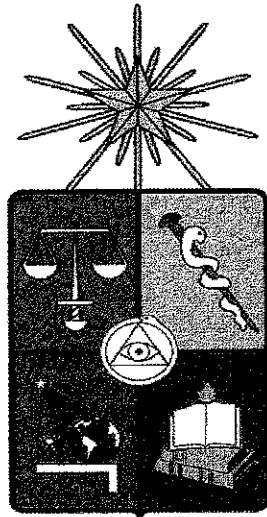


31-07-01

DOCTORADO EN FARMACOLOGIA



UNIVERSIDAD DE CHILE

2001

INDICE

Reglamento del Programa de Doctorado en Farmacología	2
Objetivos del Programa Doctorado en Farmacología	10
Listado de Cursos.....	11
Cuerpo Académico	12
<u>Curriculum Vitae</u>	
- Prof. Aquiles Arancibia	16
- Prof. Bruce Cassels	18
- Prof. María Nella Gai	23
- Prof. Yedy Israel	25
- Prof. Hernán Lara	28
- Prof. Sergio Lavandero	30
- Prof. Ricardo Maccioni	32
- Prof. Antonio Morello	34
- Prof. Luis Núñez	37
- Prof. Claudio Olea	42
- Prof. Javier Puente	46
- Prof. Inés Ruiz	48
- Prof. Aurelio San Martín	50
- Prof. Hernán Speisky	53
- Prof. Arturo Squella	55
- Prof. Ricardo Uauy	61
- Prof. Luis Videla	65
Infraestructura y Equipamiento	69
Plan de Estudios del Programa de Farmacología	70
Malla Curricular	71
<u>Programas de los Cursos</u>	
- Programa curso de Farmacología Molecular	75
- Expresión y Terapia Génicas	79
- Modelación : Molecular y Diseño Molecular de Fármacos	81
- Ética de la Investigación Científica	83

**REGLAMENTO DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN
FARMACOLOGIA
(Universidad de Chile)**

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1°

El presente Reglamento establece las normas generales de organización y funcionamiento del programa de Doctorado en Farmacología que imparte la **Universidad de Chile**, a través de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, con la colaboración de Profesores de distintas Facultades e Institutos de la Universidad de Chile.

DE LOS OBJETIVOS

Artículo 2°

El programa de Doctorado en Farmacología tiene como objetivo fundamental formar académicos con una base conceptual sólida en la disciplina, capaz de liderar un grupo de investigación científica y de realizar docencia universitaria del más alto nivel, de tal modo que se constituyan en propulsores efectivos del desarrollo de la disciplina, tanto en sus aspectos básicos, como en sus aplicaciones.

El Programa está orientado a formar un investigador preparado para abordar su quehacer en las distintas áreas de la Farmacología ya sea en aspectos básicos de la disciplina tales como Diseño Molecular de Fármacos, Farmacología Droga Receptor, Farmacología Molecular o en aspectos más aplicados de estas áreas tales como Farmacocinética y Farmacología Clínica.

DE LA ADMINISTRACIÓN DEL PROGRAMA

Artículo 3°

La administración académica del Programa de Doctorado en Farmacología será responsabilidad de un Comité Académico creado al efecto. La coordinación y administración docente de los alumnos será responsabilidad de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, la cual colaborará con el Comité Académico en el desempeño de sus funciones.

Artículo 4°

El Comité Académico estará integrado por 6 profesores. Los integrantes del Comité Académico deberán ser miembros del claustro de Profesores de Programa de Doctorado en Farmacología, con un compromiso horario en la Universidad igual o superior a 22 horas. Los miembros del Comité, serán nombrados por el Decano de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile. Los integrantes del Comité durarán 2 años en sus funciones y podrán ser renombrados.

El Comité Académico será presidido por uno de sus miembros, elegido en común acuerdo por los integrantes del Comité. La presidencia durará dos años.

art 10

Artículo 5°

Será funciones del coordinador del Comité Académico del Programa:

- Representar al Comité Académico del Programa ante las autoridades superiores correspondientes de la Facultad.
- Coordinar la administración académica y la supervisión del funcionamiento del programa.
- Presidir el Comité Académico y citarlo a reuniones ordinarias mensuales y a las sesiones extraordinarias que las necesidades de funcionamiento exijan o cuando explícitamente lo requieran dos de sus miembros.
- Proponer a la Escuela de Postgrado, según acuerdo del Comité Académico, las nóminas de los profesores que participarán en la dictación de asignaturas, dirección de tesis, integración de las comisiones informantes de tesis de examen de calificación y examen de grado.
- Solicitar a la Escuela de Postgrado la incorporación de los postulantes seleccionados por el Comité Académico.
- Proponer la homologación, para efectos del Programa de Doctorado, de estudios de postgrado realizados por los candidatos con anterioridad a su inscripción en él.
- Enviar, a las autoridades que corresponda, los antecedentes de los candidatos que hayan completado satisfactoriamente las exigencias establecidas en el programa, para que se confeccionen el Acta Final de actividades e iniciar el expediente de cada uno de ellos para los efectos del otorgamiento del grado.
- Asumir las funciones que le deleguen el Director de Escuela o el Decano respecto del funcionamiento del programa.
- Proponer al Sr. Decano de la Facultad, con acuerdo del Comité Académico, la nómina de los profesores candidatos a formar este Comité en el siguiente período.

*art 10
preside
Dicc. Es. Biol.*

Artículo 6°

Corresponderá al Comité Académico las siguientes funciones:

- Velar por el nivel de excelencia académica del programa evaluando su funcionamiento general y proponiendo las modificaciones que se estimen necesarias.
- Estudiar y calificar los antecedentes de los postulantes al programa y, sobre la base de dichos antecedentes, proponer fundadamente la admisión o rechazo del postulante.

- Determinar cuando corresponda, las actividades curriculares de nivelación que deberán cumplir los postulantes y los plazos que tendrán para aprobarlas.
- Evaluar los estudios de postgrado realizados por los candidatos con anterioridad a su incorporación al programa y, si corresponde, recomendar su homologación.
- Determinar en cada caso los cursos electivos, seminarios y unidades de investigación que deberá cumplir cada postulante, estableciendo las equivalencias correspondientes entre los cursos que ofrezcan diferentes Facultades.
- Aprobar el tema de la tesis de cada postulante.
- Conocer semestralmente el rendimiento académico de cada candidato y proponer la eliminación de aquellos que no cumplan con los requisitos mínimos para su permanencia en el Programa.
- Recibir y estudiar las solicitudes de excepción que presenten los candidatos respecto de lo dispuesto en la letra anterior.
- Estudiar y proponer soluciones a las situaciones académicas que puedan presentarse en el desarrollo de los estudios y que no estén consideradas en el presente Reglamento.
- Proponer la nómina de los profesores que dictarán los cursos, seminarios y otras actividades curriculares, así como a los directores de tesis, y exámenes de calificación y de grado.
- Resolver solicitudes de plazo adicional para dar cumplimiento al plan de estudios.
- Efectuar el estudio de todas aquellas materias que le proponga el Coordinador del Comité Académico.
- Aprobar la proposición de reemplazantes en el Comité Académico.

art 6 ?

DE LA POSTULACIÓN Y ADMISIÓN AL PROGRAMA

Artículo 7°

Podrán postular al programa de Doctorado en Farmacología, Licenciados y grados académicos superiores en Ciencias Biológicas o afines. Además podrán postular quienes estén en posesión de un título o grado otorgado por universidades nacionales o extranjeras que aseguren una formación equivalente y satisfactoria para los fines del programa. Esta postulación deberá hacerse en la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile.

Artículo 8°

Los postulantes deberán presentar una solicitud y adjuntar sus antecedentes, entre otros, curriculum vitae, formulario de postulación, concentración de notas, publicaciones, trabajos anteriores, cartas de recomendación, etc., a la Escuela de Postgrado. El Comité Académico realizará la selección sobre la base de estos antecedentes, de una entrevista personal y de un examen de admisión.

DE LOS PLANES DE ESTUDIOS

Artículo 9º

El programa de Doctorado en Farmacología está organizado en semestres. Las exigencias contenidas en el Plan de Estudios se expresarán en créditos. Un crédito corresponde al trabajo académico realizado por un alumno en una hora semanal durante un semestre de 18 semanas. El trabajo académico comprende aquel realizado bajo la supervisión docente y el trabajo personal que emplea el alumno para atender los requerimientos del programa. Para los efectos señalados, se entenderá que por cada hora de docencia directa bajo supervisión docente, se agregarán a lo menos dos horas de trabajo personal del estudiante y cuando corresponda actividades prácticas, una hora.

Artículo 10º

El Plan de Estudios del programa de Doctorado contempla actividades curriculares desglosadas de la manera siguiente: a) tres cursos obligatorios de 15 créditos cada uno. b) un curso de Bioética, y – de acuerdo a lo que determine el Comité Académico - una o dos actividades de las siguientes: c) 1 curso electivo de 15 créditos. d) dos seminarios de seis créditos cada uno y d) una unidad de investigación de 15 créditos. El Plan tiene una carga académica mínima correspondiente a 223 créditos. Su actividad central es la elaboración de una tesis equivalente a por lo menos 160 créditos.

El tiempo mínimo para cumplir con las exigencias del programa será de 6 semestres de dedicación completa y el máximo será de 10 semestres. En el caso que existan actividades homologables realizadas previamente por el candidato la permanencia efectiva mínima será de 4 semestres.

Artículo 11º

La evaluación del rendimiento académico de los candidatos en todas las actividades curriculares del Plan de estudios se expresará en una escala de 1.0 a 7.0, siendo la nota mínima de aprobación 4.0. Para mantenerse en el Programa de Doctorado el alumno deberá tener un promedio mínimo de 5.0. Salvo la tesis, el resto de las actividades del programa deberán ser evaluadas cada semestre.

Las comisiones de exámenes serán nombradas por el Comité Académico. Estarán constituidas por un mínimo de 3 a un máximo de 6 profesores.

Artículo 12º

El candidato deberá acreditar, antes de iniciar la tesis, su capacidad para comprender literatura científica en castellano e inglés.

DEL EXAMEN DE CALIFICACIÓN

Artículo 13°

El Examen de Calificación tiene por objeto: a) comprobar que el estudiante ha adquirido conocimientos amplios y actualizados en Farmacología y Ciencias Básicas de apoyo, b) que puede manejarlos integradamente con dominio de sus conceptos fundamentales y c) que es capaz de proponer con independencia desarrollos teóricos o experimentales para enfrentar nuevos problemas.

Artículo 14°

El candidato que haya aprobado a lo menos 75% de los créditos del Programa de actividades del Plan de Estudios, incluida la totalidad de los cursos obligatorios y podrá solicitar al Comité Académico la autorización para rendir su Examen de Calificación.

Artículo 15°

El Examen de Calificación se rendirá ante una Comisión compuesta por un mínimo de 3 miembros siendo uno de ellos externo al área del tema. La Comisión será propuesta por el Comité Académico y nombrada por el Director de Escuela. Esta debe considerar, en lo posible, al menos un profesor que no pertenezca al Programa.

Artículo 16°

La modalidad del Examen de Calificación será determinada por el Comité Académico de acuerdo a un reglamento interno que cumpla con los objetivos indicados en las Normas Internas conducentes al Grado Académico de Doctor. >

006290 ?

Artículo 17°

La aprobación del Examen de Calificación facultará al estudiante para continuar sus actividades del plan de doctorado y desarrollar su tesis.

El estudiante que repruebe el Examen de Calificación será eliminado del Programa. En casos excepcionales, el Director de la Escuela podrá autorizar, con el acuerdo del Comité Académico, una nueva oportunidad para rendir el Examen de Calificación.

DE LA TESIS DE GRADO**Artículo 18°**

La Tesis de Grado representa la actividad central del Programa de Doctorado. Informa sobre los antecedentes, los resultados y la discusión de la investigación realizada.

La comisión informante del proyecto de tesis estará formada a lo menos por tres profesores de competencia en el tema, no todos, necesariamente adscritos al programa. Presidirá la comisión quien sea designada para tal propósito por el Comité. Durante el desarrollo de la tesis, el candidato a doctor deberá dar al menos un Avance de Tesis al año.

Artículo 19°

La Tesis podrá entregarse una vez que se haya cumplido en forma integral y satisfactoria con todo el Plan de Estudios.

Artículo 20°

La Comisión Informante de Tesis será propuesta por el Comité Académico. En lo posible, esta comisión deberá ser la misma que evaluó el Proyecto de tesis y que recibió los informes de avance. Esta comisión podrá ser asesorada por el Director de Tesis.

El candidato presentará su tesis ante la comisión informante, la cual evaluará el manuscrito y la defensa de la tesis. La comisión hará observaciones y sugerencias sobre el manuscrito de la tesis, las cuales serán incorporadas en la versión final. Una vez aprobado este examen por la unanimidad de los miembros de la comisión, se podrá pasar al examen público.

Artículo 21°

El examen final del grado de Doctor será público y consistirá en la defensa de la tesis por el candidato ante la comisión informante de Tesis y el público asistente.

PLAN DE ESTUDIOS**ACTIVIDADES CURRICULARES**

CURSOS OBLIGATORIOS	CRÉDITOS
- Modelación Molecular y Diseño Molecular de Fármacos	15
- Farmacología Avanzada	15
- Expresión y Terapia Génicas	15
- Bioética	6
Total créditos Cursos Obligatorios	51
CURSOS ELECTIVOS	
- 15 Créditos cada uno	
SEMINARIOS	
- 6 Créditos cada uno	
UNIDADES DE INVESTIGACIÓN	
- 15 Créditos cada una	
Total créditos Plan de Estudios	63 (mínimo)
TESIS	160 (mínimo)
TOTAL CRÉDITOS DEL PROGRAMA	223 (mínimo)

1. IDENTIFICACIÓN DEL PROGRAMA

1.1 Nivel del Postgrado (Completar con una X)

Magister

Doctorado

1.2 Título del Programa de Postgrado cuya acreditación se solicita:

Doctorado en Farmacología

1.3 Universidad/Institución:

UNIVERSIDAD DE CHILE

1.3.1 Facultad:

CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACEUTICAS
--

1.4 Director(a) y Dirección del Programa de Postgrado:

Nombre	Luis J. Núñez-Vergara
Dirección	Vicuña Mackenna 20
Ciudad/Región	Santiago
Teléfonos	
Casilla	233
Fax	
E-mail	

1.5 Año de inicio del Programa:
2002

1.6 Indique si el Programa ha sido evaluado y acreditado anteriormente
NO

2. OBJETIVOS DEL PROGRAMA DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA

I.- Antecedentes:

La **Farmacología**, que se define como el conocimiento de la química y mecanismo de acción del fármaco, se relaciona directamente con el camino que sigue un fármaco en el organismo y su acción que ejerce en el cuerpo. De esta forma, la farmacología **no sólo está relacionada** con los usos que puede tener un fármaco sino que está **directamente relacionada con las acciones que él tiene en el organismo**. Se sobrepone fuertemente con la **Farmacía** (ciencia de la formulación y preparación de fármacos) y con la **Terapéutica** (tratamiento de la enfermedad por un fármaco u otros medios).

La farmacología es una ciencia básica y aplicada. Como ciencia básica trata con el camino y la acción que ejercen las drogas ya sea a nivel molecular, celular, de órganos o del cuerpo entero, al igual que lo hacen la bioquímica, fisiología y otras divisiones de las ciencias biológicas. Como ciencia aplicada, ella trata con la misma pregunta pero en el contexto específico del uso de fármacos en el tratamiento de una enfermedad. De esta forma la farmacología constituye el fundamento de la terapéutica moderna, pero sobrepasa su naturaleza de ciencia médica ya que posee un componente básico en química, que resulta ineludible en cualquier programa de estudios que considere seriamente el desarrollo y cultivo de esta ciencia.

II.- Situación actual:

Actualmente no existe en nuestra Universidad, ni tampoco en nuestro país y muy pocos en Latinoamérica, programas formales de formación superior en Farmacología al más alto nivel, que permita formar investigadores con una sólida base en química de fármacos, su estructura e interacción en el ámbito celular y molecular, ni tampoco sobre la biodisponibilidad y efectos clínicos de ellos. Un programa de estudios que considere la formación integral en estos tópicos al más alto nivel constituye la esencia de un programa de Doctorado en Farmacología. Este programa permitirá formar investigadores preparados para abordar su quehacer en aspectos básicos tales como Diseño molecular de fármacos, Farmacología Droga-Receptor, Farmacología Molecular o aspectos más aplicados como Farmacocinética o Farmacología Clínica y convertirse en agentes propulsores efectivos de estas disciplinas en el país. En nuestra Universidad y en otras Universidades nacionales, históricamente esta disciplina se ha enseñado como parte de los currículos de estudios de las carreras profesionales con un vínculo directo con la Salud (por ej. Medicina, Química y Farmacia y Bioquímica). Aún dada la importancia social del conocimiento profundo de los fármacos al nivel de las carreras biológicas de impacto social, la disciplina se ha impartido desde el punto de vista de una clasificación sistemática de los medicamentos de acuerdo a su acción terapéutica sin necesariamente comprender el porqué, ni los mecanismos de acción de dichos fármacos.

El establecimiento de una comunidad farmacológica sólida, capaz de comprender y aplicar métodos farmacológicos no aparece sólo como un lujo de los países desarrollados sino, por el contrario, una imperiosa necesidad para los países en vías de desarrollo. El establecimiento de un Programa de Doctorado en Farmacología al nivel de la Universidad de Chile, ciertamente que posicionará a nuestra Universidad en un nivel de referencia no sólo para nuestro país sino también para otros países de Latinoamérica en que el nivel de desarrollo de esta disciplina es menor.

3. LISTADO DE CURSOS

Del programa de estudios.

La mejor forma de conocer un programa en Farmacología es describir esquemáticamente como se desarrolla y lo que ocurre cuando un fármaco entra al organismo.

a.- La primera etapa es la **purificación** de la droga desde un extracto natural o su **síntesis química** a partir de estructuras preestablecidas por modelación molecular de estructura sitio activo-droga.

b.- Cuando un fármaco penetra al organismo (en cualquier forma farmacéutica) debe en primer lugar entrar en solución en el sitio de administración. La preparación de los fármacos, propiedades físicas, etc, son parte de la **farmacia**.

c.- Una vez que el fármaco disuelto se absorbe (influenciado por el tamaño molecular, solubilidad, ionización y otras propiedades fisicoquímicas), éste llega en una proporción determinada al sitio de acción, situación que se define como **biodisponibilidad**.

d.- El fármaco puede ser metabolizado, eliminado o distribuido diferencialmente en los distintos tejidos, procesos que se agrupan en la **farmacocinética**. El conocimiento de estos procesos es de ayuda fundamental para el programa terapéutico a realizar.

e.- Los diferentes tejidos del organismo tienen diferentes tipos y número de los receptores donde actúan los fármacos. El conocimiento de los mecanismos celulares e intracelulares de acción de los fármacos tiene un fuerte componente químico de **estructura-función y modelaje molecular** de las interacciones del fármaco-receptor y de la **bioquímica de la interacción del fármaco-receptor** en los distintos tipos celulares.

f.- El estudio de la **farmacodinamia** (mecanismo de acción de fármacos), se superpone fuertemente con la **química-farmacéutica**, que tiene que ver con la **síntesis y modificación química de fármacos y las relaciones de estructura-actividad**.

g.- Finalmente, el estudio de la farmacocinética y farmacodinamia en pacientes que reciben fármacos para el tratamiento de una enfermedad, corresponde a lo que se denomina **Farmacología Clínica**.

