



FOLIO  
BASES

CÓDIGO  
(Uso interno)

FIA-ES-G-2005-1- A - 087

## SECCIÓN 1 : ANTECEDENTES GENERALES DEL ESTUDIO

### NOMBRE DEL ESTUDIO:

**ELABORACIÓN DE EXTRACTOS A PARTIR DE BERRIES NATIVOS, PARA SU USO COMO PRESERVANTES NATURALES EN PRODUCTOS COSMÉTICOS**

### LÍNEA(S) TEMÁTICA(S): GENERACIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS CON MAYOR VALOR AGREGADO

(Señalar Línea Temática según sección VIII.2 de las Bases)

### RUBRO(S): PLANTAS MEDICINALES Y AROMÁTICAS - BERRIES

(Señalar el o los rubros definidos para cada línea temática)

### REGION(ES) DE EJECUCIÓN: VIII, X y Metropolitana

FECHA DE INICIO (dd/mm/aaaa):	01/12/2005
FECHA DE TÉRMINO (dd/mm/aaaa):	30/11/2006
DURACIÓN (meses)	12

### AGENTE POSTULANTE O EJECUTOR

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

- Nombre : UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
- RUT :
- Dirección : EDMUNDO LARENAS 234
- Región : VIII
- Ciudad : CONCEPCIÓN
- Fono :
- Fax :
- E-mail :
- Web : [www.udec.cl](http://www.udec.cl)
- Cuenta Bancaria (Tipo, N°, banco) :





### **AGENTES ASOCIADOS**

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

- **Nombre** : **Laboratorios Hochstetter S.A.**
- **RUT** :
- **Dirección** : **Dardignac 06, Providencia**
- **Región** : **Metropolitana**
- **Ciudad** : **Santiago**
- **Fono** :
- **Fax** :
- **E-mail** :
- **Web** : **www.hahnemann.cl**
- **Cuenta Bancaria (Tipo, N°, banco)** : **n.c.**

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

### **REPRESENTANTE LEGAL DEL AGENTE POSTULANTE**

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

- **Nombres y Apellidos** : **Sergio Lavanchy Merino**
- **Dirección y Comuna** : **Edmundo Larenas 234, Concepción**
- **Región** : **VIII**
- **Ciudad** : **Concepción**
- **Fono** :
- **Fax** :
- **E-mail** :
  
- **Firma** : \_\_\_\_\_





### **REPRESENTANTE LEGAL DEL AGENTE ASOCIADO**

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

- **Nombres y Apellidos** : Sergio Teodoro Hochstetter Cortés
- **Dirección y Comuna** : Dardignac 06, Providencia
- **País** : Chile
- **Región** : Metropolitana
- **Ciudad** : Santiago
- **Fono** :
- **Fax** :
- **E-mail** :
  
- **Firma** : \_\_\_\_\_

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

#### **COSTO TOTAL DEL ESTUDIO**

*(Valores Reajustados)*

: \$


#### **FINANCIAMIENTO SOLICITADO A FIA**

*(Valores Reajustados)*

: \$

	%
	%

#### **APORTE DE CONTRAPARTE**

*(Valores Reajustados)*

: \$





## SECCIÓN 2 : EQUIPO DE COORDINACIÓN Y EQUIPO TÉCNICO DEL ESTUDIO

### 2.1. Equipo de Coordinación del Estudio

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

#### COORDINADORA DEL ESTUDIO

- Nombres y Apellidos : Marcia Andrea Avello Lorca
- Dedicación Proyecto (% año) : 15%
- Cargo o actividad que realiza : Docente Facultad de Farmacia
- Dirección y Comuna : Edmundo Larenas 234
- Región : VIII
- Ciudad : Concepción
- Fono :
- Fax :
- E-mail :
  
- Firma : \_\_\_\_\_

#### COORDINADORA ALTERNA DEL ESTUDIO

- Nombres y Apellidos : María Angélica Mondaca Jara
- Dedicación al Estudio (% año) : 5%
- Cargo o actividad que realiza : Docente Facultad de Cs. Biológicas
- Dirección y Comuna : Edmundo Larenas 234
- Región : VIII
- Ciudad : Concepción
- Fono :
- Fax :
- E-mail :
  
- Firma : \_\_\_\_\_







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

Este estudio tiene como objetivo sentar las bases para la evaluación técnica y económica de la tecnología de producción de extractos de hojas de maqui y murtila, para su uso como preservantes naturales en productos cosméticos.

Este desarrollo ha sido motivado por los antecedentes científicos generados por diversos grupos de investigación nacionales acerca de la capacidad antimicrobiana y antioxidante de los compuestos presentes en ambas especies.

El mercado mundial de los preservantes cosméticos ha experimentado un importante vuelco hacia los productos naturales, puesto que recientes descubrimientos en el ámbito toxicológico han puesto en entredicho la seguridad de varios de los compuestos preservantes más utilizados en la industria. Los productos a desarrollar en este proyecto tienen una importante oportunidad de penetrar mercados tanto nacionales como internacionales.

En Chile existe mucho conocimiento generado en el ámbito agronómico y ecológico para las dos especies en estudio, lo que permite proyectar un desarrollo comercial sustentable, que no perjudique la estabilidad ecosistémica de estas plantas nativas. En el presente proyecto se trabajará con material recolectado en la VIII región y también con material proveniente de manejo de plantaciones establecidas en la X región.

También existe, en la Universidad de Concepción, una gran experiencia y capacidad de investigación en el tema de la producción de extractos vegetales. Existe infraestructura disponible con tecnología de vacío, que permitirá obtener datos relevantes a partir de un proceso piloto especialmente adecuado a los materiales termolábiles de interés. La Universidad de Concepción cuenta también con amplia experiencia en farmacognosia, tecnología farmacéutica y microbiología, ámbitos todos de particular relevancia en el rubro de la aplicación cosmética de principios activos naturales.

El proyecto cuenta con el apoyo de su asociado, Laboratorio Hochstetter S.A., líder nacional en la producción de extractos de plantas medicinales, quien ha completado recientemente una gran inversión en tecnologías de extracción, la cual permitirá que los resultados de este estudio puedan ser implementados a nivel comercial, una vez finalizada la etapa de desarrollo.



#### **SECCIÓN 4 : IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA A RESOLVER**

Los productos denominados “cosméticos” cumplen muy diversas funciones, incluyendo no sólo los productos de belleza, sino también los productos para el cuidado personal, la higiene y el bienestar.

Aunque los representantes de la industria cosmética mundial declaran que todos los ingredientes utilizados en sus productos están sujetos a rigurosas pruebas de seguridad para garantizar la protección tanto de los usuarios como de sus trabajadores<sup>1</sup>, lo cierto es que muchos ingredientes que alguna vez fueron considerados seguros han sido prohibidos, después de décadas de uso intensivo, por los organismos competentes, ante nuevas evidencias científicas aportadas por la comunidad de investigadores respecto de su inseguridad (por ejemplo, los propelentes de clorofluorocarbono, entre muchos otros<sup>2</sup>). Otros numerosos productos permanecen cuestionados, sin que la evidencia aportada por sus productores ni sus detractores permita definir su característica real de seguridad; tal es el caso, por ejemplo, de algunos preservantes sintéticos<sup>3</sup>. Por otra parte, gran parte de los productos cosméticos son lavados de la piel, incorporando toneladas de productos químicos al ambiente a través de los desagües, lo cual constituye una preocupación creciente de los consumidores, de tanto o más importancia que los cuestionamientos acerca de la eficacia y la seguridad de los productos utilizados<sup>4</sup>.

Debido a lo anteriormente expuesto, los consumidores perciben el segmento de los productos naturales como más seguro para su salud y el ambiente, lo cual crea para los ingredientes de origen natural una oportunidad creciente en el mercado de los cosméticos, cuyo volumen de ventas al por mayor alcanza los 80 billones de euros, sólo en Europa Occidental, Estados Unidos y Japón. A la vez, el reemplazo de ingredientes sintéticos por otros naturales de igual eficacia o desempeño constituye un importante desafío científico y tecnológico.

Los principales grupos de ingredientes necesarios para la formulación de productos cosméticos son: emolientes, surfactantes, solventes, espesantes y estabilizantes, emulsificantes, colorantes, fragancias y preservantes. El presente proyecto se enfoca en estos últimos y propone el desarrollo de preservantes para la industria cosmética en base a extractos de partes botánicas de plantas medicinales nativas del grupo de los berries.

Los preservantes ayudan a mantener la estabilidad de un producto creando un ambiente antimicrobiano. Además, deben poseer un efecto antioxidante que les permita evitar la rancidez por oxidación de los componentes lipídicos de una formulación. Muchas moléculas naturales cumplen, en general, una función o la otra, pero no ambas en la misma aplicación.

Este proyecto se enfocará en las especies nativas *Aristolelia chilensis* (maqui) y *Ugni molinae* (murtilla o murta), cuyos extractos han sido estudiados por numerosos investigadores, quienes han informado tanto su acción antioxidante, así como su capacidad antibacteriana, aunque en aplicaciones diferentes a la que es de interés en esta

<sup>1</sup> The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association, [www.colipa.com](http://www.colipa.com)

<sup>2</sup> Food & Drug Administration, Estados Unidos, [vm.cfsan.fda.gov](http://vm.cfsan.fda.gov)

<sup>3</sup> Flowers, C., “Putting risk into perspective”, *Chemist & Druggist*, 12 (Ene 2004).

<sup>4</sup> Women’s Environmental Network, [www.wen.org.uk](http://www.wen.org.uk)



investigación. Se busca, entonces, generar la información científica y tecnológica que permita desarrollar el paquete tecnológico de la elaboración de extractos a partir de partes botánicas de maqui y murtila, para su uso como preservantes en un rango amplio de productos cosméticos.

Por otra parte, en Chile, tanto la Fundación para la Innovación Agraria como CORFO y otras entidades gubernamentales apoyan al sector agroindustrial a través de la entrega de recursos para financiar proyectos de investigación y de innovación tecnológica. Entre ellos, se han financiado importantes proyectos en el rubro de plantas medicinales (Echinacea<sup>5</sup>, hierba de San Juan, rosa mosqueta, menta, entre muchas otras especies). La producción de plantas medicinales de alta calidad puede constituir una real alternativa para agricultores y recolectores.

Sin embargo, el desarrollo agronómico ha sobrepasado al desarrollo de aplicaciones, y el país continúa perfilándose como productor y exportador de materias primas (principalmente material vegetal deshidratado). Los casos exitosos de comercialización y exportación de productos semi-elaborados o extractos (por ejemplo, extractos de quillay<sup>6</sup> o aceite esencial de menta<sup>7</sup>) son relativamente escasos en comparación con la inversión realizada en investigaciones. En otros casos, como en la industria de fitofármacos, existen empresas chilenas de mucho éxito en la comercialización y exportación de productos terminados de alta calidad (como los laboratorios Knopp, Hochstetter y Ximena Polanco); sin embargo, los requerimientos de materias primas del rubro fitofarmacéutico en Chile no son de gran volumen y en general no proporcionan una vía de comercialización masiva para los productores de material vegetal.

Muchos desarrollos tecnológicos para productos de mayor valor agregado están disponibles a partir de las investigaciones realizadas (por ejemplo, extractos de Echinacea, antioxidantes de tomillo o de romero<sup>8</sup>); sin embargo, el mejoramiento de las estrategias de transferencia tecnológica que los lleven efectivamente a realidades productivas y que permitan al país avanzar en la cadena de valor sigue siendo un desafío.

El grupo de trabajo conformado por los investigadores de la Universidad de Concepción y las empresas asociadas a este proyecto buscan desarrollar productos semi-elaborados, que puedan ser comercializados y exportados masivamente, y que a la vez sean utilizados en el desarrollo de productos terminados, con el fin de abrir una auténtica alternativa de creación de valor en el rubro de las plantas medicinales y aromáticas en el país.

## SECCIÓN 5 : ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

<sup>5</sup> FONDEF D9811053, "Desarrollo del paquete tecnológico para el cultivo comercial y la extracción de principios activos de Echinacea angustifolia", Universidad de Concepción.

<sup>6</sup> [www.naturalresponse.cl](http://www.naturalresponse.cl)

<sup>7</sup> [www.mentaschile.cl](http://www.mentaschile.cl)

<sup>8</sup> FIA PI-C-2000-1-A-071, "Obtención y caracterización de aceites esenciales, extracto seco y materia seca de Rosmarinus officinalis y Thymus vulgaris, provenientes de cultivos orgánicos y sus aplicaciones en postcosecha e industrialización de alimentos", Universidad Católica de Valparaíso.



## 5.1. Antecedentes generales y justificación

El rubro de las plantas medicinales y aromáticas en Chile ha experimentado una importante expansión en los últimos años, como se muestra en las tablas siguientes:

**Tabla: Exportaciones de plantas medicinales, kN**

Especie	2002	2003	2004	Crecimiento 2002-2004, %
Boldo	1.539.269,39	1.173.285,79	1.516.707,6	-1,5
Orégano	3.663.997,14	2.798.630,65	2.796.116,88	-23,7
Mosqueta	5.873.455,10	7.352.402,47	7.457.043,01	27,0
Manzanilla	118.812,04	282.714,98	260.096,87	118,9
Otros	281.456,03	418.100,11	500.296,84	77,8
TOTAL	11.476.989,7	12.025.134,00	12.530.261,20	9,2

**Tabla: Exportaciones de plantas medicinales, US\$ fob**

Especie	2002	2003	2004	Crecimiento 2002-2004, %
Boldo	844.082,81	697.291,32	838.931,42	-0,6
Orégano	3.415.990,01	2.760.858,48	4.702.782,14	37,7
Mosqueta	11.438.925,74	15.208.565,24	18.385.483,56	60,7
Manzanilla	850.110,43	1.053.092,70	1.549.961,53	82,3
Otros	1.074.725,09	1.139.065,46	1.676.531,43	56,0
TOTAL	17.623.834,08	20.858.873,20	27.153.690,08	54,1

Los datos presentados muestran claramente el alza del rubro, con un crecimiento de 54,1%. Además, ha habido una tendencia hacia mejores precios, lo que se observa dado que el general el volumen de exportaciones en kN no ha aumentado de la misma manera que lo ha hecho el retorno en US\$fob.

