation between academia & business company for research projects / education / internships. / Source: AdobeStock / j-mel



Das Wort des Präsidenten

**Liebe Leserin
Lieber Leser**

Ich freue mich, im Namen des Vorstandes das zweite À JOUR des Jahres 2022 zu präsentieren. Nach wie vor noch im alten Gewand, für das neue Layout müssen wir uns noch etwas gedulden. Wir haben uns im Vorstand entschieden, es einer professionellen Graphikagentur in Auftrag zu geben, anstatt es selber zu entwickeln. Denn dafür ist uns das À JOUR zu wichtig. Wir wollen es nachhaltig und im Einklang mit unserem neuen Auftritt gestalten. So dass wir im Jahr 2023 im neuen Gewand durchstarten können.

Bezüglich der Verbandsentwicklung kann Erfreuliches berichtet werden. Unsere neue Webseite in deutscher Sprache ist nun fertig. Es fehlen noch der Feinschliff sowie die zweifache Spiegelung und Übersetzungen in die französische und englische Sprache. Es ist bei uns im Vorstand das erklärte Ziel, dass wir an der Generalversammlung die Webseiten präsentieren können.

Ebenfalls erfreulich ist, dass wir die Partnerschaften mit diversen Verbänden, Instituten und besonders den Schweizer Fachhochschulen neu aufgleisen und strukturiert darstellen. Bereits haben wir mit der Swiss Cleanroom Concept GmbH ein Schweizer Institut für uns gewinnen können, welches bisher noch nicht mit uns in Kontakt war. Es entstand eine tolle Zusammenarbeit.

Bereits sind sämtliche Kurse und Seminare der Swiss Cleanroom Concept GmbH der nächsten Monate auf unserer Webseite aufge-



schaltet und mit 10% Rabatt für unsere Mitglieder versehen.

Bezüglich der Zusammenarbeit mit den Fachhochschulen kümmern wir uns aktuell neben der Strukturierung der Partnerschaft, wie der Verleihung von SVC-Preisen, der Organisation von Veranstaltungen und der Publikation von Forschungsergebnissen, um die Promotion des neuen Studienganges «Biomedizinische Labordiagnostik» am Departement für Life Sciences und Facility Management der ZHAW.

Diesbezüglich sind wir vom Vorstand mit der Industrie in Kontakt getreten, um Praktikumsplätze für angehende Studierende zu finden.

Ich freue mich sehr, möglichst viele Mitglieder an der Generalversammlung im Oktober anzutreffen, welche unser Vorstandsmitglied Laura Cardinaux erfolgreich für uns organisiert hat. Dort werden wir die Zukunft unseres Verbandes

weiter gestalten. Unter anderem mit der Verabschiedung der neuen Ressorts, womit im Vorstand klare Verbindlichkeiten entstehen. Neben dem Präsidium, der Kasse, der Redaktionsleitung und dem Aktuarat werden dies die neuen Ressorts «Studierende», «Berufstätige», «Unternehmen» und «Partnerorganisationen» sein.

In der Zwischenzeit wünschen wir Ihnen allen einen schönen Start in den Herbst.

Marc Oliver Bürgi
Präsident

Bildquelle: Marc Bürgi

Charakterisierung von unbekanntem Abbauprodukten in verschiedenen Vitamin-Produktformen und Tabletten

Bachelor-Thesis



Mein Name ist Patrick Baumann, ich bin 25 Jahre alt (29.09.1996) und aktuell wohnhaft in Oberentfelden im Kanton Aargau.

Autor: Patrick Baumann

Meine Leidenschaft zur Chemie entdeckte ich bereits in der Grundschule. Die darauffolgende Lehre habe ich als Chemielaborant im Fachbereich Analytik und Galenik absolviert. Nach einigen Jahren Berufserfahrung im Bereich der Umweltanalytik verspürte ich den Drang nach mehr und startete im Jahr 2018 das Bachelorstudium Bachelor of Science in Life Sciences Studienrichtung Chemie an der Fachhochschule Nordwestschweiz in Muttenz und bin derzeit am selbigen Institut im Studiengang Master of Science in Life Sciences. Meine Bachelorarbeit «Charakterisierung von unbekanntem Abbauprodukten in verschiedenen Vitamin-Produktformen und Tabletten» habe ich unter der Betreuung von Prof. Dr. Götz Schlotterbeck bei einem externen Industriepartner der FHNW absolviert.

Ziel der Bachelorarbeit war die Isolierung und Charakterisierung von unbekanntem Abbauprodukten in verschiedenen Produktformen und Tabletten.

Aufgrund der Geheimhaltungserklärung mit dem Industriepartner dürfen bis zur offiziellen Publikation der Arbeit keine Daten oder

Hinweise zu Produktformen, Strukturen, Synthesewegen oder Ergebnissen veröffentlicht werden. Daher beruht der folgende Artikel auf einem Erfahrungsbericht.

Während der Bachelorarbeit konnte ich viele der im Studium erlernten Fähigkeiten und angeeigneten Kompetenzen sowie angeeignetem Wissen umsetzen. Dies reichte vom Projektmanagement über die organische Chemie bis hin zur instrumentellen Analytik. Erlernte Skills der Methodenentwicklung in der Flüssigchromatographie konnte ich für die Trennung der komplexen gegnerischen Matrizen anwenden. In Kombination mit unterschiedlichen Detektorsystemen sammelte ich Praxiserfahrung von Methoden für die qualitative, sowie auch quantitative Bestimmung von Abbauprodukten in Darreichungsformen.

Mit Hilfe von Forced degradation studies gelang es, die Bildung der Abbauprodukte zu beschleunigen und durch geeignete Modellreduktion die für die Bildung hauptverantwortlichen Substanzen zu identifizieren. In Kombination mit Literaturrecherche war es möglich, die postulierten Verbindungen zu synthetisieren. Eine der grössten Hürden während der Arbeit war die Trennung der synthetisierten Verbindungen. Dies gelang schlussendlich durch den Gebrauch von verschiedenen präparativen HPLC-Systemen und analytischen Trennsystemen mit nachgeschaltetem Fraktionssammler. Ich erlernte die strukturierte Vorgehensweise zur Entwicklung einer präparativen Methode, aufbauend auf der analytischen Methodenentwicklung bis hin zur Umrechnung der Parameter für den erfolgreichen Scale-up und die erfolgreiche Implementierung auf dem präparati-

ven System. Nach gelungener Isolierung der Substanzen kam die Strukturaufklärung zum Zug, eine herausfordernde und methodenaufwändige Disziplin. Auch hier konnte ich meine erlernten Fähigkeiten in der NMR-Spektroskopie sowie in der Massenspektrometrie anwenden und vertiefen. Besonders gefiel mir die Kombination der Resultate der verschiedenen Messtechniken, die schrittweise zur Struktur führten.

Ein neues Gebiet für mich war die softwarebasierte Modellierung der möglichen Konstitutionen der Strukturen. Dank den Modellen war es möglich, Phänomene der NMR-Messungen (ROESY- und NOSEY-Experimente) zu erklären, die auf die Konstitutionen zurückzuführen sind und schlussendlich die absolute Stereochemie erklären. Durch die Möglichkeit zur Berechnung von charakteristischen Spektren der jeweiligen modellierten Strukturen war die Bestätigung durch eine zweite Methode realisierbar. Dabei lernte ich das mir noch unbekanntes Gebiet des Zirkulardichroismus (CD-Spektroskopie) kennen und dessen Wichtigkeit in der Strukturaufklärung. Mit Hilfe der CD-Spektroskopie-Messungen und den berechneten Spektren konnten die Resultate der NMR-Messungen zur Bestimmung der absoluten Stereochemie bestätigt werden.

Rückblickend kann ich sagen, dass mich besonders die Schnittstelle zwischen synthetischer und analytischer Chemie bis hin zur Formulierung gereizt hat. Das Erarbeiten der Thematik war sehr kommunikativ und interdisziplinär, sie umfasste verschiedene Fachbereiche und führte mich daher mit vielen Fachpersonen und neuen Methoden zusammen.

Charakterisierung und Aufreinigung von Endolysinen von Bakteriophagen



Autor: Samuel Schneider

Naturwissenschaften und Technik haben mich schon immer fasziniert, weshalb ich mich für eine Lehre als Biologielaborant entschieden habe. Diese konnte ich in der Lebensmittelmikrobiologie-Gruppe der ETH Zürich absolvieren, wo ich mich hauptsächlich mit *Listeria monocytogenes* beschäftigte. Meine Abschlussarbeit bestand darin, Endolysine von Bakteriophagen, welche *L. monocytogenes* befallen, aufzureinigen und zu charakterisieren. Endolysine sind Enzyme, welche sehr spezifisch bakterielle Zellwände zerstören können und so eine potenzielle Alternative zu Antibiotika darstellen.

