

PLAN OPERATIVO F UPP 73 01

MODIFICACION N°1

CONVOCATORIA NACIONAL TEMÁTICA

PROYECTOS DE INNOVACIÓN ALIMENTOS SALUDABLES 2017

Nombre iniciativa:	Nanoencapsulación de polen apícola para el desarrollo de súper alimentos
Ejecutor:	Pontificia Universidad Católica de Chile
Código:	PYT-2018-0315
Fecha:	22.04.2019
Región(es) de ejecución	Metropolitana
Región(es) de impacto	Todas la regiones de Chile, pudiendo trascender a otros países



Tabla de contenidos

Tabla de contenidos	2
I. Plan de trabajo.....	3
1. Configuración técnica del proyecto.....	3
2. Anexos	25
3. Costos totales consolidados	34
II. Detalle administrativo	37

I. Plan de trabajo

1. Configuración técnica del proyecto

1.1. Resumen ejecutivo

Según la Organización de las Naciones Unidas (ONU) la esperanza de vida se incrementó en 5 años entre 2000 y 2015, el aumento más rápido desde los años 60. Este segmento de la población más longevo y otros segmentos relevantes e influyentes actualmente, buscan cada vez más alternativas alimentarias saludables. O sea, alimentos que cumplen una función adicional a la nutrición, proporcionando beneficios fisiológicos, como lo son por ejemplo, el uso de vitaminas, minerales y polifenoles.

Es así como el polen apícola por sus propiedades tanto terapéutica como nutricionales ha ganado creciente interés en las últimas décadas. Los polifenoles que contiene son en gran medida los responsables por sus actividades biológicas, incluyendo su potencial antioxidante.

Sin embargo, la eficacia de los polifenoles depende de su estabilidad y bioactividad. Asimismo, el sabor desagradable de la mayoría de compuestos fenólicos también es factor limitante de su aplicación. Considerando lo anteriormente expuesto, este proyecto tiene como objetivo desarrollar un nuevo sistema nanocapsular para incorporación de compuestos fenólicos provenientes de polen apícola de especies nativas y cultivadas chilenas, el cual pueda ser utilizado como ingrediente funcional para fortificar cualquier producto alimenticio con la finalidad de agregarle beneficios para la salud. Se espera que los polifenoles nanoencapsulados tengan mayor estabilidad frente a las condiciones de procesamiento y almacenamiento y a la vez, produzcan un aumento de su biodisponibilidad oral.

Este proyecto recoge una necesidad del mercado, principalmente del *cluster* agroalimentario que muestra un claro interés en la aplicación de la tecnología de encapsulación en sus procesos productivos. Además este proyecto incentiva la apicultura en el país, contribuyendo a la conservación de la biodiversidad y a la polinización de especies silvestres y cultivadas.

1.2. Objetivos del proyecto

1.2.1. Objetivo general¹

Desarrollar un ingrediente funcional antioxidante para productos alimenticios en base a polen apícola chileno mediante el desarrollo de un sistema nanocapsular que genere ingredientes estables y biodisponibles.

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

1.2.2. Objetivos específicos²

Nº	Objetivos Específicos (OE)
1	Obtener, tipificar y caracterizar según composición química diferentes muestras de polen apícola chileno producido a partir de especies nativas y cultivadas y evaluar la capacidad antioxidante y actividad antibacteriana de las muestras seleccionadas frente a bacterias patogénicas de importancia humana.
2	Encapsular las matrices seleccionadas, determinar las características física-químicas de los productos obtenidos y la eficiencia de la encapsulación
3	Evaluar el efecto antibacteriano, antioxidante y estabilidad de productos encapsulados <i>versus</i> las matrices no encapsuladas.
4	Evaluar la eficiencia del modelo nanocapsular utilizando el modelo <i>in vitro</i> PAMPA el cual simula absorción gastrointestinal y sirve de predictor de un comportamiento <i>in vivo</i> y el modelo <i>in vitro</i> células CaCo2 que predicen la permeabilidad de moléculas activas <i>in vivo</i> .
5	Seleccionar el prototipo de nanocápsulas diseñadas específicamente para la vehiculización de polifenoles de polen apícola para su administración oral.

1.3.Método: Indique y describa detalladamente cómo logrará el cumplimiento de los objetivos planteados en la propuesta. Considerar cada uno de los procedimientos que se van a utilizar, como análisis, ensayos, técnicas, tecnologías, entre otros. (Se debe incluir al final, las actividades de difusión y transferencia de los resultados del proyecto) (máximo 8.000 caracteres para cada uno).

Método objetivo 1:

Muestreo de polen. El muestreo será en diferentes zonas dominadas por flora nativa y en áreas de cultivo de la zona Norte, zona Central y zona Sur de Chile. El número de muestras de cada región podrá variar pero se estima un mínimo de 25 muestras de cada Región. Las muestras serán almacenadas en Laboratorio de Ciencias Vegetales (UC).

Características botánicas. El origen botánico del polen contenido en las corbículas será identificado utilizando microscopio óptico mediante el método de Gómez – Ávila [*Phyton-Int. J. Exp. Bot.*, 2013; 82: 7-14].

Preparación de extractos del polen apícola. Los extractos ricos en compuestos fenólicos serán obtenidos utilizando extracción asistida por ultrasonido.

Caracterización del polen apícola. El contenido de fenoles totales será determinado a través del método de Folin-Ciocalteu según Singleton et al. [*Methods in Enzymology* 1999; 299: 152-178] y de flavonoides utilizando la técnica de AlCl₃ desarrollada por Woisky y Salatino [*Journal of Apicultural Research*, 1998; 37(2): 99-105]. La identificación y cuantificación de los compuestos fenólicos será realizada empleando la técnica HPLC-DAD conforme Bridi et al. [*Journal of Food*

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

Science, 2015; 80(6): C1188-C1195].

Capacidad antioxidante de polen apícola. Será evaluada por el ensayo ORAC (del inglés *Oxygen Radical Absorbance Capacity*) que se basa en la protección de una molécula blanco (fluoresceína) por las muestras cuando estas se encuentran expuestas a radicales libres [*Free Radic. Res.*, 2006; 40(9): 979-985]. El segundo método será el DPPH (1,1-Difenil-2-picril-hidrazil), en el cual este radical es reducido por sustancias donadoras de hidrógeno presentes en el polen resultando en una disminución de absorbancia que es equivalente a su capacidad antioxidante [*Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005; 53(10): 4290-4302].