Las siguientes tablas muestran el comportamiento de las exportaciones de extractos vegetales en el mismo período. Se incluyen los extractos medicinales y nutracéuticos, informados en las glosas de exportación correspondientes. Se excluyen los extractos informados en las glosas de exportación de colorantes y extractos curtientes.

**Tabla: Exportaciones de extractos vegetales, kN  
(excluyendo glosas de extractos colorantes y curtientes)**

Extracto	2002	2003	2004	Crecimiento 2002-2004, %
Quillay	173.749,98	122.536,59	143.944,89	-17,2
Otros	59.876,00	361.811,16	221.509,68	269,9
TOTAL	233.625,98	484.347,75	365.454,57	56,4

**Tabla: Exportaciones de extractos vegetales, US\$ fob  
(excluyendo glosas de extractos colorantes y curtientes)**

Extracto	2002	2003	2004	Crecimiento 2002-2004, %
Quillay	2.298.538,18	1.569.454,17	1.783.397,24	-22,4
Otros	592.207,77	2.491.855,69	1.752.629,18	195,9
TOTAL	2.890.745,95	4.061.309,86	3.536.026,42	22,3

Estas tablas parecen presentar también una tendencia general a la alza, aunque menos expansiva que en el caso del simple material vegetal deshidratado. Sin embargo, esta categoría está altamente segmentada, y el único segmento de mayor significancia individual (extractos de quillay) ha disminuido su volumen de exportaciones en un 22,4%.

Además, al analizar el detalle de los informes de exportaciones, se observa que el alza del volumen de exportaciones de extractos vegetales durante el 2003 se debe principalmente a un aumento en las exportaciones de jugos de coles de bruselas, los cuales se consumen como jugos de verduras en Asia, y aparecen en esta glosa que reúne tanto jugos como extractos vegetales. Si se eliminan del análisis todos los jugos de verduras y se retienen sólo los datos pertinentes a extractos medicinales o nutracéuticos, se obtienen los cuadros siguientes:

**Tabla: Exportaciones de extractos vegetales, kN  
(sólo medicinales y nutracéuticos)**

Extracto	2002	2003	2004	Crecimiento 2002-2004, %
Quillay	173.749,98	122.536,59	143.944,89	-17,2
Otros	5.340,40	810,16	1.371,68	-74,3
TOTAL	179.090,38	123.346,75	145.316,57	-18,9

**Tabla: Exportaciones de extractos vegetales, US\$ fob  
(sólo medicinales y nutracéuticos)**

Extracto	2002	2003	2004	Crecimiento 2002-2004, %
Quillay	2.298.538,18	1.569.454,17	1.783.397,24	-22,4
Otros	52.986,70	52.586,08	62.284,71	17,5
TOTAL	2.351.524,88	1.622.040,25	1.845.681,95	-21,5

Claramente la tendencia del rubro en el segmento de los productos de mayor valor agregado ha sido a la baja en los últimos años, lo cual acentúa la necesidad de aumentar la inyección de tecnología e innovación al sector.

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

### Preservantes para cosméticos

Al desarrollar un producto cosmético, se selecciona un sistema preservante, generalmente formado por varios compuestos químicos, que es el que mejor funciona en la aplicación en estudio.

Entre los preservantes más utilizados en cosmética está el grupo de los parabenos (metilparaben, propilparaben, etc.), los cuales se han utilizado por más de 20 años tanto en alimentos como en cosméticos, y se encuentran presentes en más del 50% de los productos cosméticos actualmente en estanterías.

Los parabenos han sido el centro de una gran controversia desde que en el 2004 fue publicado un artículo que daba cuenta de la presencia de parabenos en el tejido canceroso de los tumores de mamas de varias mujeres<sup>9</sup>. Esta investigación, aunque en forma equívoca, ligó la presencia de parabenos con el riesgo de cáncer de mama, y desencadenó un importante debate entre las empresas y los investigadores involucrados. Aunque la SCCP (Comisión Científica para Productos al Consumidor) de la Unión Europea ha adoptado un postura moderada indicando que la evidencia científica es insuficiente para aseverar que los parabenos producen cáncer, y más aún, la evidencia existente indica que no producirían cáncer, el mercado consumidor empezó inmediatamente a ejercer una presión sobre los productores, demandando nuevas alternativas.

En el rango de los productos sintéticos, la mayor parte de las empresas han empezado a ofrecer tanto sistemas basados en parabenos como sistemas libres de ellos; por ejemplo, hidrantoínas; mezclas de ácidos, alcoholes y cuaternarios, y fenoxietanol mejorado con etilhexilglicerina, entre muchos otros<sup>10</sup>.

Además, la percepción positiva de los consumidores acerca de la seguridad e inocuidad de los ingredientes naturales, ha estimulado la aparición de nuevos sistemas preservantes de origen natural junto a sus homólogos sintéticos; por ejemplo mezclas de aceites esenciales, extracto de semilla de pomelo y oleorresina de romero, por mencionar aquéllos de uso más expandido.

Las mezclas de aceites esenciales tienen buena acción antimicrobiana pero, en general, pobre acción antioxidante. Además, su potente aroma las hace poco aptas en un amplio rango de aplicaciones.

La denominación "natural" del extracto de semilla de pomelo ha sido recientemente cuestionada debido a estudios que comprobaron que su acción antimicrobiana se debía a la presencia de un producto sintético (benzethonium chloride) en el extracto. Dicho producto se forma como subproducto durante el proceso de extracción con solventes de las semillas de

<sup>9</sup> Darbre, P.D., Aljarrah, A., Miller, W.R., Coldham, N.G., Sauer, M.J. y G.S. Pope, "Concentrations of paraben in human breast tumors", J. Appl. Toxicol., 24, 5-13 (2004).

<sup>10</sup> Branna, T., "Preservative update", Revista Happi (Mayo 2005). Edición web en [www.happi.com](http://www.happi.com)



pomelo, puesto que se utiliza cloroformo como solvente, y ha sido causa de su rechazo por el público en los últimos meses<sup>11</sup>.

Finalmente, la oleorresina de romero tiene un gran efecto en la prevención de la rancidez de los lípidos, pero no posee grandes propiedades antimicrobianas. Además, también presenta un fuerte olor característico.

Estos antecedentes indican que existe una creciente oportunidad de mercado para nuevos extractos naturales como preservantes para productos cosméticos, ya sea por sí solos si sus propiedades lo ameritan, o en mezclas, con otros productos naturales, y también con productos sintéticos.

### **Tecnologías de extracción**

Para la producción de extractos, la tecnología dominante en el mundo, desde el punto de vista comercial, es la extracción por solventes. Si bien para aceites esenciales, resinas u otros compuestos lipofílicos otras tecnologías han ganado terreno en los últimos años (por ejemplo, extracción supercrítica), para la extracción de compuestos hidrófilos la tecnología más conveniente por costo y eficiencia es el uso de solventes como mezclas de etanol y agua, las cuales son consideradas inocuas para los consumidores.

La tecnología de extracción por solventes consta en general de 3 etapas principales:

- Extracción: el material vegetal se pone en contacto con el solvente, de manera que se produzca la transferencia de masa desde el sólido al líquido, en forma selectiva, de aquellos compuestos que tengan afinidad química con el solvente utilizado. Luego, por prensado, filtración u otro proceso similar, el líquido o extracto se separa del sólido agotado.
- Concentración del extracto: parte del solvente se elimina por evaporación, con el fin de recuperar en forma más concentrada los compuestos extraídos del material vegetal. Cuando el solvente es una mezcla de algún compuesto orgánico con agua (por ejemplo, etanol con agua), en esta etapa se elimina todo el compuesto orgánico, restando solamente eliminar el agua.
- Secado: en esta etapa se elimina el agua presente en el extracto, obteniendo como producto final un extracto seco que contiene los compuestos extraídos del material vegetal. El tipo de secado más utilizado en la industria es el secado por atomización o secado spray. En general, esta etapa no se implementa si el solvente utilizado no contiene agua.

Los extractos con características antioxidantes presentan en general la característica de ser altamente termolábiles; es decir, la acción de la temperatura hace que reaccionen rápidamente, perdiendo sus propiedades. Por lo tanto, en el proceso de producción,

<sup>11</sup> Takeoka, G., Dao, L., Wong, R.Y., Lundin, R. y N. Mahoney, "Identification of benzethonium chloride in commercial grapefruit seed extracts", J. Agric. Food Chem., 49, 3316-3320 (2001).



necesario minimizar la aplicación de altas temperaturas con el fin de producir el menor porcentaje de pérdidas. Se requiere que la temperatura de proceso no sobrepase los 35 - 40°C, lo cual obliga a que los procesos de concentración y secado del extracto se realicen a vacío.

Debido a esta restricción, la tecnología de secado spray no es aplicable y se requiere la implementación de otro tipo de procesos, como los secadores de cinta, en los cuales el extracto concentrado se alimenta a una cinta transportadora que se desplaza sobre placas calefactoras, produciéndose de este modo la transferencia de calor por conducción. Al final de la cinta, el extracto se recoge seco. El proceso se lleva a cabo enteramente a vacío, permitiendo la eliminación del agua a temperaturas dentro de los límites requeridos.

### **Materias primas**

El maqui y la murtilla son berries nativos chilenos, y ambos revisten gran importancia en el marco de la creación de valor a partir de productos forestales no madereros mediante tecnologías sustentables<sup>12</sup>.

El maqui no ha atraído gran atención como alternativa de cultivo a nivel internacional, debido probablemente a que la rentabilidad de su cultivo para la producción de fruto es baja.

Sin embargo, siendo una mejor alternativa comercial, la murtilla ha sido objeto de los esfuerzos de australianos y neozelandeses por sacarla de Chile, y reproducirla y domesticarla en sus países. Desgraciadamente han tenido éxito, debido a la falta de fiscalización y de una política de protección del material genético nativo por parte de las autoridades competentes. En Australia, incluso se ha intentado obtener la patente de la murtilla, con el nombre de "Tasse berry".

Ante éste y otros casos de fuga del material genético nativo, el Ministerio de Agricultura ha decidido implementar una serie de medidas tendientes a rescatar el patrimonio genético vegetal nacional. A través de su FONSAG, ha decidido apoyar el proyecto "Rescate, caracterización y propagación de algunas plantas medicinales nativas en la VIII Región", de la Universidad de Concepción, a través de su Empresa de Servicios Tecnológicos EST Ltda., el cual incluye la murtilla entre las 15 especies que se seleccionaron para realizar el estudio.

Otra forma de proteger el material genético nativo es lograr el posicionamiento de marca en mercados internacionales, a través del desarrollo de productos de mayor valor agregado y de alta calidad, para aplicaciones diversas. Este tipo de estrategia es la que se propone desarrollar en el proyecto presente.

---

<sup>12</sup> Proyecto FIA PI-C-2000-1-F-028, "Plantaciones mixtas: diversidad, productividad y sustentabilidad para el desarrollo forestal", INFOR.



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

#### Preservantes para cosméticos

La autorización de ingredientes para cosmética en Chile es de la competencia del Instituto de Salud Pública (ISP). De su página web [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl) puede descargarse el listado completo de preservantes permitidos en productos cosméticos. El listado elaborado por el ISP incluye 55 tipos de sustancias que contribuyen a inhibir el desarrollo de microorganismos, tales como benzoatos, propionatos, salicilatos, sorbatos, formaldehídos, bisulfitos, parabenos, tiomersal, triclosán, imidazolidinil urea y diazolidinil urea, entre muchos otros.

Los valores presentados en la siguiente tabla para sólo dos tipos de preservantes ilustran el tamaño del mercado de los preservantes cosméticos sólo en el país:

**Tabla: Importaciones de preservantes para cosméticos**

Tipo de preservante	Año	Importaciones, kN	Importaciones, US\$ cif	Precio promedio, US\$ cif/kN
Parabenos	2003	28.640,70	124.466,77	4,346
	2004	29.353,45	123.055,82	4,192
Imidazolidinil urea	2003	600,00	5.337,39	8,896
	2004	1.150,00	9.866,21	8,579

El listado aprobado por el ISP no incluye aceites esenciales o cierto tipo de alcoholes, que también se usan como ingredientes en productos cosméticos y que tienen acción antimicrobiana. Este tipo de productos se encuentra en el listado de todos los ingredientes permitidos en productos cosméticos en el país, también disponible en la página web del ISP.

Entre los ingredientes permitidos se encuentra todo tipo de extractos vegetales, aunque no se lista específicamente el extracto de *Aristolelia chilensis* (maqui) ni el de *Ugni molinae* (murtilla). Sí se encuentran permitidos otros extractos de características químicas similares a los que pueden ser obtenidos de las distintas partes botánicas de estas plantas; el listado incluye, por ejemplo, antocianos, bioflavonoides, jugo de uva, extracto de uva, extracto de arándano, extracto de cranberry y extracto de bilberry.

El reglamento del ISP contempla la posibilidad de solicitar la incorporación de nuevos ingredientes al listado de ingredientes permitidos, acompañada de la pertinente información científica respecto del perfil toxicológico general del ingrediente, estructura química, estudios clínicos, uso o autorización del ingrediente para fines cosméticos en otros países, y cualesquiera otros antecedentes estén disponibles, con el fin de evaluar la inocuidad y seguridad de uso del ingrediente.