Da mein Wissensdurst noch nicht gestillt war, habe ich mich nach der Lehre für ein Biotechnologie-Studium an der ZHAW entschieden. Während der Bachelorarbeit konnte ich in der Biokatalyse-Gruppe an einem Projekt mitwirken, in welchem es darum ging, die Aktivität einer L-Prolin-Halogenase

mittels gerichteter Evolution zu verbessern. Solche Enzyme haben in der chemischen Industrie Zukunftspotenzial, da sie im Gegensatz zu den klassischen chemischen Synthesewegen in der Lage sind, ihr Substrat höchst selektiv umzusetzen. Durch den Einsatz von Biokatalysatoren kann so die Ausbeute des Prozesses erhöht und gleichzeitig die Umweltverträglichkeit verbessert werden, da weniger problematische Lösungsmittel und Reaktanden benötigt werden.

Für mich war von Anfang an klar, dass ich einen Master machen will, weshalb ich direkt im Anschluss an den Bachelor mit dem «pharmazeutischen Biotechnologie»-Master der ZHAW startete. Dabei konnte ich die Masterarbeit extern bei Sartorius in Göttingen (DE) absolvieren und so erste Erfahrungen in der Industrie sammeln. Meine Aufgabe war es, für die BioProcessing-Gruppe Aufreinigungs- und Analyseverfahren für extrazelluläre Vesikel zu etablieren. In diesem Beitrag wird auf Teile dieser Arbeit näher eingegangen. Nach meiner Zeit bei Sartorius bin ich wieder zurück an die ZHAW und arbeite nun dort als wissenschaftlicher Assistent in der Fachstelle Bioverfahrens- und Zellkulturtechnik.

1. Introduction

Extracellular vesicles (EVs) are a heterogeneous group of nanometer sized particles which are important in cell communication and present in most body fluids [1]. Due to their native capability to deliver proteins and nucleic acids between cells, they are a promising candidate for a next generation drug delivery platform [2]. Scalable purification methods and

various analytical methods have to be developed to make large scale production of EVs possible and facilitate EV research. In this thesis, various analytical and purification methods useful in EV production and research have been established. An EV enumeration procedure using a high-performance flow cytometer (Virus Counter 3100, Sartorius) and semi-specific fluorescent labeling has been implemented for product concentration determination. EV size and shape were further analyzed with dynamic light scattering (DLS) and scanning electron microscopy (SEM). The performed purification experiments were conducted with cell conditioned medium gained from Chinese hamster ovary (CHO) cell cultivations. EVs were purified using tangential flow filtration (TFF) with a 300 kDa membrane, anion exchange chromatography (AIEX), ultracentrifugation, and size exclusion chromatography (SEC).

2. EV Enumeration

The optimized EV enumeration method consisted of staining a dilution series of a sample with CellMask Orange plasma membrane stain (Thermo Fisher) at a concentration of 1 µg/mL. After a staining time of at least ten minutes, the samples were diluted 1:100 in PBS and directly measured at the Virus Counter 3100. In Figure 1, it can be seen that the linear region extends from approximately 106 up to 108 particles per milliliter. The standard deviation of repeated, independent measurements was approximately 12% indicating that the implemented EV enumeration procedure has a high repeatability.

3. Size Distribution Determination of EVs

DLS was used to measure the size distribution of the purified EVs. It can be seen in Figure 2A that EVs purified using sucrose cushion ultracentrifugation had an average diameter of around 80 nm. The second intensity peaks at around 300 nm are likely caused by a small

number of aggregates. The additionally measured zeta potential distribution Figure 2B was used to confirm that the purified particle had the highly negative charge associated with EVs [3].

4. Conclusion

While there is still optimization potential, the established analytical

methods could be successfully used to characterize EVs purified with various techniques. TFF and ALEX have been shown to be a feasible EV capture and purification method. By combining the examined purification approaches, a complete purification strategy could be implemented. The established analytical methods can be

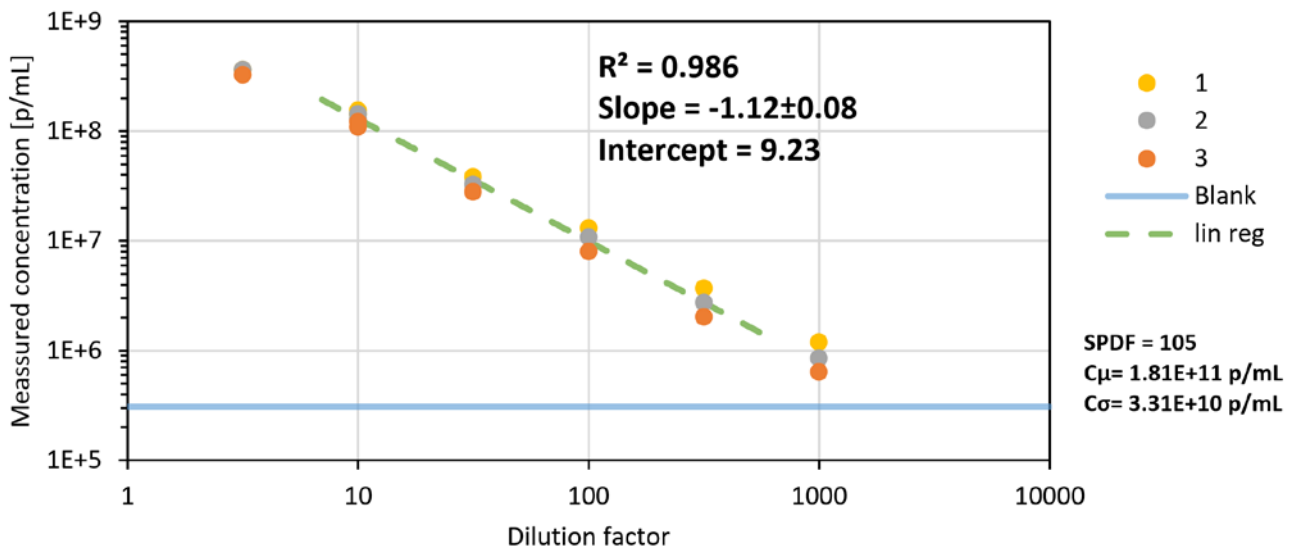


Figure 1: Dilution series of a sample purified with a combination of TFF and SEC. The 1, 2 and 3 labels are the internal replicates. SPDF is the sample preparation dilution factor due to stain addition and final dilution in PBS, C_{μ} is the calculated concentration of the undiluted sample while C_{σ} is the corresponding standard deviation.

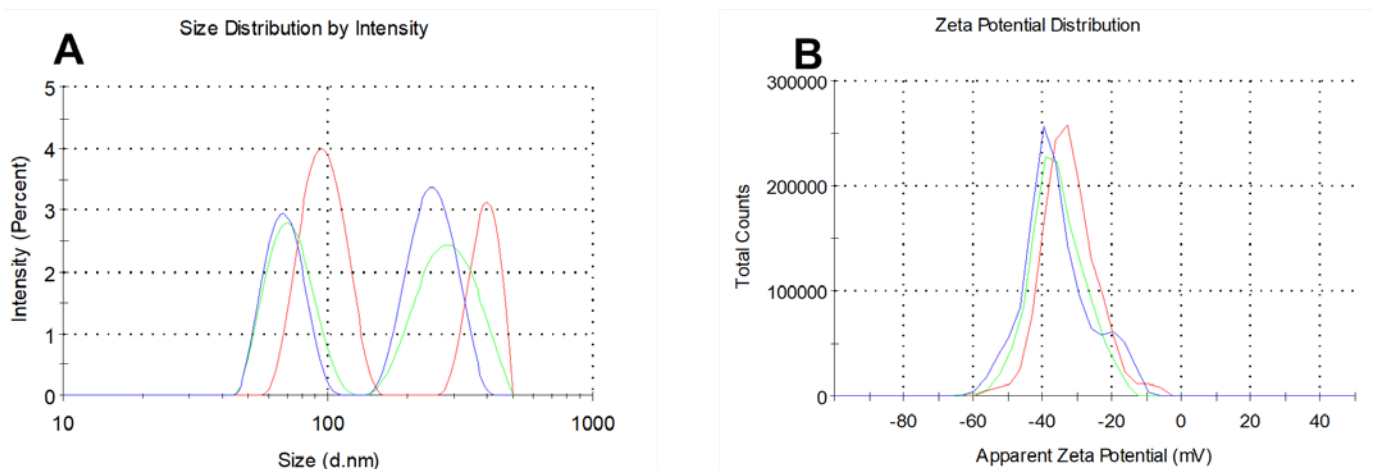


Figure 2: Size distribution by intensity (A) and zeta potential distribution (B) of sample purified with TFF and sucrose cushion ultracentrifugation. Red is the first, green the second and blue the third internal replicate. Size distribution analysis parameters: 200 size classes between 1 nm and 500 nm.

useful in designing and intensification of such a future EV manufacturing approach. Additionally, some of the methods and data that resulted from this master thesis have now been published and are available to interested readers [4].

