



**FORMULARIO DE POSTULACIÓN  
ESTUDIOS Y PROYECTOS DE INNOVACIÓN EN AGRICULTURA  
SUSTENTABLE  
2015-2016**

**“Desarrollo de un probiótico que fortalezca la  
producción y calidad frutícola de la industria del  
arándano”.**



**CÓDIGO**  
(uso interno)

## SECCIÓN I: ANTECEDENTES GENERALES DE LA PROPUESTA

### 1. NOMBRE DE LA PROPUESTA

DESARROLLO DE UN PROBIÓTICO QUE FORTALEZCA LA PRODUCCIÓN Y CALIDAD FRUTÍCOLA DE LA INDUSTRIA DEL ARÁNDANO.

### 2. SECTOR, SUBSECTOR Y RUBRO EN QUE SE ENMARCA LA PROPUESTA

(Vea como referencia Anexo 10. Identificación sector, subsector y rubro)

Sector	Agrícola
Subsector	Frutales menores
Rubro	Berries
Especie (si aplica)	

### 3. PERÍODO DE EJECUCIÓN DE LA PROPUESTA

Inicio:	Marzo 2016
Término:	Febrero 2019
Duración (meses):	36

### 4. LUGAR DEL PAÍS EN QUE SE LLEVARÁ A CABO LA PROPUESTA

Región	Región del Bio Bio
Provincia(s)	Provincia de Concepción
Comuna(s)	Concepción

### 5. ESTRUCTURA DE FINANCIAMIENTO DE LA PROPUESTA

Los valores del cuadro deben corresponder a los valores indicados en el Excel "Memoria de cálculo de aportes 2015-2016". HAY QUE COMPLETAR

Aporte		Monto (\$)	Porcentaje (%)
<b>FIA</b>			
<b>CONTRAPARTE</b>	<b>Pecuniario</b>		
	<b>No pecuniario</b>		
	<b>Subtotal</b>		
<b>TOTAL (FIA + CONTRAPARTE)</b>			

## SECCIÓN II: COMPROMISO DE EJECUCIÓN DE PARTICIPANTES

La entidad postulante y asociados manifiestan su compromiso con la ejecución de la propuesta y a entregar los aportes comprometidos en las condiciones establecidas en este documento.

### 7. ENTIDAD POSTULANTE

Nombre Representante Legal	Hugo Lavados Montes
RUT	
Aporte total en pesos:	
Aporte pecuniario	
Aporte no pecuniario	

### 8. ASOCIADO (S)

Nombre Representante Legal	Marcela Jofre Miranda
RUT	
Aporte total en pesos:	
Aporte pecuniario	
Aporte no pecuniario	



## SECCIÓN III: ANTECEDENTES GENERALES DE LA ENTIDAD POSTULANTE, ASOCIADO(S) Y COORDINADOR DE LA PROPUESTA

### 9. IDENTIFICACION DE LA ENTIDAD POSTULANTE

Complete cada uno de los datos solicitados a continuación. Adicionalmente, se debe adjuntar como anexos los siguientes documentos:

- Ficha de antecedentes legales de la entidad postulante en Anexo 1.
- Certificado de vigencia en Anexo 2.
- Antecedentes comerciales de la entidad postulante en Anexo 3.

#### 9.1. Antecedentes generales de la entidad postulante

Nombre: Universidad San Sebastián

Giro/Actividad: Educación

RUT:

Tipo de entidad, organización, empresa o productor (mediano o pequeño):

Ventas anuales de los últimos 12 meses (en UF) (si corresponde):

Identificación cuenta bancaria de la entidad postulante (banco, tipo de cuenta y número):

Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región) / domicilio postal:

Teléfono:

Celular:

Correo electrónico:

#### 9.2. Representante legal de la entidad postulante

Nombre completo: Hugo Sebastián Lavados Montes

Cargo que desarrolla el representante legal en la entidad: Rector

RUT:

Nacionalidad:

Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región):

Teléfono:

Celular:

Correo electrónico:

Profesión: Ingeniero Comercial

Género (Masculino o Femenino): masculino

Etnia (indicar si pertenece a alguna etnia):

### 9.3. Realice una breve reseña de la entidad postulante

Indique brevemente la historia de la entidad postulante, cuál es su actividad, cuál es su relación y fortalezas con los ámbitos y temática de la propuesta, su capacidad de gestionar y conducir ésta, y su vinculación con otras personas o entidades que permitan contar con los apoyos necesarios (si los requiere).

La UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN, fue fundada en 1989 en la ciudad de Concepción. Es una corporación de derecho privado sin fines de lucro, recibió la autorización de funcionamiento el 14 de feb. de 1990. Al obtener la autonomía por el Consejo Superior durante 2001, la USS inicia su crecimiento en otras regiones del país, con la apertura de la Sede Puerto Montt en 2002; Osorno, 2003; Valdivia, 2004 y Santiago el año 2006.

ACREDITACIÓN: En el año 2006, la Comisión Nacional de Acreditación de Pregrado CNAP otorga la acreditación institucional a la USS por 2 años, en las áreas de docencia de pregrado y gestión institucional lo cual se constata en el Acuerdo N° 74. Durante el año 2008, la Universidad obtiene la re-acreditación institucional por 3 años, en las áreas de docencia de pregrado y gestión institucional, con vigencia hasta febrero de 2012. En el año 2009 se inician los procesos de acreditación de Carreras, con la acreditación de medicina por 4 años y el inicio de los procesos de autoevaluación de las Carreras del área de educación. La Comisión Nacional de Acreditación otorga la re-acreditación institucional a la USS en septiembre de 2012 por 4 años, en las áreas de Docencia de Pregrado y Gestión Institucional, además, se inician los procesos de acreditación de Carreras en forma voluntaria. Actualmente y producto del proceso de acreditación de los distintos programas de la Universidad, se ha logrado cubrir un 87% de la matrícula de estudiantes de pregrado, con 23 Carreras acreditadas. Sistemas de aseguramiento de la calidad: La Universidad tiene una Vicerrectoría de Aseguramiento de la Calidad desde el año 2011, que promueve y evalúa el mejoramiento continuo en todas las unidades académicas, lo que ha conllevado a que el 86% de nuestros alumnos estudien en carreras acreditadas, uno de los porcentajes más altos del sistema de educación superior chileno.

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN: uno de los ejes estratégicos del Plan Quinquenal de la USS es el desarrollo de la investigación, para lo cual se ha implementado una serie de estrategias tales como la contratación de profesores de jornada completa con doctorado con dedicación preferente para investigación, el apoyo a la presentación de proyectos de investigación a fuentes externas, incentivos por publicaciones indexadas, implementación de laboratorios de investigación, entre otros. Los resultados ya se están viendo, lográndose un aumento de las publicaciones ISI de 23 a 61 entre los años 2013 y 2014. Asimismo, las publicaciones totales aumentaron de 48 a 124 en el mismo periodo. La Universidad ha efectuado importantes inversiones en laboratorios de investigación en sus Sedes de Santiago (Los Leones), Concepción, y Puerto Montt.

En el Campus Tres Pascualas de Concepción, por Decreto Rectoría N°93/2013 se generó la Unidad de Laboratorios de Investigación de esta unidad, la cual es una unidad académica de tipo departamental para dar cabida transversalmente a los investigadores de la Sede Concepción, proveyendo de un sistema centralizado de organización de los recursos de investigación. El proyecto de la Unidad surge el año 2013 como resultado del análisis realizado por la entonces Vicerrectoría de Investigación y Postgrado y de la Dirección General de Investigación, con la finalidad de potenciar asociativamente la investigación de la Sede. Es en ésta donde se encuentra el Centro de Biotecnología USS (CEBUSS),

donde se desempeña el Dr. Patricio Oyarzún que es director alterno de ésta propuesta. Así la Dra. Erica Castro se ha integrado hace tres años a la USS y está generando la transición de la línea de investigación que lidera hace más de una década.

**9.4. Indique si la entidad postulante ha obtenido cofinanciamiento de FIA u otras agencias del Estado relacionados con la temática de la propuesta (Marque con una X).**

SI	NO	X
----	----	---

**9.5. Si la respuesta anterior fue SI, entregue la siguiente información para un máximo de cinco adjudicaciones (inicie con la más reciente).**

Nombre agencia:	
Nombre proyecto:	
Monto adjudicado (\$):	
Monto total (\$):	
Año adjudicación:	
Fecha de término:	
Principales resultados:	

**10. IDENTIFICACIÓN DEL(OS) ASOCIADO(S)**

Complete cada uno de los datos solicitados a continuación

**10.1. Asociado 1**

Nombre: BerBerries SpA
Giro/Actividad: Agroindustria y exportaciones
RUT:
Tipo de entidad, organización, empresa o productor (mediano o pequeño):
Ventas anuales de los últimos 12 meses (en UF) (si corresponde):
Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región) / domicilio postal:
Teléfono:
Celular:
Correo electrónico:

**10.2. Representante legal del(os) asociado(s)**

Nombre completo: Marcela Jofré Miranda
Cargo o actividad que desarrolla el representante legal en la entidad:
RUT:
Nacionalidad:

Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región):

Teléfono:

Celular:

Correo electrónico:

Profesión: Ingeniero Agrónomo

Género (Masculino o Femenino): Femenino

Etnia (indicar si pertenece a alguna etnia):

**Si corresponde contestar lo siguiente:**

Tipo de productor (pequeño, mediano, grande):

Rubros a los que se dedica:

### 10.3. Realice una breve reseña del(os) asociado(s)

Para cada uno de los asociados descritos anteriormente, indique brevemente su historia y actividades principales, cuál es su relación con las diferentes áreas o ámbitos de la propuesta, la forma de vinculación con la entidad postulante y su aporte para el desarrollo de ésta.

BERBERRIES SPA, empresa dedicada a la generación de valor a través de toda la cadena del negocio de los berries, fundamenta su gestión en la innovación como herramienta de la diferenciación, espacio donde las empresas de tamaño pequeño y mediano son más eficientes que las de mayor dimensión. Con ello, apuntando siempre a su visión de mantenerse en la vanguardia tanto de productos como procesos de la industria de los berries y de alimentos, así como de marcar tendencias, se mantiene en constante vigilancia de los mercados y está permanentemente desarrollando o participando en la generación de I+D.

BerBerries se dedica especialmente al cultivo de los arándanos, dando énfasis en agregar valor a la fruta fresca, diferenciándola ya sea a través de nuevos procesos que se reflejen en cambios en la calidad, como también en innovación en presentación del producto final como el embalaje, de manera de llegar a un segmento de mercado de mayor exigencias y con una propuesta diferente.

El propósito principal de BerBerries es hacer de la fruta fresca un producto que satisfaga al cliente no sólo la necesidad de alimentación, sino que incorporarla a otros nichos como los de los snacks, así como a los mercados Gift. Para ello debe contar con la fruta de la mejor calidad y apariencia, y a ello dedica sus esfuerzos, tanto en investigación aplicada propia como asociándose con entidades de investigación.

Por otro lado, BerBerries SpA se ha propuesto como misión, ir siempre en busca de mejorar los procesos, de contar con tecnologías amigables con el medio ambiente y sustentables en el tiempo. De esta forma BerBerries quiere interpretar a un consumidor final, educado y cada vez más informado y por ello espera con este proyecto, contar con una nueva herramienta que pueda de alguna forma sumar valor a sus arándanos, informando al consumidor final acerca de esta tecnología que ayuda al sector apícola, tanto a estos insectos que están en constante peligro, como a esta industria caracterizada por estar compuesta en su mayoría por productores de pequeña escala.

La empresa BerBerries SpA ha apoyado y acompañado desde 2009 al equipo que presenta este proyecto. Podemos mencionar “Desarrollo de simbióticos con impacto en la agroindustria alimentaria y en la nutrición humana”, código 09CAVC-6955 y “Diseño y evaluación de un producto funcional sustentado en un probiótico con impacto en la obesidad escolar” código 12IDL2-13658. Ambos con resultados promisorios, los cuales están finalizando y proyectando la transferencia tecnológica.

### 11. IDENTIFICACIÓN DEL COORDINADOR DE LA PROPUESTA

Complete cada uno de los datos solicitados a continuación. Adicionalmente, se debe adjuntar:

- Carta de compromiso en Anexo 4
- Currículum vitae (CV) en Anexo 5.

Nombre completo: Erica Eliana Castro Inostroza

RUT:

Profesión: Matrona, Doctora en Microbiología.

Pertenece a la entidad postulante (Marque con una X). SI

Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región):

Teléfono:

Celular:

Correo electrónico:

#### 11.1. Marque con una X si el coordinador de la propuesta pertenece o no a la entidad postulante

SI	<input checked="" type="checkbox"/>	Si la respuesta anterior fue SI, indique su cargo en la entidad postulante	Académica Directora de clínica	IPSUSS. de simulación clínica
NO	<input type="checkbox"/>	Si la respuesta anterior fue NO, indique la institución a la que pertenece:		

#### 11.2. Reseña del coordinador de la propuesta

Indicar brevemente la formación profesional del coordinador, experiencia laboral y competencias que justifican su rol de coordinador de la propuesta.

(Máximo 2.000 caracteres)

La Dra. Erica Castro Inostroza, es matrona de formación profesional. Realizó sus estudios de postgrado en la Universidad de Concepción y la Universidad Autónoma de Barcelona. Desde 2002 que lidera proyectos de innovación y desarrollo. Posee una alta capacidad de liderazgo y gestión. A la fecha ha recibido aportes de fondos estatales, CORFO, FIA, INNOVA BOBIO, FONDEF. Ha dirigido diversos proyectos en la línea de los probióticos, tanto en el área farmacéutica, veterinaria y alimentos funcionales. A diciembre de 2014 ha ingresado su octava patente de invención. En el marco de un proyecto de desarrollo de nuevos productos alimenticios para la industria

salmonicultura, se incubo en un spin off dando origen a Probionature. Ata capacidad de resiliencia y de liderar trabajo en equipo. Perfil innovador y de emprendimiento, el que ha sido reconocido durante su carrera profesional.

### 11.3 Indique la vinculación del coordinador con la entidad postulante en el marco de la propuesta.

La coordinadora, Sra. Erica Castro Inostroza, actualmente se desempeña en el cargo de Dirección de simulación clínica de la Facultad de Medicina de la USS, en paralelo es académica del IPSSUS de ésta entidad y Forma parte del equipo de investigación de la sede Tres Pascualas en Concepción, región del BioBio.

## SECCIÓN IV: CONFIGURACIÓN TÉCNICA DE LA PROPUESTA

### 12. RESUMEN EJECUTIVO DE LA PROPUESTA

Sintetizar con claridad el problema y/u oportunidad, la solución innovadora propuesta, los objetivos, resultados esperados, beneficiarios e impactos que se alcanzarán en el sector productivo y territorio donde se llevará a cabo el proyecto.

América del norte (EEUU y Canadá) es la mayor productora mundial de arándanos cultivados, con 223 millones de kg sobre una superficie de casi 44.000 ha. Chile está situado en segundo lugar, con algo más de 13.000 ha y una producción en torno a los 50 millones de kg, que representa el 90% de la producción de América del sur, cuya actividad se concentra en las regiones del Maule y Bío Bío, representando en conjunto, cerca de 57% de la superficie nacional (8.746 ha).

A pesar de las promisorias cifras económicas, variables no contraladas relacionadas al cultivo de este fruto pueden afectar significativamente eventos claves en su génesis y crecimiento. Particularmente, la proliferación de hongos patógenos es causa de pérdidas devastadoras para el arándano y otros berries. La contaminación fúngica de frutas afecta el cultivo, cosecha, manejo, transporte y almacenamiento posterior de los productos. Variadas medidas de manejo para controlar la pudrición por microorganismos se emplean de forma habitual en la industria. Sin embargo, el uso de altas concentraciones de insecticidas y otros agro-químicos es lo habitual. Si bien esta práctica es eficiente en controlar plagas, contaminaciones y enfermedades, conllevan efectos nocivos sobre el producto, el mercado, recurso humano y el medio ambiente. Particularmente el ecosistema es alterado afectando aquellas especies de insectos que proveen el servicio de polinización en la agricultura.

El uso indiscriminado de predios para actividades humanas y empleo de agro-químicos han sido señalados como las dos razones claves de la presión hacia los polinizadores. La producción global de pesticidas se ha incrementado durante varias décadas y se predice un aumento al doble para el año 2050, cercano a 10 millones de toneladas métricas. La polinización es vital en la mantención de especies vegetales y la vida humana, con una valorización de billones de dólares al año, la cual se ha visto perjudicada por la desaparición a nivel mundial de abejas y otros polinizadores con repercusiones ecológicas y económicas. El abejorro, principal polinizador de arándanos en nuestro país, no es una excepción y su población se encuentra sometida a una fuerte presión, lo cual incide directamente en la

producción y calidad del fruto.

Bifidobacterias y lactobacilos son parte importante de la microbiota de abejas y abejorros, así como comensales de humanos, insectos y animales, siendo reconocidos como microorganismos de grado alimenticio, inocuos y empleados ampliamente como cepas probióticas. Bacterias ácido lácticas (BAL), han demostrado actividad antifúngica contra fitopatógenos que afectan la industria del arándano, ej. *Botrytis cinerea*. Adicionalmente son productoras de ácido láctico como principal metabolito de fermentación, el cual es considerado un compuesto antimicrobiano y asociado con funciones de atracción de insectos pecoreadores y delimitación de la zona de trabajo de éstos, haciendo más eficiente el proceso de polinización. Debido a la importancia de la polinización en ecosistemas agrarios, el contar con microorganismos que puedan incrementar la tasa de polinización en arándanos, es un beneficio importante a considerar.

BAL, y específicamente *Lactobacillus* spp. han sido asociados con la industria alimenticia debido a la acción preservante del ácido láctico, aumento de sabor, textura y nutrición, así como agente biocontrolador de microorganismos perjudiciales en frutos en etapa post-cosecha. Es así que planteamos que la formulación propuesta, presentaría un efecto biocontrolador post-cosecha, tal efecto se debería a residuos del producto sobre los frutos, los cuales ejercerían un rol protector contra hongos y bacterias a un bajo costo.

Nuestro equipo de investigación propone el desarrollo de un probiótico a base de *Lactobacillus* spp. aislados de insectos polinizadores y entorno silvestre, cuya implementación favorecerá la industria frutícola del arándano, incrementando la tasa de polinización, previniendo enfermedades en plantaciones y frutos, asegurando una mayor calidad y estabilidad post-cosecha de este berry. El desarrollo de la propuesta se contempla en la Región del BíoBío, cuyos estudios de campo se efectuarán en Monte Águila, provincia de BíoBío. Los beneficios del empleo de este producto impactarán tanto al sector industrial como a la pequeña y mediana empresa, propiciando la obtención de un producto ambientalmente amigable, cuyas propiedades fomentarán una mejora integral de la industria desde la génesis del fruto hasta la etapa post-cosecha. Así, su desarrollo impactará en el desarrollo biotecnológico e la Región del Bío Bío y fortalecerá el vínculo universidad/empresa.

### 13. OBJETIVOS DE LA PROPUESTA

Los objetivos propuestos deben estar alineados con el problema y/u oportunidad planteado. A continuación indique cuál es el objetivo general y los objetivos específicos de la propuesta.

#### 13.1 Objetivo general 1

Desarrollar un preparado biotecnológico y ambientalmente inocuo a base de una cepa probiótica, con impacto sanitario y productivo en la industria del arándano.

<sup>1</sup> El objetivo general debe dar respuesta a lo que se quiere lograr con el proyecto. Se expresa con un verbo que da cuenta de lo que se va a realizar.

## 13.2 Objetivos específicos 2

Nº	Objetivos Específicos (OE)
1	Validar in vitro e in vivo la acción probiótica de las cepas seleccionadas sobre aspectos productivos y fitosanitarios del cultivo del arándano.
2	Producir tecnológicamente a escala piloto, un prototipo probiótico con potencial comercial en la industria del arándano.
3	Validar en ensayos de campo el impacto del prototipo diseñado sobre aspecto productivos y fitosanitarios del cultivo del arándano.
4	Diseñar las bases del modelo de escalamiento y de transferencia del proceso productivo y resultados obtenidos.

## 14. JUSTIFICACIÓN Y RELEVANCIA DE LA PROPUESTA.

**A continuación identifique y describa cuál es el problema y oportunidad que dan origen a la propuesta y cuál es su relevancia para el sector agroalimentario y para la pequeña y mediana agricultura, pequeña y mediana empresa.**

### 14.1. Identifique y describa claramente el problema y/u oportunidad que dan origen a la propuesta.

La polinización es vital en la mantención de especies vegetales, la cual se ha visto perjudicada por la desaparición de abejas y otros insectos. El abejorro es el principal polinizador de arándanos en nuestro país, y su población se encuentra bajo una fuerte presión por el empleo de agro-químicos y otras prácticas industriales, la que inciden en la producción de frutos/arbusto y calidad de éstos.