#### Tecnologías de extracción

La Universidad de Concepción, a través de su Unidad de Desarrollo Tecnológico, ha participado en numerosos proyectos de investigación en el tema de extracción de productos



naturales de origen vegetal, incluyen por ejemplo: taninos a partir de corteza de pino<sup>13</sup>, antioxidantes a partir de residuos de la industria vitivinícola, oleorresinas de piretro, y principios activos de distintas plantas medicinales (Echinacea spp., Hedera helix, Ginkgo biloba y hierba de San Juan, entre otras).

La Unidad de Desarrollo Tecnológico posee una completa planta de extracción de tamaño semi-industrial, implementada en el marco del proyecto de extracción de taninos. Posee además uno de los dos secadores de cinta a vacío existentes en el país, el cual se encuentra completamente dedicado a la investigación y desarrollo de tecnologías de extracción de compuestos termolábiles.

El Laboratorio Hochstetter, empresa asociada a la Universidad de Concepción en esta propuesta, posee una amplia experiencia en la elaboración de extractos de plantas medicinales, para lo cual ha implementado un completo proceso de extracción, el cual incluye el segundo secador de cinta a vacío existente en Chile. Apoyado por FONTEC<sup>14</sup>, ha desarrollado sus capacidades de elaboración de extractos utilizando esta tecnología mejorada.

### **Extractos de maqui y murtilla**

El principal uso comercial del maqui en extracto ha sido como colorante. En los últimos años existe una producción y exportación significativa de extractos antociánicos colorantes por parte de la empresa Bicolor, de la Región Metropolitana, la cual lista el maqui, la uva y la mora como materias primas. Los productos que se comercializan son líquidos, que pueden ser utilizados en alimentos y que mantienen sus propiedades colorantes en un cierto rango de condiciones en la aplicación. Otro esfuerzo de producción fue realizado en la zona sur por Comercial Mañihuales quienes, apoyados por FONTEC<sup>15</sup>, desarrollaron una tecnología de producción de extractos colorantes de maqui, también a la forma de líquidos concentrados, y lograron realizar una exportación de este producto en el año 2003.

En los últimos años, las investigaciones acerca de los extractos de maqui se han volcado a la determinación de propiedades terapéuticas más allá de estudios farmacológicos, utilizando modelos in vitro, basados en la premisa de que las capacidades antioxidantes específicas del maqui tendrían un efecto en eventos aterogénicos tempranos<sup>16</sup>. Sin embargo, estas investigaciones aún no han desembocado en un desarrollo comercial.

Por su parte, la murtilla ha recibido gran atención en los últimos años, debido al impulso que le ha dado el Instituto de Innovaciones Agropecuarias (INIA) al promocionarlo como el primer

<sup>13</sup> Proyecto FONDEF D9711055, "Desarrollo de resinas adhesivas de una nueva generación a partir de extractos de pino radiata", Universidad de Concepción.

<sup>14</sup> Proyecto FONTEC 203-3762, "Fabricación de extractos vegetales secos mediante secado continuo al vacío", Laboratorio Hochstetter.

<sup>15</sup> Proyecto FONTEC 201-2920, "Obtención de un colorante natural purificado de maqui en la región de Aysén", Comercial Mañihuales.

<sup>16</sup> Por ejemplo: Proyecto DIUC 203.072.028-1.0, "Efecto de oxisteroles, agonistas del receptor de estrógenos y antioxidantes naturales en eventos aterogénicos tempranos usando modelos celulares in vitro", Universidad de Concepción.



berrie nativo que representa una real alternativa de cultivo para la zona sur<sup>17</sup>. La composición química de extractos de murtila, su contenido de polifenoles y sus capacidades antiinflamatoria y antioxidante han sido estudiados por investigadores de distintas universidades, y se encuentran detalladas en publicaciones de distinto nivel de impacto<sup>18</sup>. También se encuentran en desarrollo algunos proyectos de investigación que avanzan hacia estudios de capacidad antioxidante de extractos, tanto de murtila como de maqui, en modelos in vitro<sup>19</sup>.

Los resultados encontrados sugieren un interesante potencial de uso de los extractos de hoja de murtila como principio activo en dermocosmética, con efectos, por ejemplo, antiestrés y contra la celulitis. Aunque aún no se conocen resultados de ensayos clínicos, la empresa Cosmética Secretos del Bosque ya comercializa para estos fines un gel con extracto de murta, y Laboratorios Levinia Manfredini posee una línea completa "vivificante - antiestrés" denominada "Vitamurtilla". En un primer esfuerzo conjunto de empresas e investigadores netamente orientado al desarrollo de productos, FONTEC ha apoyado un proyecto<sup>20</sup> en el marco del cual se realizarán ensayos clínicos de aplicación para observar los efectos de tratamiento y prevención de la celulitis.

### **Materias primas**

Los aspectos agronómicos de la domesticación y cultivo del maqui han sido determinados en proyectos patrocinados por FIA<sup>21</sup>. Sin embargo, todos los desarrollos comerciales existentes a partir de partes botánicas del maqui se han realizado en base a material de recolección.

En cambio, el cultivo de la murtila representa una alternativa de interés para productores del sur de Chile. Las fichas de propagación por estacas y cultivo, que son resultados de los proyectos ejecutados por INIA, se encuentran disponibles abiertamente en la página web [www.murtillachile.cl](http://www.murtillachile.cl)

### **5.4. Antecedentes del producto y/o tecnología a nivel local**

<sup>17</sup> Proyecto FDI, "Domesticación y desarrollo de la murtila (*Ugni molinae* Turcz.) una baya nativa para la zona sur de Chile", en [www.murtillachile.cl](http://www.murtillachile.cl)

<sup>18</sup> Por ejemplo, de la Universidad de la Frontera: Rubilar, M., Seguel, I., Ihl, M. y E. Scheuermann, "Estudio del efecto de las condiciones de extracción de hojas de murtila sobre polifenoles y capacidad antioxidante", en [www.murtillachile.cl](http://www.murtillachile.cl)

De la Universidad de Chile: Aguirre, M.A., Delporte, C., Backhouse, N., Erazo, S. y R. Negrete, "Estudio químico y farmacológico de las hojas de *Ugni molinae*", VIII Simposio Argentino y XI Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica, Buenos Aires (2004).

<sup>19</sup> Proyecto DIUC 204.074.037-1.0, "Estudios de extractos y sustancias aisladas de *Ugni molinae* y *Aristolelia chilensis* sobre la actividad y vías de señalización de la ruta L-arginina/NO en células de endotelio fetal humano en presencia de oxLDL", Universidad de Concepción.

<sup>20</sup> Proyecto FONTEC 204-3879, "Desarrollo de preparado tópico para el tratamiento y prevención de fibroedemalgioides subcutáneo y estrías, en jóvenes preadolescentes, sobre la base de extractos naturales nativos", MAAM Company.

<sup>21</sup> Proyecto FIA PI-C-1996-1-F-007, "Domesticación de especies nativas ornamentales de potencial uso industrial", Universidad de Talca.





Las actividades del proyecto se desarrollarán en tres regiones. Se presenta a continuación el trabajo adelantado por el equipo investigador, las empresas asociadas y los beneficiarios directos en cada una de ellas:

X Región:

Producción de material vegetal a través del manejo productivo de poblaciones ya establecidas de maqui y murtillo. Estas poblaciones tienen un tamaño aproximado de 50 hectáreas cada una y tienen algunas décadas de antigüedad. El propietario es el Sr. Alex Ziller, quien participa en esta propuesta como beneficiario directo. El Sr. Ziller ha desarrollado las metodologías de manejo para ambas especies<sup>22</sup>. Además, junto a un laboratorio cosmético de la Región Metropolitana, ha desarrollado un gel de murtillo como producto cosmético, que se comercializa como Gel de Murta Orgánico, de la empresa Cosmética Secretos del Bosque.

VIII Región:

a) Tecnologías de extracción. La Unidad de Desarrollo Tecnológico (UDT) de la Universidad de Concepción cuenta con una importante infraestructura, consistente en una completa planta de extracción tamaño piloto, ubicada en el Parque Industrial Coronel, y con un laboratorio dedicado al desarrollo de tecnologías de procesamiento de productos naturales. Ha participado en numerosos proyectos de investigación en el rubro de las plantas medicinales.

b) Ensayos de actividad preservante. La Facultad de Farmacia posee una importante línea de investigación en productos cosméticos, junto con el equipamiento adecuado y los ensayos, que se requieren para llevar a cabo la investigación propuesta, implementados.

Región Metropolitana:

Elaboración de extractos a nivel piloto en planta comercial. El Laboratorio Hochstetter posee una amplia experiencia en la elaboración de extractos de plantas medicinales, así como una gran historia de colaboración con la Universidad de Concepción. Además, recientemente ha realizado una gran inversión tecnológica, consistente en una planta de secado de extractos al vacío, única en Chile, la cual viene a completar su cadena de producción, con especialidad en productos termolábiles, como los que son de interés en esta investigación.

<sup>22</sup> Proyecto FONTEC "Manejo de Ugni molinae turcz. 8establecido naturalmente", Afodech Ltda.



## SECCIÓN 6 : MARCO GENERAL DEL ESTUDIO

Las políticas de desarrollo agrícola planteadas para Chile en el período 2000-2010 se basan en tres objetivos fundamentales:

- Lograr que la agricultura chilena sea rentable y competitiva, en el marco de la inserción de nuestro país en economías internacionales.
- Permitir que los beneficios del sector lleguen a la pequeña y mediana agricultura, y a los habitantes de sectores rurales.
- Operar en un marco de sustentabilidad.

Para el desarrollo de la competitividad, entre otras cosas, el Estado refuerza y mejora los programas de innovación e investigación que benefician al rubro silvoagropecuario, y fomenta la formación de recursos humanos, la capacitación y la asociatividad. Además, se contempla, en todas las macrorregiones agrícolas del país, el apoyo especial a la valoración económica de recursos genéticos nativos y al rubro de las plantas medicinales.

El presente proyecto se encuentra en concordancia con las políticas planteadas para nuestro país, como se expone a continuación.

El proyecto propone trabajar con dos berries medicinales nativos, uno de los cuales (el maqui) constituye una alternativa principalmente para los recolectores, y el otro (la murtila) en especial para el cultivo, aunque también para la recolección. Se propone el avance en la cadena de valor a través de tecnologías que ya se encuentran implementadas comercialmente en Chile por la empresa asociada a este proyecto, y para las cuales se dispone además de un importante expertizaje en la institución beneficiaria. Los productos a desarrollar responden a requerimientos del mercado y presión de los consumidores en el rubro dermocosmético, tanto en mercados internacionales como nacionales.

En las regiones en que el rubro forestal ha tenido mayor desarrollo, principalmente en la VIII Región, el sector campesino se ve severamente perjudicado. Se ve enfrentado a la disminución de sus áreas de recolección, la baja escolaridad, la migración a las ciudades y la pérdida de su condición de campesinos. El presente proyecto apunta principalmente a lograr impactos positivos en este sector.

Finalmente, la metodología de trabajo propuesta tiene como principal premisa la sustentabilidad. Las metodologías de recolección de manera de no perjudicar las poblaciones naturales de las plantas, tanto en el caso del maqui como de la murtila, ya han sido desarrolladas. En la zona de Cabrero, los beneficiarios directos del proyecto han iniciado una relación de asociatividad y serán capacitados en todos los aspectos agronómicos necesarios de cultivo y recolección, para ambas especies en estudio. También se realizarán experimentos de extracción con material vegetal proveniente de la X región, donde se ha realizado un manejo productivo de poblaciones establecidas de ambas plantas.



## SECCIÓN 7 : UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO

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

### DESCRIPCIÓN UNIDAD CENTRAL TÉCNICO – ADMINISTRATIVA DEL ESTUDIO

(Unidad donde se lleva a cabo la mayor parte de la ejecución, control y seguimiento técnico y financiero del estudio. En caso de productores individuales, corresponde a la misma unidad predial o productiva donde se ejecutará el estudio)

**Propietario** (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)

Nombre: Universidad de Concepción

RUT:

Dirección: Edmundo Larenas 234, Concepción

Fono:

Fax

e-mail:

**Región** : VIII

**Provincia** : Concepción

**Comuna** : Concepción

**Localidad** (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km. de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM): Barrio Universitario, Concepción Centro.

**DESCRIPCIÓN UNIDADES PRODUCTIVAS PARTICIPANTES** (Unidades de ensayo, prediales, demostrativas y/o de réplica)

### UNIDAD PRODUCTIVA 1

**Propietario** (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)

Universidad de Concepción - Facultad de Farmacia

**Región** : VIII

**Provincia** : Concepción

**Comuna** : Concepción

**Localidad** (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM): Barrio Universitario, Concepción Centro.





## UNIDAD PRODUCTIVA 2

**Propietario** (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)

Universidad de Concepción - Unidad de Desarrollo Tecnológico (UDT)

**Región** : VIII

**Provincia** : Concepción

**Comuna** : Coronel

**Localidad** (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM): Parque Industrial Coronel, km. 25 Camino a Coronel.

## UNIDAD PRODUCTIVA 3

**Propietario** (Nombre, RUT, dirección, fono, fax y e-mail)

Nombre: Laboratorios Hochstetter S.A.

RUT:

Dirección: Dardignac 06, Providencia

**Región** : Metropolitana

**Provincia** :

**Comuna** : Quilicura

**Localidad** (describir la ubicación referencial respecto a otras ciudades o localidades cercanas, en términos de Km de la unidad central a otra ciudad o localidad. De ser posible, señalar coordenadas UTM):

**ADJUNTAR MAPAS DE UBICACIÓN DE LAS DISTINTAS UNIDADES ANTES DESCRITAS**



## SECCIÓN 8 : OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### 8.1. Objetivos Generales

Sentar las bases científicas y tecnológicas para el desarrollo de la tecnología de elaboración de extractos a partir de partes botánicas de maqui y murtilla, para su uso como preservantes naturales en productos cosméticos.