5. Literature

[1] G. Raposo and W. Stoorvogel, "Extracellular vesicles: Exosomes, microvesicles, and friends," *Journal of Cell Biology*, vol. 200, no. 4, pp. 373–383, Feb. 2013, doi: 10.1083/

jcb.201211138.

[2] X. Li et al., "Challenges and opportunities in exosome research—Perspectives from biology, engineering, and cancer therapy," *APL Bioengineering*, vol. 3, no. 1, p. 011503, Mar. 2019, doi: 10.1063/1.5087122.

[3] N. A. Jamaludin et al., "Efficient isolation, biophysical characterization and molecular composition of extracellular vesicles secreted by primary and immortalised cells of reproductive origin," *Theriogenology*, vol. 135, pp. 121–137, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.therio-

genology.2019.06.002.

[4] T. Kruse, S. Schneider, L. N. Reger, M. Kampmann, and O. Reif, "A novel approach for enumeration of extracellular vesicles from crude and purified cell culture samples," *Engineering in Life Sciences*, vol. 22, no. 3–4, pp. 334–343, Mar. 2022, doi: 10.1002/elsc.202100149.

Sika gewinnt Klebstoffpreis der ZHAW School of Engineering



Scientist für 2 Komponenten Acrylat-Klebstoffe an. Nach erfolgreichen ersten Acrylat-Klebstoff-Produktlancierungen wurde sie 2020 zur F&E-Projektleiterin für Acrylate befördert.

Matthias Dick wurde am 14. November 1966 in Isny im Allgäu, Deutschland, geboren. Er studierte Kunststofftechnik an der Fachhochschule in Darmstadt und schloss diese 1994 als Dipl.-Ing. (FH) ab. Bis 1999 war er bei REHAU AG im Bereich Hochbau tätig. Anschliessend wechselte er zu SALAMANDER Industry Products als Leiter Konstruktion und Entwicklung im Bereich Kunststoff-Fenster-Systeme. Seit 2005 ist er für Sika Services AG im Bereich Fenster Fassade Isolierglas tätig, wo er zurzeit als Global Business Development Manager arbeitet.

Autor: Tobias Meier

Denise Storrer wurde am 18. November 1990 in Schaffhausen, Schweiz, geboren. Im November

2017 beendete sie erfolgreich ihren Master als Chemikerin. Im März 2018 trat sie die Stelle in der Forschung und Entwicklung bei Sika Technology AG als Junior

Sika hat einen neuen, strukturelastischen Acrylate-Klebstoff zur Herstellung von neuartigen Hybridfensterrahmen entwickelt. Das neue Produkt, Sika-Fast®-550, wurde am 17. August 2021 mit dem Klebstoffpreis ausgezeichnet. Im Rahmen der Winterthurer Klebstofftagung würdigt das IMPE Institute of Materials and Process Engineering der ZHAW School of Engineering herausragende Leistungen im Bereich Klebstoffe und Klebtechnologien in der Schweiz und rückt das Kleben verstärkt ins Blickfeld der Öffentlichkeit.

Verschiedene Materialien können oftmals nur durch Verkleben miteinander sicher verbunden werden. Solche Klebstoffe brauchen einerseits ein breites Haftspektrum und andererseits genügend Elastizität, um die materialbedingten verschiedenen Ausdehnungskoeffizienten auszugleichen. Nur so kann beispielsweise Glas mit Holz oder Aluminium mit PVC (Abbildung 1) bedenkenlos miteinander verbunden werden. Um einen schnellen und effizienten Klebeprozess zu gewährleisten, müssen Klebstoffe bei

Raumtemperatur schnell aushärten. 2-Komponenten Acrylat-Klebstoffe sind für solche Prozesse prädestiniert, da sie ein breites Haftspektrum aufweisen und innert Minuten nach der Aushärtung ihre Endfestigkeit erreichen können. Viele Acrylat-Klebstoffe basieren auf dem Monomer Methylmethacrylat (MMA), welches einen unangenehmen Geruch aufzeigt, und deren Klebstoffe oftmals eher steif und brüchig sind. Durch Kombinationen von geruchsarmen monomeren und polymeren Vernetzer ist es möglich, strukturelastische Klebstoffe zu formulieren, welche jedoch meist bei tiefen Temperaturen auch verspröden (Abbildung 2). Durch eine ausgeklügelte gezielte Auswahl von Monomeren in Kombination mit einem einzigartigen reaktiven Polyurethanpolymer-Vernetzer hat Sika einen neuer Klebstoff entwickelt, der bei tiefer Temperatur nicht mehr versprödet und zudem bei Temperaturen bis zu 80°C noch strukturell und hochfest ist.

Dieses neue Produkt, **SikaFast®-550**, basiert auf einer raffinierten Zusammensetzung aus zwei verschiedenen Monomeren. Die Glasüber-

gangstemperatur Tg und Struktur der beiden Monomere unterscheiden sich zwischen hohem Tg (>50°C) und heterozyklisch und niedrigem Tg (<0°C) und aliphatisch. Dieser Klebstoff ist somit strukturelastisch im Applikationsbereich und weist auch bei tiefen Minustemperaturen eine exzellente Flexibilität auf (Abbildung 2). Aussergewöhnlich ist, dass trotz der verschiedenen Glasübergangstemperaturen der Monomere der ausgehärtete Klebstoff einen Tg ausserhalb des Anwendungsbereichs (>70°C) aufweist und somit auch bei höheren Temperaturen seinen strukturellen Aspekt nicht verliert. Dank dieser Temperaturstabilität konnten neue Klebeanwendungen ermöglicht und somit eine Lösung für künftige Hybridfenster angeboten werden (Abbildung 3). Heutzutage werden Fensterrahmen aus PVC oder aus Aluminium hergestellt, die mit Glasfaser verstärkten Kunststoffprofilen GFK, den sogenannten thermischen Trennungen, mechanisch verbunden sind. Durch die formschlüssige Verbindung mit **Sika-Fast®-550** von einer verstärkenden Aluminium-Schale mit dem PVC-Rahmen entsteht ein neues PVC-Fenster in Aluminium-Optik.

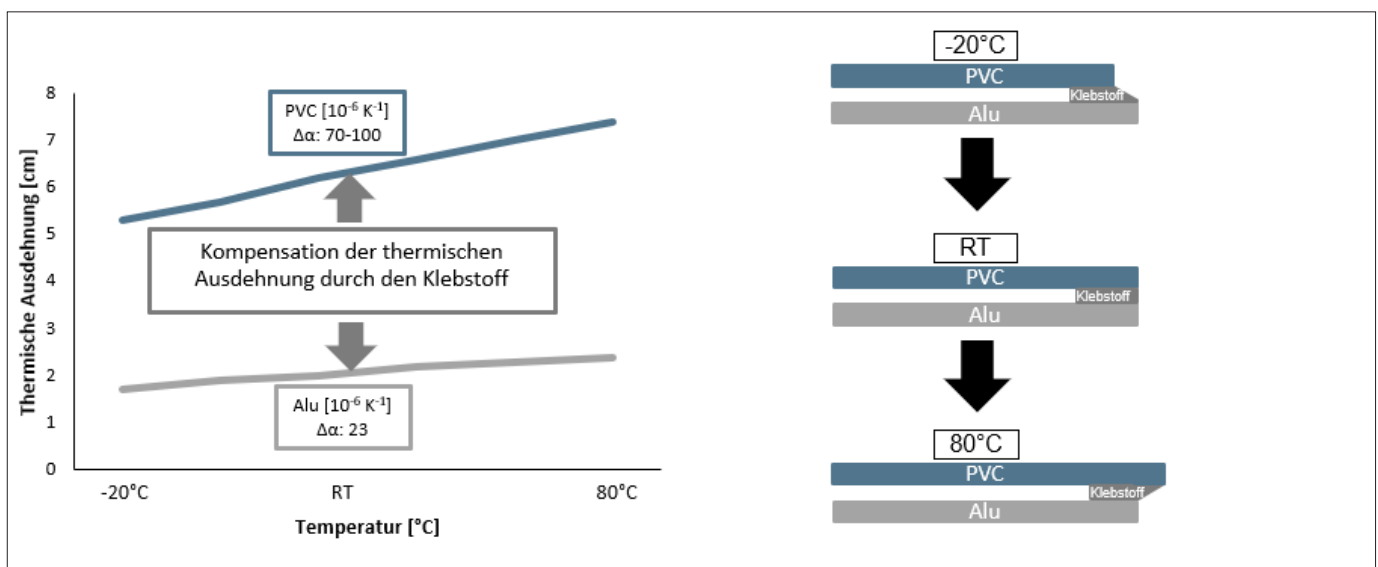


Abbildung 1: Temperaturabhängige Ausdehnung von PVC und Aluminium und schematische Darstellung dessen Einflusses auf die Verklebung.