Por otra parte, hongos patógenos originan pérdidas devastadoras para el arándano y otros berries. En Chile, es el problema sanitario más recurrente y de difícil control. Existen especies fitopatógenas que afectan a la planta como *Chondrostereum purpureum*, agente de la enfermedad conocida como 'plateado', u otros como *Botrytis cinerea*, *Rhizopus* y *Alternaria spp.* que afectan al fruto ya cosechado.

El manejo de estos microorganismos se basa principalmente en el uso de fungicidas con una efectividad limitada, ya que se ha observado resistencia hacia los agroquímicos más empleados. El uso de estas sustancias tiene además un daño potencial en el medioambiente, el que cada día adquiere mayor relevancia.

La industria del arándano y otros berries requiere productos que presenten una funcionalidad integral desde la polinización hasta aquéllos centrados en la preservación del fruto. Hoy el empleo de productos naturales, armónicos con el medio ambiente, libres de tóxicos son fundamentales para pasar las barreras fitosanitarias e ingresar sólidamente a los mercados de exportación. En la última década, el uso de bacterias ácido lácticas (BAL), se han empleado para biorremediar suelos, controlar plagas y favorecer la

<sup>2</sup> Los objetivos específicos constituyen los distintos aspectos que se deben abordar conjuntamente para alcanzar el objetivo general del proyecto. Cada objetivo específico debe conducir a un resultado. Se expresan con un verbo que da cuenta de lo que se va a realizar.

calidad de los frutos. Es así que el desarrollo de un probiótico para la industria del arándano nos sitúa acorde a los avances científicos.

#### **14.2 Justifique la relevancia del problema y/u oportunidad identificada para el sector económico (agrario, agroalimentario y forestal) en el cual se enmarca la propuesta.**

Los productos hortofrutícolas y agroindustriales chilenos llegan actualmente a consumidores de más de 160 países del mundo. Especial mención merece el subsector frutícola, el cual las últimas tres décadas ha crecido más de diez veces, tanto en el monto FOB de exportaciones como en el volumen de fruta exportada, superando los US\$ 2.200 millones. Y, la evidencia científica demuestra no sólo los beneficios nutricionales del consumo de frutas y verduras con su contenido de vitaminas, minerales y fibra, sino también su importancia en la prevención de enfermedades crónicas, debido al contenido de fitoquímicos con efecto antioxidante o con acciones específicas sobre algunas cadenas enzimáticas.

A pesar de las promisorias cifras económicas, la industria no está libre de dificultades. Algunas variables no contraladas relacionadas al cultivo, como temperatura ambiental, exceso de lluvias y condiciones geográficas deficientes, pueden afectar significativamente eventos claves en la génesis y crecimiento de los frutos. Adicionalmente, patógenos que afectan los frutos en post-cosecha generan deterioros en la producción y enormes pérdidas económicas, lo cual es especialmente importante es arándanos, frutos muy delicados y vulnerables a la pudrición. Ante esto, el objetivo es incidir en el control de los agentes que causan las enfermedades y disminuir el porcentaje de frutos de arándanos deteriorados. Para ello se hace necesario implementar un nuevo tipo de manejo, empleando productos amigables con el medio ambiente, eficaces e integrales, que aseguren un producto de calidad y que cumpla la normativa o criterios de exportación internacional, otorgándole además un valor agregado al provenir de una producción limpia.

#### **14.3. Justifique la relevancia del problema y/u oportunidad identificada para la pequeña y mediana agricultura, pequeña y mediana empresa.**

En Chile la industria de arándanos ha crecido de manera notable durante los últimos diez años, con más de un centenar de empresas elaboradas y exportadoras, cuya rentabilidad le ha conferido liderazgo y posicionamiento internacional. Dentro de los berries, el arándano es el fruto de mayor impacto económico, situándonos como el principal proveedor del Hemisferio Sur con 81% de la oferta. Durante 2013/14 se exportó 71 mil toneladas y la superficie cultivada de arándanos ha aumentado constantemente, llegando alrededor de 15.320 hectáreas plantadas al 2013. Su producción se concentra en las regiones del Maule y Bio-Bío, con cerca de 57% de la superficie nacional (8.746Ha).

Buenas prácticas productivas son indispensables hoy. Por ello, la pequeña y mediana empresa se encuentra obligada a considerar una serie de elementos que en muchas ocasiones no es posible solventar por los costos asociados. Podemos mencionar la adquisición de fertilizantes y plaguicidas de buena calidad y la utilización de polinizadores naturales como el uso de abejorros en el caso del arándano. En este contexto, una agricultura competitiva demanda elementos de innovación y diferenciación que se encuentren al alcance de cualquier productor. Es así que la utilización de un producto biotecnológico asequible e integral, a base de cepas lácticas, entregará un valor agregado a cada huerto, dado que permitirá un control oportuno de plagas complejas, disminuirá el impacto ambiental producido por el constante uso de productos químicos, incrementará el volumen de producción y prolongará la durabilidad del fruto post cosecha permitiéndole llegar a destino con la

calidad requerida y valor agregado de buenas prácticas productivas. Así, potencialmente esta innovación podría emplearse para otros mercados hortofrutícolas.

## 15. NIVEL DE INNOVACIÓN

Describe la alternativa o solución innovadora que se pretende desarrollar en la propuesta, indicando el estado del arte a nivel internacional y nacional relacionado con ésta.

Incluya información cualitativa y cuantitativa e **identifique las fuentes de información utilizadas**. Considere además, en el caso de proyectos, información respecto de la prefactibilidad técnica de la implementación de la solución innovadora.

**15.1 Describa la innovación que se pretende desarrollar y/o incorporar en la propuesta para abordar el problema y/u oportunidad identificado, señalando adicionalmente el grado de novedad de la solución innovadora en relación a productos, procesos productivos, comerciales y/o de gestión, de acuerdo al desarrollo nacional e internacional.**

*Bifidobacterium* y *Lactobacillus* spp. son parte importante de la microbiota de abejas (1-5) y abejorros (6-7). Tales grupos bacterianos son comensales de humanos, insectos y animales, siendo reconocidos como microorganismos de grado alimenticio, inocuos y empleados ampliamente como cepas probióticas para uso humano. Bacterias lácticas han demostrado actividad antifúngica contra importantes fitopatógenos que afectan la industria del arándano, incluyendo *Botrytis cinerea*, *Glomerella cingulate*, *Phytophthora drechsleri*, *Penicillium citrinum*, *P. digitatum*, y *Fusarium oxysporum* (8).

Nuestro equipo de investigación posee un cepario de microorganismos de diversos orígenes, productores de ácido láctico con claro potencial antagónico hacia fitopatógenos de este cultivo frutícola. El empleo de estas cepas como medida de control biológico de enfermedades en frutos ha conseguido gran interés durante los últimos años, principalmente debido a la creciente demanda de los consumidores por reducir los efectos potenciales negativos de fungicidas químicos sobre el medioambiente (8), favoreciendo de esta forma el ingreso de productos a mercados cada vez más exigentes, lo cual representa una novedad y ventaja de esta invención por sobre otros productos empleados.

La preservación de los frutos en la etapa post-cosecha es vital para lograr un menor deterioro y un producto de calidad que conserve propiedades organolépticas óptimas. Lactobacilos han sido asociados con la industria alimenticia debido a la acción preservante que se produce por la acidificación generada a través del ácido láctico, aumento de sabor, textura y nutrición (9). Se ha reportado específicamente el empleo de lactobacilos como agentes biocontroladores de microorganismos perjudiciales en frutos en la etapa post-cosecha (10). El producto propuesto en este proyecto podría tener una función preservante en frutos ya cosechados, lo cual representaría una ventaja por sobre preservantes convencionales, por ser una alternativa natural a un costo mínimo, ya que el contenido residual del producto en los frutos ejecutaría la actividad biocontroladora post-cosecha mencionada.

El ácido láctico, además de ser considerado un metabolito antimicrobiano, ha sido asociado con funciones de atracción de insectos pecoreadores y delimitación de la zona de trabajo de éstos,

haciendo más eficiente el proceso de polinización. Existe una dominancia de lactobacilos en insectos pecoreadores en relación a estadios larvales, lo cual se explicaría por el tipo de alimentación, ya que el néctar y la miel presentan pH ácido (3.9, 11). Debido a la importancia de la polinización en ecosistemas agrarios, el contar con microorganismos productores de ácido láctico capaces de incrementar la tasa de polinización en arándanos, es otra característica que otorga la formulación propuesta.

Adicionalmente, BAL, debido a su capacidad de síntesis enzimática y generación de elementos de micronutrientes, pueden ser empleadas como microfertilizante, aportando trazas de calcio y aminoácidos, importantes para la cuaja, viabilidad, y posterior calidad de los frutos, otorgando además vigor a la planta.

Por lo tanto, se plantea que BAL aisladas por nuestro grupo de investigación cuya procedencia se relaciona con la industria frutícola, podrían incrementar la polinización de cultivos, aportar nutrientes necesarios para el óptimo crecimiento frutal, además de generar protección y fortalecimiento de los productos frutícolas desde su formación en las plantaciones hasta la etapa post-cosecha. Nuestro grupo de trabajo posee una vasta experiencia en investigación I+D, enfocada en el desarrollo de productos que emplean cepas ácido lácticas en diversos rubros, por lo cual la propuesta que ahora se plantea es una oportunidad con el fundamento científico y tecnológico suficiente para llevarla a cabo.

## **15.2 Indique el estado del arte de la innovación propuesta a nivel internacional, indicando las fuentes de información que lo respaldan.**

Se debe anexar las fuentes bibliográficas que respaldan la información en Anexo 13.

Según cifras de la FAO (1) y el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, el mayor productor mundial de arándanos es precisamente Estados Unidos con una producción promedio sobre 200 mil toneladas (2009-2013), seguido de Canadá (93.000 t) y Polonia (10.600 t). Sin embargo, la NABC (North American Blueberry Council), reportó una creciente y sostenida producción en Sudamérica, principalmente por Chile (2), información no mencionada por la FAO. A nivel mundial la producción de este berry crece rápidamente, en 1935 la producción solo alcanzaba a 33 mil t, mientras el 2012, esta fue de 420 mil t(4) y de acuerdo al NABC sobre 1027 mil t (3).

A este crecimiento han contribuido, fundamentalmente, los numerosos estudios realizados sobre este fruto en los últimos años, que han demostrado la gran cantidad de efectos beneficiosos que tiene sobre la salud, los cuales se relacionan a la presencia de polifenoles (4-9). Varios estudios confirman las propiedades anti-inflamatorias y anticarcinogénicas y los efectos protectores cardiovasculares (4). Cabe además mencionar que los compuestos antioxidantes presentes en arándanos disminuyen el riesgo de enfermedades coronarias, previenen la oxidación de colesterol, disminuyendo el riesgo de arterioesclerosis y evitando afecciones neurodegenerativas (10).

Sin embargo, la producción de alimentos en ecosistemas agrarios de esta envergadura, a menudo involucra la aplicación de insecticidas y otros agro-químicos, los cuales pueden afectar aquellas especies de insectos que proveen el servicio de polinización en la agricultura. La producción global de pesticidas se ha incrementado durante varias décadas y se predice que aumentará a más del doble al año 2050, significando 10 millones de toneladas métricas (11). El empleo de agro-químicos y el uso de predios para actividades humanas han sido señalados como las dos razones claves de la presión hacia

los polinizadores (12). El éxito de la obtención de frutos, especialmente en berries depende fuertemente del servicio de polinización. Sin embargo las poblaciones de insecto que desempeñan funciones polinizadoras como las abejas, están siendo fuertemente perjudicadas por un fenómeno mundial que ha traído consigo repercusiones ecológicas y económicas. El fomento de un servicio de polinización eficaz tiene por lo tanto una repercusión directa sobre el número y calidad de los frutos. Si bien los productores pueden realizar diversas prácticas para mejorar su producción, ya sea podas, riegos, control de plagas y enfermedades, control de malezas, fertilizantes, además de muchas otras prácticas culturales, la polinización es un evento único y vital, sin agentes polinizadores la producción se vería inevitablemente afectada.

Por otra parte, hongos patógenos son causa de pérdidas devastadoras para el arándano y otros berries en todo el mundo, la contaminación fúngica de frutas son nocivas en el cultivo, cosecha, manejo, transporte y almacenamiento post-cosecha. Variadas medidas para controlar la pudrición por microorganismos como eliminación de frutos contaminados, almacenamiento a bajas temperaturas o almacenamiento en atmósfera modificada, así como aplicación de fungicidas se emplean de forma habitual en la industria (13).

Internacionalmente, el trabajo biotecnológico de fortalecimiento del cultivo del arándano se ha enfocado en China, donde se han presentado algunas solicitudes de patentes cuyas invenciones llevan microorganismos en sus formulaciones. Una invención define un producto y formulación fertilizante orgánico ambientalmente amigable para arándanos, cuyos componentes principales son mazorca de maíz, suelo de turba y bacterias del fosfato y potasio. Otro lo compone una formulación microbioecológica para el cultivo de arándano y plantas, el preparado está compuesto por variados microorganismos incluyendo lactobacilos, así como hongos filamentosos en suspensión. Una tercer invención refiere a una cepa biocontroladora KMXU1 de *Bacillus amyloliquefaciens* capaz de prevenir y tratar plagas en arándano, se le denomina biopesticida. Una última invención refiere a un fertilizador de contacto de larga duración amigable con el medioambiente para arándano. Se compone de variadas materias primas de origen animal y vegetal y lleva un inóculo de 0.02-0.04 partes de bacterias ácido lácticas.

### 15.3. Indique el estado del arte de la innovación propuesta a nivel nacional, indicando las fuentes de información que lo respaldan.

Actualmente, el principal destino de exportación de los arándanos chilenos es EE.UU. (61% para el mercado en fresco y 41% para el mercado de congelado); seguido de Europa (27% para fresco y 15% para congelado). El volumen de arándanos congelados exportado por Chile es creciente. Las exportaciones comenzaron a experimentar un peak a contar de 2011, con un máximo de 33.100 toneladas en 2013, con un valor superior a los US\$100 millones. Del total de arándanos producidos en Chile en la temporada 2013/2014, el 71% se destinó para exportación en fresco, el 25% se exportó como congelado, un 2% se exportó como jugo, porcentaje que se repite para el consumo en el mercado interno.

El abejorro (*Bombus terrestris*), principal polinizador de arándanos en nuestro país, se encuentra sometido a una fuerte presión por empleo de agro-químicos y otras prácticas industriales, lo cual incide directamente en la producción (número de frutos por arbusto) y calidad del fruto. Sin embargo, se ha demostrado que la utilización de *Bombus terrestris* en arándanos, en comparación con la

polinización de *Apis mellifera*, es más eficiente, resultando en frutos de mayor tamaño, diámetro, peso y número de semilla, cualidades que en la segunda cosecha llegan a ser altamente significativas ( $p \geq 0.01$ ) (tesis udec, pagina web). Cuantitativamente, la equivalencia polinizadora de la cantidad de polen depositado en una flor por un agente polinizador, muestran que la visita hecha por *Bombus terrestris* equivale a cuatro veces la misma visita de *Apis mellifera* (1).

Por otra parte, hongos patógenos son causa de pérdidas devastadoras para el arándano y otros berries en todo el mundo (2). En Chile, representan el problema sanitario más recurrente, más importante y de más difícil control. Existen especies fitopatógenas que afectan principalmente a la planta como *Chondrostereum purpureum*, agente de la enfermedad conocida como 'plateado', u otros como *Botrytis cinerea*, *Rhizopus* y *Alternaria spp.* que afectan mayoritariamente al fruto ya cosechado, generando fuertes deterioros en la producción y enormes pérdidas económicas. El combate de estos microorganismos, en nuestro país y en otros productores de frutales arbustivos se basa en el uso de fungicidas, con una efectividad limitada, por adquisición de resistencia por parte de los microorganismos hacia los agroquímicos más empleados. El uso de éstos agroquímicos también se dificulta por el potencial daño al medioambiente, que cada día adquiere mayor relevancia.

En Chile, hay un amplio número de proyectos aprobados para mejorar aspectos productivos del arándano. Algunos se relacionan con el mejoramiento genético y muy pocos para mejorar aspectos de producción limpia. Otras ideas se han orientado hacia la preservación del fruto pos cosecha a través de biopelículas. No se encontró ninguna postulación concursable que se oriente hacia el empleo de microorganismos benéficos para mejorar aspectos productivos y fitosanitarios de este berrie.

Nuestro equipo de investigación se ha propuesto el desarrollo mediante procesos biotecnológicos de un producto natural basado en cepas lácticas previamente aisladas desde insectos pecoreadores y entorno silvestre, cuya implementación favorecería la industria frutícola del arándano, incrementando la tasa de polinización, previniendo enfermedades en planta y frutos, asegurando una mayor calidad y estabilidad post-cosecha de este berrie, líder en el rubro frutícola nacional. Los beneficios del empleo de este producto biotecnológico beneficiaría tanto al sector industrial como a la pequeña y mediana empresa. Propiciando la obtención de un producto ambientalmente amigable, cuyas propiedades fomentarían una mejora integral de la industria desde la génesis del fruto hasta la etapa post-cosecha.

## 16. MÉTODOS

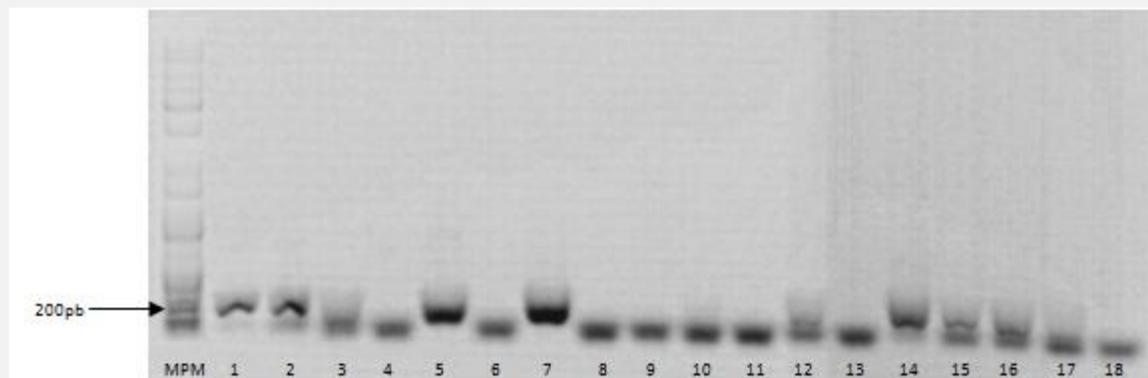
A continuación describa los procedimientos, técnicas de trabajo y tecnologías que se utilizarán para alcanzar cada uno de los objetivos específicos definidos en la propuesta. Adicionalmente, debe describir las metodologías y actividades propuestas para difundir los resultados a los actores vinculados a la temática de la propuesta.

**16.1 Identifique y describa detalladamente los procedimientos, técnicas de trabajo y tecnologías que se utilizarán para alcanzar cada uno de los objetivos específicos definidos en la propuesta.**

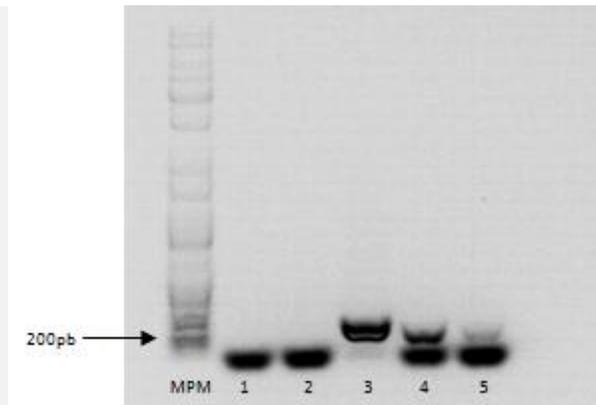
**Método objetivo 1: Método objetivo 1: Validar *in vitro* e *in vivo* la acción probiótica de las cepas seleccionadas sobre aspectos productivos y fitosanitarios del cultivo del arándano.**

### Trabajo adelantado.

Nuestro equipo de investigación ya dispone de un cepario de microorganismos aislados desde el tracto intestinal de abejas y bosque nativo con potencial acción benéfica. Las bacterias han sido caracterizadas molecularmente. Identificación de cepas aisladas de bosque nativo y tubo digestivo de abejas. Se procedió a la activación de las cepas en caldo MRS y luego sembradas en placas con Agar MRS para corroborar la pureza de las cepas así como para extraer colonias, a partir de las cuales, se realizó la extracción de ADN y posterior amplificación por PCR con cebadores específicos para identificar la pertenencia al género *Lactobacillus* de cada una de las cepas. Para obtener el ADN bacteriano total, se realizó la extracción de ADN a las colonias utilizando InstaGene Matrix (BioRad). Para esto se tomaron algunas colonias y se re suspendió en 1 ml de agua estéril, posteriormente se centrifugó a 12000 rpm y se eliminó el sobrenadante. El pellet bacteriano fue resuspendido en 200 µl de InstaGene Matrix y se incubó a 56°C por 30 min, luego se procedió a agitar en agitador vórtex durante un minuto para finalmente incubar a 100°C por 8 min. Se procedió a agitar fuertemente y centrifugar a 12000 rpm por 3 min, el sobrenadante se transfirió a un tubo de micro centrifuga nuevo para almacenar la suspensión de ADN a -20°C. La detección molecular se realizó mediante la amplificación de ADN cromosomal bacteriano, utilizando los partidores R16-1(16S) (5'-CTTGACACACCGCCCGTCA-3') y LbLMA1-rev (ITS) (5'-CTCAAACTAAACAAAGTTTC-3'). Se preparó una mezcla maestra de PCR calculada para 25 µl de reacción que consistió en: buffer PCR 1X; MgCl<sub>2</sub> 4mM; dNTP 0.2mM; Primer A 1 µM; Primer B 1 µM; Taq 0.25 U; 9.25 µl H<sub>2</sub>O y 1 µl de ADN. Para la visualización de los resultados, los productos PCR fueron sometidos a electroforesis en gel de agarosa al 1,5% pre teñido con GelRed® Nucleic Acid Stain (Biotium) durante 90 min a 80 volts.