El desarrollo de estas disciplinas se ha visto fuertemente influenciado por el gran avance tecnológico de los últimos años, lo que ha provocado el desarrollo de nuevos modelos experimentales de carácter molecular y fisiológico. Este desafío es de gran urgencia por el reto que significa la reciente secuenciación del genoma humano y que está abriendo lo que se llama la "farmacoterapia génica". Ante esto la farmacología debe responder con estudios *in vivo*, ya sea a través de animales transgénicos o a través de *antisense* y *promotores* de la expresión génica. **De esta forma la enseñanza de la farmacología, lleva un componente bioquímico-molecular que sólo lo pueden entregar científicos con líneas de investigación establecidas en las distintas áreas y en la frontera del conocimiento.**

Nombre del Curso	Profesor Coordinador	Carga Horaria	Periodicidad
Modelación y Diseño Molecular de Fármacos	Prof. Claudio Olea	JC	Semestral
Farmacología Avanzada	Prof. Luis Núñez	JC	Semestral
Expresión y Terapia Génicas	Dr Yedy Israel Dra Daniela Seelenfreund	JC 1/2J	Semestral
Bioética	Prof. Mireya Bravo. Fac. Medicina	JC	Semestral
Electivos	Prof. Programa	JC	Variable
Unidad de Investigación	Prof. Programa	JC	Variable

4. CUERPO ACADÉMICO

4.1 Cantidad de Profesores agrupados según grado académico, permanencia y dedicación en el programa de Farmacología.

Grado Máximo Alcanzado	Profesores permanentes				Profesores visitantes				Total
	Doc tor	Prof		Sub-total				Sub-total	
Miembros del Claustro	13	5		18					18
Colaboradores	4	5		9		10		10	19
TOTAL	17	11		28					37

Dedicación: Todos los Profesores permanentes son Académicos de Jornada Completa

4.2 Profesores del Programa del Doctorado en Farmacología, área, temáticas, dedicación y grado académico

De los cuadros académicos.

De acuerdo a este análisis queda claro entonces que en cualquier programa de postgrado de Farmacología, la participación de académicos que realicen investigación básica y aplicada en cualquiera de estos temas es el requisito mínimo para definir el claustro de profesores de un programa de Doctorado en Farmacología.

La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas ha establecido un plantel de Profesores del mas alto nivel y con líneas de investigación productivas que abarcan una gran cantidad de las áreas que debe cubrir un Doctorado en Farmacología y que corresponden al quehacer distintivo de la Facultad. Existen sin embargo, algunas áreas que se verán

fuertemente potenciadas con la participación de académicos de otras Facultades de nuestra Universidad y que le dan el **carácter institucional del programa propuesto**.

Nombre	Area(s) temáticas en que participa(n)	Carácter vínculo	Horas dedicación	Evaluación y Grado
Fac. Ciencias Químicas y Farmacéuticas				
Prof. Luis Nuñez V.	Relaciones estructura-actividad fármacos		JC	Titular
Prof. Arturo Squella S. Prof. Hernán Lara P.	Bioelectroquímica de fármacos		JC	Titular
Prof. Yedy Israel J.	Neurofarmacología		JC	Titular Doctor
Prof. Javier Puente P.	Farmacoterapia génica		JC	Titular Doctor
Prof. Inés Ruiz A.	Inmunofarmacología		JC	Titular Doctor
Prof. Aquiles Arancibia	Farmacología Clínica		JC	Titular
Prof. Sergio Lavandero	Biodisponibilidad de fármacos		JP	Titular
Prof. M. Nella Gai	Farmacología cardiovascular		JC	Titular Doctor
Prof. Claudio Olea	Farmacocinética		JC	Asociado Doctor
Otras Facultades:	Modelación Molecular de Fármacos		JC	Asociado Doctor
Prof. Antonio Morello C				
Prof. Luis Videla	Metabolismo de fármacos		JC	Titular Doctor
Prof. Bruce Cassels	Farmacología del stress oxidativo		JC	Titular Doctor
Prof. Ricardo Maccioni	Prod. Naturales de interés farmacológico		JC	Titular Doctor
Prof. Aurelio San Martín	Neurofarmacología		JC	Titular Doctor
Hernán Speisky	Química de fármacos		JC	Titular Doctor
Ricardo Uauy	Stress oxidativo. Toxicología de metales Lípidos en nutrición		JC	Asociado Doctor
			JC	Titular Doctor

Otros Profesores participantes del Programa:

Prof. Ernesto González	Productos Naturales
Prof. Jenny Fiedler	Neurofarmacología
Prof. Hernán Pessoa.	Síntesis y modificación química de fármacos
Prof. Ramiro Araya	Síntesis de compuestos orgánicos con actividad farmacológica.
Prof. Juan Segura	Neurofarmacología
Prof. Ariel Gómez	Neurofarmacología
Prof. Diego Bustamante	Neurofarmacología
Prof. Ramón Rodrigo	Metabolismo de fármacos
Prof. Sergio Mora	Aprendizaje y Conducta

NOTA IMPORTANTE:

Las Fichas Docentes que siguen a este listado se presentan solamente para los profesores en la categoría Permanente (P). Estos profesores están a cargo de la coordinación de cursos del Programa, actúan como Directores de Tesis y participan en carácter permanente en las decisiones respecto a planes de estudio y evaluación de estudiantes en el área temática, independiente de su afiliación institucional.

CURRICULUM VITAE
CLAUSTRO DE PROFESORES

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** **AQUILES ARANCIBIA ORREGO**

2. **GRADO ACADÉMICO:** Químico Farmacéutico

3. **POSICIÓN ACTUAL:** Profesor Titular

4. **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Farmacocinética y Biofarmacia

5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:**

6. **PROYECTOS:** (Últimos 5 años)

Nacionales: FONDECYT 101 1072 "Efecto de la altura sobre la disposición de medicamentos con alta unión a proteínas".
Investigador Principal.

Internacionales:

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS:**

- Ritschel W.A., Paulos C., Pezzani M., Agrawal M., Wetzelsberger K., Lucker P.W., **Arancibia, A.** (1996). "Urinary excretion of meperidine and normeperidine in man upon acute and chronic exposure to high altitude". *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* **18(1)** 49-53.

- A.M. Thielemann, N. Manquez, E. Pinilla, M.N. Gai, P. Romero **A. Arancibia**, and H. Chávez. (1996). "Chronopharmacokinetics of theophylline administered as a controlled-release tablet". *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 34(3): 130 - 133.

- Ritschel W.A., Paulos C., Pezzani M., Agrawal M., Wetzelsberger K., Lucker P.W., **Arancibia, A.** (1996). "Pharmacokinetics of meperidine in healthy volunteers after short and long-term exposure to high altitude". *J. Clin. Pharmacol.* **36**, 610-616.

- **Arancibia, A.** (1996). "La farmacocinética en su proyección clínica". *Anales Real Academia de Farmacia (España)*. Suplemento.

- Ritschel W.A., Paulos C., **Arancibia A.** Agrawal M.A., Wetzelsberger K.M., Lucker P.W. 1998). "Urinary excretion of acetazolamide in healthy volunteers after short- and long-term exposure to high altitude". *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* **20(2)**:133-137.

- Ritschel WA, Paulos C, **Arancibia A**, Agrawal MA, Wetzelsberger KM, Lucker PW. (1998). "Pharmacokinetics of acetazolamide in health volunteers after short-an long-term exposure to high altitude". J. Clin. Pharmacol. 38(6):533-9.
- Gai MN, Thielemann AM, **Arancibia A**, (2000). "Effect of three different diets on the bioavailability of a sustained release lithium carbonate matrix tablet". Int. J. Cklin. Pharmacol. Ther. 38(6)_320-6.

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** BRUCE KENNEDY CASSELS NIVEN

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 20-08-1939. Buenos Aires, Argentina.

2. **GRADO ACADÉMICO:**

Doctor en Ciencias. Universidad de Buenos Aires, Argentina (1966).

3. **POSICION ACTUAL:**

Profesor Titular

4. **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

AREA: Química Orgánica – Química Médica

5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:** Química Médica
Neurotransmisión y Enfermedades Neurodegenerativas.

6. **PROYECTOS: (Ultimos 5 años)**

Internacionales: FORGE (USA), ECOS-CONICYT (France-Chile),
OAS (Organization of American States), CONACYT (Argentina),
Fundación Andes-Antorchas-Vitae (Chile-Argentina-Brazil).

Nacionales: FONDECYT,
Cátedra Presidencial en Ciencias, 1996.
Instituto Milenio para estudios avanzados en Biología Celular y Biotecnología.

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**

1. S. Sepúlveda-Boza, **B.K. Cassels**,
Plant metabolites active against *Trypanosoma cruzi*,
Planta Medica, **62**, 98-105 (1996).

2. R. Bannach, A. Valenzuela, **B.K. Cassels**, L.J. Núñez-Vergara, H. Speisky,
Cytoprotective and antioxidant effects of boldine on *tert*-butyl-hydroperoxide-induced
damage to isolated hepatocytes,
Cell Biol. Toxicol., **12**, 89-100 (1996).

3. M. Marder, H. Viola, C. Wasowski, C. Wolfman, PG. Waterman, **B.K. Cassels**, J.H.
Medina, AC Paladini.
6-Bromoflavone, a high affinity ligand for central benzodiazepine receptors, is a member of
a family of active flavonoids,
Biochem. Biophys. Res. Commun., **223**, 384-389 (1996).

4. M. Asencio, **B.K. Cassels**, V. Manríquez, D. Boys,
Structure of (S)-1,10-dimethoxy-2,9-dihydroxyaporphinium chloride (boldine hydrochloride),
Acta Cryst., **C52**, 1581-1583 (1996).
5. Y. Madrero, M. Elorriaga, S. Martínez, M.A. Noguera, **B.K. Cassels**,
P. D'Ocon, M.D. Ivorra,
A possible structural determinant of selectivity of boldine and derivatives for the α_{1A} -
adrenoceptor subtype,
Brit. J. Pharmacol., **119**, 1563-1568 (1996).
6. M. Reyes-Parada, C. Scorza, V. Romero, R. Silveira, J.H. Medina, D. Andrus, D.E. Nichols, **B.K. Cassels**,
(\pm)-1-(2,5-Dimethoxy-4-ethylthiophenyl)-2-aminopropane (ALEPH-2), a novel putative
anxiolytic agent lacking affinity for benzodiazepine sites and serotonin-1A receptors,
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., **354**, 579-585 (1996).
7. R.C. Peña, **B.K. Cassels**,
Phylogenetic relationships among Chilean *Sophora* species,
Biochem. Syst. Ecol., **24**, 725-733 (1996).
8. M. Gotteland, I. Jiménez, O. Brunser, L. Guzmán, S. Romero, **B.K. Cassels**, H. Speisky
Protective effect of boldine in experimental colitis,
Planta Med., **63**, 311-315 (1997).
9. M.C. Scorza, C. Carrau, R. Silveira, G. Zapata-Torres, **B.K. Cassels**, M. Reyes-
Parada,
Monoamine oxidase inhibitory properties of some methoxylated and alkylthio
amphetamine derivatives. Structure-activity relationships,
Biochem. Pharmacol., **54**, 1361-1369 (1997).
10. M.A. Morales, S.E. Bustamante, G. Brito, D. Paz, **B.K. Cassels**,
Cardiovascular effects of plant secondary metabolites norarmepavine, coclaurine and
norcoclaurine,
Phytother. Res., **12**, 1-7 (1998).
11. G. Zapata-Torres, J. Parra-Mouchet, **B.K. Cassels**,
 ^{13}C NMR and theoretical studies of internal rotation in methylated anilines,
Bol. Soc. Chil. Quím., **43**, 13-26 (1998).
12. M.A. Torres, **B.K. Cassels**, M.C. Rezende,
 α_1 -Adrenergic and 5-HT $_{2A/2C}$ -serotonergic effects of some
 α -alkoxyphenylethylamines on isolated rat thoracic aorta,
Gen. Pharmacol., **31**, 51-54 (1998).
13. C. Delporte, N. Backhouse, R. Negrete, P. Salinas, P. Rivas, **B.K. Cassels**, A. San
Feliciano,
Antipyretic, hypothermic and antiinflammatory activities and metabolites from *Solanum
ligustrinum* Lood.

Phytother. Res. **12**, 118-122 (1998).

14. N. Cabedo, P. Protais, **B.K. Cassels**, D. Cortes,
Synthesis and dopamine receptor selectivity of the benzyltetrahydro-isoquinoline (*R*)-(+)-*nor-roefractine*,
J. Nat. Prod., **61**, 709-712 (1998).

15. L. Mejías, S. Sepúlveda, R. Araya, **B.K. Cassels**, M.C. Rezende,
The regio selective bromination of 4,4-dimethyl-5,8-dihydroxy-4(*H*)-naphthalen-1-one.
Synth. Commun., **28**, 4365-4370 (1998).

16. L. Mejías, M.C. Rezende, S. Sepúlveda-Boza, R. Araya-Maturana, D. Boys, **B.K. Cassels**, V. Manríquez,
Crystal structure of 7-bromo-5,8-dihydroxy-4,4-dimethyl-4*H*-naphthalen-1-one.
Bol. Soc. Chil. Quím., **43**, 485-492 (1998).

17. P. Rivas, **B.K. Cassels**, A. Morello, Y. Repetto,
Effects of some \square -carboline alkaloids on intact *Trypanosoma cruzi* epimastigotes.
Comp. Biochem. Physiol. C, **122**, 27-31 (1999).

18. M. Asencio, B. Delaquerrière, **B.K. Cassels**, H. Speisky, E. Comoy, P. Protais,
Biochemical and behavioral effects of boldine and glaucine on dopamine systems.
Pharmacol. Biochem. Behav., **62**, 7-13 (1999).

19. R. Araya-Maturana, **B.K. Cassels**, T. Delgado-Castro, J.A. Valderrama, B.E. Weiss López,
Regioselectivity in the Diels-Alder reaction of 8,8-dimethylnaphthalene-1,4,5(8*H*)-trione with 2,4-hexadien-1-ol.
Tetrahedron, **55**, 637-648 (1999).

20. F.A. Dajas-Bailador, M. Asencio, C. Bonilla, M.C. Scorza, C. Etcheverry, M. Reyes Parada, R. Silveira, P. Protais, G. Russell, **B.K. Cassels**, F. Dajas,
Dopaminergic pharmacology and antioxidant properties of pukateine, a natural product lead for the design of agents increasing dopamine neurotransmission,
Gen. Pharmacol., **32**, 373-379 (1999).

21. S. Martínez, Y. Madrero, M. Elorriaga, M.-A. Noguera, **B.K. Cassels**, E. Sobarzo, P. D'Ocon, M.D. Ivorra,
Halogenated derivatives of boldine with high selectivity for \square_{1A} -adrenoceptors in rat cerebral cortex,
Life Sci., **64**, 1205-1214 (1999).

22. G. Vallejos, **B.K. Cassels**, M.C. Rezende, S. Sepúlveda-Boza,
Total synthesis of annofoline,
Synth. Commun., **29**, 809-814 (1999).

23. M. Osorio-Olivares, **B.K. Cassels**, S. Sepúlveda-Boza, M.C. Rezende,
A novel route to 5,7-dimethoxy-6-hydroxyflavone,
Synth. Commun., **29**, 815-819 (1999).

24. R. Araya-Maturana, **B.K. Cassels**, T. Delgado-Castro, C. Hurtado-Guzmán, C. Jullian,
Complete assignment of the ^{13}C NMR spectra of a series of 5,8-disubstituted 4,4-dimethylantracene-1,9,10(4*H*)triones,
Magn. Reson. Chem., **37**, 312-316 (1999).
25. A.J.G.C. Silva, M.T.S. Giotto, Y.P. Mascarenhas, S. Sepúlveda-Boza, **B.K. Cassels**,
Crystal structures of (*E*)-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-nitroethene and (*E*)-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-nitropropene,
Bol Soc. Chil. Quím., **44**, 412-422 (1999).
26. Rivas P, **Cassels BK**, Morello A, Repetto Y.
Effects of some beta-carboline alkaloids on intact *Trypanosoma cruzi* epimastigotes.
Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol Toxicol Endocrinol, 122(1):27-31 (1999)
27. Dajas-Bailador FA, Asencio M, Bonilla C, Scorza MC, Echeverry C, Reyes-Parada M. Silveira R, Protais P, Russell G, **Cassels BK** Dajas F.
Dopaminergic pharmacology and antioxidant properties of pukateine, a natural product lead for the design of agents increasing dopamine neurotransmission.
Gen Pharmacol. 32(3):373-9 (1999).
28. E.M. Sobarzo-Sánchez, J. Arbaoui, P. Protais, **B.K. Cassels**,
Halogenated boldine derivatives with enhanced monoamine receptor selectivity,
J. Nat. Prod., **63**, xxx-xxx (2000).
29. I. Jiménez, A. Garrido, R. Bannach, M. Gotteland, A. Valenzuela, **B.K. Cassels**, H. Speisky,
Protective effects of boldine against free radical-induced erythrocyte lysis, *Phytother. Res.*, **14**, xxx-xxx (2000).
30. I. Jiménez, **B.K. Cassels**, H. Speisky,
Biological disposition of boldine: *In vitro* and *in vivo* studies,
Phytother. Res., **14**, xxx-xxx (2000).
31. C. Acuña, C. Scorza, M. Reyes-Parada, **B.K. Cassels**, J.P. Huidobro-Toro,
Aleph-2, a suspected anxiolytic and putative hallucinogenic phenylisopropylamine derivative. is a 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptor agonist,
Life Sci., **65**, xxx-xxx (2000).
32. Andreu I, Cortes D, Protais P, **Cassels B.K.**, Chagraoui A, Cabedo N.
Preparation of dopaminergic N-alkyl-benzyltetrahydroisoquinolines using one-pot procedure in acid medium.
Bioorg Med Chem 8(5):889-95 (2000)
33. Dagnino-Subiabre A, **Cassels B.K.**, Baez S, Johansson AS, Mannervik B, Segura-Aguilar J.
Gluthathione transferase M2-2 catalyzes conjugation of dopamine and dopa o-quinones.
Biochem Biophys Res Commun 274(1):32-6 (2000).

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** MARIA NELLA GAI HERNANDEZ
2. **GRADO ACADÉMICO:** Doctor en Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Chile.
(1993)
3. **POSICIÓN ACTUAL:** Profesor Asociado
4. **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Influencia de alimentos sobre la farmacocinética de Medicamentos formulados en sistemas de liberación Controlada.
5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:**
6. **PROYECTOS: (Últimos 5 años)**
 - Nacionales:** FONDECYT 101-1072 "Efecto de la altura sobre la disposición de Medicamentos con alta unión a proteínas".
Co-Investigador
 - Internacionales:**
7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS:**
 - Thielemann A.M., Pinilla E., Gai M.N., Arancibia A., y Chávez H. (1996). Cronofarmacocinética. Acta Farmacéutica Bonaerense Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 34: 130-133.
 - Thielemann A.M., Manquez N., Pinilla E., Gai M.N., Romero P., Arancibia A., and Chávez H. "Chronopharmacokinetics of theophylline administered as a controlled-release tablet". International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1996. vol. 34, nº 3, (130 - 133).
 - Gai M.N., Isla A., Andonaegui M.T., Thielemann A.M., Seitz C. (1997). Evaluation of the effect of 3 different diets on the bioavailability of 2 sustained release theophylline matrix tablets. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 35: 565-571.

- **Gai M.N.**, Ferj S., García E., Seitz C., Thielemann A.M., Andonaegui M.T. Evaluation of the *in vitro* and *in vivo* performance of two sustained release lithium carbonate matrix tablets. Effect of different diets on the bioavailability. Drug Development and Industrial Pharmacy 25(2):131-40 (1999)
- Velasco-De-Paola MV, Santoro MI, **Gai MN**. Dissolution kinetics evaluation of controlled-release tablets containing propranolol hydrochloride. Drug Dev Ind Pharm 25(4):535-41 (1999).
- Andonaegui MT, Barria JL, Thielemann AM, Seitz C, **Gai MN**. In vitro conditions for the study of the in vivo performance of sustained-release theophylline matrix tablets administered in fasted conditions and with a high-fat diet. Drug Dev Ind Pharm. 25(11):1199-203.
- **Gai MN**, Thielemann AM, Arancibia A. Effect of three different diets on the bioavailability of a sustained release lithium carbonate matrix tablet. Int. J Clin Pharmacol Ther. 38(6):320-6 (2000).

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: YEDY ISRAEL JACARD

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO : 19-09-1939. Temuco Chile.

2. GRADO ACADÉMICO :

Doctor en Farmacología, Universidad de Toronto. 1965

3. POSICIÓN ACTUAL: Profesor Titular

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

AREA : Farmacología y Bioquímica Molecular

5. ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL :

Estudios dirigidos a la terapia génica del alcoholismo y daño hepático usando sondas de antisentido y oligonucleótidos antígeno y/o de la inserción de genes protectores del alcoholismo.

