GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

05 DIC. 2005
12:13
4630

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

FOLIO BASES		CÓDIGO (Uso interno)	FIA-ES-C-2005-1- A - 040

SECCIÓN 1 : ANTECEDENTES GENERALES DEL ESTUDIO

NOMBRE DEL ESTUDIO:

Determinación de las actividades antiinflamatorias, analgésicas, antioxidantes y antimicrobianas de las hojas de Aristotelia chilensis (maqui). Identificación de los compuestos activos

LÍNEA(S) TEMÁTICA(S):
(Señalar Línea Temática según sección VIII.2 de las Bases)
Línea: Recuperación y manejo productivo de especies nativas

RUBRO(S):
(Señalar el o los rubros definidos para cada línea temática)
agrícola

REGION(ES) DE EJECUCIÓN:

FECHA DE INICIO (dd/mm/aaaa):	01-12-2005
FECHA DE TÉRMINO (dd/mm/aaaa):	31-12-2006
DURACIÓN (meses)	12

AGENTE POSTULANTE O EJECUTOR
(Completar además los datos de la persona u organización, según corresponda, en la Ficha respectiva del Anexo 1)

Nombre: Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
RUT:
Dirección: Olivos 1007, comuna de Independencia
Región: Metropolitana
Ciudad: Santiago
Fono:
Fax:
E-mail:
Web: faciqyf.uchile.cl
Cuenta Bancaria (Tipo, Nº, banco):

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

AGENTES ASOCIADOS

(Completar además los datos de la persona u organización, según corresponda, en la Ficha respectiva del Anexo 1)

- **Nombre :**
- **RUT :**
- **Dirección :**
- **Región :**
- **Ciudad :**
- **Fono :**
- **Fax :**
- **E-mail :**
- **Web :**
- **Cuenta Bancaria (Tipo, N°, banco) :**

(Se deberá repetir esta información tantas veces como números de asociados participen)

REPRESENTANTE LEGAL DEL AGENTE POSTULANTE

(Completar además los datos personales en la Ficha del Anexo 1)

- **Nombres y Apellidos :** Luis Joaquín Nuñez Vergara
- **Dirección y Comuna :** Olivos 1007
- **Región :** Metropolitana
- **Ciudad :** Santiago
- **Fono :**
- **Fax :**
- **E-mail :**

- **Firma :** _____

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

REPRESENTANTE LEGAL DEL AGENTE ASOCIADO

(Completar además los datos personales en la Ficha del Anexo 1)

- **Nombres y Apellidos :**
- **Dirección y Comuna :**
- **País :**
- **Región :**
- **Ciudad :**
- **Fono :**
- **Fax :**
- **E-mail :**

- **Firma : _____**

(Se deberá repetir esta información tantas veces como números de asociados participen)

COSTO TOTAL DEL ESTUDIO *(Valores Reajustados)*	**: $**		
FINANCIAMIENTO SOLICITADO A FIA *(Valores Reajustados)*	**: $**		**%**
APORTE DE CONTRAPARTE *(Valores Reajustados)*	**: $**		**%**

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

SECCIÓN 2 : EQUIPO DE COORDINACIÓN Y EQUIPO TÉCNICO DEL ESTUDIO

2.1. Equipo de Coordinación del Estudio

(Completar además los datos personales en la Ficha del Anexo 1 y presentar los curriculum vitae en An[illegible] 2)

COORDINADOR DEL ESTUDIO

- **Nombres y Apellido:** Carla Delporte Vergara
- **Dedicación al Estudio (% año):** 20%
- **Cargo o actividad que realiza:** docente e investigadora
- **Dirección y Comuna:** Vicuña Mackenna 20, Providencia
- **Región** : Metropolitana
- **Ciudad** : Santiago
- **Fono** :
- **Fax** :
- **E-mail** :

- **Firma** : _____

COORDINADOR ALTERNO DEL ESTUDIO

- **Nombres y Apellidos:** Orlando Florencio Muñoz Muñoz
- **Dedicación al Estudio (% año):**20%
- **Cargo o actividad que realiza:** docente e investigador
- **Dirección y Comuna:** Las Palmeras 3425, Ñuñoa
- **Región** : Metropolitana
- **Ciudad** : Santiago
- **Fono** :
- **Fax** :
- **E-mail** :

- **Firma** : _____

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

2.2. Equipo Técnico del Estudio

(Completar además los datos personales en la Ficha del Anexo 1 y presentar los curriculum vitae en Anexo 2)

Nombre Completo	Profesión	Especialidad	Función y Actividad en el Estudio	Dedicación al Estudio (% año)
Carla Delporte V.	**Químico Farmacéutico**	Química y Farmacología y de productos naturales	Coordinador general y miembro de equipo técnico responsable de los estudios farmacológico un vivo	**20**
Orlando Muñoz M.	**Dr Química**	Química de productos naturales	Coordinador alterno Y miembro del equipo técnico responsable del estudio químico	**20**
Nadine Backhouse E.	**Químico Farmacéutico**	Química y Farmacología y de productos naturales	equipo técnico y participa en farmacológico in vivo e invitro	**10**
Rosa Negrete C.	**Químico Farmacéutico**	Química de productos naturales	equipo técnico y participa en estudio químico	**10**
Silvia Erazo G.	**Profesora de Química**	Fitoquímica	equipo técnico y responsable del estudio antimicrobiano	**10**
Olosmira Correa B.	**Químico Farmacéutico**	Ciencia y Tecnología Farmacéutica	equipo técnico y participa del los estudio de inocuidad	**5**
Edda Costa C.	**Químico Farmacéutico**	Tecnología Farmacéutica	equipo técnico y participa del los estudio de inocuidad	**5**
Ximena Silva A.	**Químico Farmacéutico**	Estudio farmacológico	equipo técnico y responsable de la estandarización de los animales de experimentación	**5**
Hugo Miranda G.	**Profesor de Biología y Química**	Estudio farmacológico	equipo técnico y responsable de la Evaluación de la actividad analgésica	**5**

SE ADJUNTA EN EL ANEXO 4 LAS CARTAS DE COMPROMISO DE CADA UNO DE LOS MIEMBROS DEL EQUIPO TÉCNICO

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

2.3. Participantes o Beneficiarios Directos del Estudio

(Completar los datos de las personas u organizaciones, según corresponda, en la Ficha del Anexo 1).

Nombre Completo	Profesión o actividad que desarrolla	Lugar de trabajo	Tipo de participación en el Estudio

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 3 : BREVE RESUMEN DEL ESTUDIO

(Se recomienda completar esta sección al finalizar la formulación del Estudio)

La investigación propuesta se enmarca en el estudio químico y farmacológico de las hojas de una especie vegetal autóctona, ***Aristotelia chilensis*** (Mol.) Stuntz, Elaeocarpaceae, de n.v. maqui, con el objetivo de validar su uso y ampliar la información científica disponible sobre el maqui con miras a ***completar su Monografía de calidad, seguridad y eficacia***. Demostraremos además que esta especie podría ser utilizada como fuente de nuevos fármacos lo que fomentará su cultivo, explotación y comercialización.

Este estudio determinará por modelos *in vivo* las potenciales actividades antiinflamatorias y analgésicas por **vía tópica**, evaluando también los efectos antioxidantes y antimicrobianos, por ensayos *in vitro*, de las hojas de la especie en estudio. Se aislarán e identificarán los compuestos activos, es decir las sustancias responsables de los efectos farmacológicos encontrados.

Las actividades farmacológicas aquí investigadas se relacionan con el uso dado a las hojas del maqui. Por un lado, el infuso de las hojas se utiliza en forma de gárgaras para calmar el dolor de garganta y la inflamación de las amígdalas, y por otro, las hojas en forma de cataplasma son usadas para el dolor de riñones y los dolores de espalda. A las hojas secas pulverizadas se le atribuyen propiedades cicatrizantes de heridas o quemaduras, para úlceras y otras lesiones de la boca. Los usos descritos nos sugieren que las hojas de esta especie autóctona podrían presentar efectos antiinflamatorios, analgésicos, antioxidantes y antimicrobiano por la vía tópica que es la vía de administración preferentemente utilizada por la población.

La mayoría de los estudios previos relacionados con esta especie, son referidos a los frutos, éstos son comestibles y utilizados como antidiarreicos y en disentería, como astringentes y para el tratamiento de las hemorroides y para facilitar el parto, además se les utilizan para curar heridas. También son explotados económicamente como fuente de colorantes antociánicos y se les han demostrado propiedades antioxidantes. En relación a las hojas se sabe que éstas contienen una serie de alcaloides indólicos y uno quinolínico entre otros. A los primeros se les han demostrado efectos relajantes sobre la fibra muscular lisa. Se puede afirmar **que no existen antecedentes** de estudios farmacológicos que puedan proporcionar un respaldo científico al uso de las hojas del maqui ni estudios químicos que determinen la naturaleza de las sustancias presentes en las hojas, a las que se les pueda atribuir las propiedades atribuidas por la medicina folclórica de allí que, la investigación aquí propuesta será un aporte al conocimiento de ***Aristotelia chilensis*** ya que se investigarán las posibles propiedades medicinales de las hojas, valorizando el uso de éstas. Los resultados aquí obtenidos nos permitirán comprobar que esta especie podría ser utilizada como fuente de nuevos agentes terapéuticos.

El efecto antiinflamatorio tópico se evaluará en ratones, a los que se les inducirá inflamación dérmica en la oreja por aplicación de ácido araquidónico y en otro ensayo se utilizará un éster del forbol. La evaluación de la actividad analgésica tópica se llevará a cabo en ratones a los que se les induce dolor con formalina intradérmica en la cola.

Con el objetivo de determinar a que nivel actuarían las muestras que presenten efectos analgésicos tópicos frente al ensayo arriba mencionado, éstas serán evaluadas en ratones mediante el ensayo (vía tópica) del latigazo de la cola (Tailflick), que consiste en provocar un dolor agudo de origen térmico, en el cual son activas las sustancias analgésicas centrales.

Dado que la actividad antiinflamatoria está relacionada con la actividad antioxidante se investigará también esa última evaluando la capacidad atrapadora de radicales libres.
La actividad antimicrobiana será evaluada por los bioensayos de siembra radial y bioautografía, frente a distintas cepas bacterianas Gram (+) y (-) y de hongos.

Con el fin de aislar e identificar los principios activos, el estudio químico se realizará en forma bioguiada, es decir las diferentes fracciones obtenidas por cromatografía en columna seca serán sometidas a evaluaciones farmacológicas *in vivo* e *in vitro*. Desde las fracciones activas, se aislarán e identificarán los diferentes componentes. Los compuestos aislados serán sometidos a las evaluaciones farmacológicas ya señaladas, para comprobar sus propiedades. Los compuestos farmacológicamente activos (vía tópica), aislados, purificados e

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

identificados por técnicas espectroscópicas, podrán ser utilizados posteriormente como compuestos de referencia con la finalidad de determinar en que concentración se encuentran en el ***extracto farmacológicamente más activo*** y así a futuro llevar a cabo su estandarización.

Las proyecciones del uso de este ***extracto farmacológicamente más activo***, serían que a partir de éste, podrían desarrollarse productos dermatológicos eficaces como antiinflamatorio, analgésico, antioxidante y antimicrobiano.

Con el objetivo de demostrar los efectos farmacológicos por vía oral del ***extracto farmacológicamente más activo*** se evaluará la actividad antiinflamatoria en cobayos, utilizando el método de edema plantar inducido por λ-carragenano y para evaluar el efecto analgésico, también por esta misma vía, se utilizará un modelo *in vivo* que pesquisa sustancias analgésicas que actúan tanto a nivel central como periférico, éste se realizará en ratones a los que se les inducirán contorsiones abdominales por la administración de ácido acético (vía i.p.). Se determinará además su inocuidad por vía oral y tópica.

La importancia en el ámbito nacional de esta investigación es que permitirá proporcionar un mayor valor agregado a la especie en estudio, lo que fomentará su cultivo. Validaremos el uso de las hojas como antiinflamatorias y analgésicas y demostraremos sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas. Las proyecciones de estos resultados son que a partir de éstos se podrían desarrollar productos dermatológicos que para ser utilizados por la industria farmacéutica nacional con fines medicinales.

Esta investigación multidisciplinaria que incluye la química y farmacología, contribuirá a la formación de nuevos investigadores ya que participarán alumnos como memoristas y en unidades de investigación de los programas de posgrado de las unidades académicas que presentan este proyecto y memorias de título.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 4 : IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA A RESOLVER

Esta investigación es multidisciplinaria y requiere diferentes especialista para desarrollar cada una de sus partes.

Los problema que debemos resolver son:

1.) Validar el uso de las hojas de *Aristotelia chilensis* (Mol.) Stunz
2) Identificar los principios activos

El desarrollo de estos objetivos, está avalado por las conclusiones del II Encuentro investigadores en especie medicinales nativas organizado en Santiago el día 20 de agosto de 2004, se concluyo respecto del maqui: "A la fecha, el punto débil de esta monografía se encuentra en los aspectos farmacológicos y clínicos".

Para validar el uso de una especie vegetal no sólo se debe demostrar que tiene las propiedades atribuidas por la población sino que también hay que demostrar su inocuidad.

Se deben utilizar modelos ***in vivo*** **y usar las misma vías de administración** de la población. Todos los modelos que se utilizarán están validados con distintos fármacos de referencias de reconocida actividad antiinflamatoria, analgésica, antioxidante y antimicrobiana. Es necesario tener en cuenta que los estudios farmacológicos realizados en animales de un potencial nuevo fármaco, son un ***requisito indispensable para su posterior estudio clínico, es decir en seres humano.***

Para aislar e identificar el o los potencial(es) compuesto(s) activo(s) **se debe realizar un estudio químico bioguiado,** vale decir, que los diferentes extractos serán evaluados farmacológicamente, y el extracto más activo será sometidos a fraccionamiento. Cada una de las fracciones serán evaluadas farmacológicamente y desde las fracciones activas se aislarán los potenciales principios activos. A cada uno de estos compuestos se les determinará la actividad farmacológica sea por los antecedentes proporcionados por la bibliografía, si es que son compuestos conocidos y cuya actividad farmacológica ha sido evaluada; o en su defecto por la determinación de su acción mediante los ensayos farmacológicos ya practicadas con el extracto completo. El identificar químicamente los componentes activos presentes en el extracto con propiedades farmacológicas ya comprobadas, permitirá su cuantificación lo que conducirá a su estandarización farmacológica y química.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 5 : ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

5.1. Antecedentes generales y justificación

En relación a la utilización de las hojas del maqui por la medicina folclórica, éstas son utilizadas para calmar el dolor de garganta y la inflamación de las amígdalas (gárgaras), como cataplasma para el dolor de riñones y los dolores de espalda, para la cicatrización de heridas o quemaduras (hojas secas o en polvo) y para úlceras y otras lesiones de la boca (Muñoz et al., 1981). Estos antecedentes nos sugieren que podríamos encontrar en los extractos obtenidos desde las hojas efectos **antiinflamatorios**, **analgésicos**, **antioxidantes** y **antimicrobianos** por vía tópica. Es por esto que estas actividades farmacológicas serán aquí investigadas.

Se desea resaltar en forma especial, que según los resultados de una completa revisión y análisis bibliográfico, se puede afirmar **que no existen antecedentes** de estudios farmacológicos que puedan proporcionar un respaldo científico al uso de las hojas del maqui ni estudios químicos que determinen la naturaleza de las sustancias presentes en las hojas, a las que se les pueda atribuir las propiedades atribuidas por la medicina folclórica. La información científica relacionada con las hojas dice que éstas contienen una serie de alcaloides indólicos y uno quinolínico, entre otros (Silva et al., 1992 y 1995; Bittner, 1978; Watson, 1989). A los primeros se les han demostrado efectos relajantes sobre la fibra muscular lisa. Los estudios previos muestran también que las hojas de esta especie serían activas frente a *Sarcinea lutea* y *Staphylococcus aureus* (Céspedes, 1993).

Por lo tanto, los aportes de esta investigación serán:
- demostrar las propiedades medicinales atribuidas a las hojas de maqui por ensayos farmacológicos tanto *in vivo* como *in vitro*,
- Identificar el ***extracto farmacológicamente más activo*** por vía tópica y evaluar los potenciales efectos por vía oral con miras a futuro de un potencial uso ***per os***,
- Identificar los compuestos responsables de los efectos farmacológicos encontrados,

El utilizar ensayos farmacológicos *in vivo*, utilizando la misma **vía de administración usada por la población**, es decir, la vía tópica, nos permitirá obtener una mejor estimación de los potenciales efectos farmacológicos que produce en la población el uso de las hojas de maqui. Es necesario tener en cuenta que los estudios farmacológicos realizados en animales de un potencial nuevo fármaco, **son un requisito indispensable** para su posterior estudio clínico, es decir en seres humano.

Nos parece importante destacar nuestra propuesta de realizar **estudios químicos bioguiados** para aislar e identificar químicamente el o los principio(s) activo(s) en el ***extracto farmacológicamente más activo***. A cada uno de los compuestos, se les determinará la actividad sea por los antecedentes proporcionados por la bibliografía, si es que son compuestos conocidos y cuya actividad farmacológica ha sido evaluada; o en su defecto por la determinación de su acción mediante los ensayos farmacológicos ya practicadas con el extracto completo. El identificar químicamente los componentes activos presentes en el extracto con propiedades farmacológicas ya comprobadas, permitirá posteriormente su cuantificación lo que conducirá a su estandarización tanto farmacológica como química.

A continuación, este extracto será ser sometido a estudios de inocuidad, con miras a un futuro estudio clínico, Ésta será determinada por las vías **oral y tópica**, ya que aunque el extracto sea utilizado por vía tópica no se puede descarta un cierto grado de absorción a través de la piel, en especial si las sustancias que componen este extracto son liposolubles, y como ya se señaló, este extracto podría ser utilizado también, por vía oral.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Se determinará la inocuidad mediante el test de Draize para determinar el potencial de irritación en piel de conejos (Bronaugh y Maibach, 1992) y se evaluará su toxicidad aguda en ratones por vía oral determinando la DL50 y los efectos sobre los principales órganos.

Todos los objetivos señalados en el párrafo anterior, hace que esta propuesta sea una investigación completamente original, al considerar: primero, la falta de estudios farmacológicos *in vivo*, relacionando estos resultados con el tipo de metabolitos identificados y segundo, porque se obtendrá un ***extracto farmacológicamente activo*** con estudios científicos que demuestren su propiedades e inocuidad por vía tópica y oral, y que potencialmente sirva de base para desarrollar un producto dermatológico con miras a una aplicación clínica para prevenir y curar diferentes patologías de la piel que incluyan inflamación dérmica, mala cicatrización asociada a infecciones microbianas. Cabe señalar que, en los pacientes adultos mayores, pacientes diabéticos, enfermos inmunodeprimidos como pacientes con SIDA y cáncer, pacientes con reacciones adversas a ciertos medicamentos, en todos ellos, frecuentemente encontramos las patologías de la piel antes señaladas (Guarro et al., 1999).

La mayoría de los estudios previos relacionados con esta especie, son referidos a los frutos, éstos son comestibles y utilizados como antidiarreicos y en disentería, como astringentes y para el tratamiento de las hemorroides y para facilitar el parto, además se les utilizan para curar heridas. También son explotados económicamente como fuente de colorantes antociánicos y se les han demostrado propiedades antioxidantes (McDonald, 1977; Muñoz et al., 1981; Sansana, 2001; Rodríguez, 2004; Miranda-Rottman et al., 2002). También las semillas de esta especie han sido estudiadas en el marco de la búsqueda de nuevas materias grasas y su aceite fue caracterizado con miras a su aprovechamiento industrial (Clavijo, 2004).

En relación a nuestros resultados de la investigación de las propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antioxidantes y antimicrobianas, de especies utilizadas por la medicina folclórica con estos fines, hemos encontrado en la gran mayoría de nuestros estudios correlación entre las propiedades atribuidas por la medicina folclórica a las especies que utiliza y los efectos evaluados en nuestros ensayos farmacológicos, corroborando la existencia de sustancias activas responsables de dichos efectos (Delporte et al., 1998; Delporte et al., 2002; Delporte et al., 2003; Delporte et al., 2005; Backhouse et al., 1995; Delporte et al., 1997, Erazo et al., 2002a; Erazo, et al., 2002b).

Nos parece importante señalar, que los resultados obtenidos nos han permitido validar el uso de más de 20 especies medicinales autóctonas, demostrando su eficacia e inocuidad lo que permitirá en el ámbito nacional (además de validar su uso e identificar especies que pueden ser utilizadas como fuente de nuevos agentes terapéuticos) aplicar futuras políticas de fomento del cultivo, preservación y regulación de la venta y uso de las especies autóctonas medicinales.

Estudios Farmacológicos

Los estudios *in vivo* aquí propuestos se realizan bajo Normas de Bioética Internacionales y contamos con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas y de la Facultad de Medicina, ambas de la Universidad de Chile.

Los modelos farmacológicos señalados para llevar a cabo esta investigación, son ampliamente utilizados y son citados frecuentemente en la literatura científica.

Respecto de las efectos analgésicos y antiinflamatorios, es importante considerar que pueden tener un mismo mecanismo de acción, y por lo tanto, una sustancia antiinflamatoria puede además presentar efecto analgésico periférico (Goodman et al., 1996), como por ejemplo, los fármacos antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) que se utilizan ampliamente en la clínica, por presentar

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

ambos efectos por inhibición del prostaglandina E_2 al inhibir la enzima ciclooxigenasa (Goodman et al., 1996). Es por esto que es altamente probable que un extracto además de presentar efectos antiinflamatorio presente efecto analgésico.

Se ha planteado en esta investigación que las hojas de esta especie que preferentemente se utilizan por vía tópica, podrían presentar por efectos antiinflamatorio y analgésicos por vía oral, y lo que avala esta hipótesis, es que en el arsenal terapéutico se encuentran disponibles fármacos antiinflamatorios que presentan efectos por ambas vías, como por ejemplo: naproxeno sódico, ibuprofeno, nimesulida, diclofenaco, entre otros (Goodman et al., 1996; Ward y Brogden, 1988).

Debemos considerar también que un analgésico además de actuar a nivel periférico (como se señalo anteriormente) puede actuar a nivel central y su mecanismo de acción sería a través de la estimulación de los receptores opioides (Sawynok, 2003). Es por esto que, en la investigación aquí propuesta utilizaremos tres ensayos para evaluar la **actividad analgésica**, el primero que corresponde al ensayo de las contorsiones inducidas por ácido acético y el segundo es el de la cola frente a formalina, modelos en los cuales presentan efectos tanto los analgésicos periféricos como los centrales y el tercero corresponde al ensayo del latigazo de la cola, que identificará los analgésicos centrales (Miranda et al., 2001; Miranda et al., 2002; Pinardi et al., 2003).

El proceso inflamatorio es muy complejo y los antiinflamatorios pueden presentar efectos por diferentes mecanismos de acción, como por ejemplo por la inhibición de diferentes enzimas pro-inflamatorias como: 5-lipooxigenasa (Salvemini et al., 1996), fosfolipasas (Cirino, 1998; Payá et al., 1996), iNOS (óxido nítrico sintasa inducible) (Yamamoto y Gainor, 2001), y la ciclooxigenasa 2 (COX-2 inducible) (Barnes y Karin, 1997; Lee et al., 2000).

Por lo anteriormente expuesto, la evaluación de la actividad antiinflamatoria tópica se realizará mediante dos ensayos en los que se inducirá inflamación tópica con ácido araquidónico y 12-O-tetradecanoil forbol-13 acetato (TPA) en la oreja de ratón. El AA produce una inflamación rápida por estimulación de la síntesis de prostaglandina E_2, en cambio el TPA lo hace en forma más lenta, estimulando los leucotrienos entre otros, que también son inductores del proceso inflamatorio (De Young et al., 1989; Lloret y Moreno, 1995). Los resultados de ambos ensayos nos permitirá estimar el probable mecanismo de acción de los principios activos en estudio.

