

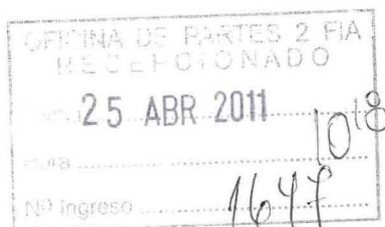
PLAN OPERATIVO F UPP 73 01

NOMBRE INICIATIVA:	Estudio químico y actividades biológicas de plantas medicinales de la puna atacameña
EJECUTOR:	Universidad de Antofagasta
CODIGO:	EST-2010-0157
FECHA:	25 de marzo de 2010

FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

EJECUTOR O COORDINADOR PRINCIPAL

Se deja constancia que durante la supervisión continua del proyecto se podrá detectar la necesidad de ajustes y/o modificaciones al Plan Operativo y Plan de Trabajo en sus diferentes secciones, en especial, fechas de cumplimiento de resultados, metas e hitos, con las consecuentes modificaciones en actividades, método y presupuesto si fuesen necesarios.





I. PLAN DE TRABAJO

CÓDIGO (Uso interno)

EST-2010-0157

1. Antecedentes generales

Título			
ESTUDIO QUÍMICO Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE PLANTAS MEDICINALES DE LA PUNA ATACAMEÑA			
Duración		Territorio	
Meses	12	Región (es)	SEGUNDA
		Comuna (as)	ANTOFAGASTA - CALAMA
Período de ejecución			
Fecha de inicio (mm/aaaa)	01 de abril de 2011	Fecha de término (mm/aaaa)	31 de marzo de 2012

2. Nombre Ejecutor (Entidad Responsable)

Nombre	Giro / actividad	RUT	Representante (s) Legal (es)
Universidad de Antofagasta	Educación Superior		Dr. Luis A Loyola Rector
Naturaleza (Marque con una X)		PUBLICO	PRIVADO
		X	



3. Identificación Agentes Asociados

Nombre	Giro / actividad	RUT	Representante Legal
INDAP			Gerardo Castro Cortés (Director Regional)
CONAF			Jorge Retamal V. (Director Regional)

4. Coordinadores Principal y Alternos

Nombre	Formación/grado académico	Empleador	Función y responsabilidad dentro del proyecto
Glauco Morales Borcosque	Dr. en Ciencias	Universidad de Antofagasta	Coordinador Principal
Adrián Paredes Poblete	Dr.(c) en Química	Universidad de Antofagasta	Coordinador Alterno

5. Estructura de financiamiento

		Valor	%
FIA			
Contraparte	Pecuniario		
	No Pecuniario		
	Total		
TOTAL			



6. Resumen ejecutivo (máximo 1500 caracteres incluyendo espacios)

La “Puna Atacameña” enclavada en la precordillera andina de la región de Antofagasta constituye un ecosistema muy singular teniendo en cuenta sus características humanas, etnobotánicas y geográficas, especialmente, las que dicen relación con sus condiciones climáticas y de altitud.

Las comunidades atacameñas originarias viven en pueblos ubicados entre los 3000 y 4200 msnm, prácticamente aislados debido a las grandes distancias que les separan de las principales ciudades del Norte de Chile. Este aislamiento hace que estas comunidades deban recurrir al uso de una gran cantidad de plantas medicinales como curativas o sanativas para atenuar sus dolencias y malestares.

En este “Estudio químico y propiedades biológicas de plantas medicinales de la Puna Atacameña” se plantea como objetivo general: Caracterizar la flora nativa de la Puna atacameña usadas como plantas medicinales por las comunidades indígenas, a fin de establecer las bases para fomentar el cultivo, propagación, producción y comercialización en la Región de Antofagasta.

Este gran objetivo permitirá adquirir conocimiento sobre las actividades biológicas de los extractos hidroalcohólicos de *Senecio nutans*, *Werneria poposa*, *Haplopappus rigidus*, *Parastrephia quadrangularis* y *Lampayo medicinalis*, plantas que, como está dicho, se usan como medicinales y son exclusivas de la Puna Atacameña.

El presente estudio plantea los siguientes objetivos específicos

- 1.- Medir los efectos antimicrobiano-bactericida o bacterostático, efecto hipoglicemiante o antiinsulinémico, efecto hipotensor o antihipertensivo, efecto antioxidante, efecto hepatoprotectivo, efecto antiinflamatorio, efecto inhibitorio de la división celular en huevos de erizo fecundados y toxicidad de los extractos hidroalcohólicos y de los otros extractos derivados de las plantas bajo estudio, y de los productos puros que se puedan aislar.
- 2.- Fraccionar los extractos hidroalcohólicos bioactivos, por secuencias de bioorientación.
- 3.- Aislar, purificar, caracterizar y determinar la estructura química de los materiales bioacumulados en las especies botánicas bajo estudio.
- 4.- Procurar establecer relación entre las propiedades biológicas de los extractos y de los compuestos puros y las propiedades medicinales que se atribuyen, a fin de buscar respaldo científico a la

utilización de las plantas bajo estudio.

La metodología incluye técnicas usuales en Química de productos Naturales y en la determinación de las actividades biológicas se hará uso de técnicas *in vitro* y técnicas *in vivo* con protocolos reconocidos y debidamente optimizados. Se espera encontrar extractos y compuestos biológicamente activos y compuestos químicos nuevos.