**Gel 1.** Carriles de Izquierda a derecha: (MPM) Marcador de peso molecular, (1) Control positivo, (2) **BN-6**, (3) BN-1.3, (4) BN-Ac, (5) **BN-Bc**, (6) BN-2(2), (7) **BN-8**, (8) BN-5, (9) BN-A, (10) BN-3(2), (11) BN-Cc, (12) **BN-22r**, (13) BN-B, (14) **BN-1(2)**, (15) **AB-13A**, (16) **AB-1A**, (17) **AB-3**, (18) BN-C.



**Gel 2.** Carriles de izquierda a derecha: (MPM) Marcador de peso molecular, (1) Control negativo, (2) BN-2.1, (3) AB-10, (4) AB-7, (5) AB-12.

\*\*Cepas con prefijo “BN-” corresponde a Bosque nativo; prefijo “AB” corresponde a cepas de abeja.

De las 21 muestras sometidas a éste estudio (AB=6 y BN=15), todas las cepas de abeja pertenecen al género *Lactobacillus*, en tanto sólo 5 de 15 aislados de bosque nativo son a la prueba de identificación molecular, siendo identificadas como *Lactobacillus*, los resultados se evidencian por los amplicones de aproximadamente 250pb claramente distinguidos en las imágenes de geles de agarosa obtenidos por electroforesis.

A desarrollar en el marco de este proyecto: Pruebas de antagonismo y antibacterianas: Se determinará propiedades antagonistas de sobrenadantes de cepas lácticas sobre micelios fúngicos de fitopatógenos importantes para la industria mediante el método de difusión en agar. Sobrenadantes de cada cepa láctica será obtenido cultivando cada cepa en caldo MRS e incubando por 24 h a 37°C, la suspensión microbiana será luego centrifugada a 4500 rpm por 10 minutos y filtrada por medio de membranas de 0.2 micras. Para la interacción, medio PDA fundido y tibio será inoculado con las cepas fúngicas. Una vez solidificado, a cada placa se le generará un bocado en el centro de 6 mm en el cual se depositará sobrenadantes de cada cepa láctica. Las placas (duplicado) serán luego incubadas a 27°C por 2 a 6 días, el crecimiento del micelio será medido en mm en placas tratadas y controles y así cuantificar el efecto antagónico. Producción cuantitativa de ácido láctico: La propagación de las bacterias lácticas se llevará a cabo en cultivo estático a 37 °C durante 10–12 horas, luego de ello se inoculará en el biorreactor. El inóculo se preparará en dos matraces Erlenmeyer de 250 mL conteniendo en cada uno 100 mL de medio de cultivo MRS (52,2 g/L tal como es recomendado por el proveedor). El biorreactor conteniendo dos litros de medio de cultivo se inoculará asépticamente con 200 mL de inóculo y 2000 ml de medio de cultivo. Para cuantificación de ácido láctico se determinará la concentración de lactato mediante HPLC, las muestras se colectarán cada 2 horas, el volumen mínimo de muestra será de 10 ml. Para la realización del ensayo es necesario que las muestras colectadas sean filtradas a 0,2 micras. El equipo HPLC estará provisto de un detector de índice de refracción y conectado a una computadora para la adquisición de datos. Las concentraciones de lactato se calcularán finalmente empleando curvas de calibración determinadas previamente. Adherencia de las cepas lácticas. Se investigará la **Hidrofobicidad de la superficie bacteriana** empleando el método de partición en hidrocarburos descrito por Rosenberg et al. (1), y modificado por Geertsema et al. (2). Se

utilizarán tres diferentes disolventes hidrófobos: hexadecano, xileno, y tolueno. De acuerdo a las características hidrófobas de la superficie bacteriana, las cepas se clasificarán en tres categorías: alta (71-100 %), medio (36-70 %) y baja (0-35 %). Además se investigará la **autoagregación**, donde se utilizarán cultivos de las cepas seleccionadas incubadas a 37°C por 12 horas en caldo MRS Merck®, se centrifugarán a 3700 rpm por 5 minutos y se descartará el sobrenadante. Posteriormente, la cepa será lavada 2 veces con buffer PBS estéril, luego se ajustará la densidad óptica a  $0,6 \pm 0,05$  DO en 3 ml de PBS estéril en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 570nm. Se medirá la DO inicial, luego se incubará a 37°C sin agitación y se realizarán mediciones durante 4 horas con intervalos de 1 hora; el índice de auto-agregación (IC) se determinará con la siguiente fórmula:  $IC = [1 - (DO \text{ final} / DO \text{ inicial})] \times 100$ . La misma escala descrita en el ensayo del método de partición de solventes orgánicos (MATH) se utilizará para determinar el grado de auto-agregación. **Adhesión a proteínas de matriz extracelular** Es un requisito fundamental que cepas probióticas puedan adherirse a sustratos, para poder así colonizar y poder modular la microbiota del hospedador, para luego expresar aquellas propiedades que le dan el atributo de microorganismos benéficos o probióticos. **La lignina** es un componente proteico principal en células vegetales, constituyente predominante en estructuras foliares, tallo y frutos. Esta proteína de matriz extracelular se estudiará como sustrato base de un modelo de estudio de adhesión y colonización bacteriana *in vitro*. Por éste motivo, se propone el estudio de adherencia de las cepas lácticas aisladas a matrices de lignina de acuerdo a la metodología descrita por Styriak & Ljungh (3). Para esto, un volumen de 100 µl de solución de proteína de matriz extracelular (100 µg en 1 ml de solvente Ácido Acético 0,01 M), se sembrarán en pocillos de placas de microtitulación y serán incubadas toda la noche a 4 °C, las soluciones proteicas serán removidas y los pocillos serán lavados tres veces con PBS. Se agregará 200 µl de albúmina suero de bovino (BSA) al 2 % en PBS (previene unión bacteriana no específica) a cada pocillo. Se incubará por toda la noche a 4° C, removerá el BSA y lavará dos veces con PBS. Se agregará a cada pocillo 100 µl de una solución bacteriana de  $10^9$  UFC/ml (0.11 a 0.12 625nm) se llevará a agitación orbital por 2 horas a 37 °C. Las bacterias no adheridas serán eliminadas lavando tres veces con PBS. Las bacterias unidas serán fijadas incubando por 20 min a 60 °C y serán teñidas con 95 µl de cristal violeta, se dejará reposar por 45 min a temperatura ambiente. Luego, se lavará los pocillos 6 veces con 200 µl de PBS, se agregará 100 µl de buffer citrato pH 4.3 (libera bacterias adheridas). Se dejará reposar 45 min a temperatura ambiente y se leerá en MULTISKAN (Lector ELISA) a 570 nm y se calcularán los promedios de 3 mediciones. Las cepas serán clasificadas como fuertemente adherente si ( $A_{570 \text{ nm}} > 0,3$ ), medianamente adherente ( $0,1 \leq A_{570 \text{ nm}} \leq 0,3$ ) o no adherente ( $A_{570 \text{ nm}} < 0,1$ ) (Stryiak et al., 2003). Identificación genética de las cepas ácido lácticas seleccionadas a nivel de especie. La identificación de las cepas lácticas aisladas respecto a género ya está realizada. De acuerdo al perfil de resultados de estas cepas en los ensayos realizados, éstas se identificarán hasta nivel de especie mediante secuenciación de gran parte del gen que codifica para la subunidad 16S ribosomal. Para esto, se efectuará la amplificación con primarios universales para el gen 16S Ribosomal para realizar la secuenciación del amplificado y su posterior estudio bioinformático para definir la especie de la cepa aislada. Las cepas almacenadas en cepario serán incubadas en caldo MRS e incubados a 37°C por 12 horas, posteriormente se centrifugaran a 3600 rpm por 4 minutos y el pellet celular se procesará en una solución de lisis para extraer el ADN bacteriano. Luego se procederá a preparar una master mix que contendrá: 2µl de muestra, 2,5 µl de Buffer PCR, 1 µl de MgCl<sub>2</sub>, 5 µl de dNTPs 1 mM, 1,25 µl de cada primer y 0,1 unidades de Taq en 11,5µl de agua libre de nucleasas. La amplificación se llevará a cabo en un termociclador (Bioer, mod.636 , Bioer Technology CO.,LTD) con los siguientes programas Género *Lactobacillus* sp.: 1 ciclo de 5 minutos a 95°C; 35 ciclos de 1 minuto a 95°C; 30 segundos a 55 °C; 1 minutos a 72°C; 1 ciclo de 10 minutos a 72°C. Gen 16s ribosomal: 1 ciclo de 5 minutos a 95°C; 35 ciclos de 1 minuto a 95°C; 1 minuto a 48,5

°C; 1 minutos a 72°C; 1 ciclo de 10 minutos a 72°C. Electroforesis en gel de agarosa: 10 µl obtenido del producto PCR se sembrará en gel de agarosa al 2%, preparado con buffer TAE 1X y 10mg por litro de bromuro de etidio; se aplicará un corriente de 80 voltios en una cubeta para electroforesis durante 1 hora, luego el gel se fotografiará bajo luz UV. A partir de la electroforesis de la amplificación del gen 16s Ribosomal se procederá a purificar el ADN y enviar una porción del amplificado a secuenciación masiva de ADN, una vez obtenidos los resultados utilizando herramientas bioinformáticas se realizará la corroboración e identificación a nivel de especie de los aislados. Producción de peróxido de hidrógeno. Para la determinación de peróxido de hidrógeno se utilizará el protocolo descrito por Felten et al., 1999(1). En donde, las cepas lácticas serán sembradas sobre placas con 20 mL de agar MRS, suplementadas con 5mg de 3,3', 4,4'-tetrametilbenzidina (Sigma) y 0,2 mg de peroxidasa (horse radish, Sigma). Luego, serán incubadas en condiciones de microaerofilia durante 48 horas. Posteriormente, las placas serán expuestas al aire. La identificación de bacterias productoras de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se realizará después de la incubación, lo que se evidenciará por la formación de pigmentos azules alrededor de las colonias, se considerarán dos categorías: no productora y productora de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Naturaleza de la sustancia inhibitoria. Para determinar la naturaleza de la inhibición, las cepas lácticas que presenten acción inhibitoria sobre los patógenos evaluados, serán sometidas a neutralización del ácido láctico y peróxido de hidrógeno. Para esto, las cepas lácticas serán centrifugadas y el sobrenadante será filtrado con un filtro 0.2 µm, Minisart. Posteriormente, se adicionará NaOH 8M y así neutralizar el contenido ácido, ajustando a pH 7 y se adicionará catalasa para neutralizar el contenido de peróxido de hidrógeno presente en la muestra. De ésta forma, de persistir la actividad antagónica de las cepas lácticas se deduce que la sustancia antimicrobiana es de tipo proteica, específicamente una bacteriocina. Pruebas de Tolerancia. Se investigará la **tolerancia a pH**, evaluando el comportamiento frente a diferentes lecturas de pH (3.0, 4.0, 5.0 y 7.0) en 3 ml de caldo MRS, mediante la adición de HCl 1N y lectura por medio de potenciómetro. Los caldos estériles, serán inoculados con un cultivo axénico y fresco de cada uno de las cepas aisladas, hasta conseguir una turbidez del 0.5 de la escala de Mc Farland (1-2 x 10<sup>8</sup> UFC/ml). Los caldos se incubarán a 37°C, por 2h y 4h, se realizarán siembras sobre agar MRS, que serán incubadas a 37°C en condiciones de microaerofilia. Las cepas resistentes al pH 3.0 por 4h, se les realizará un recuento en superficie para cuantificar las UFC/ml. Pruebas de susceptibilidad antibiótica. Se utilizará el método E-test (ABBIodisk) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Desde una suspensión con una densidad McFarland 1.0 en suero salino, se tomará una alícuota de cada cepa con una tórula estéril, y se diseminará en forma homogénea en placas con 20 ml de medio LSM (mezcla de caldo Iso-Sensitest al 90% (Oxoid), caldo MRS al 10% (Merck) y 1,7 % de Agar-Agar), a un pH final de 6.7 (Klare et al. 2005). Luego se colocarán las tiras Etest sobre las placas, las que se incubaran por 48 horas a 37°C en microaerofilia. El punto de corte para cada antibiótico, se definirá como la menor concentración antibiótica para la cual no se observe desarrollo bacteriano. La susceptibilidad de una cepa a un antibiótico será definida como la concentración mínima inhibitoria (CMI) en µg/ml.

## Método objetivo 2: Producir tecnológicamente a escala piloto, un prototipo probiótico con potencial comercial en la industria del arándano

**Diseño del proceso productivo de biomasa de las cepas probióticas seleccionadas a escala de laboratorio.** Se desarrollarán estudios cinéticos del crecimiento de las cepas ácido lácticas bajo distintas condiciones operativas, seleccionando y caracterizando el sustrato más adecuado para su producción. Se considera iniciar el estudio empleando un medio de cultivo a base de derivados de

suero de queso desarrollado en un proyecto FONDEF cuya patente ingresada fue la N°1940-2005, que tiene la gran ventaja de tener un precio equivalente a la décima parte de un medio comercial especialmente formulado para *Lactobacillus* spp. (Medio LBS). Se tiene prevista la utilización de un medio de cultivo a base de derivados de suero de queso (Patente ingresada N°1940-2005) para los estudios cinéticos de la o las bacterias seleccionadas. Una vez optimizada la etapa de producción de las cepas ácido lácticas, se desarrollarán ensayos de concentración del producto utilizando centrifugación y membranas de microfiltración, analizando las variables de proceso que permitan optimizar el desempeño del equipo (presión transmembrana, temperatura, pH, velocidad tangencial) y secado (spray / fluidizado/rotatorio a vacío/ liofilización) de productos a escala de laboratorio. Se evaluará además la alternativa de concentrar el producto mediante evaporación al vacío, analizando también las variables de proceso que permitan optimizar el desempeño del equipo (temperatura y presión de vacío, grado de agitación del producto). Los resultados obtenidos a escala de laboratorio constituirán la base para realizar el escalamiento.

**Desarrollo de un proceso de fabricación del preparado en polvo.** Se ensayarán distintas técnicas de secado de tal forma de evaluar con cuál de éstas se obtiene la mejor estabilidad y por consiguiente un producto o prototipo más estable. Se considera el estudio de distintas formas de secado tales como: secado por atomización, secado por fluidización y secado rotatorio a vacío, evaluando y seleccionando la alternativa técnica-económica más factible que asegure la mayor concentración y viabilidad de las células en el tiempo, sin perder sus características probióticas originales (estudio de variables de proceso tales como temperatura de secado, presión de operación, campos de velocidades, distribuciones de tamaños, tipo de agente secante, otras).

Estas dos actividades serán subcontratadas al equipo del Dr. Rodrigo Bórquez del Laboratorio de Bioprocesos del Departamento de Ingeniería Química de la UdeC, con quien se han desarrollado todos los proyectos I&D en el área de probióticos adjudicados por este equipo de investigación.

**Evaluación de la viabilidad del prototipo formulado.** Una vez evaluado el secado de la cepa con diferentes medio de protección (ST = secado con medio protector tradicional, SH = secado con medio protector con harina de topinambur y SFOS = secado con medio protector con extracto de fructo-oligosacáridos), los polvos se dispondrán en bolsas selladas al vacío, rotulados y almacenados a 4°C, temperatura ambiente y 37°C, ya que la temperatura juega un papel importante en la viabilidad de la biomasa, así como las características bioquímicas de la cepa para verificar que no han sido alteradas. Estos ensayos se realizarán a tiempo 0, 30, 60 y 90 días.

**Evaluación *in vivo* del potencial de acción del formulado probiótico sobre aspectos productivos y fitosanitarios del arándano.** a) Evaluación de inocuidad *in vivo* del prototipo. Dado que los frutos tratados con el probiótico serán consumidos finalmente por humanos, se encargará el estudio de inocuidad de la cepa seleccionada, mediante subcontrato, al equipo liderado por la Prof. Margarita González del Laboratorio de Bioquímica Clínica de la Universidad de Concepción, con quien se han desarrollado todos los proyectos I&D en el área de probióticos adjudicados por este equipo de investigación. En líneas generales, se desarrollará un modelo animal con ratones BALB/c sanos, para determinar la existencia o ausencia de interacciones adversas en el hospedado. También se evaluará la permanencia de la cepa en el tracto digestivo, su capacidad de inmunomodulación y seguridad para los animales. Se seguirán los protocolos empleados en el marco del Proyecto Innova Chile 09CAVC-6955. b) Estudio microbiológico de suelo tratado con prototipo biotecnológico. Se determinará la

viabilidad, estabilidad y modulación de la microbiota de suelo tratado con el prototipo de la formulación biotecnológica en relación a una superficie control. Biomasa bacteriana del prototipo biotecnológico en concentraciones de  $10^7$ ,  $10^8$ , y  $10^9$  UFC/g, serán suspendidas en 1L de agua a una concentración del 5% (p/v). Luego cada suspensión será nuevamente mezclada en agua para obtener una concentración final de  $10^3$ ,  $10^4$  y  $10^5$  UFC/ml. Las distintas suspensiones serán inmediatamente aplicadas con nebulizadora en la superficie ( $1m^2$ ) de suelo empleado para plantación de arándanos en triplicado, junto con un control triplicado solo nebulizado con agua. Posteriormente se realizarán recuentos microbiológicos a tiempo 0 (monitoreo basal), al día 1, 3, 5, 8, 12 y 16. Para esto, en condiciones estériles (trabajar en campana de flujo laminar), se adicionará 1 g del suelo a un matraz con tapa rosca con 99 ml de solución salina isotónica estéril. La muestra de suelo será segregada y homogeneizada con agitación vigorosa empleando vórtex. Se tomará 1 ml de la suspensión, el cual será transferirlo a un tubo con 9 ml de solución salina para diluir seriadamente, se sembrará 50 ul en cada medio agarizado. Se incubará las placas a  $30^{\circ}C$  en ausencia de luz por 3 a 7 días. Bacterias lácticas serán cuantificadas en agar MRS, Gram negativos serán cuantificados en agar tripticosa de soya, hongos serán cuantificados en agar Sabouraud provisto de cloramfenicol. Protección de frutos sobre la incidencia de fitopatógenos fúngicos en etapa post-cosecha. Cepas fúngicas fitopatógenas serán reconstituidas en caldo y agar PDA, conidias de estos serán producidas en agar V-8, cultivando a 24 horas por 7 a 10 días, se obtendrá una suspensión de  $10^4$  conidias (esporas), por medio de lectura de densidad óptica. Arándanos serán obtenidos desde la empresa Berberries y almacenados temporalmente en atmósfera no controlada. El producto biotecnológico será suspendido en agua de acuerdo a especificaciones definidas experimentalmente que forman parte de las etapas previas de este proyecto. En el laboratorio, los frutos serán desinfectados por inmersión en solución desinfectante al 10%, (5% hipoclorito de sodio y 0,01% tween 20), por 20 minutos y enjuagados en agua destilada estéril por 4 minutos. Los frutos previamente desinfectados secos, serán perforados con agujas estériles (5 mm diámetro y 5 mm de profundidad) y depositados en bandejas de plumavit y recubiertas temporalmente con una película plástica. Suspensiones de conidias (20 ul) serán inoculadas en las perforaciones, el producto tecnológico será aplicado por aspersión directa sobre los frutos en cultivo y en etapa post-cosecha. De esta forma se conformaran los sgtes grupos experimentales.