Debido a que el proceso inflamatorio esta muy relacionado con la producción de radicales libres se evaluará la actividad antioxidante evaluando la capacidad atrapadora de radicales libre de esta especie. El efecto antioxidante se traduce en un efecto protector sobre las células y tejidos, impidiendo no sólo el envejecimiento prematuro sino que además habría un efecto potenciador de las propiedades antiinflamatoria, debido a la estrecha relación entre los mecanismos de acción de los efectos mencionados (Pugliese, 1998; Beckman y Ames, 1998).

Como hipótesis se planteó aquí también que las hojas de esta especie presentan efectos antimicrobianos, efecto relacionado con el uso de éstas para lesiones de la boca, heridas y úlceras. Como ya señaló, los estudios previos muestran que las hojas de esta especie serían activas frente a *Sarcinea lutea* y *Staphylococcus aureus* (Céspedes, 1993). Nuestra investigación, junto con demostrar las actividades antimicrobianas frente a un espectro más amplio de cepas bacterianas y de hongos, aislaremos e identificaremos los principios activos, lo que es importante ya que ya que, a pesar de que la mayor parte de los antibióticos en uso clínico han sido aislados de microorganismos, actualmente hay un renovado interés en la búsqueda de compuestos con actividades antimicrobianas en especies vegetales (Hostettmann, 1991). Cabe hacer notar, que en la última década ha habido un dramático incremento en la frecuencia y tipos de infecciones fúngicas y bacterianas como resultado del ascenso en el número de pacientes inmuno comprometidos (Guarro et al., 1999).

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Descripción botánica de Aristotelia chilensis y su distribución geográfica

A. *chilensís es* un árbol de hasta 4 m de altura, de ramas delgadas y flexibles, corteza lisa y blanda. Los frutos maduros son bayas redondeadas, negras, brillantes, de 4 a 5 mm de diámetro. Florece en octubre y madura sus frutos en diciembre y enero (Muñoz Pizarro, 1959).

Es una especie autóctona de la familia de las Elaeocarpaceae. Se le conoce por el nombre vulgar maqui, maquei, queldron. Su distribución geográfica se extiende desde El Valle de Limarí hasta hasta Aysén. Es una planta muy abundante que crece en terrenos húmedos, en ambas cordilleras, en el Valle Central y en el Archipiélago de Juan Fernández.

La familia esta compuesta por doce géneros y alrededor de 350 especies de plantas más bien pequeñas, árboles y arbustos tropicales y subtropicales, los que suelen ser cultivados localmente con fines ornamentales y sus frutos consumidos en su mayor parte.

Comentarios finales

Nos parece importante señalar, que esta investigación multidisciplinaria sobre la especie vegetal ***A. chilensis***, se enmarca en la tendencia de los último 15 años de las principales compañías farmacéuticas, que apunta a la búsqueda de plantas como fuente de nuevas sustancias bioactivas. El principal objetivo de estas empresas, es aislar compuestos químicos u obtener extractos estandarizados con actividades medicinales para desarrollar nuevos medicamentos.

El proyecto aquí presentado, se desarrollará en el marco de líneas de investigación acreditadas por las Direcciones de Investigación de las diferentes unidades que participan en este proyecto. Esta investigación multidisciplinaria será de gran valor formativo para los alumnos que participan a través de memorias de títulos, unidades de investigación y tesis de posgrado, contribuyendo a la formación de nuevos investigadores.

Cabe resaltar también, que en Chile se hacen muy pocos estudios farmacológicos ***in vivo*** en el área de los productos naturales, y éstos son los que posibilitan conocer el verdadero potencial que una especie vegetal tiene desde el punto de vista terapéutico.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Referencias (sección 5 y sección 9)

AMIÉ D., Davidovié-Amié D., Beslo D. y Trinajstié N. (2003). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Croatica Chemica Acta*. 76(1): 55-61. 2003.

Backhouse N., Delporte C., Negrete R., Salinas P., Pinto S., Aravena S., Cassels B.K. (1995). Antiinflammatory and Antipyretic Activities of *Cuscuta chilensis*, *Cestrum parqui*, and *Psoralea glandulosa*. *Int. J. Pharmacog*. 34(1):53-57.

Backhouse N., Delporte C., Negrete R., Muñoz O., Ruiz R. (1994). Antiinflammatory and antipyretic activities of *Maytenus boaria* Mol. *Int. J. Pharmacog*. 32: 239-244.

Barnes PJ, Karin M. (1997). Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N. Engl. J. Med.* 336(15): 1066-1071.

Beckman KB, Ames BN. (1998). The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev.* 78(2):547-581.

Bittner M, Sammes P.G. (1978). J.C.S. Chem. Comm. p 79.

Bronaugh R., Maibach H. (1992) "Primary Irritant Allergic Contact, Phototoxic, and Photoallergenic Reactions to Cosmetics and Tests to Identify Problem Products" en Principles of cosmetics for the Dermatologist. Ed. Frost & Horwitz: 227-228.

Céspedes C, Jakupovic J, Silva M and Tsichritzis F. 81993). A quinoline alkaloid from *Aristotelia chilensis.* Phytochemistry, 34:881.

Cirino G, Peers SH, Wallace JL, Flower RJ. (1989). A study of phospholipase A2-indunced oedema in rat paw. *Eur. J. Pharmacol.* 166:505-510.

Cirino G. (1998). Multiple controls in inflammation. Extracelular and intracelular phospholipase A2, inducible and constitutive cyclooxygenase, and inducible nitric oxide synthase. *Biochem. Pharmacol.* 55:105-111.

Clavijo C. (2004). Extracción de aceite de semilla de maqui (Aristotelia chilensis Mol.) por prensado en frío, caracterización química del aceite y mejoramiento del proceso mediante tratamiento enzimático de la semilla previo al prensado. Tesis para optar al grado de magíster en Ciencia de los Alimentos. Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

Delporte C., Muñoz O., Rojas J., Ferrándiz M., Payá M., Erazo E., Negrete R., Maldonado S., San Feliciano A., Backhouse N. (2002). *Z. Naturforsch* 57c: 100.

Delporte C., Backhouse N., Salinas P., San-Martín A., Bohórquez J., Loyola.A. (2003). Pharmaco-Toxicological study of new diterpenoids. Bioorganic Chemical Letters 11: 1187-1190

Delporte C., Backhouse N., Negrete R., Salinas P., Rivas P., Cassels B.K., San Feliciano A. (1998). *Phytotherapy research* 12: 118.

Delporte C., Backhouse N., Erazo S., Negrete R., Silva C., Hess A., Muñoz O., García-Grávalos D., San Feliciano A. (1997). Biologycal activities and metabolites isolated from Trevoa trinervis Miers.

GOBIERNO DE CHILE UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Phytoterapy Research 11: 504-507.

Delporte C., Backhouse N., Erazo S., Negrete R., Vidal P., Silva X., López-Pérez J.L., San Feliciano A., Muñoz O. (2005). Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*. 99(1): 119-124.

De Young L. M., Kheifets J.B., Ballaron S. J., Young J.M. (1989). Edema and cell infiltration in the phorbol ester-treated mouse ear are temporally separate and can be differentially modulated by pharmacologic agents. *Agents Actions* 26:335-341.

Erazo S., Negrete R., Zaldívar M., Backhouse N., Delporte C., Silva I., Belmonte E., López-Perez J.L., San Feliciano A. (2002a). Methyl psilalate: A new antimicrobial metabolite from *Psila boliviensis*. *Planta Medica* 68: 66-67.

Erazo S., Zaldivar M., Delporte C., Backhouse N., Tapia P., Belmonte E., Delle Monache F., Negrete R. (2002b). Antibacterial diterpene from Fabiana densa Remy var. Ramulosa Wedd. *Planta Medica* 68: 361-363.

Erazo S., Muñoz O., Garcia R., Lemus I. DelporteC. (2002) Constituents and Biological activities from *Muehlenbeckia hastulata*. *Z. Naturforsch* 57c 801-805.

Feresin G., Tapia A., Gutièrrez A., Delporte C., Backhouse N., Schmeda-Hirschmann G. (2002). Free radical scavengers, antiinflammatory and analgesic activity of *Acaena magellanica*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 54(6): 835-844.

Figueroa E., Simonnetti J. Globalización y Biodiversidad. Oportunidades y Desafíos para la sociedad chilena. (2003). Editorial Universitaria S.A. Santiago de Chile pp 87 – 89.

Goodman A., Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W. (1996). Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Vol I, Novena Ed. MacGraw-Hill Interamericana, p.644

Guarro J.; Gené, J.; Stchigel, A.M. (1999). "Developments in fungal taxonomy". Clin. Microbiol. Rev. 12, 454-500.

Hollander M., Wolfe D. (1973). Nonparametric Statistical Methods. J. Wiley and Sons, New York, pp 27-32; 62-70.

Hostettmann K. (1991). En: Methods in Plant Biochemistry Vol.6, Hostettmann (ed.), Academic Press: (London), pp. 11.

Jiménez I., Padilla C. (1999). Toxicidad aguda oral del *Xantium* strumarium L. (guizazo de caballo). Rev. Cubana *Plant. Med.* 1(4): pág. 30-40.

Kolesnikov Y., Cristea M., Oksman G., Torosjan A., Wilson R. (2004). Evaluation of the taill formalin test in mice as a new model to asses local analgesic effects, Brain Research, 1029: 217-223.

Lee C., Miura K., Liu X., Zweier J.L. (2000). Biphasic regulation of leucocyte superoxide generation by nitric oxide and peroxynitrite. *J. Biol. Chem*. 275: 38965-38972.

Lloret S., Moreno J.J. (1995). Effects of an antiinflammatory peptide (antiflammin 2) on cell influx, eicisanoid biosynthesis and oedema formation by arachidonic acid and tetradecanoyl phorbol dermal application. *Biochemical Pharmacology* 50(3): 347-353.

Macdonald G. A Dictionary of Natural Products. Ed. Plexus Publishing, Inc. Medfod, U.S.A., 1997: 70

Miranda HF, Sierralta F, Pinardi G. (2001). A isobolographic analysis of the adrenergic modulation of diclofenac antinociception. *Anesth. Anal.* 93: 430-435

Miranda HF, Sierralta F, Pinardi G. (2002). Neostigmine interections with non steroidal antiinflammatory drugs. *Br. J. Pharmacol.* 135: 1591-1597

Miranda - Rottman S., Aspillaga A., Pérez D., Vasquez L., Martínez A., Leighton F. (2002). Juice and phenolic fractions of the berry Aristotelia chilensis inhibit LDL oxidation in vitro and protected human endothelial clells against axidative stress. J. Agric. Food. Chem 50: 7542-7547.

Morgan, B.J.T. (1992). Análisis of quantal response data. Chapman and May. London. 46-50.

Muñoz M., Barrera E. y Meza S. (1981). El uso medicinal y alimenticio de plantas nativas y naturalizadas en Chile, Publicación ocasional Nº 33. Museo Nacional de Historia Natural. Santiago, Chile. pp 52 – 53.

Muñoz P. C. Sinopsis de la Flora Chilena. (1966). Ed. Universidad de Chile. Santiago, Chile, p 97.

Muñoz O., Estévez-Braun A., Ravelo A.G., González G. (2002) Cucurbitacin F in Seeds of *Kageneckia angustifolia* (Rosaceae). *Z. Naturforsch* 57c. 208-209.

Muñoz O., R. C. Peña and G. Montenegro. (2001) Iridoids from *Stachys grandidentata* (Labiatae). *Z. Naturforsch* 56 c. 902-903.

Nakamura, H., Shizimu, M. (1981). Site of analgesic action of a non-steroidal, antiinflammatory drug, tolmetin sodium, in rats. *Br. J. Pharmacol.* 73: 779-785.

Payá, M., Terencio, M.C., Ferrádiz, M.L., Alcaraz, M.J. (1996). Involvement of secretory phospholipase A2 activity in the zymosan rat air pouch model of inflammation.Br. J. Pharmacol. 117: 1773-1779.

Pinardi G., Sierralta F., Miranda H.F. (2003). Atropine reverses the antinociception of non steroidal antiinflammatory drugs in the tail flick test of mice. *Pharmacol. Biochem.* Beba 74: 603-608.

Pugliese PT. (1998). The skin´s antioxidant systems. *Dermatology nursing* 10(6):401-411.

Rodríguez G, Rodriguez R, y Barrales H.L. (1995). Plantas Ornamentales Chilenas. Ed. Aníbal Pinto S.A. Concepción, Chile, 1995, 38.

Salvemini, D., Seibert, K. y Marino, M. (1996). New Concepts in Inflammation and Therapy. *DN&P*, 9(4): 204- 229.

Sanzana E. (2001). Evaluación de la actividad antioxidante e inhibitoria de la formación de cataratas de *Amomyrtus meli y Aristotelia chilensís.* Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico, Universidad de Concepción.

Sawynok J. (2003). Topical and peripherally acting analgesics. *Pharmacol. Rev.* 55: 1-20.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Schmeda-Hirschmann G., Rodríguez J., Theodoluz C., Astudillo L., Feresin G., Tapia A. (2003). Free radical scavengers and antioxidants from Peumus boldus Mol. (Boldo). Free Radical Resarch 37(4): 447-452.

Silva M. (1992). En: Química de la Flora de Chile. 0. Muñoz, 0. Ed. Andes y Andes S. A. Santiago, p 153.

Silva M, Alarcón J, Bittner, Becerra J, Sanhueza L, y Marticorena C. (1995). En: 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. Gupta M, Ed. Presencia Ltda., Colombia, p 261.

Ward A., Brogden R. (1988). Nimesulide. A preliminary Review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in inflammation and pain states. *Drugs* 36: 732-753.

Watson W. H, Nagl A, Silva M, y Céspedes C. (1989). Acta Cristallographica Section C-Crystal Structure Communications. Vol. 45, IssSEP, pp 1322-1324.

Yamamoto Y., Gaynor R. (2001). Therapeutic potential of inhibition of the NF-κB pathway in the treatment of inflammation and cancer. *The Journal of Clinical Investigation* 107: 135-142

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

5.2. Antecedentes del producto y/o tecnología a nivel internacional

5.3. Antecedentes del producto y/o tecnología a nivel nacional

5.4 Antecedentes del producto y/o tecnología a nivel local

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

SECCIÓN 6 : MARCO GENERAL DEL ESTUDIO

Esta investigación se desarrollará en el marco de ampliación de la información científica para completar la Monografía de calidad, seguridad y eficacia de la especie *Aristotelia chilensis* (conclusiones del II encuentro del FIA).

El impacto nacional del estudio aquí propuesto, tiene su origen en el conocimiento científico que se generará como resultado de las actividades de investigación que serán realizadas por los distintos grupos aquí convocados.

Nuestra contribución al conocimiento químico y farmacológico de las hojas de maqui, servirán de base a la industria de productos naturales chilenas, para que puedan explotar este recurso en forma racional.

Se podrán generar potenciales nuevos fármacos, al identificar los compuestos responsables de las actividades farmacológicas evaluadas.

Como ya se ha señalado no hay estudios científicos que respalden las propiedades atribuidas a las hojas, y nuestros estudios validarán el usos de éstas, pudiéndose convertir sus productos (extractos o compuestos) en productos de exportación pero con un valor agregado. Considero importante señalar también, que estos estudios podrían contribuir a dictar políticas que ayuden a preservar nuestros recursos naturales mediante su explotación sustentable.

Esta investigación se llevará a cabo, en esta etapa, en nuestros laboratorios de investigación ya que antes de ofrecer las hojas a los productores, se deben demostrar previamente las propiedades de éstas.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 7 : UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO

(Anexar además un plano o mapa de la ubicación del estudio)

Esta investigación se llevará a cabo, en esta etapa, en nuestros laboratorios de investigación ya que antes de ofrecer las hojas a los productores, se deben demostrar previamente las propiedades de éstas.

DESCRIPCIÓN UNIDAD CENTRAL TÉCNICO – ADMINISTRATIVA DEL ESTUDIO (Unidad donde se lleva a cabo la mayor parte de la ejecución, control y seguimiento técnico y financiero del estudio. En caso de productores individuales, corresponde a la misma unidad predial o productiva donde se ejecutará el estudio)
Propietario (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)
Región :
Provincia :
Comuna :
Localidad (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km. de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM):
DESCRIPCIÓN UNIDADES PRODUCTIVAS PARTICIPANTES (Unidades de ensayo, demostrativas y/o de réplica)

UNIDAD PRODUCTIVA 1
Propietario (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)
Región :
Provincia :
Comuna :
Localidad (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM):

UNIDAD PRODUCTIVA 2
Propietario (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)
Región :
Provincia :
Comuna :
Localidad (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM):
(Repetir esta información tantas veces como número de unidades productivas existan)

ADJUNTAR MAPAS DE UBICACIÓN DE LAS DISTINTAS UNIDADES ANTES DESCRITAS

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 8 : OBJETIVOS DEL ESTUDIO

8.1. Objetivos Generales

- Validar el uso de las hojas de ***A. chilensis*** proporcionando un respaldo científico a su uso como antiinflamatoria y analgésica, y demostrar sus potenciales efectos antimicrobianos y antioxidantes. Así se ampliará la información científica disponible sobre el maqui con miras a la completar su Monografía de calidad, seguridad y eficacia.
- Contribuir al conocimiento de la composición química de nuestra flora autóctona
- Identificar nuevas sustancias antiinflamatorias, analgésicas, antioxidantes y antimicrobianas
- Difundir los resultados que demuestren que esta especie nativa podría ser utilizada como fuente de nuevos fármacos y así fomentar el cultivo, explotación y comercialización de esta especie ya que se le dará un valor agregado al maqui

8.2. Objetivos Específicos

1) Recolección y obtención de los diferentes extractos a partir de las hojas
2) Determinar *in vivo* la actividad antiinflamatoria por vía tópica, de los diferentes extractos y sus fracciones.
3) Determinar la actividad analgésica tópica de los diferentes extractos y sus fracciones y determinar si la analgesia es por un mecanismo central o periférico.
4) Investigar la actividad antimicrobiana de los diferentes extractos y sus fracciones.
5) Determinar la actividad antioxidante de los diferentes extractos y sus fracciones
6) Identificar el ***extracto farmacológicamente más activo*** por vía tópica, y determinar sus potenciales efectos analgésicos y antiinflamatorio por vía oral con miras a futuro de un potencial uso ***per os***.
7) Identificar en el ***extracto farmacológicamente más activo*** los principios activos
8) Demostrar la inocuidad del ***extracto farmacológicamente más activo***.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 9 : METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

*(Describir en detalle la metodología y procedimientos a utilizar en la ejecución del estudio. En esta sección además de detallar la **metodología para cada uno de los objetivos** a abordar, se deben señalar aspectos tales como: la organización del equipo técnico, el detalle de las responsabilidades de cada profesional y/o técnico y la relación con los agentes asociados)*

Para alcanzar los objetivos propuestos se contempla realizar en paralelo el estudio químico y farmacológico ya que los resultados del estudio farmacológico guiaran el desarrollo del estudio químico (estudio químico bioguiado). Respecto de los ensayos farmacológicos, éstos son ensayos que están montados y validados con fármacos de referencia. Estos modelos farmacológicos son ampliamente utilizados y son citados frecuentemente en revista internacionales indexadas.

1. Estudio Químico

1.1. Recolección del material vegetal y su extracción:

(relacionado con el objetivo Nº 1; Profesionales responsables: Profesora Rosa Negrete y Orlando Muñoz)

El material vegetal será recolectado en el sector de Macul, de la Región Metropolitana, en donde crece en forma silvestre. Las hojas se secan a temperatura ambiente, para ser molidas. Los extractos con hexano, diclorometano, metanol se prepararán por extracciones sucesivas del material vegetal a temperatura ambiente hasta total agotamiento. El extracto acuoso (o infuso al 10%) se obtendrá agregando agua hervida al material seco y molida. Los extractos totalmente secos serán sometidos a los ensayos farmacológicos. La preparación de diferentes tipos de extractos con disolventes de distintas polaridades, permitirá separar los diferentes componentes de las hojas por su polaridad en 3 extractos (señalados en el párrafo anterior). Cada extracto será sometido a las evaluaciones farmacológicas, y de esta forma diferenciaremos los que contengan una mayor cantidad de los principios activos (***extractos con efectos farmacológicos significativos)*** de los que no los posean. Los primeros serán sometidos a fraccionamientos en columnas.

1.2. Fraccionamiento y aislamiento de los principios activos

(relacionado con los objetivos Nº 7; Profesionales responsables: Profesora Rosa Negrete y Orlando Muñoz)

Los extractos farmacológicamente activos serán fraccionados por técnicas cromatográficas convencionales: columnas rápidas de gel de sílice, y preparativa de media presión, eluídas con mezclas de disolventes de polaridad creciente según sea el caso. Se realizará un seguimiento por cromatografía en capa fina, usando distintos reactivos de revelado. Con el fin de aislar e identificar los principios activos, el estudio químico se realizará en forma bio-guiada y desde las fracciones activas se aislarán, purificarán e identificarán los distintos componentes, éstos serán sometidos a evaluaciones farmacológicas para determinar si realmente son los responsables de los efectos farmacológicos encontrados en las fracciones.

Los principios activos que presenten una actividad significativa serán evaluados en diferentes dosis con el fin de determinar si presentan una relación dosis efecto y para determinar su efecto máximo. Los compuestos activos podrán utilizados posteriormente como compuestos de referencia (patrones) con la finalidad de determinar su concentración en el ***extracto farmacológicamente más activo***. La elucidación estructural de los diferentes compuestos aislados se hará mediante estudios espectroscópicos, abarcando técnicas de infrarrojo, ultravioleta-visible y resonancia magnética nuclear entre otros.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

2. Ensayos Farmacológicos *in vivo*

Para estos estudios contamos con la colaboración de la Unidad de Mantención de animales del ISP que proporcionan una parte de los animales de experimentación. Esta etapa, se realizará de acuerdo a un protocolo aprobado por las Comisiones de Etica del ISP y de las Facultades de Medicina y de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, en que cada animal recibirá solamente una dosis de las drogas a ensayarse, las observaciones se harán en forma randomizada, ciega y controladas con salino. Los animales serán sacrificados después del experimento mediante dislocación cervical (método indoloro).

La Dra. Ximena Silva del Instituto de Salud Pública será responsable de la estandarización del trabajo con animales y velará por el cumplimiento de las normas de bioética en el manejo y mantención de los animales utilizados en los diferentes ensayos farmacológicos.

2.1. Evaluación de la actividad antinflamatoria por vía tópica:
(relacionado con los objetivos Nº 2 y 7; Profesional responsable: Dra. Carla Delporte)

Se evaluará en ratones de 20 a 25 g de peso, a los que se les inducirá inflamación dérmica con ácido araquidónico o 12-O-tetradecanoil forbol-13 acetato (TPA) (Lloret y Moreno, 1995). Los fármacos de referencia son la nimesulida e indometacina respectivamente. El utilizar ambos ensayos nos permitirá diferenciar las sustancias que actúan en la inflamación rápida como es la producida por AA, y cuya inflamación se produce por la liberación de prostaglandina E_2 principalmente. Por el contrario, la inflamación inducida por TPA es más lenta y se produce por activación del FN-kB, éste induce la síntesis de leucotrienos, además induce la expresión de iNOS, enzima que produce óxido nítrico, éste desencadena la síntesis de otros agentes pro-inflamatorios (Lloret y Moreno, 1995; Rojas et al., 1993). Después de una hora de aplicado el AA y después de 4,5 horas de aplicado el TPA, se sacrificarán los animales y se les extraerán porciones de orejas de 6 mm con un sacabocados tanto de la oreja derecha como de la oreja izquierda, y por diferencia de peso de ambas se determinará el peso del edema. El efecto se calculará comparando el peso del edema de los animales que recibieron la muestra con el peso del edema de los animales controles (Delporte et al., 2003). La significancia de los efectos será determinada por el método no paramétrico de Wilcoxon para datos independientes (Hollander y Wolfe, 1973).