6. PROYECTOS:

Internacionales: Instituto Nacional de Salud, USA. Proyectos al Mérito Científico entregado por NIH.

Nacionales: Fondecyt, Cátedra Presidencial en Ciencias, Chile. Fondef.

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:

1. **Israel Y., Rubin E.** (1996) Alcohol-induced liver injury. In Drug-Induced Hepatotoxicity: Handbook of Experimental Pharmacology vol. **121** (Ed. RG Cameron, G. Feuer and F. De la Iglesia) pp 611-628 Springer, Berlin.

2. Clot, P., Albano, E., Eliasson, E., Tabone, M., Arico, S., **Israel Y.**, Moncada C., Ingelman Sunberg, M. (1996) Cytochrome P4502E1 hydroxyethyl radical adducts as the major antigen in autoantibody formation among alcoholics. *Gastroenterology* **111**: 206-216.

3. **Israel Y.**, Hollander, O., Sánchez-Craig, M., Booker, S., Miller, V., Gingrich, R., and Rankin, G. (1996) Screening for problem drinking and counseling by the primary care physician-nurse team. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* **20**: 1443-1450.

4. Vitala, K., **Israel Y.**, Blake, J.E., Niemela, O. (1997) Serum IgA, IgG and IgM antibodies directed against acetaldehyde-derived epitopes: relationship to liver disease severity and alcohol consumption. *Hepatology*, **25**: 1418-1424.

5. **Israel, Y.** and Rubin E.

Alcohol-Induced Liver Injury. In Drug-Induced Hepatotoxicity: Handbook of Experimental Pharmacology vol. 121 (Ed. RG Cameron, G Feuer and F de la Iglesia) pp 611-628 Springer, Berlin, 1996.

6. Clot, P., Albamo, E. Eliasson. E. Tabone, M. Arico, S. **Israel, Y.** Moncada, C., Ingelman Sunberg, M. Cytochrome P4502e1 Hydroxyethyl Radical Adducts As The Major Antigen In Autoantibody Formation Among Alcoholics .
Gastroenterology 111: 206-216, 1996

7. **Israel Y,** Hollander O., Sanchez-Craig M., Booker S., Miller V., Gingrich R, and Rankin
Screening For Problem Drinking And Counseling By The Primary Care Physician-Nurse Team. Alcoholism. Clin. Exp. Res. 20:1443-1450, 1996

8. **Israel, Y.**
Antibodies To Ethanol-Derived Adducts. Pathogenic Significance.
Gastroenterology. 113(1):353- 355, 1997

9. Ross, A.D., Saldivia V., Oporto, B., Carmichael F.J. Cameron R. And **Israel Y.**
Circulating Neutrophils And Liver Injury In Animal Models Of Experimental Alcoholic Liver Disease. Alcoholism Clin. Exp Res. 22: 197-201, 1998

10. Tu, G-C, Cao Q-N, Zhou, F and **Israel Y.**
Tetranucleotide Ggga Motif In Primary Transcripts: Novel Target Site For Antisense Design. J. Biol. Chem. 273: 25125-25131, 1998

11. Ross, A.D. Janes, N. Dey, I. and **Israel, Y.**
Electron Spin Resonance Studies On The Mechanism Of Hydroxyl Radical Generation And Alpha-Proteinase Inhibitor Inactivation By Neutrophils. J. Pharmacol. Exp. Ther. 285: 1233-1238, 1998.

12. Ponnappa , BC, Dey I., Tu G-C Zhou F., Garver E., Cao Q-N and **Israel Y.**
In Vivo Delivery Of Antisense Oligodeoxynucleotides Into Rat Kupffer Cells
J. Liposome Res. 8: 479-493, 1998 1998

13. Moncada, C and **Israel Y.**
Generation Of Acetate And Production Of Ethyl Lysine In The Reaction Of Acetaldehyde Plus Albumin. Alcohol 17: 87-91, 1999

14. Anni H., **Israel Y.**
Characterization Of Adducts Of Ethanol Metabolites With Cytochrome C.
Alcohol Clin. Exp. Res. 23(1): 26-37 1999

15. Spandorfer JM, **Israel Y,** Turner BJ.
Primary care physicians'views on screening and management of alcohol abuse: inconsistencies with national guidelines.
J Fam Pract. (1999) 48(11):899-902

16. Viitala K, Makkonen K, **Israel Y,** Lehtimaki T, Jaakkola O, Koivula T, Blake JE, Niemela O.

Autoimmune responses against oxidant stress and acetaldehyde-derived epitopes in human alcohol consumers. *Alcohol Clin Exp Res.* (2000) 24(7):1103-9

17. Garver E, Ross AD, Tu GC, Cao QN, Zhou F, **Israel Y.**
Paradigm to test a drug-induced aversion to ethanol. (2000) 35(5):435-8

18. Ponnappa BC, Dey I, Tu GC, Zhou F, Aini M, Cao QN, **Israel Y.**
In vivo delivery of antisense oligonucleotides in pH-sensitive liposomes inhibits lipopolysaccharide-induced production of tumor necrosis factor alpha in rats. *J. Pharmacol Exp Ther.* (2001) 297(3):1129-36

19. Lakshman R, Tsutsumi M, Ghosh P, Takase S, Anni H, Nikolaeva O, **Israel Y,** Anton RF, Lesch OM, Helender A, Eriksson G, Jeppson JO, Marmillot P, Rao MN. Alcohol biomarkers: clinical significance and biochemical basis. *Alcohol Clin Exp Res.* (2001) 25(5 Suppl ISBRA):67S-70S

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: HERNAN LARA PEÑALOZA

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 27-10-1952, Chile.

2. GRADO ACADÉMICO :

Doctor en Bioquímica, Universidad de Chile. 1985

3. POSICIÓN ACTUAL:

Profesor Titular

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

AREA : Neuroendocrinología y Neurofarmacología

5. ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL : A.- Participación de los factores neurotróficos como: *a.*- factores tróficos para la supervivencia de neuronas simpáticas y, *b.*- Constituyentes neuroendocrinos de la respuesta ovárica.
B.- Participación de factores neurotróficos y endocrinos como mediadores de la apoptosis y sobrevida de neuronas del sistema nervioso central.

6. PROYECTOS:

Internacionales: Rockefeller, Third World Academy of Sciences (TWA).

Nacionales: Fondecyt, DTI.

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:

1. Dissen G.A., Hill D.F., Costa M.E., Dees L, Lara H.E., Ojeda S.R. (1996). A role for *trkA* nerve growth factor receptors in mammalian ovulation. *Endocrinology* **137**, 198-209.

2. Mayerhofer A, Danilchik M., Francis Pau K.Y., Lara H.E., Roussel L.D., S.R. Ojeda. (1996). The testis of prepubertal Rhesus Monkeys receives a dual catecholaminergic input provided by the extrinsic innervation and an intragonadal source of catecholamines. *Biology of Reproduction* vol. **55**, 509-518.

3. Paredes A, Galvez A, Leyton V, Aravena G, Fiedler JL, Bustamante D and HE Lara. (1998). Stress promotes development of ovarian cyst in rats. The possible role of sympathetic nerve activation. *Endocrine* **8**:309-315.

4. Sepulveda CM, Troncoso CC, Lara H, Cardenas AM. (1998). Intracellular calcium and arachidonic acid increase SNAP-25 expression in cultured rat hippocampal explants, but not in cultured rat cerebellar explants. *Neuroscience Letters* **252**:127-130.

5. Gálvez A, Paredes A, Fiedler JL, Venegas M, Lara HE. (1999). Effects of adrenalectomy on the stress-induced changes in ovarian sympathetic tone in the rat. *Endocrine* 10:131-135.
6. Lara HE, Dissen GA, Leyton V, Paredes A, Fuenzalida H, Fiedler JL, Ojeda SR. (2000). An increased intraovarian synthesis of nerve growth factor and its low-affinity receptor is a principal component of steroid-induced polycystic ovary in the rat. *Endocrinology*, 141:1059-1072.
7. Dissen GA, Lara HE, Leyton V, Paredes A, Hill DF, Costa ME, Martinez-Serrano A, Ojeda SR. (2000). Intraovarian excess of nerve growth factor increases androgens secretion and disrupts estrous cyclicity in the rat. *Endocrinology*, 141:1073-1082.
8. Garcia-Palomero E, Montiel C, Herrero CJ, Garcia AG, Alvarez RM, Arnalich FM, Renart J, Lara H, Cárdenas AM, (2000). Multiple calcium pathways induce the expression of SNAP-25 protein in chromaffin cells. *J Neurochem*, 74:1049-1058.

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE** : **SERGIO LAVANDERO GONZÁLEZ**

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO : 19-09-1959. Santiago, Chile

2. **GRADO ACADÉMICO:** Doctor en Bioquímica

3. **POSICIÓN ACTUAL:** Profesor Titular

4. **LINEA DE INVESTIGACIÓN:** Transducción de señal en Sistema Cardiovascular

5. **ACTIVIDAD ACTUAL DE INVESTIGACIÓN:**

Estudio de la participación local de factores de crecimiento (IGF-1, angiotensina II) y estímulos mecánicos y los mecanismos de transducción de señal en la hipertrofia cardíaca

y la apoptosis enfocada sobre: a) receptor a IGF-1 cardíaco y cascada de las integrinas; b)

regulación génica de IGF-1 y del sistema renina-angiotensina y c) polimorfismo ACE

6. **PROYECTOS: (ultimos 5 años)**

National: FONDECYT, DID-U. Chile.

International:OMS.

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**

1. Meléndez J, Jalil J, **Lavandero S.** (1996) Cyclic AMP-dependent protein kinase and mechanical heart function in ventricular hypertrophy induced by pressure overload or secondary to myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol* **28**: 1073-1083.

2. Centella C, Muñoz de la Peña A, Medina J, Sapag-Hagar M, Ocaranza MP, Escobedo J, Meléndez, **Lavandero S.** (1996) Synthesis and biochemical effects of 3-methyl tyrphostin (2-cyano-3-(4-hydroxyphenyl)butenethioamide): a new protein tyrosine kinase inhibitor. *Am J Therapeutics* **3**: 423-426.

3. Foncea R., Andersson M., Ketterman A., Blakesley V., Sapag-Hagar, M., Sugden P.H., LeRoith D., **Lavandero, S.** (1997) Insulin-like growth factor-1 rapidly activates multiple signal transduction pathways in cultured rat cardiac myocytes. *Journal Biological Chemistry* **272**: 19115-19124.

4. Hinrichsen J.P., Neira M., López M., Chiong M., Ocaranza M.P., Gallardo R., Rutman M., Blamey J., **Lavandero, S.** (1997) Omeprazole, a specific gastric secretion inhibitor on oxynticopeptic cells, reduces gizzard erosion in broiler chicks fed with toxic fish meals. *Comparative Biochemistry & Physiology* **117C**: 267-273.
5. **Lavandero, S.**, Foncea R., Pérez V., Sapag-Hagar M. (1998). Effect of inhibitors of signal transduction on IGF-1-induced protein synthesis associated with hypertrophy in cultured neonatal rat ventricular myocytes. *FEBS Letters* **422**, 193-196.
6. Ebensperger R., Acevedo E., Meléndez J., Corbalán R., Acevedo M., Sapag-Hagar M., Jalil J.E., **Lavandero, S.** (1998) Selective increase in cardiac IGF-1 in a rat model of ventricular hypertrophy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **243**, 20-24.
7. **Lavandero S**, Chappuzeau A, Sapag-Hagar, Oka T. In vivo and in vitro evidences of basic fibroblast growth factor action in mouse mammary gland. *FEBS Letters* **349**: 3551-355, 1998.
8. Jalil JE, Piddo AM, Cordova S, Chamorro G, Braun S, Jalil R, Vega J, Jadue L, **Lavandero S**, Lastra P. Prevalence of the angiotensin-I-converting enzyme insertion/deletion polymorphism, plasma ACE and cardiac structure in normotensive chilean population. *Am. J. Hypertens* **12**: 697-704,1999.
9. Jalil JE, Ebensperger R, Meléndez J, Acevedo E, Sapag-Hagar M, González-Jara F, Gálvez A, Pérez-Montes V, **Lavandero S**. Effects of antihypertensive treatment on cardiac IGF-1 during prevention of ventricular hypertrophy in the rat. *Life Sciences* **64**: 1603-1612,1999.
10. Morales MP, Galvez A, Eltit JM, Ocaranza P, Díaz-Araya G, **Lavandero S**. IGF-1regulates apoptosis of cardiac myocyte induced by osmotic-stress. *Biochem Biophys Res Commun.* (2000) **270**(3):1029-35
11. Foncea R, Galvez A, Pérez V, Morales MP, Calixto A, Melendez J, González-Jara F, Díaz-Araya G, Sapag-Hagar M, Sugden PH, LeRoith D, **Lavandero S**. Extracellular regulated kinase, but not protein kinase C, is an antiapoptotic signal of insulin-like growth factor-1 on cultured cardiac myocytes. *Biochem Biophys Res Commun* (2000) **273**(2):736-44
12. Galvez A, Morales MP, Eltit JM, Ocaranza P, Carrasco L, Campos X, Sapag-Hagar M, Díaz-Araya G. **Lavandero S**. A rapid and strong apoptotic process is triggered by hyperosmotic stress in cultured rat cardiac myocytes. *Cell Tissue Res.* (2001) **304**(2):279-85.

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** Dr. Ricardo B. MACCIONI

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 20 de Enero de 1946

2. **GRADO ACADEMICO:** Doctor en Ciencias (Dr.Sci.) 1975

3. **POSICION ACTUAL:** Profesor Titular, Facultad de Ciencias. Director Instituto Milenio de Estudios Avanzados en Biología Celular y Biotecnología.

4. **LINEA DE INVESTIGACION:** Estructura y Organización del Citoesqueleto. Bases Moleculares de la Enfermedad de Alzheimer.

AREA: Biología Celular/ Neurociencia.

5. **ACTIVIDAD DE INVESTIGACION ACTUAL:** Proteínas estructurales; interacciones heterólogas entre proteínas; sistemas biológicos de autoensamblaje; citoesqueleto en la diferenciación celular; regulación del ensamblaje de microtúbulos en células normales y transformadas; proteínas Tau en la formación de los PHF's en la enfermedad de Alzheimer; eventos moleculares extracelulares e intraneuronales en la génesis del Alzheimer.

6. **PROYECTOS:** (Últimos 5 años)

7. PUBLICACIONES ISI ULTIMOS 5 AÑOS:

1. J.P. Henriquez, V. Cambiazo, and R.B. Maccioni (1996) "Tubulin domains for the interaction of microtubule-associated protein DMAP-85 from *Drosophila melanogaster*". *Molecular and Cellular Biochemistry* **158**: 149-159

2. D. Cross, L. Tapia, J. Garrido and R.B. Maccioni (1996) "Tau-like proteins associated with centrosomes in cultured cells". *Experimental Cell Research* **229**: 378-388

3. G. Farias, C. González and R.B. Maccioni (1997) "Immunological characterization of epitopes on tau of Alzheimer's type and chemically modified tau protein". *Molecular and Cellular Biochemistry* **168**: 59-67

4. M. Gonzalez, Cambiazo, V., and R.B. Maccioni (1998) "The interactions of Mip-90 with microtubules and actin filaments in human fibroblasts". *Experimental Cell Research* **239**: 243-253

5. C. Capote, C. and R.B. Maccioni (1998) "The association of tau-like proteins with vimentin filaments in cultured cells". *Experimental Cell Research* **239**: 202-213

6. M. Depix, J. Martínez, J. Roviroso, A. San Martín and **R.B. Maccioni** (1998) "The compound 14-keto-stypodiol diacetate disassembles microtubules and inhibits cell invasiveness in DU-145 prostate cancer cells". *Molecular and Cellular Biochemistry* **187**: 191-199
7. G. Paglini, G. Pigino, G. Morfini, **R.B. Maccioni**, S. Quiroga, A. Ferreira and A. Cáceres (1998) "Evidence for the participation of the neuron-specific cdk5 activator, P35, during laminin-enhanced axonal growth". *Journal of Neurosciences* **18**: 9858- 9869
8. C. González-Billault, G. Farías and **R.B. Maccioni** (1998) "Glycation of tau to an Alzheimer's type protein interferes with its interaction with microtubules". *Cellular and Molecular Biology* **44**: 1117- 1127
9. G. Ramirez, A. Alvarez, J. García-Abreu, V. Moura-Neto and **R.B. Maccioni** (1999) "Regulatory roles of tau in neuronal morphogenesis. Involvement of the extracellular matrix". *Braz. J. Med. Biol. Res.* **32**: 611-618
10. V. Cambiazo, M. González, C. Isamit and **R.B. Maccioni** (1999) "Structural-functional relationships of the microtubule-interacting protein Mip-90 and the heat-shock protein hsp-90". *FEBS Lett.* **457**:343-347
11. A. Alvarez, R. Toro, A. Cáceres and **R.B. Maccioni** (1999) "Inhibition of tau phosphorylating kinase cdk-5 by butyrolactone and tau antisense probes prevents amyloid-induced neuronal death". *FEBS Lett.* **459**: 421-426
12. Saragoni, L., Hernández, P. and **Maccioni, R.B.** (2000) "Differential association of tau with subsets of microtubules containing postraslationally modified tubulin variants in neuroblastoma cells". *Neurochemical Research* **24**: 59-70
13. Cross, D., Muñoz, JP, Hernández, P. and **Maccioni, R.B.** (2000) "Nuclear and cytoplasmic tau proteins from human non-neuronal cells share common structural/functional features with brain tau". *Journal Cellular Biochemistry* (In press)
14. J-P. Muñoz, A. Alvarez, and **R.B. Maccioni** (2000) "Regulation of the expression of the cyclin-dependent protein kinase cdk5 during laminin-induced neuritic development in neuroblastoma cells" (submitted)
15. V. Cambiazo, M. González and **R.B. Maccioni** (2000) "DMP85, a novel microtubule-associated protein that interacts with microtubules and microfilaments during Drosophila embryonic development" (submitted)
15. **R.B. Maccioni**, J.P. Muñoz and C. Otth (2000) "The protein kinase cdk5: structural aspects, roles in neurogenesis and involvement in Alzheimer's pathology". *European J. Biochemistry*. Review by invitation (In press).

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: ANTONIO MORELLO CASTÉ

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 29 de enero de 1938. Santiago, Chile.

2. GRADO ACADEMICO: Doctor en Ciencias

3. POSICION ACTUAL: Profesor Titular.

4. LINEA DE INVESTIGACION: Modo de acción de drogas antiparasitarias y antineoplásicas al nivel molecular.

AREA: Bioquímica y Biología Molecular

5. ACTIVIDAD INVESTIGACION ACTUAL:

- Factores de resistencia a Drogas en el *Trypanosoma cruzi* y otros parásitos.
- Evaluación de nuevas drogas antichagásicas.
- Resistencia drogas en líneas celulares neoplásicas.

6. PROYECTOS: (Últimos 5 años)

1. Biología Molecular de parásitos. Metabolismo y función del Glutati6n en *Trypanosoma cruzi*. Financiado por FONDECYT-CHILE(1996-1998) N°1961095.
2. Investigador responsable del Proyecto. Implicaci6n del Glutati6n y la Glicoproteina-P en la resistencia de fármacos en *Leishmania* y *Trypanosoma cruzi*. Investigador responsable espaol-Francisco Gamarro. Financiado por CSIC-Universidad de Chile (1997-1998) y (1999-2000)
3. Investigador de Network for Reasearch and training in Parasitic Diseases in the Southern cone of Latin America. Sida/SAREC 1995-1998 and 1999-2001.
4. Coinvestigador del Proyecto Estudio de familia de Quinonas y N-6xidos como potenciales antiparasitarios utilizando metodologías de resonancia de spin electr6nico, t6cnica de spin-trapping y evaluaciones biol6gicas (investigador principal: Dr. Claudio Olea) Financiado por FONDECYT Chile 2000-2002.