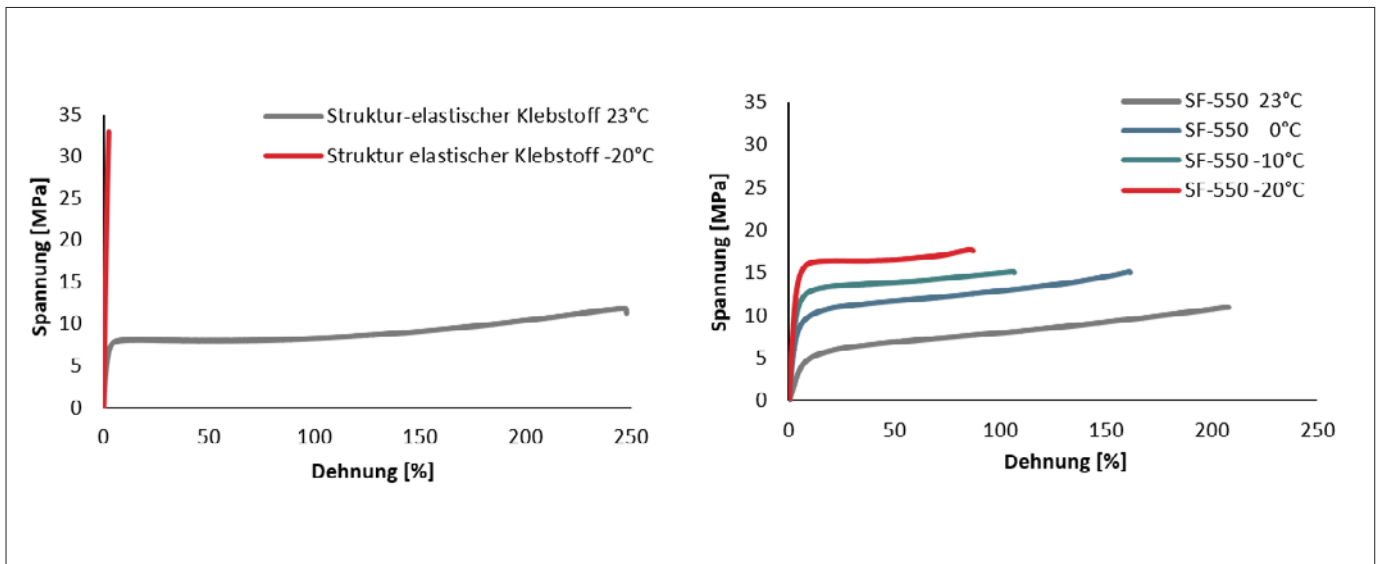


Abbildung 2: Temperatur abhängige Mechanik von einem strukturelastischen Acrylat-Klebstoff im Vergleich zum neuen SikaFast®-550.

Neben den ästhetischen Vorteilen sind dank der Versteifung viel grössere Fenster mit schmalen Rahmenansichten realisierbar, welche energieeffizientere Fensterrahmen ermöglichen. Die Hybridfensterrahmen können wie Standard-PVC-Fenster verschweisst werden, was schneller und effizienter durchgeführt werden kann als übliche Aluminiumfensterrahmen-Eckverbindungen. Gemäss ersten Erfahrungen kann somit die Herstellung von solchen Hybridfenstern im Vergleich zum Standard Aluminium-

fenster um bis zu 75% verkürzt werden. Auch bezüglich Nachhaltigkeit zeigen solche Hybridfensterrahmen Vorteile gegenüber Aluminiumfensterrahmen, da vorgegebene Isolationswerte ohne zusätzlichen Aufwand dank dem grossen PVC-Kern erreicht werden können. Dieser Fortschritt in der Fensterbearbeitung, der das Einsatzspektrum für alle Klimaregionen erschliesst, ist nur dank dem neuartigen Klebstoff **SikaFast®-550** möglich. Selbstverständlich kann und wird der neue Klebstoff weiterhin auch

für andere Anwendungen eingesetzt werden.

Die Sika AG ist ein global tätiges Unternehmen der Spezialitätenchemie. Sika beliefert die Bau- sowie die Fertigungsindustrie (Fahrzeug-, Geräte- und Gebäudeelementbau). Das Unternehmen ist führend im Bereich Prozessmaterialien für das Dichten, Kleben, Dämpfen, Verstärken und Schützen von Tragstrukturen. Im Produktsortiment führt Sika Betonzusatzmittel, Spezialmörtel, Dicht- und Klebstoffe, Dämpf- und Verstärkungsmaterialien, Systeme für die strukturelle Verstärkung, Industrieböden sowie Bedachungs- und Gebäudeabdichtungssysteme.

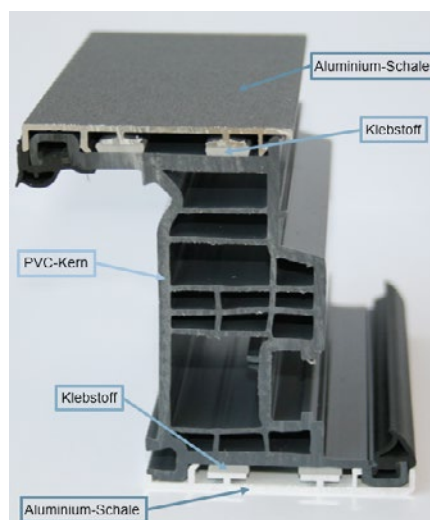


Abbildung 3: Querschnitte und Bild von einem geklebten Hybridfensterrahmen der Firma VEKA AG.

Zusammenarbeit mit unseren Partnerorganisationen

Im Rahmen unseres Entwicklungsschrittes 2020 bauen wir unsere bestehenden Partnerschaften mit der FH SCHWEIZ sowie mit der SCS Academy der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG) strukturiert aus. Gleichzeitig gehen wir aktiv branchenähnliche Wirtschafts- und Berufsverbände sowie Institute an, um unser Netzwerk und unser attraktives Aus- und Weiterbildungsangebot für unsere Mitglieder erfolgreich zu erweitern.

Autor: Marc Bürgi



FH SCHWEIZ

Unsere Mitglieder, welche auch Doppelmitglied bei FH SCHWEIZ sind, profitieren von diesem national sehr gut vernetzten Dachverband aller FH-Absolvent/innen und vielen Vergünstigungen, wie zum Beispiel bei Versicherungen, Freizeit- und Sprachangeboten sowie Apple-Produkten.

Mittelfristig streben wir vom SVC als starker nationaler Berufsverband wieder einen Sitz im Vorstand von FH SCHWEIZ an.

SCS Academy



Mit der SCS Academy besitzen wir vom SVC eine starke Partnerin für Aus- und Weiterbildung im Laborbereich. Die Verbindung zur Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG), dem Schweizerischen Berufsverband für Hochschulchemiker/innen, ist uns als Schweizer Berufsverband für naturwissenschaftliche Fachhochschulabsolvent/innen in den Vertiefungsrichtungen Chemie, Biotechnologie und Life Sciences auch strategisch sehr wichtig.

Die Weiterbildungsangebote der SCS Academy sind auf deren Webseite sowie auf unserer Webseite im Bereich Anlässe unter Kurse aufgeführt.

Unsere Mitglieder erhalten die gleichen Vergünstigungen wie die Mitglieder der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG).