- A) Frutos desinfectados, perforados, inoculados con fitopatógenos y tratados con producto tecnológico en etapa post-cosecha.
- B) Frutos desinfectados, perforados, inoculados con fitopatógenos y tratados solo con agua en etapa post-cosecha.
- C) Frutos desinfectados, inoculados con fitopatógenos y tratados con producto tecnológico en etapa post-cosecha.
- D) Frutos desinfectados, inoculados con fitopatógenos y tratados solo con agua en etapa post-cosecha.

El experimento será llevado a cabo de acuerdo a un esquema aleatorio con tres réplicas, 5 frutos (3 perforaciones) serán aplicadas. Una vez tratados los frutos serán incubados a  $22-24^{\circ}C$  con un 85% de humedad relativa. La incidencia de enfermedad se determinará como % de frutos con indicios de pudrición.

### **Método objetivo 3. Validar en ensayos de campo el impacto del prototipo diseñado sobre aspectos productivos y fitosanitarios del cultivo del arándano.**

Se propone los siguientes ensayos en terreno: Efectividad de aplicaciones foliares del producto biotecnológico formulado sobre la atracción de abejas en flor arándano. (Efecto en polinización). La formulación tecnológica con una concentración de  $10^9$  UFC/g será suspendida en un volumen de 10L a una concentración 5% (p/v). Se aplicará vía foliar con nebulizadora, cuya aplicación será de 1500 L/ha de solución. La superficie total se dividirá en dos sectores, un sector tratado con el formulado tecnológico y otro sector control. En cuanto a la aplicación, se efectuará una primera aplicación del formulado biotecnológico en dosis de 7 L/ha en estado fenológico de botón hinchado y una repetición 2 días después con la misma cantidad de producto. La evaluación del ensayo consistirá en determinar el número de visitas de los insectos a las flores, calibre de los frutos, producción de frutos, rendimiento por hectárea. Se calcularán pruebas estadísticas para determinar diferencias significativas entre tratamientos. Evaluación *in situ* del formulado tecnológico final sobre cultivo de arándano. El ensayo se realizará en un huerto de arándano de la empresa Agrícola Berberrie, ubicado Camino La Mancha, Km 2, Monte Águila, Región del Biobío. Se evaluará el efecto del formulado tecnológico sobre la incidencia de enfermedades así como características del fruto y nivel de producción del cultivo. Para la realización de esta actividad, se contará con dos huertos independientes de *Vaccinium* spp. compuestos por doce plantas, divididas en tres hileras. El primer huerto corresponderá al grupo de plantas que recibirán el preparado a base de la cepa láctica y el segundo, el grupo que recibirá el preparado sin la incorporación de la cepa. Ambas formulaciones serán administradas en etapa de floración y aparición de los primeros frutos directamente sobre la planta mediante una bomba manual. La aplicación de los productos se realizará una vez a la semana hasta el término de la cosecha. La evolución de los cultivos serán monitoreados a lo largo de todo el estudio, cualquier cambio tanto del grupo control como probiótico será detallado en una planilla de registro, dicha planilla considerará presencia de plagas, producción semanal y administración de fertilizantes. Se recolectarán 150 frutos de cada huerto, los cuales se seleccionarán al azar de las dos plantas centrales de cada cultivo. La recolección se efectuará manualmente, de la misma forma en que lo hacen las cosechadoras del huerto, colocando los frutos en bolsas de papel, estéril, separadas por repetición. Cada bolsa se marcará con su respectivo número y tratamiento. Posteriormente, serán llevadas en un contenedor térmico para evitar deshidratación hasta el Centro de Biotecnología de la Universidad San Sebastián donde se realizarán las mediciones correspondientes. Para la calidad de los frutos cosechados se considerará el peso individual fresco, así como también la distribución de calibres y rendimiento total. Adicionalmente, se evaluará la presencia de signos de enfermedad en cada una de las plantas que componen el experimento. Protección de frutos post-cosecha. Se determinará el efecto del preparado tecnológico sobre la estabilidad post-cosecha.. Para esto frutos tratados y no tratados con la formulación tecnológica serán almacenados en las instalaciones de la empresa Berberries SpA, se probará la influencia de distintas temperaturas de almacenamiento (5, 12, 19 y 26°C), tiempos de retardo (3, 9, 21 y 45h), y subsecuentemente almacenamiento por 7, 14 y 21 días. Para el análisis, los frutos serán trasladados al Centro de Biotecnología de la Universidad San Sebastián, en el laboratorio los frutos serán inspeccionados por sus atributos de calidad incluyendo presencia de pruina (bloom), firmeza, pérdida de peso, pH, conteos microbiológicos. Se realizarán pruebas estadísticas para demostrar diferencias significativas entre tratamientos.

### **Método objetivo 4: Diseñar las bases del modelo de escalamiento y de transferencia del proceso productivo y resultados obtenidos.**

Patentamiento, transferencia tecnológica y difusión de resultados. Esta etapa se contempla difundir los resultados y proyecciones obtenidas durante el periodo de investigación en una gira tecnológica. Por otra parte, se presupuesta la protección de los resultados a través una patente de invención. De acuerdo a la búsqueda podría ser un secreto industrial. Se proyecta en esta etapa publicar un artículo en una revista científica. De acuerdo a los hallazgos y desarrollo científico tecnológico obtenido, se procederá a diseñar las bases modelo de empaquetamiento del prototipo obtenido a través del desarrollo de un paquete tecnológico, donde la primera prioridad la ocupa la empresa asociada participante.

#### Referencias.

- [1] Rosenberg M, Judes H, Weiss E. 1983. Cell surface hydrophobicity of dental plaque microorganisms in situ. *Infect. Immun.* 42:831–834.
- [2] Geertsema, G., H. Van Dermei & H. Busscher. 1993. Microbial Cell. Surface hydrophobicity. The involvement of electrostatic interactions in microbial adhesión to hydrocarbons (MATH). *Journal of Microbiology methods.* 18: 51-68.
- [3] Styriak I, Ljungh A. 2003. Binding of extracellular matrix molecules by enterococi. *Current Microbiology.* 46:435–442.

#### 16.2 Describa las metodologías y actividades propuestas para difundir los resultados (intermedios y finales) del proyecto a los actores vinculados a la temática de la propuesta, identificando el perfil, tipo de actividad, lugares y fechas.

(Incluir las actividades a realizar en la carta GANTT de la propuesta).

Este proyecto contempla fundamentalmente actividades de difusión situadas en el último semestre del proyecto. Como las expectativas de patentamiento son altas, se mantendrán los resguardos. Se tiene considerado asistir a un congreso sobre la temática en Europa en los últimos cuatro meses de la investigación y la visita a un centro tecnológico con el fin de robustecer el modelo de negocios que se generará. El seminario de cierre será una instancia para difundir los resultados obtenidos en este proyecto y se tiene proyectado para el mes 35 de la ejecución.

**16.3 Indique si existe alguna restricción legal o condiciones normativas que puedan afectar el desarrollo y/o implementación de la innovación. En caso de existir alguna restricción o condición normativa describa los procedimientos o técnicas de trabajo que se proponen para abordarla.**

En Chile, no existe una normativa específica que regule los probióticos y sus derivados para consumo humano. En el campo de los alimentos funcionales, la legislación chilena tampoco los ha definido. El único ente regulador en Chile para estos productos es el ISP (Instituto de Salud Pública), quien define el tipo de producto en suplemento alimenticio, alimento, farmacéutico, dispositivo médico u otro, y realiza pruebas para verificar su inocuidad y otorgar el permiso para ser comercializado como apto para el consumo humano.

Las actividades que involucra éste proyecto no implican efectuar una declaración, ni menos aún, un estudio de impacto ambiental, por cuanto no se encuentra en las circunstancias previstas por la ley de bases del medio ambiente, ya que los procesos involucrados y sus productos finales no generarán efectos en éste. Al trabajar con un sustrato láctico o similar, no existe el almacenamiento de químicos peligrosos y cepa involucrada en el estudio no es patógena ni ha sido manipulada genéticamente. Por ello, los riesgos ambientales por contaminación biológica en este proyecto son casi inexistentes. Sin embargo, tanto las muestras que se obtengan como los cultivos, se considerarán como potencialmente infecciosos y se manipularán de manera apropiada. Las técnicas asépticas y las precauciones habituales de manipulación para el grupo bacteriano estudiado serán respetadas durante toda su manipulación, remitiéndonos al "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline. 4th ed. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014 y al "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, L.C. Chosewood, and D.E. Wilson, eds. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. , 5th Edition (2009).

## 17. MODELO DE TRANSFERENCIA Y PROPIEDAD INTELECTUAL

Describa el modelo que permitirá transferir los resultados a los beneficiarios y la sostenibilidad de la propuesta en el tiempo.

### 17.1 Modelo de transferencia

Describa la forma en que los resultados se transferirán a los beneficiarios. Para ello responda las siguientes preguntas orientadoras: ¿quiénes son los clientes, beneficiarios?, ¿quiénes la realizarán?, ¿cómo evalúa su efectividad?, ¿cómo se asegurará que los resultados esperados se transformen en beneficios concretos para los beneficiarios identificados?, ¿cómo se financiará en el largo plazo la innovación?, ¿con qué mecanismos se financiará el costo de mantención del bien/servicio público una vez finalizado el proyecto?

Los clientes beneficiarios del nuevo producto probiótico serán productores de arándanos a nivel nacional.

El arándano es cultivo importante en Chile, ya que nuestro país exporta a contra estación a los exigentes mercados de Estados Unidos y Europa. No obstante lo anterior, cada vez más se enfrenta a las amenazas de emergentes competidores que llegan con productos altamente competitivos a los mercados internacionales. Tal panorama debe llevar a la industria nacional a replantearse sus

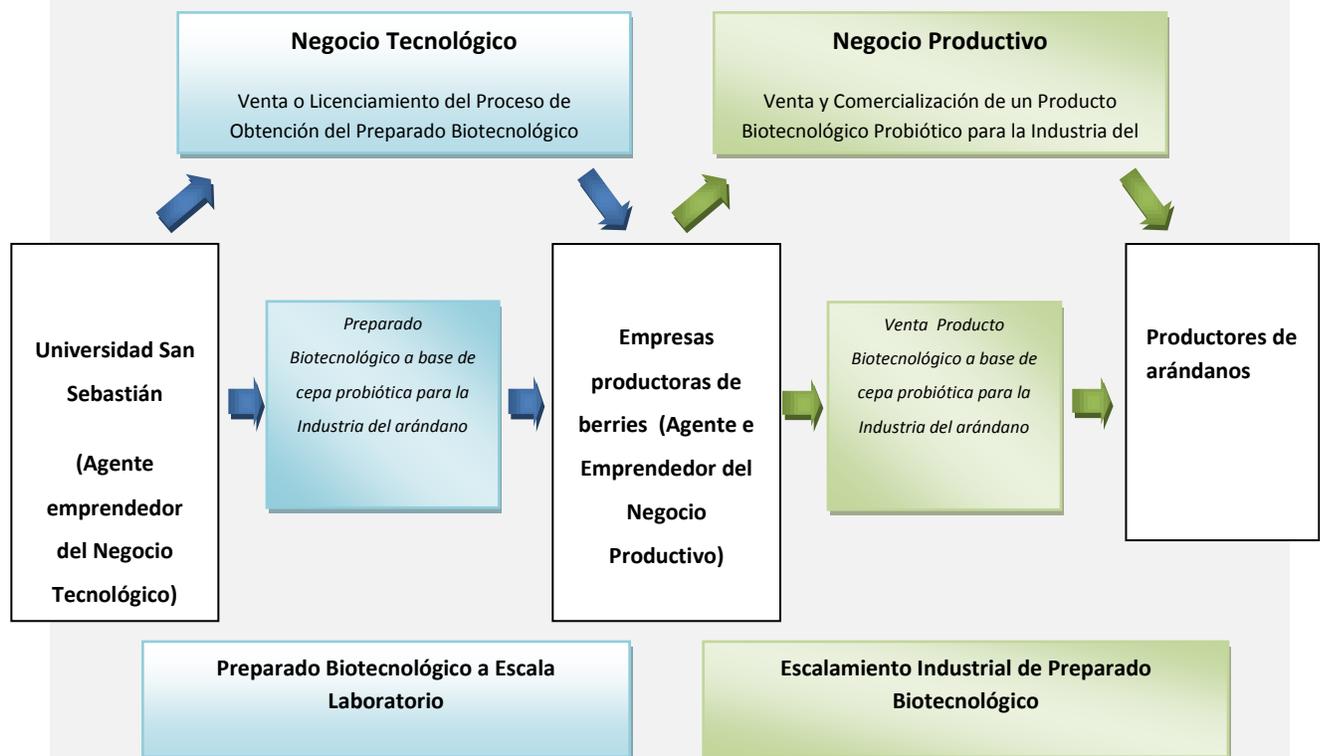
estrategias y apostar fuertemente en tecnologías que permitan innovar y aumentar el valor agregado de las materias primas, de forma de asegurar los retornos económicos a toda la cadena productiva.

Es por ello que el presente proyecto propone desarrollar mediante procesos biotecnológicos un producto natural basado en cepas lácticas aisladas de abejas silvestres y entorno que fortalezca la industria frutícola del cultivo de arándanos, incrementando la tasa de polinización de los cultivos, previniendo enfermedades en la planta y frutos, asegurando una mayor calidad y estabilidad post-cosecha de este berries, líder en el rubro frutícola nacional.

Para realizar una efectiva transferencia tecnológica la Universidad San Sebastián protegerá la innovación mediante la presentación de una patente de invención, luego se procederá a realizar difusión del nuevo producto a productores de arándanos con la finalidad de ser más extensiva su utilización y el conocimiento de la tecnología.

La transferencia tecnológica de los resultados del proyecto se podrá realizar mediante la venta o licenciamiento *knowhow* para la producción y comercialización del nuevo probiótico. Las empresas interesadas en emprender el escalamiento productivo serán empresas productoras biotecnológicas o de productos fitosanitarios, quienes mediante un contrato de venta de licenciamiento de la tecnología con la entidad propietaria (Universidad San Sebastián), emprenderán el negocio de producción, venta y comercialización de un nuevo Producto a base de cepa probiótica para la Industria de berries.

### Diagrama del Modelo de Negocios



## 17.2. Protección de los resultados

Tiene previsto proteger los resultados derivados de la propuesta (patentes, modelo de utilidad, diseño industrial, secreto industrial, marca registrada, marcas colectivas o de certificación, denominación de origen, indicación geográfica, derecho de autor o registro de variedad vegetal).

(Marque con una X)

SI	X	NO
----	---	----

**De ser factible, señale el o los mecanismos que tienen previstos y su justificación.**

Como estrategia de protección de los resultados se tiene previsto, redactar y enviar una solicitud de patente de invención del producto obtenido con el desarrollo de este proyecto, esta solicitud será enviada al Instituto Nacional de Propiedad Industrial –INAPI. Se analizará mediante un estudio de patentabilidad la viabilidad de proteger los productos generados. Se espera patentar el nuevo proceso biotecnológico para la obtención de un producto natural basado en cepas lácticas aisladas de abejas silvestres y/o bosque nativo para fortalecer la industria frutícola del cultivo de arándanos.

La Universidad San Sebastián, específicamente la Dirección General de Investigación será la encargada de apoyar en la gestión y tramitación de la solicitud a INAPI, para la obtención de la patente de invención. Luego del proceso de patentamiento se espera transferir la tecnología a empresas interesadas. Los mecanismos más comunes para ello son: venta o cesión de derechos de propiedad intelectual, concesión de licencias, contratos sobre conocimientos técnicos o *KnowHow*, alianzas estratégicas, empresa conjunta o *jointventures*, proyectos llave en mano, o acuerdos sobre consultorías. Una vez comenzado el proceso de patentamiento se analizará la mejor alternativa para realizar una efectiva transferencia tecnológica.

### 17.2.1 Conocimiento, experiencia y “acuerdo marco” para la protección y gestión de resultados.

**a) La entidad postulante y/o asociados cuentan con conocimientos y experiencia en protección a través de derechos de propiedad intelectual.**

(Marque con una X)

SI	X	NO
----	---	----

**Detalle conocimiento y experiencia.**

Una de los ejes estratégicos del Plan Quinquenal de la USS es el desarrollo de la investigación, para lo cual se ha implementado una serie de estrategias tales como la contratación de profesores de jornada completa con doctorado con dedicación preferente para investigación, el apoyo a la presentación de proyectos de investigación a fuentes externas, el incentivo a las publicaciones indexadas, la implementación de laboratorios de investigación, entre otros. Los resultados ya se están viendo, lográndose un aumento de las publicaciones ISI de 23 a 61 entre los años 2013 y 2014. Asimismo, las

publicaciones totales aumentaron de 48 a 124 entre ambos años. Asimismo, la Universidad ha efectuado importantes inversiones en laboratorios de investigación en sus Sedes de Santiago (Los Leones), Concepción, y Puerto Montt.

Específicamente en el Campus Tres Pascualas de Concepción, por Decreto Rectoría N°93/2013 se generó la Unidad de Laboratorios de Investigación de esta unidad, la cual es una unidad académica de tipo departamental para dar cabida transversalmente a los investigadores de la Sede Concepción, proveyendo de un sistema centralizado de organización de los recursos de investigación. Así, a nivel regional la USS participa en la Red de Centros Tecnológicos de la Región del Biobío (Corporación Regional de Desarrollo/Innova Biobio).

En este contexto, la USS ha formado masa crítica en el extranjero de académicos en programas de Propiedad Intelectual y ya están las bases de la constitución o apertura de la Oficina de Transferencia Tecnológica. Así, como uno de los desafío país en que las entidades que realizan Proyectos I&D es realizar transferencia tecnológica efectiva, la USS ha participado de programas con fondos de agencias como CORFO u otros para formarse en esta área. Así ha recibido visita de expertos del Silicon Valley. En esta misma línea, durante 2014 se dictó con apoyo de Fondecyt y del Gobierno Regional el Diplomado en Gestión de la Innovación y Comercialización de Tecnologías.

**b) La entidad postulante y sus asociados han definido un “acuerdo marco preliminar” sobre la titularidad de los derechos de propiedad intelectual y la explotación comercial de los resultados protegibles.**

(Marque con una X)

SI

X

NO

**Detalle elementos del acuerdo marco, referidos a titularidad de los resultados y la explotación comercial de éstos.**

(Máximo 2.000 caracteres)

La Universidad San Sebastián, protegerá sus invenciones de acuerdo a lo indicado en la ley de Propiedad Intelectual e Industrial de Estado de Chile. La titularidad de los resultados protegibles por derechos de propiedad intelectual y la explotación comercial que se deriven de la actividad inventiva y creativa de sus funcionarios, académicos o administrativos, es de la Universidad San Sebastián. Sin embargo, se proyecta que en un acuerdo de negociación interna, los inventores compartan 50% de utilidades de la patente licenciada. Este es el modelo que se está llevando a cabo en varias universidades chilenas.

En el marco de este proyecto la entidad postulante, Universidad San Sebastián y sus asociados han definido un acuerdo sobre la titularidad de los resultados, en el caso que se identifiquen resultados con potencial de protección. Además, con la empresa asociada, este equipo de investigación desarrollaría su tercer proyecto. En dos propuestas que se encuentran finalizando ya se ha planteado el modelo de empaquetamiento para comercializar la tecnología y postular a fondos concursables. Sin duda que de adjudicarse y desarrollarse este proyecto se accederá a lo mismo. Las confianzas están establecidas.

### 17.2.2. Mecanismos de transferencia tecnológica<sup>3</sup> de los resultados al sector agroalimentario

Indicar los mecanismos que permitirán que los resultados de la propuesta lleguen al sector productivo: venta de licencia, asociación con terceros para desarrollar y comercializar, emprendimiento propio u otro.

Incorporar adicionalmente los aspectos críticos que determinarán el éxito de la transferencia según el mecanismo que tienen inicialmente previsto.

La Universidad San Sebastián mediante la Dirección General de Investigación promueve la generación de productos y servicios de impacto a nivel productivo, económico y social. Específicamente en la sede de Concepción es donde se contempla el desafío de vincular la empresa, comunidad y universidad. Los mecanismos de transferencia que utiliza la Universidad buscan articular los esfuerzos de las acciones en investigación, que incorporan investigadores, profesionales de innovación, estudiantes de pre y postgrado. Además de apoyar a los investigadores y estudiantes innovadores a crear sus propias empresas que tengan un alto potencial de crecimiento, ya sean *spin-off*, *start-up* o empresas independientes.