Actividad antibacteriana de polen apícola frente a bacterias patógenas. Será realizado los métodos de difusión en agar y antibiogramas. Además, la actividad bactericida será evaluada mediante curvas de letalidad (mínima concentración inhibitoria (MIC) y mínima concentración bactericida (MCB)) [*Phyton-Int. J. Exp. Bot.*, 2009; 78: 141-146]. Las bacterias patógenas de importancia humana utilizadas en este estudio serán *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Método objetivo 2:

Las muestras de polen apícola más prometedoras, según caracterización realizada en **Objetivo 1** serán nanoencapsuladas.

Método de encapsulación. Se pueden emplear diferentes métodos, en una primera instancia se utilizará el método del desplazamiento del solvente, para generar nanocápsulas y emulsiones que puedan tener un núcleo oleoso o sólido en los que se pueda encapsular el extracto proveniente del polen apícola. Otros de los métodos a estudiar es la gelificación iónica, donde se pueden generar nanopartículas con una matriz polimérica, además de doble emulsión o extrusión.

Selección de materiales. Los materiales a utilizar en la elaboración de estos vehículos deben estar registrados para su uso en alimentos, los cuales pueden dividirse en polímeros sintéticos como el PLGA, PLA, PGA, etc. O polímeros naturales como el quitosano, alginato, dextrano, protamina o ácido hialurónico. Además, todos los productos utilizados deben presentar en el mercado la cantidad suficiente para poder escalar y reproducir el proceso a tamaño industrial. Finalmente el costo del material de partida no debe ser excesivo para no encarecer el precio del superalimento.

Parámetros físico-químicos. Los productos elaborados serán evaluados a través de los siguientes parámetros físico-químicos:

Diámetro hidrodinámico por dispersión de la luz dinámica;

Carga superficial a través de anemometría laser doppler;

Morfología utilizando Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM) y de barrido (SEM) [*Journal of Controlled Release*, 2017; 245: 62-69].

La eficiencia de la incorporación de los compuestos fenólicos será determinada empleando la técnica HPLC-DAD conforme metodología descrita en Bridi et al [*Journal of Food Science*, 2015; 80(6): C1188-C1195].

Método objetivo 3:

Para evaluar el efecto antioxidante y antibacteriano del polen apícola encapsulado serán utilizadas las metodologías descritas en el **Objetivo 1**. Los productos encapsulados serán evaluados juntamente con las muestras no encapsuladas comparando los resultados.

Estudio de estabilidad: La estabilidad de los productos encapsulados se realizará a través de estudios acelerados y de estantería [*European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2015; 97, Part A: 51-59]. De manera específica para la estabilidad acelerada se almacenarán las muestras encapsuladas y no encapsuladas en una cámara con temperatura y humedad controlada ($40^{\circ}\text{C} \pm 2$ y 75%, respectivamente).

Se analizarán las muestras a los 30, 60, 90 y 180 días estudiando su perfil químico, acción antioxidante y antibacteriana, según metodología descrita en los **Objetivos 1 y 2**. Para la estabilidad en estantería las muestras se mantendrán a 25°C y serán analizadas de la misma manera que en el estudio de estabilidad acelerada, descrito anteriormente.

Método objetivo 4:

Modelo *in vitro* de PAMPA. Las soluciones donantes se depositarán en una placa con 96 pocillos de aproximadamente 7 mm de diámetro. Sobre ellas se colocará el sistema de filtros de 0,45 µm constituido por una placa de 96 pocillos de 6 mm de diámetro que en su parte inferior contienen la membrana. Cada filtro se embeberá con 4 µL de fosfolípidos suspendidos en dodecano (Lecitina 2%) y se cubrirá con buffer fosfato pH 7,4 (solución receptora). Dicho sistema se mantendrá a 37°C, en ambiente de humedad y con agitación constante durante 4 horas. Finalmente se cuantifica la(s) molécula(s) en estudio en la solución receptora (ya sea por espectrofotometría, HPLC o fluorescencia). La permeabilidad se calculará de acuerdo a la siguiente ecuación

$$P = \frac{V \cdot dC}{A \cdot C_0 \cdot dT}$$

P = Permeabilidad (nm/s)

V = Volumen compartimento receptor = 0,33 cm³

A = Área = 0,3 cm²

C₀ = Concentración inicial en el compartimento donante (µM or ng/mL)

dC/dT = Concentración en el compartimento receptor a un determinado tiempo (µM/s o ng/mL/s)

Modelo *in vitro* células CaCo2. La influencia de los nanosistemas (lecitina, quitosano) sobre la permeabilidad de los compuestos fenólicos se investigará utilizando una monocapa de células Caco-2. Esta línea celular ha demostrado ser un modelo *in vitro* útil para los estudios de detección del transporte de fármacos. Se realizará la metodología descrita en Hafner et al [*International Journal of Pharmaceutics*, 2009; 381(2): 205-213].

Método objetivo 5:

Con los resultados obtenidos en los estudios de estabilidad y permeabilidad se seleccionará el prototipo de nanocápsulas específicas para la vehiculización de polifenoles de polen apícola administrado por vía oral.

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

Nº OE	Nº RE	Resultado Esperado ³ (RE)	Indicador ⁴	Línea base del indicador (al inicio de la propuesta)	Meta del indicador (al final de la propuesta)	Fecha de alcance de la meta
1	1	Polen apícola muestreado en las 3 zonas del estudio y que estas muestras tengan origen botánico a partir de especies nativas y cultivadas	Numero de muestras analizadas que permitan la creación de base de datos con las características botánicas y geográficas del polen apícola de las zonas estudiadas	Muestras de polen apícola en la zona Norte, zona Central y zona Sur de Chile producidas a partir de especies nativas y cultivadas	Creación de base de datos con ubicación de las colmenas, características geográficas y de vegetación de la zona de proximidad del apiario	11/2019
1	2	Muestras de polen apícola chileno con alto contenido de polifenoles	Los polifenoles y flavonoides serán cuantificados y expresados en mg ácido galico/g polen y mg quercetina/g polen , respectivamente	Muestras de polen apícola con aprox 10mg galico/g polen de polifenoles y 0,2 mg quercetina/g polen de flavonoides	Al menos 1 muestra de polen por región presente cantidades sobre 12 mg ácido galico/g polen de polifenoles y 0,3 mg quercetina/g polen	11/2019

³ Considerar que el conjunto de resultados esperados debe dar cuenta del logro del objetivo general de la propuesta.

⁴ Establecer cómo se medirá el resultado esperado.