### 8.2. Objetivos Específicos

1. Implementar las metodologías adecuadas para determinar la capacidad preservante de extractos vegetales, incluyendo sistemas de medición de capacidad antioxidante, sistemas de determinación de capacidad antimicrobiana y sistemas de medición de deterioro de productos terminados.
2. A partir de partes botánicas de maqui y murtilla, elaborar extractos a nivel de laboratorio, determinando la influencia de las condiciones de extracción en su capacidad antioxidante y antimicrobiana.
3. Con los extractos cuyas capacidades antioxidante y antimicrobiana hayan resultado mayores, realizar ensayos de aplicación en productos terminados, y medir las reacciones de deterioro de éstos según las metodologías implementadas.
4. Realizar el escalamiento a nivel piloto del proceso de extracción, para aquellos extractos cuyo desempeño haya resultado más satisfactorio, con el fin de determinar costos de producción y factores de escalamiento.
5. Realizar un estudio de factibilidad técnica y económica para el uso de los nuevos extractos como preservantes cosméticos, calculando parámetros económicos relevantes.

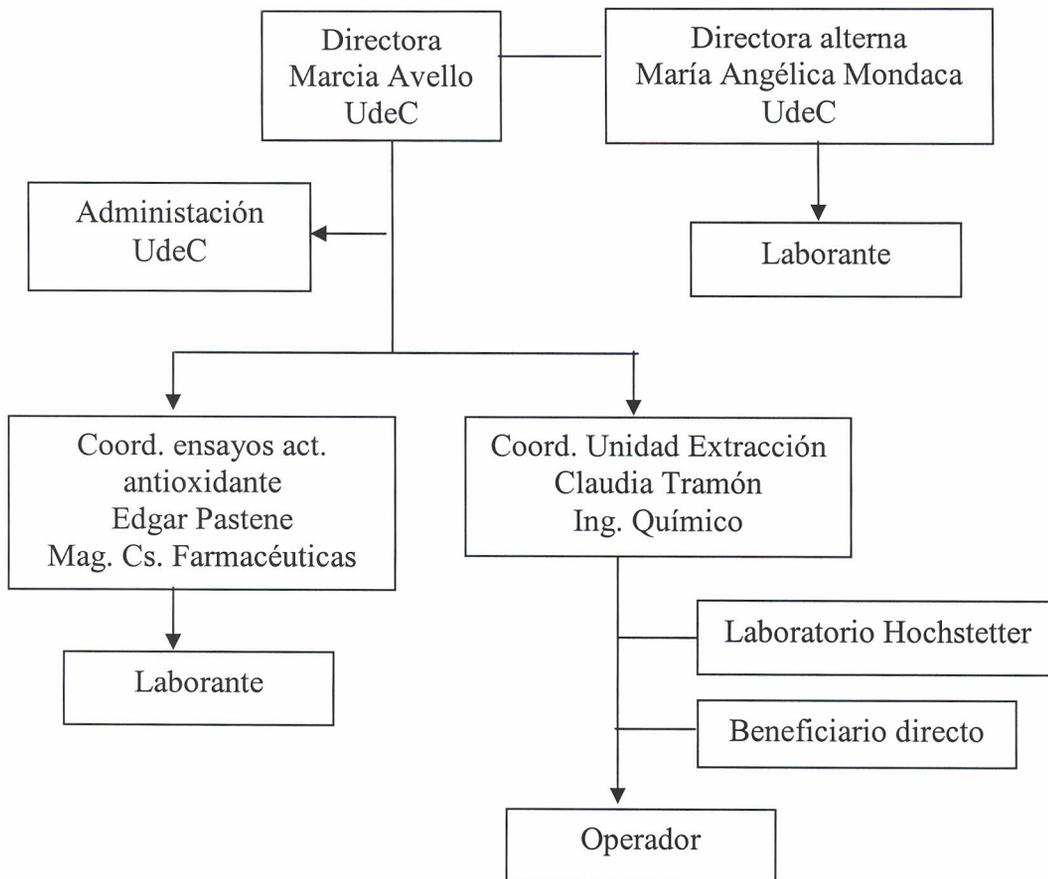




## SECCIÓN 9 : METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

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

### I. ORGANIGRAMA Y ORGANIZACIÓN PARA LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO



#### Descripción de funciones:

##### **Directora: Marcia Avello, Químico Farmacéutico, Magister en Ciencias Farmacéuticas**

Dirección estratégica del proyecto, coordinación entre los distintos centros de responsabilidad, planificación de actividades en las unidades analítica y de actividad biológica, manejo y motivación del personal, adquisiciones, comunicación interna y con los asociados al proyecto, mantención al día con el estado del arte, mantención de relaciones con la empresa, control de presupuesto asociado a resultados. La directora del proyecto



supervisará directamente y coordinará todas las actividades relacionadas con ensayos de actividad antimicrobiana y antioxidante, y los ensayos en productos terminados.

**Directora alterna: María Angélica Mondaca, Bioquímico, Doctor en Ciencias Biológicas.**

Apoyo a la directora en la dirección estratégica del proyecto, manejo y motivación de personal, comunicación con los asociados del proyecto, mantención al día con el estado del arte. La directora alterna se desempeñará además como coordinadora de los ensayos de actividad antimicrobiana: estará a cargo de la coordinación y ejecución de este tipo de ensayos, de la implementación y validación de las metodologías seleccionadas y de la mantención al día con el estado del arte.

**Coordinador ensayos capacidad antioxidante: Edgar Pastene, Químico Farmacéutico, Magister en Ciencias Farmacéuticas.**

Estará a cargo de la coordinación y ejecución de este tipo de ensayos, de la implementación y validación de las metodologías seleccionadas y de la mantención al día con el estado del arte.

**Coordinadora unidad de extracción: Claudia Tramón, Ingeniero Químico**

Estará a cargo de la mantención de relaciones con la empresa, de la transferencia tecnológica y de la promoción y venta de los resultados del proyecto. Coordinará los ensayos de extracción a nivel de laboratorio, incluyendo la coordinación con la unidad agronómica. Supervisará los ensayos a nivel piloto, tanto en UDT como en la empresa Laboratorio Hochstetter, realizará los cálculos de costos y la evaluación económica de los resultados del proyecto. Además coordinará con el beneficiario directo la recolección y cosecha de material vegetal para los ensayos.

**Laborantes (químicos analistas o similares)**

Encargados de ejecutar los distintos ensayos según lo planificado. Se requiere un laborante en Farmacia, para la ejecución de ensayos de capacidad antioxidante; otro laborante en Farmacia, para la ejecución de ensayos de actividad antimicrobiana, la elaboración de productos terminados y la evaluación de reacciones de deterioro.

**Operador (químico industrial o similar)**

Se requiere un encargado de llevar a cabo los ensayos de extracción en UDT, primero a nivel laboratorio y luego a nivel piloto.

**Administración**

La administración financiero-contable del proyecto, el proceso de adquisiciones y el pago de cuentas se llevará a cabo desde la Dirección de Investigación de la Universidad de Concepción.

## II. ENSAYOS DE EXTRACCIÓN

Se elaborarán extractos de hojas de maqui y murtilla cosechada en cuatro épocas del año: Diciembre, Marzo, Junio y Septiembre, con el fin de determinar la variación estacional de su





actividad preservante. Además, se evaluará el efecto del lugar de cosecha (VIII región - X región), y el efecto de que el material vegetal provenga de recolección o de manejo.

En cada fecha se evaluarán en extenso 4 muestras: maqui recolectado en la VIII región, maqui cosechado en la X región, murtilla recolectada en la VIII región y murtilla cosechada en la X región.

Las hojas cosechadas se deshidratarán en seco y a la sombra, y se procesarán deshidratadas, para simular la condición industrial más típica de los procesos comerciales. De cada muestra se tomarán aprox. 2000 gramos de material vegetal deshidratado, el cual se reducirá de tamaño hasta un tamaño de partícula de 0,5 cm.

Cada experimento de extracción se realizará con 50 gramos de la muestra molida. En cada caso, se ensayarán los siguientes solventes: agua pura, mezcla etanol-agua con contenidos de etanol de 40%, 50%, 60% y 70%, y mezclas metanol-agua con contenidos de metanol de 40%, 50%, 60% y 70%. Se ensayarán al menos dos niveles de temperatura en cada caso: 40°C y 70°C. Se ensayarán diferentes razones en peso de solvente a material vegetal, entre 3:1 y 10:1. Estos ensayos se realizarán in extenso al menos para las muestras obtenidas en la primera fecha de cosecha, con el fin de acotar el rango experimental de las variables de proceso. Posteriormente se evaluará si se continúa in extenso o se acotan los rangos de las variables a evaluar.

Cada extracción se llevará a cabo en cada caso hasta agotar el material vegetal, lo cual se determinará mediante la medición del contenido de sólidos en el extracto.

Cada extracto se concentrará en rotavapor y se llevará a sequedad en liofilizador. Para cada extracto se determinará el rendimiento total en base seca. A cada extracto se le realizará un análisis de capacidad antioxidante de manera preliminar, con el fin de seleccionar aquéllos que presentan una mayor capacidad.

Para cada muestra, a los extractos que presenten una mayor capacidad antioxidante en el ensayo preliminar, se les realizará el resto de los ensayos de capacidad antioxidante y los ensayos de actividad antimicrobiana.

Finalmente, una vez completadas las dos primeras fechas de evaluación, se iniciará la evaluación de los mejores extractos en productos terminados.

Una vez completada la tercera fecha de evaluación, se seleccionará el método de extracción que haya producido un mejor rendimiento de extracto y el mayor contenido de principios activos. Este proceso se llevará a cabo a escala piloto en la planta de extracción de la Unidad de Desarrollo Tecnológico (UDT), de acuerdo con las variables de proceso que se hayan determinado a nivel de laboratorio (tipo de solvente, cantidad de solvente, tiempo de extracción, temperatura de extracción). A nivel piloto se ensayarán también dos tipos de secado del extracto, que corresponden a procesos industriales: secado por atomización o secado spray, y secado al vacío en secador de cinta. Se determinará cuál proceso de secado es más adecuado a los principios activos presentes.



Además, se determinará la estructura de costos del proceso, con el fin de disponer de este antecedente al continuar con el proyecto productivo una vez finalizada la etapa de investigación.

### III. ENSAYOS DE CAPACIDAD ANTIOXIDANTE INESPECÍFICA IN VITRO

#### 1.- Ensayos de orientación

Se empleará los modelos de decoloración de los radicales libres estables DPPH\* (*Joyeux et al., 1995*) y ABTS\* (*Ghiselli et al., 1998*) como criterios de búsqueda de capacidad antioxidante en los extractos. En el caso del DPPH\* se determinará las EC<sub>50</sub> (concentración efectiva para decolorar en un 50% el DPPH\*) y para ABTS\* la TAA (capacidad antioxidante total), expresada como unidades Trolox®.

##### a) Decoloración del radical DPPH\*

Se mezclan 750 µl de los extractos con 1,5 ml de la solución etanólica (20 mg/ml) del radical libre estable 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH\*). La absorbancia se determina a 517 nm después de 5 minutos de reposo. Para la obtención de la IC<sub>50</sub> se aplica regresión lineal a los datos entre 1% y 90% de decoloración, utilizando como estándar ácido gálico, según *Joyeux et al., 1995*.

##### b) Decoloración del radical ABTS\*

Se prepara una solución de 2,2'-azo-bis(2-amidinopropano) (ABAP) (2 mM) y de 2,2'-azino-di-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato) (ABTS\*) (75 µM) en 50 mM de PBS (pH 7.4), se incuba a 45°C hasta que alcance una absorbancia aproximada de 0.350 y se deja reposar 30 minutos a temperatura ambiente. A una cubeta con 1 ml de la mezcla radicalaria, se le agrega 200 µl de los extractos disueltos en tampón. Las mediciones se realizan a 734 nm en los siguientes rangos: a los 7 segundos después de la incorporación de los aditivos a la solución que contiene el radical ABTS\* (A<sub>0</sub>), durante los 5 primeros minutos se registra la absorbancia cada 30 segundos (A<sub>m</sub>) y posteriormente cada 5 minutos hasta 20 minutos (A<sub>∞</sub>). Los resultados se expresan como equivalentes de Trolox® (mM) por gramo de extracto seco (*Ghiselli et al., 1998*).

#### 2.- Determinación de la actividad quelante sobre iones metálicos

Para determinar el efecto quelante, se miden los cambios registrados en la región UV (200-400 nm) de los espectros de los extractos en Tris (5 mM, pH 7.0) incubados 15 minutos con CuSO<sub>4</sub> o FeSO<sub>4</sub> (100 µM), utilizando como control positivo EDTA (concentración final 100 µM) (*Okada & Okada, 1998*).

#### 3.- Sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>+3</sup> EDTA Ascorbato. Producción del radical hidroxilo (OH\*)

El radical hidroxilo se genera por la reacción de 50 µl de Fe<sup>+3</sup> (20 µM) con 50 µl de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (42 mM) y 10 µl de ascorbato (50 µM). A la mezcla se le adiciona 10 µl de los extractos y 100 µl de desoxirribosa (2.8 mM) disueltos en buffer fosfato (10mM, pH 7.4). Luego, la mezcla se incuba a 37°C por una hora, se agrega 1 ml de ácido tricloroacético (2.8%) y 1 ml de TBA.



incubando a 100°C por 15 minutos. La absorbancia se registra a 532 nm después de enfriar. Como estándar se utiliza ácido gálico (*Winterbourn & Sutton, 1986, Halliwell et al., 1987*).

