

Formulario de Aprobación Curso de Posgrado 2011

**Asignatura: Control de procesos de estabilización y calidad de productos biológicos  
profundización en la liofilización**

(Si el nombre contiene siglas deberán ser aclaradas)

**Profesor de la asignatura <sup>1</sup>: Dra. Fernanda Fonseca**  
Investigadora, INRA de Grignon Francia. Responsable del equipo « Separación-estabilización-formulación”  
de la Unidad de Investigación en Ingeniería y Microbiología de Procesos Alimentarios INRA – AgroParisTech  
(UMR Génie et Microbiologie des Procédés Alimentaires).  
(título, nombre, grado o cargo, Instituto o Institución)

**Profesor Responsable Local <sup>1</sup>: Dra. Patricia Iema, Profesor Titular Instituto de Ingeniería Química**  
**Directora Carrera Ingeniería de Alimentos.**  
(título, nombre, grado, Instituto)

**Otros docentes de la Facultad:**  
(título, nombre, grado, Instituto)

**Docentes fuera de Facultad:**  
(título, nombre, cargo, Institución, país)

<sup>1</sup> Agregar CV si el curso se dicta por primera vez.  
(Si el profesor de la asignatura no es docente de la Facultad se deberá designar un responsable local)

**Fecha de inicio y finalización: 9 al 16/8/2011**  
**Horario y Salón: 16 a 20 hs, Salón Azul**

**Horas Presenciales: 21**  
(sumar horas directas de clase – teóricas, prácticas y laboratorio – horas de estudio asistido y de evaluación)  
Se deberán discriminar las mismas en el ítem Metodología de enseñanza.

**Nº de Créditos: 3**

**Público objetivo y Cupos:** Estudiantes de posgrados en ingeniería de procesos, Maestría Ciencia y Tecnología de Alimentos .

Cupo 30 estudiantes

(si corresponde, se indicará el número de plazas, mínimo y máximo y los criterios de selección. Si no existe indicación particular para el cupo máximo, el criterio general será el orden de inscripción en el Depto. de Posgrado, hasta completar el cupo asignado)

**Objetivos:** Profundizar en los mecanismos de degradación y preservación de productos biológicos por efecto de liofilización

**Conocimientos previos exigidos:**

**Conocimientos previos recomendados:** ingeniería de alimentos, ingeniería de procesos biológicos

**Metodología de enseñanza:** Curso intensivo basado en 16 hs de clases teóricas, 20 hs de trabajo individual del estudiante y un trabajo final de 10 hs  
(comprende una descripción de las horas de clase asignadas y su distribución en horas de práctico, horas de teórico, horas de laboratorio, etc. si corresponde)

- Horas clase (teórico): 16
- Horas clase (práctico):
- Horas clase (laboratorio):

- Horas consulta: 5 \*
- Horas evaluación:
  - Subtotal horas presenciales: 21
- Horas estudio: 20
- Horas resolución ejercicios/prácticos:
- Horas proyecto final/monografía: 10
  - Total de horas de dedicación del estudiante: 51

---

**Forma de evaluación: Entrega de un trabajo final escrito.**

---

**Temario:**

1.- Introducción general

Formulación / proceso

Repaso de Propiedades físicas y químicas (transición vítrea, colapso de estructuras, actividad de agua, tenor en agua, viscosidad, transición lipídica)

2.- Proceso de liofilización:

Ejemplo: preservación de proteínas liofilizadas

3.- Trabajo dirigido, aplicando los conocimientos de liofilización

Análisis de 2 trabajos publicados

4.- Producción/estabilización de bacterias lácticas

5.- Software de simulación, para diseñar y definir condiciones óptimas conociendo las propiedades, diagrama de fases, etc.

6.- Conclusión y proposición de evaluación

---

**Bibliografía:**

(título del libro-nombre del autor-editorial-ISBN-fecha de edición)