7. Objetivos de la propuesta

Objetivo general	
Caracterizar las especies botánicas: <i>Senecio nutans</i> , <i>Werneria poposa</i> , <i>Haplopappus rigidus</i> , <i>Parastrephia quadrangularis</i> y <i>Lampayo medicinalis</i> , de la flora nativa de la Puna atacameña usadas como plantas medicinales por las comunidades indígenas, a fin de establecer las bases para fomentar el cultivo, propagación, producción y comercialización en la Región de Antofagasta.	
Nº	Objetivos específicos
1	Medir los efectos antimicrobiano-bactericida o bacterostático, efecto hipoglicemiante o antiinsulinémico, efecto hipotensor o antihipertensivo, efecto antioxidante, efecto hepatoprotectivo, efecto antiinflamatorio, efecto inhibitorio de la división celular en huevos de erizo fecundados y toxicidad de los extractos hidroalcohólicos y de los otros extractos derivados de las plantas bajo estudio, y de los productos puros que se puedan aislar.
2	Fraccionar los extractos hidroalcohólicos bioactivos, por secuencias de bioorientación.
3	Aislar, purificar, caracterizar y determinar la estructura química de los materiales bioacumulados en las especies botánicas bajo estudio.
4	Procurar establecer relación entre las propiedades biológicas de los extractos y de los compuestos puros y las propiedades medicinales que se atribuyen, a fin de buscar respaldo científico a la utilización de las plantas bajo estudio.



8. Metodología a utilizar (máximo 5000 caracteres incluyendo espacios)

Considerando el gran prestigio terapéutico que poseen las plantas bajo estudio y anticipando la obtención de resultados favorables se ha planteado desde el inicio del estudio una serie de actividades tendientes a conseguir la protección de partes de las plantas y procedimientos de transformación de derivados de las plantas, mediante el patentamiento y registro de propiedad intelectual. Estas actividades comienzan con una extensiva búsqueda nacional e internacional de lo que se llama "estado de la técnica", es decir una búsqueda de todo lo que relativo a la invención haya sido ya concedida bajo la forma de una patente de invención o modelo de utilidad o se encuentre en trámite. Esta información esencial se debe rastrear en las Oficina de Patentes y Marcas de los EEUU (USPTO), Oficina de Europea de Patentes (EPO), Oficina Española de Marcas y Patentes, Oficina Japonesa de Patentes y las oficinas de Argentina, Brasil y Bolivia. En Chile se debe consultar en el Departamento de Propiedad Intelectual dependiente del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción en Santiago. La secuencia de etapas incluye una publicación internacional de intención de obtener la patente y el análisis de cumplimientos de los requisitos de patentabilidad, elaboración de informe de examen preliminar y solicitud de patentamiento.

No obstante lo anterior, la Universidad de Antofagasta dispone del decreto exento N°1755 del 8/9/2006 Reglamento de Invenciones y Registro de Patentes en que se establece las normas y procedimientos para regular la titularidad de los resultados obtenidos por sus académicos. Este documento que se adjunta en Anexos.

Según programa coordinado con CONAF y periódicamente se realizarán visitas técnicas guiadas a viveros que se mantienen en Calama y diferentes tipos de encuentros y reuniones en diferentes poblados atacameños con las comunidades beneficiarias de este estudio en orden a difundir procedimientos de Buenas Prácticas de Recolección de Hierbas Medicinales.

Con esta premisa y siguiendo precisas recomendaciones, se recolectarán partes aéreas de *Senecio nutans*, *Werneria poposa*, *Haplopappus rigidus*, *Parastrephia quadrangularis* y *Lampayo medicinal* en las cercanías de las localidades de Ollague, Socaire y Caspana.

El material botánico será secado a la sombra y finamente molido. La extracción de 1.5 – 2.0 Kg

de material botánico, se hará calentando a reflujo por 3 h en una mezcla de H_2O - EtOH (1:1). Unos 150 g de cada extracto hidroalcohólico serán liofilizados hasta obtener un residuo sólido, para permitir la necesaria dosificación en la búsqueda de la relación dosis - respuesta en los ensayos biológicos. La restante porción será fraccionada en sucesivas particiones líquido-líquido y cromatografías de columnas seca, rápidas, de gravedad o de semi presión, utilizando silicagel, alúmina, poliamida, celulosa, sephadex o resinas de intercambio iónico como soporte cromatográfico, según corresponda, en protocolos bio-guiados según las correspondientes propiedades biológicas. Se usarán mezclas elutricas de polaridad creciente de n – hexano / EtOAc o CHCl_3 / MeOH , etc. El desarrollo de la separación será monitoriado por cromatografías de capa fina en cromatoplasas de fábrica y por cromatografía de gases. En los procesos de aislación y purificación se emplearán las técnicas usuales de cromatografía de columna de presión normal o de semipresión, de capa fina preparativa, de particiones líquido-líquido, de cristalizaciones, de sublimaciones, de destilaciones al vacío. En la determinación de las estructuras de los productos naturales se utilizarán las modernas técnicas espectroscópicas disponibles tales como : Espectroscopias de Infrarrojo (IR) ,Espectroscopía de Ultravioleta (UV-Vis), Espectrometría masas (EM), Dicroísmo circular, Dispersión óptica rotatoria, etc., y con especial énfasis en los experimentos en Resonancia Magnética Nuclear mono o bidimensional en homo o heteronuclear (RMN 1D, 2D homo y heteronuclear, COSY, DEPT, HMBC, HSQC,NOESY) , aplicados tanto a los productos naturales como a los derivados que resulten de sencillas modificaciones químicas a las estructuras moleculares de los mismos. Para lograr esta imprescindible información se recurrirá a las buenas relaciones científicas que se disponen en España (Madrid y Tenerife), en Estados Unidos (Indiana y Alabama) y en Argentina (San Luis y Tucumán) y al apoyo instrumental que ha implementado Conicyt en el país.

Se sabe que en los procesos metabólicos normales e indispensables del Hombre se producen una serie de materiales químicos altamente reactivos, son los llamados radicales libres. Incluso el oxígeno, elemento esencial para la vida sobre el planeta produce radicales libres, llamados ROS, altamente reactivos. El catión Fe (II) y el catión Cu (I) , esenciales en algunos procesos biológicos, generan radicales libres altamente inestables y , por lo mismo , muy reactivos. La concentración de

radicales libres está balanceada con productos defensores endógenos. Pero, cuando este equilibrio se rompe y la cantidad de radicales libres no puede ser contenida por las defensas, se produce el llamado stress oxidativo. En las últimas décadas se ha asociado fuertemente la presencia de radicales libres y especies reactivas de oxígeno fuera de control con el daño oxidativo que afecta a lípidos, ácidos nucleicos, proteínas y carbohidratos. Este daño provoca envejecimiento y muerte celular, cáncer y otras enfermedades, tales como malaria, inflamaciones, alergias, formación de ateromas y enfermedades cardíacas en general, hipertensión, arteriosclerosis, diabetes, etc.