Nº OE	Nº RE	Resultado Esperado ³ (RE)	Indicador ⁴	Línea base del indicador (al inicio de la propuesta)	Meta del indicador (al final de la propuesta)	Fecha de alcance de la meta
1	3	Muestras de polen apícola chileno con capacidad antioxidante	La capacidad antioxidante expresada en uM Trolox/g polen utilizando el método de ORAC y en % de consumo de DPPH	Muestras de polen apícola con una capacidad antioxidante de aprox 60uM de Trolox/gpolen	Al menos 1 muestra de polen por región presente capacidad antioxidante superior a 100uM Trolox/g polen	11/2019
1	4	Muestras de polen apícola chileno con actividad antibacteriana frente a por lo menos una bacteria patogénica de importancia humana	Actividad antibacteriana de las muestras de polen apícola determinada por los métodos de difusión en agar (halo inhibición en mm)y antibiogramas (concentración mínima inhibitoria)	Muestras de polen chileno con actividad antibacteriana (halo de inhibición de aprox 10mm) frente a por lo menos una bacteria patogénica de importancia humana	Muestras de polen apícola chileno con actividad antibacteriana (halo de inhibición mayor que 15mm) frente a por lo menos una bacteria patogénica de importancia humana	01/2020
2	2	Definir el mejor método de nanoencapsulación a través de parámetros físicos (eficiencia de la encapsulación, estructuras nanométricas homogéneas y estables)	Eficiencia de la encapsulación utilizando HPLC- expresa en % de encapsulación de un compuesto marcador. Estructuras nanométricas homogéneas y estables determinada por diámetro hidrodinámico por dispersión de la luz (mm) y carga superficial a través de anemometría laser doppler (potencial mV)	Eficiencia de encapsulación de por lo menos 70% en relación al compuesto marcador Estructuras nanometricas y homogéneas	Eficiencia de encapsulación mayor de 85%. en relación al compuesto marcador	02/2020

Nº OE	Nº RE	Resultado Esperado ³ (RE)	Indicador ⁴	Línea base del indicador (al inicio de la propuesta)	Meta del indicador (al final de la propuesta)	Fecha de alcance de la meta
3	3	Los productos encapsulados en comparación con las matrices no encapsuladas poseen mejores características antioxidante y antibacteriana.	Comparación entre muestras nanoencapsuladas versus no encapsuladas cuanto a actividad antibacteriana (halo inhibición mm) y antibiogramas (concentración mínima inhibitoria) y la capacidad antioxidante (uMTrolox/ g polen)	Capacidad antioxidante y antibiótica de los productos encapsulados aumentada en 10% en relación a las matrices no encapsuladas	Capacidad antioxidante y antibiótica de los productos encapsulados aumentada en más de 20% en relación a las matrices no encapsuladas	07/2020
3	3	Conocer la estabilidad de los productos encapsulados en comparación las matrices no encapsulados	Estabilidad medida en concentración de un compuesto marcador (mg/g polen por HPLC-DAD) entre los nanoencapsulados y no encapsulados	Aumento de por lo menos 10% en términos de estabilidad medida en concentración de un compuesto marcador (mg/g polen por HPLC) para los productos nanoencapsulados	Un aumento de por lo menos 20% en términos de estabilidad medida en concentración de un compuesto marcador (mg/g polen por HPLC) para los productos nanoencapsulados	07/2020
4	4	La absorción (permeabilidad) de los productos encapsulados sea mayor que las matrices no encapsuladas utilizando modelo in vitro PAMPA	La permeabilidad de los productos nanoencapsulados y matrices no encapsuladas se cuantificara en g de polen/ cm de área absorbida (g/cm)	Productos nanoencapsulados con 10% más de permeabilidad (g/cm) que las matrices no encapsuladas	Productos nanoencapsulados con por lo menos 20% más de permeabilidad (g/cm) que las matrices no encapsuladas	08/2020

Nº OE	Nº RE	Resultado Esperado ³ (RE)	Indicador ⁴	Línea base del indicador (al inicio de la propuesta)	Meta del indicador (al final de la propuesta)	Fecha de alcance de la meta
4	4	La permeabilidad de los productos encapsulados sea mayor que las matrices no encapsuladas utilizando monocapas de células Caco-2	La permeabilidad de los productos nanoencapsulados y matrices no encapsuladas se cuantificara en g de polen/ cm de área absorbida (g/cm)	Productos nanoencapsulados con 10% más de permeabilidad (g/cm) que las matrices no encapsuladas	Productos nanoencapsulados con por lo menos 20% más de permeabilidad (g/cm) que las matrices no encapsuladas	11/2020
5	5	Prototipo de nanocápsulas diseñadas específicamente para la vehiculización de polifenoles de polen apícola vía oral finalizado	Sistema nanocapsular que genere ingredientes fenólicos estables y biodisponibles concluido	0	Prototipo de nanocápsulas diseñadas específicamente para la vehiculización de polifenoles de polen apícola vía oral finalizado	02/2021

1.5. Indicar los hitos críticos para el proyecto.

Hitos críticos ⁵	Resultado Esperado ⁶ (RE)	Fecha de cumplimiento (mes y año)
Contar con materias primas (polen apícola) calificadas de la zona Norte, zona Central y zona Sur de Chile producidas a partir de especies nativas y cultivadas y creación de base de datos con la ubicación de las colmenas, características geográficas y de vegetación de la zona de proximidad del apiario	Polen apícola muestreado en las 3 zonas del estudio y que estas muestras tengan origen botánico a partir de especies nativas y cultivadas	Primera colecta: 09/2018 Segunda colecta: 11/2019
Obtener muestras de polen apícola con alta capacidad antioxidante y potencial antibiótico y que estos se correlacionen con el contenido de polifenoles y origen botánico.	Muestras de polen apícola chileno con alto contenido de polifenoles Muestras de polen apícola chileno con capacidad antioxidante Muestras de polen apícola chileno con actividad antibacteriana frente a por lo menos una bacteria patogénica de importancia humana	01/2020
Selección de los agentes encapsulantes que permitan obtener la máxima eficiencia del sistema y que este sistema de nanoencapsulación permita mayor actividad antioxidante y antibacteriana que la encontrada para los polifenoles libres y que permita mayor absorción y permeabilidad en los modelos utilizados.	Las muestras de polen con mejores características estarán nanoencapsuladas. Los parámetros físicos-químicos de estas estructuras definidos y la eficiencia de la encapsulación conocida Actividad antioxidante y antibacteriana frente a bacterias patogénicas de importancia humana de los productos encapsulados en comparación las matrices no encapsuladas estarán determinadas Conocer la absorción de los productos encapsulados <i>versus</i> las matrices no encapsuladas utilizando modelo PAMPA Conocer la permeabilidad de los productos encapsulados <i>versus</i> las matrices utilizando monocapas de células Caco-2	12/2020

⁵ Un hito representa haber conseguido un logro importante en la propuesta, por lo que deben estar asociados a los resultados de éste. El hecho de que el hito suceda, permite que otras tareas puedan llevarse a cabo.