Swiss Cleanroom Concept



Dank unseren Bemühungen im Ausbau unserer Partnerschaften konnten wir dieses Jahr die Swiss Cleanroom Concept GmbH in Möhlin (AG) für uns gewinnen.

Die Swiss Cleanroom Concept ist die grösste Anbieterin von GMP- und Reinraum-Seminaren in der Schweiz. Zweimal pro Jahr bietet sie mit ihren Swiss Cleanroom Community Events in Pratteln auch den grössten Branchen-Event der Schweiz an.

Die Weiterbildungsangebote der Swiss Cleanroom Concept sind auf deren Webseite sowie auf unserer Webseite im Bereich Anlässe unter Kurse aufgeführt.

Unsere Mitglieder erhalten auf jedes Ausbildungsseminar oder jeden Weiterbildungskurs 10% Rabatt.



www.fhschweiz.ch/angebote



www.academy.scg.ch/de/home/katalog2



<https://www.swisscleanroomconcept.ch/de/scc-concept/angebot/seminare/uebersicht>

Extracellular vesicles for the tissue specific delivery of novel enzyme-based antimicrobials



Author: Joelle Inderbitzin

My career as a Biotechnologist started by entering an internship at the Institute of Medicinal Microbiology at the Cantonal Hospital of Lucerne. Then from 2017 to 2020, I studied Biotechnology at the ZHAW, specializing in pharmaceutical biotechnology. After completing the Bachelor, I entered the Master's program at the ZHAW in Wädenswil with a specialization in "Pharmaceutical Biotechnology", which I completed in early 2022. Since then, I am working as a research assistant at the ZHAW, continuing the work on my initial master's thesis project.

Introduction

As a result of the excessive use of antibiotics for more than half a century and patients' failure to comply with dosing, there has been a massive increase in the number of antibiotic-resistant bacteria strains (Mirski *et al.*, 2019). This emerging antibiotic resistance and the lack of effective means to

eliminate them constitutes a severe threat to patients and the health care system (Schmelcher and Loessner, 2021). For example, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was a leading cause of healthcare-associated infections in 2017, leading to 232'700 estimated cases in hospitalized patients in the United States (Röhrig *et al.*, 2020). To prevent this, novel therapeutic strategies are required urgently. Interesting alternatives to conventional antibiotics are already under intensive investigation. However, many novel antimicrobial alternatives (as well as conventional antibiotics) show low efficacy against pathogens residing within host cell compartments such as *S. aureus* due to the lack of cell-penetrating properties and/or reduced activity within eukaryotic cells (Röhrig *et al.*, 2020). Extracellular vesicles (EVs) used as a delivery system may help overcome such hurdles. EVs are nanosized cell-derived membrane particles secreted by various cell types and used for cell-to-cell communication by containing biological molecules (Luan *et al.*, 2017). Their ability to overcome natural barriers, intrinsic cell targeting properties, circulation stability and biocompatibility make them a great candidate for novel drug delivery systems (van Niel, D'Angelo and Raposo, 2018; Ma *et al.*, 2021). Furthermore, targeted drug delivery can be achieved by functionalizing the surface of drug-containing EVs with target-specific ligands (Kooijmans *et al.*, 2016).

The aim of this master thesis was to establish a strategy to efficiently load extracellular vesicles with a

novel antimicrobial alternative for their tissue-specific delivery. Therefore, this thesis contributed to developing novel antimicrobial therapies against antibiotic-resistant and hard-to-treat intracellular bacterial pathogens.

For proof-of-principle, fluorescent model constructs, resembling the specific novel antimicrobials (provided by Microes GmbH), were loaded into EVs by simple passive co-incubation or by active loading utilizing sonication or saponin.

To compare these loading strategies, the loading efficiency was estimated by calculating EVs' theoretical maximal loading capacity and the fraction of construct residing within the EVs. The effective amount of construct loaded into a specific number of EVs was measured by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA), and hence the loading efficiency could be evaluated. In addition, EV size distribution and vesicle concentration were measured using nanoparticle tracking analysis to evaluate differences after loading.

Results

Different strategies to load EVs with protein cargo, including passive loading, short and long-term saponin incubation as well as sonication, were tested in this master thesis. As sonication showed significantly lower loading efficiency than passive or saponin loading in the first experiments (data not shown), sonication for EV loading was not further pursued.

First, we estimated EVs changes in membrane integrity by evaluating the size distribution after the different loading strategies. Passive loading and short-term saponin incubation

tion (saponin methods A and B) did not significantly impact median vesicle size (figure 1 A). However, the size distribution curves after EV loading with these approaches were broader, indicating an increase in size variation. Longterm incubation caused a significant increase in size mode, accompanied by a significant decrease in EV concentration ($P = 0.0450$, $n = 4$). We then analyzed the loading effi-

ciency for the different methods tested. Thereby we observed that both passive EV loading and short-time EV incubation (saponin method B) with protein constructs, in the presence of saponin, showed high loading efficiencies ($6.8 \pm 2.1\%$, $5.5 \pm 3.7\%$) and total loading amounts (117.0 ± 42.6 ng, 121.1 ± 82.6 ng, figure 1 B). The estimated loading efficiency ($4.9 \pm 0.4\%$) and the total amount (96.9

± 21.4 ng) of saponin method A, involving a shortterm saponin treatment, were slightly lower. Interestingly, longterm saponin incubation (saponin method C) exhibited the highest overall loading efficiency ($8.2 \pm 4.8\%$), yet a lower total loading amount (117.8 ± 81.0 ng) of constructs than all other methods tested due to a significant EV loss during incubation. After establishing a feasible loading

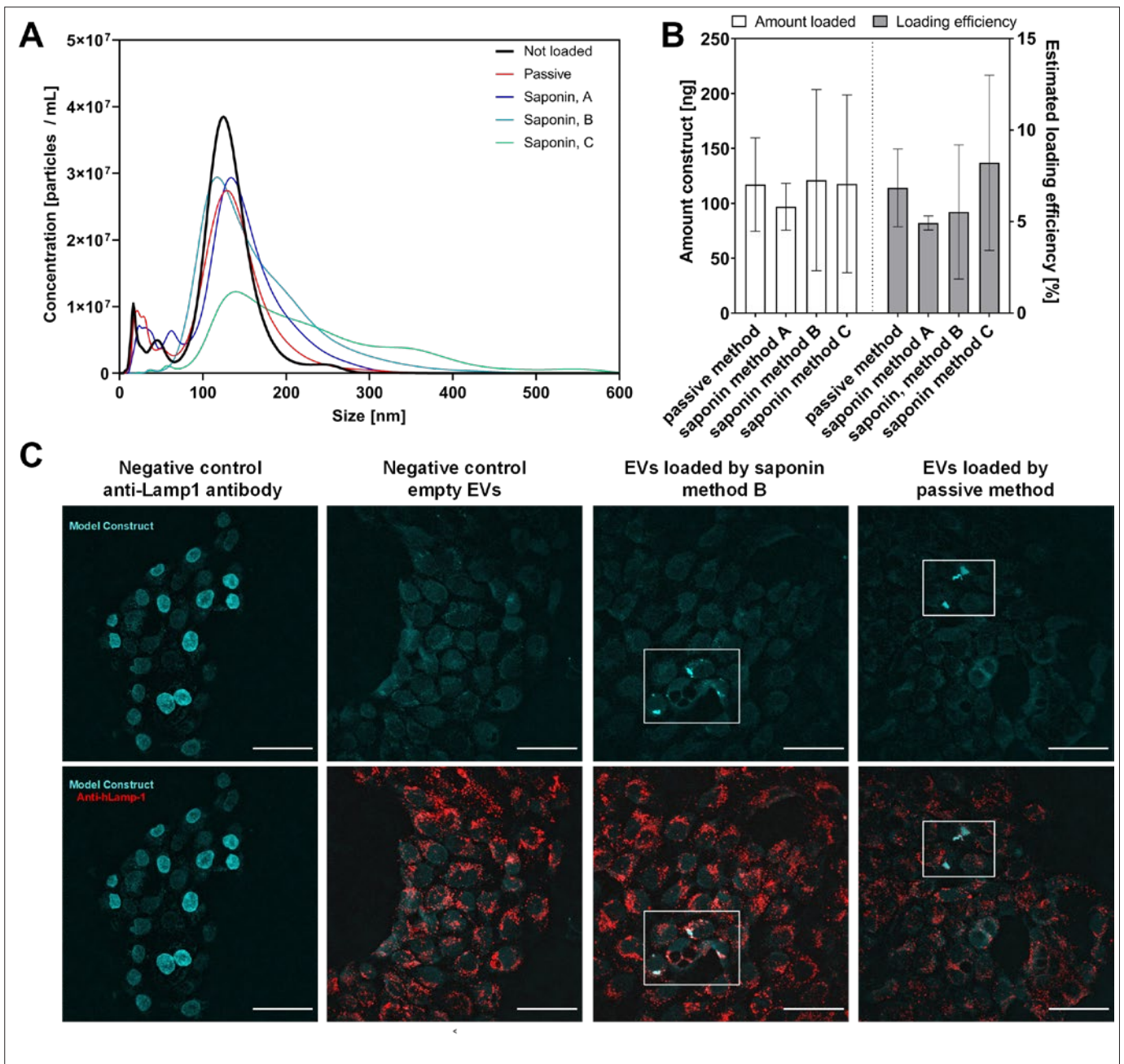


Figure 1: A) Size distribution of loaded EVs in comparison to native (non-loaded EVs), B) Total amount of loaded antimicrobial construct and loading efficiency of different loading strategies, C) Internalization assay of mTurquoise2 (model construct) loaded EVs in squamous carcinoma cells.