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS

1. **Morello, A.** y Repetto, Y.(1996) Estres Oxidativo y Enfermedad de Chagas. Antioxidantes y Calidad de Vida . Vol 3 (9), 4-6

2. Repetto, Y. Opazo, E., Maya, J.D., Agosín, M. and **Morello, A.** (1996) Glutathione and Trypanothione in several strains of *Trypanosoma cruzi*. Effect of drugs. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Vol. 115 B (2), 281-285.
3. Perez Villa J, Perez Villa FC, **Morello A**, Betriu A, Traserra J. Topographic diagnosis of hearing loss in patients with ischemic heart disease. Use of high-rate brain stem evoked response audiometry. (1996) *Acta Otorrinolaringol Esp.* 47(6):441-7. Spanish.
4. Biurrun O, **Morello A**, Traserra J. Surgical multiple level reconstruction of the upper airways for treatment of obstructive sleep apnea. Two clinical cases. *Acta Otorrinolaringol Esp.* (1996) 47(6):479-83 Spanish.
5. Espinosa G, Alarcon A, **Morello A**, Villaseca I, Ayuso JR, Montserrat JM. Obstructive apnea syndrome during sleep secondary to a pharyngeal lymphoma. Improvement with continuous pressure treatment of the upper airway. *Arch Bronconeumol* (1996) 32(10):547-9 Spanish.
6. Idigora A, **Morello A**, Maristany M, Larrosa F, Romero E, Traserra J. Pharyngocoele: a case report and review of literature. *Acta Otorrinolaringol Esp.* (1997) 48(1):73-7. Spanish.
7. Giuffre M, Amato GM, Manfre L, **Morello A.** Discitis in childhood: integrated neuroradiological imaging in diagnosis and follow-up study of one case. *Minerva Pediatr* (1997) 49(3):101-7 Italian
8. Bosh X, Lopez-Soto A, **Morello A**, Olmo A, Urbano-Marquez A. Vitamin D metabolite-mediated hypercalcemia in Wegener's granulomatosis. *Mayo Clin Proc.* (1997) 72(5):440-4
9. Núñez-Vergara, L., Squella, J.A., Aldunate, J., Letelier, M. E., Bollo, S., **Morello, A.**, Repetto, Y. and Spencer P. (1997) Nitro Radical Anion Formation from Nifurtimox I. Biological evidences in *Trypanosoma cruzi*. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics.* 43, 151-155.
10. Maya, J.D., Repetto, Y., Agosín, M., Ojeda, J.M., Tellez, R., Gaule, C. and **Morello, A.** (1997) Effect of Nifurtimox and Benznidazole upon the Glutathione and Trypanothione content in Epimastigotes Trypomastigotes and Amastigotes forms of *Trypanosoma cruzi*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 86, 101-106.
11. Núñez-Vergara L., Squella J.A., Bollo S., **Morello A.**, Repetto Y., Aldunate J., and Letelier M.E. (1997). Nitro-Aryl 1,4 Dihydropyridine derivatives: Effects on *Trypanosoma cruzi*. *Comparative Biochemistry and Physiology* 118 C (1), 105-111.
12. Pérez-Victoria J.M., Arana F.E., Repetto Y., **Morello A.**, Castanys S. and Gamarro F. (1998) Involvement of thiol metabolism in the resistance to glucantime in *Leishmania tropica*. *Biochemical Pharmacology* 56, 1201-1208.
13. Benitez PA, **Morello A**, Gaston F, Traserra J. Cerebral abscess of otogenic origin located simultaneously in the temporal and cerebellar regions. *Acta Otorrinolaringol Esp.* (1998) 49(8):650-3
14. **Morello, A.**, Repetto, Y., Tellez, R., Gaule, C. y Maya, J.D. (1998) Bases moleculares de la acción de drogas antichagásicas. *Boletín de la Red de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Parasitarias del Cono Sur de América Latina.* Año 1 N° 0, pp. 38-39.

15. Benitez PA, **Morello A**, Gaston F, Traserra J. Secondary brain herniation. A case report. *Acta Otorrinolaringol Esp.* (1999) 50(3):228-31
16. Rivas,P., Cassels,B.K., **Morello,A.** and Repetto,Y. (1999) Effects of some β -carboline alkaloids on intact *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *Comparative Biochemistry and Physiology* 122 C, 27-31
17. J.D. Maya, **A. Morello**, Y. Repetto, R. Tellez, A. Rodriguez, U. Zelada, P. Puebla, E. Caballero, M. Medarde, L.J. Nuñez-Vergara, J.A. Squella, M. Bonta, S. Bollo and A. San Feliciano. (2000) Effects of 3-chloro-phenyl-1- 4-dihydropyridine derivatives on *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *Comparative Biochemistry and Physiology.* 125C(1):103-109.
18. **Morello A**, Pappalardo S, Di Leonardo S, De Crescenzo L, Virga G. Efficacy of corticosteroid therapy on cerebral gummas: risk and implications. *J. Neurosurg Sci.* (1999) 43(1):53-7
19. **Morello A**, Lentini G, Gambino G, Randisi MG. Stretching (λ) of the spinal cord as a cause of paraplegia in a patient with Cushing's syndrome. *J. Neurosurg Sci.* (1999) 43(3):202-3
20. Aguilon JC, Hermosilla T, Molina MC, **Morello A**, Repetto Y, Orn A, Ferreira A. *Trypanosoma cruzi*: H2 complex and genetic background influence on the humoral immune response against epimastigotes. *Int. J. Parasitol* (2000) 30(9):981-4
21. Riera L, Vilaseca I, **Morello A**, Gaston F, Calvo C. Langerhans cell histiocytosis of the temporal bone. *Acta Otorrinolaringol Esp.* (2000) 51(4):357-60. Review.
22. **Morello A**, Maresi E, Villari L. Late sequelae of pontine lesions by acute uncal herniation. *Minerva Neurochir.* (2001) 45(1):47-52

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE :** **LUIS JOAQUIN NUÑEZ VERGARA**
LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 07-04-1948, Chile.

2. **GRADO ACADÉMICO:** Químico Farmacéutico. Universidad de Chile. (1971)

3. **POSICIÓN ACTUAL :** Profesor Titular

4. **LINEA DE INVESTIGACIÓN: (3)**
Caracterización y Reactividad de Radicales libres generados a partir de drogas
Electroquímica Orgánica: Reducción y Oxidación de Moléculas Orgánicas de
Relevancia Farmacológica. Desarrollo e Implementación de Metodologías
Analíticas para la determinación Cuantitativa de Fármacos en diversas Matrices

5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:**
Caracterización y Reactividad de Radicales libres generados a partir de drogas
Electroquímica Orgánica: Reducción y Oxidación de Moléculas Orgánicas de
Relevancia Farmacológica. Desarrollo e Implementación de Metodologías
Analíticas para la determinación Cuantitativa de Fármacos en diversas Matrices

6. **PROYECTOS: (Ultimos 5 años)**

Nacional:	2 Fondecyt (Inv. Principal)
	2 Líneas Complementarias (Inv. Alterno)
Internacional:	ECOS-Conicyt. (Inv. Principal)

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**

 1. Nitro Radical Anion Formation from nifurtimox I: Biological Evidences in *Trypanosoma cruzi*
Luis J. Núñez-Vergara, J. A. Squella., J. Aldunate., M. E. Letelier., S. Bollo., Y. Repetto., A. Morello & P. L. Spencer.
Bioelectrochemistry & Bioenergetics. 43 (1), 151-155 (1997)

 2. Redox Behaviour of Nifuroxazide: Generation of the one-electron reduction product
J. A. squella., M.E. Letelier., L. Lindermeyer & **Luis J. Núñez-Vergara**
Chemico-Biological Interactions. 99, 227-238 (1996)

 3. Polarographic determination of Loratadine in Pharmaceutical Preparations
J. A. Squella., J. C. Sturm., M. A. Díaz., H. Pessoa & **Luis J. Núñez-Vergara**
Talanta,43 (12) 2029-2035 (1996)

4. Reactivity of the one-electron Reduction Product from Nifedipine with Relevant Biological Targets
Luis J. Núñez-Vergara., P.A. Navarrete-Encina., M.E. Ortiz., S. Bollo & J.A. Squella
Chemico-Biological Interactions, 101, 89-101 (1996)
5. Electrochemical Reduction of Nitrotetralones
J.A. Squella., M. Huerta., S. Bollo., H. Pessoa & **Luis J. Núñez-Vergara**
J. Electroanal. Chem., 420 (1-2) 63-70 (1997)
6. Cytoprotective and antioxidant effects of boldine on tert-butyl hydroperoxide-induced damage to isolated hepatocytes
R. Bannach., A. Valenzuela., B.K. Cassels., **Luis J. Núñez-Vergara** & H. Speisky
Cell Biology & Toxicology, 12 (2), 79-87 (1996)
7. Electrochemical Reduction of Nitrotetralones
J.A. Squella., M. Huerta., S. Bollo., H. Pessoa & **Luis J. Núñez-Vergara**
J. Electroanal. Chem. 420 (1-2) 63-70 [1997]
8. Electroreduction of 4-(nitrophenyl)substituted 1,4-dihydropyridines on the mercury electrode in aprotic medium
J.A. Squella., M. Huerta., S. Bollo., H. Pessoa & **Luis J. Núñez-Vergara**
Electrochimica Acta. 42 (15) 2305-2312 [1997]
9. Reactivity of the one-electron reduction product from nimodipine, nitrendipine and nicardipine with relevant biological thiols
Luis J. Núñez-Vergara., J.E. Guíñez-Castro., S. Bollo & J.A. Squella
Bol. Soc. Chil. Quím. 41, 363-370 [1996]
10. Acyclovir: Voltammetric behaviour and analytical application to pharmaceutical forms
Alvarez-Lueje., **Luis J. Núñez-Vergara.**, M. Vicuña., & J.A. Squella.
Bol. Soc. Chil. Quím. 41, 301-306 [1996]
11. Voltammetric study of ketorolac and its differential pulse polarographic determination in pharmaceuticals
J. C. Sturm., H. Canelo., **Luis J. Núñez-Vergara**, J.A. Squella
Talanta. 44, 931 [1997]
12. Voltammetric behaviour of ketorolac and its HPLC-EC determination in tablets.
J. A. Squella., I. Lemus., J. C. Sturm., & **Luis J. Núñez-Vergara**
Analytical Letters. 30 (3) 553-564 [1997]
13. Nitro aryl 1,4-dihydropyridine derivatives: Effects on *Trypanosoma cruzi*
Luis J. Núñez-Vergara., J. A. Squella., S. Bollo-Dragnic., A. Morello., Y. Repetto., J. Aldunate & M. Letelier.
Comparative Biochemistry & Physiology, 118, 105 [1997]
14. Electrochemical behaviour of isradipine and its polarographic and HPLC-ED determination
J. A. Squella., A. Iturriaga., A. Alvarez-Lueje & **Luis J. Núñez-Vergara**

- Proceedings of the 1997 Joint International Meeting of the Electrochemical Society and the international Society of Electrochemistry. Chemical and biological Sensors and analytical electrochemistry Methods, 1997.
15. Electrochemical study of nisoldipine: Analytical application in pharmaceutical forms and photodegradation
Alvarez-Lueje., L. Naranjo., **Luis J. Núñez-Vergara** & J. A. Squella
J. Pharm.Biomed. Anal. 16, 853-862 (1998)
 16. Electrochemical generation and reactivity of free radical redox intermediates from ortho- and meta-nitro substituted 1,4-dihydropyridines
Luis J. Núñez-Vergara., M.E. Ortiz., S. Bollo & J.A. Squella
*Chemico-Biological Interactions.*106, 1-14 [1997]
 17. Cyclic voltammetric and EPR spectroscopic studies of benzodiazepine: loperazolam and flunitrazepam
Luis J. Núñez-Vergara., S. Bollo., C. Olea-Azar., P.A. Navarrete-Encina & J. A. Squella
J. Electroanal. Chem. 436, 227 [1997]
 18. Voltammetric Study of nimesulide and its differential pulse polarography determination in pharmaceuticals
Alvarez., P. Vásquez., **Luis J. Núñez-Vergara.**, J.A. Squella
*Electroanalysis.*9 (15), 1209-1213 (1997)
 19. Isradipine and Lacidipine: Effects *in vivo* and *in vitro* on *Trypanosoma cruzi*
Luis J. Núñez-Vergara., J. A. Squella., S. Bollo-Dragnic., R. Marín-Catalán., L. Pino., G. Díaz & M.E. Letelier
General Pharmacology, 30(1),85 [1998]
 20. HPLC determination of nimesulide in tablets by electrochemical detection
A.Alvarez., P. Vásquez., **Luis J. Núñez-Vergara.**, J.A. Squella
Anal. Lett. 31 (7) 1173-1184 (1998)
 21. Antioxidant Effects of 1,4-Dyhydropyridine and NitrosoAryl Derivatives on the Fe⁺³/Ascorbate Stimulated Lipid Peroxidation in Rat Brain Slices
G. Díaz-Araya., L. Godoy., L. Naranjo., J. A. Squella., M.E. Letelier & **Luis J. Núñez-Vergara**
General Pharmacology. 31 (3), 385-391 (1998)
 22. Reactivity of the nitro radical anion formation from nisoldipine with N-acetylcysteine: EPR spectroscopic and electrochemical evidences.
Luis J. Núñez-Vergara., S. Bollo-Dragnic., C. Olea-Azar., P. Santander., S. Gunckel & J. A. Squella
Bol. Soc. Chil. Quím. 43, 231-239 (1998)
 23. Scavenging of the one-electron reduction product from nisoldipine with relevant thiols: Electrochemical and EPR Spectroscopic Evidences
Luis J. Núñez-Vergara., G.Díaz-Araya., C. Olea-Azar., A.M. Atria., S. Bollo-Dragnic & J. A. Squella

- Pharmaceutical Research*. 15 (11), 1690-1695 (1998)
24. Systematic HPLC study of a new series of 4-methyl-1,4-dihydropyridines with antitrombotic activity
Luis J. Núñez-Vergara., J.C. Sturm., A. Alvarez-Lueje & J.A. Squella
Analytical Letters. 31 (12) 2039-2051 (1998)
 64. Alvarez-Lueje., H. Pessoa., **Luis J. Núñez-Vergara** & J.A. Squella. (1998). Electrochemical reduction of 2,5-dimethoxy nitrobenzenes: nitro radical anion generation and biological activity. *Bioelectrochemistry & Bioenergetics*. 46 (1) 21-29
 65. A. Alvarez-Lueje, C. Peña, **L.J. Núñez-Vergara** and J.A. Squella (1998). Electrochemical study of flutamide, an anticancer drug, and its polarographic, UV spectrophotometric and HPLC determination in tablets. *Electroanalysis* 10 (15) 1043-1051.
 66. S. Bollo., **Luis J. Núñez-Vergara** & J. A. Squella. (1999). Cyclic voltammetry and Digital Simulation of the Electroreduction of ortho- and meta-Nitroaryl 1,4-dihydropyridines. *Bol. Soc. Chil. Quím.* 44, 067-078.
 67. **Luis J. Núñez-Vergara.**, J. C. Sturm., A. Alvarez-Lueje., C. Olea-Azar., C. Sunkel & J.A. Squella. (1999). Electrochemical Oxidation of 4-Methyl-1,4-Dihydropyridines in Protic and Aprotic Media. Spin Trapping Studies. *J. of Electrochem. Soc.* 146 (4), 1478-1485.
 68. J.A. Squella., P. González., S. Bollo & **Luis J. Núñez-Vergara.** (1999). Electrochemical Generation and Interaction Study of the Nitro Radical Anion from Nimesulide. *Pharmaceutical Research*. 16 (1), 161-164 (1999)
 69. J. A. Squella., A. Iribarren., J.C. Sturm & **Luis J. Núñez-Vergara.** Electrochemical Determination of Lacidipine. *J. of AOAC International*, in press.
 70. J.A. Squella., J.C. Sturm., B. Weiss-López., M. Bontá & **Luis J. Núñez-Vergara.** (1999). Electrochemical Study of \square -nitrostyrene derivatives: steric and electronic effects on their electroreduction. *J. Electroanal. Chem.* 466, 90-98 (1999)
 72. M. Merino, **L.J. Núñez-Vergara** and J.A. Squella. (1999). Reduction of different nitro-compounds on electroenzymatic system: Cytochrome C reductase-NAD(P)H modified carbon paste electrode. *Electroanalysis* 11 (18) 1-8.
 73. A. Álvarez-Lueje, J.C. Sturm, **L.J. Núñez-Vergara**, J. Carbajo and J.A. Squella. (2000). Voltammetric behaviour of clonixin and its differential pulse polarographic determination in tablets. *Analytical Letters* 33 (1) 53-68.
 74. S. Bollo, L. Muñoz, L.J. Núñez-Vergara and J.A. Squella. **Electrochemical Characterization of tacrine, an antialzheimer's disease drug, and its determination in pharmaceuticals. Electroanalysis. In press**
 75. **L.J. Núñez-Vergara**, J.C. Sturm, C. Olea-Azar, P. Navarrete-Encina, S. Bollo and J.A. Squella. Electrochemical, UV-Visible and EPR studies on nitrofurantoin: nitro

radical anion generation and its interaction with glutathione. Free Radical Research
In press

76. M.Merino, J.Carbajo, **L.J.Núñez-Vergara** and J.A.Squella. Nitroradical anion formation from nitrofurantoin in carbon electrodes. Boletín de la Sociedad Chilena de Química. 45, 091-097 (2000)
77. J.D.Maya, A.Morello, Y.Repetto, R.Tellez, A.Rodriguez, O.Zelada, P.Puebla, E.Caballero, M.Medarte, **L.J.Núñez-Vergara**, J.A.Squella, M.Bontá, S.Bollo and A. San Feliciano. Effects of 3-chloro-phenyl-1,4-dihydropyridine derivatives on *trypanosoma-cruzi* epimastigotes. Comparative Biochemistry and Physiology. (In press)
78. **L.J.Núñez-Vergara**, J.A.Squella, C.Olea-Azar, S.Bollo, P.A.Navarrete and J.C.Sturm. Nitrosobenzene: Electrochemical, UV-Vis and EPR spectroscopic studies on the nitrosobenzene free radical generation and its interaction with glutathion. Electrochimica Acta (In Press)

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: CLAUDIO ALBERTO OLEA AZAR

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Santiago, 27 de Septiembre de 1962

2. GRADO ACADÉMICO: Doctor en Química

3. POSICIÓN ACTUAL: Profesor Asociado

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Radicales Libres, Espectroscopia ESR

5. ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:

Estudios de Radicales Libres generados en sistemas biológicos mediante espectroscopia de Resonancia de Espín Electrónico y Técnicas de "Spin Trapping"

6. PROYECTOS: (Ultimos 5 años)

Nacionales:

- Proyecto DTI Q3544. Estudio Farmacológico-Cuántico-de la dopamina y sus análogos: aporfinas, tetralinas y ergolinas. Coinvestigador
- Proyecto Enlace DID EDID99/002. Estudio de Resonancia de Espín Electrónico y de "Spin Trapping" de moléculas con potencial actividad antichagásica. Investigador Principal
- Proyecto FONDECYT 1000834. Estudio de familias de quinonas y N-óxidos como potenciales antiparasitarios utilizando metodologías de Resonancia de Spin Electrónico, Técnicas de Spin Trapping y Evaluaciones Farmacológicas. Investigador principal

Internacionales:

- Proyecto TWAS 98039 . ESR and spin trapping studies of molecules with potential radical activity in biological system. Investigador principal.