En un gran número de plantas medicinales se han descubierto propiedades biológicas que indican que su uso puede ser complementario a las defensas endógenas naturales frente a los radicales libres. En consecuencia resulta como una obligación científica la necesidad de conocer las propiedades antioxidantes de los extractos de plantas medicinales nativas.

Las actividades biológicas propuestas en este estudio son: antibacteriana, antioxidante, hepatoprotectiva, hipoglicémica, hipotensiva, antiinflamatoria, toxicidad y efecto inhibitorio sobre la división celular en huevos de erizo. Todas las mediciones se harán utilizando las técnicas ya optimizadas siguiendo protocolos standards y apoyados por personal adiestrado adecuadamente. Todos los experimentos serán realizados por lo menos por triplicado y contra reconocidos controles positivos y controles negativos llevados en la misma corrida.

Una breve exposición de estos procedimientos se resumen a continuación:

La medición de la actividad antibacteriana se realizará empleando microorganismos aislados en el Hospital Regional de Antofagasta y *Staphylococcus aureus* (ATCC 15923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) y *Streptococcus faecalis* (ATCC 29212) como ejemplos de Gram positivos, y *Salmonella typhi* (ATCC 3492), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Escherichia coli* (ATCC 25962), como ejemplos de Gram negativos y *Candida albicans* (ATCC 10231), como hongo. Estos microorganismos serán sembrados en infusión de cerebro-corazón (BHI), cultivados y diluidos en suero hasta concentraciones de 10^6 CFU/ml. Se empleará la técnica de disco. La actividad antimicrobiana será evaluada midiendo la magnitud del halo de inhibición del crecimiento, después de 24 horas de incubación a 37 °C y comparando con los controles positivos: ampicilina y tetraciclina y nistatina. A los extractos y productos que presenten actividad

antimicrobiana contra cada una de las bacterias usadas, se les medirá la Concentración mínima inhibitoria (CMI) y la Concentración bactericida mínima (CBM), respectivamente, usando la técnica de dilución en tubos. La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), el indicador más usado en terapia antimicrobiana durante décadas, se define como la menor concentración de la droga que previene el crecimiento visible de los microorganismos en estudio luego de cultivo de 18-24 horas. Por su parte, la Concentración bactericida mínima (CBM) corresponde a la menor concentración del antimicrobiano capaz de matar al 99.9 % de microorganismos inoculados en un cultivo de 18-24 horas. Cuanto menor son los parámetros CMI y CBM de una muestra frente a una bacteria, mayor es la actividad antibacteriana de la muestra.

La actividad hepatoprotectora *in vivo* será evaluada usando la técnica del efecto del extracto sobre la inducción de daño hepático causado por la administración de tetracloruro de carbono en ratas. Tanto la administración de CCl_4 como la de paracetamol producen un serio daño hepático que se puede evaluar midiendo el considerable aumento de la concentración de transaminasas (GPT y GOT) y de fosfatasa alcalina en el suero. Se ha diseñado un experimento que permite evaluar el efecto de un extracto ingerido antes, durante o después de la administración del hepatotóxico, midiendo la concentración de transaminasas (serum glutamate pyruvate transaminase, GPT, glutamate oxaloacetate transaminase GOT) y fosfatasa alcalina (ALP). Este experimento implica el uso de un gran número de ratas separadas en diferentes grupos a los que se les administran vía oral usando gavage tetracloruro de carbono como hepatotóxico, silimarina como control positivo, suero salino como control negativo y extractos de plantas en diferentes concentraciones. Comparando la concentración de GPT y de GOT en el grupo de animales normales, con el grupo de animales lesionados con hepatotóxico, con el grupo de animales lesionados con hepatotóxico que recibirán silimarina, con aquellos grupos de animales hepatolesionados que recibirán los materiales químicos obtenidos de plantas en estudio en diferentes concentraciones, permitirá probar la actividad biológica comentada. Las concentraciones de GOT y de GPT en suero se medirán usando los kits que expende Sigma.

Este experimento es útil también, porque una extensión del mismo permite medir un efecto preventivo al daño hepático o un efecto reparador sobre un hígado previamente dañado,

realizando una inspección histológica. En los ensayos histopatológicos se usarán los hígados recolectados una vez sacrificados los animales de los diferentes grupos del experimento anterior, debidamente deshidratados con distintos gradientes de etanol, incluidos en parafina sólida, cortados a 5 micrones (5μ), teñidos con hematoxilina-eosina y observados al microscopio para detectar daños morfológicos. La comparación microscópica con tejido hepático normal indicará el grado de actividad hepatoprotectiva.

La actividad antioxidante será evaluada *in vitro*, probando el efecto de extractos y productos puros sobre la peroxidación lipídica no enzimática provocada por FeCl_2 y ácido ascórbico en microsomas hepáticos de rata, midiendo el aumento de la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), leyendo la densidad óptica a 535 nm y expresando los resultados en nmoles de TBARS / mg de proteína o nmol de malonaldehído / g de proteína. Los microsomas se obtendrán desde ratas machos de la cepa Wister (4 – 6 semanas, 120 – 150 g), desangrados por punción cardíaca, perfusión del hígado y, posterior, centrifugación de los microsomas. La lipoperoxidación no enzimática se produce mezclando homogenato de hígado con buffer Tris-HCl (pH 7.2), ácido ascórbico, cloruro de Fe (II) y las muestras de ensayos. Después de incubación por 1 h a 37°C se agrega agua y ácido tricloroacético. Luego de centrifugación y enfriamiento se añade ácido tiobarbitúrico y se calienta a baño maría por 30 min. La concentración del malonaldehído formado, que es directamente proporcional al grado de lipoperoxidación microsomal, se puede extraer con $n\text{-BuOH}$ y medir espectrofotométricamente. La capacidad hepatoprotectora *in vitro* se medirá comparando la concentración de TBARS producidos por lipoperoxidación no enzimática en microsomas cuando a un homogenato hepático se agrega el antioxidante antes, junto o después de añadir paracetamol. El paracetamol eleva los niveles de TBARS. Entonces, se mide si la producción de malonaldehído disminuye cuando la muestra es administrada 30 min antes del paracetamol, o se administra mezclada con paracetamol o se administra 30 min o 60 min después del paracetamol. La medición de los TBARS a diferentes concentraciones del extracto permite obtener la curva dosis- respuesta. En este experimento mientras menor es la producción de TBARS mayor es la actividad antiperoxidativa de la muestra.