method, the internalization of fluorescent cargo loaded EVs by target cells was evaluated to see if the cargo could successfully be delivered to cells. To determine if internalization of fluorescent EVs by target cells occurs via endocytosis, the endosomal compartment, as well as lysosomes, were stained with a fluorescently labelled, anti-lamp-1 antibody. Confocal microscopy was performed after incubating target cells with EVs, loaded with fluorescent proteins, and stained for lamp-1, after 4 hrs. Strong internalization of the EV was detected. EVs loaded with mTurquoise2 constructs by the saponin and the passive incubation, showed significant up-take of such by target cells. The mTurquoise2 signal furthermore colocalized with lamp-1, indicating an uptake by classical endocytosis.

Discussion

Our results suggest that the loading of EVs with protein cargo is most effectively performed using the saponin (shortterm incubation) or the passive incubation method. However, saponin caused significant changes in size distribution, in particular when incubated longer than 18 hrs. Meanwhile, passive loading did not significantly alter size distribution. However, it is very tedious and may therefore not be suitable for later experiments. Saponin may thus be the method of choice – providing great loading efficacies while being time efficient. Saponin may however impair membrane integrity to a certain extent. We have not yet assessed this. However, it may be important since it has been reported that changes in membrane integrity can reduce serum half-lives in vivo as the immune system may detect EVs better when their membrane is impaired (Haney *et al.*, 2015).

Furthermore, protein cargo loading into EVs was effectively delivered to

target cells, independent of whether loading was performed by passive loading or shortterm saponin incubation. The overlay of the fluorescent signals from the cargo proteins within the lysosomal markers, suggested EVs are taken up by endocytosis. This is in line with previous reports describing that EVs are, to a certain extent, taken up by cells through endocytosis (van Niel, D'Angelo and Raposo, 2018).

Conclusion and Outlook

Within this thesis, two methods to efficiently load proteins in EVs were successfully established. For future experiments, in which novel antimicrobial proteins will be loaded into EVs for the treatment of intracellular bacterial infections, saponin loading is the method of choice. This is due to the fact that short-term saponin loading showed a high loading efficiency and can be further optimized (e.g. incubation time), while passive loading may not be further optimized at this point. Therefore, in the next experiments, antimicrobial proteins will be loaded into EVs and their antibacterial activity will be assessed after loading.

Acknowledgements

I would like to thank the Team of Pharmaceutical Technology and Pharmacology at the ZHAW for all the support and Microcos GmbH for providing the specific constructs. Special thanks go to my two supervisors, Prof. Dr. Steffi Lehmann, and PD Dr. Mathias Schmelcher, as well as Besmira Sabani and Dr. Ina Albert, for their guidance and expertise.

Bibliography

- Haney, M.J. *et al.* (2015) 'Exosomes as drug delivery vehicles for Parkinson's disease therapy', *Journal of Controlled Release*, 207, pp. 18–30. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.03.033>.
- Kooijmans, S.A.A. *et al.* (2016) 'PE-Gylated and targeted extracellular vesicles display enhanced cell specificity and circulation time', *Journal of Controlled Release*, 224, pp. 77–85. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.01.009>.
- Luan, X. *et al.* (2017) 'Engineering exosomes as refined biological nano-platforms for drug delivery', *Acta Pharmacologica Sinica*, 38(6), pp. 754–763. Available at: <https://doi.org/10.1038/aps.2017.12>.
- Ma, Y. *et al.* (2021) 'Extracellular Vesicles: An Emerging Nanoplatfrom for Cancer Therapy', *Frontiers in Oncology*, 10. Available at: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.606906>.
- Mirski, T. *et al.* (2019) 'Bacteriophages, phage endolysins and antimicrobial peptides – the possibilities for their common use to combat infections and in the design of new drugs', *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*, 26(2), pp. 203–209. Available at: <https://doi.org/10.26444/aaem/105390>.
- van Niel, G., D'Angelo, G. and Raposo, G. (2018) 'Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles', *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 19(4), pp. 213–228. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.125>.
- Röhrig, C. *et al.* (2020) 'Targeting Hidden Pathogens: Cell-Penetrating Enzybiotics Eradicate Intracellular Drug-Resistant *Staphylococcus aureus*', *mBio*, 11(2). Available at: <https://doi.org/10.1128/mBio.00209-20>.
- Schmelcher, M. and Loessner, M.J. (2021) 'Bacteriophage endolysins — extending their application to tissues and the bloodstream', *Current Opinion in Biotechnology*, 68, pp. 51–59. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.09.012>.

Protein Engineering of the Halogenase WelO5* Beyond the Active Site



Author: Daniela Schaub

Daniela Schaub completed her apprenticeship as a synthetic chemical lab technician at Bachem AG. Following her apprenticeship, she continued working for Bachem in the R&D department, with an eightmonth exchange to the company's site in the United Kingdom. In 2017 she started her studies at the Zurich University of Applied Sciences (ZHAW) in chemistry with a specialization in biochemistry. After obtaining her bachelor's degree, she joined the biocatalysis group of Prof. Dr. Rebecca Buller at ZHAW, where she completed a MSc in Chemistry for the Life Science with a thesis focused on protein engineering. Currently, Daniela is working in the same group with the goal to engineer potent enzymes for medicinal chemistry.

Contributions: Prof. Dr. Rebecca Buller, Dr. Moritz Voss, Dr. Eimear Hegarty, Dr. Johannes Büchler

A remarkable part of current commercialized pharmaceuticals and agriculture products include one or

several halogen atoms (**Figure 1**)¹. The introduction of a carbon-halogen bond into a molecule can increase oxidative and thermal stability, and due to the lipophilic characteristics of the halogen atom, membrane permeability can be increased, in this way impacting the molecule's metabolism and pharmacokinetic profile¹. Furthermore, halogens can form halogen bonds with the lone pairs of heteroatoms like N, O, and S in protein targets. Such interactions can increase the affinity between a ligand and a protein and therefore halogenation of a drug candidate is regularly investigated in drug development².

However, the selective chemical introduction of halogens while employing the principles of green chemistry represents a major challenge. In this context, enzyme catalysts can be sustainable alternatives to traditional organic synthesis methods as they provide high stereo-, chemo- and enantioselectivity. Additionally, enzymes work in aqueous media and under mild conditions³. For example, biochem-

ical halogenation uses relatively harmless anionic species (e.g., Cl⁻, Br⁻) for the halogenation of organic molecules, avoiding the use of elemental halogens or other hazardous chemicals⁴.

Over 5,000 halogenated natural organic molecules were discovered to date⁵. Halides, especially Cl⁻ are present in high concentrations in aquatic environments, where they are utilized by marine organisms to produce an enormous number of halogenated organic molecules. Therefore, scientists exploit marine species for the identification of halogenating enzymes, which led to the recent discovery of novel δ -ketoglutarate-dependent halogenases WelO5⁶, WelO5*⁷, and homologs thereof^{8,9}. These discoveries provided new opportunities for enzymatic halogenation of aliphatic compounds as these halogenases act upon sp³ carbons within free-standing small molecules by means of a radical mechanism as shown in **Figure 2**.