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:

1. Molecular modelling of the H2 histamine receptor. Part 1.
C. Olea-Azar, J. Parra Mouchet, Bruce K. Cassels and G. Lunt.
Molecular Engineering, 6, 297-306, 1996

2. Molecular modelling of antagonists H2 and tridimensional model of H2 receptor interaction. Part 2.
C. Olea-Azar, J. Parra Mouchet and G. Lunt.
Molecular Engineering, 6 307-317, 1996
3. Formation of radical anion by electrochemical reduction of nitromidazol in aprotic solvent.
C. Olea-Azar and E. Norambuena.
Spectroscopy Letters, 29(7), 1367-1379, 1996
4. Free radical formation from loprazolam and flunitrazepam: Cyclic voltammetry and electron paramagnetic resonance.
L. Nuñez-Vergara, M.E. Ortiz, S. Bollo, C. Olea-Azar and J.A. Squella
J. Electroanal. Chem. 436, 227-238, 1997.
5. Conformational studies on 2-guanidinylothiazole, famotidine and some analogues.
C. Olea-Azar and J. Parra-Mouchet
J. Mol. Struct. (THEOCHEM), 390, 239-245, 1997 (0.913)
6. Cyclic Voltammetric and EPR spectroscopic studies of benzodiazepines: loprazolam and flunitrazepam.
L. Nuñez-Vergara, M.E. Ortiz, S. Bollo, C. Olea-Azar and J.A. Squella
J. Electroanal. Chem, 436, 227-238, 1997 (1.59)
7. Cyclic Voltammetry and Electron Paramagnetic Resonance studies of some analogues of Nifurtimox.
C. Olea-Azar, Ana Maria Atria, Fernando Mendizabal, Rossanna di Maio, G. Seoane and Hugo Cerecetto.
Spectroscopy Letters, 31, (1), 99-109, 1998 (0.38)
8. Electron Spin Resonance and Cyclic Voltammetry studies of nitrofurane and nitrothiophene analogues of nifurtimox.
C. Olea-Azar, A. Atria, R. di Maio, G. Seoane and Hugo Cerecetto
Spectroscopy Letters, 31, (4), 849-857, 1998 (0.38)
9. 1,2,5-Oxadiazole N-oxide derivatives Hypoxia-selective Cytotoxins. Structure-Activity Relationships
A. Monge, A. Lopez de Cearin, E. Díaz, R. di Maio, M. Gonzalez, S. Onetto, G. Seoane, H. Cerecetto, F. Zinola and C. Olea-Azar
1998 Pharmazie, 53, (10) 698-705, 1998 (0.504)
10. Scavenging of the one-electron reduction product from nisoldipine with relevant thiols: electrochemical and EPR spectroscopic evidences.
L. Nuñez-Vergara, C. Olea-Azar, G. Díaz-Araya, A. Atria, S. Bollo and J. Squella.
Pharmaceutical Research., 15 (11), 1690-1695, 1998 (2.204)
11. On the mechanism of the tautomeric equilibrium of histamine in aqueous solution

- C. Olea-Azar and J. Parra-Mouchet
Boletín de la Sociedad Chilena de Química, 43, 189-200, 1998. (0.357)
12. Reactivity of the nitroradical anion from Nisoldipine with N-Acetylcysteine. EPR spectroscopy and Electrochemical evidence.
L. Nuñez-Vergara, S. Bollo, C. Olea-Azar, P. Santander, S. Gunckel and J.A. Squella.
Boletín de la Sociedad Chilena de Química, 43, 231-237, 1998 (0.357)
 13. 1,2,5- Oxadiazole N-oxide Derivatives and Related Compounds as Potential Antitrypanosomal Drugs. Structure Activity Relationship.
A. Monge, A. Lopez de Cearin, E. Díaz, R. di Maio, M. Gonzalez, S. Onetto, G. Seane,
B. H. Cerecetto and C. Olea-Azar
Journal of Medicinal Chemistry 42, 1941-1950, 1999 (3.615)
 14. Electrochemical Oxidation of 4-Methyl-1,4-Dihydropyridines in Protic and Aprotic Media Spin Trapping Studies
L. Nuñez-Vergara, J.C. Sturm, A. Alvarez-Lueje, C. Olea-Azar, C. Sunkel and J. Squella.
J. Electrochemical Soc., 146, 1478-1485, 1999 (1.994)
 15. Comparative SCF MO studies for some histamine analogues as agonists of the H2 receptor of histamine.
C. Olea-Azar and J. Parra-Mouchet
Boletín de la Sociedad Chilena de Química, 44, 99-108, 1999 (0.357)
 16. Electrochemical, UV-Visible and EPR studies on Nitrofurantoin: Nitroradical anion generation and its interactions with glutathione.
L. Nuñez-Vergara, J.C. Sturm, A. Alvarez-Lueje, C. Olea-Azar, P. Navarrete-Encina, S. Bollo and J.A. Squella.
Free Rad. Research, en Prensa.
 17. Synthesis and anti-trypanosomal evaluation of E-isomers of 5-nitro-2-furaldehyde and 5-nitrothiophene-2-carboxaldehyde semicarbazone derivatives. Structure-activity relationships.
Hugo Cerecetto, Rossanna Di Maio, Mercedes González, Mariela Risso, Gabriel Sagrera, Gustavo Seoane, Ana Denicola, Gonzalo Peluffo, Celia Quijano, Miguel Angel Basombrío, Andrés O.M. Stoppani, Margot Paulino, Claudio Olea-Azar
Eur.J. Med. Chem, 1999 aceptado (0.809)
 18. Oxidation of the dopaminergic neurotoxin salsolinol to semiquinone radical and o-quinone tautomers: A possible mechanism of neurotoxicity.
Juan Segura-Aguilar, Diana Metodiewa, Christopher J. Welch and Claudio Olea-Azar.
Aceptado en Free Rad. Research

19. Singlet Oxygen-Dependent Hydroxyl Radical Formation during Uroporphyrin Medisated Photosensitization in the presence of NADPH
K. Takeshita, C. Olea-Azar and T. Ozawa.
Enviado a Antioxidant and Agent Reduction.

20. Knowledge ASSISTED Design of Potentially Active Anti-trypanosomal Compounds.
M. Paulino, F. Iribarne, M. Hansz, M. Vega, G. Seoane, H. Cerecetto, R. Di Maio, I. Caracelli, J. Zukerman-Schpector, C. Olea-Azar, A.O.M Stoppani, A.H. Fairlamb, O. Tapia.
Enviado a Eur. J. Med. Chem.

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: JAVIER PUENTE PICCARDO

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO : 17-11-1948, Chile.

2. GRADO ACADÉMICO : Doctor en Bioquímica . Universidad de Chile. 1985

3. POSICIÓN ACTUAL: Profesor Titular

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

AREA : Immunología

5. ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL : Citotoxicidad mediada por células NK y su relación con la defensa contra la infección. Rol de la bacteria (*Salmonella typhi*), productos bacterianos y células monocíticas infectadas sobre la función de células natural killer humanas. Citotoxicidad, secreción de cytokina y fenotipo.

6. PROYECTOS:

Internacionales:

Nacionales: Fondecyt.

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:

1. **J. Puente**, M.A. Salas, C. Cañón, D. Miranda, M. Wolf, A.D. Mosnaim, (1996) Activation of protein tyrosine kinase: A possible requirement for fixed bacteria and lipopolysaccharide-induced increase in human natural killer cell activity. Intern. J. Clin. Pharm. Ther. **34**(5) 212-218).

2. C. Sepúlveda, **J. Puente**, C. Weinstein, M. Wolf, A.D. Mosnaim (1997). Enhancement of natural killer cell activity in HIV – infected subjects by a mixture of the calcium ionophore A23187 and the phorbol ester TPA. Am. J. Ther. **4**, 413-421

3. S. Gloger, **J. Puente**, P. Arias, P. Fischman, Y. Caldumbide, R. González, J. Quiroz, O. Echavarrí, C. Ramírez, (1997) Respuesta inmune disminuida por estrés académico intenso: cambios de la proliferación linfocitaria en estudiantes de medicina. Rev. Méd. Chile. **125**, 665-670)

4. A.D. Mosnaim, H. Kaluga, A. Adams, M., Wolf, **J. Puente**, F. Freitag, S. Diamond (1998). Flow cytometric analysis of lymphocyte subsets in migraine patients during and outside of an acute headache attack. Cephalalgia **18** (4) 197 - 201 (1998).

5. D. Miranda, J. **Puente**, L.P. Blanco & A.D. Mosnaim. "Effect of bacterial lipopolysaccharide on human NK cells". Res. Comm. Mol. Pathol. Pharmacol. **100** (1) 3-14 (1998).

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** **INES ELISA RUIZ ALVAREZ**
2. **GRADO ACADÉMICO:** Químico Farmacéutico. Universidad de Chile. 1970
3. **POSICIÓN ACTUAL:** Profesor Titular
4. **LINEA DE INVESTIGACION:** Farmacia Clínica, Farmacoepidemiología.
5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:**
6. **PROYECTOS: (Últimos 5 años)**
7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**

1. Busto U.E., **Ruiz I.**, Busto M., Gacitúa A., (1996). Benzodiazepine use in Chile: Impact of Availability on use, abuse, and dependence, *J. Clin. Psychopharmacol.*, 5:363-372.
2. **I. Ruiz**, E. Pinilla, (1997). La piel y los efectos adversos de los medicamentos. Aspectos generales de farmacovigilancia, *Rev. Chil. Dermatol.* 13:119-124
3. **I. Ruiz**, (1997). The ideal profile of the pharmacist. Reaction from Chile. In *The Role of the Pharmacist in the Health Care System. Preparing the Future Pharmacist: Curricular, Development, Report of a Third WHO Consultative Group on th Role of the Pharmacist, WHO/PHARM/97/599*, Geneva, pp.24-25.
4. Pezzani M., Soto P., Pineda R., Pinilla E., **Ruiz I.**(1998). Evaluación de la lactancia materna en Santiago. Un estudio realizado en la oficina de farmacia. *Revista Chilena de Pediatría* 69:99-103.
5. Morales-Díaz M., Pinilla E., **Ruiz I.**(1999), Suspected carbamazepie-induced hepatotoxicity *Pharmacotherapy* 19:252-255.
6. Soto P., **Ruiz I.**, Pezzani M., Pinilla E., Quinteros J. (1999) Análisis de las peticiones de antimicrobianos para pacientes pediátricos en farmacias privadas de Chile, *Revista Chilena de Infectología*, 16: 191-198.

Informes Técnicos:

- Para Organización Panamericana de la Salud: **Ruiz I.**, Pinilla E., Soto P., Pineda R., Pezzani M., Uso de anorexígenos en la práctica clínica y en la automedicación en Chile, 1998 (34 pág.)
- Participación en la redacción de "Principios para el uso de farmacoterapia en la obesidad", Ministerio de Salud, Depto. Programa de las Personas, Unidad de Farmacia, 2000 (11 pág.)

Trabajo en Extenso en Actas de Reunión Científica

- Ruiz Y., Some gender-related differences in the use of drugs in Chile. In Berg. M.J., Francke G.N. Rolling M.R., Proceedings" Gender-related health issues, International of Women in Pharmacy, 55th World Congresses of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, August 20-30, Stockholm, Sweden 1996, pág. 117-120.

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** AURELIO SAN-MARTIN BARRIENTOS
LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Santiago, 12 de Noviembre, 1946

2. **GRADO ACADÉMICO:** Doctor en Ciencias Químicas.

3. **CARGO ACTUAL:** Profesor Titular.

4. **LINEAS DE INVESTIGACION:**
 - Química Orgánica
 - Productos Naturales y sus actividades biológicas.

5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL:**
 - Estudio químico de cultivos de microorganismos marinos
 - Aislamiento de monoterpenos del alga *Plocamium cartilagineum*. Transformaciones químicas y determinación de la actividad insecticida.
 - Estudio químico de los metabolitos de los géneros *Azorella* y *Mulinum*.

6. **PROYECTOS: (Ultimos 5 años)**
Nacionales:
 - Estudio químico comparativo de organismos marinos de la Antártica y litorales ribereños y de la Patagonia. Proyecto de Colaboración entre la U. de Chile y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España.
 - Sustancias bioactivas de algas e invertebrados marinos antarticos. Actividad farmacologica: Instituto Antartico Chileno.
 - Estudio químico microorganismos marinos. Actividad biologica de sus metabolitos. Fondecyt

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**
 1. Labdane diterpenes from the marine pulmonate gastropod *Trimusculus peruvianus*.
A. San-Martín, E. Quezada, P. Soto, Y. Palacios and J. Roviroso.
 Canadian Journal of Chemistry 74, 12, 2471, (1996).

 2. Mulinolic acid, a diterpenoid from *Mulinum crassifolium*.
 L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales and **A. San-Martín**.
 Phytochemistry, 43, 165,(1996).

 3. Semisintesis y actividad biologica de derivados del sesquiterpeno pacifenol.
A. San-Martín, J. Roviroso, J. Darias y L. Astudillo.
 Bol. Soc. Chil. Quim. 41,403, (1996).

4. A new C₁₅ acetogenin from the marine alga *Laurencia claviformis*.
A. San-Martín, J. Darias, H. Soto, C. Contreras, J. S. Herrera and J. Roviroso.
Natural Products Letters. 10, 303, (1997).
5. Efectos en aorta y aurícula aislada de rata de diacetil epitaondiol, diterpenoide del alga *Stypodium flabelliforme*.
J. L. Martínez, S. P. Sepulveda, J. Roviroso y **A. San-Martín**.
Anal. Asoc. Quim. Arg. 85, (1-2), 69, (1997).
6. Diterpenoids from *Azorella compacta*.
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales and **A. San-Martín**.
Phytochemistry, 44, 649, (1997).
7. Antimicrobial activity of the brown alga *Stypodium flabelliforme* constituents
J. Roviroso and **A. San-Martín**.
Fitoterapia, 68, 473, (1997).
8. A new diterpenoid from *Mulinum crassifolium*.
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales and **A. San-Martín**.
Bol. Soc. Chil. Quím 42, 311, (1997).
9. The compound 14-keto-stypodiol diacetate from the algae *Stypodium flabelliforme* inhibits microtubules and cell proliferation in Du-145 human prostatic cells.
S. Depix, J. Martínez, F. Santibañez, J. Roviroso, **A. San-Martín** and R. B. Maccioni.
Molecular and Cellular Biochemistry, 187,191, (1998).
10. New acetyl derivatives from Antarctic *Delisea fimbriata*.
M. Cueto, J. Darias, J. Roviroso and **A. San-Martín**.
J. Nat. Prod. 60, 279 (1997).
11. Mulinol, a diterpenoid from *Azorella compacta*.
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales and **A. San-Martín**.
Phytochemistry, 45, 1465 (1997).
12. 11,12-Epoxy-Molin-13-en-20-oic acid, a diterpenoid from *Azorella compacta*.
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales and **A. San-Martín**
Phytochemistry, 49(4)1091-1093 (1998)
13. Unusual polyoxygenated monoterpenes from the Antarctic alga
M. Cueto, J. Darias, J. Roviroso, and **A. San-Martín**
J. Nat. Prod, 61 (1), 17, (1998).
14. Pantoneurotriols: Probable biogenetic precursors of oxygenated monoterpenes from Antarctic *Pantoneura plocamioides*.
M. Cueto, J. Darias, J. Roviroso, and **A. San-Martín**.
Tetrahedron, 3575,(1998).
15. Estudio químico de dos especies de esponjas marinas del sur de Chile

- L. A. Astudillo, J. M. Sánchez y **A. San-Martín**.
Bol. Soc. Chil. Quím. 43, 3, (1998).
16. Insecticidal activity of *Plocamium cartilagineum* metabolites.
V. H. Argandoña, T. del-Pozo, **A. San-Martín** and J. Roviroso.
Bol. Soc. Quím. (aceptado)
17. Tetrahydropyran Monoterpenes from *Plocamium cartilagineum* and *Pantoneura plocamioides*.
M. Cueto, J. Darías, **A San Martín**,. and J. Roviroso.
J. Nat. Prod. 61, 1466 (1998).
18. Azorellanol : A Diterpenoid with a New Carbon Skeleton from *Azorella Compacta*.
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales, **A. San-Martín**, V. Manríquez
Tetrahedron, 15533, (1998).
19. Sesquiterpenes from *Laurencia claviformis*.
J. Roviroso, H. Soto, **A. San-Martín**, J. Darías. J. Herrera and M. Cueto.
Phytochemistry (50,745-748 (1999).
20. Mulinane-type diterpenoids from *Laretia acaulis*
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales and **A. San-Martín**.
Phytochemistry (en prensa)
21. Azorellane diterpenoids from *Laretia acaulis*, and its toxoplasmodicidal activity.
L. A. Loyola, J. Bórquez, G. Morales, J. Araya, J. González, I. Neira, H. Sagua and
A. San-Martín.
Bol. Soc. Chil. Quím. (enviado 1999).

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** HERNÁN SPEISKY COSOY

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Santiago, Chile, Abril 15, 1953.

2. **GRADO ACADÉMICO:** Doctor en Ciencias

3. **POSICIÓN ACTUAL:** Profesor Asociado

4. **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:**

1. Radicales libres y Antioxidantes en Nutrición
2. Aspectos moleculares de la Toxicidad de Metales

5. **ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN ACTUAL:**

- a) Desarrollo de un potencial biomarcador de sobre-exposición a cobre: Estudios *in vitro* e *in vivo*
- b) Evaluación de la actividad antioxidante de polifenoles de origen natural

6. **PROYECTOS: (Ultimos 5 años)**

Nacionales:

Internacionales:

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**

1. Luza, S. and **Speisky, H.**

Liver Copper Storage and Transport During Development: Implications for Cytotoxicity.

Am. J. Clin. Nutr. (Review article) 63: 812S-820S, 1996.

2. Bannach, R., Valenzuela, A., Cassels, B.K., Nuñez-Vergara, L. and **Speisky, H.**

Cytoprotective and Antioxidant Effects of Boldine on *Tert*-Butyl-Hydroperoxide-Induced Damage To Isolated Hepatocytes.

Cell Biol. & Toxicol. 12:2, 89-100, 1996.

3. Méndez, E., Sanhueza, J., **Speisky, H.**, and Valenzuela, A.

Validation of the Rancimat test for the assessment of the relative stability of fish oils.

J. Am. Oil Chem. Soc. 73: 1033-1037, 1996.

4. Méndez, E., Sanhueza, J., **Speisky, H.**, and Valenzuela, A.

Comparison of Rancimat evaluation modes to assess oxidative stability of fish oils.

- J. Am. Oil Chem. Soc.** 74:4, 331-332, 1997.
5. Gotteland, M., Jiménez, I., Brunser, O., Guzman, L., Romero, S., Cassels, B. and **Speisky, H.**
Protective effect of boldine in experimental colitis.
Planta Medica 63: 311-315, 1997.
6. Jiménez, I; Gotteland, M; Zarzuelo, A. Uauy, R. and **Speisky, H.**
Loss of the metal binding properties of metallothionein induced hydrogen peroxide and free radicals.
Toxicology 120: 37-46, 1997.
7. Aposhian, V., Arroyo, A., Cebrian, M., Del Razo, L.M., Hurlbult, K.H., Dart, R.C., González-Ramírez, D., Kreppel, H., **Speisky, H.**, Smith, A., Gonsebatt, M.E., Ostrovsky-Wegman, P. and Aposhian, M.M.
DMPS-Arsenic challenge test: I-Increased urinary excretion of monomethylarsonic acid in humans given dimercaptopropane sulphonate.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 282(1): 192-200, 1997.
8. Olivares, M., Pizarro, F., **Speisky, H.**, Lönnerdal, B. and Uauy, R.
Copper In Infant Nutrition: Safety Of World Health Organization Provisional Guideline Value For Copper Content Of Drinking Water.
Journal of Pediatrics Gastroenterology & Nutrition 26: 251-257, 1998.
9. Méndez, E., Sanhueza, J., Nieto, S., **Speisky, H.**, and Valenzuela, A.
Fatty acid Composition, Extraction, Fractionation, and Stabilization of Bullfrog (Rana catesbeiana) Oil.
J. Am. Oil Chem. Soc. 75:1, 67-71, 1998.
10. Ganga, A., Nieto, S., Sanhueza, J., Romo, C., **Speisky, H.** and Valenzuela, A.
Concentration/ stabilization of n3 polyunsaturated fatty acids from sardine oil. **J. Am. Oil Chem. Soc.** 75:6, 733-736, 1998.
11. Asencio, M., Delaquerriere, B., Cassels, B., **Speisky, H.**, Comoy, E., and Protais, P.
Biochemical and behavioral effects of boldine and glaucine on dopamine systems.
Pharmacol. Biochem. Behav. 62:1, 7-13, 1999.
12. Jiménez, I. and **Speisky, H.**
Effects of copper ions on the free radical-scavenging properties of reduced glutathione: Implications of an adduct formation.
Trace Elem. Biol & Med. (Vol 14(2): en prensa) 2000.
13. Jiménez, I., Garrido, A., Bannach, R., Gotteland, M., and **Speisky, H.**
Protective effects of boldine against free radical-induced erythrocyte lysis.
Phytother Res. (Vol 14(5):339-43 2000.
14. Jiménez, I. and **Speisky, H.**
Biological disposition of boldine: *In vitro* and *in vivo* studies.
Phytotherapy Res (Vol 14(2): en prensa) 2000.