La capacidad antioxidante *in vitro* de cada uno de los extractos como atrapadores de radicales

libres será evaluada frente al cation radical estable derivado del ABTS y al DPPH. El ABTS reacciona con persulfato de potasio produciendo un radical libre muy estable en agua. El DPPH, por su parte, es un radical libre coloreado muy estable en solución alcohólica. La intensa coloración de los radicales libres del ABTS y del DPPH es directamente proporcional a la concentración de los radicales libres. Un extracto atrapador de radicales libres disminuirá la concentración de los radicales del ABTS y del DPPH y ésta disminución de la concentración de los radicales será observada como una pérdida del color y, por lo tanto, una disminución en la Absorbancia de la solución. El ensayo consiste, entonces, en la medición de la pérdida del color del ABTS y del DPPH debido a la presencia de un extracto y la comparación con el efecto atrapador que poseen los antioxidantes conocidos tales como quercetina, vitamina E, Trolox y α -tocoferol.

La actividad antiradical (AA) de los extractos en diferentes dosis y de los controles positivos quercetina y Trolox será medido por el porcentaje de inhibición AA% calculado según la siguiente fórmula

$$AA\% = 100 (\text{Absorbancia}_{(\text{blanco})} - \text{Absorbancia}_{(\text{muestra})}) / \text{Absorbancia}_{(\text{blanco})},,$$

Donde Absorbancia_(blanco) corresponde a la lectura espectrofotométrica de la Absorbancia cuando en la solución están todos los reactivos y solventes excepto el extracto en estudio. La Absorbancia_(muestra) corresponde a la lectura espectrofotométrica de la Absorbancia cuando en la solución están todos los reactivos, solventes y el extracto en estudio, en diferentes concentraciones.

El porcentaje de inhibición v/s concentración del extracto permitirá obtener la curva dosis-respuesta y desde este gráfico se puede calcular la CA₅₀, concentración atrapadora 50, que corresponde a la concentración mínima del extracto necesaria para atrapar el 50% de los radicales libres. Naturalmente, mientras menor es la CA₅₀, mejor es la calidad del extracto como defensa antiradicales.

Otro parámetro de medida útil es el llamado TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity) que corresponde a la concentración milimolar de Trolox que tiene la misma capacidad antioxidante que una solución 1mMolar de la muestra. A mayor valor del TEAC de una muestra mayor es la capacidad antioxidante de la muestra como atrapador de radicales libres.

Un experimento que permite evaluar la capacidad de un extracto como acomplejante del catión Fe

(II) , poderoso iniciador de radicales libres , consiste en medir la concentración del extracto capaz de destruir un complejo de Fe-ferrozina previamente formado. Mientras menor es la concentración de la muestra que rompe el complejo Fe-ferrozina, mayor es la actividad antioxidante como acomplejante del catión Fe (II).

Se sabe que los compuestos aromáticos altamente hidroxilados, tales como polifenoles y flavonoides son los principales responsables de importantes actividades biológicas, tales como efectos antibacterianos, antivirales, antitumorales, citotóxicos y antiinflamatorios. Sin embargo, la actividad biológica más relevante es su reconocida actividad antioxidante. El contenido total de polifenoles y de flavonoides en los extractos será medido por el método de Folin - Ciocalteu , del $AlCl_3$ y de la 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4- DNPH) , usando ácido gálico como control positivo y, luego, expresando el resultado como la masa de ácido gálico en mg equivalentes a cada gramo del extracto seco. Mientras mayor es el contenido de polifenoles y de flavonoides contenidos en un extracto, mayor es la actividad antioxidante y antiradical y todo lo que de ello deriva. Por ejemplo, es dable esperar una alta eficacia del extracto como antiinflamatorio.

La actividad hipoglicémica se hará midiendo de glucosa en ratas antes y después de la ingestión oral de extracto acuoso y productos puros. Para determinar el perfil dosis- respuesta se usará dosis de 100, 400 y 800 mg de material químico por Kg de peso de animal a los que se les haya practicado glicemia 2 horas antes. Mientras que, el tiempo de acción se determinará administrando a ratas 2, 4, 8,12 horas antes de la colección de la muestra de sangre. A los animales controles se les administrará clorpropamida (200 mg/Kg), conocido agente antiglicémico, en las mismas condiciones que a los experimentales. La muestra de sangre se obtendrá por punción venosa caudal, recogida sobre EDTA sal sódica y la concentración de glucosa se determinará por el método de la o-toluidina o con los kit que vende la Sigma. Para evaluar el efecto en ratas hiperglicémicas se tratarán ratas normoglicémicas con streptozotocina y se usará similares técnicas. Dos días después de incorporado el glicemiante se administrará solución acuosa de extractos, de productos puros y de clorpropamida por inyección intraperitoneal y se medirá la concentración de glucosa en sangre al cabo de 2 horas.

El efecto hipotensivo será probado en ratas machos Wistar de 200-250 g. Para cada muestra a

ensayar se usará 4 grupos de 5 ratas. : dos grupos de ratas normotensas y dos grupos con hipertensión inducida por obstrucción mecánica de las arterias renales. Las ratas anestesiadas con tiopental serán canuladas en la arteria aorta para registro de la presión arterial utilizando BIOPAC y canuladas en la femoral, lugar de administración de los extractos-productos y controles. La administración se hará una vez estabilizada la presión arterial (unos 30 min) y el registro de la presión se mantendrá hasta por 1 hora después de la administración. Se medirá frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica y se registrará el electrocardiograma.