⁶ Un hito puede estar asociado a uno o más resultados esperados y/o a resultados intermedios.

Hitos críticos ⁵	Resultado Esperado ⁶ (RE)	Fecha de cumplimiento (mes y año)
Prototipo de nanocápsulas diseñadas específicamente para la vehiculización de polifenoles de polen apícola vía oral finalizado	Prototipo de nanocápsulas diseñadas específicamente para la vehiculización de polifenoles de polen apícola vía oral finalizado	02/2021

- 1.6. Carta Gantt: Indicar la secuencia cronológica para el desarrollo de las actividades señaladas anteriormente de acuerdo a la siguiente tabla:
Incluir al final, las actividades de difusión y transferencia de los resultados del proyecto.

Nº OE	Nº RE	Actividades	Año 2018 - 2019											
			Trimestre											
			Mar-May			Jun-Ago			Sep-Nov			Dic-Feb		
1	1	Caracterización botánica del polen apícola.	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
1	1	Caracterización química del polen apícola (HPLC-DAD).		x	x	x	x	x	x	x	x	x		
1	1	Determinación de la actividad antioxidante.				x	x	x	x	x	x	x		
1	1	Determinación de la actividad antibacteriana.							x	x	x	x	x	x
2	2	Encapsular las matrices seleccionadas.											x	x
2	2	Determinar las características física-químicas de los productos obtenidos.											x	x
		Informe con estrategias de protección de los resultados			x									
Nº OE	Nº RE	Actividades	Año 2019 - 2020											
			Trimestre											
			Mar-May			Jun-Ago			Sep-Nov			Dic-Feb		
1	1	Caracterización botánica del polen apícola.	x	x	x	x	x	x						
1	1	Caracterización química del polen apícola (HPLC-DAD).		x	x	x	x	x						
1	1	Determinación de la actividad antioxidante.				x	x	x						
1	1	Determinación de la actividad antibacteriana.							x	x	x	x	x	
2	2	Encapsular las matrices seleccionadas.	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2	2	Determinar las características física-químicas de los productos obtenidos.	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2	2	Determinar el porcentaje de encapsulación de los polifenoles por HPLC	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
3	3	Evaluar actividad antibacteriana y la capacidad antioxidante de las muestras nanoencapsuladas versus no encapsuladas							x	x	x	x	x	x
3	3	Evaluar la estabilidad de productos encapsulados <i>versus</i> las matrices no encapsuladas.							x	x	x	x	x	x
4	4	Evaluar la eficiencia del modelo nanocapsular utilizando el modelo <i>in vitro</i> PAMPA.										x	x	x

Nº OE	Nº RE	Actividades	Año 2020/2021											
			Trimestre											
			Mar-May			Jun-Ago			Sep-Nov			Dic-Feb		
3	3	Evaluar actividad antibacteriana y la capacidad antioxidante de las muestras nanoencapsuladas versus no encapsuladas	x	x	x	x	x							
3	3	Evaluar la estabilidad de productos encapsulados <i>versus</i> las matrices no encapsuladas.	x	x	x	x	x							
4	4	Evaluar la eficiencia del modelo nanocapsular utilizando el modelo <i>in vitro</i> PAMPA.	x	x	x	x	x	x						
4	4	Evaluar la eficiencia del modelo nanocapsular utilizando células CaCo2.			x	x	x	x	x	x	x			
5	5	Finalización del prototipo, redacción de patentes y publicaciones.										x	x	x

Actividades de difusión y transferencia de los resultados del proyecto:

Divulgación técnica: Ejecución de actividades de capacitación, difusión y divulgación técnica a apicultores y empresas familiares campesinas. En esta área se contempla la ejecución de Reuniones Técnicas y Talleres. Estas actividades serán realizadas directamente por el equipo de especialistas del proyecto, quienes participarán presencialmente a través de sesiones expositivas en terreno y elaborando material escrito y audiovisual. Promoción, con el respaldo de organizaciones Apícolas Regionales, la producción de polen apícola. Proponemos talleres de capacitación asegurando que el apicultor aproveche todas potencialidades y beneficios que aportan las abejas melíferas evitando enfermedades por mal tratamiento y uso inadecuado de los productos de la colmena. La capacitación de los apicultores es fundamental para el éxito en los rendimientos y en el nivel de beneficios que se proyectan en el desarrollo de este proceso. A través de las capacitaciones buscaremos actualizar los apicultores en materia de certificaciones de productos apícolas para su diferenciación.

1.7 Modelo de Negocio / Modelo de extensión y sostenibilidad (según sea el caso).

A continuación, sólo complete una sección, de acuerdo a:

Si la propuesta está **orientada al mercado**, debe completar la **sección n°17.1**

Si la propuesta es de **interés público**, se debe completar la **sección n°17.2**