Sin embargo, diferentes mecanismos de transferencia tecnológica dependiendo del tipo de producto o servicio. En el marco del presente proyecto se considerará apoyar la protección de los productos y procesos generados mediante la presentación de patentes de invención. Además, la Universidad participará y contribuirá a la difusión del nuevo producto natural basado en cepas lácticas aisladas de abejas silvestres y entorno que fortalezca la industria frutícola del cultivo de arándanos.

---

<sup>3</sup> Se entiende por transferencia tecnológica, la trasmisión o entrega de información tecnológica entre un propietario de la misma y un tercero que requiera de la misma (Fuente INAPI).



Fundación para la  
Innovación Agraria

### 18. CARTA GANTT

Indicar la secuencia cronológica para el desarrollo de las actividades señaladas anteriormente de acuerdo a la siguiente tabla:

Nº OE	Nº RE	Actividades	Año 2016 / 2017											
			Trimestre											
			Mar-May			Jun-Ag			Sep-Nov			Dic-Feb		
1	1	Adherencia de las cepas lácticas.												
		Pruebas de Tolerancia												
	2	Pruebas de antagonismo y antibacterianas												
		Producción cuantitativa de ácido láctico												
		Producción de peróxido de hidrógeno												
	3	Naturaleza de la sustancia inhibitoria.												
		Identificación genética de las cepas seleccionadas.												
2	1	Pruebas de susceptibilidad antibiótica												
		Diseño del proceso productivo de biomasa de las cepas probióticas seleccionadas a escala de laboratorio.												
	2	Desarrollo de un proceso de fabricación del preparado en polvo.												
		Evaluación de la viabilidad del prototipo formulado.												
	3	Evaluación <i>in vivo</i> del potencial de acción del formulado probiótico sobre aspectos productivos y fitosanitarios del arándano.												





Nº OE	Nº RE	Actividades	Año 2017 / 2018											
			Trimestre											
			Mar-May			Jun-Ag			Sep-Nov			Dic-Feb		
2	2	Desarrollo de un proceso de fabricación del preparado en polvo.												
		Evaluación de la viabilidad del prototipo formulado.												
3	3	Evaluación <i>in vivo</i> del potencial de acción del formulado probiótico sobre aspectos productivos y fitosanitarios del arándano.												
	1	Efectividad de aplicaciones foliares del producto biotecnológico formulado sobre la atracción de abejas en flor arándano.												
	2	Evaluación <i>in situ</i> del formulado tecnológico final sobre cultivo de arándano.												
	3	Protección de frutos post-cosecha.												
Nº OE	Nº RE	Actividades	Año 2018 / 2019											
			Trimestre											
			Mar-May			Jun-Ag			Sep-Nov			Dic-Feb		
3	1	Efectividad de aplicaciones foliares del producto biotecnológico formulado sobre la atracción de abejas en flor arándano.												
	2	Evaluación <i>in situ</i> del formulado tecnológico final sobre cultivo de arándano.												
	3	Protección de frutos post-cosecha.												
4	1	Patentamiento.												
	2	Difusión de resultados. Asistencia a congreso,												



		seminario de cierre y publicación.												
	3	Modelo de negocios y gira tecnológica												



### 19. RESULTADOS ESPERADOS: INDICADORES

Indique los resultados esperados y sus indicadores para cada objetivo específico de acuerdo a la siguiente tabla.

Nº OE	Nº RE	Resultado Esperado <sup>4</sup> (RE)	Indicador de Resultados (IR) <sup>5</sup>				
			Nombre del indicador <sup>6</sup>	Fórmula de cálculo <sup>7</sup>	Línea base del indicador <sup>8</sup> (situación actual)	Meta del indicador <sup>9</sup> (situación intermedia y final)	Fecha alcance meta <sup>10</sup>
1	1	Obtención de cepas con potencial rol biotecnológico	Lactobacilo con resistencia y/o tolerancia a condiciones medioambientales.	Nº cepas seleccionadas/total de cepas investigadas	0	1	30.07.16
	2	Pool de lactobacilos con rol probiótico en arándanos.	Lactobacilo con acción sobre un fitopatógeno prevalente del arándano.	Nº cepas con capacidad antipatógena/fitopatógenos ensayados	0	2	30.07.16
	3	Cepa probiótica para arándanos con estándares	Lactobacilo con estándares internacionales de resistencia	Nº lactobacilos con rango UE/antibióticos	0	2	30.07.16

<sup>4</sup> Considerar que el conjunto de resultados esperados debe dar cuenta del logro del objetivo general de la propuesta.

<sup>5</sup> Los indicadores son una medida de control y demuestran que efectivamente se obtuvieron los resultados. Pueden ser tangibles o intangibles. Siempre deben ser: cuantificables, verificables, relevantes, concretos y asociados a un plazo.

<sup>6</sup> Indicar el nombre del indicador en forma sintética.

<sup>7</sup> Expresar el indicador con una fórmula matemática.

<sup>8</sup> Completar con el valor que tiene el indicador al inicio de la propuesta, el cual debe ser coherente con la línea base

<sup>9</sup> Completar con el valor del indicador, al cual se espera llegar en la propuesta.

<sup>10</sup> Indicar la fecha en la cual se alcanzará la meta del indicador de resultado.

		europesos.	antibiótica.	ensayados.			
2	1	Producción de biomasa estable que conserve sus propiedades originales.	Biomasa probiótica con mínimo 10E8 y estable a 90 días de producción.	UFC/gr de biomasa seca al día 90	0	10 <sup>8</sup>	30.03.17
	2	Partida productiva a escala piloto de probiótico para arándano.	Prototipo probiótico para arándanos estable a 90 días de almacenaje.	UFC/ml producto al día 90	0	10 <sup>8</sup>	30.09.17
	3	Impregnación del suelo por la cepa probiótica.	Índice de colonización del suelo por la cepa probiótica	UFC/m <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	10 <sup>4</sup>	30.10.17
3	1	Polinización aumentada en sembrados con	Índice de polinización	N° flores visitadas por polinizadores x minuto una vez a la semana/período	3	5	30.01.19

		probiótico		floración arándano.			
	2	Incremento en la producción de arándanos tratados con probióticos.	Rendimiento del cultivo de arándanos por ha	Ton/ha	7,8	8,0	30.01.19
	3	Bajo índice de afecciones fitosanitarias	% pérdida de arándanos por infección.	(%g fruta no apta x 100) / kg fruta apta	10	6	30.09.18
<b>4</b>	1	Protección de los resultados	Patente de invención.	N° patente ingresada INAPI	0	1	28.02.19
	2	Producción científica.	Publicación en corriente internacional.	N° publicaciones	0	1	28.2.19
			Comunicación en congreso de la especialidad	Resumen con código de proyecto.	0	1	28.02.19
	3	Modelo de TT para este proyecto.	Documento con las bases del modelo de empacuetamiento o del prototipo obtenido.	Número de documentos con estructura de modelo.	0	1	28.02.19
			Postulación a proyecto de	Código proyecto	0	1	28.02.19



Fundación para la  
Innovación Agraria

			empaquetamiento o tecnológico.	ingresado			
--	--	--	-----------------------------------	-----------	--	--	--



## 20. INDICAR LOS HITOS CRÍTICOS PARA LA PROPUESTA

Logro o resultado importante en la evaluación del cumplimiento de distintas etapas y fases del proyecto, que son determinantes para la continuidad de éste y el aseguramiento de la obtención de resultados esperados.

Hitos críticos <sup>11</sup>	Resultado Esperado <sup>12</sup> (RE)	Fecha de cumplimiento (mes y año)
Cepa resistente a las condiciones de cultivo del arándano.	Obtención de cepas con potencial rol biotecnológico	15.12.2017
Cepa con dos propiedades probióticas para el cultivo del arándano.	Pool de lactobacilos con rol probiótico en arándanos.	30.09.2017
Cepa con perfil de resistencia a antibióticos autorizado por la UE	Cepa probiótica para arándanos con estándares europeos.	01.10.2016
Biomasa probiótica que conserve concentración 10E8 y las propiedades de la cepa in vitro.	Producción de biomasa estable que conserve sus propiedades originales.	28.03.2018
Lote de producto estable a 90 días y con propiedades probióticas activas.	Partida productiva a escala piloto de probiótico para arándano.	30.09.2017
Recuperación de la cepa probiótica en un modelo de laboratorio de siembra de arándano en índice de 10E4 x m2.	Impregnación del suelo por la cepa probiótica.	30.10.2017
Incremento de 30% de la polinización en sembrados de arándano con probiótico	Polinización aumentada en sembrados con probiótico	31.01.2019
Incremento de 10% de la producción de arándano respecto al control en un ensayo de campo empleando probiótico.	Incremento en la producción de arándanos tratados con probióticos.	31.01.2019
Menos % arándanos infectados planta en sembrados de arándano	Bajo índice de afecciones fitosanitarias	31.10.2018
Una patente ingresada en el INAPI	Protección de los resultados	15.02.2019
Una publicación recepcionada por una revista de corriente internacional	Producción científica.	28.2.2018
Un proyecto de empaquetamiento tecnológico esbozado para postular a	Modelo de TT para este proyecto.	01.10.2016

<sup>11</sup> Un hito representa haber conseguido un logro importante en la propuesta, por lo que deben estar asociados a los resultados de éste. El hecho de que el hito suceda, permite que otras tareas puedan llevarse a cabo.

<sup>12</sup> Un hito puede estar asociado a uno o más resultados esperados y/o a resultados intermedios.

fondos de TT.

## 21. POTENCIAL IMPACTO

A continuación describa los potenciales impactos y/o beneficios productivos, económicos, comerciales, sociales y medio ambientales que se generarían con la realización de la propuesta y/o sus resultados posteriores.

### 21.1. Identifique los beneficiarios actuales y potenciales de la ejecución de la propuesta.

Los beneficiarios actuales del nuevo producto probiótico serán los productores de arándanos a nivel nacional. La superficie total plantada de arándanos es de 13.016 hectáreas (Odepa-Cirén, 2012), la producción temporada 2012 fue de 102.200 toneladas, teniendo como rendimiento promedio: 7,8 ton/hectárea.

Durante la temporada 2012, los volúmenes exportados de arándanos alcanzaron las 86.700 toneladas, Chile es actualmente el primer exportador mundial de arándanos frescos, con una participación del 30,9% del mercado mundial.

La Región del Biobío posee 4.280,2 hectáreas de arándano, lo que representa el 30 % de la superficie nacional, la que alcanza las 14.505,9 hectáreas, lo que la sitúa como la región con mayor superficie a nivel nacional, lo que permite aprovechar las oportunidades que presenta el mercado de los berries.

Los beneficiarios potenciales de la propuesta son todos los productores de cultivos de berries a nivel nacional. Chile es el principal exportador de berries del hemisferio sur, en volumen y valor, y el quinto en volumen exportado a nivel mundial. En la última década, sus exportaciones han crecido sostenidamente, tanto en valor como en volumen, siendo los principales destinos EE.UU., Canadá y algunos países de Europa. En 2012, el total exportado de berries fue de 139.323 toneladas, con un valor de 550 millones de dólares. Esto incluye arándanos, frambuesas, frutillas, moras, zarzaparrillas, grosellas, murtas, mirtilos y otros. El 70% se exporta como congelado, mientras que el 20% se exporta en fresco y el 10% restante como jugo. En este contexto se puede indicar que la presente propuesta proyecta un impacto positivo en la industria de los berries mejorando la competitividad del sector.

### 21.2 Replicabilidad

Señale la posibilidad de que se realicen experiencias similares en el mismo territorio u otras zonas del país, a partir de los resultados e información que se genere en la propuesta.

Los potenciales impactos y/o beneficios por el uso de nuevo producto natural basado en cepas lácticas aisladas de abejas silvestres y entorno que fortalezca la industria frutícola del cultivo de arándanos, podrán replicarse en todas las hectáreas de cultivos de arándanos a nivel nacional. Así, la replicabilidad de este proyecto, es transferible a otras áreas hortofrutícolas.

### 21.3. Desarrollo de nuevas capacidades y fortalecimiento de potencialidades locales.

Describa cómo el desarrollo de la propuesta potenciará el capital humano, infraestructura, equipamiento y actividad económica local.

Dentro de los desafíos de la industria del arándano es mantener y acrecentar la posición de liderazgo con la que cuenta actualmente, además de mejorar y aumentar los programas de desarrollo científico-tecnológico a fin de aumentar la eficiencia y programas de capacitación para mejorar la productividad de la mano de obra de la economía local.

Con el resultado de este proyecto se espera contribuir a mejorar la competitividad de la industria de los arándanos, poniendo a disposición un nuevo producto probiótico que permita incrementar la tasa de polinización de los cultivos de arándanos, con ello potenciando y fortaleciendo la economía de las localidades cercanas a los cultivos, incrementando la productividad de los cultivos y por consecuencia sus ingresos y las ventas de sus productos.

Por otra parte, con la estrategia del fortalecer el desarrollo de la investigación aplicada en la universidad y una vinculación estrecha con la empresa, se espera generar con el desarrollo de este proyecto un empaquetamiento tecnológico efectivo, como el que se está llevando a cabo en el marco de un proyecto concursado a Proyectos de Vinculación Ciencia Empresa FIC Regional “Desarrollo de un modelo de vinculación científica con el sector empresarial agroalimentario ganadero-lechero del Biobío para abordar la problemática sanitaria ganadera mediante la implementación de innovaciones y soluciones biotecnológicas”.

#### **21.4. En función de los puntos señalados anteriormente describa:**

##### **Potenciales impactos y/o beneficios productivos, económicos y comerciales que se generarían con la realización de la propuesta**

Los potenciales impactos y/o beneficios a nivel productivo, económicos y comerciales para los productores de arándanos serán el incrementando de la tasa de polinización de los cultivos, prevención de enfermedades en la planta y frutos e incremento en la calidad y estabilidad post-cosecha de los arándanos. Estos beneficios impactarán positivamente a los productores incrementado sus ingresos económicos y contribuyendo al aumento de las ventas de sus productos. Por otra parte, al emplear tecnología limpia en el sistema productivo, no sólo es una estrategia comercial sino que también económica. Cada actividad productiva que se realice empleando menos tóxicos o productos que generen residuos, está demostrado que aumentan la productividad y traen ventajas económicas a la empresa, ya que generan un valor agregado que es bien valorado en los mercados internacionales.

##### **Potenciales impactos y/o beneficios sociales que se generarían con la realización de la propuesta**

Los potenciales impactos y/o beneficios a nivel social serán el incremento de las exportaciones de arándanos chilenos en el mercado internacional, por consecuencia incremento en los ingresos por exportaciones a nivel país. También mejorará la calidad de los productos exportados, contribuyendo a la imagen de productos agroalimentarios a nivel internacional.

Por otra parte al incrementar la productividad incrementa también la necesidad de recurso humano en esta cadena de valor, ya que se requiere mayor mano de obra en los procesos de cultivo y cosecha. Es una oportunidad de emprendimiento social a través de la institución de cooperativas.

Por otra parte, el empleo de tecnologías innovadoras como el empleo de probióticos, tienen un

impacto en el consumidor y trabajador. El trabajo a nivel mundial para la mujer se concentra en la agricultura y en el sector servicios y existe evidencia que la incidencia de lesiones y enfermedades es muy alta, asociada con la exposición a los pesticidas, agroquímicos, manejo de animales y el contacto con plantas peligrosas. De ahí que el empleo de la tecnología propuesta no debiera de impactar negativamente sobre la salud de las personas.

### Potenciales impactos y/o beneficios medio ambientales que se generarían con la realización de la propuesta

Dentro de los beneficios medioambientales sin duda está que al emplear bacterias lácticas, estas son amigables con el entorno. De hecho en la última década han comenzado a tener un uso interesante en la biorremediación de suelos. Se espera entonces que el empleo de este producto mejore la calidad del suelo, entre a la cadena trófica en forma amigable, sin impacto medioambiental negativo. Así, el empleo de polen comercial por hectárea se vea reducido al mejorar la polinización.

### 21.5 Indicadores de impacto

De acuerdo a lo señalado en la sección anterior, describa el o los indicadores a medir en la propuesta y señale para el indicador seleccionado, lo que específicamente se medirá en la propuesta.

(Vea como referencia el Anexo 11. Indicadores de impacto de proyectos FIA)

Clasificación del indicador	Descripción del indicador	Fórmula del indicador	Línea base del indicador <sup>13</sup>	Meta del indicador al término de la propuesta <sup>14</sup>	Meta del indicador a los 2 años de finalizado la propuesta <sup>15</sup>
Productivos	Rendimiento del cultivo de arándanos por ha	Ton/ha	7,8	8,0	8,5
Económicos y comerciales	Ingresos anuales por venta de arándanos	MUS\$/Ton	39	41	43
Sociales	Nº de hectáreas de cultivos de arándanos impactadas	Nº ha	0	10	55
Medio	Índice de polinización	Nº flores visitadas por polinizadores x	3	5	6

<sup>13</sup> La línea base consiste en la descripción detallada del área de influencia de un proyecto o actividad, en forma previa a su ejecución. Completar con el valor que tiene el indicador al inicio de la propuesta.

<sup>14</sup> Completar con el valor del indicador, al cual se espera llegar, al final de la propuesta.

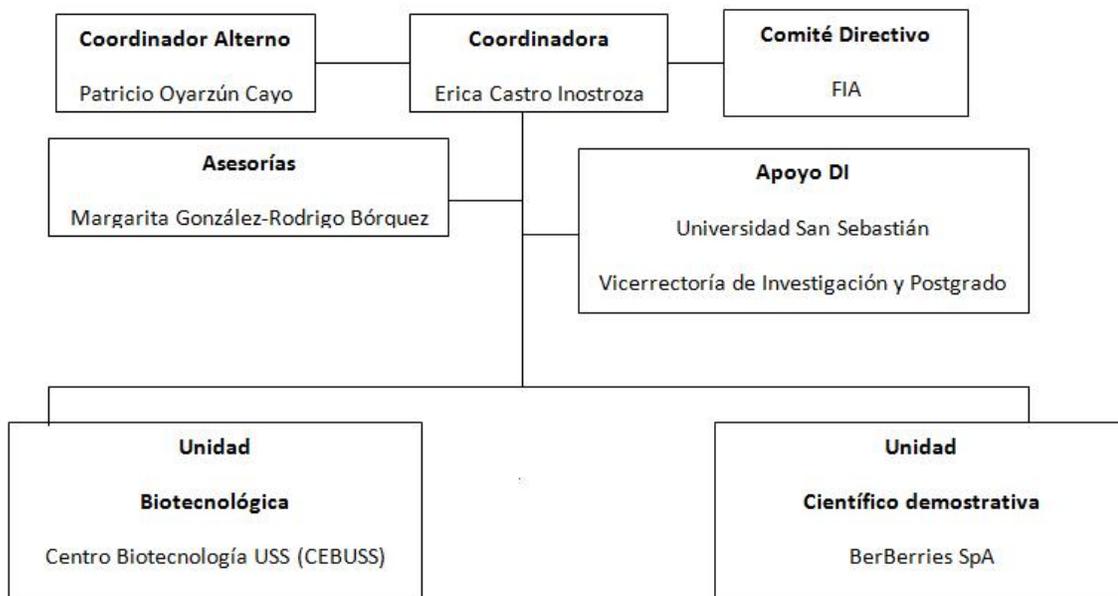
<sup>15</sup> Completar con el valor del indicador, al cual se espera llegar, al cabo de 2 años de finalizado la propuesta.

## 22. ORGANIZACIÓN

ambientales		minuto una vez a la semana/período floración arándano.			

## 22.1 Organigrama de la propuesta

Describe estructura, cargo y nombre de todas las personas claves que se requieren para el adecuado desarrollo de la propuesta, especificando la estructura con el agente asociado si lo hubiese.



**UNIDAD BIOTECNOLOGICA.** Esta unidad estará constituida por Laboratorios de Investigación dispuestos en el Centro de Biotecnología de la Universidad San Sebastián (CEBUSS). El Prof. Patricio Oyarzún y la Dra Erica Castro son quienes coordinarán ensayos *in vitro* e interactuarán con los asesores la obtención de materia prima y validación de los formulados. De esta forma los prototipos obtenidos serán probados en la Unidad Técnico Demostrativa, mediante interacción directa con esta.

**UNIDAD TECNICO DEMOSTRATIVA.** Fundamentalmente constituida por la empresa Berberries SpA. Esta unidad, proveerá de materia prima para la realización de ensayos mediante la interacción con la Unidad Biotecnológica, además será la encargada de probar y validar en terreno las formulaciones obtenidas en interacción con la Unidad Biotecnológica.

**ASESORES.** Se solicitará los servicios de la Prof. Margarita González, con quién se diseñará y llevará a cabo las evaluaciones de inocuidad de la formulación obtenida. Esta actividad se llevará a cabo en el Departamento de Inmunología Clínica de la Universidad de Concepción.