En cultivos de tejidos de aorta y de musculatura lisa de ratas se medirá el efecto de los extractos de las plantas bajo estudio sobre la relajación muscular en comparación con el efecto del salbutamol, conocido broncodilatador.

La actividad antiinflamatoria será evaluada midiendo el efecto del extracto sobre edemas en la zona plantar del pie izquierdo de rata inducido por carragenano y sobre edemas en la región posterior de la oreja inducido por aplicaciones tópicas de TPA. El efecto se comparará con el de indometacina como control positivo. En los casos en que los resultados muestren actividad antiinflamatoria se buscará establecer la relación dosis-respuesta y la dosis mínima inhibitoria. El volumen exacto del edema en la inflamación será medido por el plestímetro, instrumento que deseamos adquirir con recursos solicitados este estudio.

El bioensayo sobre fecundación y división celular del huevo de erizo de mar *Tetrapigus niger*, se hará con un protocolo previamente optimizado donde tienen especial relevancia las siguientes variables: la forma de colectar los gametos, la concentración de los espermios, la temperatura del agua, la inactivación de los espermios en agua de mar. Se estudiará, por observación al microscopio, el efecto de los extractos y de los productos puros sobre la magnitud de la fecundación, sobre la velocidad de la división celular, sobre la motilidad de los espermios, midiendo y relacionando el % de óvulos fecundados, el % de células divididas, el % de células muertas con la concentración de las dosis y en comparación con controles en blanco.

Extractos positivos serán ensayados como citotóxicos en el Purdue Cell Culture Laboratory de Purdue Cancer Center de la Purdue University, West Laffayette, Indiana USA. Se usará los

siguientes cultivos de células: A – 549 carcinoma al pulmon, MCF 7 carcinoma a las mamas. HT-29 adenocarcinoma al colon, A – 498 carcinoma renal, PC 3 adenocarcinoma a la próstata y PACA -2 carcinoma al páncreas.

Ensayo de toxicidad subcrónica se realizará sobre ratas con administración de cada extracto hidroalcoholico (2 g / Kg de peso de animal) durante 5 días a la semana, durante 60 días (30 administraciones). Diariamente se observará ataxia, parálisis posterior y anterior, reacción de alarma, pilorección, erección de cola, micción y defecación. El peso corporal de cada animal será controlado cada semana. Al término del experimento, los animales serán sacrificados por dislocación cervical y sometidos a autopsia macroscópica de cerebro, corazón, hígado, estómago, ovario, útero, testículos y además ensayos histológicos de estos mismos órganos. La tasa de animales muertos y la comparación de las conductas y autopsias macro y microscópicas con animales normales, servirá para evaluar la toxicidad de los extractos.

Una vez que se encuentren resultados promisorios sugerentes de alguna actividad biológica interesante, la UATSA pondrá a disposición del estudio todo su staff de expertos en ventas y marketing para iniciar las relaciones con las empresas estratégicas interesadas en la comercialización de los eventuales productos derivados del presente estudio, para definir la naturaleza del mercado, los posibles clientes consumidores y usuarios, los posibles competidores, infractores o imitadores, las líneas de producción, de distribución y ventas.

9. Resultados esperados e indicadores

Resultado o producto		Descripción	Fecha esperada de cumplimiento	Indicador de cumplimiento	Nº del objetivo al que responde
Nº	Nombre				
1	Detectar y medir las actividades biológicas planteadas	Evaluar las actividades antibacteriana, hipoglicemiante, antioxidante,	Septiem	Antibacteriana Diámetro de halo de inhibición igual o	1

		hepatoprotectivo, hipotensora, antiinflamatorio, toxicidad, inhibitorio de la división celular		mayor ; CMI igual o menor que los antibióticos controles Hipoglicémica Disminución de glucosa igual o mayor que con control clorpropamida. Antioxidante Concentración de TBARS menor que con paracetamol. Concentración de TBARS igual o menor que con control positivo. AA% de cada extracto frente al ABTS y al DPPH igual o mayor que con quercetina. CA₅₀ de cada extracto igual o menor que control. Valor del TEAC mayor o igual a 1mM. Valor de ac gálico equivalente igual o mayor que 1mM. Hepatoprotector Concentración de GOT y GPT y fosfa- tasa alcalina igual o	
--	--	---	--	---	--

				menor que silimarina Análisis histológico de hepatocitos con y sin extractos. Hipotensora Análisis de los efectos de extractos sobre el ritmo respiratorio, ritmo cardíaco, presión arterial y electrocardiograma. Antiinflamatoria Reducción de edema por extracto igual o mayor que control indometacina. Toxicidad Tasa de mortalidad, examen conductual y examen microscópico igual o mejor que en animales controles.	
2	Obtener fracciones por extracciones líquido-líquido	Obtener extractos de n-hexano, diclorometano, acetato de etilo, y n-butanol	Junio	Caracterización de diferentes extractos, determinación y cálculo de rendimientos	2
3	Aislar Productos Naturales	Aislar, purificar y elucidar la estructura de la molécula aislada	Octubre	Análisis y separación cromatográfica. Registro de espectros de IR, UV, RMN, EM y pf de cada	3

				producto. Elucidación de la estructura molecular. Búsqueda de información sobre la novedad de la molécula.	
4	Relación estructura reactividad	– Tratar de establecer un modelo que pueda relacionar la estructura química con la actividad biológica	Enero	Análisis del tamaño de molécula, presencia de grupos funcionales, disposición estereoquímica, actividad óptica y su relación con la actividad biológica encontrada. Modificaciones a la estructura de las moléculas a fin de potenciar sus propiedades biológicas	4

10. Hitos Críticos

	Nombre	Fecha Asociada al Hito	Descripción Breve
1.	Obtención de Extractos de plantas medicinales	Mayo	Recolección de plantas en la zona altiplánica, secado, molienda, tratamiento del material botánico con mezcla de etanol-agua, destilación de solventes y liofilización. Particiones líquido-líquido