2.2. Evaluación de la actividad antinflamatoria por vía oral
(relacionado con el objetivo Nº 6; Profesional responsable: Dra. Nadine Backhouse)

Las pruebas se realizarán en cobayos, cepa Pirbright, de 200-300 g de peso a los que se les inducirá un edema plantar inyectando de 0,1 mL de una solución salina estéril de λ-carragenano al 1% en la aponeurosis. El porcentaje de inflamación se calculará con el volumen inicial y el volumen final que es medido a las 3 horas después de la inyección de λ carragenano. El porcentaje de efecto antiinflamatorio se medirá en base al % de inflamación control promedio, vale decir al obtenido con 16 animales a los cuales se les inyectó λ-carragenano sin administrar la muestra y el % de inflamación promedio obtenido con los 8 animales tratados. El fármaco de referencia será naproxeno sódico. La significancia de los efectos será determinada por el método no paramétrico de Wilcoxon para datos independientes (Hollander y Wolfe, 1973, Backhouse et al., 1995).

2.3. Evaluación de la actividad analgésica vía tópica:
2.3.1. Ensayo de la cola frente a formalina
(relacionado con los objetivos Nº 3 y 7; Profesional responsable: Dra. Carla Delporte)

Este ensayo tiene como objetivo evaluar la analgesia vía tópica. Para ese propósito, se utilizaran ratones de la cepa CF/1 entre 20-25 g de peso. La aplicación tópica consiste en sumergir durante 3

GOBIERNO DE CHILE UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS AGRARIA

minutos la cola de los animales en una solución al 5% p/v de los extractos en DMSO y posteriormente se inyectarán 20 µL de formalina vía i.d. en el primer tercio de la cola. El efecto analgésico tópico se calculará en base a la disminución del tiempo de lamidos de los animales tratados respecto del tiempo de lamidos de los animales controles (Kolesnikov et al., 2004). Con este fin, los ratones se observaran inmediatamente después de la inyección de formalina durante 5 minutos, en una cámara de vidrio, para contabilizar el tiempo de lamidos. Como fármaco de referencia se utilizará ibuprofeno. La significancia de los efectos será determinada por el método no paramétrico de Wilcoxon para datos independientes (Hollander y Wolfe, 1973).

2.3.2. Ensayo del latigazo de la cola (tail flick)
(relacionado con los objetivos Nº 3 y 7; Profesional responsable: Dr.Hugo Miranda)

Este ensayo identifica los analgésicos que actúan a nivel central, se inducirá un dolor agudo térmico en el que se usa un algesiómetro (Ugo Basile, Italia) para medir la latencia de las respuestas (Pinardi et al., 2003). Se determinan y comparan los valores de las latencias de los animales controles y los animales tratados. La aplicación tópica consiste en sumergir durante 3 minutos la cola de los animales en una solución al 5% p/v de los extractos en DMSO. Una vez aplicada la muestra en estudio se espera 30 minutos antes de realizar la algesiometría. Los resultados se expresarán como Δ latencia $\pm$ el error estándar del promedio. Para la evaluación de la actividad antinociceptiva, se construirán curvas dosis-respuesta de las muestras administradas por vía sistémica (ip) con un mínimo de 6 animales por cada una de al menos 4 dosis. La dosis que produce un 50 % o un 25 % del efecto máximo, se calcularán mediante análisis de regresión lineal de los cuadrados mínimos (Pinardi et al., 2003). Los parámetros estadísticos se calcularán con un programa computacional del Laboratorio y su nivel de significancia será determinada por análisis de varianza y pruebas t de Student. Como fármaco de referencia se utilizará diclofenaco (Miranda et al., 2001).

2.4. Evaluación de la actividad analgésica vía oral
(relacionado con el objetivo Nº 6 y 7; Profesional responsable: Dra. Carla Delporte)

2.4.1. Ensayo de las contorsiones abdominales: este ensayo pesquisará la actividad de sustancias analgésicas que actúan por vía periférica y central. La actividad analgésica se evaluará en ratones de 20-25 g, a los que se les inducirán contorsiones abdominales por la administración intraperitoneal de 10 mL/kg de ácido acético al 0,6%. El dolor producido se mide contando las contorsiones que presenta el animal después de 5 minutos de la inyección y durante 5 minutos. El número de animales en cada ensayo será de 8 y se compararán las respuestas con 16 controles (Miranda et al., 2001;Nakamura y Shizimu, 1981). Para los ensayos de analgesia se utilizará como fármaco de referencia naproxeno sódico (Delporte et al., 2002). La significancia de los efectos farmacológicos será calculada por el método de Wilcoxon para datos independientes (Hollander y Wolfe, 1973).

2.5. Evaluación de la inocuidad

El extracto farmacológicamente más activo será sometido a los siguientes ensayos para determinar su inocuidad (puntos 2.5.1. y 2.5.2).

2.5.1. Evaluación del potencial irritante y sensibilizante:
(relacionado con el objetivo Nº 8; Profesionales responsables: Mg Olosmira Correa y Mg Edda Costa)

Método de Draize en conejos albinos sobre piel intacta y erosionada ocluida por un parche (Bronaugh y Maibach, 1992). Si en este estudio el extracto farmacológicamente más activo no presenta efectos irritantes podría ser evaluado a futuro en voluntarios sanos y sensibles con miras a desarrollar a partir de éste un producto dermatológico.

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

2.5.2. Evaluación de la toxicidad aguda y efectos sobre los principales órganos:
(relacionado con el objetivo Nº 8; Profesional responsable: Dra. Carla Delporte)

se evaluará la toxicidad del extracto farmacológicamente más activo a través de la administración de una dosis alta (2 g/kg) de éste suspendido en goma arábiga salina al 5% en volúmenes de 0,4 mL para ratones de 25 g de peso. Si se produce muerte de los animales se administraran dosis decrecientes para determinar la dosis letal cincuenta por el método Scoring (Morgan, 1992). Los animales se mantendrán en observación por catorce días con alimentación y agua de forma habitual, controlando su peso diariamente (Delporte *et al.*, 1998). Luego de la administración se deben observar aparición de signos clínicos y mortalidad teniendo como referencia al grupo control. Una vez culminado el período de observación todos los animales serán sacrificados mediante dislocación cervical y se realizará un análisis macroscópico de los órganos comparándolos con los órganos de los animales del grupo control (Jiménez y Padilla, 1999). Los órganos observados serán: corazón, hígado, pulmones, intestino, estómago y páncreas.

3.Ensayos Farmacológicos *in vitro*

3.1. Evaluación de la actividad antimicrobiana
(relacionado con el objetivo Nº 4 y 7; Profesional responsable: Profesora Silvia Erazo)

Se evaluará la actividad antimicrobiana por el bioensayo de siembra radial y bioautografía, frente a distintas cepas bacterianas Gram (+) y (-) y de hongos. Se determinará la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los compuestos aislados (Erazo et al., 1997).

Todas las bacterias a utilizar seran obtenidas de la American Type Culture Collection (ATCC) a excepción de *Klebsiella pneumoniae* que proviene de aislamientos clínicos. Dentro de las bacterias Gram negativas se incluyen *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Salmonella aviatum* (ATCC 12228), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 14207) y dentro de las Gram positivas se incluyen *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P), *Micrococcus flavus* (ATCC 10290) y *Bacillus subtilis* (ATCC 6633). El panel de hongos estará constituido por levaduras, especies del género *Aspergillus* y dermatófitos, todos ellos patógenos oportunistas para el hombre. Dentro de las levaduras se encuentran *Candida albicans* (ATCC 10231) (Erazo et al., 2002a y b).

3.2. Evaluación de la actividad antioxidante. Ensayo de decoloración de DPPH
(relacionado con el objetivo Nº 5 y 7 Profesional responsable: Dra. Nadine Backhouse)

El bioensayo se fundamenta en que el radical 2,2-difenil-1-picril hidrazilo hidratado (DPPH) de color violeta intenso, al ser capturado forma un compuesto estable incoloro. Es posible cuantificar la capacidad capturadora de radicales libres que poseen distintas sustancias mediante la determinación del grado de decoloración que dichos compuestos provocan a una solución metanólica de DPPH . (Amie *et al.*, 2003)

Para ello se utilizará una solución metanólica recien preparada del radical 2,2-difenil-1-picril hidrazilo (DPPH) de 20 mg/L. Se prepararan soluciones metanólicas de las muestras dentro de un rango de concentraciones de 1 a 200 μg/mL de acuerdo a la actividad encontrada. Se mezclaran volúmenes de 750 μL de DPPH y 375 μL de soluciones de las muestras por triplicado, para luego de cinco minutos leer la absorbancia en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 517 nm, comparando éstas con la absorbancia del radical DPPH (A control).

El cálculo del % de decoloración se determinará según la fórmula:

$$\% \text{ decoloración} = 1 - (\text{A muestra} - \text{A blanco de la muestra})/(\text{A control}) \times 100$$

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS

El grado de decoloración indica la eficiencia de las sustancias como capturadoras de radicales libres. Como compuesto de referencia de captador de radicales libres se utilizará la quercetina usando concentraciones entre 1,25 a 7,5 μg/mL. Para los compuestos aislados se determinará la CE50 (concentración efectiva cincuenta).

Los valores son presentados como el promedio ± la desviación estándar de tres determinaciones (Feresin *et al.*, 2000, Schmeda-H. et al., 2003).

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 10 : ACTIVIDADES DEL ESTUDIO

(Adjuntar Carta Gantt mensual para la totalidad del estudio)

AÑO 2005

Objetivo Especif. N°	Actividad N°	Descripción	Fecha Inicio	Fecha Término
1	1.1	Recolección del material vegetal y su extracción.	diciembre	marzo

AÑO 2006

Objetivo Especif. N°	Actividad N°	Descripción	Fecha Inicio	Fecha Término
2	2.1	Evaluación de la actividad antinflamatoria por vía tópica de los diferentes extractos	abril	junio
3	3.1	Evaluación de la actividad analgésica vía tópica diferentes extractos	abril	junio
4	4.1	Evaluación de la actividad antimicrobiana	abril	junio
5	5.1	Evaluación de la actividad antioxidante	Abril	junio
6	6.1	Evaluación de la actividad analgésica y antinflamatoria por vía oral	Abril	junio
7	7.1	Fraccionamiento y aislamiento de los potenciales principios activos del extracto farmacológicamente más activo; evaluación farmacológica de los compuestos aislados	junio	septiembre
8	8.1	Evaluación del potencial irritante y sensibilizante extracto farmacológicamente más activo; Ensayos de toxicidad aguda y efectos sobre los principales órganos	octubre	diciembre

La Universidad de Chile cierra en el mes de febrero por vacaciones de su personal

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

SECCIÓN 11: RESULTADOS ESPERADOS E INDICADORES

11.1. Resultados Esperados por Objetivo

Obj. Esp. N°	Activ. N°	Producto esperado	Indicador
1	1.1	tres extractos: hexano, diclorometano, metanol	cantidad suficiente de cada uno de los extracto para poder realizar los estudios (50 gramos de cada extracto seco)
2	2.1	Un porcentaje significativo de actividad antinflamatoria por vía tópica de al menos 1 extracto	El porcentaje de disminución del edema en la oreja del ratón por efecto de la muestra en estudio
3	3.1	Un porcentaje significativo de actividad analgésica vía tópica de al menos 1 extracto	El porcentaje de disminución del tiempo de lamidas de la cola del ratón y un aumento del tiempo de latencia del latigazo de la cola por efecto de la muestra en estudio
4	4.1	Un porcentaje significativo de la actividad antimicrobiana de al menos 1 extracto	Inhibición significativa del crecimiento bacteriano por efecto de la muestra en estudio
5	5.1	Un porcentaje significativo de actividad antioxidante de al menos 1 extracto	Porcentaje de decoloración, detectado por la disminución de la absorbancia del DPPH por parte de la muestra en estudio
6	6.1	Un porcentaje significativo de actividad analgésica y antinflamatoria por vía oral de al menos 1 extracto	Porcentaje de disminución del las contorsiones abdominales y del edema plantar por parte de la muestra en estudio
7	7.1	Aislar, identificar los principales compuestos desde el extracto más activo; determinar el porcentaje de efectos de los potenciales compuestos activos	Principios activos aislados e identificados
8	8.1	inocuidad del extracto farmacológicamente más activo;	Ausencia de efectos de irritación dérmica; ausencia de muertes de los animales; ausencia de efectos tóxicos sobre sus principales órganos

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

14. CAPACIDAD DE EJECUCIÓN DEL ESTUDIO

14.1. Antecedentes y experiencia del agente postulante y agentes asociados

(Adjuntar en Anexo 7 el Perfil Institucional y documentación que indique la naturaleza jurídica del agente postulante)

El grupo de investigación de productos naturales que presenta este proyecto tiene una vasta experiencia en el estudio de especies vegetales utilizadas con fines medicinales. Nuestra investigación comprende los aspectos químico y farmacológico, con los objetivos de validar su uso e identificar compuestos bio-activos, además de promover su uso racional y sustentable. Nuestra capacidad para desarrollar este proyecto esta avalada por las numerosas publicaciones que han sido originadas producto de nuestra investigación y algunas de éstas se señalan a continuación.

Hemos validado el uso de especies de la cuenca de Santiago y especies de la alta cordillera (Backhouse et al.;1994 Backhouse et al., 1995; Delporte et al., 1997; Delporte et al.; 1998, Delporte et al., 2002; Delporte et al., 2003; Delporte et al., 2005; Erazo et al., 2002a; Erazo et al., 2002b; Erazo et al., 2002; Muñoz et al., 2002; Muñoz et al., 2001).

En esta investigación proponemos el estudio de una especie nativa que crece en principalmente en forma silvestre. Dado el enorme interés que ha generado esta especie por sus potenciales propiedades medicinales podría ocurrir que por un uso no sustentable, la existencia de esta especie podría quedar amenazada aún cuando crece en forma abundante (Figueroa y Simonetti, 2003). Por esta razón nos interesa promover aún más su cultivo y su uso racional.

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

14.2. Instalaciones físicas, administrativas y contables

1. Facilidades de infraestructura y equipamiento importantes para la ejecución del estudio.

Ver punto 13.2

2. Capacidad de gestión administrativo-contable.

Se cuenta con un Departamento económico que se encargará de la administración de los fondos

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

5. OBSERVACIÓN SOBRE POSIBLES EVALUADORES

(Identificar a el o los especialistas que estime inconveniente que evalúen la propuesta. Justificar)

Nombre	Institución	Cargo	Observaciones
Alejandro Hernández	Universidad de Santiago, Departamento de Fisiología	Académico	Alameda 3363
Margarita M. Puig	Hospital Universitario del Mar	académico	UAB Paseo Marítimo 25, 08003 Barcelona, España.
Miguel Morales	Facultad de Medicina, U. de Chile, Departamento de Farmacología	académico	

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

ANEXO 1
FICHAS DATOS PERSONALES Y DATOS DE ORGANIZACIONES

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS
Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

ANEXO 1.1 : FICHA DATOS PERSONALES

Ficha Representante(s) Legal(es)

(Esta ficha debe ser llenada tanto por el Representante Legal del Agente postulante o Ejecutor como por el Representante Legal del Agente Asociado)

Tipo de actor en el Estudio (A)	Representante legal				
Nombres	**Luis Joaquín**				
Apellido Paterno	**Núñez**				
Apellido Materno	**Vergara**				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	**Universidad de Chile – Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas**				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública X**		**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	**Decano**				
Dirección (laboral)	**Olivos 1007**				
País	**Chile**				
Región	**Metropolitana**				
Ciudad o Comuna	**Santiago**				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web	**www.faciqyf.uchile.cl**				
Género	**Masculino**	**X**	**Femenino**		
Etnia (B)					
Tipo (C)					

(A), (B), (C): Ver notas al final de este anexo

(Se deberá repetir esta información tantas veces como números de representantes legales participen)

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Ficha Coordinadores y Equipo Técnico

(Esta ficha debe ser llenada tanto por el Coordinador Principal, Coordinador Alterno y cada uno de los integrantes del Equipo Técnico)

Tipo de actor en el Estudio (A)	Coordinadora principal y Miembro del equipo técnico				
Nombres	CARLA LUZ				
Apellido Paterno	DELPORTE				
Apellido Materno	VERGARA				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS, UNIVERSIDAD DE CHILE				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública X**		**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Académica - Profesor Asociado				
Profesión	Química Farmacéutica				
Especialidad	Química y Farmacología de Productos Naturales				
Dirección (laboral)	Vicuña Mackenna 20				
País	CHILE				
Región	Metropolitana				
Ciudad o Comuna	Santiago, Providencia				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web					
Género	**Masculino**		**Femenino**		**x**
Etnia (B)	Sin clasificar				
Tipo (C)	Profesional				

Tipo de actor en el Estudio (A)	Coordinador alterno y miembro equipo técnico				
Nombres	Orlando Florencio				
Apellido Paterno	Muñoz				
Apellido Materno	Muñoz				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	Universidad de chile/Facultad de Ciencias				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública**	**x**	**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	profesor asociado				
Profesión	Dr. Quimica				
Especialidad	Quimica Orgánica				
Dirección (laboral)	Las Palmeras 3425.Ñuñoa.				
País	Chile				
Región	Metropolitana				
Ciudad o Comuna	Ñuñoa				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web					
Género	**Masculino**	**x**	**Femenino**		
Etnia (B)					
Tipo (C)	Profesional				

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

Tipo de actor en el Estudio (A)	Miembro del equipo técnico				
Nombres	CARMEN NADINE				
Apellido Paterno	BACKHOUSE				
Apellido Materno	ERAZO				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS, UNIVERSIDAD DE CHILE				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública X**		**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Académica - Profesor asistente				
Profesión	Química Farmacéutica				
Especialidad	Productos Naturales				
Dirección (laboral)	Vicuña Mackenna 20				
País	CHILE				
Región	Metropolitana				
Ciudad o Comuna	Santiago, Providencia				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web					
Género	**Masculino**		**Femenino X**		
Etnia (B)	Sin clasificar				
Tipo (C)	Profesional				

Tipo de actor en el Estudio (A)	EQUIPO TECNICO				
Nombres	EDDA				
Apellido Paterno	COSTA				
Apellido Materno	CASTRO				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE CHILE				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública**	**X**	**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	PROFESOR ASISTENTE				
Profesión	QUIMICO FARMACEUTICO				
Especialidad					
Dirección (laboral)	VICUÑA MACKENNA 20				
País	CHILE				
Región	METROPOLITANA				
Ciudad o Comuna	PROVIDENCIA				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web					
Género	**Masculino**		**Femenino**	**X**	
Etnia (B)	--				
Tipo (C)	--				

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Tipo de actor en el Estudio (A)	EQUIPO TECNICO				
Nombres	HUGO				
Apellido Paterno	MIRANDA				
Apellido Materno	GUZMAN				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE CHILE				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública**	**X**	**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	PROFESOR ASOCIADO				
Profesión	Profesor de Biología y Química				
Especialidad	farmacólogo				
Dirección (laboral)	Independencia 1027				
País	CHILE				
Región	METROPOLITANA				
Ciudad o Comuna	PROVIDENCIA				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web					
Género	**Masculino**	**X**	**Femenino**		
Etnia (B)	--				
Tipo (C)	--				

Tipo de actor en el Estudio (A)	EQUIPO TECNICO				
Nombres	OLOSMIRA				
Apellido Paterno	CORREA				
Apellido Materno	BRIONES				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE CHILE				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública**	**X**	**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	PROFESOR ASISTENTE				
Profesión	QUIMICO FARMACEUTICO				
Especialidad					
Dirección (laboral)	VICUÑA MACKENNA 20				
País	CHILE				
Región	METROPOLITANA				
Ciudad o Comuna	PROVIDENCIA				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web					
Género	**Masculino**		**Femenino**		
Etnia (B)	--				
Tipo (C)	--				

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Tipo de actor en el Estudio (A)	Equipo técnico			
Nombres	ROSA ELIANA			
Apellido Paterno	NEGRETE			
Apellido Materno	CÓRDOVA			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS, UNIVERSIDAD DE CHILE			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	**Pública X**		**Privada**	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Académica - Profesor asociado			
Profesión	Química Farmacéutica			
Especialidad	Productos Naturales			
Dirección (laboral)	Vicuña Mackenna 20			
País	CHILE			
Región	Metropolitana			
Ciudad o Comuna	Santiago, Providencia			
Fono				
Fax				
Celular	----------			
Email				
Web				
Género	**Masculino**		**Femenino X**	
Etnia (B)	Sin clasificar			
Tipo (C)	Profesional			

Tipo de actor en el Estudio (A)	Equipo Técnico			
Nombres	Silvia Camila			
Apellido Paterno	Erazo			
Apellido Materno	Giuffra			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	Universidad de Chile			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	**Pública**	**X**	**Privada**	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Profesor asistente			
Profesión	Profesor de Química, Licenciado en Química			
Especialidad	Fitoquímica			
Dirección (laboral)	Vicuña Mackenna 20			
País	Chile			
Región	Metropolitana			
Comuna, Ciudad	Providencia, Santiago			
Fono				
Fax				
Celular				
Email				
Web				
Género	**Masculino**		**Femenino**	X
Etnia (B)				
Tipo (C)	Profesional			

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Tipo de actor en el Estudio (A)	Miembro del equipo técnico				
Nombres	Ximena Cecilia				
Apellido Paterno	Silva				
Apellido Materno	Araya				
RUT Personal					
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	Instituto de Salud Pública de Chile				
RUT de la Organización					
Tipo de Organización	**Pública**	**X**	**Privada**		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Jefe de Sección Biológica				
Profesión	Químico Farmacéutico				
Especialidad	Vacunas y ensayos in vivo				
Dirección (laboral)	Marathon Nº1000				
País	Chile				
Región	Metropolitana				
Ciudad o Comuna	Ñuñoa				
Fono					
Fax					
Celular					
Email					
Web	www.ispch.cl				
Género	**Masculino**		**Femenino**	**x**	
Etnia (B)					
Tipo (C)					

(A), (B), (C): Ver notas al final de este anexo

(Se deberá repetir esta información tantas veces como números de coordinadores e integrantes del equipo técnico participen)

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

(Se deberá repetir esta información tantas veces como números de participantes o beneficiarios directos participen y/o estén vinculados al estudio)

(D) Tipo de actores en el estudio (Organizaciones)

Actores → Agente postulante o Ejecutor
→ Agente(s) Asociado(s)

→ Beneficiario Directo: Empresa y/ Organización vinculada al Estudio
→ Empresa productiva o comercial
→ Organización o Asociación de productores

(E) Tipo de entidad

Universidades Nacionales
Universidades Extranjeras
Instituciones o entidades Privadas
Instituciones o entidades Públicas
Instituciones o entidades Extranjeras
Institutos de investigación
Organización o Asociación de Productores pequeños
Organización o Asociación de Productores mediano-grande
Empresas productivas y/o de procesamiento
Sin clasificar

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

ANEXO 2
CURRICULUM VITAE DEL EQUIPO DE COORDINACIÓN Y EQUIPO TÉCNICO DEL ESTUDIO

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Ficha Participantes o Beneficiarios Directos

(Esta ficha debe ser llenada por cada uno de los beneficiarios directos o participantes vinculados al estudio)

Tipo de actor en el Estudio (A)				
Nombres				
Apellido Paterno				
Apellido Materno				
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja				
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	**Pública**		**Privada**	
Cargo o actividad que desarrolla en ella				
Profesión				
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País				
Región				
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
Email				
Web				
Género	**Masculino**		**Femenino**	
Etnia (B)				
Tipo (C)				

(A), (B), (C): Ver notas al final de este anexo

(Se deberá repetir esta información tantas veces como números de participantes o beneficiarios directos participen y/o estén vinculados al estudio)

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

(A) Tipo de actores en el estudio (personas naturales)

Actores ⟶ Representante legal del Agente postulante o Ejecutor
⟶ Representante legal del Agente Asociado
⟶ Coordinador Principal
⟶ Coordinador Alterno
⟶ Equipo Técnico
⟶ Beneficiario Directo: Productor, profesional, empresario u otro participante y/o vinculado al Estudio

(B) Etnia

Mapuche
Aimará
Rapa Nui o Pascuense
Atacameña
Quechua
Collas del Norte
Kawashkar o Alacalufe
Yagán
Sin clasificar

(C) Tipo

Productor individual pequeño
Productor individual mediano-grande
Técnico
Profesional
Sin clasificar

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Tipo de actor en el Estudio (D)				
Nombre de la organización, institución o empresa				
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	**Pública**		**Privada**	
Dirección				
País				
Región				
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Email				
Web				
Tipo entidad (E)				

Curriculum Vitae

Información General

Nombre Completo : Carla Luz Delporte Vergara
Departamento : Química Farmacológica y Toxicológica
Facultad/Instituto : Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile
Título Profesional : Química Farmacéutica
Grado académico : Doctor en Ciencias Farmacéuticas
Jerarquía académica: profesor asociado

PUBLICACIONES últimos 5 años

Delporte C., Backhouse N., Erazo S., Negrete R., Vidal P. Silva X., López-Pérez J.L. San Feliciano A, Muñoz O. 2005. Analgesic-antiinflammatory properties of Proustia pyrifolia. ***J. Ethnopharmacology***. 99(1): 119-124. **ISI= 1,188**

R. García*, C. Cayunao, R. Bocic, N. Backhouse C. Delporte , M. Zaldivar and S. Erazo. 2004 Antimicrobial activity of isopteropodine, an alkaloid of Uncaria tomentosa. ***Zeitschrift für Naturforschung Section c.*** Aceptada de 2004.