**APOYO DI.** Una unidad importante de este proyecto, estará constituida por las UNIDADES DE



**TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA.** Será la unidad Vicerectoría de Investigación y Postgrado de la Universidad San Sebastián, la que se espera que a la fecha de avance del proyecto tenga constituida su Oficina de Propiedad Intelectual. En la contraparte, esta unidad se encargará de las gestiones de análisis de mercado, comercialización, ventas, marketing y. Una fortaleza, es que la empresa asociada tiene un mercado de venta internacional y tiene aprobación de la FDA para entrar al mercado norteamericano.

**DIRECCIÓN DEL PROYECTO Coordinadora:** El proyecto propone como coordinadora a la Dra. Erica Castro Inostroza, con 22,2% de dedicación al proyecto presentado por 36 meses, será responsable de la conducción científico-técnica del proyecto, para lo cual deberá coordinar la labor con el equipo técnico y asesor del equipo, así como orientar y guiar el proyecto para el cumplimiento de sus objetivos y la obtención de los resultados comprometidos. Las materias relacionadas con la gestión financiera y administrativa del proyecto, también estarán bajo su dependencia para lo cual actuará en coordinación con la División de Transferencia Tecnológica de la Universidad San Sebastián. **Coordinador Alterno:** El proyecto consulta la participación de un director Alterno, el Dr. Patricio Oyarzun Cayo, con 22,2% de dedicación al proyecto presentado por 36 meses, el cual apoyará a la coordinación en sus funciones. Su papel principal será asesorar en materias específicas del proyecto, especialmente en lo relativo a la planificación de las actividades del ámbito productivo y la gestión durante el transcurso del proyecto.



## 22.2. Describir las responsabilidades y competencias del equipo técnico en la ejecución de la propuesta, utilizando el siguiente cuadro como referencia.

Adicionalmente, se debe adjuntar:

- Carta de compromiso de cada integrante del equipo técnico Anexo 4
- Currículum vitae (CV) de los integrantes del equipo técnico Anexo 5.

Nº Cargo	Nombre persona	Formación/ Profesión	Describir claramente la función en la propuesta	Competencias del profesional	Horas de dedicación <sup>16</sup>
1	Érica Castro Inostroza	Matrona	Conducción del proyecto, líder del equipo de trabajo, aporte científico técnico al desarrollo de actividades.	Conducción científico-técnica del proyecto, con Capacidad de liderazgo y gestión tanto administrativa como técnica con amplia experiencia en la dirección de proyectos I&D. y capacidades de formar equipos de trabajo. Capacidad de resolución de conflictos. Vasta experiencia en el desarrollo de probióticos.	40h/mes
2	Patricio Oyarzun Cayo	Bioquímico	Apoyo en la conducción del proyecto, aporte científico técnico al desarrollo de actividades.	Capacidad de trabajo en equipo, con amplia experiencia en participación y desarrollo de proyectos	40h/mes

<sup>16</sup> Se considera que un profesional de planta no debiera dedicar más de un 50% de su tiempo en una propuesta cuando su contrato es de 180 horas/mes

				CONICYT e I+D. Desarrollo de modelos murino y clínicos con experiencia y conocimiento de técnicas de laboratorio	
3	Jaime Rubilar	Cofré	<p><b>Realización de ensayos in vitro de laboratorio.</b></p> <p><b>Salidas a terreno para la realización de estudios in vivo</b></p>	<p>Capacidad de trabajo en equipo, con experiencia en participación y desarrollo de proyectos CONICYT e I+D, experiencia en Desarrollo de modelos murino y clínicos. Además de técnicas de laboratorio, bioquímica aplicada y experiencia en biología molecular y bioinformática.</p>	126h/mes
4	María José Aguayo Acuña	Biólogo	<p><b>Realización de ensayos in vitro de laboratorio.</b></p> <p><b>Salidas a terreno para la realización de estudios in vivo</b></p>	<p>Capacidad de trabajo en equipo, con experiencia en participación y desarrollo de proyectos CONICYT e I+D. Desarrollo de modelos animales y clínicos además de conocimiento y desarrollo de técnicas de</p>	90h/mes

				Biología molecular	
<b>22.3. Indique si la propuesta tiene previsto establecer alianzas con otras personas o entidades públicas o privadas, nacionales o extranjeras.</b>					
SI	X	NO			

**22.3.1. Si corresponde, indique las actividades de la propuesta que serán realizadas por terceros<sup>17</sup>.**

Actividad	Nombre de la persona o empresa a contratar	Competencias de las personas o empresas a contratar para abordar los requerimientos de la propuesta.
Ensayos de inocuidad	Margarita González Riquelme	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Experta Bioquímica Clínica e inmunología de la Universidad de Concepción</li> <li>- Capacidad de trabajo en equipo.</li> <li>- Experiencia en participación de proyectos CONICYT e I+D.</li> </ul>
Producción de biomasa probiótica	Rodrigo Bórquez Yañez	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Experto en Bioprocesos dirigidos a la industria e investigación de la Universidad de Concepción.</li> <li>- Experto en el cultivo, secado y obtención de biomasa de cepas probióticas.</li> <li>- Vasta experiencia en la dirección de proyectos I+D.</li> </ul>

Con los equipos de estos dos académicos, se han desarrollado todos los proyectos I&D en el área de probióticos adjudicados por este equipo de investigación. Respecto a los ensayos de inocuidad, es recomendable que sea realizado por un equipo independiente del que formula el proyecto.

**24.3.2 Si la entidad postulante tiene previsto establecer convenios generales de colaboración con otras entidades públicas o privadas, nacionales o extranjeras, identifique cuál será la entidad con la que se establecerá el convenio, cuál será el objetivo de su participación en la propuesta, cómo ésta se materializará y los términos que regirán su vinculación con la entidad postulante.**

Adicionalmente, se debe adjuntar:

- Carta de compromisos involucrados en la propuesta para establecer convenios generales de colaboración, Anexo 6.

<sup>17</sup> Para la ejecución del servicio de tercero se solicitará los términos de referencia de dicho servicio

## ANEXOS

### ANEXO 1. Ficha de antecedentes legales de la entidad postulante

1. Identificación

Nombre o razón social	Universidad San Sebastián
Nombre fantasía	-----
RUT	
Objeto	Educación Superior
Domicilio social	
Duración	Indefinida
Capital (\$)	

2. Administración (composición de directorios, consejos, juntas de administración, socios, etc.)

Nombre	Cargo	RUT
Luis Cordero Barrera	Presidente Junta Directiva	
Pilar Zabala Meruane	Vicepresidenta Junta Directiva	
Alejandro Pérez Rodríguez	Director Junta Directiva	
Javier Pivcevic Bayer	Director Junta Directiva	
Juan José Cueto Plaza	Director Junta Directiva	
Andrés Navarro Haeussler	Director Junta Directiva	
Andrés Vaccaro Buscaglia	Director Junta Directiva	
Marcelo Ruiz Paredes	Director Junta Directiva	
Pablo Valenzuela Valdés	Director Junta Directiva	
Valentín Schwartz Arratia	Director Junta Directiva	

3. Apoderados o representantes con facultades de administración (incluye suscripción de contratos y suscripción de pagarés)

Nombre	RUT
Hugo Lavados Montes	
Oscar Cristi Marfil	
Sergio Mena Jara	

4. Socios o accionistas (Sociedades de Responsabilidad Limitada, Sociedades Anónimas, SPA, etc.)

Nombre	Porcentaje de participación
Sociedad Educacional Columbus S.A.	10%
Sociedad Educacional Cervantes S.A.	10%
Sociedad Educacional Chile 2020 S.A.	10%
Sociedad Educacional Ciclotrón S.A.	10%
Sociedad Educacional del Sur S.A.	10%
Sociedad Educacional Pio IX S.A.	10%
Inversiones San Luis S.A.	10%
Nueva Educación SpA	10%
Inversiones Rosario S.A.	10%
Sociedad Educacional Austral S.A.	10%

5. Personería del (los) representante(s) legal(es) constan en

Indicar escritura de constitución entidad, modificación social, acta de directorio, acta de elección, etc.	Acta sesión junta directiva Universidad San Sebastián
--	---

Fecha	08/07/2015
Notaría	Felix Jara Cadot

6. Antecedentes de constitución legal

a) Estatutos constan en:

Fecha escritura pública	27/04/2011
Notaría	Felix Jara Cadot
Fecha publicación extracto en el Diario Oficial	No aplica
Inscripción Registro de Comercio	No aplica
Fojas	
Nº	
Año	
Conservador de Comercio de la ciudad de	

b) Modificaciones estatutos constan en (si las hubiere)

Fecha escritura pública	
Notaría	
Fecha publicación extracto en el Diario Oficial	
Inscripción Registro de Comercio	
Fojas	
Nº	
Año	
Conservador de Comercio de la ciudad de	

c) Decreto que otorga personería jurídica

Nº:	Inscrita en Registro de Universidades con el N° C-N°43 del Ministerio de Educación con fecha 27 de octubre de 1989.
Fecha:	27 de octubre de 1989
Publicado en el Diario Oficial de fecha:	no aplica
Decretos modificatorios	No hay
Nº	
Fecha	
Publicación en el Diario Oficial	

d) Otros (caso de asociaciones gremiales, cooperativas, organizaciones comunitarias, etc.)

Inscripción Nº	
Registro de	
Año	

Concepción,

01 de Septiembre de 2015

Yo, **Marcela Jofré Miranda**, vengo a manifestar mi compromiso de participar activamente como **técnico 3** en el proyecto denominado **"Desarrollo de un probiótico que fortalezca la producción y calidad frutícola de la industria del arándano"**, presentado a la **Convocatoria "Estudios y Proyectos de Agricultura Sustentable 2015-2016"** de la **Fundación para la Innovación Agraria**. Para el cumplimiento de mis funciones me comprometo a participar trabajando **90 horas** por mes durante un total de **36 meses**, servicio que tendrá un costo total de \_\_\_\_\_ valor que se desglosa en como aporte FIA, \_\_\_\_\_ como aportes pecuniarios de la Contraparte y \_\_\_\_\_ como aportes no pecuniarios.

Nombre: Marcela Jofré Miranda

Cargo: técnico 3

Concepción,

01 de Septiembre de 2015

Yo, Jaime Cofre Rubilar, vengo a manifestar mi compromiso de participar activamente como **equipo técnico 1** en el proyecto denominado **“Desarrollo de un probiótico que fortalezca la producción y calidad frutícola de la industria del arándano”** presentado a la **Convocatoria “Estudios y Proyectos de Agricultura Sustentable 2015-2016”** de la **Fundación para la Innovación Agraria**. Para el cumplimiento de mis funciones me comprometo a participar trabajando **126 horas** por mes durante un total de **36 meses**, servicio que tendrá un costo total de valor que se desglosa en como aporte FIA, como aportes pecuniarios de la Contraparte y como aportes no pecuniarios.

Nombre: Jaime Cofre Rubilar

Cargo: técnico 1



# CURRICULUM VITAE

## I. ANTECEDENTES PERSONALES:

**NOMBRE** : María José Aguayo Acuña

## II. ANTECEDENTES ACADEMICOS:

### ENSEÑANZA BASICA

1988-1996: Colegio Villa Independencia de Talcahuano.

### ENSEÑANZA MEDIA

1997-2000: Liceo de Niñas de Concepción.

### ENSEÑANZA SUPERIOR

2002-2009: Universidad de Concepción, carrera de Biología

2010: Universidad Nacional Andrés bello

### TITULOS O GRADOS ACADEMICOS

2008: Grado académico de Licenciatura en Biología

2009: Título Profesional de Biólogo.

2010: Título Profesional de Pedagogía en Biología para Educación Media

## **EXPERIENCIA PROFESIONAL**

### **Investigador proyecto INNOVA CHILE 12IDL2-13632.**

“Desarrollo de un producto sustentado en un probiótico con impacto en la prevención de caries infantiles”. Universidad de Concepción. Julio de 2014 a la fecha.

### **Investigador proyecto FONIS SA12I2251**

“Evaluación epidemiológica de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en personas trabajadoras sexuales controladas en las unidades de control sexual de centros centinelas chilenos”. Universidad de Concepción. Febrero de 2013 a Enero de 2015.

### **Investigador proyecto INNOVA CHILE 09CAVC-6955**

“Desarrollo de simbióticos con impacto en la agroindustria alimentaria y en la nutrición humana”. Universidad de Concepción. Octubre de 2010 a Junio de 2014.

### **Investigador proyecto INNOVA CHILE 09CN14-5919.**

“Aplicaciones biotecnológicas para el desarrollo de productos sustentados en probióticos con impacto en la prevención y/o cura de afecciones gastrointestinales humanas”. Universidad de Concepción. Mayo de 2010 a Septiembre de 2010

### **Participación en Proyecto FONDEF D04I1326.**

"Desarrollo de soportes sustentados con probioticos para uso intrahospitalario, que reduzcan el empleo de antibioticos y la morbimortalidad originada por las infecciones nosocomiales" realizando Seminario de Título para la obtención del título profesional de Biólogo. Universidad de Concepción. 2008 a 2009.

### **Investigador proyecto FONIS SA08I20063**

“Evaluación epidemiológica de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en adolescentes de enseñanza media de la provincia de Concepción”. Universidad de Concepción.

## **CURSOS DE ESPECIALIZACIÓN Y CAPACITACIONES**

**Herramientas para la investigación y el diagnóstico de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* en humanos.** Taller Internacional Teórico-Práctico. Facultad de Farmacia. Universidad de Concepción.2014

**“Bioterios y Manejo de Animales de Laboratorio”.** Curso Internacional Teórico-Práctico. Universidad de Concepcion.2012

**“Introducción al manejo de sustancias peligrosas”.** Curso desarrollado en la Universidad de Concepcion.2012

Seminario FONIS, "Vaginosis bacteriana durante la gestación. Nuevas alternativas terapéuticas", en calidad de asistente. Desarrollado en la Universidad de Concepción. 2008.

"Herramientas para la Investigación y el diagnóstico de las infecciones por clamidias en humanos y animales. De la era del cultivo a la del microarray" Curso Internacional teórico-práctico. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.2011

XI Curso Internacional Alexander Hollaender: "Genética Toxicológica: Perspectivas Nutricionales y Ambientales", en calidad de asistente. Desarrollado en Concepción. 2005

### **PUBLICACIONES CIENTÍFICAS**

Erica Castro, Juan P. Mellado, Pamela Contreras, **María J. Aguayo**, Karen Pardo, Elizabeth Monsalves, Fernando Cárcamo, Rodrigo Vera, Jaime Cofré, Hernán Montecinos, Margarita González. Effect of *Lactobacillus salivarius* Strain LPLM-O1 in a Murine Model of *Salmonella typhimurium* Infection. Journal Clinical Gastroenterology, 2014, Volume 48, Supp. 1.

Erica Castro, Jaime Cofré, Juan P. Mellado, Karen Pardo, **María J. Aguayo**, Elizabeth Monsalves, Hernán Montecinos, Margarita González. 2014. Induction of Necrotizing Enterocolitis in Non-Premature Sprague-Dawley Rats and the Effect of Administering Breast Milk-Isolated *Lactobacillus salivarius* LPLM-O1. Food and Nutrition Sciences, 5, 1255-1260.

### **PUBLICACIONES EN CONGRESOS INTERNACIONALES.**

#### XIV CONGRESO DE LA SOCIEDAD CUBANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Jara S, Lamperti L, Pardo K, Jara M, **Aguayo M**, Gallo M, Entrocassi A, Rodríguez M, Castro E. 2010. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en adolescentes chilenos de establecimientos educacionales de un área urbana. Cuba

#### XXVII CONGRESO CHILENO DE INFECTOLOGÍA

Pardo K, Lamperti L, Jara S, Jara M, **Aguayo M**, Gallo M, Entrocassi A, Rodríguez M, Boggiano G, Castro E. 2010. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en adolescentes de establecimientos educacionales de la provincia de Concepción. Chile

#### 6th PROBIOTICS, PREBIOTICS & NEW FOOD

Castro E, Jofre J, Vera R, Monsalves E, Pardo K, **Aguayo MJ**, Soza F, Stillfried N, Medina R, Labra A, Montecinos H. 2011. Effect of dietary supplementation of a *Lactobacillus plantarum* strain in an artificially induced necrotizing enterocolitis model. Roma

51 CONGRESO CHILENO DE PEDIATRÍA

Castro E, Jofre J, Vera R, Monsalvez E, Pardo K, **Aguayo MJ**, Soza F, Stillfried N, Medina R, Labra A, Montecinos H, Eduardo B. 2011. Potencial rol probiótico de una cepa de *Lactobacillus plantarum* en un modelo murino de enterocolitis necrotizante y en cultivos mixtos con patógenos gastrointestinales nosocomiales. Chile

IV CONGRESO INTERNACIONAL DE MATRONAS Y MATRONES.

Castro E, Lamperti L, **Aguayo M**, Jara S, Pardo K, Cabrera M, Jara M, Boggiano G, Gallo M, Entrocassi C, Rodríguez M. 2011. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en adolescentes de establecimientos educacionales de la provincia de Concepción. Chile

7TH PROBIOTICS, PREBIOTICS & NEW FOODS

Castro E, Mellado JP, Contreras P, **Aguayo MJ**, Pardo K, Monsalves E, Cárcamo F, Vera R, Cofré J, Montecinos H, González M. 2013. Effect of *Lactobacillus salivarius* strain LPLM-O1 in a murine model of *salmonella typhimurium* infection. Roma

INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE PROBIOTICS & PREBIOTICS

Castro E, Contreras P, **Aguayo MJ**, Pardo K, Monsalvez E, Carcamo F, Cofre J, Montecinos H, Gonzalez M. 2013. Evaluation of the protective effect of *Lactobacillus salivarius* in a murine model of induced enterocolitis. Slovakia

**TÍTULO PROFESIONAL:**

**BIÓLOGO MARINO**

Título otorgado por la Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas de la Universidad de Concepción, el año 2004.

**ESTUDIOS POSTGRADO:**

**MAGISTER EN BIOQUÍMICA Y BIOINFORMÁTICA**

Magister en Bioquímica y Bioinformática. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Concepción, el año 2013.

**EXPERIENCIA PROFESIONAL**

**Investigador proyecto INNOVA CHILE 12IDL2-13632.** “Desarrollo de un producto sustentado en un probiótico con impacto en la prevención de caries infantiles”. Universidad de Concepción. Noviembre 2010 a la fecha. Periodo Febrero 2014 a la fecha.

**Investigador proyecto INNOVA CHILE 12IDL2-13658.** “Diseño y evaluación de un producto funcional sustentado en un probiótico con impacto en la obesidad escolar”. Periodo Febrero 2014 a la fecha.

**Investigador proyecto INNOVA CHILE 09CN14-5919.** “Aplicaciones biotecnológicas para el desarrollo de productos sustentados en probióticos con impacto en la prevención y/o cura de afecciones gastrointestinales humanas”. Universidad de Concepción. Periodo junio 2013-Enero 2014.

**Investigador proyecto INNOVA CHILE 05CT6PP-13.** “Desarrollo mediante aplicaciones biotecnológicas de nuevos productos naturales autóctonos con propiedades probióticas e inmunoestimulantes para la prevención de enfermedades infecciosas en la Salmonicultura”. Universidad de Concepción. Periodo 2007-2010.

**Investigador Proyecto INNOVA BIO-BIO 03-B1-205L1.** “Aplicaciones biotecnológicas para el diseño de probióticos que favorezcan el control biológico en la acuicultura”. Universidad de Concepción. Periodo 2005-2007.

**CURSOS DE ESPECIALIZACIÓN**

**Biología molecular.** Conocimiento en desarrollo y empleo de técnicas moleculares. Identificación genética, PCR, hibridación *in situ*, clonación, expresión de proteínas recombinantes, etc. Curso Postgrado. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Concepción.

**Bioinformática y estructura de macromoléculas.** Conocimiento de base de datos y análisis bioinformáticos. Análisis de secuencias codificantes (ADN, ARN, aminoácidos), manejo de herramientas para el análisis de macromoléculas, etc. Curso Postgrado. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Concepción.

**Regulación epigenética en plantas.** Bases teóricas y aplicaciones modernas de la epigenética en el estudio de regulación de la expresión genética en plantas. Curso postgrado en Biotecnología Vegetal. Facultad de Ciencias Forestales. Universidad de Concepción.

---

**Control Biológico de enfermedades de las plantas.** Conceptos relacionados al control biológico de enfermedades de plantas, uso práctico de agentes de control biológico. Curso postgrado en Biotecnología Vegetal. Facultad de Ciencias Forestales. Universidad de Concepción.