			Cuantificación de rendimientos analíticos.
2.	Evaluación de propiedades biológicas de extractos y productos puros	Noviembre	Evaluación de las actividades antibacteriana, hipoglicemiante, antioxidante, hepatoprotectivo Antiinflamatorio, toxicidad, inhibitorio de la división celular. Medición, en cada caso, de los parámetros característicos y rigurosa comparación con los valores obtenidos usando los controles positivos y negativos, según corresponda.
3.	Inicio de actividades tendientes a lograr la preparación de los suplementos nutricionales	Enero - Febrero	Estudio de mercado, establecimiento de alianzas estratégicas con empresas relacionadas. Caracterización de la flora nativa de interés, creación de protocolos tendientes a proveer los suplementos adecuados e iniciación de actividades tendientes a obtener protección a los resultados mediante patentes de invención

11. Carta Gantt que incluya Hitos Críticos. Se recomienda uso de Microsoft Office Project

Nombre del Proyecto: ESTUDIO QUÍMICO Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE PLANTAS MEDICINALES DE LA PUNA ATACAMEÑA.

Cronograma de Actividades

NOMBRE ACTIVIDAD/HITO	Trimestre 1			Trimestre 2			Trimestre 3			Trimestre 4		
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10	Mes 11	Mes 12
1.- "Estado de la Técnica". (actividad tendiente a analizar la factibilidad de Patentamiento y Propiedad Intelectual)												
2.- Inicio de Inscripción de propiedad intelectual asociada a los resultados del proyecto (Caracterización y productos)												
3.- Difusión de las Buenas practicas de Recolección y manejo de material vegetal												
4.- Recolección de plantas medicinales en la zona altiplánica												
5.- Obtención de extractos de plantas medicinales en estudio.												
6.- Evaluación de propiedades biológicas de diversos extractos.												
7.- Estudio de Mercado (Requerimiento de Producto)												
8.- Alianza Estratégica con empresas relacionadas.												
9.- Aislación y purificación de productos naturales.												
10.- Determinación de la estructura molecular de productos naturales.												
11.- Evaluación de propiedades biológicas de los productos naturales.												
12.- Estado del arte de los productos naturales obtenidos. Caracterización de la flora												
13.- Modificaciones a la estructura molecular de los productos naturales según las propiedades biológicas.												
14.- Evaluación de propiedades biológicas de productos naturales modificados.												
15.- Inicio de las actividades tendientes a lograr la preparación de suplementos nutricionales												
16.- Difusión de resultados obtenidos (Publicaciones y Visitas Técnicas).												
17.- Implementación de oficina de comercialización y distribución de productos.												

12. Fuentes de financiamiento de contraparte

Agente Participante	Monto en \$		Total
	Pecuniario	No Pecuniario	
CONAF			
INDAP			
Universidad de Antofagasta			
		TOTAL	

13. Función y responsabilidad de cada agente en la ejecución del Estudio / Proyecto

Agente Participante	Función y responsabilidad dentro del Estudio / Proyecto
Glauco Morales Borcosque	Coordinador Principal Le corresponderá la programación, diseño de los experimentos, de las actividades biológicas y análisis y discusión de los resultados. Dirigirá las extracciones y separaciones y fraccionamientos. Será el director de las tesis de grado que se desarrollen. Será el encargado de los eventuales suplementos nutricionales.
Adrián Paredes Poblete	Coordinador Alterno Será el encargado de la medición de las actividades biológicas. Preparará las actividades de difusión de resultados.
CONAF	Visitas técnicas guiadas a unidades de Viveros de Chacras Viejas y Centro Ecológico, en la comuna de Calama, a fin de compartir experiencias en materia de propagación de especies con fines medicinales acompañamiento a sectores de recolección según programa de terreno coordinado.

	por ambas instituciones y normativas internas de establecidas por la institución.
INDAP	Apoyara el estudio a través de la entrega de información relacionada con los productores de plantas medicinales, participación en reuniones con los involucrados y aportes técnicos relacionados con las características productivas de las diferentes especies.
UATSA	Participara como agencia iniciadora de negocios y en la posible comercialización futura de los productos que puedan resultar del presente estudio.
Universidad de Antofagasta	Serán los responsables de la búsqueda del Estado de la Técnica y de las actividades relacionadas con la protección de las invenciones asociadas con el presente estudio.
Estudiantes.	Serán los encargados de realizar las actividades de laboratorio en fitoquímica y la medición de las actividades biológicas de cada uno de los extractos involucrados en el presente estudio.

14. Tiempos de dedicación en el Estudio / Proyecto

RRHH (Nombres sólo de los Profesionales)	Rut	Nº Meses	Período dd/mm/aa - dd/mm/aa	Horas/Mes
Francklin López Flores		12	14/03/2011 – 14/03/2012	192/Mes
Francisco Arrouch Tapia		12	14/03/2011 – 14/03/2012	60/Mes
Leonora Mellado Alfaro		12	14/03/2011 – 14/03/2012	60/Mes
Víctor Pérez Huanca		12	14/03/2011 – 14/03/2012	60/Mes
Pilar Moyano Carbajal		12	14/03/2011 – 14/03/2012	120/Mes
Miguel Milla Mondaca		12	14/03/2011 – 14/03/2012	120/Mes
Héctor Astorga Páez		12	14/03/2011 – 14/03/2012	120/Mes
Sue Ellen Vega Gallegos		12	14/03/2011 – 14/03/2012	120/Mes
Katerine Huidobro Duarte		12	14/03/2011 – 14/03/2012	120/Mes

15. Flujo de horas hombre/mes

Flujo dedicacion (Horas / mes / hombre)