Garrido G., Gonzalez D.,Lemus Y., García D., Lodeiro L., Quintero G., **Delporte C.**, Núñez-Sellés A., Delgado R. In vivo and in vitro antiinflammaory activity of *Mangifera indica* L. Extract (VIMANG^{R}). ***Phytotherapy Research***. **50**, 143-149, 2004. **ISI=0,525.**

C. Delporte, N. Backhouse, P. Salinas, A. San-Martín, J. Bohórquez, A. Loyola. Pharmaco-Toxicological study of new diterpenoids. ***Bioorganic & Medicinal Chemistry***. **11**: 1187 – 1190, 2003. **ISI: 1.795**

Erazo S., Muñoz O., García R., Lemus I., Backhouse N., Negrete R., San Feliciano A., **Delporte C.** Constituent and biological activities from *Muehlenbeckia hastulata*. ***Z. Naturforsch.*** **C. 57c**: 801 – 804, 2002. **ISI=0.748**

C. Delporte, O Muñoz, J. Rojas M. Ferrándiz, M. Payá, S. Erazo, R. Negrete, S. Maldonado, A. San Feliciano, N. Backhouse. Pharmaco-Toxicological Study of *Kageneckia oblonga* R. et. P., Rosaceae. ***Z. Naturforsch C.*** **57c**: 100-108. 2002. **ISI:=0.748**

G.E. Feresin, A. Tapia, A. Gutierrez, **C. Delporte**, N. Backhouse, G. Schmeda-Hirschmann. (2002). Free radical scavengers, antiinflammatory and analgesic activity of *Acaena magellanica*. ***Journal of Pharmacy and Pharmacology***. **54**(6): 835 – 844, 2002. **ISI=1.195**

N. Backhouse, **C. Delporte**, R. Negrete, A. San Feliciano, J.L. López-Pérez. Bioactive phenolic derivatives from *Acaena splendens* methanol extract. ***Phytotherapy Research***. **16**, 562-566, 2002. **ISI=0,525.**

S. Erazo, R. Negrete, M. Zaldívar, N. Backhouse, **C. Delporte**, C., I. Silva, E. Belmonte, J.L. López-Pérez and A. San Feliciano. Methyl psilalate: A new antimicrobial metabolite from *Psila boliviensis*. ***Planta Med.*** **68**: 66 – 67, 2002. **ISI= 1.438**

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Erazo S., Zaldivar M., **Delporte C.**, Backhouse N., Tapia P., Belmonte E., Delle Monache F., Negrete R. Antibacterial diterpene from *Fabiana densa* Remy var ramulosa Wedd. ***Planta Med.*** **68**: 361-363, 2002. **ISI= 1.438**

Gabino Garrido, Deyarina Gonzalez, **Carla Delporte**, Nadine Backhouse, Gypsy Quintero, Alberto Nuñez-Selles and Miguel Morales. Analgesic and antiinflammatory effects of *Mangifera indica* L. Extract (VIMANG). ***Phytotherapy Research*** 15:18-21, 2001. **ISI: 0,525**.

Backhouse N., Erazo S., **Delporte C.**, Negrete R., Zuñiga, A. *J.* Active constituents from *Psoralea glandulosa* L. **J. *Ethnopharmacology*** **78**, 27-31, 2001. **ISI= 1,188**

Muñoz, O., **Delporte, C.**, Backhouse,. N., Erazo, S., Negrete, R., Maldonado, S., López-Pérez, J.L., San Feliciano A. New Cucurbitacin gycoside from *Kageneckia oblonga* (Rosaceae). ***Z. Naturforsch***. **55**c:141-145, 2000. **ISI: 0,748**

Erazo, S., Backhouse, N., **Delporte, C.**, Negrete, R., Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San Feliciano. A. Colubrinic acid isolated from a pharmacological active extract of *Trevoa trinervis.* ***Bol. Soc. Chil. Quim***. **43**: 297-302, 1998. **ISI= 0.357**

Delporte, C., Backhouse, N., Negrete, R., Salinas, P., Rivas, P., Cassels, B.K., San Feliciano, A. Antipyretic, hypothermic and antiinflammatory activities and metabolites from *Solanum ligustrinum* Lood. ***Phytotherapy Research*** **12**: 118-122, 1998 **ISI: 0,525**

Publicaciones no ISI

Extracto Natural de *Mangifera indica* L. (Vimang^{R}) de la etnomedicina a la clínica. G. Garrido, R. Delgado, Y. Lemus, D García, A. Beltrán, J. Rodríguez, G. Quinteros, C. Delporte, N. Backhouse, M. Morales, M. Payá, E. Muñoz, M. Guevara, A. Alvarez, A. Boza, L. Arus, P. Cabrera. ***BLACPMA*** 3(6), 2004.

Gabino Garrido, Lucía Máquez, Ioanna Martínez, Ivones Hernández, **Carla Delporte**, Rodrigo Dieguez, Sylvia Prieto, Jorge Molina, René Delgado. Evaluación *in vitro* e *in vivo* del efecto anti-inflamatorio de un extracto etanólico de la raíz de *Heliopsis longipes*. ***Revista Cubana de Farmacia***, 2002.

Delporte C., Backhouse N., Erazo S., Negrete R., Vidal P. Evaluación de la actividad analgésica y toxicidad aguda de *Proustia pyrifolia* D.C. (Asteraceae). ***Gayana Botánica***. **57**: 10, 2000.

Erazo S., **Delporte C.**, Backhouse N., Negrete R., Muñoz O., López-Pérez J.L., San Feliciano A. "Metabolitos secundarios presentes en los extractos activos de *Kageneckia angustifolia*, especie autóctona chilena". ***Revista Latinoamericana de Química***, **28**: 243, 2000.

Zaldívar M., Tapia P., Silva I., Negrete R., Backhouse N., **Delporte C.**, y Erazo S. Evaluación de la actividad antibacteriana de plantas del altiplano. Identificación de compuestos activos. ***Anales de Microbiología***. 3(1): 27, 2000.

Erazo, S., Backhouse, N., **Delporte, C.,** Barbosa, B., Rojas, J., Negrete, R. Bakuchiol: metabolito activo de *Otholobium glandulosum* L. Con actividad analgésica. ***Revista Cubana de Química***, X(4): 105, 1998.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

4.2 PRESENTACIONES A CONGRESOS INTERNACIONALES DEL PERÍODO 2003 AL 2005

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE ACIDO ASIÁTICO AISLADO DE LAS HOJAS DE *UGNI MOLINAE* TURCZ. ("MURTILLA", "MURTA"). María C. Aguirre, **Carla Delporte**, Nadine Backhouse, Silvia Erazo y Rosa Negrete. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

AISLAMIENTO BIOGUIADO DE DOS FLAVONOIDES DESDE UN EXTRACTO CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE *Adesmia atacamensis* Phil. Nadine Backhouse, Andrea Lam, Silvia Erazo, Rosa Negrete, Carolina Jullian, **Carla Delporte.** V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

MALESHERBIA AURISTIPULATA: ESPECIE PRE-ANDINA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA. S. Erazo, **C. Delporte**, N. Backhouse, A. San Martín, E. Belmonte, M. Zaldívar, R. García y R. Negrete. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005

PLANTAS MEDICINALES SUDAMERICANAS CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA. Erazo S., Backhouse N., Delporte C., Negrete R., Zaldívar M., Gigoux J.F., Pedrasa M., Lemus I., Bocic R., Cayunao C., García R. Congreso Internacional de Fitoterapia, Oviedo, España, 5, 6, y 7 de noviembre de 2004.

DITERPENOIDES BIOACTIVOS DE LA REGIÓN ALTOANDINA CHILENA. **Delporte C.**, Backhouse N., Salinas P., Calderón J.C., Aguirre M.C., San Martín A., Bórquez J., Silva X., Loyola. VIII Simposio Argentino y XI Simposio de Latinoamericano de Fármacobotánica, Buenos Aires, agosto de 2004.

ESTUDIO QUÍMICO Y FARMACOLÓGICO DE LAS HOJAS DE *UGNI MOLINAE* . Aguirre María Cristina, **Delporte Carla**, Backhouse Nadine, Erazo Silvia, Negrete Rosa. Simposio Argentino y XI Simposio de Latinoamericano de Fármacobotánica, Buenos Aires, agosto de 2004.

FLAVONOIDES BIOACTIVOS DE *ADESMIA VERRUCOSA* MEYEN. Backhouse N., Negrete R., Mella P., Jullian C., Erazo S., **Delporte C.** Simposio Argentino y XI Simposio de Latinoamericano de Fármacobotánica, Buenos Aires, agosto de 2004.

AVANCES EN EL ESTUDIO ANTIMICROBIANO DE *Escallonia illinita* PRESL. PLANTA AUTOCTONA CHILENA. Erazo S., Backhouse N., **Delporte C.**, Negrete R., Zaldívar M., Gigoux J. F., Pedrasa M., Lemus I., Delle Monache F., Ferreira F., García R. Simposio Argentino y XI Simposio de Latinoamericano de Fármacobotánica, Buenos Aires, agosto de 2004.

PRESENTACIONES A CONGRESOS NACIONALES DEL PERÍODO 2003 AL 2005

Valutazione dell'attività analgesica topica ed antibatterica di *Ugni molinae* Turcz. Inostroza V.[1], Aguirre M.C., Negrete R., Backhouse N., Erazo S., **Silva X.**, Miranda H.F., Delporte C., Valenzuela C. Congreso Nazionale di Fitoterapia, Siena, Italia, 3-5 de junio de 2005.

Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes con tratamiento quimioterápico que presentan Eritrodisestesia palmar – plantar. Betzabé Rubio, Gabriella Jara, Jorge Gallardo, Edda Costa, Olosmira Correa, Victoria Bartsch, **Carla Delporte**, Rosa Negrete, Silvia Erazo, Nadine Backhouse. XV Congreso Chileno de Cancerología, Valdivia, 2004.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Actividad antiinflamatoria tópica y antioxidante de las fracciones hexano y diclorometano de *Ugni molinae* Turcz. (murtilla, murta). Aguirre M.C. **Delporte C.**, Backhouse N., Erazo S., Negrete R. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Evaluación farmacológica preliminar de la resina de dos especies altiplánicas: *Adesmia verrucosa* y *A. atacamensis*. Backhouse N, Negrete R, Erazo S., M. Payá, Muñoz E., **Delporte C**. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Preparación de un extracto estandarizado de boldo (*Peumus boldus* Mol.) para su utilización como antioxidante natural. Fellenberg M.A., **Delporte C.**, Backhouse N., Gómez M., Speisky H. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Actividades biológicas del aceite esencial y extractos de *Schinus poligamus*. Erazo S., Backhouse N., Negrete R, Zaldívar M., López-Pérez J.L., **Delporte C**. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Estudio Fármaco-toxicólogico de diterpenoides. **Delporte C,** Salinas P., Backhouse N., Negrete R., Calderón J.C., San Martín A., Bórquez J., Loyola A. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Estudio Químico y propiedades biológicas del extracto de piel y semillas de *Vitis vinifera*, familia Vitaceae. Negrete R., Aguirre M.C., **Delporte C.,** Erazo S., Backhouse N., Muñoz O. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Evaluación de la Actividad farmacológica de Azara dentata R. et Pav. (Flacourtiaceae). **Delporte, C.**,García, R.,Lemus, I.,Backhouse, N.,Erazo, S.,Negrete, R.,Miranda, H. y Valenzuela ,C. V Congreso Internacional de Plantas Medicinales. El Canelo de Nos San Bernardo. Santiago. Chile 8-11 de Octubre, 2003.

Evaluación de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Chile: visión de sus alumnos. Parte I. Andonaegui A.M.T., Chávez G.H., Sánchez P., Thielemann A.M. Backhouse N., **Delporte C.**, Romero N., Negrete R., Gai N., García R., Bocic R., Mendoza J., Rubio B. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril, 2003

Evaluación de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Chile: visión de sus alumnos. Parte II. Sánchez P., Andonaegui A.M.T., Chávez G.H., Thielemann A.M., Backhouse N., **Delporte C.**, Romero N., Negrete R., Gai N., García R., Bocic R., Mendoza J., Rubio B. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Free radical scavengers, antiinflammatory and analgesic activity of Acaena magellanica. G. Feresin, A. Tapia, A. Gutiérrez, **C. Delporte**, N. Backhouse, G. Schmeda-Hirschmann. 1ª Jornadas de Investigación y Asistencia Técnica, Universidad de Talca, enero 09, 2003.

4.3 PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACION:

a) VIGENTES A LA FECHA DE ESTE CONCURSO:

Financia: Departamento de investigación y desarrollo de la Universidad de Chile
Título: Desarrollo y evaluación de un extracto estandarizado desde las hojas de *Ugni molinae* (murtilla) con propiedades antiinflamatorias, analgésicas, cicatrizantes y antimicrobianas
Participación: Investigadora responsable.
Duración: 2004 – 2006.

b) NO VIGENTES A LA FECHA DE ESTE CONCURSO (últimos cinco años):

Financia: CYTED.
Título: Evaluación química-farmacológica de dos especies de Adesmia: *A. verrucosa* y *A. atacamensis* , como fuentes de metabolitos antiinflamatorios activos sobre blancos terapéuticos no convencionales.
Participación: Co-Investigadora.
Duración: 2002 – 2004.

Financia CYTED.
Título: Búsqueda y evaluación de nuevos agentes naturales con actividad antiinflamatoria y antiartrítica. Proyecto PIBARTRI:. CYTED Subprograma X.A. Química Fina Farmacéutica. Paises participantes: Chile, Argentina Costa Rica, Cuba, Panamá, México, España.
Participación: Co-investigadora
Duración: 2000 al 2004.

Financia Departamento de investigación y desarrollo de la Universidad de Chile
Título: Evaluación Farmacológica y química de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo.
Participación: Co-Investigadora.
Duración: 2000 – 2002.

CURRICULUM VITAE

1. IDENTIFICACIÓN

NOMBRE	:	ORLANDO F. MUÑOZ MUÑOZ.
C. I.	:	
FECHA DE NACIMIENTO	:	Santiago, 23 de Julio de 1945.
NACIONALIDAD	:	Chilena.
ESTADO CIVIL	:	Casado.
DIRECCIÓN PARTICULAR	:	Av. Hernán Cortés 2575 Dpto. 304B. Ñuñoa.
TELÉFONO	:	

ANTECEDENTES ACADÉMICOS

TITULOS Y GRADOS:

Profesor de Química y Ciencias, Universidad de Chile (1968).
Licenciado en Ciencias Químicas, Universidad de Chile (1974).
Magister en Química, Universidad de Chile (1982).
Doctor en Química, U. de la Laguna-Tenerife, España (1986).

CARGO ACTUAL	:	Profesor Asociado del Departamento de Química. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.
DIRECCIÓN	:	Las Palmeras 3425, Ñuñoa.
TELÉFONO	:	
FAX	:	
EMAIL	:	

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

2. INVESTIGACIÓN

ÁREA DE INVESTIGACION : Química Orgánica.

LINEA DE INVESTIGACION :

Aislamiento, elucidación de estructuras, semisíntesis de productos naturales orgánicos vegetales. Fitohormonas (jasmonatos, brasinólidos) y alcaloides de tropano. Química orgánica aplicada a productos poliméricos industriales. (látex, caucho, biopolímeros hidrogeles). Química y tecnologías de Colorantes naturales de alimentos y de productos apícolas.

DESCRIPCIÓN

El grupo de investigación de Productos Naturales Orgánicos Vegetales Bioactivos está principalmente empeñado en las investigaciones sobre la existencia, estructura y la química de compuestos bioactivos de especies de plantas endémicas de Chile. En el curso de estas investigaciones, los estudios fitoquímicos han estado dirigidos a los géneros botánicos *Schizanthus*, *Kageneckia*, *Maytenus* , *Convolvulus* y algunas Compuestas que habitan en Chile. Algunas especies de estos géneros son utilizados por la medicina folclórica para el tratamiento del dolor y las afecciones inflamatorias; otras en cambio, son tóxicas para el ganado. El principal campo de interés de este laboratorio es la búsqueda sistemática de los productos naturales orgánicos, con el fin de darles un apoyo científico y validar su uso a través del estudio de la actividad farmacológica, toxicológica y el aislamiento e identificación de los principios activos de los mismos. los que son identificados por los métodos espectroscópicos convencionales.

Interesan adicionalmente a este laboratorio, los estudios relacionados con el rol ecológico desempeñado por estos productos vegetales a través de su participación en la interacción entre plantas y otros organismos y sus posibles usos como elementos de control biorracional de plantas y pestes agrícolas; en esta línea de trabajo se estudian los químicos acumulados y detectables en diferentes cultivares de cebada por infestación de áfidos, y el rol químico y de algunas fitohormonas vegetales (jasmonatos y brasinólidos).

Se estudian también problemas relacionados con química orgánica aplicada, particularmente los vinculados con las alergias provocadas por los artículos de goma látex (guantes quirúrgicos), proteínas, aditivos, revestimientos poliméricos y otros. Estudio de colorantes en alimentos, particularmente antocianos y Betalaínas, y estudio químico, y tecnologías de procesados en mieles, propóleos, jalea real etc.

3. PUBLICACIONES

O. Muñoz y V.Fagardo(editores) ***"Recursos Naturales de Chile:Biología,Farmacología y Quimica"***. 300 págs. Ed. Univ.Playa Ancha.Valparaiso, Chile (2005)

M. Humam[a], S. Bieri[a], L. Geiser[a], **O. Muñoz**[b], J-L. Veuthey[a], P. Christen[1]. Separation of four isomeric tropane alkaloids by nonaqueous capillary electrophoresis.*Phytochem.Anal.*(in press).

Bieri S, **Muñoz O**, Veuthey J-L, Christen P. 2004a. Analysis of unusual isomeric tropane alkaloids from *Schizanthus grahamii* by capillary gas chromatography. *J Chomatogr A*,(Submitted.)

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
PLANIFICACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Bieri S, Varesio E, **Muñoz O**, Veuthey J-L, Christen P. 2004b. LC-NMR with loop storage and LC-UV-SPE-NMR/MS using a cryogenic flow probe for the structure identification of four natural isomeric tropane alkaloids. *Anal Chem*, (Submitted.)

J.S.Rivas,M.Escribano,C.Alcalde,C.Santos-Buelga and **O.Muñoz**. Anthocyanins in berries of Maqui. *Phytochem.Anal.*(in press).

M Jordan[a], M Humam[b], S Bieri[b], P Christen[b], E Poblete[a] and **O Muñoz**[c] *IN VITRO* SHOOT AND ROOT ORGANOGENESIS, PLANT REGENERATION AND PRODUCTION OF TROPANE ALKALOIDS IN SOME SPECIES OF *Schizanthus.Planta Medica.* (Submitted).

Delporte C., Backhouse N., Erazo S., Negrete R., Vidal P. Silva X., López-Pérez J.L. San Feliciano A, Muñoz O. 2005. Analgesic-antiinflammatory properties of Proustia pyrifolia. ***J. Ethnopharmacology***. 99(1): 119-124.

O. Muñoz[*‡], M. Sepúlveda and M. Schwart. Effects of Enzymatic Treatment on Anthocyanic Pigments from Grapes Skin from Chilean Wine. *Food Chemistry* 87 (4) 487-490. (2004)

G. Montenegro, R. Pizarro, G. Avila, F. Bas, **O.Muñoz** and M. Gomez. Origen botánico y propiedades químicas de las mieles de la Región Mediterranea, Area de Chile. *Cien. Inv. Agr.* 30 (3): 161-174 (2003).

O. Muñoz (editor) ***"Antocianos y Betalaínas, Colorantes Naturales de aplicación Industrial"***. 236 págs. Ed. Salecianos. Santiago, Chile (2003)

O. Muñoz, M. Schwarts y E. Loyola. Antocianos, Colorantes Naturales de Aplicaciíon Industrial. *Rev. Fitoterapia* 3, 147-152. (2003)

O. Muñoz and J. Casale. Tropane Alkaloids from *Latua pubiflora*. *Z. Naturforsch* 58c 626-628 (2003).

N. El-Jaber, A. Estevez-Braun, A. G. Ravelo, **O. Muñoz**, A. Rodríguez, and J. R. Murguia. Acetylenic Acids from the Aerial Parts of *Nanodea muscosa*. *J. Nat. Prod.* 66:722-724 (2003).

S. Erazo, **O. Muñoz**, R. Garcia, I. Lemus and C. Delporte. Constituents and Biological activities from *Muehlenbeckia hastulata*. *Z. Naturforsch* 57c 801-805 (2002).

C. Delporte, **O. Muñoz**, J. Rojas, Marisa Ferrándiz, Miguel Payá, S. Erazo, R. Negrete, S. Maldonado, A. San Feliciano and N. Backhouse. Pharmaco-Toxicological Study of *Kageneckia oblonga*. Rosaceae. *Z. Naturforsch* 57c. 100-108 (2002).

O. Muñoz, A. Estévez-Braun, A. G. Ravelo and A. G. González. Cucurbitacin F in Seeds of *Kageneckia angustifolia* (Rosaceae). *Z. Naturforsch* 57c. 208-209 (2002).

R. C. Peña and **O. Muñoz**. Cladistic Relationships in the Genus *Schizanthus* (Solanaceae). *Biochem System. and Ecol.* 30(1):45-53. (2002).

O. Muñoz, M. Montes y T. Wilkomirsky. "***Plantas Medicinales de Uso en Chile: Química y Farmacología***". Editorial Universitaria. 330 pág. (2001).

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

V. H. Argandoña, M. Chaman, L. Cardemil, **O. Muñoz**, G. E. Zúñiga and L. J. Corcuera. Ethylene Production and Peroxidase Activity in Two Cultivars of Barley with Contrasting Susceptibility to Aphids. *J. Chem. Ecology.* 27(1): 53-68 (2001).

M. L. Kennedy, F. Cortes-Selva, J. M. Pérez-Victoria, I. A. Jiménez, A. González, **O. Muñoz**, F. Gamarro and A. Ravelo. Chemosensitization of a Multidrug-Resistant *Leishmania tropica* Line by New Sesquiterpenes from *Maytenus magellanica* and *Maytenus chubutensis*. *J. Med. Chem.* 44(26):4668-76. (2001).

O. Muñoz, R. C. Peña and G. Montenegro. Iridoids from *Stachys grandidentata* (Labiatae). *Z. Naturforsch* 56 c. 902-903 (2001).

O. Muñoz, R. C. Peña, E. Ureta, G. Montenegro and B. Timmermann. Phenolics Compounds of Propolis from Central Chilean Matorral. *Z. Naturforsch.* 56 c (3/4): 273-277 (2001).

O. Muñoz, R. C. Peña, E. Ureta, G. Montenegro and B. N. Timmermann. Propolis from Chilean Matorral Hives. *Z. Naturforsch.* 56 c (3/4): 269-272 (2001).