CURRICULUM VITAE

1. **NOMBRE:** JUAN ARTURO SQUELLA SERRANO

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 16-06-1950. Chile.

2. **GRADO ACADÉMICO:** Químico. Universidad de Chile (1975)

3. **POSICIÓN ACTUAL:** Profesor Titular

4. **LINEA DE INVESTIGACIÓN:** Bioelectroquímica de fármacos

5. **ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL :** Estudios electroquímicos de componentes farmacéuticos.

6. **PROYECTOS: (Últimos 5 años)**

National: Fondecyt, DID U.Chile.

International: ECOS-Conicyt, CNRS-Connicyt, ICI MECE España.

7. **PUBLICACIONES ISI EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:**

1. Redox behaviour of Nifuroxazide: generation of the one-electron reduction product.
J.A.Squella, M.E.Letelier, L.Lindermeyer & L.J.Núñez-Vergara.
Chemico-Biological Interactions. 99, 227-238 (1996).
2. Polarographic determination of loratadine in pharmaceutical preparations.
J.A.Squella, J.C.Sturm, M.A.Díaz, H.Pessoa & L.J.Nuñez-Vergara.
Talanta 43(12) 2029-2035 (1996)
3. Reactivity of the one-electron reduction product from nifedipine with relevant biological targets.
L.J.Nuñez-Vergara, P.A.Naverrete-Encina, M.E.Ortiz, S.Bollo & **J.A.Squella**.
Chemico-Biological Interactions. 101, 89-101 (1996)
4. Reactivity of the one-electron reduction product from nimodipine, nitrendipine and nicardipine with relevant biological thiols.
Luis Núñez-Vergara, J.E.Guiñez-Castro, S. Bollo & **J.A. Squella**
Bol. Soc. Chi. Quim. 41, 363-370 (1996)
5. Acyclovir: Voltammetric behaviour and analytical application to pharmaceutical forms

- A.Alvarez-Lueje, L.J.Núñez-Vergara, M.Vicuña & **J.A.Squella**
Boletín de la Sociedad Chilena de Química.41,301-306 (1996)
6. Electrochemical Reduction of Nitrotetralones.
J.A.Squella, M.Huerta, S.Bollo, H.Pessoa & L.J.Nuñez-Vergara.
J.Electroanal.Chem.,420(1-2) 63-70 (1997)
 7. Electroreduction of 4-(nitrophenil) substituted 1,4-dihidropyrididines on the mercury electrode in aprotic medium.
J.A. Squella,G.Jimenez, S.Bollo & L.J. Núñez-Vergara.
Electrochimica Acta 42(15) 2305-2312 (1997)
 8. Voltammetric study of Ketorolac and its differential pulse polarographic determination in pharmaceuticals.
J.C.Sturm, H.Canelo, L.J.Núñez-Vergara & **J.A.Squella**.
Talanta 44 (5) 931-937 (1997)
 9. Voltammetric behaviour of Ketorolac and its HPLC-EC determination in tablets.
J.A.Squella, I.Lemus, J.C.Sturm and L.J.Núñez-Vergara
Analytical Letters 30(3) 553-564(1997)
 10. Nitro radical anion formation from nifurtimox. I: Biological evidences in *Trypanosoma cruzi*.
L.J.Núñez-Vergara, **J.A.Squella**, J.Aldunate, M.E.Letelier, S.Bollo, Y.Repetto, A.Morello and P.L.Spencer.
Bioelectrochemistry and Bioenergetics.43 (1) 151-155 (1997)
 11. Nitro aryl 1,4-dihydropyridine derivatives: effects on *Trypanosoma cruzi*.
L. J. Núñez-Vergara, **J. A. Squella**, S. Bollo-Dragnic, A. Morello, Y. Repetto, J. Aldunate and M. E. Letelier.
Comparative Biochemistry and Physiology. C 118/1, 105-111 (1997)
 12. Electrochemical study of nisoldipine: analytical application in pharmaceutical forms and photodegradation.
A.Alvarez-Lueje, L.Naranjo,L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squella**.
J.Pharmaceut. Biomed. 16, 853-862, (1998)
 13. Electrochemical behaviour of Isradipine and its polarographic and HPLC-ED determination.
J.A.Squella, A.Iturriaga, A.Alvarez-Lueje and L.J.Núñez-Vergara.
Electrochemical Society Proceedings Volume 97-19, 376-386 (1997)
 14. Voltammetric study of nimesulide and its DPP determination in pharmaceuticals.
A.Alvarez-Lueje, P.Vásquez, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squella**.
Electroanalysis 9 (15) 1209-1213 (1997)
 15. Cyclic Voltammetric and EPR spectroscopic studies of benzodiazepines:loprazolam and flunitrazepam.

- L.J.Núñez-Vergara, S.Bollo, C.Olea-Azar, P.A.Navarrete-Encina and **J.A.Squella**.
Journal of Electroanalytical Chemistry 436, 227-238 (1997)
16. Electrochemical generation and reactivity of free radical redox intermediates from orto- and meta-nitro substituted 1,4-dihydropyridines.
Luis J.Núñez-Vergara, M.E.Ortiz, S.Bollo and **J.A.Squella**.
Chemico-Biological Interactions 106, 1-14 (1997)
 17. Isradipine and Lacidipine: Effects *in vivo* and *in vitro* on *Trypanosome cruzi* epimastigotes.
L.J.Núñez-Vergara, **J.A.Squella**, Soledad Bollo-Dragnic, R.Marín-Catalán, L.Pino, G.Díaz-Araya and M.E.Letelier.
General Pharmacology 30(1) 85-87 (1998)
 18. HPLC determination of nimesulide in tablets by electrochemical detection.
A.Alvarez-Lueje, P.Vásquez, L.J.Núñez-Vergara and **J.A. Squella**
Analytical Letters 31 (7) 1173-1184 (1998)
 19. Antioxidant effects of 1,4-dihydropyridine and nitroso aryl derivatives on the Fe⁺³/ascorbate simulated lipid peroxidation in rat brain slices.
G.Díaz-Araya, L.Godoy, L.Naranjo, **J.A.Squella**, M.E.Letelier and L.J.Núñez-Vergara.
General Pharmacology 31(3) 385-391 (1998)
 20. Electrochemical reduction of 2,5-dimethoxy nitrobenzene: nitro radical anion generation and biological activity.
A.Alvarez-Lueje, H. Pessoa, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squella**
Bioelectrochemistry and Bioenergetics. 46 (1) 21-9 (1998)
 21. Antioxidant activity of gallates: an electrochemical study in aqueous media.
S. Gunckel, P. Santander, G. Cordano, J.Ferreira, S. Muñoz, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squella**
Chemico-Biological Interactions 114 (1-2) 45-49 (1998)
 22. Reactivity of the nitro radical anion from nisoldipine with N-acetylcysteine: EPR, spectroscopic and electrochemical evidences.
L.J. Núñez-Vergara, S. Bollo-Dragnic C. Olea-Azar, P. Santander, S. Gunckel and **J.A. Squella**
Boletín de la Sociedad Chilena de Química 43 ,231-239 (1998)
 23. Scavenging of the one-electron reduction product from nisoldipine with relevant thiols: electrochemical and EPR spectroscopic evidences.
L.J. Núñez-Vergara, G. Díaz-Araya, C. Olea-Azar, A.M. Atria, S. Bollo-Dragnic and **J.A. Squella**
Pharmaceutical Research Vol.15 (11) 1690-1695 (1998)
 24. Systematic HPLC study of a new series of 4-methyl-1,4-dihydropyridines with antitrombotic activity.
L.J.Núñez-Vergara, A.Alvarez-Lueje, J.C.Sturm, C.Sunkel and **J.A.Squella**.
Analytical Letters 31(12) 2039-2051 (1998)

25. Electrochemical generation and interaction study of the nitro radical anion from nimesulide.
J.A.Squilla, P.Gonzalez, S.Bollo and L.J.Núñez-Vergara.
Pharmaceutical Research 16(1) 161-164 (1999)
26. Electrochemical study of flutamide, an anticancer drug, and its polarographic, UV spectrophotometric and HPLC determination in tablets.
A.Alvarez-Lueje, C.Peña, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squilla**.
Electroanalysis 10 (15) 1043-1051 (1998)
27. Electrochemical study of β -nitostyrene derivatives: steric and electronic effects on their electroreduction.
J.A.Squilla, J.C.Sturm, B.Weiss, M.Bontá and L.J.Núñez-Vergara.
Journal of Electroanalytical Chemistry 466 90-98 (1999)
28. Cyclic voltammetry and digital simulation of the electroreduction of ortho and meta nitro aryl-1,4-dihydropyridines
S. Bollo, L.J. Núñez-Vergara and **J.A. Squella**
Boletín Sociedad Chilena de Química 44 67-78 (1999)
29. Electrochemical oxidation of 4-methyl-1,4-dihydropyridines in protic and aprotic media. Spin trapping studies.
L.J.Núñez-Vergara, J.C.Sturm, A.Alvarez-Lueje, C.Olea-Azar, C.Sunkel and **J.A.Squilla**.
J.Electrochem.Soc. 146 (4) 1478-1485 (1999).
30. Electrochemical determination of Lacidipine
J.A.Squilla, A. Irribarren, J.C.Sturm, and L.J.Núñez-Vergara.
J. of AOAC International 5 1077-1082 (1999)
31. Reduction of different nitro-compounds on electroenzymatic system: Cytochrome C reductase-NAD(P)H modified carbon paste electrode.
M.Merino, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squilla**.
Electroanalysis 11 (18) 1-8 (1999)
32. Voltammetric behaviour of clonixin and its differential pulse polarographic determination in tablets.
A.Álvarez-Lueje, J.C.Sturm, L.J.Núñez-Vergara, J.Carbajo and **J.A.Squilla**.
Analytical Letters 33 (1) 53-68 (2000)
33. Electrochemical Characterization of tacrine, an antialzheimer's disease drug, and its determination in pharmaceuticals.
S.Bollo, L.Muñoz, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squilla**.
Electroanalysis. In press
34. Electrochemical, UV-Visible and EPR studies on nitrofurantoin: nitro radical anion generation and its interaction with glutathione.
L.J.Núñez-Vergara, J.C.Sturm, C.Olea-Azar, P.Navarrete-Encina, S.Bollo and **J.A.Squilla**.

Free Radical Research .In press

35. Nitroradical anion formation from nitrofurantoin in carbon electrodes.
M.Merino, J.Carbajo, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squilla**.
Boletín de la Sociedad Chilena de Química. 45, 091-097 (2000)
36. Effects of 3-chloro-phenyl-1,4-dihydropyridine derivatives on *trypanosoma-cruzi* epimastigotes.
J.D.Maya, A.Morello, Y.Repetto, R.Tellez, A.Rodriguez, O.Zelada, P.Puebla, E.Caballero, M.Medarte, L.J.Núñez-Vergara, **J.A.Squilla**, M.Bontá, S.Bollo and A. San Feliciano.
Comparative Biochemistry and Physiology. Part C 125, 103-9 (2000)
37. Electrochemical study of nitrostilbene derivatives: nitro group as probe of push-pull effect.
S. Bollo, E. Soto-Bustamante, L.J. Núñez-Vergara and **J. Squella**.
Journal of Electroanalytical Chemistry 492, 54-62 (2000)
38. Electroreduction of nitroaryl-1,4-dihydropyridines on mercury pool lectrode in mixed media. Analysis of the reaction products and its reactivity with biomolecules.
S. Bollo, L.J. Núñez-Vergara, J. Carbajo and **J.A. Squella**
Journal of the Electrochemical Society 147(9)3406 (2000)
39. Nitrosobenzene: Electrochemical, UV-Vis and EPR spectroscopic studies on the nitrosobenzene free radical generation and its interaction with glutathion.
L.J.Núñez-Vergara, **J.A.Squilla**, C.Olea-Azar, S.Bollo, P.Navarrete and J.C.Sturm.
Electrochimica Acta 45, 3555-3561 (2000)
40. Voltammetric studies of aromatic nitro compounds: pH-dependence on decay of the nitro radical anion in mixed media.
J. Carbajo, S. Bollo, L.J.Núñez-Vergara, P. Navarrete and **J.A. Squella**
Journal of Electroanalytical Chemistry 494, 69-76 (2000)
41. Cytochrome C reductase immobilized on carbon paste electrode and its electrocatalytic effect on the reduction of Cytochrome C.
M. Merino, L.J. Núñez-Vergara and **J.A. Squella**
Boletín de la Sociedad Chilena de Química 45, 433-439 (2000)
42. An electrochemical evidence of free radical formation from flutamide and its reactivity with endo/xenobiotics of pharmacological relevance.
L.J. Núñez-Vergara, D. Farias, S. Bollo and **J.A. Squella**
Bioelectrochemistry and Bioenergetics 53(1), 103-110 (2001)
43. Voltametric behaviour and analytical applications of lomefloxacin, an antibacterial fluorquinolone.
A. Alvarez-Lueje, C. López, L.J. Núñez-Vergara & **J.A. Squella**
Journal of AOAC International 84(3), 649-658 (2001)
44. Polarographic characterization of megazol and derivatives, and its polarographic, UV spectrophotometric and HPLC determination.

- S.Bollo, L.J.Núñez-Vergara, M. Bontá, G.Chauviere, J. Périé and **J.A.Squilla**.
Electroanalysis. In press.(2001)
45. Voltammetric determination of melatonin and pyridoxine (vitamin B6) in tablets.
P.Santander, L.J.Núñez-Vergara, J.C.Sturm and **J.A.Squilla**.
Boletín de la Sociedad Chilena de Química.46 (2) (2001)
46. Electrochemical reduction of nitrosocompounds: voltammetric, uv-visible and EPR
characterization of ortho- and meta-nitrosotoluene derivatives.
L.J.Núñez-Vergara, M. Bontá, J.C.Sturm, P. Navarrete, S.Bollo and **J.A.Squilla**.
Journal of Electroanalytical Chemistry. 506 (2001) 48-60
47. A selective voltammetric method to follow the hydrolytic degradation of nitrendipine
and nisoldipine.
A.Alvarez-Lueje, J.C.Sturm, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squilla**.
Electroanalysis.In Press (2001)
48. Simultaneous determination of melatonin and pyridoxine in tablets by gas
chromatography-mass spectrometry.
L.J.Núñez-Vergara, J.C.Sturm , **J.A.Squilla**, H. Baez, and C. Camargo
Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. In press (2001)
49. Cyclic voltammetry studies on the nitro radical anion formation from megazol and
some related nitroimidazole derivatives.
S.Bollo, L.J.Núñez-Vergara, M.Bonta, G. Chauviere, J.Périé and **J.A.Squilla**.
Journal of Electroanalytical Chemistry. In Press. (2001)
50. *Trypanosoma cruzi*: inhibition of parasite growth and respiration by
oxazolo(thiazolo)pyridine derivatives and its relationship to redox potential and
lipophilicity.
J.D.Maya, A.Morello, Y.Repetto, A.Rodriguez, P.Puebla, E.Caballero, M.Medarde,
L.J.Núñez-Vergara, **J.A.Squilla**, M.E.Ortiz, J.Fuentealba, and A. San Feliciano.
Experimental Parasitology. In Press. (2001)
51. Electrochemical characterization of ortho and meta-nitrotoluene derivatives in
different electrolytic media. Free radical formation.
L.J.Núñez-Vergara, M.Bontá, P.A.Navarrete-Encina and **J.A.Squilla**.
Electrochimica Acta. In press. (2001)
52. Voltammetric determination of nitroimidazopyran drug candidate for the treatment
of tuberculosis.
C.Yáñez, S.Bollo, L.J.Núñez-Vergara and **J.A.Squilla**.
Analytical Letters. 34 (13) 2001

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: RICARDO ELIAS UAUY DAGACH

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Santiago, 29 de Diciembre 194

2. GRADO ACADÉMICO: Doctor en Ciencias

3. POSICIÓN ACTUAL: Profesor Titular

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Acidos grasos esenciales y desarrollo del sistema nervioso, Necesidades de Energía y Proteínas bajo Salud y Enfermedad. Esencialidad y toxicidad del cobre

5.- ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL: Acidos grasos esenciales y desarrollo del sistema nervioso, Necesidades de Energía y Proteínas bajo Salud y Enfermedad. Esencialidad y toxicidad del cobre

6. PROYECTOS: (Últimos 5 años)

Fondecyt N° 1990078 " Metabolismo de ácidos grasos esenciales (AGE) en el recién nacido: equivalencia de precursores e intermediarios en la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la series n-6 y n-3 (Investigador responsable)

Fondecyt 1000852 " Funcion de la metalotioneina en el manejo celular de cobre y en la regulación de su propia expresión génica. (Co-investigador)

Internacionales:

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS:

1. Salem N., Wegher B., Mena P., **Uauy R.** Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. Proc. Nat. Sci. 93:49-54, 1996.

2. Bickerton A., Birch R., Jackson A., **Uauy R.**, Persaud C., Gattas V., Barrera G. Protein quality and urea kinetics in prepubertal Chilean schoolboys. Int. J. Food Sci. Nutr. 47: 61-70, 1996.

3. **Uauy R.**, Peirano P., Hoffmann D., Mena P., Birch D., Birch E. Role of Essential Fatty Acids in the Function of the Developing Nervous System. Lipids 31: S-167-S-176, 1996.

4. **Uauy R.**, Olivares M. Copper Nutrition in Humans: Essentiality and Toxicity. Am. J. Clin. Nutr. 63: 791S-796S, 1996.

5. Olivares M., **Uauy R.** Limits of Metabolic Tolerance to Copper and Biological Basis for Present Recommendations and Regulations. *Am. J. Clin. Nutr.* 63: 846S-852S, 1996.
6. **Uauy R** and Valenzuela A. Marine Oils: The Health Benefits of n-3 Fatty Acids. *Nutr. Rev.* 54: S1-S7, 1996.
7. Jiménez I., Gotteland M., Zarzuelo A., **Uauy R.**, Speisky H. Loss of the metal binding properties of metallothionein induced by hydrogen peroxide and free radicals. *Toxicology* 120: 37-46, 1997.
8. Hirsch S., **Uauy R.** Impact of malnutrition on hospitalised patients mortality, morbidity and function. *SAMJ* 88 (1): 83-86, 1998.
9. Olivares M., Pizarro F., Speisky H., Lonnerdal B., **Uauy R.** Copper in Infant Nutrition : Safety of World Health Organization Provisional Guideline for Copper Content of Drinking Water. *J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 26: 251-257, 1998.
10. Birch E., Hoffman D., **Uauy R.**, Birch D., Prestidge C. Visual acuity and the Essentiality of Docosahexaenoic and Arachidonic Acid in the Diet of Term Infants. *Pediatr Res* 44:201-209, 1998.
11. **Uauy R.**, Olivares M., González M. Essentiality of copper in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 67: 952S - 959S, 1998.
12. Lonnerdal B., **Uauy R.** Guest Scientific Eds. Genetic and Environmental Determinants of Copper Metabolism. Proceedings of an International Conference held in Bethesda, Maryland. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:(5)S, 1998.
13. Pizarro F., Olivares M., **Uauy R.**, Contreras P., Rebelo A. and Gidi V. Acute gastrointestinal effects of graded levels of copper in drinking water. *Environmental Health Perspective* 107 (2): 117-121, 1999.
14. Valenzuela A., **Uauy R.** Consumption pattern of dietary fats in Chile: n-6 and n-3 fatty acids. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 50: (2) 127-133, 1999.
15. Pizarro F., Olivares M., **Uauy R.**, Contreras P., Rebelo A. and Gidi V. Acute gastrointestinal effects of graded levels of copper in drinking water. *Environmental Health Perspective* 107 (2): 117-121, 1999.
16. **Uauy R.** and Mena P. Requirements for long-chain polyunsaturated fatty acids in the preterm infant. *Current Opinion in Pediatrics* 11: 115-120, 1999.
17. **Uauy R.**, Mena P., Valenzuela A. Essential fatty acids as determinants of lipid requirements in infants, children and adults. *European Journal Clinical Nutrition* 53: S66-S77, 1999.
18. **Uauy R** Nutrition throughout the life cycle. *Eur J Clin Nutr.* 53: Suppl 3:S8, 1999
19. Leathwood P, MacLean W, **Uauy R** The role of industry in bringing foods for particular nutritional uses (PARNUTS) to the market. *Eur J Clin Nutr.* 53 Suppl 3:S9-13, 1999.