AÑO 2011	RUT	Profesión	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Total horas
Glauco Morales Borcosque		Dr. Química				56	56	56	56	56	56	56	56	56	504
Adrian Paredes Poblete		Dr (c). Química				144	144	144	144	144	144	144	144	144	1296
Jannette Araya V (INDAP)															0
Tomas Gero Martens (CONAF)															0
Pilar Moyano Carvajal		Estudiante				120	120	120	120	120	120	120	120	120	1080
Katerine Huidobro Duarte		Estudiante				120	120	120	120	120	120	120	120	120	1080
Francisco Arrouch Tapia		Estudiante				60	60	60	60	60	60	60	60	60	540
Miguel Milla Mondaca		Estudiante				60	60	60	60	60	60	60	60	60	540

Flujo dedicacion (Horas / mes / hombre)

AÑO 2012	RUT	Profesión	Ene	Feb	Mar
Glauco Morales Borcosque		Dr. Química	56	56	56
Adrian Paredes Poblete		Dr (c). Química	144	144	144
Jannette Araya V (INDAP)					
Tomas Gero Martens (CONAF)					
Pilar Moyano Carvajal		Estudiante	120	120	120
Katerine Huidobro Duarte		Estudiante	120	120	120
Francisco Arrouch Tapia		Estudiante	60	60	60
Miguel Milla Mondaca		Estudiante	60	60	60



16. Estructura de costos (adjuntar en archivo Excel, de acuerdo al detalle de la estructura de costos FIA)

16.1. Cuadro de costos totales del Estudio / Proyecto

16.1. Cuadro de costos totales de la iniciativa

COSTOS TOTALES Y ESTRUCTURA DE FINANCIAMIENTO DEL INSTRUMENTO (\$)						
Ítems de costos	Subítems	TOTAL \$	FIA \$	Contraparte		
				Pecuniario \$	No Pecuniario \$	Total \$ Contraparte

16.2. Resumen y procedencia de aportes de contraparte

Ítems de costos	Subítems	CONTRAPARTE EJECUTOR	CONTRAPARTE ASOCIADO 1	CONTRAPARTE ASOCIADO 2	TOTAL \$
-----------------	----------	-------------------------	---------------------------	---------------------------	----------

II. ANEXOS – FICHAS CURRICULARES

1. Ficha Representante (s) Legal (es) de Ejecutor (Entidad Responsable)

(Esta ficha debe ser llenada por cada uno de los representantes legales de la Entidad Responsable)

Nombres	LUÍS ALBERTO			
Apellido Paterno	LOYOLA			
Apellido Materno	MORALES			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	
Tipo Entidad (C)	UNIVERSIDAD NACIONAL			
Cargo o actividad que desarrolla en ella	RECTOR			
Dirección (laboral)				
País	CHILE			
Región	II Región			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin clasificar			

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

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



2. Ficha Representante (s) Legal (es) Agente (s) Asociado (s)

(Esta ficha debe ser llenada por cada uno de los representantes legales de Los Agentes Asociados)

2. Ficha Representante (s) Legal (es) Agente (s) Asociado (s)

(Esta ficha debe ser llenada por cada uno de los representantes legales de Los Agentes Asociados)

Nombres	JORGE ROBERTO			
Apellido Paterno	RETAMAL			
Apellido Materno	VALENZUELA			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	CORPORACIÓN NACIONAL FORESTAL (CONAF)			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	
Tipo Entidad (C)	Institución Publica			
Cargo o actividad que desarrolla en ella	DIRECTOR REGIONAL			
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Región			
Ciudad o Comuna				
Fono (laboral)				
Fax (laboral)				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin clasificar			

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

3. Fichas Coordinadores



(Esta ficha debe ser llenada por el Coordinador Principal)

Coordinador Principal				
Nombres	GLAUCO SEGUNDO			
Apellido Paterno	MORALES			
Apellido Materno	BORCOSQUE			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒ X	Privada	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	PROFESOR TITULAR			
Profesión	PROFESOR DE ESTADO EN BIOLOGÍA Y QUÍMICA DOCTOR EN CIENCIAS, MENCIÓN QUÍMICA			
Especialidad	QUÍMICA ORGÁNICA, ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE PRODUCTOS NATURALES Y FITOTERAPIA			
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Región			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒ X	Femenino	
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			



(Esta ficha debe ser llenada por el Coordinador Alterno)

Coordinador Alterno	
Nombres	ADRIÁN GUILLERMO
Apellido Paterno	PAREDES
Apellido Materno	POBLETE
RUT Personal	
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA
RUT de la Organización	
Tipo de Organización	Pública X Privada
Cargo o actividad que desarrolla en ella	PROFESOR
Profesión	QUÍMICO, LICENCIADO EN QUÍMICA; MAGÍSTER EN QUÍMICA DOCTOR (C) EN QUÍMICA
Especialidad	QUÍMICA ORGÁNICA, ACTIVIDADES BIOLÓGICAS y PRODUCTOS NATURALES
Dirección (laboral)	
País	Chile
Región	II Región
Ciudad o Comuna	
Fono	
Fax	
Celular	
E-mail	
Web	
Género	Masculino X Femenino
Etnia (A)	
Tipo (B)	Sin Clasificar

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

4. Fichas Equipo Técnico

(Esta ficha debe ser llenada por cada uno de los integrantes del Equipo Técnico)

Profesional CONAF				
Nombres	TOMAS			
Apellido Paterno	GERO			
Apellido Materno	MARTENS			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	CORPORACIÓN NACIONAL FORESTAL (CONAF) CALAMA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	JEFE REGIONAL DE EL LOA			
Profesión				
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Región			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

PROFESIONAL 1				
Nombres	FRANCKLIN PATRICIO			
Apellido Paterno	LÓPEZ			
Apellido Materno	FLORES			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES			
Profesión	Técnico Químico			
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Región			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

Profesional 2			
Nombres	PILAR ANDREA		
Apellido Paterno	MOYANO		
Apellido Materno	CARVAJAL		
RUT Personal			
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA		
RUT de la Organización			
Tipo de Organización	Pública	X	Privada
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES		
Profesión	ESTUDIANTE		
Especialidad			
Dirección (laboral)			
País	Chile		
Región	II Region		
Ciudad o Comuna			
Fono			
Fax			
Celular			
E-mail			
Web			
Género	Masculino		Femenino X
Etnia (A)			
Tipo (B)	Sin Clasificar		