**Herramientas para la investigación y el diagnóstico de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* en humanos.** Taller Internacional Teórico-Práctico. Facultad de Farmacia. Universidad de Concepción.

#### PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

- Matías Quiñones, **Jaime Cofré**, José Benítez, David García, Nicol Romero, Nelson Carvajal, Elena Uribe. 2015. Insight on the interaction of an agmatinase-like protein with Mn<sup>2+</sup> activator ions. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 145:65-69. (ISI)
- Erica Castro, Juan P. Mellado, Pamela Contreras, María J. Aguayo, Karen Pardo, Elizabeth Monsalves, Fernando Cárcamo, Rodrigo Vera, **Jaime Cofré**, Hernán Montecinos, Margarita González. Effect of *Lactobacillus salivarius* Strain LPLM-O1 in a Murine Model of *Salmonella typhimurium* Infection. *Journal Clinical Gastroenterology*, 2014, Volume 48, Supp. 1.
- Erica Castro, **Jaime Cofré**, Juan P. Mellado, Karen Pardo, María J. Aguayo, Elizabeth Monsalves, Hernán Montecinos, Margarita González. 2014. Induction of Necrotizing Enterocolitis in Non-Premature Sprague-Dawley Rats and the Effect of Administering Breast Milk-Isolated *Lactobacillus salivarius* LPLM-O1. *Food and Nutrition Sciences*, 5, 1255-1260.
- **Jaime Cofré**, Alejandro Vallejos, Paola Montes, José Benítez, David García, José Martínez-Oyanedel, Nelson Carvajal, Elena Uribe. 2013. Further insight into the inhibitory action of a LIM/double Zinc-finger motif of an agmatinase-like protein. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 132:92-95. (ISI)
- C. Rodríguez, **J.V. Cofré**, M. Sánchez, P. Fernández, G. Boggiano, E. Castro. 2011. Lactobacilli isolated from vaginal vault of dairy and meat cows during progesteronic stage of estrous cycle. *Anaerobe* 17:15-18. (ISI)
- Solange Jara, Magaly Sánchez, Rodrigo Vera, **Jaime Cofré**, Erica Castro. 2011. The inhibitory activity of *Lactobacillus* spp. isolated from breast milk on gastrointestinal pathogenic bacteria of nosocomial origin. *Anaerobe*. 17(6): 474-477.(ISI)

#### PUBLICACIONES EN CONGRESOS INTERNACIONALES.

- **25th EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES.** “Anti-obesity potential of *Lactobacillus salivarius* LPLM-O1 in a murine model of diet-induced obesity”. April 2015. Copenhagen, Denmark.
  - **2<sup>ND</sup> WORLD CONGRESS ON TARGETING MICROBIOTA.** “Profile of cytokines produced by human mononuclear cells stimulated with soluble protein homogenate obtained from *Lactobacillus* spp.”. October, 2014. Paris. France.
  - **FEBS-EMBO 2014.** “Insight on the interaction of an agmatinase-like protein with Mn<sup>2+</sup> and evidence for the agmatinase activity of the protein Limch 1”. August, 2014. París, France.
  - **II CONGRESO FESSACAL Y IV AACYTAL.** “Prueba de una cepa de *Lactobacillus* spp. probiótica en un modelo murino de obesidad inducida por dieta”. Septiembre, 2014. Buenos Aires, Argentina.
  - **XII PANAMERICAN ASSOCIATION FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY CONGRESS. PABMB CONGRESS.** “Interaction of Agmatinase-like protein with Mn<sup>2+</sup> and Zn<sup>2+</sup> ions”. Noviembre, 2013. Puerto Varas, Chile.
  - **38<sup>TH</sup> FEBS CONGRESS.** “Insights into the interaction of an agmatinase-like protein with Mn<sup>2+</sup> and Zn<sup>2+</sup> ions”. July, 2013. Saint Petersburg, Russia.
  - **7TH PROBIOTICS, PREBIOTICS & NEW FOODS.** “Effect of *lactobacillus salivarius* strain LPLM-O1 in a murine model of salmonella typhimurium infection. September, 2013. Rome. Italy.
  - **INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE PROBIOTICS & PREBIOTICS. IPC 2013.** “Evaluation of the protective effect of *Lactobacillus salivarius* in a murine model of induced enterocolitis”. Junio, 2013. Kosice, Slovakia
-

- **VI PROBIOTICS, PREBIOTICS AND NEWFOODS.** “Effect of dietary supplementation of a *Lactobacillus plantarum* strain in an artificially induced necrotizing enterocolitis model”. Septiembre, 2011. Roma. Italia.
- **XXIX CONGRESO INTERNACIONAL DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA.** “Evaluación de una nueva cepa de *Lactobacillus acidophilus* como terapéutico para la vaginosis bacteriana durante la gestación”. Junio, 2011. Buenos Aires. Argentina.
- **XXXII INTERNATIONAL CONGRESS OF THE SOCIETY FOR MICROBIAL ECOLOGY AND DISEASE.** “*Lactobacillus* spp. isolation in salmon farms from the South of Chile”. . Octubre, 2009. St. Petersburg, Russia.
- **XVIII CONGRESO LATINOAMERICANO DE MICROBIOLOGÍA.** “Capacidad inhibitoria in vitro de cepas potencialmente probióticas sobre el crecimiento de ictiopatógenos oportunistas de trucha arcoiris”. Octubre 2006. Pucón, Chile.
- **XVIII CONGRESO LATINOAMERICANO DE MICROBIOLOGÍA.** “Efecto de las condiciones de secado en la conservación de una cepa de *Lactobacillus* con actividad probiótica”. Octubre, 2006. Pucón, Chile.
- **XXV CONGRESO LATINOAMERICANO CIENCIAS DEL MAR.** “Capacidad adherente y antimicrobiana de cepas de *Lactobacillus* spp. con propiedades probióticas aisladas del tracto gastrointestinal de *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum 1972)”. Mayo, 2005. Viña del Mar, Chile.

#### PUBLICACIONES EN CONGRESOS NACIONALES.

- **XXXVI CONGRESO CHILENO DE MICROBIOLOGÍA.** “Utilización de *Lactobacillus* sp., en la inhibición de biopelículas cariogénicas formadas por *Streptococcus sanguinis* y *Streptococcus mutans*”. Diciembre, 2014. La Serena, Chile.
- **XXXI CONGRESO DE ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA.** “Efecto de homogenizado proteico de *Lactobacillus gasseri* LPV31 y *Lactobacillus gasseri* LPV22 en línea celular Caco-2 sometida a estrés oxidativo”. Agosto, 2013, Santiago, Chile.
- **XXXV REUNION ANNUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR DE CHILE.** “Kinetic effects of mutations in residues involved in metal binding to the Lim-domain of a rat brain agmatinase-like protein”. Octubre, 2012. Puerto Varas, Chile.
- **XVII CONGRESO CHILENO DE QUÍMICA CLÍNICA.** “Efecto de homogenizado de proteínas solubles de *Lactobacillus* spp. sobre células mononucleares de sangre periférica humana”. Mayo, 2012. Santiago, Chile.
- **XVII CONGRESO CHILENO DE QUÍMICA CLÍNICA.** “Caracterización Inmunoquímica de homogeneizado proteico de *Lactobacillus* spp”. XVII Congreso Chileno de Química Clínica. Mayo, 2012. Santiago, Chile.
- **LI CONGRESO CHILENO DE PEDIATRIA.** “Potencial rol probiótico de una cepa de *Lactobacillus plantarum* en un modelo murino de enterocolitis necrotizante y en cultivos mixtos con patógenos gastrointestinales nosocomiales”. Octubre 2011. Concepción. Chile.
- **XXXII CONGRESO CHILENO DE MICROBIOLOGÍA.** “Producción de bacteriocinas por bacterias lácticas aisladas de salmón, inmovilizadas en alginato de calcio”. Diciembre, 2010. Antofagasta, Chile.
- **XXVI CONGRESO CHILENO DE MICROBIOLOGÍA.** “Adherencia de *Lactobacillus* sp. a tejido estomacal de trucha arcoiris: Potencial uso probiótico en acuicultura”. Diciembre, 2004. Valparaíso. Chile

#### PATENTES DE INVENCION.

- Solicitud de patentación No. 13-179.955 de PCT/CL2011/0000083. Invención titulada: "Alimento probiótico adecuado para peces de especies salmónidos y su elaboración". Colombia.
  - Solicitud de patentación No. 2014-03517. Invención titulada: “Formulación probiótica en suspensión oleosa, útil para la prevención y tratamiento de la enterocolitis necrotizante en recién nacidos”.
-

# CURRICULUM VITAE

## INFORMACIÓN PERSONAL

**Nombre:** Érica Eliana de Lourdes Castro Inostroza

## Estudios

2011 Dr. en Microbiología, Universidad Autónoma de Barcelona, España.

2000 Mg. en Ciencias con mención en Microbiología, Universidad de Concepción, Chile.

1989 Lic. en Obstetricia y Puericultura, Universidad de Concepción, Chile.

## EXPERIENCIA LABORAL Y CARGOS ACADÉMICOS

Académica Universidad de Concepción, Departamento de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina. Marzo 1995 hasta abril de 2012, alcanzando la categoría de Profesora Asociada A - 11. Siempre evaluada con concepto de sobresaliente y distinguida en varios períodos con la Asignación Académica UdeC.

Académica USS desde agosto de 2012. Directora Escuela Obstetricia hasta julio de 2014. Desde agosto de 2014 se desempeña como Directora Simulación Clínica. Es académica Instituto Políticas Públicas en Salud. Además forma parte del grupo de Investigación de sede Tres Pascualas, Concepción.

Directora Probionature, spin off cuyo objeto es la elaboración, producción, venta, distribución y exportación de biomasa probiótica para la industria farmacológica, alimentaria o veterinaria.

## PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

**Castro, E.**, Cofré, J., Mellado, J. P., Pardo, K., Aguayo, M. J., Monsalves, E., ... & González, M. (2014). Induction of Necrotizing Enterocolitis in Non-Premature Sprague-Dawley Rats and the Effect of Administering Breast Milk-Isolated *Lactobacillus salivarius* LPLM-O1. *Food and Nutrition Sciences*, 2014.

**Erica Castro**, Juan P. Mellado, Pamela Contreras, María J. Aguayo, Karen Pardo, Elizabeth Monsalves, Fernando Cárcamo, Rodrigo Vera, Jaime Cofré, Hernán Montecinos, Margarita González. Effect of *Lactobacillus salivarius* Strain LPLM-O1 in a Murine Model of *Salmonella typhimurium* Infection. *Journal Clinical Gastroenterology*, 2014, Volume 48, Supp. 1.

de Arellano, A. R., Sánchez, M., Vera, R., Jara, S., González, M., & **Castro, E.** (2012). Effect of orally-administered *Lactobacillus plantarum* LPLM-O1 strain in an immunosuppressed mouse model of urinary tract infection. *Beneficial microbes*, 3(1), 51-59.

Rodríguez, C., Cofre, J. V., Sanchez, M., Fernandez, P., Boggiano, G., & **Castro, E.** (2011). Lactobacilli isolated from vaginal vault of dairy and meat cows during progesteronic stage of estrous cycle. *Anaerobe*, 17(1), 15-18.

Jara, S., Sánchez, M., Vera, R., Cofré, J., & **Castro, E.** (2011). The inhibitory activity of *Lactobacillus* spp. isolated from breast milk on gastrointestinal pathogenic bacteria of nosocomial origin. *Anaerobe*, 17(6), 474-477.

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN

**Programa:** FONDO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD – CONICYT.  
**Directora proyecto:** “Prevención de la vaginosis bacteriana durante la gestación empleando un probiótico vaginal a base de una cepa de *Lactobacillus* autóctona” **N° Proyecto** SA06120003. **2007- 2008.**

**Programa** FONDO NACIONAL DE DESARROLLO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO - **CONICYT**  
**Directora proyecto:** “Aplicaciones biotecnológicas para la elaboración de un probiótico vaginal”.  
**N° Proyecto** DO111121. **2002-2005**

**Programa** FONDO NACIONAL DE DESARROLLO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO - **CONICYT**  
**Directora proyecto:** “Desarrollo de soportes sustentados con probióticos para uso intrahospitalario, que reduzcan el empleo de antibióticos y la morbimortalidad originada por las infecciones nosocomiales” **N° Proyecto** D041326. **2005-2008.**

**Inv. Responsable:** “Desarrollo mediante aplicaciones biotecnológicas de nuevos productos naturales autóctonos con propiedades probióticas e inmunoestimulantes, para la prevención de enfermedades infecciosas en la Salmonicultura”. INNOVA CHILE. **2006-2010.**

**Investigador Principal:** “Desarrollo de un biofármaco natural para uso vaginal. INNOVA BIO BIO.  
**Código del Proyecto** 07-IE51-119. **2008-2010.**

**Directora Proyecto:** “Producción de biomasa de cepas de *Lactobacillus* spp. "Probiolactis". INNOVA BIO BIO. **Código del Proyecto** 07-EM S2.1-201. **2008-2009.**

**Directora Proyecto:** “Aplicaciones Biotecnológicas para el desarrollo de productos sustentados en probióticos con impacto en la prevención y/o cura de afecciones gastrointestinales humanas”. INNOVA CHILE. **Código del Proyecto** 09CN14-5919. **2009-2015.**

**Directora Proyecto:** “Desarrollo de simbióticos con impacto en la agroindustria alimentaria y en la nutrición”. INNOVA CHILE. **Código del Proyecto** 09CAVC-6955. **2010-2015.**

**Directora Proyecto:** “Protección internacional de la Propiedad Industrial de una formulación basada en síntesis de microesferas a base de gelatina natural reticulada, como vehículo de bacterias probióticas y de la formulación de láminas a base de gelatina reticulada para el cuidado y tratamiento de heridas”. INNOVA BIO BIO. **2010-2012.**

**Directora Proyecto:** “Diseño y evaluación de un producto funcional sustentado en un probiótico con impacto en la obesidad escolar”. INNOVA CHILE. **Código Proyecto** 12idl2-13658. **2012-2016.**

**Directora Proyecto:** “Desarrollo de un producto sustentado en un probiótico con impacto en la prevención de caries infantiles”. INNOVA CHILE. **Código Proyecto** 12idl2-13632. **2012-2016.**

**Directora Proyecto:** “Aplicaciones biotecnológicas para el diseño de probióticos que favorezcan el control biológico en la acuicultura”. INNOVA BÍO BÍO. **Código del Proyecto** 03 – B1- 205 L1. **2004-2007.**

## PATENTES

**PATENTE:** FORMULACIÓN PROBIÓTICA QUE COMPRENDE CEPA DE LACTOBACILLUS DSM 22105, DIÓXIDO DE SILICIO Y ACEITE DE COLZA; PROCESO PREPARACIÓN; Y USO PARA PREVENIR Y TRATAR ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIÉN NACIDOS., 2014035171

Aguayo Acuña María José, Bórquez Yáñez Rodrigo, **Castro Inostroza Érica Eliana**, Cofre Rubilar Jaime Vladimir, González Riquelme Margarita Cecilia, Mellado Leiva Juan Pablo, Pardo Contreras Karen Natalie, Sánchez Urra Magaly Emperatriz, Sanhueza Mujica Roberto Antonio, Vera García Rodrigo Elizardo.

**PATENTE:** ALIMENTO PROBIÓTICO PARA PECES QUE COMPRENDE LACTOBACILLUS PLANTARUM, LACTOCOCCUS LACTIS LACTIS, PEDIOCOCCUS ACIDILACTIC, PEDIOCOCCUS DAMNOSUS Y/O PLANTARUM, HARINA Y DESCARTES DE PESCADO, POROTO DE SOYA, HARINA DE TRIGO, ACEITE DE PESCADO Y ALMIDON DE MA, 201001628.

Bórquez Yáñez Rodrigo, **Castro Inostroza Érica**, Cofre Rubilar Jaime, Ferrer Valenzuela Javier, Toledo Aguilar Natalia.

**PATENTE:** ALIMENTO FUNCIONAL PROBIÓTICO QUE COMPRENDE CEPAS VIABLES DE LACTOBACILLUS SP.; USO DE DICHO ALIMENTO FUNCIONAL PARA CONTRARRESTAR LOS EFECTOS COLATERALES DE LA QUIMIOTERAPIA, 201001124.

**Castro Inostroza Érica Eliana**, Ormeño María Loreto, González Riquelme Margarita Cecilia, Toledo Aguilar Natalia, Bórquez Yáñez Rodrigo, Vera García Rodrigo Elizardo.

**PATENTE:** FORMULACIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE CEPAS VIABLES DE LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS LPV 31 Y L. PLANTARUM LPM-01, LA CUAL ES ÚTIL EN LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE INFECCIONES URINARIAS Y EN MEJORAR LA RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES INMUNOCOPROMENTIDOS., 200901511.

**Castro Inostroza Érica Eliana**, González Riquelme Margarita Cecilia, Bórquez Yáñez Rodrigo, Aeschlimann Arjona Valeska.

**PATENTE:** PARCHE O APÓSITO A BASE DE HIDROCOLOIDES COMPUESTA POR UNA LAMINA DE GELATINA RETICULADA CON CEPAS VIABLES PROBIÓTICAS PRODUCTORAS DE ACIDO LACTICO QUE COMPRENDE UNA GELATINA NATURAL, CEPAS VIABLES DE LACTOBACILLUS SPP, UN AGENTE RETICULANTE Y UN AGENTE P, 200901506

Klattenhoff Dietter, **Castro Inostroza Érica Eliana**, González Riquelme Margarita Cecilia, Bórquez Yáñez Rodrigo.

**PATENTE:** FORMULACION PREBIOTICA DE USO TOPICO QUE COMPRENDE MICROESFERAS CON COMPOSICION MATRICIAL A BASE DE GELATINA NATURAL RETICULADA Y UNA CEPA PROBIOTICA VIABLE DE LACTOBACILLUS SPP; PROCESO PARA GENERAR DICHA FORMULACION; USO DE DICHA FORMULACION PARA TRATAR, 200901505

Klattenhoff Dietter, **Castro Inostroza Érica Eliana**, González Riquelme Margarita Cecilia, Bórquez Yáñez Rodrigo.

**PATENTE:** FORMULACIÓN FARMACÉUTICA DE ADMINISTRACIÓN TÓPICA QUE COMPRENDE LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS Y QUE ES ÚTIL PARA PREVENIR INFECCIONES VAGINALES., 200502990

**Castro Inostroza Érica Eliana**, Ferrer Valenzuela Javier, Sánchez Urra Magaly Emperatriz, Bustos Paola, Bórquez Yáñez Rodrigo.

**PATENTE:** FORMULACIÓN PARA LA PRODUCCIÓN DE UN MEDIO DE CULTIVO PAR LACTOBACILLUS SP, Y/O METABOLITOS PRIMARIOS O SECUNDARIOS, 200501940.

**Castro Inostroza Erica Eliana**, Bórquez Yáñez Rodrigo Manuel, Ferrer Valenzuela Javier Felipe.

# CURRICULUM VITAE

## ANTECEDENTES PERSONALES

---

NOMBRE ..... Marcela Jofré Miranda

## ANTECEDENTES ACADÉMICOS

---

### ENSEÑANZA BÁSICA Y MEDIA

1966 -1970 ..... Alianza Francesa de Curicó  
1971 -1977 ..... Alianza Francesa de Santiago

### ESTUDIOS SUPERIORES

1978 – Septiembre 1982 ..... Facultad de Agronomía, Universidad de Chile, Santiago

TÍTULO PROFESIONAL ..... Ingeniero Agrónomo con mención en Fruticultura.

### OTROS

2003 ..... Diplomado en Comercio Exterior,  
Facultad de Economía, Universidad Católica de la  
Santísima Concepción, Concepción

### IDIOMAS

..... Inglés y Francés, dominios oral y escrito  
Alemán, Italiano, dominio parcial,  
Chino mandarín, inicia estudios en 2009

## ANTECEDENTES LABORALES

---

### **ROBSON Berries: Principal Accionista y Gerente General (1997 a la fecha)**

Funda la empresa en el año 1997. Responsable de la administración de el Fundo San Florencio, desarrolla proyectos de plantación de arándanos, physalis y frutillas; de viveros incluyendo propagación in vitro; de industrialización y procesos de berries. Desarrolla productos innovadores, haciéndose cargo de su producción y comercialización.

Formula y pone en marcha el plan estratégico de la empresa. Con profunda investigación tecnológica y de mercados, desarrolla productos y servicios de excelencia y de última generación, emprendimientos de alta innovación que han despertado un gran interés entre los potenciales clientes.

*Su principal logro es la internacionalización de la empresa* convirtiéndola en exportadora de producción propia y de terceros. Mantiene relaciones comerciales con Estados Unidos, Latinoamérica, Europa, Asia y Oceanía, en distintas etapas de avance.