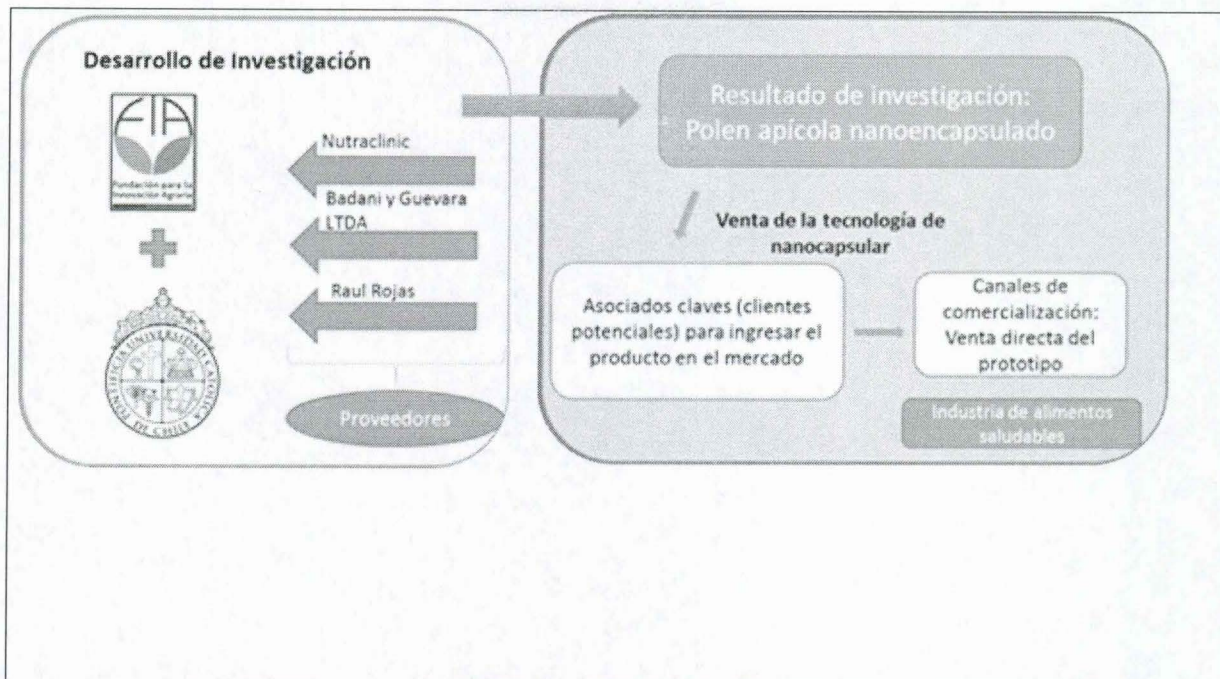
1.7.1. Modelo de Negocio

a) Describa el mercado al cual se orientarán los productos generados en la propuesta.

Máximo 1.500 caracteres, espacios incluidos

El ingrediente funcional desarrollado a partir del polen apícola podrá ser incorporado en productos alimentarios como lácteos, bebidas y mieles. El **mercado los alimentos funcionales** es emergente y quizás el de más rápido crecimiento en el mundo, con un aumento promedio entre 5 y 14% anual [21]. La viabilidad y desarrollo del mercado agroalimentario depende en gran medida de su capacidad de innovación y adaptación a las nuevas necesidades del consumidor. Factores como el deseo de mejor calidad de vida, el envejecimiento de la sociedad y la mayor concienciación dieta-salud, provoca una demanda cada vez mayor de alimentos que proporcionen salud, bien estar y reduzcan riesgos de enfermedades. La tendencia mundial de las empresas de alimentos y bebidas son los nuevos productos centrados en salud digestiva, cardiovascular, apoyo inmunológico, además de nuevas líneas de manutención de belleza, cuidado con la piel y los suplementos específicos para adultos mayores. Esta demanda ha permitido la generación de un mercado importante para ingredientes bioactivos naturales, los cuales son añadidos en pequeñas proporciones a los alimentos comunes para aumentar su calidad funcional. Este representa una nueva oportunidad tanto para empresas consolidadas como para pymes. Los requerimientos más importantes actualmente son: resultados clínicamente probados; estudios de eficacia y seguridad; control de calidad estricto e ingredientes sostenibles cuyo origen se puede rastrear hasta su fuente.

A continuación, se presenta un diseño del modelo de negocios de la iniciativa, donde se presenta la identidad ejecutora (UC) y la agencia que financia (FIA) la investigación; además se incluyen los proveedores para el desarrollo de la investigación, quienes participan como asociados en el proyecto. Al derecho de la imagen se presenta el modelo de comercialización del prototipo final (polen apícola nanoencapsulado), el cual se comercializará mediante la venta de la tecnología, a través de asociados claves y diversos canales de comercialización. Los clientes potenciales serán, principalmente empresas de desarrollos de principios activos e ingredientes funcionales y rubro alimentario.



b) Describa quiénes son los clientes potenciales y cómo se relacionará con ellos.

Máximo 1.500 caracteres, espacios incluidos

Los ingredientes funcionales son utilizados para fortificar cualquier producto alimenticio con la finalidad de agregarle beneficios para la salud. Nuestros clientes potenciales son empresas dedicadas al desarrollo, producción y comercialización de productos bioactivos, las cuales disponibilizan estos ingredientes para los sectores de alimentación funcional, nutracéuticos y farmacéutico. Para la industria alimenticia puede ser utilizados en bebidas (jugos, agua fortificada, bebidas para niños, bebidas funcionales, lácteos, etc.) y alimentos (yogurt, barras nutritivas, cereales, pan, carnes, etc.). En la industria nutracéutica **los ingredientes funcionales son utilizados como** materia prima para desarrollo de suplementos alimenticios (comprimidos, cápsulas, gomas, polvos, efervescentes, geles). Para la industria cosmética estos compuestos bioactivos son utilizados en productos anti-envejecimiento, rejuvenecimiento, regeneración celular, alivio de las irritaciones y antiinflamatorio. Es importante destacar que el mercado de alimentos funcionales en Chile crece a tasas superiores al 10% anual. Las encuestas aplicadas a empresas de alimentos indicaron un nivel de conocimiento sobre la tecnología de encapsulación superior al 80% y un interés en hacerla partícipe en sus procesos productivos de un 100%. Además, el 100% de las empresas encuestadas consideró necesaria la existencia de una empresa especializada en esta materia.

c) Describa cuál es la propuesta de valor.

Máximo 1.500 caracteres, espacios incluidos

Propuesta de valor para empresas dedicadas al desarrollo, producción y comercialización de productos bioactivos y otros sectores de interés como empresas de alimentos funcionales, nutracéuticos y farmacéuticas: un ingrediente funcional que utiliza de la nanotecnología para

solucionar los factores limitantes de la aplicación de los compuestos activos de estructura fenólica.

Después de 25 años de investigaciones que avalan los efectos beneficiosos de los polifenoles sobre la salud se sabe que, la eficacia de productos en base a estos compuestos activos depende de su preservación y biodisponibilidad. Las nuevas formulaciones por desarrollar deben proporcionar mecanismos de protección, los cuales puedan mantener activas estas sustancias hasta el momento de su administración y además aumentar la biodisponibilidad.

Propuesta de valor para sector apícola: fortalecimiento y diversificación de la cadena apícola a través de la agregación de valor a los productos de la colmena, además de considerar la asistencia y capacitación de los productores apícolas.

Propuesta de valor para el país: polinización de especies frutícolas y conservación de la biodiversidad de especies melíferas nativas.

d) Describa cómo se generarán los ingresos y los costos del negocio.

