



3BIO-BioControl

Modelling and Control of Bioprocesses

Prof. Ph. Bogaerts

Dynamical models for simulating mammalian cell cultures based on Flux Balance Analysis

Summary:

Mammalian cell cultures are widely used in biopharmaceutical industries for the production of vaccines and monoclonal antibodies. Dynamical macroscopic models of such processes are of outmost importance for their monitoring, optimization and control. A new strategy for developing simulation models of this process has been proposed at 3BIO-BioControl (A. Richelle et al., submitted to Biochemical Engineering Journal, 2016) and consists in using Flux Balance Analysis (J. D. Orth et al., Nature Biotechnology, 28 (3), 245-248, 2010) for exploiting basic knowledge at the metabolic level. The aim of this work is to investigate the applicability and added value of using more complex metabolic networks (70 fluxes instead of 24) with this new strategy. The metabolic network is available, as well as experimental measurements concerning hybridoma cell fed-batch cultures.

Contacts:

Philippe BOGAERTS (philippe.bogaerts@ulb.ac.be), 3BIO-BioControl, UD5.111a, 02/650.4076

Khadija MHALLEM GZIRI (khadija.mhallem.gziri@ulb.ac.be), 3BIO-BioControl, UD5.130a, 02/650.3681

Model-based optimization of hybridoma cell fed-batch cultures

Summary:

Hybridoma cell fed-batch cultures are used in biopharmaceutical industries for producing monoclonal antibodies. Dynamical macroscopic models of such processes are of outmost importance for their monitoring, optimization and control. A first model has been recently identified and validated at 3BIO-BioControl for hybridoma cell fed-batch cultures (Z. Amribt et al., Biochemical Engineering Journal, 70, 196-209, 2013) based on available experimental data. It has been used for determining optimal feeding profiles which maximize the biomass productivity obtained at the end of the process (Z. Amribt et al., Bioprocess and

Biosystems Engineering, 37, 1637-1652, 2014). A second model has been recently proposed (Richelle and Bogaerts, Biochemical Engineering Journal, 100, 41-49, 2015) which involves other factors explaining other activation and inhibition phenomena. The aim of this work is to revisit the process optimization based on this newly available model.

Contact:

Philippe BOGAERTS (philippe.bogaerts@ulb.ac.be), 3BIO-BioControl, UD5.111a, 02/650.4076

Model-based shelf life prediction in the food supply chain

Summary:

Predictive food microbiology aims at predicting the growth and / or inactivation of microorganisms in food (J. Ferrer et al., International Journal of Food Microbiology, 134, 2-8, 2009). Primary models describe the time evolution of the microorganism concentration in food while secondary models add the effects of environmental factors (like temperature or pH) on the kinetic parameters (growth rate, lag phase) involved in primary models. Public databases propose experimental data corresponding to different kinds of food, contaminants and environmental conditions. Combase (www.combase.cc) is one of the most important ones. The goal of this work is to build algorithms for predicting the shelf life along the food supply chain, based on i) a microorganism growth model, ii) some (discrete time) measurements (main spoilage microorganism cell density, temperature) and iii) a state observer for estimating unmeasured signals (continuous time spoilage cell density, “bottleneck substance” necessary for the cells to adapt to their environment). The shelf life predictor will be tested on experimental data chosen in the public databasis Combase.

Contacts:

Philippe BOGAERTS (philippe.bogaerts@ulb.ac.be), 3BIO-BioControl, UD5.111a, 02/650.4076

Mamadou Aliou DIALLO (mamadou.aliou.diallo@ulb.ac.be), 3BIO-BioControl, UD5.131, 02/650.6608

Validation d'un modèle mathématique pour prédire la croissance et la production de tréhalose d'une levure spéciale

Résumé :

Un modèle dynamique pour la simulation de la croissance et la production de tréhalose a été développé à 3BIO-BioControl (Richelle et al., Computers and Chemical Engineering, 61, 220-233, 2014) et validé sur une souche commerciale de levure *Saccharomyces cerevisiae*. L'objectif de ce mémoire (couplé à un stage en entreprise) est de valider (après les adaptations nécessaires) un tel modèle dans le cas d'une souche de levure spéciale utilisée par la société Puratos. Ce travail se déroulera en deux parties :

- Réalisation d'un stage de 3 mois au sein de l'entreprise afin de générer les données expérimentales de fermentation nécessaires pour l'adaptation/validation du modèle mathématique.
- Réalisation du mémoire de fin d'étude consistant à adapter/valider le modèle mathématique sur la base des données expérimentales obtenues au cours du stage.

Un document annexe (voir page suivante) reprend les renseignements fournis par la société Puratos.

Contacts:

Philippe BOGAERTS (philippe.bogaerts@ulb.ac.be), 3BIO-BioControl, UD5.111a, 02/650.4076

Delphine Soyeurt (DSoyeurt@puratos.com), R&D Bakery Flavours & Yeast, Puratos

BELDEM a Division of Puratos NV **OFFRES MEMOIRE 2016-2017 – Rev07**

Sujet/contexte du stage:

Pour votre travail de fin d'étude, une seule question compte: Avez-vous bon appétit?

Puratos développe, produit et distribue dans le monde entier une gamme d'ingrédients destinés aux boulangers, pâtisseries et chocolatiers qui exigent la plus haute qualité.

Puratos est une entreprise ambitieuse qui compte 5.800 collaborateurs. Dans plus de 100 pays, notre réputation est connue grâce à notre passion pour l'innovation. Plus l'entreprise grandit, plus nous affirmons notre esprit de pionnier. Ajoutez à cela notre engagement vis-à-vis de nos collaborateurs et nos partenaires, et vous comprendrez pourquoi l'ambiance de travail chez Puratos est si différente.

Nous recherchons un(e) étudiant(e) afin de réaliser un travail sur :

S : Validation d'un modèle mathématique pour prédire la croissance et la production de tréhalose d'une levure spéciale.

Ce travail se déroulera en deux parties :

- **Un stage de 3 mois en entreprise afin de générer des données de fermentation**
- **Un mémoire de 6 mois en entreprise afin de valider le modèle mathématique de fermentation sur base des données générées pendant le stage**

Grâce à ce sujet, vous pourrez entre autre développer vos compétences en programme de modélisation (MATLAB) et vos connaissances dans différentes techniques : Fermentation en fermenteur de 15L, Downstream process (Centrifugation, filtration,...), séchage à l'échelle pilote, analyses microbiologiques,...

Type de mémoire : R&D / Durée : 3+6 mois

Structure d'accueil	Beldem a division of Puratos Rue Bourrie,12 5300 Andenne (Belgique)
Unité/équipe d'accueil	R&D Bakery Flavours & Yeast
Groupe industriel (le cas échéant)	Puratos
Secteur d'activité	Agroalimentaire
Site web	http://www.puratos.be/
Encadrement du stagiaire au sein de l'entreprise et de l'ULB	Nom /prénom : SOYEURT Delphine/ Bogaerts Philippe Fonction : Junior R&D manager / Professeur ULB
Contact (pour candidature) au sein de l'entreprise et de l'ULB	Nom/prénom : SOYEURT Delphine / Bogaerts Philippe E-mail : dsoyeurt@puratos.com philippe.bogaerts@ulb.ac.be