#### 4.- Decoloración de liposomas de $\beta$ -caroteno por $H_2O_2$ y temperatura

Se utiliza una modificación del método descrito por *Vegliolu & Mazza, 1998*. 0,5 ml de  $\beta$ -caroteno en diclorometano (2mg/ml), se adicionan a un matraz redondo de 50 ml con 10  $\mu$ l de ácido linoleico y 100  $\mu$ l de Tween 80. Se le adiciona 100  $\mu$ l de metanol al 80% (control), extracto o estándar. Después de la evaporación y secado al vacío a temperatura ambiente se agrega 25 ml de  $H_2O_2$  (0,25 mM) y se agita para formar liposomas. Las muestras se autooxidan a 50°C durante 60 minutos. La absorbancia de la solución será monitoreada a 470 nm en intervalos de 5 minutos. Los resultados se expresan como porcentaje de decoloración con respecto al tiempo cero. Como control positivo se usa una solución de butilhidroxitolueno, o Trolox®. Se realizará un estudio cinético de cada muestra y los controles.

#### 5.- Determinación ORAC (Capacidad captadora de radicales del oxígeno)

La mezcla de reacción contiene 1,7 ml de tampón fosfato 75 mM (pH 7,0), 100  $\mu$ l de R-ficoeritrina (3,4 mg/lt), 100  $\mu$ l de la solución del radical (2,2'-azino-di-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato ó AAPH\*,  $OH^*$  o  $Cu^{+2}$ ) y 100  $\mu$ l muestra. Se usa tampón fosfato como blanco y Trolox® 1  $\mu$ M como estándar. Las muestras sin los radicales se preincuban a 37°C por 15 minutos. La reacción se inicia adicionando los radicales. La fluorescencia se registra cada 5 minutos a una  $\lambda$  de emisión de 570 nm y una  $\lambda$  de excitación de 540 nm hasta que la fluorescencia de la última lectura disminuya a un 5% de la primera (aproximadamente 70 minutos). El valor ORAC se calcula como el área bajo la curva de quenching de fluorescencia de R-ficoeritrina en presencia del antioxidante. Los valores se expresan como equivalentes Trolox® (*Wang & Lin, 2000*).

#### 6.- Capacidad antioxidante sobre macromoléculas biológicas (LDL)

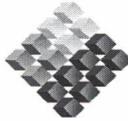
Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se obtienen de voluntarios normolipémicos y no diabéticos según *Chapman et al., 1981*. El contenido proteico se determina por el método de Lowry modificado para LDL descrito por *Kashyap et al., 1980*, y la pureza según *Bustos et al., 1998*. La modificación química de las LDL se realiza por oxidación con iones cobre, incubando la proteína (500  $\mu$ g/ml) con sulfato de cobre (7  $\mu$ M) por 24 horas a 37°C. La reacción se detiene con EDTA (2 mM) e hidroxitolueno butilado (BHT 45  $\mu$ M). La oxLDL se almacena a 4°C (*Shoukry et al., 1994*). La verificación de las modificaciones de la LDL se realizan mediante técnicas de: a) formación de dienos conjugados (234 nm), (*Esterbauer et al., 1989*), b) emisión de fluorescencia (410 nm) y c) aumento de la movilidad electroforética de oxLDL en geles de agarosa al 1% descrito por *Noble, 1968*.



## Referencias

- Bustos P.**, Calvo C., Ulloa N., Quiroga A., Sepúlveda J. (1998). « An Immunoenzymatic Procedure for Human Apo B- Containing Particles Quantification Using Monoclonal Antibodies » *Hybridoma*. 17, 395-401.
- Chapman M.J.**, Goldstein S., Lagrange D., Laplaud P.M. (1981). "A Density Gradient Ultracentrifugal Procedure for the Isolation of the Major Lipoprotein Classes from Human Serum " *J. Lipid Res.* 22, 339-58.
- Esterbauer H.**, Striegl G., Puhl H., Rotheneder M. (1989). "Continuous Monitoring of *in vitro* Oxidation of Human Low Density Lipoprotein" *Free Radicals Res. Comun.* 6, 67-75.
- Ghiselli A.**, Nardini M., Baldi A. (1998). "Antioxidant Activity of Different Phenolics Fractions Separated from Italian Wines" *J. Agric. Food Chem.* 46, (2), 363.
- Halliwell B.**, Gutteridge J.Mc., Aruoma O.I. (1987). "The Deoxyribose Method: a Simple "Test-Tube" Assay for Determination of Rate Constants for Reactions of Hydroxyl Radical" *Anal. Biochem.* 165, 215-19.
- Joyeux M.**, Mobstein A., Anton R., Mortier F. (1995). "Comparative Antilipoperoxidant Antinecrotic and Scavenging Properties of Terpenes and Biflavones from Ginkgo and Some Flavonoids" *Planta Med.* 61, 126-29.
- Kashyap M.L.**, Hynd B.A., Robinson K. (1980). "A Rapid and Simple Method for Measurement of Total Protein in Very Low Density Lipoproteins by the Lowry Assay" *J. Lipid Res.* 21, (4), 491-95.
- Noble R.P.** (1968). "Electrophoretic Separation of Plasma Lipoproteins in Agarose Gel". *J. Lipid Res.* 9, (6), 693-7.
- Okada Y.** & Okada M. (1998). "Scavenging Effect of Water Soluble Proteins in Broad Beans on Free Radicals and Active Oxygen Species" *J. Agric. Food Chem.* 46, 401-06.
- Shouky M.I.**, Gong E.L., Nichols A.V. (1994). "Apolipoprotein-Lipid Association in Oxidatively Modified HDL and LDL" *Biochim Biophys Acta.* 1210, (3), 355-670.
- Vegliolu Y.S.**, Mazza G., Gao L., Oomah B.D. (1998). "Antioxidant Activity and Total Phenolics in Selected Fruits, Vegetables and Grain Products" *J. Agric. Food Chem.* 46, (10), 4113-17.
- Wang S.Y.**, Lin H-S. (2000). "Antioxidant Activity in Fruits and Leaves of Blackberry, Raspberry and Strawberry Varies with Cultivate and Developmental Stage" *J. Agric. Food Chem.* 48, 140-46.
- Winterbourn C.C.**, Sutton H.C. (1986). "Iron and Xanthine Oxidase Catalyze Formation of an Oxidant Species Distinguishable from OH: Comparison with the Haber-Weiss Reaction" *Arch. Biochem. Biophys.* 244, 227-341.





#### IV. ENSAYOS DE CAPACIDAD ANTIMICROBIANA

Los ensayos consisten en desafiar un producto no contaminado con un inóculo de microorganismos adecuados, y almacenar el producto inoculado a la temperatura prescrita. El número de microorganismos supervivientes se determina a intervalos de tiempo específicos. Aquellos productos que cumplan con el criterio previamente establecido son considerados adecuadamente preservados. Aquéllos que no satisfagan el criterio son considerados inadecuados para uso cosmético.

##### 1. Preparación de muestras

Preparar 5 x 100 g de muestra en recipientes adecuados, etiquetar.

Lociones líquidas: ensayar tal cual. Lociones y cremas basadas en agua: diluir con el mismo peso de buffer cloruro, calentar y mezclar a 40-45°C. Lo mismo para sólidos y polvos. Cremas oleosas: diluir 100g de producto con 20 g de aceite mineral para formar una pasta y diluir con 80 gramos de buffer cloruro, calentar y mezclar a 40-45°C.

##### 2. Ensayos

Verificar que cada muestra esté libre de microorganismos.

Inocular cada una de las 5 muestras con 1ml de cada cepa entre las siguientes: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Enterobacter aerogenes* y *Aspergillus niger* (correspondiente a  $10^6$  bacterias o  $10^5$  cfu/gr para hongos).

La actividad antimicrobiana se determinará por el método de difusión en agar utilizando las cepas mencionadas.

En orificios de 7 mm de diámetro se depositarán 100 uL de las muestras a ensayar. En el ensayo con las cepas bacterianas se utilizará agar nutritivo como medio de cultivo y para levaduras agar sabouraud-glucosa.

La inoculación de los medios de cultivo se realizará en profundidad en el medio fundido y obteniéndose una concentración final de  $10^8$  células/ml. Las placas se incubarán a 37°C durante 48h y se realizarán lecturas del halo de inhibición del crecimiento bacteriano.

Inocular 100 gramos de muestra sin preservante con cada uno de los 5 microorganismos, para utilizarla como control.

Remover 1 ml de cada muestra a tiempo cero y controlar cada 7, 14, 21 y 28 días. Proceder con 10-fold diluciones con peptona salina que contenga un 1% de polisorbato 80.

Mantener las muestras a 20-25°C.

Contar y calcular el número de microorganismos supervivientes en cada muestra.

##### 3. Interpretación de los datos

Tanto las bacterias como las levaduras deben decrecer en un 99,9% en los 7 días siguientes a la inoculación.

Los hongos deben disminuir un 90% en los 28 días después de la inoculación.

Los controles deben fallar este test.





## Referencias

"Preservative efficacy test for cosmetic product", [www.ecasean.com](http://www.ecasean.com)

## V. FORMAS COSMÉTICAS Y ENSAYOS DE ESTABILIDAD

### 1. Formulaciones típicas de productos cosméticos

#### Jabón sólido de tocador

Químicamente es una sal que resulta de la reacción de saponificación de ácidos grasos superiores y sus glicéridos con metales alcalinos (hidróxidos o carbonatos). El mecanismo de limpieza se efectúa por solubilización de las sustancias grasas y arrastre mecánico por masaje y frotación.

#### Máscaras lavables

Están compuestas por una base de tipo emulsión y polvos. Poseen buena elasticidad y tiempo de secado. El tipo de emulsión depende del tipo o estado de la piel a tratar. Es generalmente una emulsión tipo O/W que incorpora polvos que pueden ser polvos inorgánicos insolubles naturales como caolín, calamina, bentonita, tierra volcánica o de origen sintético como óxido de cinc, óxido de titanio, alúmina.

#### Crema de limpieza O/W (Aceite/Agua)

Sus componentes básicos son, cera de abejas, aceites mineral en alto porcentaje, bórax y agua. El mecanismo de limpieza se efectúa por solubilización de las sustancias grasas y arrastre mecánico por masaje y frotación.

#### Lociones de limpieza

Su uso es cada vez más popular porque se aplican más fácilmente, son más económicas, se extienden en capas más finas. Formuladas como solución, están constituidas por un detergente en un vehículo como agua, alcohol/agua, alcohol/glicol/agua.

Para mejorar la estabilidad de estos productos se agregan **aditivos** a la fórmula básica, como preservantes y antioxidantes. Éstos deben ser solubles en agua, estables a pH alcalino, a la luz y al oxígeno atmosférico.

En general no deben ser irritantes ni sensibilizantes, deben ser solubles. Para asegurar estos requisitos se utilizan controles de pH, alcalinidad libre y total, rancidez, apariencia, calidad de espuma solubilidad y toxicidad.

### 2. Estabilidad

El producto debe ser estable a través del tiempo, durante el almacenamiento y uso, desde el punto de vista químico, físico y microbiológico.





## Estabilidad Química

Desde el punto de vista químico es necesario prevenir la degradación por lo que hay que prever las posibles reacciones químicas entre sus constituyentes y el medio. De acuerdo con esto el producto debe ser preservado, envasado y almacenado en condiciones que mantenga su estabilidad.

La reacción que principalmente se produce es la **Oxidación**. Ocurre preferentemente entre los constituyentes oleosos, grasas, aceites de origen mineral, vegetal o animal, los que debe preservarse de la oxidación. La oxidación, rancidez se percibe por cambios en el olor, textura y viscosidad.

## Indicadores de Rancidez

### Índice de peróxido (IP)

Indica en qué grado el producto ha sufrido autooxidación. Es un método volumétrico donde los resultados se expresan como miliequivalentes de peróxido/Kg de muestra.

### Método del oxígeno activo (AOM)

Mide el IP después de burbujear el producto con aire, durante 20 horas, para probar la resistencia a la oxidación. Normalmente, los peróxidos actúan como intermediarios en el proceso oxidativo.

### La prueba del ácido tiobarbitúrico (TAT)

Es un método absorciométrico utilizado para calcular la estabilidad/rancidez del producto debido a que mide los productos finales de la oxidación, así como los aldehídos y cuerpos cetónicos.

Se puede comparar la capacidad antioxidante del producto terminado v/s extractos en función del tiempo según las técnicas descritas en *Capacidad Antioxidante de Extractos*.

## Estabilidad Física

Desde el punto de vista físico la estabilidad puede observarse en función del tiempo. Depende de la forma física del producto y sus características, así como el proceso de elaboración y los constituyentes.

Los productos se almacenan (3-6 meses) en las siguientes condiciones: *Normales* (N); luz natural, temperatura ambiente, Luz ( $\lambda$ ); exposición a la luz natural 5hrs/día, *Oscuridad* (O); estante cerrado, *Calor* ( $\Delta$ ); 37°C, *Frío* (F); 4°C, *Humedad* (H); abierto al ambiente. En forma semanal se monitorean las siguientes características fisicoquímicas y organolépticas: color, textura, olor, pH, separación de fases y formación de precipitado.

Se utilizarán métodos cromatográficos (TLC) y espectrofotométricos (Absorciometría) para pesquisar cambios Fisicoquímicos al UV-VIS.



## Estabilidad Microbiológica

En relación a la estabilidad microbiológica la mayoría de los productos cosméticos son un buen medio para el desarrollo de microorganismos. La presencia de microorganismos viables en los cosméticos puede, generalmente, causar separación de fases, decoloración, olor desagradable, o cambio de las propiedades reológicas.