Máximo 1.500 caracteres, espacios incluidos

El resultado principal de esta iniciativa es la tecnología que permitirá nanoencapsular el polen apícola, por lo cual se tendrán dos grandes fuentes de ingresos. Para lograr obtener ingresos a través de los resultados de investigación de esta iniciativa, es necesario patentar la tecnología nanoencapsular de polen apícola, y así, licenciar dicha tecnología a la Industria de Alimentos Saludables. En este sentido, la fuente de ingresos más concreta y directa será la venta de la tecnología nanocapsular desarrollada para la preparación de ingrediente funcional para productos alimenticios en base a compuestos fenólicos provenientes polen apícola chileno. Es por esto que los asociados claves son empresas dedicadas al desarrollo, producción y comercialización de productos bioactivos, las cuales disponibilizan estos ingredientes para los sectores de alimentación funcional o directamente las empresas de alimentos interesadas en incorporar a sus productos alimenticios este ingrediente y por lo tanto quieran utilizar la tecnología para producir su propio polen apícola nanoencapsulado.

Costos: materia prima y costos de producción

1.8.Descripción del modelo de encadenamiento de la propuesta

Describa la forma de participación de los productores agrarios y la distribución de utilidades obtenidas con la agregación de valor. (Completar esta sección sólo en el caso de propuestas que aborden las líneas temáticas 1, 2 o 5)

(Máximo 5.000 caracteres)

La propuesta del presente proyecto es desarrollar un nuevo sistema nanocapsular para incorporación de compuestos fenólicos antioxidantes provenientes de polen apícola de especies nativas y cultivadas chilenas el cual pueda ser utilizado como ingrediente funcional en productos alimentarios como lácteos, bebidas y mieles contribuyendo a la competitividad y sustentabilidad del *cluster* agroalimentario nacional, a la conservación de la diversidad de especies melíferas nativas y generando nuevas oportunidades de negocios para el mercado nacional e internacional.

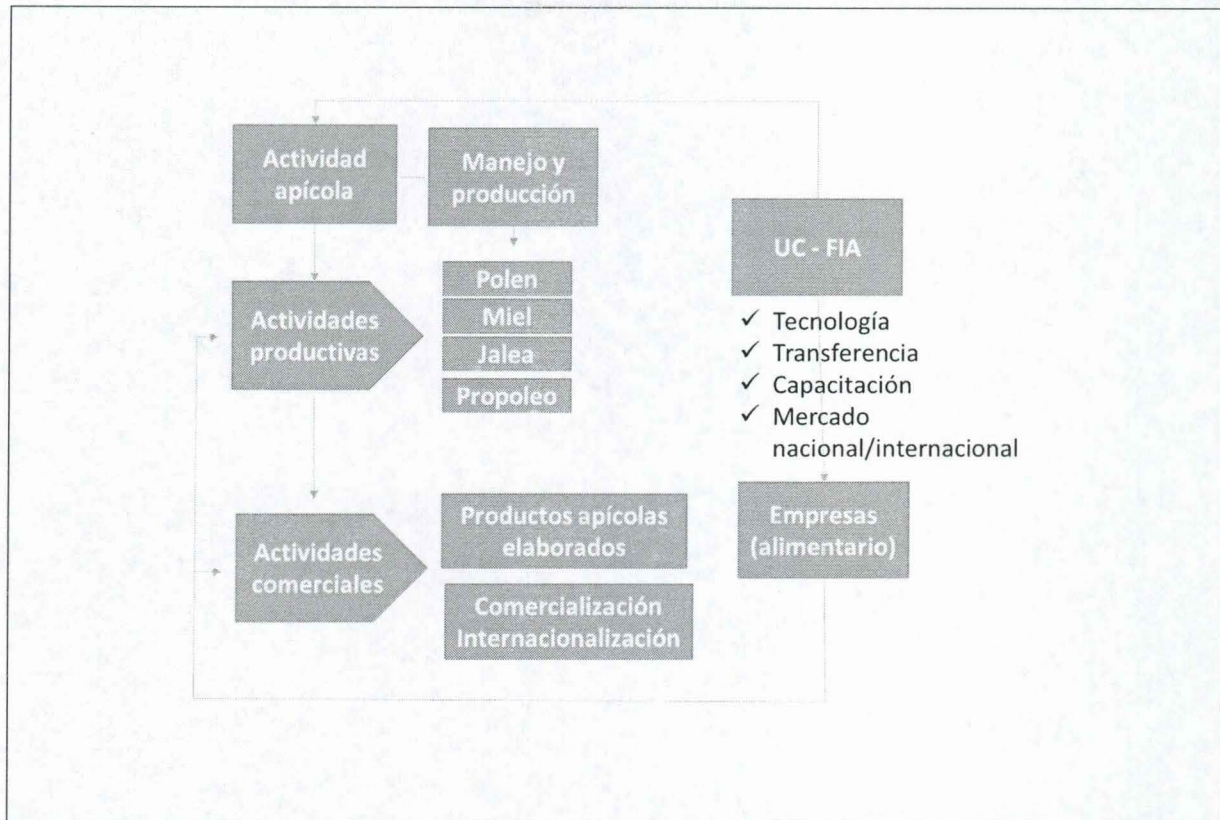
Los incentivos el area apícola son:

- aumento en la producción de los productos de la colmena;
- creación de empleos;
- aumento de ingresos a familias rurales;
- polinización de cultivos;
- regeneración de bosques, protección ambiental y biodiversidad.

La innovación en la cadena apícola sólo es posible a partir de ciencia básica y aplicada de alta calidad y con un sólido compromiso con los usuarios finales. Nuestra propuesta considera las tendencias de los consumidores a nivel global, ya que son los que marcan la ruta de las demandas emergentes en bienes y servicios pero está fuertemente vinculada a las necesidades de los apicultores. Consideramos que el desarrollo de la apicultura a través en nuevas inversiones es fundamental para garantizar la máxima utilización de todas las capacidades que dispone el sector. Actualmente, China, México y Argentina son los principales países exportadores; y Alemania y Japón son los principales importadores.

A continuación se presenta el encadenamiento productivo, tanto con los proveedores de materia prima como con la industria que obtendrá la tecnología. A través de la capacitación en calidad y manejo de colmenas, certificando los productores (trazabilidad/inocuidad) y conocimiento de las características botánico-químicas del polen por ellos producidos se permitirá inserción de los productos en el mercado internacional. La diversificación productiva y aumento de la producción de polen nacional promoverá una mayor rentabilidad del sector.

Y finalmente destacamos la promoción de vínculos entre los proveedores (apicultores) y las compradoras de la tecnología propuesta, entre estas destacamos la Empresa Asociada *Andes Nutraclinic*.