- 
1. Béal, C., Marin, M., Fontaine, E., Fonseca, F., Obert, J. P. (2008). Production et conservation des ferments lactiques et probiotiques. In : Bactéries lactiques : de la génétique aux ferments. G. Corrieu and F. M. Luquet, Lavoisier.
  2. Bellows RJ, King CJ. Product collapse during freeze-drying of liquid foods. *AIChE Symposium Series* 1973;69(132):33-41.
  3. Boyaval P, Schuck P. Le séchage des microorganismes par atomisation. *IAA* 1994;111:807-818.
  4. Carvalho, A. S., J. Silva, P. Ho, P. Teixeira, F. X. Malcata, and P. Gibbs. 2004. Relevant factors for the preparation of freeze-dried lactic acid bacteria. *International Dairy Journal* 14:835-847.
  5. Chang BS, Fischer NL. Development of an efficient single-step freeze-drying cycle for protein formulations. *Pharmaceutical Research* 1995;12(6):831-837.
  6. Fonseca F, Passot S, Cunin O, Marin M. Collapse Temperature of Freeze-Dried *Lactobacillus bulgaricus* Suspensions and Protective Media. *Biotechnology Progress* 2004;20:229-238.
  7. Fonseca F, Passot S, Lieben P, Marin M. Collapse temperature of bacterial suspensions: the effect of cell type and concentration. *Cryo-Letters* 2004;25(6):425-434.
  8. Fonseca F., Béal C., Mihoub F., Marin M., Corrieu G. (2003) Improvement of cryopreservation of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* CFL1 with additives displaying different protective effects. *International Dairy Journal*, 17, 83-90.
  9. Hubalek, Z. 2003. Protectants used in the cryopreservation of microorganisms. *Cryobiology* 46:205-229.
  10. Kurtmann L, Carlsen CU, Risbo J, Skibsted LH. Storage stability of freeze-dried *Lactobacillus acidophilus* (La-5) in relation to water activity and presence of oxygen and ascorbate. *Cryobiology* 2009;58:175-180.

11. Marin, M., Passot, S., Fonseca, F., Trelea, I.C. (2009). Optimization of freeze-drying process applied to food and biological products: from response surface methodologies to an interactive tool. In: Optimization in Food Engineering, Contemporary Food Engineering Series, Ferruh Erdogdu, CRC Press.
12. Martínez de Marañón, I., P. Gervais, and P. Molin. 1997. Determination of cells' water membrane permeability: Unexpected high osmotic permeability of "Saccharomyces cerevisiae". *Biotechnology and Bioengineering* 56:62-70.
13. Mazur, P. 1970. Cryobiology: The freezing of biological systems. *Science* 168:939-949.
14. Morris G.J., Goodrich M., Acton E., Fonseca F. (2006). The high viscosity encountered during freezing in glycerol: effects on cryopreservation. *Cryobiology*, 52:323-334.
15. Passot S, Fonseca F, Trélea IC, Rémillieux A, Galan M, Morris GJ, et al. Controlled nucleation improves the efficiency of pharmaceutical proteins lyophilisation. In: AFSIA Conference; Biarritz, France; 2007.
16. Passot S., Fonseca F., Barbouche N., Alarcon-Lorca M., Rolland D., Rapaud M., Marin M. (2007) Effect of product temperature applied during primary drying on the long-term stability of lyophilized proteins. *Journal Pharmaceutical Development and Technology*, 12 (6):543-53.
17. Passot, S. (2005). PhD Thesis. Impact du couple «formulation et conduite du procédé» sur la qualité des protéines pharmaceutiques lyophilisées. Institut national agronomique Paris-Grignon.
18. Passot, S., Fonseca, F., Alarcon-Lorca, M., Rolland, D., Marin, M. (2005). Physical characterisation of formulations for the development of two stable freeze-dried proteins during both dried and liquid storage. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 60, 335-348.
19. Passot, S., Trelea, I.C., Marin, M., Galan, M., Morris, G.J., Fonseca, F. (2009) Controlled ice nucleation improves the efficiency of pharmaceutical protein lyophilization. *ASME Journal of Biomechanical Engineering*, 131(7), 074511 (5 pages), DOI:10.1115/1.3143034.
20. Pehkonen KK, Roos YH, Miao S, Ross RP, Stanton C. State transitions and physicochemical aspects of cryoprotection and stabilization in freeze-drying of *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). *Journal of Applied Microbiology* 2008;104:1732-1743.
21. Pikal MJ, Roy ML, Shah S. Mass and heat transfer in vial freeze-drying of pharmaceuticals : role of the vial. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1984;73(9):1224-1237.
22. Pikal MJ, Shah S. The collapse temperature in freeze drying : Dependence on measurement methodology and rate of water removal from the glassy state. *International Journal of Pharmaceutics* 1990;62:165-186.
23. Ross, R. P., C. Desmond, G. F. Fitzgerald, and C. Stanton. 2005. Overcoming the technological hurdles in the development of probiotic foods. *Journal of Applied Microbiology* 98:1410-1417.
24. Searles JA, Carpenter JF, Randolph TW. The ice nucleation temperature determines the primary drying rate of lyophilization for samples frozen on a temperature-controlled shelf. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2001;90(7):860-71.
25. Trelea IC, Passot S, Fonseca F, Marin M. An interactive tool for the optimization of freeze-drying cycles based on quality criteria. *Drying Technology* 2007;25(4-6):741-751.
26. Zayed G, Roos YH. Influence of trehalose and moisture content on survival of *Lactobacillus salivarius* subjected to freeze-drying and storage. *Process Biochemistry* 2004;39(9):1081-1086.
27. Zhao G, Zhang G. Influence of freeze-drying conditions on survival of *Oenococcus oeni* for malolactic fermentation. *International Journal of Food Microbiology* 2009;135:64-67.