Desarrolla un estilo de trabajo que ha sido a menudo catalogado como referente para la industria alimenticia, tanto en Chile como en los mercados internacionales. **Una permanente vigilancia de las tendencias del mercado** le ha permitido detectar el espacio para desarrollar un enfoque con ideas renovadoras y realizar propuestas atractivas y oportunas.

Lidera proyectos de **desarrollos innovadores, patentes y aumento de valor** haciendo uso de diseños y marketing de vanguardia; entre ellos:

- EasyFrut®, productos procesados de frutas deshidratadas, altamente innovadores, de gran valor agregado y con importante impacto comercial en el mercado internacional.
- Línea de productos gourmet para fruta fresca que provoca gran interés en los mercados objetivos, proyecto que sienta precedentes de gran innovación para la industria de alimentos.
- Productos para mercado hobby, propuesta de mayor valor agregado para la exportación de plantas.

Desarrolla los viveros de arándanos y de frutillas para exportación de plantas a Europa y otros mercados.

Genera relaciones comerciales que le permiten prestar servicios de asesoría técnica en otras economías que se están iniciando en el cultivo de arándanos (China, Perú).

Obtiene licencias de variedades de frutillas de tres Programas de Mejoramientos Genéticos, norteamericanos y australiano.

Con el objeto de llevar adelante estos proyectos ha desarrollado relaciones con instituciones tales como PROCHILE, CORFO, INNOVA, EUROCHILE, FIA, INDAP, SAG, etc. conociendo y utilizando los instrumentos de fomento.

Hoy ROBSONBerries presenta con un atractivo proyecto que sigue las principales tendencias de consumo en los mercados internacionales.

Desarrolla proyectos que son fuentes de trabajo a lo largo de todo el año, propósito que se **plantea para reducir el problema de la estacionalidad del empleo** entre sus trabajadores.

Se encuentra trabajando un programa de **encadenamientos productivos** que busca el **desarrollo sustentable de emprendimientos de pequeños productores**.

### **Decoraciones Dominga (1992-1997):**

Establece y administra la empresa de decoración Dominga, en Concepción, haciéndose cargo de la producción, abastecimiento, comercialización y asesorías, actividad que compatibilizó con el cuidado de sus hijos.

### **Ministerio de Mideplan (1987-1991):**

Sectorialista de SERPLAC, VIII Región, a cargo de los sectores productivos agrícola, forestal, turístico y bienes nacionales, donde coordina con las Secretarías Regionales Ministeriales la presentación de proyectos a los fondos regionales. Presta apoyo al Secretario Regional de Planificación y Coordinación para la asesoría al Sr. Intendente Regional en las materias relacionadas.

## **OTRAS ACTIVIDADES**

---

- Forma parte del Comité de Berries (ASOEX) y del Comité de Arándanos (Fedefruta).
- Vicepresidenta de la Asociación de Instituciones y Propagadores Biotecnología Vegetal de la VIII Región.
- Socia fundadora de Corporación de Empresarias Innovadoras de la Región del Biobío (M+I)

### • Misiones comerciales

Participación en numerosas misiones comerciales, de prospección y penetración de mercados. Estas misiones contemplan la participación en ferias especializadas donde conoce las cadenas comerciales, mercados mayoristas, supermercados, tiendas especializadas, centros logísticos, puertos, aeropuertos y potenciales clientes en los mercados norteamericano, (USA, Canadá, México), europeo (Holanda, Alemania, Bélgica, Francia, Reino Unido, Italia, España, Suiza, Hungría), asiático (Japón, China, Hong Kong, Corea, Vietnam, Tailandia, Singapur, Taiwán).

### • Misiones tecnológicas y simposios internacionales

Ha participado en misiones tecnológicas y simposios para conocer las últimas tecnologías en relación a propagación de plantas, producción, cosecha y embalaje de berries, recorriendo estaciones experimentales, ferias tecnológicas, centros de biotecnología, viveros, campos privados de producción, plantas embaladoras de fruta, centros de secado, ferias y tiendas especializadas, en Norteamérica, Europa, Asia, Oceanía y Sudamérica. Entre las ferias visitadas se menciona IPM (Essen, Alemania), Sifel (Bordeaux, Francia), PMA (Anaheim y San Diego, USA), Fancy Food (San Francisco y New York, USA), Foodex (Hong Kong), Cantón (Guandong, China), FHT 2008 – Food & Hotel Thailand 2008 (Bangkok, Tailandia), Sial (París, Francia). Entre los simposios ha asistido al IV Simposio Internacional de la fresa (ISHS), Australia y al Simposio Internacional de Biotecnología en La Habana, (Cuba).

### • Seminarios internacionales, Cursos y Talleres en Chile

Ha participado en numerosos seminarios internacionales, cursos y talleres nacionales a lo largo de Chile, lo que le ha permitido profundizar los conocimientos y actualizar la información, principalmente para todos los ámbitos de los cultivos de ROBSONBerries.

### • Cumbres de Mujeres Líderes

Participa en APEC de Mujeres Líderes en Arequipa, Perú (2008) y Singapur (2009), y Cumbre de Mujeres Empresarias en Hanoi, Vietnam(2008), invitada por la Ministra del Sernam.

## CONOCIMIENTOS RELEVANTES

---

- Plataformas: Mac, Windows.
- Procesadores de Texto: Word.
- Hojas de Cálculo: Excel.
- Presentaciones: Power Point.
- Internet: Safari, Mozilla Firefox, IE.

## RECONOCIMIENTOS Y PREMIOS

---

- **ENAGRO 2007** participa exponiendo como uno de los 4 casos exitosos del año
- Diciembre 2007 es elegida y premiada por El Mercurio y Mujeres Empresarias, como una de las **100 mujeres líderes** del país para el año 2007.

Concepción, Enero 2010

# CURRICULUM VITAE

## INFORMACIÓN PERSONAL

**Nombre:** Patricio Alejandro Oyarzún Cayo

## ESTUDIOS

- 2009 - 2012 Ph.D. en Biotecnología, The University of Queensland, Australia.
- 1998 - 2001 Magíster en Ciencias de la Ingeniería con Mención en Ingeniería Bioquímica, Escuela de Ingeniería Bioquímica. Facultad de Ingeniería, P. Universidad Católica de Valparaíso, Chile.
- 1990 - 1996 Licenciado en Bioquímica y título profesional de Bioquímico, P. Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

## CARGOS ACADÉMICOS

- 2015 - Actualmente investigador y profesor asociado de la Facultad de Ingeniería y Tecnología USS.
- 2013 - 2014 Director General de Investigación, Vicerrectoría de Investigación y Postgrado, Universidad San Sebastián.
- 2005 - 2008 Director en sede Concepción de la carrera Ingeniería Civil en Biotecnología, Universidad San Sebastián.

## DOCENCIA

- 2013 – 2015 Profesor titular en este período de las asignaturas Inmunología y Biomedicina, Bioquímica, Bioquímica Experimental, Biotecnología Básica y Bioinformática.
- 2005 - 2008 Profesor titular en este período de las asignaturas: Introducción a la investigación, Introducción a la Biotecnología, Bioquímica y la unidad de tratamiento de gases de la asignatura Ingeniería Ambiental. Escuela de Ingeniería en Biotecnología, Universidad San Sebastián.

## PUBLICACIONES CIENTÍFICAS ISI

- Oyarzún P, Kobe B. (2015). **Epitope-based vaccines on the road to the market and implications for vaccine design and production**. Human Vaccines & Immunotherapeutics (manuscript accepted).
- Oyarzún P, Kobe B. (2015). **Computer-aided design of T-cell epitope-based vaccines: addressing population coverage**. International Journal of Immunogenetics. 2015. doi: 10.1111/iji.12214.[Epub ahead of print]
- Oyarzún P, Ellis AJ, Boden M, Kobe B. (2015). **A bioinformatics tool for multi-epitope peptide vaccine design that effectively accounts for human ethnic diversity: Application to emerging infectious diseases**. Vaccine. 33(10):1267-73. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.01.040. Epub 2015 Jan 25.
- Oyarzún P, Ellis AJ, Boden M, Kobe B. (2013). **PREDIVAC: CD4+ T-cell epitope prediction for vaccine design that covers 95% of human HLA class II protein diversity**. BMC Bioinformatics 14:52. doi:10.1186/1471-2105-14-52.
- Aroca G, Urrutia H, Núñez D, Oyarzún P, Arancibia A. y Guerrero K. (2007). **Comparison on the removal of hydrogen sulfide in bio-trickling filters inoculated with *Th. thioparus* and *At. thiooxidans***. Electronic Journal of Biotechnology. 10(4): 514-520.

## PATENTES

1. Kriman L, Reyes M, Oyarzun P, Villegas R & Ñancucheo I. (2015) vacuna de ADN útil para inducir inmunidad y tratar infecciones en peces, composición farmacéutica y alimenticia que comprende dicha vacuna y proceso para producir dicha composición. INAPI Chile. Patente de Invención N° 3676-2006.
2. Kriman L, Reyes M, Oyarzun P, Villegas R & Ñancucheo I. (2014) Process and Formulation for Immunizing Fish in Aquaculture Systems. U. S. Patent N° 8,753,878 B2 Washington, DC. U.S. Patent and Trademark Office.
3. Kriman L, Reyes M, Oyarzun P, Villegas R & Ñancucheo I. (2012) DNA immunization for Fish. New Zeland Patent N° 578541 Wellington, Intellectual Property Office of New Zeland.

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON FINANCIAMIENTO EXTERNO

- |             |   |
|-------------|---|
| 2015-2016   | Director proyecto CONICYT-GORE Biobío código VCE40000005: <b>“Desarrollo de un modelo de vinculación científica con el sector empresarial agroalimentario ganadero-lechero del Biobío para abordar la problemática sanitaria ganadera mediante la implementación de innovaciones y soluciones biotecnológicas”</b> , en asociación con la Corporación Regional de Desarrollo, Centro de Investigación de Polímeros Avanzados (CIPA) y Sociedad Agrícola del Biobío (SACABIO). |
| 2008 - 2009 | Director proyecto Innova Bio Bio código 07-PC S1-183: <b>“Optimización a escala piloto de la tecnología de biofiltración para el control de olores generados en plantas de tratamiento de aguas servidas”</b> . El proyecto se presentó en calidad asociativa con la UNAP y las empresas ESSBIO S.A. y SAME Ltda.   |
| 2007- 2009  | Co-investigador del proyecto Innova Chile <b>“Centro Regional de Control Biológico de Plagas”</b> , en el marco de la línea de CONICYT Fortalecimiento de las Capacidades Regionales. Este proyecto fue adjudicado por INIA como titular, en asociación con la USS y la Universidad de  |

Concepción. La USS es responsable del área de bioprocesos para desarrollo de tecnologías para masificación de biomasa.

- 2005 - 2007 Director proyecto Innova Biobio código 03-B1-207 L1: **“Bioplaguicidas para una Agricultura Sustentable: Producción masiva en bioreactores del nemátodo N12 para el control de la babosa gris, *Deroceras reticulatum*”**. Institución asociada INIA Quilamapu.
- 2004 Director alterno proyecto Innova Biobio código 02-A1-115: **“Desarrollo de una formulación alimenticia que permita la inmunización vía oral de salmones contra el virus de la necrosis pancreática infecciosa (IPN) mediante una vacuna de ADN”**. Empresa asociada EWOS Chile.

## PROYECTOS Y GESTIÓN EN EL ÁMBITO DE LA INNOVACIÓN

- 2013-2014 Adjudicación proyecto CONICYT-Programa Regional código DIP130007: **“Diplomado en Gestión de la Innovación y Comercialización de Tecnologías”**. Director Académico del programa. Financiamiento adjudicado de \$73 millones, en alianza con la Fundación Chile.
- 2005 - 2014 Socio y Director de la empresa BioInnovation Ltda, co-propietaria patente internacional de vacunación genética oral de salmonídeos y desarrolla I+D+i a través de un convenio de colaboración con las empresas EWOS Innovation y Tecnovax. Actualmente en tramitación de una autorización del SAG y premiso provisional para comercialización de una vacuna genética de administración oral contra el virus de la Necrosis Pancreática Infecciosa (IPNV).
- 2009-2010 Adjudicación del proyecto INNOVA Chile, línea de Apoyo a la protección de la propiedad industrial, código 09APPI-4165: **“Protección internacional patente de proceso y formulación para inmunizar a peces en sistemas acuícola”**. Proyecto presentado en asociación con las empresas Flores & Asociados y EWOS Chile.
- 2008 Organizador y co-fundador de la **Asociación Regional de Empresas de Biotecnología del Bio Bio (AREMBIO)**. Presidente interino.
- 2008 Adjudicación del Proyecto Innova Bio Bio N° 08-TTS1-261 **“Misión Tecnológica Regional a la Convención Internacional de Biotecnología BIO2008”**, organizado a solicitud de CORFO y el Gobierno Regional de la Región del Bio Bio.
- 2007 Adjudicación del Proyecto Innova Bio Bio N° 07-TTS1-130 **“Misión Tecnológica Regional a la Convención Internacional de Biotecnología BIO2007”**, organizado a solicitud de CORFO y el Gobierno Regional de la Región del Bio Bio. En calidad de gestor se asistió y encabezó la delegación regional de empresas biotecnológicas e instituciones asistentes a la Convención Internacional de Biotecnología, a realizarse en Boston (USA), 06-09 de Mayo de 2007.
- 2006 Participación en **“Simposio Internacional TRlbiotec”**: Red compuesta por socios de Canadá (Quebec), España (Castilla y León) y Chile (Región del BioBio) para la promoción de la investigación, transferencia tecnológica y negocios en biotecnología. Organizado Ideaincuba de la Universidad de Concepción y realizado en el centro de Eventos Suractivo, 14 y 15 de Noviembre de 2006.
- 2005 Participación en **“III Jornadas de Bioempresarios de Sudamérica: Innovación y Comercialización de la Biotecnología, Desafíos para América Latina”**. Organizado por AMSUD-Pasteur/OEA y realizado en CEPAL, el 1-2 Diciembre de 2005.

## ANEXO REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

### *Referencias numeral 15.1*

- [1] Gilliam M. Identification and roles of non-pathogenic microflora associated with honey bees. *FEMS Microbiol Lett* 1997;155:1–10.
- [2] Rada V, Machova M, Huk J, Marounek M, Duskova D. Microflora in the honeybee digestive tract: counts, characteristics and sensitivity to veterinary drugs. *Apidologie* 1997;28:357–65.
- [3] Jeyaprakash A, Hoy MA, Allsopp MH. Bacterial diversity in worker adults of *Apis mellifera capensis* and *Apis mellifera scutellata* (Insecta: Hymenoptera) assessed using 16S rRNA sequences. *J Invertebr Pathol* 2003;84:96–103.
- [4] Kacaniova´ M, Chlebo R, Kopernicky M, Trakovicka A. Microflora of the honeybee gastrointestinal tract. *Folia Microbiol* 2004;49:169–71.
- [5] Olofsson TC, Vásquez A. Detection and identification of a novel lactic acid bacterial flora within the honey stomach of the honeybee *Apis mellifera*. *Curr Microbiol* 2008;57:356–63.
- [6] Mohr KI, Tebbe CC. Diversity and phylotype consistency of bacteria in the guts of three bee species (Apoidea) at an oilseed rape field. *Environ Microbiol* 2006;8:258–72.
- [7] Killer J, Kopecny J, Mrazek J, Koppova I, Havlik J, Benada O, et al. *Bifidobacterium actinocoloniiforme* sp nov and *Bifidobacterium bohemicum* sp nov., from the bumblebee digestive tract. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2011;61:1315–21.
- [8] Wang H, Yan Y, Wang J, Zhang H, Qi W (2012) Production and Characterization of Antifungal Compounds Produced by *Lactobacillus plantarum* IMAU10014. *PLoS ONE* 7(1): e29452
- [9] Giraffa G, Chanishvili N, Widyastuti Y. Importance of lactobacilli in food and feed biotechnology. *Res Microbiol*. 2010;161:480–487.
- [10] Zhou, T., Schneider, K.E., Li, X.-Z. Development of biocontrol agents from food microbial isolates for controlling post-harvest peach brown rot caused by *Monilinia fructicola*. (2008) *International Journal of Food Microbiology*, 126 (1-2), pp. 180-185.
- [11] Snowdon, J.A., and Cliver, D.O. (1996) Microorganisms in honey. *Int J Food Microbiol* 31: 1–26.

### *Referencias numeral 15.2*

- [1] Statistics Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Production. Available online: <http://faostat3.fao.org/home/E> (accessed on 15 May 2015).

- [2] US Highbush Blueberry Council. Where blueberries grow. Available online: <http://www.blueberrycouncil.org/blueberry-facts/where-blueberries-grow/> (accessed on 15 May 2015).
- [3] Brazelton, C. World Blueberry Acreage and Production. North American Blueberry Council. Available online: [http://www.chilealimentos.com/2013/phocadownload/Aprocesados\\_congelados/nabc\\_2012-world-blueberry-acreage-production.pdf](http://www.chilealimentos.com/2013/phocadownload/Aprocesados_congelados/nabc_2012-world-blueberry-acreage-production.pdf) (accessed on 4 May 2015)
- [4] Routray, W.; Orsat, V. Blueberries and their anthocyanins: Factors affecting biosynthesis and properties. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2011, *10*, 303–320.
- [5] Zafra-Stone, S.; Yasmin, T.; Bagchi, M.; Chatterjee, A.; Vinson, J.A.; Bagchi, D. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Mol. Nutr. Food Res.* 2007, *51*, 675–683.
- [6] Norberto, S.; Silva, S.; Meireles, M.; Faria, A.; Pintado, M.; Calhau, C. Blueberry anthocyanins in health promotion: A metabolic overview. *J. Funct. Foods* 2013, *5*, 1518–1528.
- [7] Correa-Betanzo, J.; Allen-Vercoe, E.; McDonald, J.; Schroeter, K.; Corredig, M.; Paliyath, G. Stability and biological activity of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) polyphenols during simulated *in vitro* gastrointestinal digestion. *Food Chem.* 2014, *165*, 522–531.
- [8] Giacalone, M.; di Sacco, F.; Traupe, I.; Pagnucci, N.; Forfori, F.; Giunta, F. Blueberry polyphenols and neuroprotection. In *Bioactive Nutraceuticals and Dietary Supplements in Neurological and Brain Disease*; Preedy, R.R.W.R., Ed.; Academic Press: San Diego, CA, USA, 2015; pp. 17–28.
- [9] Diaconeasa, Z.; Leopold, L.; Rugină, D.; Ayvaz, H.; Socaciu, C. Antiproliferative and antioxidant properties of anthocyanin rich extracts from blueberry and blackcurrant juice. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, *16*, 2352–2365.
- [10] Ramassamy, C. Emerging role of polyphenolic compounds in the treatment of neurodegenerative diseases: A review of their intracellular targets. *Eur. J. Pharmacol.* 2006, *545*, 51–64.
- [11] Wanger, T.C.; Rauf, A.; Schwarze, S. Pesticides and tropical biodiversity. *Front. Ecol. Environ.* 2010, *8*, 178–179.
- [12] Kuldna, P., K. Peterson, H. Poltimäe, J. Luig (2009). An application of DPSIR framework to identify issues of pollinator loss. *Ecological Economics*, 69 (1): 32-42.
- [13] J.W. Eckert, J.M. Ogawa. The chemical control of postharvest diseases: deciduous fruits, berries, vegetables and root/tuber crops. *Ann. Rev. Phytopathol.*, 26 (1988), pp. 433–469

### Referencias numeral 15.3

- [1] Javorek, S.K., MacKenzie, K.E. & Vander Kloet, S.P. (2002) Comparative pollination effectiveness among bees (Hymenoptera: Apoidea) on lowbush blueberry (Ericaceae: *Vaccinium angustifolium*). *Annals of the Entomological Society of America*, 95, 345–351.

[2] Guerrero, J., Pérez, S. 2011. Hongos fitopatógenos de la madera en arándano (*Vaccinium corymbosum* L.) en el sur de Chile. Congreso de Fitopatología en Santiago.

*Referencias numeral 16.1*

[1] Rosenberg M, Judes H, Weiss E. 1983. Cell surface hydrophobicity of dental plaque microorganisms in situ. *Infect. Immun.* 42:831–834.

[2] Geertsema, G., H. Van Dermei & H. Busscher. 1993. Microbial Cell. Surface hydrophobicity. The involvement of electrostatic interactions in microbial adhesion to hydrocarbons (MATH). *Journal of Microbiology methods.* 18: 51-68.

[3] Styriak I, Ljungh A. 2003. Binding of extracellular matrix molecules by enterococi. *Current Microbiology.* 46:435–442.