1.9. Potencial de impacto

1.9.1. Describa los potenciales impactos productivos, económicos y comerciales que se generarían con la realización de la propuesta. Además, complete la tabla con los indicadores de impacto asociados a su respuesta.

Los indicadores de impacto productivos, económicos y comerciales pueden ser: ingreso bruto, costo del producto/servicio, precio de venta del producto/servicio, rendimientos productivos, venta de royalty, redes o nuevos canales de comercialización, entre otros.

Máximo 500 caracteres, espacios incluidos.

Esta propuesta contribuye para nuevas empresas de compuestos bioactivos, para la competitividad y sustentabilidad del *cluster* agroalimentario nacional; para la agregación de valor de un producto natural a través de tecnología; y responde las necesidades del mercado actual, o sea alimentos funcionales desarrollados a partir de estudios de eficacia y seguridad y además control de calidad estricto e ingredientes sostenibles cuyo origen se puede rastrear hasta su fuente.

N°	Indicador impacto productivo, económico y/o comercial	Línea base del indicador ⁷	Impacto esperado dos años después del término de la propuesta ⁸
1	Solución tecnológica avanzada para el sector alimentario	Uso de productos apícolas sin uso de tecnología	Uso de polen apícola utilizando nanosistemas capaces de solucionar los factores limitantes de la aplicación de los compuestos activos de estructura fenólica, como la baja solubilidad en agua, la fragilidad frente a la acción de agentes externos, el sabor desagradable, además de la baja biodisponibilidad y estabilidad gástrica.

⁷ Indique los datos referentes a los últimos dos años (anterior al inicio de la propuesta).

⁸ Indique los cambios esperados de los indicadores a los dos años después del término de la propuesta.

1.9.2. Describa los potenciales impactos sociales que se generarían con la realización de la propuesta. Además, complete la tabla con los indicadores de impacto asociados a su respuesta.

Los indicadores de impacto social pueden ser: número de trabajadores, salario de los trabajadores, nivel de educación, integración de etnias, entre otros.

Máximo 500 caracteres, espacios incluidos.

- ✓ Capacitación de los productores de materia prima (apicultores)
- ✓ Creación de empleos
- ✓ Aumento de ingresos a familias rurales (apicultores)
- ✓ Aumento en la productividad
- ✓ Mejora en la calidad de los productos de la colmena
- ✓ Mejor precio de los productos apícolas en el mercado
- ✓ Mejorar las ventas en los mercados actuales y acceder a nuevos mercados internacionales
- ✓ Diversificación de la línea de producción: la recolección de polen no requiere de grandes inversiones en capital.

N°	Indicador impacto social	Línea base del indicador ⁹	Impacto esperado dos años después del término de la propuesta ¹⁰
1	Mayor número de apicultores que diversifiquen la línea de producción	Cantidad de polen apícola producido en Chile y número de apicultores que producen polen apícola). En la actualidad existen alrededor de 10.500 productores apícolas y 454 mil colmenas en el país.	Aumento de la cantidad de polen apícola producido en Chile y en el número de apicultores productores
2	Incremento de exportaciones y nuevos mercados	El 90% de la producción de polen apícola se exporta a Europa (Alemania y Francia) y EE.UU. Durante 2015, se enviaron 9.660 toneladas al extranjero por un valor de US\$ 38.305 millones.	Aumento en la exportación y consumo interno de polen apícola.
3	Agregar valor a los productos de la colmena.	Estudios que definan características diferenciadas y cantidad de productos industrializados a partir de los productos primarios.	Incremento de la utilidades debido a valor agregado y dinamización de la cadena productiva y comercial.

⁹ Indique los datos referentes a los últimos dos años (anterior al inicio de la propuesta).

¹⁰ Indique los cambios esperados de los indicadores a los dos años después del término de la propuesta.

1.9.3. Describa los potenciales impactos medio ambientales que se generarían con la realización de la propuesta. Además, complete la tabla con los indicadores de impacto asociados a su respuesta.

Los indicadores de impacto medio ambientales pueden ser: volumen de agua utilizado, consumo de energía, uso de plaguicidas, manejo integral de plagas, entre otros.

Máximo 500 caracteres, espacios incluidos.

Los impactos ambientales del proyecto son **positivos** ya que al fortalecer la competitividad de la apicultura nacional, se contribuye en forma decisiva a conservación de la biodiversidad y a la polinización de especies silvestres y especies cultivadas.

N°	Indicador impacto medio ambiental	Línea base del indicador ¹¹	Impacto esperado dos años después del término de la propuesta ¹²
1	Biodiversidad endémica	Estado de conservación y número de especies	Aumento y preservación de especies endémicas y <i>hot spots</i> Comunidades y personas involucradas en los procesos de protección y cuidado del ambiente
2	Polinización: las abejas aportan una contribución de valor inestimable a la agricultura y son un indicador de la salud del medio ambiente, además de promover la diversidad biológica.	Densidad de polinizadores <i>Apis mellífera</i>	Mejoría de la salud y biodiversidad de los ecosistemas

¹¹ Indique los datos referentes a los últimos dos años (anterior al inicio de la propuesta).

¹² Indique los cambios esperados de los indicadores a los dos años después del término de la propuesta.

1.9.4. Si corresponde, describa otros potenciales impactos que se generarían con la realización de la propuesta. Además, complete la tabla con los indicadores de impacto asociados a su respuesta.

Otros indicadores de impacto pueden ser: derechos de propiedad intelectual, nuevas publicaciones científicas, acuerdos de transferencia de resultados, entre otros.

Máximo 500 caracteres, espacios incluidos.

Impacto científico-tecnológico: desarrollo de un proceso eficiente de nanoencapsulación de polifenoles, derecho a propiedad intelectual del producto, publicación de alto impacto en el área y formación de capital humano avanzado.

Nº	Indicador de otros impactos	Línea base del indicador ¹³	Impacto esperado dos años después del término de la propuesta ¹⁴
1	Publicación revista científica	-	Por lo menos 1 publicación en revista de alto impacto en el área
2	Propiedad intelectual	-	Una patente registrada

¹³ Indique los datos referentes a los últimos dos años (anterior al inicio de la propuesta).

¹⁴ Indique los cambios esperados de los indicadores a los dos años después del término de la propuesta.