Initial engineering studies by our group^{10,11} and others⁹ showed the

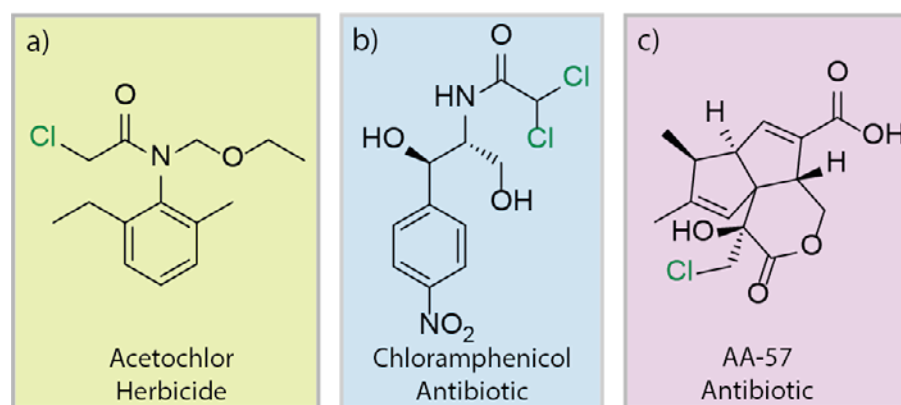


Figure 1: Examples of halogenated bioactive molecules; a) Agriculture compound acetochlor, b) commercialized antibiotic chloramphenicol, c) natural antibiotic AA-57.

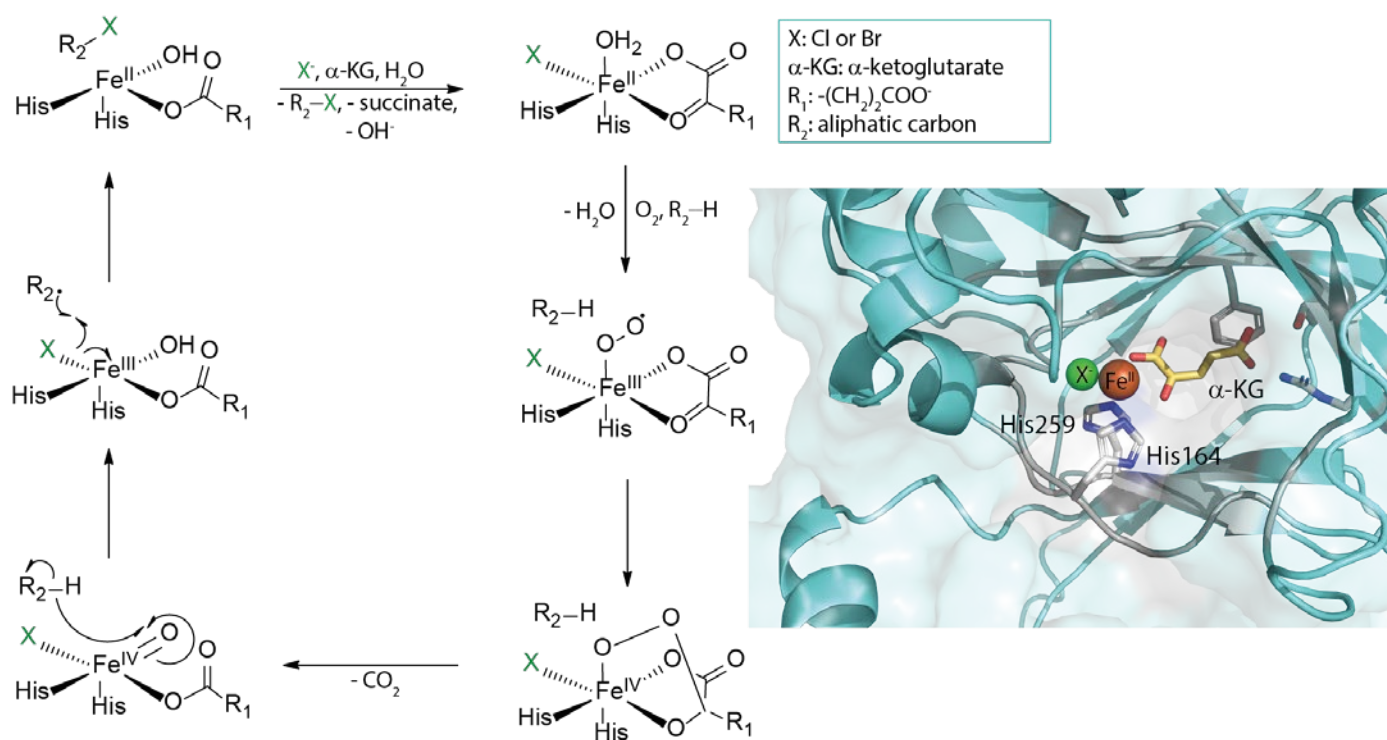


Figure 2: Insight into the mechanism and active site of WelO5*; On the left the mechanism of δ -ketoglutarate-dependent halogenase WelO5* is shown. The mechanism proceeds via a radical intermediate state with oxygen, δ -ketoglutarate (δ -KG), and halide as co-substrates and an iron center as co-factor. On the right, the active site of WelO5* is shown with co-substrates and co-factor indicated.

malleability of this halogenase family to be engineered towards accepting non-natural substrates. So far, our group has focused on engineering the active site of these halogenases to adapt substrate specificity and activity. In the presented work, the protein engineering approach for the halogenase WelO5* was performed beyond the active site (**Figure 3**) with the aim to not only improve on activity but also on protein stability.

Enzyme yields and thermostability are important properties when considering industrial usage. Heterologous overproduction of enzymes and their use in the non-natural context of industrial processes often leads to misfolding, aggregation, and inactivation¹². It is therefore desirable to engineer enzymes that are stable and active in non-native conditions. Algorithm-based thermostability analysis of WelO5* was undertaken in order to identify

mutations that potentially have a beneficial influence on stability and protein yield. Overall, 31 such mutations outside of the active site were identified and introduced into the WelO5* protein scaffold to investigate their effect on stability, expression, and activity. Additionally, second-sphere residues were selected through structural analysis to explore the modulation of substrate specificity.

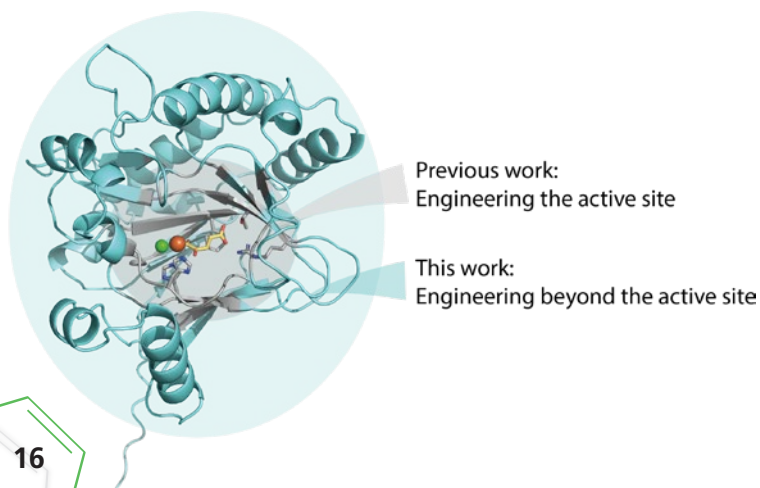


Figure 3: Illustration of the engineering strategy employed for WelO5*. The presented work was focusing on engineering the halogenase WelO5* outside of the active site, whereas previous engineering strategies were mainly targeting the active site. The protein structure was generated with Alphafold 13.

Using this approach, thermostability was increased for the analyzed WelO5* mutants, with the most stable variant showing a melting temperature increase of 30 °C compared to the parent. Furthermore, soluble protein production was enhanced by the introduction of stabilizing mutations (+ 23% protein yield compared to parent). Based on these results, four mutations were identified to be especially beneficial for protein yield and stability while maintaining or even improving the halogenation activity of WelO5* for selected substrates.

Overall, this thesis shows that targeting residues outside of the active site can not only be applicable for stability tuning of WelO5* but also has the potential to tune the activity and specificity of the WelO5-family of halogenases, making these adaptable enzymes promising candidates for industrial halogenation.