O. Muñoz, C. Delporte, N. Backhouse, S. Erazo, S. Maldonado, J. L. López-Pérez and A. San Feliciano. A New Cucurbitacin Glycoside from *Kageneckia oblonga* (Rosaceae). *Z. Naturforsch.* 55 c (1): 38-41 (2000).

4. RECURSOS ECONÓMICOS

2002-2005
"Gestión asociativa para Mejorar la Calidad y Diferenciación de los Productos Apícolas" FIA CO1-1-G-002

2000-2006.
"Estudio Químico y separación de las bases menores del Género Schizanthus".(Solanaceae).Proy.conjunto,Universidad de Ginebra.Lab.de Química Analítica Farmacéutica,Escuela de Farmacia.Dr.Philippe Christen/Lab.Productos Naturales Organicos.Fac.Ciencias.U.de Chile..Dr.O.Muñoz.

2000-2006.
"Valoración farmacológica de nuevos antagonistas colinérgicos de origen vegetal". Dpto de Farmacologia/Esc.Medicina. U.Austral de Chile.Prof..F.Ahumada.Lab.Prod.Nat.Org.U.de Chile.Fac.Ciencias.Dr.O.Muñoz.

2003-2006.
"Regeneracion de plantas y producción de alcaloides de tropano en algunas especies del genero Schizanthus".P.U.C.de Chile Fac.Ciencias Biológicas.Dpto Ecologia.Dr.M.Jordan./ Lab.Productos Naturales Orgánicos.Fac.Ciencias.U.de Chile..Dr.O.Muñoz.

1999-2003.
"Antocianos y Betalaínas: Colorantes Naturales de Aplicación Industrial". CYTED.IV.10-CONICYT.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

ANTECEDENTES PARA FIA

a. Datos generales

Nombre: CARMEN NADINE BACKHOUSE ERAZO
Título: Químico Farmacéutico (1977), Universidad de Chile
Grado: Doctor en Ciencias Farmacéuticas (1993), Universidad de Chile
Departamento: Química Farmacológica y Toxicológica
Facultad: Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Universidad: de Chile

b. Investigación:

b.1. Proyectos de los últimos 5 años

Proyectos de Investigación con financiamiento (1999-2005):

1999-2000. Proyecto de Investigación en el Marco del Convenio entre Subprograma X de Cyted y la Secretaría Ejecutiva del Convenio Andrés Bello (SECAB). Título: Estudio comparativo de los efectos antiinflamatorio, analgésico y antipirético de dos especies vegetales chilenas: Kageneckia oblonga y Kageneckia angustifolia. Identificación de sus metabolitos activos. **Investigadora responsable: Carla Delporte. (US$2500).**

2000-2002 Proyectos Multidisciplinarios en Salud. Concurso extraordinario DID 2000. Evaluación Farmacológica y química de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae. Diseño y Evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo.
Investigadora responsable: **Nadine Backhouse. ($ 7.430.000 pesos)**

2003-2004 Evaluación química-farmacológica de dos especies de Adesmia: *A. verrucosa* y *A. atacamensis* , como fuentes de metabolitos antiinflamatorios activos sobre blancos terapéuticos no convencionales.-
Investigador responsable : Prof. Dra. Nadine Backhouse Erazo, Co-Investigador Chileno: Dra. Carla Delporte V. CYTED/SECAB US$ 7500 (diciembre 2002 a septiembre 2004).

2002-2004 DID. Concurso Extraordinario DID 2002 para Proyectos Multidiciplinarios en Ciencias del Mar. Metabolitos Secundarios de Moluscos Marinos
Investigador responsable: Dra. Juana Rovirosa. **Co-Investigadora: Dra. Nadine Backhouse.** Duración: agosto 2002/agosto 2004. Monto total 2002: $5.500.000, Facultad de Cs. Químicas y Farmacéuticas: $ 2.300.000

Proyectos de colaboración conjunta (1997-2004)

2000-2004 Elaboración del Proyecto de Investigación Precompetitiva PIBARTRI, orientado al descubrimiento y evaluación de nuevos agentes antiartríticos y antiinflamatorios; en el marco del CYTED, junto con investigadores españoles y de Costa Rica, en Sevilla, España, septiembre de 1998.
Aprobación para su inicio en diciembre del 2000.
Jefe grupo Chile: **Nadine Backhouse.**

b.2. Listado de publicaciones en los últimos 5 años (1999-2005):

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

publicaciones ISI:

O. Muñoz, C. Delporte, **N. Backhouse**, S. Erazo, R. Negrete, S. Maldonado, J. Luis López-Pérez and A. San Feliciano (1999). "New Cucurbitacin glycoside from *Kageneckia oblonga* (Rosaceae)". *Z. Naturforsch*, **55c:** 141-145. ISI: 0,783

Gabino Garrido, Deyarina Gonzalez, Carla Delporte, **Nadine Backhouse**, Gypsy Quintero, Alberto Nuñez-Selles and Miguel Morales (2001). "Analgesic and antiinflammatory effects of *Mangifera indica* L. Extract (VIMANG)". *Phytotherapy Research*, **15**: 18-21. ISI: 0,875

Backhouse, N., Erazo, S., Delporte, C., Negrete, R., Zuñiga, A. (2001) Active Constituents from *Psoralea glandulosa* L." *J. Ethnopharmacology* , **78**: 27-31. ISI: 1,188

N. Backhouse, C. Delporte, R. Negrete, A. San Feliciano, J.L. López-Pérez. (2002) Bioactive phenolic derivatives from *Acaena splendens* methanol extract. *Phytotherapy Research* , **16**: 562-566. ISI: 0,875

C. Delporte, O. Muñoz, S. Erazo, R. Negrete, S. Maldonado, J. Rojas, Marisa Ferrándiz, Miguel Payá, J.L. López-Pérez, A. San Feliciano and **N. Backhouse**. Pharmaco-toxicological study of *Kageneckia oblonga*, Rosaceae. (2002) *Z. Naturforsch* **57** c: 100-108. ISI: 0,783

Delporte, C., **Backhouse, N.**, Tapia, P., Belmonte, E., Delle-Monache F., Negrete Antibacterial diterpenoids from *Fabiana densa* Remy var. *ramulosa* Wedd. (2002) Erazo, S., Zaldívar, M., , R *Planta Medica*, 68: 66-67. ISIS: 2,085

Feresin, G., Tapia, A. Gutiérrez, R., Delporte, C., **Backhouse, N.**, Schmeda-Hirschmann. (2002) Free Radical Scavengers, Anti-inflammatory and Analgesic Activity of *Acaena magellanica. Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **54**(6): 835-844. ISI: 1,202

Erazo, S., Negrete, R., Zaldívar, M., **Backhouse, N.**, Delporte, C., Silva, I., Belmonte, E., López-Pérez, J., San Feliciano, A (2002) Methyl psilalate: A new antimicrobial metabolite from *Psila boliviensis*.. *Planta Medica*, **68**:56-57. ISI: 2,085

Erazo, S., Muñoz O., Garcia R., Lemus I., **Backhouse, N.**, Negrete, R., San Feliciano, A., Delporte C. (2002) Constituents and biological activity from *Muehlenbeckia hastulata* . Z. Naturforsch., **57c**: 801-804. ISI: 0,783

Delporte C. **Backhouse N.**, Salinas P., San Martín A., Bohórquez A. Loyola A. (2003) Pharmaco-Toxicological study of new diterpenoids. Bioorganic & Medicinal Chemistry **11**: 1187-1190. ISI: 2,043.

R. García*, C. Cayunao, R. Bocic, **N. Backhouse**, C. Delporte , M. Zaldivar y S. Erazo. Antimicrobial activity of isopteropodine, an alkaloid of *Uncaria tomentosa* . 2005. Z. Naturforsch. C **ISI**: 0.745 (aceptada, diciembre, 2004)

Delporte, **N. Backhouse**, S.Erazo, R. Negrete, P. Vidal, X. Silva, J.L. López-Pérez, A. San Feliciano y O. Muñoz. 2005 Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*. J. of Ethnopharmacology , 99(1): 119-124. **ISI**: 1,188 (aceptada diciembre, 2004)

Publicaciones no ISI de los últimos 5 años:

Zaldívar M., Tapia P., Silva I., Negrete R., **Backhouse** N., Delporte C., Erazo S.(2000) Evaluàción de la actividad antibacteriana de plantas del altiplano. Identificación de compuestos activos. Anales de Microbiología, 3(1): 27.

Delporte, C., **Backhouse, N.**, Erazo, S., Negrete, R., Vidal, P. Evaluación de la actividad analgésica y toxicidad aguda de *Proustia pyrifolia* D.C. (Asteraceae) (2000). *Gayana Botánica*. **57:** 10.

Backhouse, N., Delporte, C., Erazo, S., Negrete, R., Vidal, P. Evaluación de la actividad analgésica de *Buddleja globosa Hope* (Buddlejaceae) (2000). *Gayana Botánica*. **57:** 9

Erazo S., Delporte C., **Backhouse N.,** Negrete R., Muñoz O., López-Pérez J.L., San Feliciano A. (2000) Metabolitos secundarios presentes en los extractos activos de *Kageneckia angustifolia* especie autóctona chilena. Revista Latinoamericana de Química, **28**: 243.

Erazo, S., **Backhouse, N.**, Delporte, C., Barbosa, B., Rojas, J. y Negrete, R. (1998) "Bakuchiol: Metabolito Activo de *Otholobium glandulosum* con Actividad Analgésica". *Revista Cubana de Química*, **X**(4): 105.

Garrido, G., Delgado, R., González, R., Delporte, C., Backhouse, N., Lemus, Y., Quintero, G., lodeiro, L., Prieto, S., Morales, M.A., Núñez-Sellez, A.J. 2000. VIMANG: Un producto natural con acción analgésica y antiinflamatoria. *Revista Latinoamericana de Química*. **28**: 173.

Backhouse, N., Erazo, S., Negrete, R., Iturra, G., Douglas, E., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A., Delporte C. 2001. Evaluación Farmacológica y Toxicológica de *Retanilla stricta* y *Schinus polygamus*, plantas autóctonas chilenas., C. Artículo de Divulgativos de la Secretaria Ejecutiva de proyectos financiados por Convenio Andrés Bello (Cab) y el Subprograma X del CYTED.

Delporte, C., Erazo, S., Negrete, R., Muñoz, O., San Feliciano, A., López-Pérez, J.L., Maldonado, S., Rojas, J., Backhouse, N. 2001. Estudio comparativo de los efectos antipiréticos, analgésicos, antiinflamatorios y tóxicos de dos especies vegetales Chilenas: *Kageneckia oblonga* y *Kageneckia angustifolia*. Identificación de sus metabolitos activos. Artículo para Revista Divulgativa de la Secretaria Ejecutiva de proyectos financiados por Convenio Andrés Bello (Cab) y el Subprograma X del CYTED.

G. Garrido, R. Delgado, Y. Lemus, D García, A. Beltrán, J. Rodríguez, G. Quinteros, C. Delporte, N. Backhouse, M. Morales, M. Payá, E. Muñoz, M. Guevara, A. Alvarez, A. Boza, L. Arus, P. Cabrera . Extracto Natural de *Mangifera indica* L. (Vimang^{R}). De la etnomedicina a la clínica. ***BLACPMA*** 2004, 3(6),107.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

b.3. Presentaciones a Congresos en los últimos 5 años (1999-2005):

Backhouse, N., Delporte, C., Erazo, S., Negrete, R., Cano, C., Cabezas, V., López-Pérez, J.L., San Feliciano. *Cestrum parqui*, Solanaceae: metabolitos de un extracto activo., A. VIII Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina Juan Noe Crevani, Valparaíso- Chile, 27 al 29 de septiembre, 1999.

Delporte, C., **Backhouse, N.,** Erazo, S., Negrete, R., Iturra, G., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A. *Schinus polygamus*: evaluación antipirética y estudio químico. VIII Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina Juan Noe Crevani, Valparaíso-Chile, 27 al 29 de septiembre, 1999.

Erazo, S., Zaldívar, M., Silva, I., **Backhouse, N.,** Delporte, C., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A., Negrete, R. Nuevo compuesto bioactivo de *Psila boliviensis.* VIII Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina Juan Noe Crevani, Valparaíso-Chile, 27 al 29 de septiembre, 1999.

Erazo, S., Zaldívar, M., **Backhouse, N.,** Delporte, C., Silva, I., Tapia, P., Negrete, R. Plantas medicinales del altiplano chileno con actividad antimicrobiana. Tercer Congreso Internacional de Plantas Medicinales, Santiago-Chile, 23 al 26 de octubre, 1999.

Negrete, R., Erazo, S., Zaldívar, M., Backhouse, N., Delporte, C., Tapia, P., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A.. Metabolitos aislados desde un extracto microbiológicamente activo de *Fabiana densa* Remy var. ramulosa Wedd. XXIII Jornadas Chilenas de Química, Valdivia-Chile, noviembre, 1999.

B.Barboza, C. Orlandi, **N. Backhouse**, Erazo, S., Correa, O. Estudio de las propiedades analgésicas del bakuchiol obtenido de *Otholobium glandulosum* (L.) Grimes y su aplicación en un producto cosmético. 2000.
XIV Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos & I.F.S.C.C. International Conference, 23-26 mayo, Santiago, Chile.

N. Backhouse, C. Delporte, S. Erazo, R. Negrete, Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A. Metabolitos aislados de plantas antiinflamamtorias chilenas. XXIV Congreso Latinoamericano de Química, Lima, Perú, octubre , 2000.

Backhouse, N., Delporte, C., Erazo, S., Negrete, R., Vargas, L., San Feliciano, A.*Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae, matico. Estudios para un futuro preparado dermatológico. XXIV Congreso Latinoamericano de Química, Lima, Perú, octubre , 2000.

S. Erazo, C. Delporte, **N. Backhouse**, R. Negrete, O. Muñoz, J.L. López- Pérez y A. San Feliciano. Metabolitos secundarios presentes en extractos activos de *Kageneckia angustifolia*, especie autóctona chilena. IX Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina Juan Noe Crevani, Italia, septiembre, 2000.

Backhouse N., Delporte C., Erazo S., Negrete R., Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A. Evaluación de la actividad analgésica de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae, matico N. XII Reunión Anual de la Sociedad de Botánica de Chile. XXVII Jornadas Argentinas de Botánica, Concepción, Enero, 2000.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Delporte, C., **Backhouse, N.,** Erazo, S., Negrete, R., Vidal, P. Evaluación de la actividad analgésica y toxicidad aguda de *Proustia pyrifolia* D.C. (Asteraceae). XII Reunión Anual de la Sociedad de Botánica de Chile. XXVII Jornadas Argentinas de Botánica, Concepción, Enero, 2000.

Delporte, C., **Backhouse, N.,** Erazo, S., Negrete, R., Vidal, P. Evaluación de las actividades analgésica, antiinflamatoria, citotoxicidad y toxicidad aguda de *Proustia pyrifolia* D.C., Asteraceae. Primeras Jornadas de Actividad de Investigación en Ciencia y Tecnología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile, Santiago-Chile, 18-19 abril, 2000

Delporte, C., García, R., Lemus, I., **Backhouse, N.,** Miranda, H., Garín, J. Estudio de la actividad analgésica y antiespasmódica de *Caldcluvia paniculata* y *Matricaria chamomilla.* Primeras Jornadas de Actividad de Investigación en Ciencia y Tecnología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile, Santiago-Chile, 18-19 abril, 2000

B.Barboza, C. Orlandi, **N. Backhouse**, Erazo, S., Correa, O. Estudio de las propiedades analgésicas del bakuchiol obtenido de *Otholobium glandulosum* (L.) Grimes y su aplicación en un producto cosmético. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile, Santiago-Chile, 18-19 abril, 2000.

Zaldívar, M., Tapia, P., Silva, I., Negrete, R., **Backhouse, N.,** Delporte, C., Erazo, S. Evaluación de actividad antibacterina de plantas del Altiplano: identificación de compuestos activos. XXII Congreso Chileno de Microbiología Dr. Manuel Rodríguez L. Anales de Microbiología, 3(1), 27, 2000.

Delporte C., Erazo S., Negrete R., Muñoz O., San Feliciano A., **Backhouse** N. Bioactividad de *Proustia pyrifolia*, Asteraceae. X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica, C. Rivadavía, Argentina, abril 2001

Garcia R., Delporte I., **Backhouse N.,** Miranda H., Garín J. Bioactividad de *Caldcluvia paniculata* (Cav.) D. Don. (Cunoniaceae). X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica, C. Rivadavía, Argentina, 2001

Rodríguez, M.E., Negrete, R., Zaldívar, M., Delporte, C., **Backhouse, N.,** Belmonte, E., Erazo, S. Actividad biológica de una especie autóctona de la I Región de Chile: *Malescherbia auristipulata*, X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica, C.Rivadavía, Argentina, 2001

Erazo S., Zaldivar M., Delporte C., **Backhouse N.,** Belmonte E., Delle Monache F., Negrete R. Diterpenos microbiológicamente activos aislados de *Fabiana densa*. 2ª Jornadas Actividad Investigación Ciencia y Tecnología. Fac. Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile. Santiago, abril 2001

Delporte, C., **Backhouse, N.,** Salinas, P., Negrete, R., Bórquez, J., Morales, G., San Martín, A., Loyola, L.A.Nuevos diterpenos con actividades analgésicas y antiinflamatorias. IV Congreso Internacional de Plantas Medicinales, Talca, octubre, 2001

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

Delporte, C., Meneses, L., **Backhouse, N.,** Araya-Maturana, R. Estudio tóxico-farmacológico de la 4-bromo-5-hidroxi-8-metoxi-4,4-dimetil-1-tetralona. Jornadas Chilenas de Química, Temuco, Noviembre, 2001.

García R., Erazo S., Lemus I., **Backhouse N.**, Negrete R., y Delporte C. Actividad biológica y composición química de plantas medicinales utilizadas por la industria Nacional. . III Jornadas de Investigación de Ciencia y Tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile. 27 y 28 de marzo, 2002.

Negrete R., Erazo S., Delporte C., García R., **Backhouse N.** Investigación comparativa de ginsennósidos en productos farmacéuticos en raíz de ginseng. III Jornadas de Investigación de Ciencia y Tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile. 27 y 28 de marzo, 2002.

Backhouse, N., Erazo, R., Negrete, R., Rosales, L., Ramírez, F., San Feliciano, A., Lucena, C., Muñoz, E., Delporte, C. Avances en la búsqueda de compuestos antiinflamatorios y antiartríticos en especies chilenas. *Buddleja globosa* y *Fabiana densa.* I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica CYTED., 15-19 de abril, 2002, Salamanca, España.

López, J.L., Erazo, S., Negrete, R., San Feliciano, A., Lucena, C., Muñoz, E., Ferrándiz, M.L., Rojas, J., Delporte, C., **Backhouse, N.** Damaranos obtenidos de extracto activo de *Kageneckia angustifolia*, Rosaceae, "olivillo". I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica CYTED., 15-19 de abril, 2002, Salamanca, España.

Delporte C., Muñoz O., Rojas J., Ferrándiz M., Payá M., Erazo S., Negrete R., Maldonado S., **Backhouse N.**, Gonzalez E., López-Pérez J.L., San Feliciano A. Evaluación farmacológica y toxicológica de plantas chilenas: *Kageneckia oblonga y Retanilla stricta*. I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica-CYTED. Reuniones de Coordinación Redes Temáticas. 15 al 19 de abril 2002. Salamanca, España.

Delgado R., Garrido G., García D., Beltrán A., Gonzalez D., Herrera B., Rodríguez J., Lemus Y., Lodeiro L., Quintero G., Prieto S., Delporte C., **Backhouse N.**, Payá M., Alcaraz M.J. Núñez-Sellés A. Extracto acuoso de la corteza de *Mangifera indica* L. Mecanismos involucrados en su actividad antiinflamatoria. I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica-CYTED. Reuniones de Coordinación Redes Temáticas. 15 al 19 de abril 2002. Salamanca, España.

Lucena C., Muñoz E., Ferraro G., Moscatelli V., Hnatyzyn O., **Backhouse N.,** Delporte C., Erazo S., Negrete R., Garcia R., Ramírez F., Badilla B., Tzu Weng N., Prado H., Castro V.H., Murillo R., García M.D., Sáenz T., De la Puerta R., Franández A. El factor de transcripción NF-kB como diana antiinflamatoria. Detección de la actividad biológica en extractos procedentes de plantas. I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica-CYTED. Reuniones de Coordinación Redes Temáticas. 15 al 19 de abril 2002. Salamanca, España.

Backhouse, N., Rosales, L., Erazo, S., Negrete, R., Delporte, C.Metabolitos aislados de extractos farmacológicamente activos de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae, matico. Congreso Latinoamericano de Fitoquímica, 8-10 de mayo, 2002, Buenos Aires, Argentina.

P. Reyes, D. Miranda, **N. Backhouse**, M. Fernández. Extractos de *Buddleja globosa* estimulan proliferación, migración y depósito de matriz extracelular en cultivos de fibroblastos de piel humana. I Congreso Latinoamericano de Fitoquímica, 8-10 de mayo, 2002, Buenos Aires, Argentina

Delporte, C., Garcia, R., Lemus, I., **Backhouse, N.**, Miranda, H., Rosales, L., Valenzuela, C. Evaluación de actividades farmacológicas de Azara dentata R. et Pav. (Corcolén) I Congreso Latinoamericano de Fitoquímica, 8-10 de mayo, 2002, Buenos Aires, Argentina

Erazo S., Zaldivar M., **Backhouse N.**, Delporte C., Belmonte E., Miranda D., Valle T., Negrete R. Actividad antimicrobiana de Lophopappus tarapacanus, especie autóctona chilena. I Congreso latinoamericano de fitoquímica y IV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Buenos Aires, Argentina 8 al 10 de mayo de 2002.

G. Feresin, A. Tapia, A. Gutiérrez, C. Delporte, **N. Backhouse**, G. Schmeda-Hirschmann. Free radical scavengers, antiinflammatory and analgesic activity of Acaena magellanica. 1ª Jornadas de Investigación y Asistencia Técnica, Universidad de Talca, enero 09, 2003.

N. Backhouse, R. Negrete, S. Erazo, M. Payá, E. Muñoz, C. Delporte. Evaluación farmacológica preliminar de la resina de dos especies altiplanicas: A*desmia verrucosa* y A. a*tacamensis*
Congreso Internacional Farmacéutico, 6 y 9 de Abril de 2003

J. Rovirosa, A. San Martín, C. Delporte, **N. Backhouse** .Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto metanolico de *SIPHONARIA LESSONI.*
Congreso Internacional Farmacéutico, 6 y 9 de Abril de 2003

Erazo S., **Backhouse N.,** Negrete R., Zaldívar M., Iturra G., Caballero E., López-Pérez J.L. y Delporte C. Actividades biológicas del aceite esencial y extractos de *Schinus polygamus*
Congreso Internacional Farmacéutico, 6 y 9 de Abril de 2003

Fellenberg MA, Delporte C, **Backhouse N**, Gómez M., Speisky H.
Preparación de un extracto estandarizado de boldo (P*eumus boldus* mol.) Para su utilización como antioxidante natural.
Congreso Internacional Farmacéutico, 6 y 9 de Abril de 2003

Delporte C., Salinas P. **Backhouse N.,** Negrete R., Calderón J.C., San Martín A., Bórquez J. y Loyola A. *Estudio farmaco-toxicológico de diterpenoides*
Congreso Internacional Farmacéutico, 6 y 9 de Abril de 2003

Delporte, C.,García, R.,Lemus, I., **Backhouse,** N., Erazo, S., Negrete, R., Miranda, H.. y Valenzuela ,C. Evaluación de la Actividad farmacológica de *Azara dentata* R. et Pav.(Flacourtiaceae).
V Congreso Internacional de Plantas Medicinales 8-11 de Octubre 2003. El Canelo de Nos San Bernardo. Santiago. Chile

Backhouse N., Rosales L., Fernández M., Miranda D., Costa E., Correa O., Erazo S., negrete R., Rodríguez J., Theodoluz C., Delporte C.: Investigación de las propiedades de *Buddleja globosa* para su aplicación en formulaciones dermatológicas. Participación en

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

Mesa Redonda del V Congreso Internacional de Plantas Medicinales, 8-11 de Octubre 2003. El Canelo de Nos San Bernardo. Santiago. Chile

Lorna Rosales, **Nadine Backhouse**, Edda Costa, Daisy Miranda, Mireya Fernández, Olosmira Correa. Investigación de las propiedades cicatrizantes de *BUDDLEJA GLOBOSA* n.c. matico. Desarrollo de un preparado cicatrizante.
Congreso de Cosmética COLAMIC XVI COLAMIQC (Congreso Latinoamericano de Químicos Cosméticos).Cartagena de India, Colombia, 2003.