20. Bier DM., Brosnan JT., Flatt JP., Hanson RW., Heird W., Hellerstein MK., Jéquier E., Kalhan S., Koletzko B., Macdonald I., Owen O and **Uauy R.** Report of the IDECG Working group on lower and upper limits of carbohydrate and fat intake. *European Journal Clinical Nutrition* 53: S177-S178, 1999.
21. Peña M., Birch D., **Uauy R.**, Peirano P. The effect of sleep state on electroretinographic activity during early human development. *Early Human Development*. 55:51-69;1999.
22. Hoffman D., Birch E., Birch D., **Uauy R.** Fatty acid profile of buccal cheek cell phospholipids as an index for dietary intake of docosahexaenoic acid in preterm infants. *Lipids* 34:337-342, 1999.
23. **Uauy R.**, Peirano P Breast is best: human milk is the optimal food for brain development *Am J Clin Nutr* 70:433-4, 1999
24. **Uauy R.**, Mena P., Wegher B., Nieto S., Salem N. Long chain polyunsaturated fatty acid formation in neonates: effect of gestational age and intrauterine growth. *Ped. Research* 47:127-135, 2000
25. **Uauy R.**, Mena P, Rojas C. Essential fatty acid metabolism in the micropremie. *Clinics in Perinatology* 27(1); 71-93, 2000.
26. **Uauy R.**, Hoffman D. Essential fat requirements of preterm infants. *Am J Clin Nutr.*: 71(1 Suppl):245S-250S, 2000
27. Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, **Uauy R.**, Birch D. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol*. 42(3):174-81, 2000
28. **Uauy R.**, Mena P., Rojas C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proceedings of Nutrition Society* 59:3-15, 2000
29. Arredondo A, **Uauy R.**, González M. Regulation of copper uptake and transport in intestinal cell monolayers by acute and chronic copper exposure. *Biochem Biophys Acta* 1474(2):169-176, 2000
30. **Uauy R.**, Valenzuela A. Marine oils: the health benefits of n-3 fatty acids. *Nutrition*(2000) 16(7-8):680-4
31. Olivares M, Araya M, **Uauy R.** Copper homeostasis in infant nutrition: deficit and excess. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* (2000) 31(2):102-11
32. **Uauy R.**, Martínez JI, Rojas CV. Molecular nutritio, role of the PPAR system in lipidic metabolism and its importance in obesity and diabetes mellitus. *Rev. Med. Chil.* (2000) 128(4):437-46
33. **Uauy R.**, Mize CE, Castillo-Durán C. Fat intake during childhood:metabolic responses and effects on growth. *Am J Clin Nutr* (2000) 72 (%Suppl):1354S-1360S

34. Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, **Uauy R**, Castañeda YS, Lapus MG, Wheaton DH. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* (2000) 31(5):540-53
35. Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, **Uauy R**, Castañeda YS, Lapus MG, Wheaton DH. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* (2000) 31(5):540-53
36. Zacarias I, Yañez CG, Araya M, Oraka C, Olivares M, **Uauy R**. Determination of the taste threshold of copper in water. *Chem Senses* (2001) 26(1):85-9
37. **Uauy R**, Albala C, Kain J. Obesity trends in Latin America:transiting from under-to overweight. *J. Nutr.* (2001) 131(3):893S-899S
38. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, **Uauy R**, Yamashiro Y, Willatts P. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Pediatr* (2001) 90(4):460-4
39. Olivares M, Araya M, Pizarro F, **Uauy R**. Nausea threshold in apparently healthy individuals who drink fluids containing graded concentrations of copper. *Regul Toxicol Pharmacol* (2001) 33(3):271-275

CURRICULUM VITAE

1. NOMBRE: LUIS ALBERTO VIDELA CABRERA

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: 14 de Febrero de 1944

2. GRADO ACADÉMICO: Bioquímico

3. POSICIÓN ACTUAL: Profesor Titular, Jefe de la Sección "Farmacología del estrés oxidativo", Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Estrés oxidativo y hepato-toxicidad

5. ACTIVIDAD INVESTIGACIÓN ACTUAL

"rol de las células de Kupffer en la injuria hepatocelular: relación entre estrés oxidativo y balance entre citoquinas pro- y antiinflamatorias"

6. PROYECTOS: (Últimos 5 años)

Nacionales: FONDECYT 1000887 (2000-2002)

Internacionales: Proyectos colaborativos con los grupos de la Dra. Susana Puntarulo (Universidad de Buenos Aires, Argentina) y Dra Virginia B.C. Junqueira (Universidade Federal de Sao Paulo, Brasil) (Proyecto de Incentivo a la Cooperación Internacional FONDECYT 7000887).

7. PUBLICACIONES ISI EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS:

1. FERNANDEZ V, VIDELA LA, Effect of hyperthyroidism on the biliary release of thiobarbituric acid reactants in the rat. *Toxicology Letters* 84: 149-153 (1996)
2. RODRIGO R, NOVOA E, THIELEMANN L, GRANATA P, VIDELA LA, Mechanism of enhancement of renal (Na⁺ + K⁺)-ATPase activity following chronic ethanol exposure. *Acta Physiologica, Pharmacologica et Therapeutica Latinoamericana* 46: 49-56 (1996).
3. FERNANDEZ V, VIDELA LA, Biochemical aspects of cellular antioxidant systems. *Biological Research* 29: 177-182 (1996).
4. FERNANDEZ V, VIDELA LA, Respective roles of nitric oxide and superoxide radical in the respiratory burst activity of rat polymorphonuclear leukocytes induced by hyperthyroidism. *Redox Report* 2: 317-321 (1996).
5. FERNANDEZ V, VIDELA LA, Hepatic glutathione biosynthetic capacity in hyperthyroid rats. *Toxicology Letters* 89: 85-89 (1996).

6. JUNQUEIRA VBC, KOCH OR, ARISI ACM, FUZARO AP, AZZALIS LA, BARROS SBM, CRAVERO A, FARRE S, VIDELA LA, Regression of morphological alterations and oxidative stress-related parameters after acute lindane-induced hepatotoxicity in rats. *Toxicology* 117: 199-205 (1997).
7. TAPIA G, PEPPER I, SMOK G, VIDELA LA, Kupffer cell function in thyroid hormone-induced liver oxidative stress in the rat. *Free Radical Research* 26: 267-279 (1997).
8. TRONCOSO P, SMOK G, VIDELA LA, Potentiation of ischemia-reperfusion liver injury by hyperthyroidism in the rat. *Free Radical Biology and Medicine* 23: 19-25 (1997).
9. VIDELA LA, TRONCOSO P, ARISI ACM, JUNQUEIRA VBC, Dose-dependent effects of acute lindane treatment on Kupffer cell function assessed in the isolated perfused rat liver. *Xenobiotica* 27: 747-757 (1997).
10. TAPIA G, CORNEJO P, FERREIRA J, FERNANDEZ V, VIDELA LA, Acetaminophen-induced liver oxidative stress and hepatotoxicity: influence of Kupffer cell activity assessed in the isolated perfused rat liver. *Redox Report* 3: 213-218 (1997).
11. BOVERIS A, LLESUY S, AZZALIS LA, GIAVAROTTI L, SIMON KA, JUNQUEIRA VBC, PORTA EA, VIDELA LA, LISSI EA, *In situ* rat brain and liver spontaneous chemiluminescence after acute ethanol intake. *Toxicology Letters* 93: 23-28 (1997).
12. VIDELA LA, FERRER V, LISSI EA, Effect of aliphatic aldehydes on the lipid peroxidation and chemiluminescence of biological systems under oxidative stress. *Journal of Bioluminescence & Chemiluminescence* 12: 141-148 (1997).
13. FERNANDEZ V, CORNEJO P, TAPIA G, VIDELA LA, Influence of hyperthyroidism on the activity of liver nitric oxide synthase in the rat. *NITRIC OXIDE: Biology and Chemistry* 1: 463-468 (1997).
14. FERREIRA J, TAPIA G, VIDELA LA, Effects of the Kupffer cell inactivator gadolinium chloride on rat liver oxygen uptake and content of mitochondrial cytochromes. *FEBS Letters* 426: 263-265 (1998).
15. TAPIA G, TRONCOSO P, GALLEANO M, FERNANDEZ V, PUNTARULO S, VIDELA LA, Time course study of the influence of acute iron overload on Kupffer cell functioning and hepatotoxicity assessed in the isolated perfused rat liver. *Hepatology* 27: 1311-1316 (1998).
16. SIMON GIAVAROTTI KA, RODRIGUES L, RODRIGUES T, JUNQUEIRA VBC, VIDELA LA, Liver microsomal parameters related to oxidative stress and antioxidant systems in hyperthyroid rats subjected to acute lindane treatment. *Free Radical Research* 29: 35-42 (1998).

17. THIELEMANN LE, RODRIGO RA, VIDELA LA, Changes in antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation related to bromoethylamine-induced renal toxicity. *Archives of Medical research* **27**: 1-5 (1999).
18. THIELEMANN LE, BOSCO C, RODRIGO RA, ORELLANA M, VIDELA LA, Influence of bromoethylamine on liver antioxidant defense mechanisms, lipid peroxidation, and morphological characteristics. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* **13**: 47-52 (1999).
19. SANS J, AGUILERA AM, FAUNDEZ P, TRONCOSO P, FERNANDEZ V, VIDELA LA, Influence of copper-(II) on colloidal carbon-induced Kupffer cell-dependent oxygen uptake in rat liver: relation to hepatotoxicity. *Free Radical Research* **30**: 489-498 (1999).
20. TAPIA G, CORNEJO P, FERNANDEZ V, VIDELA LA, Protein oxidation in thyroid hormone-induced liver oxidative stress: relation to lipid peroxidation. *Toxicology Letters* **106**: 209-214 (1999).
21. CALDERON FH, BONNEFONT A, MUÑOZ FJ, FERNANDEZ V, VIDELA LA, INESTROSA NC, PC12 and neuro2a cells have different susceptibilities to acetylcholinesterase-amiloid complexes, amiloid₂₄₋₃₅ fragment, glutamate, and hydrogen peroxide. *Journal of Neuroscience Research* **56**: 620-631 (1999).
22. BOISIER X, SCHÖN M, SEPULVEDA A, BASUALDO A, CORNEJO P, BOSCO C, CARRION Y, GALLEANO M, TAPIA G, PUNTARULO S, FERNANDEZ V, VIDELA LA, Derangement of Kupffer cell functioning and hepatotoxicity in hyperthyroid rats subjected to acute iron overload. *Redox Report* **4**: 243-250 (1999).
23. BLÜMEL JE, CASTELO-BRANCO C, GONZALEZ P, MOYANO C, ITURRIAGA M, VIDELA LA, SANJUAN A, CANO A, Transdermal estrogens do not appear to modify the extent of lesional areas of aortic atherosclerosis in oophorectomized rabbits on a cholesterol-rich diet. *Atherosclerosis* **148**: 303-308 (2000).
24. VIDELA LA, ARISI ACM, FUZARO AP, KOCH OR, JUNQUEIRA VBC, Prolonged phenobarbital pretreatment abolishes the early oxidative stress component induced in the liver by acute lindane intoxication. *Toxicology Letters* (2000), in press.
25. JUNQUEIRA VBC, CARRASQUEDO F, AZZALIS LA, SIMON-GIAVAROTTI KA, GIAVAROTTI L, RODRIGUES L, FRAGA CG, BOVERIS A, VIDELA LA, Content of liver and brain ubiquinol-9 and ubiquinol-10 after chronic ethanol intake in rats subjected to two levels of dietary α -tocopherol. *Free Radical Research* (2000), in press.
26. VIDELA LA, Energy metabolism, thyroid calorigenesis, and oxidative stress: functional and cytotoxic consequences. *Redox Report* (2000), in press.
27. CORNEJO P, TAPIA G, PUNTARULO S, GALLEANO M, VIDELA LA, FERNANDEZ V. Iron- induced changes in nitric oxide and superoxide radical generation in rat liver after lindane or thyroid hormone treatment. *Toxicol Lett.* (2001)

119(2):87-93.

27. JUNGE B, CARRION Y, BOSCO C, GALLEANO M, PUNTARULO S, TAPIA G, VIDELA LA. Effects of iron overload and lindane intoxication in relation to oxidative stress, Kupffer cell function, and liver injury in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* (2001) 170(1):23-8

5.- INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

Se cuenta con los laboratorios de los investigadores donde nuestros estudiantes realizan sus Tesis y Unidades de Investigación. Estos laboratorios tienen todas las facilidades requeridas para desarrollar la investigación científica exigida por un programa de Postgrado. Entre ellas mesones y escritorios para estudiantes, cámaras frías y oscuras, hielo, piezas de cultivo, salas especialmente acondicionadas para manejo de radioactividad y material peligroso, autoclaves, sistemas de destilación y otras facilidades de uso habitual en un laboratorio científico. Estos laboratorios son alrededor de 15 (ubicados en las distintas Facultades en donde están los profesores participantes del programa) con una superficie aproximada de 1.500 m².

Equipos: Termocicladores (PCR), Cámara Wester Blot y fuentes de poder, sistemas secuenciación DNA, centrifugas clínicas, speed-vac. Centrifugas y ultracentrifugas preparativas, contadores de radiación beta/gama, osmómetros, computadores, espectrofluorímetros, espectrofotómetros de absorción y absorción atómica, contadores de centelleo, liofilizadores, cámaras de electroforesis, (mini y macro geles) cromatógrafos de gases, cámaras de cultivo de células, campana de flujo laminar, registradores, estufas de cultivo de células, equipos fotográficos Polaroid para fotografías de geles, incubadores, baños con agitación, hornos de esterilización y fermentadores. Equipos de uso rutinario en un laboratorio como: pHmetros, conductímetros, baños de incubación, sonicadores, balanzas analíticas, baños termoregulados, microfugas, vortex, agitadores magnéticos, microscopio de luz con unidad de epifluorescencia.

Se cuenta además con acceso al Centro de Equipo Mayor de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas que cuenta con: Espectrómetro de resonancia magnética nuclear (Bruker AMX-300), Espectrómetro infrarojo con transformada de Fourier (FT-IR) y un equipo de Raman, ICP masa, Citómetro de Flujo, PCR, Cromatografía Líquida de Alta Resolución, Sintetizador de péptidos y sintetizador de oligonucleótidos y un aparato de Electroforesis Capilar. En computación – además del acceso regular a informática – se cuenta con una estación de trabajo Silicon Graphics con el software completo para análisis de estructura de proteínas y de fármacos. Finalmente, se cuenta con un centro de Microscopía Confocal y de Micromanipulación celular localizado en la Facultad de Medicina y administrado en conjunto con la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas.

6. PLAN DE ESTUDIOS DEL PROGRAMA DE FARMACOLOGÍA

Los estudios se realizan en un sistema semestral de curriculum semiflexible, dependiendo de la preparación previa del estudiante y de los intereses del candidato. La permanencia máxima en el programa es de 5 años.

Los estudios comprenden

1. Asignaturas regulares obligatorias y electivas, calificadas con notas*.
 2. Seminarios Bibliográficos de carácter obligatorio durante la permanencia en el Programa. Llevarán nota* sólo aquellos que se realicen antes del Examen de Calificación. Posteriormente serán calificados como aprobados o rechazados.
 3. Unidades de Investigación en un laboratorio bajo la dirección de un profesor, calificadas con nota*.
 4. Acreditación mediante examen de dominio de dos idiomas, español e inglés (aprobado o rechazado).
 5. Examen de Calificación que comprende principalmente un examen de manejo de conocimiento en las áreas temáticas del Programa (creatividad manejo y comprensión del método científico, capacidad crítica e integración de conceptos) (aprobado o rechazado) y que se basa principalmente en la presentación y defensa del Proyecto de tesis, el cual deberá ser aprobado para que el estudiante inicie su trabajo experimental.
 6. Avances de tesis ante Comisiones designadas por el Comité. Se requiere como mínimo dos Avances. La no aprobación de los Avances determinará la salida del candidato del Programa.
 7. Presentación y Defensa Pública de la tesis como requisito para optar al Grado de Doctor.
- La no aprobación de cualquiera de estas actividades determinará la salida inmediata del estudiante de este Programa de Doctorado.
 - *Los cursos, seminarios y unidades de investigación serán calificados con nota de 1 a 7. La nota mínima de aprobación es 4.0. Un estudiante que obtenga promedio de notas en los cursos inferior a 5.0 no podrá seguir en el Doctorado.

7. MALLA CURRICULAR

1 ^{er} Semestre	1.- Modelación Molecular y Diseño Molecular de Fármacos 2.- Farmacología Avanzada 3.- Seminario y/o Unidad de Investigación (electivos)
2 ^o Semestre	1.- Farmacoterapia Génica 2.- Bioética 3.- Seminario y/o Unidad de Investigación (electivos)
3 ^{er} Semestre	Examen de Calificación y defensa de Proyecto Tesis
4 ^o Semestre en adelante	Realización de Tesis y Seminarios semestrales

7.1 CURSOS DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN FARMACOLOGIA

(Ver Programa in-extenso en Anexo 1)

Modelación Molecular y Diseño Molecular de Fármacos: Coordinador: Dr. Claudio Olea. El curso capacita al estudiante para entender y seguir la literatura química y de mecanismos de reacción tendientes para el conocimiento de las interacciones relacionadas a la estructura molecular de compuestos y su acción a nivel del receptor. (15 créditos).

Farmacología Avanzada: Coordinador: Dr. Luis Nuñez. El curso ofrece al estudiante la posibilidad de conocer la importancia de los mecanismos de distribución, metabolismo y mecanismo de acción de drogas. (15 créditos).

Farmacoterapia génica: Coordinadores: Dr. Yedy Israel y Dra. Daniela Seelenfreund. Este curso entrega una visión de las diferentes estrategias de uso de la Bioquímica y de la Biología Molecular en el estudio de los mecanismos de acción y en el diseño de fármacos. (15 créditos).

Bioética: Coordinador Prof. Mireya Bravo. Curso orientado a discutir los conceptos básicos de la investigación científica y la posición de los científicos en el desarrollo del nuevo conocimiento. Relación con la ética científica. (6 créditos).

7.2 SEMINARIOS

Constituyen una actividad regular para los estudiantes durante su tiempo de permanencia en el programa. Cada una de estas actividades le otorgan 6 Créditos.

Se dicta alternativamente por diferentes profesores y consisten en el análisis y discusión de problemas de frontera en cada área temática.

7.3 UNIDADES DE INVESTIGACIÓN

Actividades de investigación experimentales disponibles para los alumnos con carácter individual, para satisfacer necesidades específicas de entrenamiento en una determinada técnica o materia no tratada en cursos formales. Cada una de estas actividades le otorgan 15 Créditos.

7.4 CURSOS ELECTIVOS.

Actividades sobre tópicos específicos de la Farmacología y dirigidos por los distintos profesores del Programa. Generalmente de dedicación exclusiva y que se dictan en períodos de tiempo que van desde dos semanas hasta un mes. Otorgan 15 Créditos cada uno.

7.5 EXAMEN DE CALIFICACIÓN Y PROYECTO DE TESIS

Normas Generales:

A.- Dentro de los dos primeros años, cada postulante deberá rendir el Examen de Calificación, en una fecha fijada por la Escuela de Postgrado o a petición del postulante.

B.- La Comisión Examinadora estará integrada por tres miembros del área temática siendo uno de ellos, un miembro externo al área.

C.- El Examen de Calificación tiene por objeto: a) comprobar que el estudiante ha adquirido conocimientos amplios y actualizados de la disciplina, b) que puede manejarlos integralmente con dominio de sus conceptos fundamentales, c) que es capaz de proponer con independencia el desarrollo teórico y experimental de su Tesis.