2. Anexos

Anexo 1. Ficha identificación del postulante ejecutor

Nombre completo o razón social	Pontificia Universidad Católica de Chile	
Giro / Actividad	Universidades	
RUT		
Tipo de organización	empresas	
	personas naturales	
	universidades	X
	otras (especificar)	
Ventas en el mercado nacional, último año tributario (UF)	No aplica	
Exportaciones, último año tributario (US\$)	No Aplica	
Número total de trabajadores		
Usuario INDAP (sí / no)		
Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región)		
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Dirección Web		
Nombre completo representante legal	Pedro Alejandro Bouchon Aguirre	
RUT del representante legal		
Cargo o actividad que desarrolla el representante legal en la organización postulante	Vicerrector de Investigación	
Firma representante legal		

Anexo 2. Ficha identificación de los asociados. Esta ficha debe ser llenada para cada uno de los asociados al proyecto.

Nombre completo o razón social	Andes Nutraclinic Spa	
Giro / Actividad	Comercialización productos apícolas	
RUT		
Tipo de organización	empresas	☒
	personas naturales	
	universidades	
	otras (especificar)	
Ventas en el mercado nacional, último año tributario (UF)	1000	
Exportaciones, último año tributario (US\$)	1500	
Número total de trabajadores	2 (temporales 2 más)	
Usuario INDAP (sí / no)	no	
Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región)		
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Dirección Web		
Nombre completo representante legal	Alejandro Juan Montes Bas	
RUT del representante legal		
Cargo o actividad que desarrolla el representante legal en la organización postulante	Asociado	
Firma representante legal		

Nombre completo o razón social	Badani y Guevara LTDA.	
Giro / Actividad	Apícola, Envasadora de alimentos, Centro Apícola, Polinizaciones	
RUT		
Tipo de organización	Empresas	x
	Personas naturales	
	Universidades	
	Otras (especificar)	
Ventas en el mercado nacional, último año tributario (UF)	1961,58	
Exportaciones, último año tributario (US\$)		
Número total de trabajadores	3 durante el año y 6 en la temporada	
Usuario INDAP (sí / no)	no	
Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región)		
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Dirección Web		
Nombre completo representante legal	Leonardo Halminton Badani Leiva	
RUT del representante legal		
Cargo o actividad que desarrolla el representante legal en la organización postulante	Asociado	
Firma representante legal		

Nombre completo o razón social	Raúl Antonio Rojas Canales	
Giro / Actividad	Agricultor Apícola	
RUT		
Tipo de organización	Empresas	
	Personas naturales	x
	Universidades	
	Otras (especificar)	
Ventas en el mercado nacional, último año tributario (UF)	375	
Exportaciones, último año tributario (US\$)	0	
Número total de trabajadores	0	
Usuario INDAP (sí / no)	no	
Dirección (calle, comuna, ciudad, provincia, región)		
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Dirección Web		
Nombre completo representante legal	Raúl Antonio Rojas Canales	
RUT del representante legal		
Cargo o actividad que desarrolla el representante legal en la organización postulante	Asociado	
Firma representante legal		

Anexo 3. Ficha identificación coordinador y equipo técnico. Esta ficha debe ser llenada por el coordinador y por cada uno de los profesionales del equipo técnico.

Nombre completo	Raquel Bridi
RUT	
Profesión	Farmacéutico
Nombre de la empresa/organización donde trabaja	Pontificia Universidad Católica de Chile
RUT de la empresa/organización donde trabaja	
Cargo que ocupa en la empresa/organización donde trabaja	Profesor Asistente
Dirección postal de la empresa/organización donde trabaja (calle, comuna, ciudad, provincia, región)	
Teléfono fijo	
Fax	
Teléfono celular	
Email	
Firma	

Nombre completo	Gloria del Carmen Montenegro Rizzardini
RUT	
Profesión	Bióloga
Nombre de la empresa/organización donde trabaja	Pontificia Universidad Católica de Chile
RUT de la empresa/organización donde trabaja	
Cargo que ocupa en la empresa/organización donde trabaja	Profesor Titular
Dirección postal de la empresa/organización donde trabaja (calle, comuna, ciudad, provincia, región)	
Teléfono fijo	
Fax	
Teléfono celular	
Email	
Firma	

Nombre completo	José Vicente González Aramundiz
RUT	
Profesión	Químico Farmacéutico
Nombre de la empresa/organización donde trabaja	Pontificia Universidad Católica de Chile
RUT de la empresa/organización donde trabaja	
Cargo que ocupa en la empresa/organización donde trabaja	Profesor Asistente
Dirección postal de la empresa/organización donde trabaja (calle, comuna, ciudad, provincia, región)	
Teléfono fijo	
Fax	
Teléfono celular	
Email	
Firma	

Nombre completo	María Javiera Álvarez Figueroa
RUT	
Profesión	Químico Farmacéutico
Nombre de la empresa/organización donde trabaja	Pontificia Universidad Católica de Chile
RUT de la empresa/organización donde trabaja	
Cargo que ocupa en la empresa/organización donde trabaja	Profesor Asociado
Dirección postal de la empresa/organización donde trabaja (calle, comuna, ciudad, provincia, región)	
Teléfono fijo	
Fax	
Teléfono celular	
Email	
Firma	

Anexo 4. Beneficiarios directos de la propuesta

En caso que su proyecto contemple beneficiarios directos, se debe repetir el “Cuadro: Beneficiarios Directos” según el número de personas consideradas por el proyecto

Cuadro : Beneficiario Directos	
Nombres	
Apellidos	
RUT	
Dirección personal	
Ciudad o Comuna	
Región	
Fono /Celular	
Email personal	

Nombre Equipo	Descripción/características	Etapas del proyecto en que se utiliza
Cromatógrafo de líquidos de alta eficacia (HPLC) con detector Diode Array (DAD)	Este equipo indicado para la determinación química, cualitativa y cuantitativa de compuestos de variable peso molecular e inestables térmicamente, capaz de detectar un espectro completo de forma simultánea de los compuestos presentes en matrices complejas, como polen apícola, extractos y fracciones.	Este equipo será utilizado en todas las etapas del proyecto, desde la caracterización inicial de las muestra, análisis del porcentaje de compuestos fenólicos encapsulados, estabilidad y cuantificación de la permeabilidad (Método PAMPA).
Liofilizador vertical	El equipo permite la deshidratación en frío de extractos y de los sistemas nanométricos desarrollados. Liofilizador para pequeños volúmenes (2.5 Litros de sobremesa)	Este equipo será utilizado en todas las etapas del proyecto, desde el secado de los extractos hasta la preparación de las estructuras nanométricas (prototipo)
Rotaevaporador SCIOGEX MODELO RE100 PRO y bomba	Secado de muestras y sistemas nanométricos	Este equipo será utilizado en todas las etapas del proyecto.