Backhouse N., Erazo S., Negrete R, Rosales L., Vargas L. Muñoz, E., Rodríguez J.,. Delporte C., Miranda D., Fernández M., Reyes P., Fernández G., Johnston M. Evaluación farmacológica y química de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo.
II ENCUENTRO DE INVESTIGACIÓN Y CREACIÓN, UNIVERSIDAD DE CHILE, 15 AL 17 DE ABRIL DEL 2003. (Concurso Extraordinario en Salud, Código SALUD-01)

Erazo S., **Backhouse N.**, Negrete R., Silva I., Tapia P., Ramirez F., Rojas O.. Mella P., Galvéz D., San Martín A y Delporte C. Estudio fármaco toxicológico de plantas del altiplano chileno. IV Jornadas de Actividad de Investigación en Ciencia y Tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. Santiago, Chile, 29 al 30 de abril, 2003.

Rubio B., Jara G., Gallardo J., Costa E., Correa O., Delporte C., Negrete R., Erazo S., **Backhouse N.** Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes en tratamiento con fármacos antineoplásicos que presentan eritrodisestesia palmar-plantar.
V Jornadas de actividad de investigación en ciencias y tecnología . Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 6 y 7 Abril 2004

Rubio B., Jara G., Gallardo J., Costa E., Correa O., Bartsch V., Delporte C., Negrete R., Erazo S., **Backhouse N.** Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes con tratamiento quimioterápico que presentan Eritrodisestesia palmar– plantar II.
XV Congreso Chileno de Cancerología, III Jornadas de Enfermería y III Jornadas de Química y Farmacia Oncológica. Valdivia, Chile Septiembre 2004

J. Rovirosa, A. San-Martín, **N. Backhouse**, C. Delporte, J. Darias, A.R. Díaz-Marrero, E. Dorta, M. Cueto.Estudio Químico-Biológico de Organismos Marinos de Chile
27ª Reunion Anual Sociedad Brasilera de Química. Salvador de Bahía, Brasil, 30 mayo al 2 de junio, 2004

Erazo S., **Backhouse N.**, Delporte C., Negrete R., Zaldivar M.,Gigoux F.,Pedrasa M.,Lemus I.,Delle Monache F., Ferrari F.,García R. Avances en el estudio antimicrobiano de *Escallonia illinita* Presl.
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina, 2 –6 Agosto 2004.

Backhouse N., Negrete R., Mella P., Julian C., Erazo S., Delporte C. Flavonoides bioactivos de *Adesmia verrucosa.*
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina, 2 –6 Agosto 2004.

GOBIERNO DE CHILE
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

Aguirre MC., Delporte C., **Backhouse N.**, Erazo S., Negrete R. Estudio químico y farmacológico de las hojas de *Ugni molinae*
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Erazo. S., **Backhouse N.**, Delporte C., Negrete R.,Zaldívar M., Gigoux J.F., Pedrasa M., Lemus I., Bocio R.,Cayunao C.,García R. Plantas medicinales sudamericanas con actividad antimicrobianas.
Congreso de Fitoterapia, Oviedo, España 22-24 Noviembre 2004

Nadine Backhouse, Andrea Lam, Silvia Erazo, Rosa Negrete, Carolina Jullian, Carla Delporte. Aislamiento bioguiado de dos flavonoides desde un extracto con actividad antiinflamatoria de *Adesmia atacamensis* Phil.
V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus Aplicaciones. Puerto Natales, Chile, abril, 2005.

María C. Aguirre, Carla Delporte, **Nadine Backhouse**, Silvia Erazo y Rosa Negrete. Actividad Antiinflamatoriad de Ácido Asiático Aislado de las Hojas de *Ugni molinae* Turcz. ("Murtilla", "Murta"). V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

S. Erazo, C. Delporte, **N. Backhouse**, A. San Martín, E. Belmonte, M. Zaldívar, R. García y R. Negrete. *Malesherbia auristipulata*: Especie Pre-Andina con Actividad Antimicrobiana. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005

c. Breve descripción de la línea de investigación:

La línea de investigación corresponde al **estudio químico y fármaco-toxicológico de especies vegetales chilenas y/o introducidas**, y es una de las reconocidas por la Dirección de Investigación de la Facultad. Esta línea permite validar el uso de las diferentes especies como medicinales, además de identificar los grupos químicos responsables de las actividades encontradas y de postular posibles mecanismos de acción al evaluar diferentes propiedades farmacológicas que pueden resultar complementarios para una cierta actividad.

CURRICULUM RESUMIDO

1. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre	:	ROSA ELIANA NEGRETE CÓRDOVA
Departamento	:	Química Farmacológica y Toxicológica
Fecha de Nacimiento	:	10 de julio de 1938
Título	:	Químico Farmacéutico
Jerarquía Académica	:	Profesor Asociado
Dirección e-mail	:	

2. PUBLICACIONES (ÚLTIMOS 5 AÑOS)

Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*
C. Delporte, N. Backhouse, S. Erazo, **R. Negrete,** P. Vidal, X. Silva, J.L. López-Pérez, A. San Feliciano y O. Muñoz.
J. of Ethnopharmacology 99(1) 120—124,2005 **ISI**:1.188 (aceptada).

Erazo S., Muñoz O., García R., Lemus I., Backhouse N., **Negrete R.,** San Feliciano A., Delporte C. Constituent and biological activities from *Muehlenbeckia hastulata*. ***Z. Naturforsch.*** **C. 57c**: 801 – 804, 2002. **ISI=0.748**

C. Delporte, O Muñoz, J. Rojas M. Ferrándiz, M. Payá, S. Erazo, **R. Negrete,** S. Maldonado, A. San Feliciano, N. Backhouse. Pharmaco-Toxicological Study of *Kageneckia oblonga* R. et. P., Rosaceae. ***Z. Naturforsch C.*** **57c**: 100-108. 2002. **ISI:=0.748**

N. Backhouse, C. Delporte, **R. Negrete,** A. San Feliciano, J.L. López-Pérez. Bioactive phenolic derivatives from *Acaena splendens* methanol extract. ***Phytotherapy Research***. **16**, 562-566, 2002. **ISI=0,525.**

S. Erazo, **R. Negrete,** M. Zaldívar, N. Backhouse, C. Delporte, C., I. Silva, E. Belmonte, J.L. López-Pérez and A. San Feliciano. Methyl psilalate: A new antimicrobial metabolite from *Psila boliviensis*. ***Planta Med***. **68**: 66 – 67, 2002. **ISI= 1.438**

Erazo S., Zaldivar M., Delporte C., Backhouse N., Tapia P., Belmonte E., Delle Monache F., **Negrete R.** Antibacterial diterpene from *Fabiana densa* Remy var ramulosa Wedd. ***Planta Med***. **68**: 361-363, 2002. **ISI= 1.438**

N. Backhouse, C. Delporte, **R. Negrete,** A. San Feliciano, J.L. López-Pérez. Bioactive phenolic derivatives from Acaena splendens methanol extract.. ***Phytotherapy Research***, 15: 1-5, 2001, ISI: 0,525

Backhouse, N., Erazo, S., Delporte, C., **Negrete, R.,** Zuñiga, A. Active constituents from Psoralea glandulosa L. ***J. Ethnopharmacology*** , 78: 27-31, 2001 **ISI: 0,598**

Erazo, S., Delporte, C., Backhouse, N., **Negrete, R.,** Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San feliciano, A. Metabolitos secundarios presentes en los extractos activos de *Kageneckia angustifolia*, especie autóctona chilena". **Revista Latinoamericana de Química.** 28: 243. 2000.

Zaldívar, M., Tapia, P., Silva, I., **Negrete, R.,** Backhouse, N., Delporte, C., y Erazo, S. Evaluación de la actividad antibacteriana de plantas del altiplano. Identificación de compuestos activos. ***Anales de Microbiología.*** 3(1): 27. 2000.

Backhouse, N., Delporte, C., Erazo, S., **Negrete, R.,** Vargas, L. Evaluación de la actividad analgésica de *Buddleja globosa* Hope (Buddlejaceae), matico. ***Gayana Botánica.*** 57:9. 2000

Muñoz O, Delporte C, Backhouse N, Erazo S, **Negrete R,** Maldonado S, López-Pérez JL, San Feliciano A. Z. New cucurbitacin glycoside from *Kageneckia oblonga* (Rosaceae). **Naturforsch** 55:141-145, 2000

3. PRESENTACIÓN A CONGRESOS (ÚLTIMOS 5 AÑOS)

Valutazione dell'attività analgesica topica ed antibatterica di *ugni molinae* turcz. Inostroza V., Aguirre M.C., **Negrete R.,** Backhouse N., Erazo S., Silva X., Miranda H.F., Delporte C., Valenzuela C. Congreso Nazionale di Fitoterapia, Siena, Italia, 3-5 de junio de 2005.

Actividad antiinflamatoria de acido asiático aislado de las hojas de *ugni molinae* turcz. ("murtilla", "murta"). María C. Aguirre, Carla Delporte, Nadine Backhouse, Silvia Erazo y **Rosa Negrete.** V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

Aislamiento bioguiado de dos flavonoides desde un extracto con actividad antiinflamatoria de *Adesmia atacamensis* Phil. Nadine Backhouse, Andrea Lam, Silvia Erazo, **Rosa Negrete,** Carolina Jullian, Carla Delporte. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

Malesherbia auristipulata: especie pre-andina con actividad antimicrobiana. S. Erazo, C. Delporte, N. Backhouse, A. San Martín, E. Belmonte, M. Zaldívar, R. García y **R. Negrete.** V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005

Plantas medicinales sudamericanas con actividad antimicrobiana.
Erazo S., Backhouse N., Delporte C., **Negrete R.,** Zaldívar M., Gigoux J.F., Pedrasa M., Lemus I., Bocic R., Cayunao C., García R. Congreso Internacional de Fitoterapia, Oviedo, España, 5, 6, y 7 de noviembre de 2004.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes con tratamiento quimioterápico que presentan eritrodisestesia palmar-plantar.
Rubio B., Jara G., Gallardo J., Costa E., Correa O., Bartsch V., Delporte C., **Negrete R.,** Erazo S., Backhouse N.
XV Congreso Chileno de Cancerología, III Jornadas de Enfermería y III Jornadas de Química y Farmacia Oncológica. Valdivia, Chile Septiembre 2004

Avances en el estudio antimicrobiano de *Escallonia illinita* presl.
Erazo S., Backhouse N., Delporte C., **Negrete R.,** Zaldivar M.,Gigoux F., Pedrasa M., Lemus I., Delle Monache .,F., Ferrari F.,García R.
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Flavonoides bioactivos de *Adesmia verrrucosa.*
Backhouse N., **Negrete R.,** Mella P., Julian C., Erazo S., Delporte C.
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Estudio químico y farmacológico de las hojas de *Ugni molinae.*
Aguirre MC., Delporte C., Backhouse N., Erazo S., **Negrete R.**
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Principios activos antimicrobianos n exudado resinoso de *Escallonia illinita.*
Erazo S, Gigoux F., Backhouse N.,Delpotre C., **Negrete R.,** Zaldívar M.,Lemus I., Delle Monache F., García R.
V Jornadas de actividad de investigación en ciencias y tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 6 y 7 Abril 2004.

Avances en la búsqueda de metabolitos bioactivos de A*desmia verrucosa m.*
Backhouse N., **Negrete R.,** Erazo S.,Mella P., Julian C.,Delporte C.
V Jornadas de actividad de investigación en ciencias y tecnología . Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 6 y 7 Abril 2004.

Actividad antiinflamatoria tópica y antioxidante de las fracciones hexano y diclorometano de *Ugni molinae* Turcz. (murtilla, murta). Aguirre M.C. Delporte C., Backhouse N., Erazo S., **Negrete R.** Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Evaluación farmacológica preliminar de la resina de dos especies altiplánicas: *Adesmia verrucosa* y *A. atacamensis*. Backhouse N, **Negrete R,** Erazo S., M. Payá, Muñoz E., Delporte C. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Preparación de un extracto estandarizado de boldo (*Peumus boldus* Mol.) para su utilización como antioxidante natural. Fellenberg M.A., Delporte C., Backhouse N., Gómez M., Speisky H. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Actividades biológicas del aceite esencial y extractos de *Schinus poligamus*. Erazo S., Backhouse N., **Negrete R,** Zaldívar M., López-Pérez J.L., Delporte C. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Estudio Fármaco-toxicólogico de diterpenoides. Delporte C, Salinas P., Backhouse N., **Negrete R.,** Calderón J.C., San Martín A., Bórquez J., Loyola A. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Estudio Químico y propiedades biológicas del extracto de piel y semillas de *Vitis vinifera*, familia Vitaceae. **Negrete R.,** Aguirre M.C., Delporte C., Erazo S., Backhouse N., Muñoz O. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Evaluación de la Actividad farmacológica de Azara dentata R. et Pav. (Flacourtiaceae). Delporte, C.,García, R.,Lemus, I.,Backhouse, N.,Erazo, S.,**Negrete, R.,** Miranda, H. y Valenzuela ,C. V Congreso Internacional de Plantas Medicinales. El Canelo de Nos San Bernardo. Santiago. Chile 8-11 de Octubre, 2003.

Estudio fármaco toxicológico de plantas del altiplano chileno. Erazo S., Backhouse N., **Negrete R.,** Silva I., Tapia P., Ramírez F., Rojas O., Mella P., Galvéz D., San Martín A y Delporte C. IV Jornadas de Actividad de Investigación en Ciencia y Tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. Santiago, Chile, 29 al 30 de abril, 2003

Evaluación farmacológica y química de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo. Backhouse N., Erazo S., **Negrete R.,** Correa O., Costa E., Fernández M., Johnston M., Fernández G., Delporte C. II Encuentro de Investigación y Creación, Universidad de Chile. Santiago, Chile, abril, 2003

Evaluación de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Chile: visión de sus alumnos. Parte I. Andonaegui A.M.T., Chávez G.H., Sánchez P., Thielemann A.M. Backhouse N., Delporte C., Romero N., **Negrete R.,** Gai N., García R., Bocic R., Mendoza J., Rubio B. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril, 2003

Evaluación de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Chile: visión de sus alumnos. Parte II. Sánchez P., Andonaegui A.M.T., Chávez G.H., Thielemann A.M., Backhouse N., Delporte C., Romero N., **Negrete R.,** Gai N., García R., Bocic R., Mendoza J., Rubio B. Congreso Internacional Farmacéutico, Santiago, Chile. 6 al 9 de abril de 2003.

Investigación comparativa de Ginsennósidos en productos farmacéuticos en raíz de Ginseng.
Negrete R., Erazo S., Delporte C.,Garcia R., Backhouse N.
III Jornadas de Investigación de Ciencia y Tecnología . Facultad de Cs. Quim. y Farmacéuticas. U. De Chile. Santiago, Chile. 27 y 28 Marzo ,2002.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Actividad biológica y composición química de plantas medicinales utilizadas por la Industria Nacional.
Garcia R., Erazo S., Lemus I., Backhouse N., **Negrete R.** y Delporte C.
III Jornadas de Investigación de Ciencia y Tecnología . Facultad de Cs. Quim. y Farmacéuticas. U. De Chile. Santiago, Chile. 27 y 28 Marzo ,2002.

Damaranos obtenidos de extracto activo de *kageneckia angustifolia,* Rosaceae, "olivillo"
López J.L.., Erazo S., **Negrete R.,** San Feliciano A.,Lucena C.,Muñoz E., Ferrándiz M.L., Rojas J., Delporte C., Backhouse N.
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED..Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

Avances en la búsqueda de compuestos antiinflamatorios y antiartríticos en especies chilenas:*Buddleja globosa y Fabiana densa.*
Backhouse N., Erazo S., **Negrete R.,** Rosales L., Ramírez F., San Feliciano A., Lucena C.,Muñoz E., Delporte C.,
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED..Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

El factor de trascripción NF-Kb como diana antiinflamatoria .Detección de la actividad biológica en extractos procedentes de plantas.
Lucena C., Muñoz E., Ferraro G.,Moscatelli V.,Hnatyszyn O, Backhouse N., Delporte C., Erazo S., **Negrete R.,** García R., Ramírez F., BadillaE., TZU Weng N.,Prado H., Castro V.H.,Murillo R., García M.D., Sáenz T., De la Puerta R y Fernández A.
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED..Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

Actividad antimicrobiana de *Lophopappua tarapacanus,* especie autóctona chilena.
Erazo S., Zaldívar M., Backhouse N., Delporte C., Belmonte E., Miranda D., Valle T. **Negrete R.**
I Congreso Latinoamericano de Fitoquímica y IV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Buenos Aires, Argentina. 8-10 de Mayo del 2002.

Metabolitos aislados de extractos farmacológicamente activos de *Buddleja globosa* Hope., Buddlejaceae, matico.
Backhouse N., Rosales L., Erazo S., **Negrete R.** y Delporte C,
I Congreso Latinoamericano de Fitoquímica y IV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Buenos Aires, Argentina. 8-10 de Mayo del 2002.

Bioactividad de *Proustia pyrifolia*, Asteraceae. C. Delporte, Erazo S., **Negrete R.,** Muñoz O., San Feliciano A., Backhouse, N., Vidal, P. X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica . Comodoro Rivadavia, Argentina, 8 al 11 de abril, 2001.

Actividad Biológica de una Especie Autóctona de la I Región de Chile: *Malessherbia auristipulata*. Rodríguez, R.M.E., **Negrete, R.**, Zaldívar, M., Delporte, C., Backhouse, N., Belmonte Eliana, Erazo, Silvia. X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica. Comodoro Rivadavia, Argentina, 8 al 11 de abril, 2001.

GOBIERNO DE CHILE
FONDO DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
INNOVACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Evaluación de la actividad analgésica y toxicidad aguda de *Proustia pyrifolia* D.C. (Asteraceae). Delporte, C., Backhouse, N., Erazo, S., **Negrete, R.,** Vidal, P. XII Reunión Anual de la Sociedad de Botánica de Chile. XXVII Jornadas Argentinas de Botánica, Concepción, Enero. 2000.

Evaluación de la actividad analgésica de *Buddleja globosa* Hope (Buddlejacea), matico. Backhouse, N., Delporte , C., Erazo, S., **Negrete, R.,** Vargas, L. XII Reunión Anual de la Sociedad Botánica de Chile. XXVII Jornadas Argentinas de Botánica Concepción (Chile) 5 al 8 de enero de 2000.

Evaluación de las actividades analgésicas, antiinflamatorias, citotoxicidad y toxicidad aguda de *Proustia pyrifolia* DC, Asteraceae. Delporte, C., Backhouse, N., **Negrete, R.** y Vidal P. I Jornadas de Actividad de Investigación en Ciencia y tecnología. 18-19 de abril. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. U. de Chile. 2000.

Metabolitos secundarios presentes en extractos activos de *Kageneckia angustifolia*, especie autóctona chilena. S. Erazo, C. Delporte, N. Backhouse, **R. Negrete,** O. Muñoz, J.L. López-Pérez y A. San Feliciano. IX Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina Juan Noe Crevani, Italia, Urbino 18-20, Roma 21 de septiembre. 2000.

Metabolitos aislados de plantas antiinflamamatorias chilenas. N. Backhouse, C. Delporte, S. Erazo, **R. Negrete,** Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A. XXIV Congreso Latinoamericano de Química, Lima, Perú, octubre. 2000.

Buddleja globosa Hope, Buddlejaceae, matico. Estudios para un futuro preparado dermatológico. Backhouse, N., Delporte, C., Erazo, S., **Negrete, R.,** Vargas, L., San Feliciano, A. XXIV Congreso Latinoamericano de Química, Lima-Perú, octubre. 2000.

Evaluación de actividad antibacteriana de plantas del antiplano. Identificación del compuesto activo. Zaldivar, M., Tapia P., Silvia, I., **Negrete, R.,** Backhouse, N., Delporte C., Erazo, S. XXII Congreso de Microbiología. Punta de Tralca Chile. 5 al 7 de diciembre de 2000.

4. PROYECTOS FINANCIADOS (ÚLTIMOS 5 AÑOS)

Proyecto DI como unidad académica Principal
Código de Proyecto: Nº Mult 04/22-2
Título: Desarrollo y evaluación de un extracto estandarizado desde las hojas de *Ugni molinae* (murtilla) con propiedades antiinflamatorias. analgésicas, cicatrizantes y antimicrobianas.
Investigadores: C. Delporte, M. Fernández, H. Miranda, **R. Negrete,** N. Backhouse, S. Erazo, O. Correa, E. Costa, X. Silva.
Participación: Co-Investigador
Depto adjudicado: Química Farmacológica y Toxicológica, Biología Molecular y Farmacología
Nombre del concurso: Proyecto multidisciplinario de investigación en temas de interés nacional DI- 2004
Duración: 2 años
Monto: $12.900.000 (1º Año: $ 6.700.000) (2º Año: $ 6.200.000).

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Búsqueda de nuevos agentes antiinflamtorios y antiartríticos. Proyecto PIBARTRI. CYTED Subpograma X. Programa Química Fina Farmacéutica. Países participantes: Chile, Argentina, Costa Rica, Cuba, Panamá México, España.
Co-investigadores del grupo participante por Chile: N. Backhouse, S. Erazo, R. **Negrete, R.** García, I. Lemus, E. González y C. Delporte.
Financia: CYTED/ SECAB.
Duración: 2002 -2004.
Monto total: US$ 7500

Antocianos y betalaínas: colorantes naturales de aplicación industrial. CYTED. Subprograma IV Biomasa como fuente de productos químicos y energía. Red temática subtancias fltoquímicas de aplicación industrial. PAISES participantes: Chile, Argentina, Bolivia, México, Perú, Uruguay, España
Participación: Co-investigadora
Duración: 1999- 2004
Monto total: US$ 22.000

DID, Universidad de Chile, Multisdiciplinario en Salud: Evaluación Farmacológica y química de Buddleja globosa Hope, Buddlejaceae. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo. Co-investigadora. Duración: Junio 2000 - Junio 2002.

FACULTAD/CEPEDEQ: Evaluación microbiológica e identificación de los metabolitos de los extractos activos de *Fabiana densa,* Solanaceae. Especie vegetal del Altiplano Chileno. Investigador Responsable. Silvia Erazo G. Duración: Junio 2000-Junio 2001.

Subprograma X del CYTED y la Secretaría Ejecutiva el Convenio Andrés: Estudio comparativos de los efectos antiinflamatorio, analgésico y antiripético de dos especies vegetales chilenas: Kageneckia oblonga y Kageneckia angustifolia. Identificación de sus metabolitos activos. Co-investigador. Duración: Junio 1999-Julio 2000.

ALFA RELAPLAMED. Red europea-latinoamericana de plantas medicinales. Participantes: Chile, Panamá, Brasil, Colombia, Portugal, España e Italia. Co-investigadora. Duración: 1997-2001.

INFORMACIÓN GENERAL

Nombre : **SILVIA CAMILA ERAZO GIUFFRA**
Título Profesional : Profesora de Química : Licenciada en Química
Universidad Católica de Valparaíso
Lugar de trabajo : Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Univ. de Chile)
Tipo de jornada y
Nombramiento : Completa – Planta
Departamento : Química Farmacológica y Toxicológica
Jerarquía Académica actual : Profesor Asistente
Desde : 06.11.90
Dirección e-mail :
Dirección laboral : Vicuña Mackenna Nº20
FONO :
FAX :

ACTIVIDADES ACADÉMICAS
DOCENCIA DE PREGRADO

- Profesor de la Asignatura Fitoquímica y Unidades de Investigación en Productos Naturales.