D.- El examen de Calificación será oral.
El alumno presentará su proyecto de tesis. El documento escrito será conocido por los profesores de la Comisión antes del examen. El examen consistirá en una presentación oral sobre el tema, propuesta del desarrollo experimental y teórico del problema planteado, seguido de su discusión y defensa.

E.- Si el postulante no aprueba el Examen de Calificación quedará fuera del programa, salvo en casos de excepción acogidos por el Comité de Farmacología y aprobados por la Escuela de Postgrado. Como resultados del examen de Calificación, la Comisión Examinadora podrá exigir al postulante requisitos adicionales a su plan de estudios original. Si existen dudas, la comisión puede decidir prolongar el Examen de Calificación hasta llegar a un consenso sobre la

situación del alumno. En este caso, la comisión entregará al alumno un informe escrito de las principales deficiencias de su presentación inicial.

F.- Luego de la defensa del Proyecto de tesis, la Comisión Informante debe acordar si el Proyecto es aprobado, rechazado o si se le deben introducir modificaciones. El Presidente de la Comisión debe comunicar al candidato la decisión de la Comisión y enviar por escrito el informe respectivo a la Escuela.

7.6 AVANCE DE TESIS

Cada alumno que tenga aprobado su Proyecto de Tesis debe tener al menos una presentación anual del avance de su trabajo. La presentación debe señalar los procesos, dificultades y cambios en la orientación del proyecto original. Los cambios introducidos al proyecto deben ser adecuadamente fundamentados. También se debe explicitar las etapas que se cumplirán en el período subsiguiente a la presentación del avance. Esta presentación será oral y no debe exceder de 30 minutos. Al avance de Tesis deben asistir los miembros de la Comisión Informante de tesis y el Director de tesis, quienes, al finalizar la discusión del trabajo, redactarán y suscribirán un breve informe conteniendo sus observaciones, el cual se comunicará a la Escuela de Postgrado y al estudiante. Las observaciones pueden requerir la realización de nuevos experimentos u observaciones, nuevos análisis, o correcciones al diseño experimental. También se harán sugerencias respecto a las etapas siguientes del trabajo; en particular, se decidirá sobre el inicio de la etapa de redacción de Tesis.

Sobre la base de este informe, la Escuela puede determinar la salida del programa del candidato que reiterada e injustificadamente mostrara un avance insuficiente.

ANEXO 1

CURSOS PROGRAMA DE DOCTORADO

PROGRAMA CURSO DE FARMACOLOGIA MOLECULAR

COORDINADOR : Profesor Luis J. Núñez-Vergara

PROFESORES PARTICIPANTES:

- Dr. Hernán Speisky Cosoy
- Dra Inés Jiménez Trigueros
- Profesor Ernesto González Ampuero
- Dr. Hernán Lara Peñaloza

CURSO SEMESTRAL: 60 horas lectivas

PROPÓSITO:

Abordar aspectos cuali y cuantitativos de la acción de fármacos a nivel de receptores, procurando relacionar los aspectos físico-químicos (reactividad) de éstos, con los sitios de acción y su impacto terapéutico y clínico.

OBJETIVOS:

El presente programa recoge en algunos capítulos (1, 2) aspectos básicos que permiten relacionar los rasgos estructurales de los fármacos y su impacto sobre la dinámica de éstos dentro del organismo. Asimismo, revisa los conceptos que permiten la interpretación cuantitativa de la interacción fármaco-receptor.

Por otra parte, promueve la discusión en torno a las bases moleculares de la acción de fármacos a nivel micro y macroscópico de sistemas que se encuentran relacionados con patologías de alto impacto hoy en la sociedad. Además, se intentará entregar los fundamentos sobre los cuales se sustentan las actuales estrategias farmacológicas y eventualmente se preparará al alumno para visualizar nuevas alternativas.

- 1. Teoría de receptores. Teoría de Equilibrio. Teoría Cinética**
 - Actividad y constante de actividad intrínseca
 - Determinación de constante de afinidad y actividad intrínseca. Experimentos funcionales y de unión (binding)
 - Ecuaciones que dan cuenta de la Interacción fármaco-receptor. A nivel de un receptor y dos receptores.
 - Concepto, aplicación y determinación de pD_2 , pA_2 y pD'_2
 - Consideraciones sobre estereoquímica y la interacción fármaco-receptor

- 2. Rol de la Farmacocinética y Biotransformación sobre el Descubrimiento y Desarrollo de Fármacos**

- Rol de la biotransformación en el diseño de drogas. Drogas "suaves" y "duras"
- Rol de la farmacocinética en el diseño de drogas. Absorción. Prodrogas. Extrapolación de datos de absorción *in vitro*. Extrapolación de datos de absorción *in vivo*. Distribución. Vida media plasmática. Estereoselectividad.
- Rol de la Biotransformación sobre la toxicidad de fármacos. Diferencias de especie. Oxidación y Conjugación. Inducción e Inhibición. Dimorfismo sexual. Estereoselectividad y toxicidad. Toxicidad sitio-específica

3. Mecanismos Regulatorios que modulan Receptores acoplados a proteínas-G

- Remoción de Agonistas desde el espacio extracelular. Mecanismos de Recaptación. Transportadores.
- Degradación Extracelular de Ligandos. Degradación de hormonas peptídicas y neurotransmisores
- Desensibilización de Receptores Ligados a Proteínas-G. Fosforilación. Arrestinas
- Endocitosis de receptores. Vías de inducción y tráfico
- Down-Regulation de receptores
- Relevancia farmacológica de los fenómenos de desensibilización de receptores. Ejemplos
- Perspectivas futuras
- Variabilidad Interindividual: un factor crítico en el desarrollo de fármacos. Variabilidad farmacocinética. Farmacogenética y biotransformación.

4. Farmacología y Función de Receptores Glutamatérgicos

- Clasificación. Criterios bioquímicos y farmacológicos
- Mecanismos de transducción
- Clonamiento. Estructura y función. Farmacología
- Regulación de segundos mensajeros
- Rol de Receptores Glutamatérgicos sobre canales iónicos y excitabilidad celular
- Regulación de la transmisión sináptica
- Potencial uso clínico de Agonistas y Antagonistas de Receptores Glutamatérgicos

5. Oxido Nítrico y NO-Sintasas

- NO-sintasas. Estructura. Mecanismos de catálisis
- Mecanismos de Acción de NO. Relevancia fisio-patológica y farmacológica
- Potencial Farmacológico de sustancias liberadoras de NO
- Diseño y Desarrollo de Inhibidores de NO-sintasas
- Potencial Terapéutico de Inhibidores Selectivos de NO-sintasa. Shock séptico. Isquemia Cerebral. Neurodegeneración. Inflamación. Dolor.

6. Radicales libres en salud y patología humana.

- Clasificación y Mecanismos de generación de radicales libres y de especies pro-oxidantes en organismos vivos.
- Radicales libres como mensajeros y reguladores de fenómenos normo-biológicos.
- Estrés oxidativo: Importancia y Mecanismos de daño molecular inducido por radicales libres.

- Mecanismos de citotoxicidad inducida por radicales libres: Necrosis, Apoptosis y Necro-apoptosis.
- Radicales Libres e Hipótesis oxidativa como base mecánica para explicar el desarrollo de diversas formas de cáncer, patologías cardiovasculares, y enfermedades neuro-degenerativas.

7. Antioxidantes en la prevención y terapia de enfermedades.

- Clasificación y Mecanismos moleculares de acción antioxidante.
- Enzimas antioxidantes. Modulación de su expresión génica.
- Prototipos de Endobióticos y Xeno-bióticos no-enzimáticos con propiedades antioxidantes.
- Relaciones Estructura-Actividad Antioxidante. Criterios científicos para el Diseño y Desarrollo de Nuevas Moléculas con propiedades antioxidantes.
- Utilidad de los Antioxidantes como Agentes de Prevención y/o Tratamiento de patologías asociadas a una sobre-producción de radicales libres.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- P.Jeffrey Conn., J. Philippe Pin. Pharmacology and Functions of metabotropic Glutamate Receptors. Annual Review Pharmacology and Toxicology. 37: 205-237 (1997)
- M. Holland., S. Heinemann. Cloned Glutamate Receptors. Annual Review Neuroscience. 17: 31-108 (1994)
- S. K. Bohm., E.F. Grady & N.W. Bunnett. Biochemical Journal. 322: 1-18 (1997)
- S. W. Edwards., C.M. Tan & L.E. Limbird. Localization of G- Protein-coupled receptors in Health and Diseases. Trends in pharmacological Sciences. 21: 304-308 (2000)
- R.B. Clark., R. Barber & B.J. Knoll. Partial Agonists and G-protein-coupled Receptor desensitization. Trends in pharmacological Sciences. 20: 279-286 (1999)
- M. Freissmuth., M. Waldhoer., E. Bifill-Cardona & C. Nanoff. G protein antagonists. Trends in Pharmacological Sciences. 20: 237-245 (1999)
- G. Milligan. Insights into ligand pharmacology using receptor-G-protein fusion proteins. Trends in Pharmacological Sciences. 21: 24-28 (2000)
- J. H. Lin. & A.Y. H. Lu. Role of Pharmacokinetics and Metabolism in Drug Discovery and Development. Pharmacological Reviews. 49: (4), 403-449 (1997)
- K. Ito., T. Iwatsubo., S. Kanamitsu., Kueda., H. Susuki & Y. Sugiyama. Prediction of Pharmacokinetic alterations caused by Drug-Drug Interactions: Metabolic Interaction in the Liver. Pharmacological Reviews. 50: (3), 387-411 (1998)

- L.L. Ji. Antioxidants and Oxidative Stress in Exercise. *Experimental Biology and Medicine*. 283-292 (1999)
- Y. J. Kang. The Antioxidant function of metallothionein in the heart. *Experimental Biology and Medicine*. 263-273 (1999)
- D. J. Stuehr. Structure-function aspects in the nitric oxide synthases. *Annual Review Pharmacology and Toxicology*. 37: 339-359 (1997)
- G. Wu & S.M. Morris. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochemical Journal*. 336: 1-17 (1998)
- A.J. Hobbs., A. Higgs & S. Moncada. Inhibition of Nitric Oxide Synthase as a Potential Therapeutic Target. *Annual Review Pharmacology and Toxicology*. 39: 191-220 (1999)
- W. E Stehbens. The oxidative stress hypothesis of atherosclerosis: cause or product? *Med Hypotheses*. 53: (6):507-15. (1999)
- R. Stocker. Dietary and pharmacological antioxidants in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 10: (6):589-97(1999)
- H.M. Lander. An essential role for free radicals and derived species in signal transduction. *FASEB J*. (11): 118-124 (1997).
- G. Vendemiale., I. Grattagliano., E. Altomare. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease. *Int J Clin Lab Res*. 2:49-55 (1999)
- L. Bergendi, L. Benes, Z. Duracková, M. Ferencik. Chemistry, physiology and pathology of free radicals. *Life Sci*, 65: (18-19) 1865-74 (1999)

EXPRESIÓN Y TERAPIA GÉNICAS

COORDINADORES: Dr. Yedy Israel
Dra. Daniela Seelenfreund

I. ESTRUCTURA Y EXPRESIÓN GÉNICAS

PROFESORES PARTICIPANTES:

- Dra. Daniela Seelenfreund H. <genmolec@abello.dic.uchile.cl>
- Dr. Sergio Lobos C. <slobos@abello.dic.uchile.cl>

- Estructura de la Cromatina (D. Seelenfreund)
- Inicio de la Replicación en Eucariontes (D. Seelenfreund)
- Aparato de Transcripción Basal (S. Lobos)
- Activación y Represión del Aparato de Transcripción (S. Lobos)
- Procesamiento de Intrones del pre-mRNA Nuclear (S. Lobos)
- Elementos Transposables en Eucariontes (D. Seelenfreund)
- Seminario Integrativo
- Presentación de Artículos Bibliográficos
- Presentación de Artículos Bibliográficos
- Presentación de Artículos Bibliográficos/Herramientas Experimentales
- Prueba de la Unidad I

II TERAPIA GÉNICA

PROFESORES PARTICIPANTES:

- Dr. Yedy Israel J. <Yedy.Israel@mail.tju.edu>
- Dr. Eduardo Karahanian V. <ekarahan@ciq.uchile.cl>
- Dr. Claudio Moncada R. <cnmoncad@abello.dic.uchile.cl>
- Dra. Amalia Sapag M. <asapag@abello.dic.uchile.cl>
- Dra. Daniela Seelenfreund H. <genmolec@abello.dic.uchile.cl>

- Introducción a la Farmacoterapia Génica (Y. Israel)
- Inhibición de la Expresión Génica por Oligonucleótidos de Antisentido y Formadores de Triple Hélice (Y. Israel)
- Liposomas como Vectores (A. Sapag)
- Otros Vectores No Virales (A. Sapag)
- Vectores Virales I (E. Karahanian)
- Vectores Virales II (E. Karahanian)
- Ribozimas (A. Sapag)
- Cirugía Genética (A. Sapag)
- Transferencia Génica en Células Germinales. Animales Transgénicos y Nocaut (E. Karahanian)
- Modificación Génica en Plantas (Daniela Seelenfreund)
- Farmacoterapia Génica de Cáncer y Sistema Nervioso Central (Y. Israel)
- Farmacocinética de Oligonucleótidos (C. Moncada)

- Microcromosomas y cromosomas artificiales (A. Sapag)
- Vectores Quiméricos, Integración (Israel, Karahanian, Sapag)
- **Prueba de la Unidad II**
- Presentación de Proyectos en farmacoterapia Génica
- Presentación de Proyectos en Farmacoterapia Génica
- Trabajos Prácticos Demostrativos (E. Karahanian)
- Transducción de Genes en Células de Mamífero por Vectores Virales.

DURACIÓN DEL CURSO

60 horas en 30 sesiones de 2 horas cada una (incluyendo presentaciones de alumnos y pruebas).

DINÁMICA DEL CURSO

El curso consta de dos módulos. Cada uno será evaluado por separado al término de la unidad.

Como parte del primer módulo los alumnos darán una presentación oral de artículos relacionados con la materia de la unidad.

Como parte del segundo módulo los alumnos prepararán un proyecto escrito como una propuesta de investigación referente a una aplicación de la terapia génica en una patología.

EVALUACIÓN

Pruebas (2): 30% cada prueba (total 60% de la nota final)

Presentación de artículo: 10%

Presentación del proyecto: 30% (15% por el trabajo escrito y 15% por la presentación oral).

MODELACIÓN MOLECULAR Y DISEÑO MOLECULAR DE FÁRMACOS

COORDINADOR: Dr. Claudio Olea A.

PROPÓSITO:

Comprender los procesos químicos y bioquímicos a nivel del modelaje computacional basado en la mecánica cuántica y mecánica molecular y aplicarlos al diseño molecular de fármacos.

OBJETIVOS:

1. Conocer y aplicar los conceptos básicos de química cuántica en diversos sistemas.
2. Conocer y aplicar métodos semi-empíricos en moléculas poliatómicas.
3. Comprender y aplicar los orbitales fronteras, en la reactividad química de diversos sistemas.
4. Conocer y aplicar conceptos básicos de Modelación Molecular en sistemas macroscópicos como proteínas.
5. Utilizar algunos programas como Hyperchem para el cálculo cuántico y de mecánica molecular en diversos sistemas.

Semestre

Número de horas:	Teóricas	43
	Prácticas	6

PROGRAMA

- El problema electrónico molecular
 - Ecuación de Schrodinger no-relativa
 - Aproximación de Born-Oppenheimer

- Energía de sistema capa cerrada 3 hrs.
 - Función de onda mono-determinantal (tipo Slater)
 - Spin-orbital
 - Integrales de Coulomb e Intercambio

- Aproximación Hartree-Fock 8 hrs.
 - Ecuación de Hartree-Fock
 - Operador de Fock
 - Interpretación soluciones de las ecuaciones de Hartree-Fock

- Ecuación de Roothaan: ecc. de Hartree-Fock analítica
- Procedimiento de Campo auto-consistente (SCF)
- Set de base

- Análisis de la función de onda y mapa de densidad de carga 3 hrs.
 - Método de la función de onda mono-electrónica
 - Método de análisis población de Mulliken
 - Aproximación de super-molécula
 - Potencial electrostático

- Tratamiento semi-empírico de moléculas poliatómicas 6 hrs.
 - Teoría de orbitales moleculares de hamiltoneano efectivo: Hückel y Hückel extendido.
 - Teoría de orbitales moleculares con hamiltoneano con términos bioelectrónicos simplificados: CNDO, MINDO, AM1 y PM3.

- Orbitales frontera: Reactividad química
 - Estabilidad termodinámica y reactividad cinética
 - estados de transición
 - Ecuación de Klopman-Salem
 - Otros efectos que alteran la reactividad química 4 hrs.

- Clase práctica (aplicaciones o laboratorio de química cuántica) 3 hrs.
 - Uso del programa Gaussian 94 W
 - Uso del programa Hyperchem

- Mecánica Molecular
 - Fuerzas intermoleculares
 - Conceptos básicos de Mecánica Clásica
 - Minimizadores: Steepest descent Conjugate gradient Newton Rapson

- Dinámica Molecular
 - Conceptos básicos Algoritmo de Verlet
 - Temperatura 4 hrs.

- Clase práctica 3 hrs.
 - Uso del programa Hyperchem en proteína
 - Ejemplos receptores acoplados a proteínas G.

BIBLIOGRAFÍA:

- Computer-Aided Molecular design, theory and applications, Jean Pier Douct
- Molecular Modelling. Principle and Applications. Andrew Leach
- Química Cuántica. Ira Lvine

ETICA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

COORDINADOR: Prof. Mireya Bravo

OBJETIVOS:

Entregar una visión histórica de la investigación científica, desde la observación ingenua hasta el experimento complejo. Estudiar las influencias sociales a que está sometido el discurso científico. Presentar y analizar el modelo científico actualmente vigente en los estudios biológicos. Analizar los valores involucrados en los diversos modos de indagación científica. Esclarecer la influencia del pensamiento bioético en la evaluación y regulación de la investigación en seres humanos; declaraciones y códigos internacionales y desarrollo de los comités de investigación. Estudiar protocolos de investigación para familiarizar a los estudiantes en la evaluación bioética de proyectos de investigación.

CONTENIDOS PRINCIPALES:

- Fundamentos e historia de la epistemología científica.
- Determinación, falibilidad, construcción social del conocimiento científico.
- La doctrina, el discurso vigente, el poder.
- Los valores excluidos e incluidos.
- Estrategias de investigación: básica, en animales, en seres humanos.
- Investigación terapéutica y no terapéutica.
- Justificación de recursos y de intervenciones.
- Análisis ético de los métodos de investigación científica: número representativo, uso de placebos, equiponderación, selección al azar, estudios multicéntricos.
- La identificación de los beneficiarios de una investigación.
- El probando: beneficios, riesgos, compensaciones, consentimiento informado.
- Mecanismos de regulación: códigos, declaraciones, comités de ética.
- Temas especiales: Sida, genoma humano, medicina reproductiva.
- Situaciones especiales: investigación en embriones, sujetos racionalmente incompetentes, pediatría, psiquiatría, minorías.
- Investigación y comunidad.
- Estudios epidemiológicos.
- Estudios transnacionales y transculturales.
- Taller de análisis de protocolos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Anderson P. Equipoise as a means of managing uncertainty. Personal, communal and proxy. J. Medical Ethics 1996, 22:140-146.
- CIOMS. Principios guías internacionales para la investigación biomédica que implique animales. Ginebra, 1985.
- Coto CE y Weissemberg MC. Aspectos éticos que plantea la investigación biomédica básica. Cuad Prog Reg Bioética 1996, 3: 107-119.

- Cuadernos del Programa Regional de Bioética OPS/OMS 1993, 3:9-131.
- Clark PA. The ethics of placebo-controlled trials for perinatal transmission of HIV in developing countries. J Clin Ethics 1998, 9:156-166.
- Gafo J. Fundamentación de la Bioética y Manipulación Genética. UPCO, Madrid, 1988.
- Hooft PF. Manipulación genética y clonación. Cuad. Prog. Reg. Bioética OPS/OMS 1998, 6:139-163.
- Katz J. Ethics and clinical research. Hasting Center Report 1993, 23
- Kottow. Investigación en seres humanos. Principios éticos internacionales. Cuad. Prog. Reg. Bioética 1996, 3: 41-52