References:

1. Herrera-Rodriguez, L. N., Meyer, H.-P., Robins, K. T. & Khan, F. Perspectives on biotechnological halogenation. *Chim. Oggi/Chemistry Today* **29**, (2011).
2. Hardegger, L. A. et al. Systematic investigation of halogen bonding in protein–ligand interactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 314–318 (2011).
3. Goswami, A. & Stewart, J. D. *Organic synthesis using biocatalysis*. (Elsevier, 2016).
4. Wagner, C., El Omari, M. & König, G. M. Biohalogenation: Nature's way to synthesize halogenated metabolites. *J. Nat. Prod.* **72**, 540–553 (2009).
5. Gribble, G. W. *Naturally occurring organohalogen compounds: a comprehensive update*. (Springer-Verlag, 2010).
6. Hillwig, M. L. & Liu, X. A new family of iron-dependent halogenases acts on freestanding substrates. *Nat. Chem. Biol.* **10**, 921–923 (2014).
7. Zhu, Q. & Liu, X. Characterization of non-heme iron aliphatic halogenase WelO5* from *Hapalosiphon welwitschii* IC-52-3: Identification of a minimal protein sequence motif that confers enzymatic chlorination specificity in the biosynthesis of welwitindolelinones. *Beilstein J. Org. Chem.* **13**, 1168–1173 (2017).
8. Hillwig, M. L., Zhu, Q., Ittiamornkul, K. & Liu, X. Discovery of a promiscuous non-heme iron halogenase in *ambiguine* alkaloid biogenesis: Implication for an evolvable enzyme family for late-stage halogenation of aliphatic carbons in small molecules. *Angew. Chem. Int. Ed.* **55**, 5780–5784 (2016).
9. Duewel, S. et al. Directed evolution of an Fe^{II}-dependent halogenase for asymmetric C(sp³)-H chlorination. *ACS Catal.* **10**, 1272–1277 (2020).
10. Hayashi, T. et al. Evolved aliphatic halogenases enable regio-complementary C–H functionalization of a pharmaceutically relevant compound. *Angew. Chem. Int. Ed.* **58**, 18535–18539 (2019).
11. Büchler, J. et al. Algorithm-aided engineering of aliphatic halogenase WelO5* for the asymmetric late-stage functionalization of soraphens. *Nat. Commun.* **13**, 371 (2022).
12. Polizzi, K. M., Bommarius, A. S., Broering, J. M. & Chaparro-Riggers, J. F. Stability of biocatalysts. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **11**, 220–225 (2007).
13. Jumper, J. et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* **596**, 583–589 (2021).

Le mot du Président

Chères lectrices
Chers lecteurs

J'ai le plaisir de vous présenter le deuxième À JOUR de 2022 au nom du comité. Toujours sous l'ancienne apparence, il va falloir être patient pour la nouvelle mise en page. Au sein du comité, nous avons décidé de faire appel à une agence graphique professionnelle au lieu de la développer nous-mêmes. Parce que l'À JOUR est trop important pour nous pour cela. Nous voulons le rendre durable et cohérent avec notre nouveau design afin que nous puissions commencer en 2023 avec un nouveau look.

En ce qui concerne le développement de l'association, de bonnes nouvelles sont à signaler. Notre nouveau site Web en allemand est maintenant prêt. Il manque encore quelques mises au point, ainsi que la double réflexion et les traductions en français et en anglais. C'est notre objectif déclaré au comité que nous puissions présenter les sites Web à l'assemblée générale.

Il est également gratifiant que nous relançons et présentions de manière structurée les partenariats avec diverses associations, instituts et surtout les hautes écoles spécialisées suisses. Avec Swiss Cleanroom Concept GmbH, nous avons déjà pu convaincre un institut suisse qui n'avait pas encore été en contact avec nous. Cela a été une belle collaboration.

Tous les cours et séminaires de Swiss Cleanroom Concept GmbH pour les prochains mois ont déjà été publiés sur notre site Web et offrent une réduction de 10% à nos membres.

En ce qui concerne la coopération avec les hautes écoles spécialisées,



nous nous occupons actuellement de la structuration de partenariats tels que la remise des prix SVC, l'organisation d'événements et la publication des résultats de recherche ainsi que la promotion du nouveau cursus « Diagnostic de laboratoire biomédical » au département des Life Sciences and Facility Management de la ZHAW.

À cet égard, le comité a contacté l'industrie afin de trouver des stages pour les futurs étudiants.

Je serai très heureux de rencontrer le plus de membres possibles lors de l'assemblée générale d'octobre, que notre administratrice Laura Cardinaux a organisée avec brio pour nous. Nous continuerons à façonner l'avenir de notre association làbas. Entre autres, avec l'adoption des nouveaux départements, ce qui crée des engagements clairs au sein du Comité de direction. Outre la direction, la trésorerie, la rédaction et l'actuariat, seront créés les nouveaux départe-

ments « étudiants », « employés », « entreprises » et « organismes partenaires ».

En attendant, nous vous souhaitons à tous un bon début d'automne.

Marc Oliver Bürgi
Président

Source des illustrations: Marc Bürgi

Beitrittserklärung / Demande d'adhésion

Der/Die Unterzeichnete wünscht, dem SVC beizutreten.
Le/La soussigné(e) désire adhérer à la SVC.

* Diese Felder sind auszufüllen! / * Ces cases sont à remplir impérativement!

Anrede*	<input type="checkbox"/> Frau/Madame	Korrespondenz*	<input type="checkbox"/> Deutsch
Titre*	<input type="checkbox"/> Herr/Monsieur	Correspondance*	<input type="checkbox"/> Français
Name*		Geburtsdatum*	
Nom*	_____	Date de naissance*	_____
Vorname*		Tel. (Privat)*	
Prénom*	_____	Tél (Privé)*	_____
Strasse, Nr.*		E-Mail (Privat)*	
Rue, Numéro*	_____	Courriel (Privé)*	_____
PLZ/Ort*			
C.P./Lieu*	_____		

Mitgliedschaft bei einer FH SCHWEIZ Alumni* Ja/Oui
Affiliation à un FH-Suisse-Devenir* Nein/Non

Student/in* Ja/Oui
Etudiant/e* Nein/Non

Grundstudium (FH)*	Diplomjahr*	
Cursus de base (HES)* _____	Année de diplôme* _____	
Studienrichtung*	Weiteres Studium geplant	<input type="checkbox"/> Ja/Oui <input type="checkbox"/> Nein/Non
Filière de l'étude* _____	resp. gemacht*	<input type="checkbox"/> Master
	Autres études suivies /	<input type="checkbox"/> Anderes / autre
	prévues *	

Weiterführendes Studi- um (z.B. Master)	Diplomjahr	
Formation Post-grade _____	Année de diplôme _____	

- Ich habe die Bestimmungen zum Datenschutz gelesen und bin mit den Nutzungsbedingungen des SVC einverstanden.
J'ai lu la politique de confidentialité et j'accepte les conditions d'utilisation du SVC.
- Ich bin mir bewusst, dass ich mit dieser Anmeldung automatisch auch Mitglied von FH-SCHWEIZ werde und die verschiedenen Angebote der FH-SCHWEIZ nutzen kann.
Je suis conscient qu'avec cette inscription, je deviens automatiquement membre de FH-SUISSE et je peux profiter des différentes offres de FH-SUISSE.

Datum, Unterschrift*
Date, Signature* _____

Jahresbeitrag CHF 100.- / Cotisation annuelle CHF 100.-

(CHF 75.- für FH-SCHWEIZ-Mitglieder / CHF 75.- pour les membres de FH SUISSE)

Während des Studiums sowie im Beitrittsjahr sind SVC-Mitglieder von der Beitragspflicht befreit.

Pendant les études, ainsi que l'année de l'adhésion, les membres de la SVC sont dispensés de cotisation.

Anmeldung per Post an: **Schweizerischer Verband diplomierter Chemiker FH (SVC)**
Découpez le talon d'inscription et **4000 Basel**
l'envoyer à

Achtung: weder Strasse noch Strassennummer eingeben!

Attention: seule l'adresse ci-dessus est valable! Pas de rue ni de numéro de rue!

oder per Mail an das Mitgliedersekretariat (Adresse auf www.svc.ch/Vorstand). Onlineanmeldung unter www.svc.ch möglich.
Ou par courriel au secrétariat des membres (adresse courrielle sur www.svc.ch/Vorstand). Inscription en ligne sur www.svc.ch.
Sie erhalten umgehend Zugang zum geschützten Mitgliederbereich im Internet und profitieren fortan von unzähligen weiteren Vorteilen als SVC-Mitglied.

Vous aurez immédiatement accès au domaine protégé des Membres sur Internet et vous pourrez ainsi profiter d'innombrables avantages supplémentaires en tant que Membre de la SVC.



Jetzt teilnehmen!



Participer maintenant!



Chemie, Life Sciences & Biotechnologie

Schweizerischer Verband
diplomierter Chemiker FH

Association suisse
des chimistes diplômés HES

CH-4000 Basel
www.svc.ch