Profesional 3			
Nombres	KATERINE		
Apellido Paterno	HUIDOBRO		
Apellido Materno	DUARTE		
RUT Personal			
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA		
RUT de la Organización			
Tipo de Organización	Pública	X	Privada
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES		
Profesión	ESTUDIANTE		
Especialidad			
Dirección (laboral)			
País	Chile		
Región	II Region		
Ciudad o Comuna			
Fono			
Fax			
Celular			
E-mail			
Web			
Género	Masculino		Femenino X
Etnia (A)			
Tipo (B)	Sin Clasificar		

Profesional 4				
Nombres	FRANCISCO			
Apellido Paterno	ARROUCH			
Apellido Materno	TAPIA			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	☐
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES			
Profesión	ESTUDIANTE			
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Region			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	☐
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

Profesional 5				
Nombres	MIGUEL			
Apellido Paterno	MILLA			
Apellido Materno	MONDACA			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	☐
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES			
Profesión	ESTUDIANTE			
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Region			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	☐
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

Profesional 6				
Nombres	HECTOR			
Apellido Paterno	ASTORGA			
Apellido Materno	PAEZ			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES			
Profesión	ESTUDIANTE			
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Region			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☒	Femenino	
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

Profesional 7			
Nombres	SUE ELLEN		
Apellido Paterno	VEGA		
Apellido Materno	GALLEGOS		
RUT Personal			
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA		
RUT de la Organización			
Tipo de Organización	Pública	☒ X	Privada
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES		
Profesión	Técnico Químico		
Especialidad			
Dirección (laboral)			
País	Chile		
Región	II Region		
Ciudad o Comuna			
Fono			
Fax			
Celular			
E-mail			
Web			
Género	Masculino	☐	Femenino ☒ X
Etnia (A)			
Tipo (B)	Sin Clasificar		

Profesional 8				
Nombres	LEONORA EDITH			
Apellido Paterno	MELLADO			
Apellido Materno	ALFARO			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	X	Privada	
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES			
Profesión	ESTUDIANTE			
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Región			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino		Femenino	X
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

Profesional 9				
Nombres	VICTOR			
Apellido Paterno	PEREZ			
Apellido Materno	HUANCA			
RUT Personal				
Nombre de la Organización o Institución donde trabaja	UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA			
RUT de la Organización				
Tipo de Organización	Pública	☒	Privada	☐
Cargo o actividad que desarrolla en ella	ASISTENTE DE INVESTIGACIÓN en el LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES			
Profesión	ESTUDIANTE			
Especialidad				
Dirección (laboral)				
País	Chile			
Región	II Region			
Ciudad o Comuna				
Fono				
Fax				
Celular				
E-mail				
Web				
Género	Masculino	☐	Femenino	☒
Etnia (A)				
Tipo (B)	Sin Clasificar			

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

5. Identificación de Beneficiarios (directos) de la iniciativa

NOTA: Los resultados de este ESTUDIO serán difundidos y dados a conocer a todas las comunidades Altoandinas por INDAP.

Las comunidades Altoandinas beneficiarias de los resultados de este estudio serán los pequeños agricultores de las localidades de: Ollagüe, Caspana, San Pedro de Atacama y Socaire.

Género	Masculino		Femenino		
Etnia (A)	Pueblo Originario	Sin Clasificar	Pueblo Originario	Sin Clasificar	Subtotal
Agricultor pequeño					
Agricultor mediano-grande					
Subtotal					
Total					

(A): Ver notas al final de este anexo

(A) Etnia

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

(B) Tipo

2. Productor individual pequeño
3. Productor individual mediano-grande
Técnico
Profesional
Sin clasificar

(C) Tipo de entidad

4. Universidades Nacionales
5. Universidades Extranjeras
6. Instituciones o entidades Privadas
7. Instituciones o entidades Públicas
8. Instituciones o entidades Extranjeras
9. Institutos de investigación
10. Organización o Asociación de Productores pequeños
Organización o Asociación de Productores mediano-grande
Empresas productivas y/o de procesamiento
Sin clasificar

III. DETALLES ADMINISTRATIVOS

- Los Costos Totales de la Iniciativa serán (\$):

Costo total de la Iniciativa		
Aporte FIA		
Aporte Contraparte	Pecuniario	
	No Pecuniario	
	Total Contraparte	

Período ejecución	
Fecha inicio:	01 de abril de 2011
Fecha término:	31 de marzo de 2012
Duración (meses)	12 meses

- Calendario de Desembolsos

Fecha	Requisito	Observación	Monto (\$)
	Firma del contrato		
20/07/2011	Aprobación informes de avance financiero N°1.		
15/06/2012	Aprobación informes de avance técnico final, financiero N° 2 y financiero final.		
Total			

(*) El informe financiero final debe justificar el gasto de este aporte

- Calendario de entrega de informes

Informes Financieros	
Informe Financiero de Avance 1:	08/06/2011
Informe Financiero de Avance 2:	11/10/2011

Síntesis de Avances	
Síntesis avances N° 1:	20/07/2011
Síntesis avances N° 2:	20/10/2011
Síntesis avances N° 3:	20/01/2012

INFORME TECNICO FINAL:	20/04/2012
INFORME FINANCIERO FINAL:	20/04/2012

- Además, se deberá declarar en el Sistema de Declaración de Gastos en Línea los gastos correspondientes a cada mes, a más tardar al tercer día hábil del mes siguiente.
- Las Síntesis de avances consisten en un Informe de 2 a 3 páginas máximo, y deberán ser enviados por correo electrónico al Ejecutivo de Innovación Agraria respectivo. Este informe será enviado al GORE y debe contener un resumen ejecutivo, actividades realizadas, resultados parciales alcanzados. No estarán vinculados a pagos de aportes.



CONFORME CON PLAN OPERATIVO

EJECUTOR O COORDINADOR PRINCIPAL