PUBLICACIONES

Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*
C. Delporte, N. Backhouse, **S. Erazo,** R. Negrete, P. Vidal, X. Silva, J.L. López-Pérez, A. San Feliciano y O. Muñoz.
J. of Ethnopharmacology 99(1) 120—124,2005 **ISI**:1.188 (aceptada).

Antimicrobial activity of isopteropodine, an alkaloid of *Uncaria tomentosa*
R. García*, C. Cayunao, R. Bocic, N. Backhouse, C. Delporte , M. Zaldívar y **S. Erazo**
Z. Naturforsch.2004 **ISI**: 0.715 (aceptada).

Antibacterial diterpenes from *Fabiana densa* Remy var *ramulosa* Wedd.
Erazo, S., Zaldívar, M., Delporte, C., Backhouse, N., Tapia, P., Belmonte E., Delle Monache F., Negrete, R.
Planta Medica. **68**, 361-363, 2002.**ISI:** 1.438.

Methyl psilalate:A new antimicrobial metabolito from *Psila boliviensis.*
Erazo, S., Negrete, R., Zaldívar, M .Backhouse,N., Delporte, C,. Silva, I., Belmonte, E., López-Pérez, J.L.., San Feliciano, A..
Planta Medica. **68**, 66-67, 2002. **ISI:** 1.438.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

Constituents and biological activities of *Muehlenbeckia hastulata*
Erazo S., Muñoz O., García M., Lemus I., Backhouse N., Negrete R., San Feliciano A., Delporte C.
Z. Naturforsch. 57c,801-804, 2002. .**ISI:** 1.04.

Pharmaco-toxicological study of *Kageneckia oblonga*, Rosaceae
Delporte C., Muñoz O., Rojas J.,Ferrándiz M., Payá M., **Erazo S.,** Negrete R., Maldonado S., San Feliciano A., Backhouse N.
Z. Naturforsch. 57c, 100-108 2002. ISI: 1.04.

Active Constituents isolated from *Psoralea glandulosa* L with antiinflammatory and antipyretic activities Backhouse, N., Delporte, C., Negrete, R. **Erazo S**., Zuñiga, A.., Pinto A., Cassels B. *J. Ethnopharmacology* , 78, 27-31, 2001. ISI: 0.598.

New Cucurbitacin glycoside from *Kageneckia oblonga* (Rosaceae). O. Muñoz, C. Delporte, N. Backhouse, **S. Erazo**, R. Negrete, S. Maldonado, J. Luis López-Pérez, A. San Feliciano. *Z. Naturforsch*, 55c:141-145. 2000 ISI: 1.04.

Metabolitos secundarios presentes en los extractos activos de *Kageneckia angustifolia,* especie autóctona chilena **Erazo, S**., Delporte, C., Backhouse, N., Negrete, R., Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A. *Revista Latinoamericana de Química* 28, 243. 2000.

Evaluación de actividad antibacteriana de plantas del Altiplano. Identificación de compuestos activos. Zaldívar, M., Tapia, P., Silva, I., Negrete, R., Backhouse, N., Delporte, C., **Erazo, S.** *Anales de Microbiología* 3, (1), 27. 2000.

Evaluación de la actividad analgésica de *Buddleja globosa* Hope (Buddlejaceae), matico. Backhouse, N., Delporte, C., **Erazo, S**., Negrete, R., Vargas, L. *Gayana Botánica* 57, 9. 2000.

Metabolites isolated from *Psoralea glandulosa* L. with antiinflammatory and antipyretic activities.
N. Backhouse, **S. Erazo,** C. Delporte, R. Negrete, A. Zúñiga.
Journal of Ethnopharnacology. 1998.

Colubrinic acid isolated from a pharmacological active extract of *Trevoa trinervis* Miers.
Erazo, S. Backhouse, E., Delporte, C., Negrete, R., Muñoz, O., López-Pérez, J.L., San Feliciano, A.
Boletín de la Sociedad Chilena de Química **43**(3).297-302, 1998.-ISI: 0.357.

Bakuchiol metabolito activo de *Otholobium glandulosum* L. Con actividad analgésica
Erazo, S. Backhouse, N., Delporte, C., Barbosa, B., Rojas, J., Negrete, R.
Revista Cubana de Química Bol. X, Nº 4, pág. 105 1998.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

CONGRESOS (ÚLTIMOS AÑOS)

Valutazione dell'attività analgesica topica ed antibatterica di *Ugni molinae* Turcz. Inostroza V., Aguirre M.C., Negrete R., Backhouse N., **Erazo S.,** Silva X., Miranda H.F., Delporte C., Valenzuela C. Congreso Nazionale di Fitoterapia, Siena, Italia, 3-5 de junio de 2005.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE ACIDO ASIÁTICO AISLADO DE LAS HOJAS DE *UGNI MOLINAE* TURCZ. ("MURTILLA", "MURTA"). María C. Aguirre, Carla Delporte, Nadine Backhouse, **Silvia Erazo** y Rosa Negrete. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

AISLAMIENTO BIOGUIADO DE DOS FLAVONOIDES DESDE UN EXTRACTO CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE *Adesmia atacamensis* Phil. Nadine Backhouse, Andrea Lam, **Silvia Erazo,** Rosa Negrete, Carolina Jullian, Carla Delporte. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

MALESHERBIA AURISTIPULATA: ESPECIE PRE-ANDINA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA. **S. Erazo,** C. Delporte, N. Backhouse, A. San Martín, E. Belmonte, M. Zaldívar, R. García y R. Negrete. V Congreso Internacional de Química de Productos Naturales y sus aplicaciones. Puerto Natales, Chile. 18 al 20 de abril de 2005.

Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes con tratamiento quimioterápico que presentan eritrodisestesia palmar-plantar.
Rubio B., Jara G., Gallardo J., Costa E., Correa O., Bartsch V., Delporte C., Negrete R., **Erazo S.,** Backhouse N.
XV Congreso Chileno de Cancerología, III Jornadas de Enfermería y III Jornadas de Química y Farmacia Oncológica. Valdivia, Chile Septiembre 2004

Principios activos antimicrobianos n exudado resinoso de *Escallonia illinita.*
Erazo S, Gigoux F., Backhouse N.,Delpotre C., Negrete R., Zaldívar M.,Lemus I., Delle Monache F., García R.
V Jornadas de actividad de investigación en ciencias y tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 6 y 7 Abril 2004.

Avances en la búsqueda de metabolitos bioactivos de *Adesmia verrucosa M.*
Backhouse N., Negrete R., **Erazo S**.,Mella P., Julian C.,Delporte C.
V Jornadas de actividad de investigación en ciencias y tecnología . Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 6 y 7 Abril 2004.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Avances en el estudio antimicrobiano de *Escallonia illinita* Presl.
Erazo S., Backhouse N., Delporte C., Negrete R., Zaldivar M.,Gigoux F., Pedrasa M., Lemus I., Delle Monache .,F., Ferrari F.,García R.
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Flavonoides bioactivos de *Adesmia verrrucosa.*
Backhouse N., Negrete R., Mella P., Julian C., **Erazo S.,** Delporte C.
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Estudio químico y farmacológico de las hojas de *Ugni molinae.*
Aguirre MC., Delporte C., Backhouse N., **Erazo S.,** Negrete R.
VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica. Buenos Aires Argentina –6 Agosto 2004.

Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes con tratamiento quimioterápico que presentan eritrodisestesia palmar-plantar
Rubio B., Jara G., Gallardo J., Costa E., Correa O., Bartsch V., Delporte C., Negrete R., **Erazo S.,** Backhouse N.
XV Congreso Chileno de Cancerología. IX Jornada Química de Enfermería, III Jornada Química y Farmacia Oncológica. Septiembre 2004, Valdivia, Chile

Estudio fármaco toxicológico de plantas del altiplano chileno.
Erazo S., Backhouse N., Negrete R., Silva I., Tapia P., Ramírez F., Rojas O.,Mella P., Gálvez D., San Martín A., Delporte C.
IV Jornadas de actividad de investigación en ciencias y tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 29- 30 Abril 2003.

Estudio químico y propiedades biológicas del extracto de piel y semillas de *Vitis vnife*ra, Fam. Vitaceas.
Negrete R., Aguirre M.C., Delporte C., **Erazo S**.,Backhouse N., Muñoz O.
Congreso Internacional Farmacéutico Santiago, Chile 6- 9 Abril 2003.

Actividades biológicas del aceite esencial y extractos de *Schinus polygamus.*
Erazo S., Backhouse N., Negrete R., Zaldivar M., Iturra G., Caballero E., Lopéz- Peréz J.L., Delporte C.
Congreso Internacional Farmacéutico. Santiago, Chile 6- 9 Abril 2003.

Evaluación farmacológica preliminar de la resina de dos especies altiplánicas: *Adesmia verrucosa* y *Adesmia atacamensis.*
Backhouse N., Negrete R., **Erazo S**., Payá M., Muñoz E., Delporte C.
Congreso Internacional Farmacéutico. Santiago Chile 6-9 Abril 2003.

Actividad antiinflamatoria tópica y antioxidante de las fracciones hexano y diclorometano de *Ugni molinae* Turcz (murtilla, murta) .
Aguirre M.C., Delporte C., Backhouse N., **Erazo S**., Negrete R.
Congreso Internacional Farmacéutico Santiago, Chile 6-9 Abril 2003

Evaluación farmacológica y química de *Buddleja globosa*Hope, Buddlejaceae. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo.
Backhouse N., **Erazo S.,** Negrete R., Correa O., Costa E.,Fernández M., Johnston M., Fernández G., Delporte C.
II Encuentro de investigación y creación. Universidad de Chile. Santiago, Chile Abril 2003.

Evaluación de la actividad farmacológica de Azara dentata R. et Pav. (Flacourtiaceae)
Delporte c., García R., Lemus I., Backhouse N., **Erazo S.,** Negrete R., Miranda H., Valenzuela C.
V Congreso Internacional de Plantas Medicinales El Canelo de Nos San Bernardo Santiago, Chile 8-11 Octubre 2003

Actividad antimicrobiana de *Uncaria tomentosa* (Wedd) DC.
Erazo S., Cayunao C., Bachiller I., Paredes J., García R.
III Congreso Internacional de Fitoterapia y técnicas afines. Oviedo, España. 22-24 Noviembre, 2002.

Nuevos metabolitos aislados de *Fabiana densa* con actividad analgésica.
Erazo S.,Negrete R., Backhouse N., Delle Monache F., Delporte C.
XI Congresso Italolatinoamericano di Etnomedicina, Roma, Italia, 9-14 Septiembre,2002.

Acción antiespasmódica y antiinflamatoria de *Marrubium vulgare.*
Garcia R.,Lemus I.,Delporte C., Backhouse N.,Miranda H., **Erazo S.**
XI Congresso Italolatinoamericano di Etnomedicina, Roma, Italia, 9-14 Septiembre,2002.

Costituyentes y actividad biológica de *Muehlenbeckia hastulata.*
Delporte C., Muñoz O., García R., Lemus I., Backhouse N., Negrete R., Burgos A., **Erazo** S. XI Congresso Italolatinoamericano di Etnomedicina, Roma, Italia, 9-14 Septiembre,2002.

Investigación comparativa de Ginsennósidos en productos farmacéuticos en raíz de Ginseng.
Negrete R., **Erazo S**., Delporte C., García R., Backhouse N.
III Jornadas de Investigación de Ciencia y Tecnología. Facultad de Cs. Quím. y Farmacéuticas. U. De Chile. Santiago, Chile. 27 y 28 Marzo ,2002.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Actividad biológica y composición química de plantas medicinales utilizadas por la Industria Nacional.
García R., **Erazo S.,** Lemus I., Backhouse N., Negrete R y Delporte C.
III Jornadas de Investigación de Ciencia y Tecnología. Facultad de Cs. Quím. y Farmacéuticas. U. De Chile. Santiago, Chile. 27 y 28 Marzo ,2002.

Damaranos obtenidos de extracto activo de *kageneckia angustifolia,* Rosaceae, "olivillo":
López J.L., **Erazo S.,** Negrete R., San Feliciano A., Lucena C., Muñoz E., Ferrándiz M.L., Rojas J., Delporte C., Backhouse N.
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED. Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

Evaluación farmacológica y toxicológica de plantas chilenas *Kageneckia oblonga* y *Retanilla stricta.*
Delporte C., Muñoz O., Rojas J., Ferrándiz M., Payá M., **Erazo S.**, Negrete R., Maldonado S., Bachkouse N., González E., Lopéz-Peréz J., San Feliciano A.
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED..Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

Avances en la búsqueda de compuestos antiinflamatorios y antiartríticos en especies chilenas: *Buddleja globosa y Fabiana densa.*
Backhouse N., **Erazo S.**, Negrete R., Rosales L., Ramírez F., San Feliciano A., Lucena C., Muñoz E., Delporte C.,
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED..Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

El factor de transcripcion NF-Kb como diana antiinflamatoria. Detección de la actividad biológica en extractos procedentes de plantas.
Lucena C., Muñoz E., Ferraro G., Moscatelli V., Hnatyszyn O, Backhouse N., Delporte C., **Erazo S.,** Negrete R., García R., Ramírez F., Badilla E., TZU Weng N., Prado H., Castro V.H., Murillo R., García M.D., Sáenz T., De la Puerta R y Fernández A.
I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica- CYTED. Salamanca, España.15-19 Abril, 2002.

Actividad antimicrobiana de *Lophopappua tarapacanus,* especie autoctona chilena.
Erazo S., Zaldivar M., Backhouse N., Delporte C., Belmonte E., Miranda D.,Valle T. Negrete R.
I Congreso Latinoamericano de Fitoquímica y IV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fotoquímica. Buenos Aires, Argentina. 8-10 de Mayo del 2002.

Metabolitos aislados de extractos farmacológicamente activos de *Buddleja globosa* Hope., Buddlejaceae, matico.
Backhouse N., Rosales L., **Erazo S.**, Negrete R. y Delporte C,
I Congreso Latinoamericano de Fitoquímica y IV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Buenos Aires, Argentina. 8-10 de Mayo del 2002.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Diterpenos microbiológicamente activos aislados de *Fabiana densa*.
Erazo, S., Zaldívar, M., Delporte, C., Backhouse, N., Belmonte, E., Delle Monache, F., Negrete, R. Segunda Jornadas de Actividad de Investigación en Ciencias y Tecnología, 10 y 11 Abril, 2001.Santiago, Chile.

Actividad biológica de una especie autóctona de la 1ª Región de Chile: *Malesherbia auristipulata*.
Rodríguez M., Negrete, R., Zaldívar, M., Delporte, C., Backhouse, N., Belmonte, E.,. **Erazo, S.** X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica, 8 al 11 Abril, 2001. Argentina.

Bioactividad de *Proustia pyrifolia,*Asteraceae.
Delporte, C., **Erazo, S.**, Negrete, R., Muñoz, O., San Feliciano, A., Backhouse, N. X Simposio Latinoamericano y VII Simposio Argentino de Farmacobotánica, 8 al 11 Abril, 2001. Argentina

Efecto antiinflamatorio y antimicrobiano de un extracto de Heliopsis longipes.
Garrido, G., Delporte, C.,**Erazo, S.,** Salinas, P., Martínez, I., Márquez L., Prieto S., Ramírez E., Molina J., Delgado R. II Taller de Inflamación. 28 al 30 Noviembre de 2001. La Habana, Cuba.

PROYECTOS FINANCIADOS
(ÚLTIMOS 5 AÑOS)

Proyecto DI como unidad académica Principal
Código de Proyecto: Nº Mult 04/22-2
Título: Desarrollo y evaluación de un extracto estandarizado desde las hojas de *Ugni molinae* (murtilla) con propiedades antiinflamatorias. analgésicas, cicatrizantes y antimicrobianas.
Investigadores: C. Delporte, M. Fernández, H. Miranda, N. R. Negrete, N. Backhouse, **S. Erazo**; O. Correa, E. Costa, X. Silva.
Participación: Co-Investigador
Dpto adjudicado: Química Farmacológica y Toxicológica, Biología Molecular y Farmacología
Nombre del concurso: Proyecto multidisciplinario de investigación en temas de interés nacional DI- 2004
Duración: 2 años
Monto: $12.900.000
1º Año: $ 6.700.000
2º Año: $ 6.200.000

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Búsqueda de nuevos agentes antiinflamtorios y antiartríticos. Proyecto PIBARTRI. CYTED Subpograma X. Programa Química Fina Farmacéutica. Paíises participantes: Chile, Argentina, Costa Rica, Cuba, Panamá México , España.
Coinvestigadores del grupo participante por Chile: N. Backhouse, **S. Erazo,** R. Negrete, R. García, I. Lemus, E. González y C. Delporte.
Financia: CYTED/ SECAB.
Duración: 2002 -2004.
Monto total: US$ 7500

Antocianos y betalaínas : colorantes naturales de aplicación industrial. CYTED. Subprograma IV Biomasa como fuente de productos químicos y energía. Red temática subtancias fltoquímicas de aplicación industrial. PAISES participantes: Chile, Argentina, Bolivia, México, Perú, Uruguay, España
Participación: Co-investigadora
Duración: 1999- 2004
Monto total: US$ 22.000

DID, Universidad de Chile, Multisdiciplinario en Salud: Evaluación Farmacológica y química de Buddleja globosa Hope, Buddlejaceae. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo. Co-investigadora. Duración: Junio 2000 - Junio 2002.

FACULTAD/CEPEDEQ: Evaluación microbiológica e identificación de los metabolitos de los extractos activos de *Fabiana densa,* Solanaceae. Especie vegetal del Altiplano Chileno. Investigador Responsable. **Silvia Erazo G**. Duración: Junio 2000-Junio 2001.

Subprograma X del CYTED y la Secretaría Ejecutiva el Convenio Andrés: Estudio comparativos de los efectos antiinflamatorio, analgésico y antipirético de dos especies vegetales chilenas: *Kageneckia oblonga* y *Kageneckia angustifolia*. Identificación de sus metabolitos activos. Co-investigador. Duración: Junio 1999-Julio 2000.

ALFA RELAPLAMED. Red europea-latinoamericana de plantas medicinales. Participantes: Chile, Panamá, Brasil, Colombia, Portugal, España e Italia. Co-investigadora. Duración: 1997-2001.

FONDECYT/FACULTAD Programa de Apoyo de Investigadores: Evaluación química-farmacológica de especies medicinales chilenas. Co-investigadora. Duración: 1997-1998

CYTED Y SECAB: Estudio de las actividades antiinflamatorias, analgésicas y antipirética de plantas autóctonas chilenas. Evaluación de su toxicidad. Identificación de sus metabolitos secundarios activos.
Co-investigadora. Duración. 1997-1998.

MELLON: Taxonomía, screening químico-biológico y microbiológico de especies vegetales que crecen en el altiplano chileno. Co-investigador. Duración: 1996-1998.

Currículum Vitae Olosmira Correa
(Resumen)

- **Químico Farmacéutico**. Título obtenido en la Universidad de Chile en 1988.

- Académico del Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas de la Universidad de Chile desde 1990. Se ha desempeñado como Profesor Encargado de la Asignatura de Tecnología Cosmética, como profesor ayudante de Tecnología Farmacéutica y creó en 1996 el Curso electivo "Desarrollo de Formulaciones Dermocosméticas".

- **Estudios de Posgrado**:
Magister en Ciencias Farmacéuticas de la U. de Chile. Tesis : " Influencia de las estructuras mesomórficas en la capacidad humectante de emulsiones cosméticas" Diciembre 2003.
Estadías de perfeccionamiento de posgrado:
" Evaluación de las propiedades de productos cosméticos y dermatológicos mediante técnicas bioinstrumentales" bajo la Dirección del Dr. Randall Wickett de la Universidad de Cincinnati, USA . 1995
" Físico química de sistemas dispersos" bajo la dirección del Dr. Robert Lochhead de la Universidad de Mississippi, USA. 1995

- **Experiencia Industrial:**
Se desempeñó como Jefe de Control de Calidad y Jefe de Producción de Laboratorio Cosmético D'Albert Lorenz .

- .**Proyectos**
Proyecto de docencia: **" Perfeccionamiento de la Enseñanza de las asignaturas tecnológicas del área Farmacéutica"** Académico responsable (1994).
Proyecto DTI M3560 **" Estudio de la formulación y caracterización de sistemas constituidos por tensoactivos, sustancias grasas y agua, de aplicación en cosmética y dermatología"** Investigador responsable (1994-1997).
Proyecto FONDEF 02-30 **" Centro de desarrollo en Tecnología Farmacéutica"** Co-investigador. (1994-1998).

Proyecto DID 2000-2002: **"Evaluación Farmacológica y química de *Buddleja* Globosa Hope, Buddlejacea. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo".** Co-investigador.
Proyecto CEPEDEQ 2003: "**Preparación y caracterización de films de Quitosano y de complejo polielectrolito Quitosano-Alginato como apósitos para el tratamieto de quemaduras**"Años: 2002- 2004
Co-investigador.
Proyecto Facultad-**Memorias : "Preparación de films de complejo polielectrolito Quitosano-Alginato y comparación de sus propiedades mecánicas y biológicas con films de Quitosano"**. Años 2004-2005.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

Proyecto DID MULT 04/22-2 : **Desarrollo y evaluación de un extracto estandarizado desde las hojas de Ugni molinae (murtilla) con propiedades antiinflamatorias, analgésicas, cicatrizantes y antimicrobianas.** Co-investigador.2004-2005

- **Distinciones:**
Premio Cámara de la Industria Cosmética de Chile al mejor trabajo científico presentado en el XIV Congreso Latinoamericano e Ibérico Químicos & IFSCC International Conference (Mayo 1999).

- **Publicaciones:**

E Costa, C Villegas, L Donoso y O Correa. I mplementación de una metodología para la determinación del factor de protección solar de dos productos antisolares nacionales. Revista Chilena de Dermatología.Vol 20 (4): 266-268. 2004.
E Costa, O Correa, C Orlandi y J Cisternas. Evaluación del efecto irritante e hidratante de ésteres de α hidroxiácidos. Anales Real Academia Nacional de Farmacia 69: 303-16(2003).
O Correa, M Fernández, N Backhouse , E Costa y col. Investigación de las Propiedades Cicatrizantes de Buddleja Globosa N.C.Matico. Desarrollo de un Preparado Cicatrizante. CD-ROM del XVI COLAMIQC de TRABAJOS IN EXTENSO(2003)
E Costa, O Correa, J. Gonzalez Optimización del proceso de elaboración de una emulsión múltiple aceite en agua en aceite. CD-ROM del XVI COLAMIQC de TRABAJOS IN EXTENSO(2003)
2003).
O Correa, M Fernández, N Backhouse , E Costa y col. Investigación de las Propiedades Cicatrizantes de Buddleja Globosa N.C.Matico. Desarrollo de un Preparado Cicatrizante. CD-ROM del XVI COLAMIQC de TRABAJOS IN EXTENSO(2003)
E Costa, O Correa, J. Gonzalez Optimización del proceso de elaboración de una emulsión múltiple aceite en agua en aceite. CD-ROM del XVI COLAMIQC de TRABAJOS IN EXTENSO(2003)

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACEUTICAS

CURRICULUM RESUMIDO

1. Información General

Nombre: Edda Costa Castro
Departamento: Ciencias y Tecnología Farmacéuticas
Fecha de Nacimiento: 17 de marzo de 1959
Título:Químico-Farmacéutico egresada de la Universidad de Chile
Grado: Licenciado en Química y Farmacia y Magister en Ciencias Farmacéuticas.
Jerarquía Académica: Profesor Asistente

2. Publicaciones (últimas 10)

Factores fisiológicos que influencian la biodisponibilidad de medicamentos. Biodisponibilidad de Medicamentos. Autores : Costa, E. y Lutz,M. En : Simposio Internacional I.
Editores : Arancibia,A.y Pezoa,R. Ed. Universitaria, 1992

"In vivo" evaluation of two controlled release lithium carbonate tablets.
Autores:Gai, M.N., Storpirtis, S., García, P., Costa, E. y Arancibia, A. Lithium 3:221-223,1992

Diseño de un sistema matriz de liberación prolongada a base de quitosano de producción chilena. Autores : Tapia,C., Sapag-Hagar,J., Zunino,G. Costa,E.
Acta Farmacéutica Bonaerense Vol.14 (3): 163-172,1995

Costa, E., Tapia, C; Moris, M;. Study of the mixtures chitosan/alginate and chitosan/carrageenan as hydrophilic matrices of prolonged drug release. Proceed. 3º Congress of SouthAmerican Pharmaceutical Federation (FEFAS). Asunción-Paraguay. pp.5. 1996

Tapia, C; Moris, M; Costa, E. Design and evaluation of prolonged drug release matrices of diltiazem based on chitosan-alginate mixtures. Proceed. 4th Polymer Brazilian Congress (in CD). Bahía-Brasil (1997).