## SECCIÓN 10 : ACTIVIDADES DEL ESTUDIO

(Adjuntar Carta Gantt mensual para la totalidad del estudio)

AÑO **2005**

Objetivo Especif. N°	Actividad N°	Descripción	Fecha Inicio	Fecha Término
2	1	Recolección material vegetal VIII región para ensayos de extracción a nivel laboratorio	dic 05	sep 06
2	2	Cosecha material vegetal X región para ensayos de extracción a nivel laboratorio	dic 05	sep 06
1	3	Validación metodologías ensayos capacidad antioxidante	dic 05	ene 06
1	4	Implementación metodologías ensayos capacidad antimicrobiana	dic 05	ene 06
2	5	Elaboración de extractos a nivel de laboratorio (evaluación anual)	dic 05	oct 06

AÑO **2006**

Objetivo Especif. N°	Actividad N°	Descripción	Fecha Inicio	Fecha Término
2	1	(continuación) Recolección material vegetal VIII región para ensayos de extracción a nivel laboratorio	dic 05	sep 06
2	2	(continuación) Cosecha material vegetal X región para ensayos de extracción a nivel laboratorio	dic 05	sep 06
1	3	(continuación) Validación metodologías ensayos capacidad antioxidante	dic 05	ene 06
1	4	(continuación) Implementación metodologías ensayos capacidad antimicrobiana	dic 05	ene 06



2	5	(continuación) Elaboración de extractos a nivel de laboratorio (evaluación anual)	dic 05	oct 06
2	6	Ejecución ensayos capacidad antioxidante	ene 06	oct 06
2	7	Ejecución ensayos capacidad antimicrobiana	ene 06	oct 06
2, 3, 4	8	Recolección material vegetal VIII región para proceso piloto	abr 06	may 06
2, 3, 4	9	Cosecha material vegetal X región para proceso piloto	abr 06	may 06
3	10	Elaboración de productos cosméticos terminados con los nuevo extracto	may 06	oct 06
3	11	Ensayos de actividad preservante en productos cosméticos terminados	may 06	oct 06
4	12	Acondicionamiento planta piloto UDT	jun 06	jul 06
5	13	Recopilación de antecedentes de mercado	ago 06	oct 06
4	14	Ensayos de extracción en planta piloto de UDT	ago 06	sep 06
4	15	Ensayos de extracción en planta Laboratorio Hochstetter	sep 06	oct 06
4, 5	16	Cálculo de costos y evaluación económica	oct 06	oct 06
	17	Informe final	nov 06	nov 06



## CARTA GANTT

ACTIVIDAD		AÑO											
		05	06										
No.	Descripción	d	e	f	m	a	m	j	j	a	s	o	n
1	Recolección de material vegetal VIII región para ensayos a nivel laboratorio	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
2	Cosecha material vegetal X región para ensayos a nivel laboratorio	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
3	Validación metodologías ensayos capacidad antioxidante	x	x										
4	Implementación metodologías ensayos capacidad antimicrobiana	x	x										
5	Elaboración de extractos a nivel de laboratorio	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
6	Ejecución ensayos capacidad antioxidante		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
7	Ejecución ensayos capacidad antimicrobiana		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
8	Recolección material vegetal VIII región para proceso piloto					x	x						
9	Cosecha material vegetal X región para proceso piloto					x	x						
10	Elaboración de productos cosméticos terminados con los nuevos extractos						x	x	x	x	x	x	
11	Ensayos de actividad preservante en productos cosméticos terminados						x	x	x	x	x	x	
12	Acondicionamiento planta piloto UDT							x	x				
13	Recopilación de antecedentes de mercado									x	x	x	
14	Ensayos de extracción en planta piloto de UDT									x	x		
15	Ensayos de extracción en planta Laboratorio Hochstetter										x	x	
16	Cálculo de costos y evaluación económica											x	
17	Informe final												x





## SECCIÓN 11: RESULTADOS ESPERADOS E INDICADORES

### 11.1. Resultados Esperados por Objetivo

Obj. Esp. N°	Activ. N°	Producto esperado	Indicador
1	3, 4	Metodologías implementadas	Análisis disponibles para ensayos
2	1, 2	Material vegetal disponible para realizar la evaluación de los extractos	Muestras disponibles en dic 2005, mar 2006, jun 2006 y sep 2006
2	5, 6, 7	Determinación de capacidades antioxidante y antimicrobiana en los extractos elaborados	Disponibilidad de extractos con alta capacidad antioxidante y antimicrobiana
3	10, 11	Ensayos de aplicación con medición de reacciones de deterioro y test de desafío antimicrobiano	Disponibilidad de al menos un extracto con alta capacidad anti-rancidez y antimicrobiana
4	8, 9, 12, 14, 15	Experimentos de extracción en planta piloto de UDT y planta de Laboratorio Hochstetter	Experimentos realizados y estructura de costos determinada
5	13, 16	Evaluación técnica y económica de los productos desarrollados	VAN, TIR



## 14. CAPACIDAD DE EJECUCIÓN DEL ESTUDIO

### 14.1. Antecedentes y experiencia del agente postulante y agentes asociados

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

#### UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

Desde su creación, en 1919, la Universidad de Concepción ha sido el eje del desarrollo científico-tecnológico en el sur del país. La Facultad de Farmacia fue creada junto con la Universidad, y sus investigadores cuentan con una amplia historia de contribución al conocimiento en el ámbito de los principios activos obtenidos de plantas medicinales, especialmente a través de su Departamento de Farmacia, en la disciplina de Farmacognosia, y en el marco de las aplicaciones en tecnología Farmacéutica y Cosmética.

La Unidad de Desarrollo Tecnológico (UDT) de la Universidad de Concepción fue creada el año 1996 con la misión principal de constituirse en un ente de transferencia tecnológica entre las investigaciones desarrolladas en el ámbito académico.

Cuenta con modernas instalaciones en terrenos industriales en el Parque Industrial Coronel, las que incluyen 800 m<sup>2</sup> como Sala de Procesos Químicos, y laboratorios productivos y de apoyo a la producción.

En UDT trabajan hoy aproximadamente 50 personas, entre ingenieros, químicos analistas, operadores calificados, técnicos eléctricos, mecánicos, personal administrativo y otro personal de apoyo.

UDT desarrolla tres líneas principales de investigación: Medio Ambiente, Materiales Avanzados y Productos Naturales, en la cual se enmarca su participación en la iniciativa propuesta.

Los investigadores del Área de Productos Naturales han desarrollado diversos paquetes tecnológicos, tales como: extracción de principios activos de Echinacea, hierba de San Juan, piretros, Hedera helix y residuos de la industria vitivinícola; producción de quitina y quitosano a partir de caparzones de crustáceos, y producción de fitoesteroles a partir de residuos de la industria de la celulosa, entre otros. Se ha puesto en marcha un proceso semi-comercial para la producción de alginatos y, a nivel de laboratorio, se realiza producción de pectina de manzana, limón y remolacha. En la actualidad, se trabaja en el desarrollo de tecnologías de microencapsulación de principios activos naturales, para distintas aplicaciones en el ámbito agroindustrial.



## LABORATORIO HOCHSTETTER

Laboratorio Hochstetter S.A. nació el 11 de Julio de 1950, desprendiéndose de “Central de Homeopatía Hahnemann”, que se había fundado en 1935 y la necesidad de fabricar medicamentos en serie se había hecho altamente necesaria, ya que el mercado nacional de productos homeopáticos había ido creciendo sostenidamente en el tiempo.

Desde su creación, Laboratorio Hochstetter S.A. ha mantenido fielmente su línea estrictamente dentro de la Medicina Natural, rechazando el registro y la fabricación de todo producto con sustancias sintéticas. La Gerencia del Laboratorio se ha esmerado en seguir permanentemente con la convicción que cualquier curación del organismo debe ser lograda mediante elementos que se encuentren en la naturaleza.

De acuerdo con esta premisa, todos los productos que fabrica y comercializa se basan en estudios clínicos propios o extraídos de investigaciones internacionales que avalan su efectividad y confiabilidad.

Para satisfacer las nuevas exigencias internacionales de gestión de calidad, Laboratorio Hochstetter S.A. se encuentra actualmente construyendo una planta de producción totalmente renovada que cumpla cabalmente con las normas GMP y en vías de certificar las normas ISO 9000 en todos sus procesos productivos.

Estas tareas exigen una enorme inversión de recursos que la empresa debe reunir con gran esfuerzo para lograr permanecer a la cabeza de la producción homeopática del país, ya que es preocupación primordial de su dirección mantener la calidad óptima de sus productos y poder demostrar al mundo mediante esta certificación que ésta no ha cambiado.

Laboratorio Hochstetter ha colaborado en otras ocasiones con la Universidad de Concepción en el desarrollo de tecnologías para la obtención de principios activos de plantas medicinales. En particular, el proyecto FONDEF D9811053 en Echinacea fue completado con gran éxito por ambas partes. En la actualidad, con el apoyo de CORFO, Laboratorio Hochstetter implementa innovaciones en su tecnología de producción de extractos, las cuales lo llevan a liderar el rubro en el país.



## 14.2. Instalaciones físicas, administrativas y contables

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

#### UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

En la Facultad de Farmacia:

Equipamiento de laboratorio:

- Extractores, rotavapores, estufas.
- Liofilizador
- Espectrógrafo
- Cromatógrafo HPLC.
- Ensayos de capacidad antioxidante implementados
- Ensayos de deterioro por oxidación implementados.

En la Unidad de Desarrollo Tecnológico:

Equipamiento de laboratorio:

- Equipos extractores, hasta 6 litros de capacidad, con calefacción eléctrica.
- Secador de túnel para la deshidratación de plantas aromáticas.
- Procesos implementados para la producción de pectina y de alginatos.
- Equipos de liofilización, rotavapor, Karl-Fischer, Soxhlet, estufas, baños termostáticos, termobalanza.

Equipamiento piloto:

- Reactores de extracción de 40 litros, 800 litros, 1000 litros y 2000 litros de capacidad.
- Secador spray.
- Secador de cinta a vacío.
- Bodegas de material vegetal, reactivos y productos.
- Suministros básicos: vapor, vacío, electricidad industrial, agua de refrigeración.
- Taller mecánico.
- Taller eléctrico.
- Planta de tratamiento de efluentes.
- Sistema de compostaje de residuos vegetales.

Otros:

- Certificación ISO 9000.
- Departamento de Medio Ambiente y Seguridad.
- Laboratorio de Medio Ambiente.



## LABORATORIO HOCHSTETTER

### Equipamiento industrial

- Extractores.
- Evaporador.
- Secador de cinta a vacío continuo.
- Secador spray.
- Instalaciones farmacéuticas según normativa ISP.
- Bodegas de materiales.
- Suministros para planta industrial y talleres.

### 2. Capacidad de gestión administrativo-contable.

Tanto la Universidad de Concepción como el Laboratorio Hochstetter cuentan con modernos sistemas de gestión administrativo-contable.





## 15. OBSERVACIÓN SOBRE POSIBLES EVALUADORES

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

Nombre	Institución	Cargo	Observaciones





**ANEXO 1**  
**FICHAS DATOS PERSONALES Y DATOS DE ORGANIZACIONES**


## ANEXO 1.1 : FICHA DATOS PERSONALES

### Ficha Representante(s) Legal(es)

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

<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Representante legal del agente postulante		
<b>Nombres</b>	Sergio		
<b>Apellido Paterno</b>	Lavanchy		
<b>Apellido Materno</b>	Merino		
<b>RUT Personal</b>			
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	Universidad de Concepción		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Rector		
<b>Dirección (laboral)</b>	Edmundo Larenas 234		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Concepción		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Celular</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>			
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional		

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

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





<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Representante legal del agente asociado		
<b>Nombres</b>	Sergio Teodoro		
<b>Apellido Paterno</b>	Hochstetter		
<b>Apellido Materno</b>	Cortés		
<b>RUT Personal</b>			
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	Laboratorio Hochstetter S.A.		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Gerente		
<b>Dirección (laboral)</b>	Dardignac 06		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Providencia		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Celular</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>	<a href="http://www.hahnemann.cl">www.hahnemann.cl</a>		
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional		



### Ficha Coordinadores y Equipo Técnico

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

<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Coordinador principal		
<b>Nombres</b>	Marcia Andrea		
<b>Apellido Paterno</b>	Avello		
<b>Apellido Materno</b>	Lorca		
<b>RUT Personal</b>			
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	Universidad de Concepción - Facultad de Farmacia		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Docente		
<b>Profesión</b>	Químico farmacéutico - Magister en Ciencias Farmacéuticas		
<b>Especialidad</b>	Química, análisis y determinación de actividad biológica de productos naturales		
<b>Dirección (laboral)</b>	Edmundo Larenas 234		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Concepción		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Celular</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>			
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional		

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

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





<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Coordinador alterno		
<b>Nombres</b>	María Angélica		
<b>Apellido Paterno</b>	Mondaca		
<b>Apellido Materno</b>	Jara		
<b>RUT Personal</b>	-----		
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	Universidad de Concepción - Facultad de Ciencias Biológicas		
<b>RUT de la Organización</b>	-----		
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Docente		
<b>Profesión</b>	Bioquímica - Doctora en Ciencias Biológicas		
<b>Especialidad</b>	Microbiología		
<b>Dirección (laboral)</b>	Edmundo Larenas 234		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Concepción		
<b>Fono</b>	-----		
<b>Fax</b>	-----		
<b>Celular</b>	-----		
<b>Email</b>	-----		
<b>Web</b>	-----		
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional		





<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Equipo técnico		
<b>Nombres</b>	Claudia Lorena		
<b>Apellido Paterno</b>	Tramón		
<b>Apellido Materno</b>	Pregnan		
<b>RUT Personal</b>			
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	Empresa de Servicios Tecnológicos Ltda.		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Jefe Área Productos Naturales		
<b>Profesión</b>	Ingeniero Químico		
<b>Especialidad</b>	Procesamiento de productos naturales		
<b>Dirección (laboral)</b>	Edmundo Larenas 234		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Concepción		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Celular</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>			
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional		





<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Equipo técnico		
<b>Nombres</b>	Edgar Rafael		
<b>Apellido Paterno</b>	Pastene		
<b>Apellido Materno</b>	Navarrete		
<b>RUT Personal</b>			
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	Universidad de Concepción - Facultad de Farmacia		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Docente		
<b>Profesión</b>	Químico farmacéutico, Magister en Ciencias Farmacéuticas		
<b>Especialidad</b>	Química, análisis y determinación de actividad biológica de productos naturales		
<b>Dirección (laboral)</b>	Edmundo Larenas 234		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Concepción		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Celular</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>			
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional		