Costa,E., Tapia,C., Moris,M., Sapag,J., Valenzuela,F. and Basualto,C. Comparation of prolonged release matrices of diltiazem based on mixtures of chitosan/alginate with two commercial formulations. Proceed. 5th Congress of South American Pharmaceutical Federation (FEFAS). Goîana, Brasil, pp.110, 1998

Costa,E. Escobar,Z., Tapia,C., Sapag,J. Valenzuela,F. and Basualto,C.Study of swelling behaviour of the mixtures and complexes of chitosan/alginate and chitosan7carrageenan. Proceed. 6th Latin American Polymer Symposium (SLAP). Reñaca,Chile, pp.411,1998

Influencia del monopalmitato de sacarosa sobre la velocidad de disolución de teofilina desde matrices de Gelucire 50/13. Costa, E., Arancibia, A., Tapia, C. y Aiache, J-M Proceed 5th Congress of SouthAmerican Pharmaceutical Federation (FEFAS). Goiania-Brazil, pp. 110. 1998.

Costa, E. y Correa, O. Los alfa-hidroxiácidos y su utilización terapéutica. Pharmakon, Revista Oficial del Colegio Químico Farmacéutico de Chile. Vol Nº3 pp.17-21 (Sept 2000).

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Costa, E., Tapia, C., Moris, M., Sapag-Hagar, J., Valenzuela, F, and Basualto, C.Study of the influence of the pH media dissolution, degree of polymerization and degree of swelling of the polymers over the mechanism of release of Diltiazem from matrices based on mixtures chitosan/alginate. Laboratory of Unit Operations, Laboratory of Pharmaceutical Technology. Faculty of Chemical and Pharmaceutical Sciences. University of Chile. Drug Dev. Ind. Pharm. 28(2): 217-224,2002
Evaluación del efecto irritante e hidratante de ésteres de a-hidroxiácidos. Anales Real Academia Nacional de Farmacia.Edda Costa, Olosmira Correa, Cecilia Orlandi y Jenny Cisternas. 69:303-316
Optimización del proceso de elaboración de una emulsión múltiple aceite en agua en aceite. CD-ROM XVI Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos. COLAMIQC. Olosmira Correa, José González y Edda Costa
Investigacion de las Propiedades Cicatrizantes de Buddleja Globosa N.C. Matico. Desarrollo de un Preparado Cicatrizante. CD-ROM XVI Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos. COLAMIQC. Olosmira Correa, Lorna Rosales, Nadine Backhouse y Edda Costa
Desarrollo de un maquillaje de camuflaje no comedogénico. CD-ROM XVI Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos. COLAMIQC. Edda Costa, Pamela Sepúlveda, Lucrecia Donoso* y Olosmira Correa.
Costa, E. Permeabilidad cutánea: Aspectos biofarmacéuticos. 2003 Revista de la AQFU. Año XIII. Segunda Época. 38.
Costa, E., Arancibia, A., y Aiache, J-M. 2004. Sistemas Matriciales. Acta Farm. Bonaerense **23** (2): 259 -65.
Tapia, C., Escobar, Z., Costa, E., Sapag-Hagar, J., Valenzuela, F., Basualto, C., Gai, M.N. and Yazdani. 2004. Comparative studies on polyelectrolyte complexes and mixtures of chitosan-alginate and chitosan-carrageenan as prolonged diltiazem clorhydrate release systems. Eur.J.Pharm. Biopharm. 57:65-75.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

4. Proyectos Financiados (últimos 5 años)
Co-Investigador en Proyecto INSERM/CONICYT 1995-1996 Título: Diseño y evaluación biofarmacéutica de medicamentos constituidos por sistemas lipídicos.
Co-Investigador en Proyecto FONDEF 1995 - 1996 Título: Centro de Desarrollo en Tecnología Farmacéutica CEDETEF.
Co-Investigador en Proyecto Facultad-Cepedeq. P99-26 Título del Proyecto: Estudio de los mecanismos que controlan la liberación de un fármaco soluble en agua desde matrices hidrofílicas y lipídicas.
Co-Investigador en Proyecto DID 2000: Evaluación farmacológica y química de Buddleja Globosa Hope, Buddlejacea. Diseño y evaluación de un preparado dermatológico. Estandarización de su cultivo.
Obtención de Quitina y Quitosanos a partir de desechos de crustáceos. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el Desarrollo. Aplicaciones de Quitina y Quitosano como sistemas de liberación controlada de fármacos. Proyecto CYTED. Subprograma IV: "Biomasa como fuente de productos químicos de energía. Proyecto IV.14: Obtención de Quitina y Quitosanos a partir de desechos crustáceos. Co-Investigador.
Co-Investigador en Proyecto CEPEDEQ Año 2002-2004 Preparación y caracterización de films de Quitosano y de complejo polielectrolito Quitosano-Alginato como apósitos para el tratamieto de quemaduras.
Estudio de Bioequivalencia de Amlodipino. Profesionales encargados: Aquiles Arancibia, Edda Costa y Olosmira Correa.
Estudio de Biequivalencia de Omeprazol. Chile. Profesionales Encargados: Aquiles Arancibia y Edda Costa.
Estudio de Bioequivalencia de comprimidos de Omeprazol. Profesionales Encargados: Aquiles Arancibia, Edda Costa, María Nella Gai, Pilar Sánchez.
Estudio "in vitro" de la accion irritante/suavizante de lavalozas liquido. Profesionales Encargados: Aquiles Arancibia y Edda Costa.
Desarrollo de una Formulacion Tópica de Ibuprofeno. Profesionales encargados: Aquiles Arancibia, Edda Costa y Olosmira Correa.
Medición dureza comprimidos. Profesionales encargados: Aquiles Arancibia y Edda Costa. EN DESARROLLO.

6. Postgrado
Magister en Ciencias Farmacéuticas de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. Especialista Tecnología Farmacéutica en Italia, Universidad de Perugia y Cursos de Cursos de Perfeccionamiento en Francia, Universidad de Auvergne.

CURRICULUM VITAE

XIMENA CECILIA SILVA ARAYA

Químico-Farmacéutico. Universidad de Chile.

Chilena

Fecha de Nacimiento: 14 Agosto de 1957

ANTECEDENTES ACADEMICOS Y LABORALES :

Tesis	:	"Evaluación del perfil de acidos grasos en la recuperación de lactantes marásmicos" la realiza en el Instituto de Nutricion de los Alimentos (INTA)
Lugar de Trabajo	:	Instituto de Salud Pública de Chile. Departamento Control Nacional . 1986 a 1995. Jefe Sección Medios de Cultivo, Depto. Producción. 1995 a la fecha Jefe Unidad Control de Vacunas Sección Biológica, Subdepto. Químico Analítico 2005 Jefe Sección Biológica Subdepto. Químico Analítico.
Cursos realizados		Curso Teórico de Inmunología .ISP de Chile. Normas de Bioseguridad en el Laboratorio

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS

Diplomado en Liderazgo y Sistemas Integrados de Gestión. Abril a Diciembre del 2002.
Universidad de Chile.

Curso Internacional OMS/OPS Buenas Practicas de Manufactura (GMP) ,Santiago de Chile. 2004

PUBLICACIONES:

Delporte C., Backhouse N., Erazo S., Negrete R., Vidal P. **Silva X.**, López-Pérez J.L. San Feliciano A, Muñoz O. 2005. Analgesic-antiinflammatory properties of Proustia pyrifolia. *J.* Ethnopharmacology. 99(1): 119-124. **ISI= 1,188**

PRESENTACIONES A CONGRESOS INTERNACIONALES DEL PERÍODO 2004 AL 2005

DITERPENOIDES BIOACTIVOS DE LA REGIÓN ALTOANDINA CHILENA. Delporte C., Backhouse N., Salinas P., Calderón J.C., Aguirre M.C., San Martín A., Bórquez J., **Silva X.**, Loyola. VIII Simposio Argentino y XI Simposio de Latinoamericano de Fármacobotánica, Buenos Aires, agosto de 2004.

Valutazione dell'attività analgesica topica ed antibatterica di *Ugni molinae* Turcz. Inostroza V.[1], Aguirre M.C., Negrete R., Backhouse N., Erazo S., **Silva X.**, Miranda H.F., Delporte C.,_Valenzuela C. Congreso Nazionale di Fitoterapia, Siena, Italia, 3-5 de junio de 2005.

PROYECTOS VIGENTES A LA FECHA DE ESTE CONCURSO:

Financia: Departamento de investigación y desarrollo de la Universidad de Chile
Título: Desarrollo y evaluación de un extracto estandarizado desde las hojas de *Ugni molinae* (murtilla) con propiedades antiinflamatorias, analgésicas, cicatrizantes y antimicrobianas
Participación: co-investigadora
Duración: 2004 – 2006.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

CURRICULUM VITAE

Hugo F. Miranda Guzmán

Fecha y lugar de nacimiento: Santiago, Chile, 11 Julio 1934

Nacionalidad: chileno. Estado civil: casado, 5 hijos
Dirección: Monseñor Jorge Montes Solar 3204, Macul
Macul, Santiago.
Cédula Nacional de Identidad:

Grado académico: Licenciado

CAMPO DE ESPECIALIZACION

Fármacodinamia , Neurofarmacología .

POSICION ACTUAL

Profesor Asociado Farmacología, Universidad de Chile, Facultad de Medicina

Referee Life Sciences (1992-
Referee Pharmacological Research (1993-
Referee Drugs (1996-
Referee General Pharmacology (1990-1995)
Referee Pharmacology Biochemistry and Behavior (2002-
Referee European Journal of Pain (2004-

SOCIEDADES CIENTIFICAS

Miembro de la Sociedad de Farmacología de Chile.

CONGRESOS

-Pesce ME, Acevedo X, Miranda HF, Pinardi G. Progesterone and testosterone modulate the convulsant actions of pentylenetetrazol and strychnine in mice. XXXII Annual Meeting of the Argentine Society of Experimental Pharmacology and XXII Annual Meeting of the Chilean Society of Pharmacology. Mendoza, República Argentina, 2000. (Biocell 24: Supplement 2000, p.55).

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

-Pinardi G, López J, Correa A, Sierralta F, Miranda HF. Interaction of desipramine with the antinociceptive effect of metamizol and piroxicam: isobolographic analysis. XXXII Annual Meeting of the Argentine Society of Experimental Pharmacology and XXII Annual Meeting of the Chilean Society of Pharmacology. Mendoza, República Argentina, 2000. (Biocell 24: Supplement 2000, p.56).

-Miranda HF, López J, Correa A, Sierralta F, Pinardi G. Relative antinociceptive potency of NSAIDS in the acetic acid writhing test. XXXII Annual Meeting of the Argentine Society of Experimental Pharmacology and XXII Annual Meeting of the Chilean Society of Pharmacology. Mendoza, República Argentina,2000. (Biocell 24: Supplement 2000, p.74).

-Pinardi G, Sierralta F, Miranda HF. Mecanismos adrenérgicos en los efectos antinociceptivos de AINES en dolor térmico agudo. XLIII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile y XXIII Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile, Pucón, 2001. (Biological Res. 34: R63, 2001).

-Miranda HF, Sierralta F, Pinardi G. Interacción neostigmina y analgésicos antiinflamatorios no esteroidales. XLIII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile y XXIII Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile, Pucón, 2001. (Biological Res. 34: R64, 2001).

-Sierralta F, Pinardi G, Miranda HF. Agentes serotonérgicos y su interacción con diclofenaco y ketoprofeno en ratones. XLIII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile y XXIII Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile, Pucón, 2001. (Biological Res. 34: R67, 2001).

-Miranda HF, Silva E, Zepeda R, Pinardi G. Sinergismo sistémico entre morfina y anti-inflamatorios no esteroidales. XXV Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile, Concepción, 2003. (Resúmenes, p.96).

-Pinardi G, Silva E, Zepeda R, Miranda HF. Efecto de la co-administración intratecal de morfina y anti-inflamatorios no esteroidales. XXV Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile, Concepción, 2003. (Resúmenes, p.98).

-Prieto JC, Pinardi G, Miranda HF, Zamorano J, Larraín E, Bermudez C, Cisternas V, Zepeda R, Prado E, Comparación in vitro de modificación de la síntesis de óxido nítrico entre arterias y venas utilizadas en revascularización coronaria. Jornada de Investigación, Hospital Clínico

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Universidad de Chile, 2004.

-Prieto JC, Pinardi G, Miranda HF, Zamorano J, Larraín E, Bermudez, Cisternas V, Zepeda R, Prado E, Nitric oxide modulation of contraction in human vessels used in coronary bypass grafting. Simposio "Reactividad vascular y señalización celular". XXVI Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile, Quinamávida, 2004 (Resúmenes, p. 9).

-Pinardi G, López J, Miranda HF. Análisis isobolográfico de los efectos analgésicos de paracetamol y ketoprofeno. XXVI Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile, Quinamávida, 2004 (Resúmenes, p. 74).

-Miranda HF, Correa A, Pinardi G. Interacción entre los efectos analgésicos de paracetamol y diclofenaco. XXVI Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile, Quinamávida, 2004 (Resúmenes, p. 75).

-Prieto JC, Pinardi G, Miranda HF, Zamorano J, Larraín E, Bermudez C, Cisternas V, Zepeda R, Prado E, Comparación in vitro de la modificación de la síntesis de óxido nítrico en vasos utilizados en revascularización coronaria. XXI Congreso Sudamericano de Cardiología, Santiago, Chile, Diciembre 2004 (Rev. Chil. Cardiol. 23: 252, 2004).

PUBLICACIONES

- Ingestión espontánea y obligada de morfina y etonitaceno en ratas blancas. F. Huidobro, C. Maggiolo and H.F. Miranda. Arch. Biol. Med. Exper. 2, 63-69, 1965

- On the intensity of the abstinence syndrome to morphine induced by daily injections of nalorphine in white mice. F. Huidobro, C. Maggiolo and H.F. Miranda. Arch. Int. Pharmacodyn. 158, 97-112, 1965

- Detection of morphine and related alkaloids in mice homogenate by thin layers chromatography. F.Huidobro and H.F. Miranda. Acta Physiol. Latamer. 16, 335-342, 1966

- Efecto analgésico de la morfina en el ratón intoxicado con tetracloruro de carbono. H.F.Miranda. Arch. Biol. Med. Exper. 4, 287-298, 1967

- The presence in mice chronically treated with morphine of a substance (s) that modifies morphine responses. F. Huidobro and H.F. Miranda. Biochem. Pharmacol. 17, 1099-1105, 1968

Effects of clonixin, a non-steroidal analgesic, on the neurotransmission of the rat vas deferens. D. Bustamante. H.F. Miranda, C. Paeile and W.W. Wolstenholme. Ge

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

Pharmacol. 19, 755-758, 1988

- Analgesic effect of benzodiazepines and flumazenil. F. Sierralta and H. F. Miranda. Gen. Pharmacol. 23, 739-742, 1992.

- Antinociceptive effects of calcium channel blockers. H.F. Miranda, D. Bustamante, V. Kramer, T. Pelissier, H. Saavedra, C. Paeile and G. Pinardi. Eur. J. Pharmacol. 217, 137-141, 1992.

- Analgesic effects of intracerebroventricular administration of calcium channel blockers in mice. H. F. Miranda, F. Sierralta and T. Pelissier. Gen. Pharmacol. 24, 201-204, 1993

- Adenosine modulates the antinociceptive action of benzodiazepines. F. Sierralta and H.F. Miranda. Gen. Pharmacol. 24, 891-894, 1993.

- Previous administration of indomethacin or naloxone did not influence ketorolac antinociception in mice. Hugo F. Miranda, Fernando Sierralta and Gianni Pinardi Anesth. Analg. 77, 750-753, 1993

-The analgesic effect of clonixine is not mediate by 5-HT3 subtype receptors. C. Paeile, S.E. Bustamante, F. Sierralta, D. Bustamante and H. F. Miranda. Gen Pharmacol. 6, 1369 - 1374, 1995

-Effects of p-chlorophenylalanine and-methyltyrosine on the antinociceptive effect of antidepressants drugs. F. Sierralta, G. Pinardi and H.F. Miranda. Pharmacol. Toxicol. 77, 276-280, 1995

- Interaction of opioids with antidepressant-induced antinociception. F. Sierralta, G. Pinardi, M. Méndez and H.F. Miranda. Psychopharmacol. 122, 374 - 378, 1995

- Modulación alfa adrenérgica y opioide del efecto antinociceptivo de la clonidina. H.F. Miranda, F. Sierralta y G. Pinardi. El Dolor 15: 3-5, 1995

-Alpha adrenergic and opioid modulation of clonidine-induced antinociception. F. Sierralta, D.Náquira, G. Pinardi & H.F. Miranda. Br. J. Pharmacol. 119, 551-554, 1996

- Nalbuphine profile antinociceptionin mice. Miranda, H.F., Sierralta, F.Volosky, L. and Pinardi, G. Analgesia, 2, 193-197, 1996

- Adenosinergic nature of antidepressants-induced antinociception in mice. F. Sierralta, G. Pinardi and H. F. Miranda, Neurosci. Res. Commun. 20, 11-

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

20, 1997

- Estudio isobolográfico del perfil farmacológico del tramadol. G. Pinardi y H.F. Miranda. El Dolor 23: 5-9, 1997

- Estudio comparativo del efecto analgésico de prazosin y otros antialgésicos. H.F. Miranda y G. Pinardi, El Dolor: 24: 5-10, 1998

- Perfil farmacológico y usos de la nalbufina. H.F. Miranda y G. Pinardi. Rev. Soc. Esp. Dolor. 5, 372-378, 1998

- Antinociception, tolerance and physical dependence comparison between morphine and tramadol. H.F. Miranda and G. Pinardi. Pharmacol. Biochem. Behav. 61, 357-360, 1998.

-Interactions in the antinociceptive effect of tramadol: an isobolographic analysis. G. Pinardi, T. Pelissier and H.F. Miranda. Eur. J. Pain, 2, 343-350, 1998

- Modulación serotonérgica y opioides de la actividad antinociceptiva de paracetamol y ketoprofeno, Contreras S.E., Casanga R.A., Ruiz J., Miranda H.F. y Pinardi G. El Dolor, 27, 7-11, 1998

- Involvement of adrenergic, serotonergic and opioid mechanisms in tramadol-induced antinociception in mice. H. F. Miranda, T. Pelissier and G. Pinardi. Analgesia, 4, 1-7, 1999

- Actividad antinociceptiva de enalapril en ratones. Quezada C., Readi A. Sieralta F., Miranda H.F. y Pinardi G. El Dolor 30, 5-10, 1999

- Modulación opioide de la actividad antinociceptiva de L-arginina en ratones. Chanqueo L, Yates L, Miranda H.F., Pinardi G. Rev. Soc. Esp. Dolor 7:520-525, 2000.

Interactions of prazosin with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Miranda HF, Pinardi G. Pharmacol. Rev. Commun. 11: 253-262, 2001.

-Interaction between the antinociceptive effect of ketoprofen and adrenergic modulatory systems. Pinardi G, Sierralta F, Miranda HF. Inflammation 25: 233-239, 2001.

-An isobolographic analysis of the adrenergic modulation of diclofenacantinociception. Miranda HF, Sierralta F, Pinardi G. Anesth. Analg. 93: 430-435, 2000.

NSAIDs antinociception measured in a chemical and a thermal assay in mice. Miranda HF, López J, Sierralta F, Correa A, Pinardi G. Pain Res. Manag. 6: 190-196, 2002.

- Neostigmine interactions with non steroidal anti-inflammatory drugs. Miranda

..F, Sierralta F, Pinardi G. Br. J. Pharmacol. 135: 1591-1597, 2002.

Adrenergic mechanisms in antinociceptive effects of non steroidal anti-flammatory drugs in acute thermal nociception in mice. Pinardi G, Sierralta, Miranda HF. Inflamm. Res. 51: 219-222, 2002.

- Carbachol interactions witn nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Miranda HF, Sierralta F and Pinardi G. Can. J. Physiol. Pharmacol. 80: 1-7, 2002

Atropine reverses the antinociception of non steroidal anti-inflamatory drugs in the il flick test of mice. Pinardi G, Sierralta, Miranda HF. Pharmacol. Biochem. Behav.74: 603-608 ,2003

- Effect of the inhibition of serotonin biosynthesis on the antinociception induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs.Miranda HF, Lemus I, Pinardi G. Brain Res. Bull. 61: 417-425, 2003

Miranda HF, Silva E, Pinardi G. Synergy between the antinociceptive effects of morphine and NSAIDS. Can.J. Physiol Pharmacol. Can.J. Physiol. Pharmacol. 82: 331-338, 2004.

-Miranda HF, Pinardi G. Isobolographic analysis of the antinociceptive eractions of clonidine with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Pharmacol. Res. 50: 273-278, 2004

LIBROS

*** El Dolor, aspectos básicos y clínicos. C. Paeile J. y H. Saavedra C. H.F. Miranda (colaborador). Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile, Primera Edición 1990. Segunda Edición 1997.

Farmacodinamia. H.F. Miranda y G. Pinardi. Serie Científica Básica, Centro de Extensión Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile, 1997.

PROYECTOS

-Neuromodulatory action of neuropeptides. H.F. Miranda and W.W. Volstenholme. 09-29-86 - 09-29-91. NIH-RCMI Grant No.1 G12-RR- 03035-01-A1. U.S.A.

GOBIERNO DE CHILE
UNIDAD DE ESTUDIOS Y PROYECTOS
FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA

-Cortical effect of non opioids analgesic using computarized EEG. C. Paeile, T. Pellisier, H. Saavedra, D. Bustamante and H.F. Miranda. 1988-1990. UCH-DTI B 2897-8813. Chile

-Effects of benzodiazepines in mice. X.A. Acevedo, H.F. Miranda, F. Sierralta and M.E. Pesce. Roche Laboratories, 1991-1992. Chile.

-Modulación monoaminérgica y colinérgica del efecto antinociceptivo de los anti-inflamatorios no esteroidales (AINEs). H.F. Miranda, G. Pinardi, F. Sierralta. 1999-2001. Fondecyt 1990842. Chile.

-Comparación *in vitro* de la modificación de la síntesis de óxido nítrico entre arterias y venas utilizadas en revascularización coronaria. J.C. Prieto, J. Zamorano, H.F. Miranda, E. Larraín, G. Pinardi, R. Frank. 2003-2004. Universidad de Chile, Hospital Clínico

-Evaluación clínica y experimental de la disfunción endotelial en vasos usados en revascularización coronaria. Rol de las estatinas. J.C. Prieto, J. Zamorano, E. Larraín; C. Bermúdez; V. Cisternas; D. Ortega; J.P. Niedmann; G. Pinardi; H. F. Miranda. 2004-2005, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

-Desarrollo y evaluación de un extracto estandarizado desde las hojas de *Ugni molinae* (murtilla) con propiedades antiinflamatorias, analgésicas, cicatrizantes y antimicrobianas. C. Delporte. E. Costa. H. F. Miranda, M. Fernández, N. Backhouse, O. Correa, R. Negrete, S. Erazo. 2004-2005, Departamento de Investigación, Universidad de Chile.