*M. Urrutia*

### **Ficha Participantes o Beneficiarios Directos**

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

<b>Tipo de actor en el Proyecto (A)</b>	Beneficiario directo: empresario		
<b>Nombres</b>	Alex		
<b>Apellido Paterno</b>	Ziller		
<b>Apellido Materno</b>	Bustamante		
<b>RUT Personal</b>			
<b>Nombre de la Organización o Institución donde trabaja</b>	AFODECH Ltda..		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cargo o actividad que desarrolla en ella</b>	Gerente		
<b>Profesión</b>	Ingeniero Forestal		
<b>Especialidad</b>	Producción vegetal		
<b>Dirección (laboral)</b>	Cochrane 586		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	X		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Osorno		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Celular</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>			
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Femenino</b> <input type="checkbox"/>
<b>Etnia (B)</b>	s/c		
<b>Tipo (C)</b>	Profesional – Productor individual mediano-grande		

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

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



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

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

**(B) Etnia**

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

**(C) Tipo**

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



*[Handwritten signature]*



## ANEXO 1.2 : FICHA DATOS ORGANIZACIÓN

### Ficha Agentes Postulantes y Asociados

*(Esta ficha debe ser llenada tanto por el Agente Postulante o Ejecutor, como por cada uno de los Agentes Asociados al estudio)*

<b>Tipo de actor en el Proyecto (D)</b>	Agente postulante		
<b>Nombre de la organización, institución o empresa</b>	Universidad de Concepción		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Dirección</b>	Edmundo Larenas 234		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	VIII		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Concepción		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>	<a href="http://www.udec.cl">www.udec.cl</a>		
<b>Tipo entidad (E)</b>	Universidad nacional		

(D), (E) : Ver notas al final de este anexo





### **Ficha Organizaciones Participantes o Beneficiarios Directos**

*(Esta ficha debe ser llenada por cada una de las organizaciones, instituciones o empresas que participan y/o están vinculadas al estudio)*

<b>Tipo de actor en el Proyecto (D)</b>	Agente asociado		
<b>Nombre de la organización, institución o empresa</b>	Laboratorios Hochstetter S.A.		
<b>RUT de la Organización</b>			
<b>Tipo de Organización</b>	<b>Pública</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Privada</b>
<b>Dirección</b>	Dardignac 06		
<b>País</b>	Chile		
<b>Región</b>	Metropolitana		
<b>Ciudad o Comuna</b>	Providencia		
<b>Fono</b>			
<b>Fax</b>			
<b>Email</b>			
<b>Web</b>	<a href="http://www.hahnemann.cl">www.hahnemann.cl</a>		
<b>Tipo entidad (E)</b>	Empresa productiva		

(D), (E) : Ver notas al final de este anexo

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



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

- |                |  |
|----------------|--|
| <b>Actores</b> | → Agente postulante o Ejecutor                                       |
|                | → Agente(s) Asociado(s)  |
|                | → Beneficiario Directo: Empresa y/ Organización vinculada al Estudio |
|                | → Empresa productiva o comercial                                     |
|                | → Organización o Asociación de productores                           |

### (E) Tipo de entidad

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






**ANEXO 2**  
**CURRICULUM VITAE DEL EQUIPO DE COORDINACIÓN Y  
EQUIPO TÉCNICO DEL PROYECTO**



## CURRÍCULUM VITAE - COORDINADORA PRINCIPAL

### 1.- ANTECEDENTES PERSONALES

R.U.T		
APELLIDO PATERNO <b>Avello</b>	APELLIDO MATERNO <b>Lorca</b>	Nombres <b>Marcia Andrea</b>
FECHA NAC. <b>17/01/1975</b>	SEXO <b>FEMENINO</b>	NACIONALIDAD <b>CHILENA</b>
DIRECCION PARA ENVIO DE CORRESPONDENCIA (Calle, departamento, número)		FONO
REGION <b>OCTAVA</b>	CIUDAD <b>CONCEPCION</b>	CASILLA <b>237</b>
TIPO CORREO ELECTRONICO	DIRECCION CORREO ELECTRONICO	
INSTITUCION <b>UNIVERSIDAD DE CONCEPCION</b>		TELEX

### 2.- ANTECEDENTES ACADEMICOS

TITULOS Y GRADOS	UNIVERSIDAD	PAIS	AÑO OBTENCION
Títulos			
<b>Químico Farmacéutico</b>	<b>Universidad de Concepción</b>	<b>Chile</b>	<b>2000</b>
Grados Académicos			
<b>Magister en Ciencias Farmacéuticas</b>	<b>Universidad de Concepción</b>	<b>Chile</b>	<b>2004</b>

JERARQUIA ACADEMICA	UNIVERSIDAD	COMPROMISO CONTRACTUAL, con la institución (Nro horas contratadas por semana)
<b>Instructor</b>	<b>Universidad de Concepcion</b>	<b>44 horas semanales (D.N)</b>



3.- PARTICIPACION DEL INVESTIGADOR EN OTROS PROYECTOS EN EJECUCION  
(Fondecyt, Universidad, extra Universidad, Nacional o Internacional)

AÑO		TITULO Y NUMERO	Nº HORAS dedicación Semanal	FUENTE DE FINANCIAMIENTO
Inicio	Término			
2003	2005	“Efecto de oxisteroles agonistas del receptor de estrógenos y antioxidantes naturales en eventos aterogénicos tempranos usando modelos celulares in vitro”. <u>Co-Investigador.</u>	4	Dirección de Investigación Universidad de Concepción.
2004	2006	“Efectos de <i>Allium sativum</i> sobre el perfil lipídico y presión arterial en pacientes dislipidémicos e hipertensos en un policlínico de Concepción”. <u>Investigador Alterno</u>	6	Dirección de Investigación Universidad de Concepción
2004	2006	“Estudios de extractos y sustancias aisladas de <i>Ugni molinae</i> y <i>Aristotela chilensis</i> sobre la actividad y vías de señalización de la ruta L-arginina en células de endotelio fetal humano en presencia de oxLDL”. <u>Investigador Responsable.</u>	15	Dirección de Investigación Universidad de Concepción



4.- **PUBLICACIONES IN EXTENSO.** Proporcione las referencias completas de los trabajos publicados por el investigador de los últimos 3 años

a) **Publicaciones in extenso de los últimos 3 años.** Por favor no incluya resúmenes simples o expandidos.

Autores y Título	Revista, Volumen, Página inicial, Final, Año
Avello M., Pastene E., González M., Vega M. "In vitro determination of the antioxidant activity of <i>Ugni molinae</i> extracts".	<i>Phytomedicine</i> (ISI) (Enviado) (2004)
Avello M., Pastene E., Lamperti L. "Protective activity of <i>Ugni molinae</i> extracts on the inhibitory effects of oxLDL in the L-arginine/NO pathway in human fetal endothelial cells".	<i>Fitoterapia</i> (ISI) (Enviado) (2004)
Avello M., Pastene E. "Actividad antioxidante de infusos de <i>Ugni molinae</i> Turcz. ("Murtilla")".	<i>BLACPMA</i> (2005) 4 (2) 33-39
Avello M., Pastene E., Vargas P., Rioseco M., Libante P., Fernández P., Castillo C., Monsalve C., Guíñez B., Inzunza P. "Efectos de la Aromaterapia en el Servicio Medicina del Hospital las Higueras, Talcahuano Chile".	<i>BLACPMA</i> (Enviado)
Pastene E., Alarcón J., Avello M., Nail M., Urbina A., Sepúlveda D., Vega M. "Application of HPTLC to the Analysis of Horminone in <i>Sphacele chamaedryoides</i> (Balbis) Briq".	<i>Journal of Planar Chromatography</i> (ISI) (In press) (2004).



b) Presentaciones a Congresos

Si lo desea, incluya Información sobre 6 presentaciones a congresos de los últimos 2 años que sean relevantes al proyecto.

TITULO	CONGRESO	LUGAR/FECHA
"Efectos de Ugni molinae ("Murtilla") sobre la peroxidación lipídica in vitro". Avello M., Pastene E.	Congreso Internacional Farmacéutico	6-9 de abril, 2003. Santiago. Panel.
"Caracterización fitoquímica y estudio antioxidante de Ugni molinae Turcz. ("Murtilla"). Avello M., Pastene E., Vega M.	XXV Jornadas Chilenas de Química	6-9 de enero 2004. Antofagasta. Panel.
"Efectos protectores de extractos de Ugni molinae sobre la modificación oxidativa de LDL in vitro". Avello M., Pastene E., Lamperti L., González M.	XXV Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile	1-4- de octubre, 2003. Tomé. Exposición oral.
"Capacidad de absorción de radicales oxígeno (ORAC) de Ugni molinae in vitro". Avello M., Pastene E., Lamperti L.	XIII Congreso de Química Clínica	29 de octubre- 01 de noviembre, 2003. Termas de Chillán. Exposición oral.
"Capacidad antioxidante plasmática de infusos de Ugni molinae Turcz. ("Murtilla)". Avello M., Pastene E., Lamperti L.	XXVI Congreso de la Sociedad de Farmacología de Chile	3-5 de octubre, 2004. Quinamávida. Panel.
"oxLDL induce stress oxidativo y disfunción endotelial en endotelio de vena umbilical humana. Efectos protector de Ugni molinae Turcz.". Lamperti L., Avello M., Bello A., Rojas S., González M., Calvo C.	5 <sup>th</sup> International Postgraduate Workshop (IPW)	3, 4 de octubre, 2004. Quinamávida. Exposición oral.



# CURRICULUM VITAE

## 1. ANTECEDENTES PERSONALES

---

Nombre: Claudia Lorena Tramón Pregnan  
C. I.:  
Fecha de nacimiento: 3 de Julio de 1971  
Edad: 32 años  
Nacionalidad: chilena  
Estado civil: soltera  
Profesión: Ingeniero Civil Químico  
Dirección postal: Edmundo Larenas 234, Concepción

## 2. ANTECEDENTES ACADÉMICOS

---

Enseñanza básica y media: Colegio Externado Inmaculada Concepción, Concepción (1976-1987).

Estudios universitarios: Depto. de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de Concepción, Concepción (1988-1993).

Estudios de posgrado: Programa de doctorado en Ciencias de la Ingeniería, mención Ingeniería Química, Universidad de Concepción, Concepción (1995-1999, programa congelado).

## 3. EXPERIENCIA LABORAL

---

Jefe del Área de Productos Naturales, Empresa de Servicios Tecnológicos EST Ltda (2002 a la fecha).

Ingeniero de proyectos, Unidad de Desarrollo Tecnológico, Universidad de Concepción (1999-2001).



Colaborador docente, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Concepción (1995-1999).

#### **4. PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS**

---

Entre otros:

Investigador principal, proyecto FIA PI-C-2003-2-A-51, "Desarrollo de productos en base a aceites esenciales microencapsulados para el control del ácaro varroa".

Director alterno, proyecto FONDEF D00T2030, "Servicios de extracción de productos naturales".

Ingeniero de proyectos, proyecto FIA C01-1A-082, "Introducción y evaluación de oleaginosas especiales de uso medicinal, cosmético y/o industrial en la VIII y X regiones".

Directora de proyecto, producción de extracto de piretros para Piretros Chile.

Directora de proyecto, producción de extracto de semilla de uva para Viña Lomas de Cauquenes.

Directora de proyecto, producción de extracto de hierba de san Juan para Fundación Chile.

Ingeniero de proyectos, proyecto FONDEF D98I1053, "Desarrollo del paquete tecnológico para el cultivo comercial y la extracción de principios activos de Echinacea".

Ingeniero de proyectos, proyecto FONTEC 99-1668, "Obtención de extractos antioxidantes a partir de residuos de la industria vitivinícola, con uso potencial en la industria fitoterapéutica".

#### **5. PARTICIPACIÓN EN SEMINARIOS, CURSOS Y GIRAS TECNOLÓGICAS**

---

Expositora del tema "Calidad en la elaboración de extractos de plantas medicinales", en el seminario internacional "Calidad en la producción y elaboración de plantas medicinales", Santiago (2003).

Participante en la gira tecnológica "Captura de tecnologías post-cosecha, industrialización, comercialización y gestión de oleaginosas de uso industrial y cosmético en Estados Unidos".



Expositora del tema "Mercado y perspectivas de Echinacea angustifolia y Echinacea purpurea" en el seminario internacional "Mercado y cultivo de la Echinacea en Chile", Chillán (2002)

Asistente al Congreso "New Crops & New Uses", Atlanta, USA (2001).

Expositora del tema "Tecnologías de secado de plantas medicinales" en seminario de difusión, Chillán (2001).

Partipante en la gira tecnológica "Prospección de nuevas tecnologías de cultivo, poscosecha e industrialización de plantas medicinales y aromáticas para la industria farmacéutica y cosmética en Hungría, Alemania y Luxemburgo", cofinanciada por FIA (2001).



## COORDINADOR ENSAYOS CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

### 1.- ANTECEDENTES PERSONALES

PASTENE		NAVARRETE		R.U.T	
APELLIDO PATERNO		APELLIDO MATERNO		Nombres <b>EDGAR RAFAEL</b>	
FECHA NAC. 25-01-70	SEXO <b>Masculino</b>	NACIONALIDAD <b>Chileno</b>	FONO	FAX	
DIRECCION PARA ENVIO DE CORRESPONDENCIA (Calle, departamento, número) <b>Barrio Universitario s/n, Universidad de Concepción</b>					
REGION <b>VIII</b>	CIUDAD <b>Concepción</b>		CASILLA <b>237</b>	TELEX	
TIPO CORREO ELECTRONICO		DIRECCION CORREO ELECTRONICO			
INSTITUCION <b>Universidad de Concepción</b>					

### 2.- ANTECEDENTES ACADEMICOS

TITULOS Y GRADOS	UNIVERSIDAD	PAIS	AÑO OBTENCION
<b>Títulos</b>			
Químico Farmacéutico	Univ. De Concepción	Chile	1994
<b>Grados Académicos</b>			
Magíster En Ciencias	Universidad de Concepción	Chile	1999

JERARQUIA ACADEMICA	UNIVERSIDAD	COMPROMISO CONTRACTUAL, la institución (Nro horas contrato por semana)
Prof. Asistente	Concepción	D.N. 44 hrs



3.- PARTICIPACION DEL INVESTIGADOR EN OTROS PROYECTOS EN EJECUCION  
(Fondecyt, Universidad, extra Universidad, Nacional o Internacional)

AÑO		TITULO Y NUMERO	Nº HORAS dedicación Semanal	FUENTE DE FINANCIAMIENTO
Inicio	Termino			
2003	2005	<b>Efecto de oxisteroles, agonistas del receptor de estrógenos y antioxidantes naturales en eventos aterogénicos tempranos usando modelos celulares in vitro.</b> P.I. 203.72.28-1. <u>Co-Investigador.</u>	2	DIUC
2003	2006	<b>Rescate, caracterización y propagación de algunas plantas medicinales nativas de la VIII Región.</b> Proyecto financiado por el Fondo de mejoramiento del patrimonio sanitario del Servicio Agrícola Ganadero. <u>Co-Investigador.</u>	8	SAG
2004	2005	<b>Desarrollo de productos en base a aceites esenciales microencapsulados para el control del ácaro Varroa.</b> Proyecto financiado por la Fundación para la Innovación Agraria (FIA) VII y VIII región. <u>Investigador Alterno.</u>	2	FIA
2004	2006	<b>“Efectos de <i>Allium sativum</i> sobre el perfil lipídico y presión arterial en pacientes dislipidémicos e hipertensos en un policlínico de Concepción”.</b> <u>Co-Investigador</u>	2	DIUC
2004	2006	<b>“Estudios de extractos y sustancias aisladas de <i>Ugni molinae</i> y <i>Aristolochia chilensis</i> sobre la actividad y vías de señalización de la ruta L-arginina en células de endotelio fetal humano en presencia de oxLDL”.</b> <u>Co-Investigador.</u>	4	DIUC



4.- **PUBLICACIONES IN EXTENSO.** Proporcione las referencias completas de los trabajos publicados por el investigador de los últimos 3 años

a) **Publicaciones in extenso de los últimos 3 años.** Use todas las hojas adicionales que sea necesario. Por favor **no incluya** resúmenes simples o expandidos.

Autores y Titulo	Revista, Volumen, Página inicial, Final, Año
<p><u>E. Pastene</u>, T. Wilkomirsky, G. Bocaz, J. Havel, I. Peric, M. Vega, M. González y J. Alderete. "Uso de Espectroscopía de RMN y MALDI-TOF MS en la Elucidación Estructural de Flavonoides Antioxidantes Provenientes de la Planta Medicinal Chilena <i>Cheilanthes glauca</i> (Cav.) Mett".</p>	<p><i>Boletín de la Sociedad Chilena de Quím.</i> N°46, 449-457, 2001.</p>
<p>Avello M., <u>Pastene E.</u>, González M., Vega M. "In vitro determination of the antioxidant activity of <i>Ugni molinae</i> extracts".</p>	<p><i>Phytomedicine</i> (ISI) (Enviado) (2004)</p>
<p>Avello M., <u>Pastene E.</u>, Lamperti L.. "Protective activity of <i>Ugni molinae</i> extracts on the inhibitory effects of oxLDL in the L-arginine/NO pathway in human fetal endothelial cells".</p>	<p><i>Fitoterapia</i> (ISI) (Enviado) (2004)</p>
<p>Avello M., <u>Pastene E.</u> "Actividad antioxidante de infusos de <i>Ugni molinae</i> Turcz. ("Murtilla")".</p>	<p><i>BLACPMA</i> (2005) 4 (2) 33-39</p>
<p>Avello M., <u>Pastene E.</u>, Vargas P., Rioseco M., Libante P., Fernández P., Castillo C., Monsalve C., Guíñez B., Inzunza P. "Efectos de la Aromaterapia en el Servicio Medicina del Hospital las Higueras, Talcahuano Chile".</p>	<p><i>BLACPMA</i> (Enviado)</p>
<p><u>Pastene E.</u>, Alarcón J., Avello M., Nail M., Urbina A., Sepúlveda D., Vega M. "Application of HPTLC to the Analysis of Horminone in <i>Sphacele chamaedryoides</i> (Balbis) Briq".</p>	<p><i>Journal of Planar Chromatography</i> (ISI) (In press) (2004).</p>



b) Presentaciones a Congresos

Si lo desea, incluya Información sobre **6 presentaciones a congresos de los últimos 2 años que sean relevantes al proyecto.**

TITULO	CONGRESO	LUGAR/FECHA
M. Avello, <u>E. Pastene</u> . Efecto de extractos de <i>Ugni molinae</i> Turcz sobre la lipoperoxidación	<b>Congreso Internacional Farmacéutico.</b>	Santiago, Chile, 6-9 de / de 2003.
<u>E. Pastene</u> , M. Avello, M. González, M. E. Letelier y M. Vega. Sustancias Polifenólicas con actividad antioxidante y anticataratas aisladas de algunas especies medicinales Chilenas. Trabajo de Incorporación.	<b>Congreso Sociedad de Farmacología de Chile.</b>	Concepción Octubre de 20
M. Avello, <u>E. Pastene</u> , L. Lamperti, M. González. Efectos Protectores de extractos de <i>Ugni molinae</i> sobre la modificación oxidativa de LDL in vitro. Trabajo de Incorporación.	<b>XIII Congreso Chileno de Química Clínica.</b>	9 de Octubre al 01 Noviembre de 2003, Terr de Chillán-Chile.
M. Avello, <u>E. Pastene</u> , L. Lamperti. Capacidad de Absorción de Radicales del Oxígeno (ORAC) de <i>Ugni molinae</i> in vitro.	<b>Congreso Sociedad de Farmacología de Chile.</b>	3-5 de Octubre, 2004 Quinamávida
M. Avello, <u>E. Pastene</u> , M. Vega. Caracterización Fitoquímica y Estudio antioxidante de <i>Ugni molinae</i> Turcz. (Murtilla)II.	<b>Jornadas de La Sociedad Chilena de Química</b>	06 al 10 de Enero de 2004



**COORDINADORA ENSAYOS ACTIVIDAD ANTIMICROBIOLÓGICA**

**ANTECEDENTES PERSONALES**

				R.U.T	
APELLIDO PATERNO <b>Mondaca</b>		APELLIDO MATERNO <b>Jara</b>		Nombres <b>María Angélica</b>	
FECHA NAC. <b>19/12/1948</b>	SEXO <b>Femenino</b>	NACIONALIDAD <b>Chilena</b>		FONO	FAX
DIRECCION PARA ENVIO DE CORRESPONDENCIA (Calle, departamento, número)					
REGION <b>VIII</b>	CIUDAD <b>Concepción</b>		CASILLA	TELEX	
TIPO CORREO ELECTRONICO		DIRECCION CORREO ELECTRONICO			
INSTITUCION <b>Universidad de Concepción</b>					

**2.- ANTECEDENTES ACADEMICOS**

TITULOS Y GRADOS	UNIVERSIDAD	PAIS	AÑO OBTENCION
<b>Títulos</b>			
Bioquímico	Universidad de Concepción	Chile	1972
<b>Grados Académicos</b>			
Magister en Ciencias mención Microbiología	Universidad de Concepción	Chile	1983
Doctor en Ciencias Biológicas	Universidad de Concepción	Chile	1997

JERARQUIA ACADEMICA	UNIVERSIDAD	COMPROMISO CONTRACTUAL, con la institución (Nro horas contratadas por semana)
Profesor Asociado	Universidad de Concepción	44 h

**3.- PARTICIPACION DEL INVESTIGADOR EN OTROS PROYECTOS EN EJECUCION**  
(Fondecyt, Universidad, extra Universidad, Nacional o Internacional)

AÑO		TITULO Y NUMERO	Nº HORAS Dedicación Semanal	FUENTE DE FINANCIAMIENTO
Inicio	Termino			
2001	2005	Uso combinado de ozono y carbón activado para incrementar la biodegradabilidad de efluentes complejos	5	FONDECYT ESTUDIOS Y PROYECTOS



2004	2007	derivados del blanqueo de celulosa kraft  Influencia de la tecnología anaeróbica en la biodegradación de precursores de compuestos con actividad hormonal, contenidos en efluentes de la industria de la celulosa kraft	5	FONDECYT
2004	2006	Desarrollo de biopelículas para el aumento de la captación de semillas de mitílidos en colectores y arrecifes artificiales	5	INNOVA BIOBIO
2005	2007	Eliminación del arsénico presente en aguas contaminadas, mediante un bioreactor con bacterias As-oxidantes inmovilizadas, aisladas desde ambientes naturales con altos niveles de compuestos arsenicales.	10	FONDECYT



4.- **PUBLICACIONES IN EXTENSO.** Proporcione las referencias completas de los trabajos publicados por el investigador de los últimos 3 años

a) **Publicaciones in extenso de los últimos 3 años.** Use todas las hojas adicionales que sea necesario. Por favor **no incluya** resúmenes simples o expandidos.

autores y Título	Revista, Volumen, Página inicial, Final, Año
Zaror, C.A., Carrasco, V., <b>Mondaca, M.A.</b> , Mancilla, H. " Kinetics and toxicity of direct reaction between ozone and 1,2-dihydrobenzene in dilute aqueous solution.	Water Science and Technology. 43: 321-326. 2001.
Vidal, M., Becerra, J., <b>Mondaca, M.A.</b> , Silva, M. " Mycobacterium sp strains capacity to biotransform high concentration of B-sitosterol".	Appl. Microbiol. Biotechnol. 57: 385-389.2001
<b>Mondaca, M.A.</b> , Campos,V.,Moraga, R, Zaror, C.A. "Chromate reduction in <i>Serratia marcescens</i> isolated from tannery effluent and potencial application for biremediation of chromate pollution"	TheScientificWorldJournal.2:972-977.2002.
J. Rivera-Utrilla, M. Sanchez-Polo, <b>M.A. Mondaca</b> and Zaror, C.A. " Effect of ozone and ozone/activated carbon treatments on genotoxic activity of naphthalensulfomic acids".	J.Chem Technol Biotechnol. 77: 883-890.2002.
B.L. Rivas, E.D. Pereira, <b>M.A.Mondaca</b> . "Biostatic behavior of side chain charged polycations and polymer-Ag complexes".	Polymer Bulletin. 50:327-333. 2003
B.L. Rivas, E.D. Pereira, <b>M.A.Mondaca</b> , R.J. Rivas, M.A. Saavedra. " Water-soluble cationic polymers and their polymer-metal complexes with biocidal activity: a genotoxicity study."	J Applied Polymer Science 50: 327-333. 2003
A. Bermejo, <b>M.A. Mondaca</b> , M. Rockel, M.C. Martí." Growth and characterization of the histamine-forming bacteria of Jack Mackerel ( <i>Trachurus symmetricus</i> )"	J of Food Processing Preservation. 26: 401-414. 2003.
González, C. Zaror, V. Carrasco, <b>M.A. Mondaca</b> , H. Mansilla. "Combined physical-chemical and biological treatment of poorly biodegradable industrial effluents	<i>Journal of Environmental Science and Health</i> (Part A) <b>38</b> (10), 2201-2208 (2003)
R: Moraga, C. Merino, <b>M.A. Mondaca</b> . Resistencia a metales pesados en bacterias aisladas de la bahía de Iquique.	Invest. Mar. Valparaíso. 31(1): 91-95.2003.



b) Presentaciones a Congresos

Si lo desea, incluya Información sobre 6 presentaciones a congresos de los últimos 2 años que sean relevantes al proyecto.

TITULO	CONGRESO	LUGAR/FECHA
Detección de la reducción de Cr(VI), por bacilos Gram negativos resistentes a cromato, mediante electroforesis capilar en zona. Campos, V., Peric, I., <b>Mondaca, M.A.</b>	XXIII Congreso Chileno de Microbiología.	Tomé. 2001
Reducción de cromato por <i>Serratia marcescens</i> y su aplicación potencial en la biorremediación de efluentes contaminados con cromo. <b>Mondaca, M.A.</b> , Campos, V., Moraga, R., De Bruijin, J., Zaror, C.	Primer Encuentro de Investigadores de la Universidad de Concepción..	Concepción, 7 y 8 Enero. 2002
Detección de compuestos organoclorados mediante biosensores bacterianos. Campos, V., <b>Mondaca, M.A.</b> , Zaror, C.	V Feria Congreso Latinoamericano de Biotecnología.	Montevideo. Uruguay. Septiembre. 2002
Aplicación de biosensores bacterianos para la detección de compuestos organoclorados, en un efluente sintético de pulpa Kraft. Campos, V., <b>Mondaca, M.A.</b> , Zaror, C.	XXIV Congreso Chileno de Microbiología.	Punta de Tralca. 4-6 Diciembre.2002
Monitoreo de la remoción de compuestos fenólicos, mediante biosensores bacterianos, en un efluente de blanqueo de pulpa Kraft, sometido a tratamiento biológico. Campos, V., Veas, J., <b>Mondaca, M.A.</b> , Zaror, C.	XXV Congreso Chileno de Microbiología.	Antofagasta. 6-8 Noviembre.2003
Efecto de la oxitetraciclina en las comunidades bacterianas de sedimentos bajo los centros de cultivos de salmonidos. Valenzuela, C., <b>Mondaca, M.A.</b>	XXV Congreso Chileno de Microbiología.	Antofagasta. 6-8 Noviembre.2003

