

## Puente Empresarial entre Chile y la Unión Europea



### INFORME FINAL PASANTIA TECNOLOGICA Código 207-6323

"TÉCNICAS DE ANÁLISIS MICROBIOLOGICO- MUNICH Y BRAUNSCHWEIG ALEMANIA"
BIOTECNOR LTDA.

www.eurochile.cl

## PASANTIAS TECNOLOGICAS (INNOVA CHILE – CORFO)

### **CONTENIDOS**

	Pág.
1. Antecedentes Generales	3
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. Fechas de desarrollo de la pasantía	7
1.2. Identificación de la empresa y pasante	7
1.3. Grado de cumplimiento del programa	7
1.4. Logros destacables de la pasantía tecnológica	7
2. FECHAS DE REALIZACION Y CONTENIDOS DE LOS TALLERES	8
3. RESULTADOS Y CONCLUSIONES	10
4. INFORME FINANCIERO	12

## INFORME FINAL PROYECTOS DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA PASANTÍAS TECNOLÓGICAS

#### 1.- ANTECEDENTES GENERALES

Código Proyecto	207-6323
Título del Proyecto	BIOTECNOR-TÉCNICAS DE ANÁLISIS MICROBIOLOGICO
	– MUNICH Y BRAUNSCHWEIG - ALEMANIA
Entidad Supervisora	FUNDACION EMPRESARIAL COMUNIDAD EUROPEA-CHILE,
	EUROCHILE
R.U.T. Entidad	72.151.100-6
Supervisora	

#### 2.- ESPECIFICACIÓN DEL PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA

#### 2.1 Síntesis del proyecto

· Resumen del proyecto y sus objetivos.

En el marco de las actividades realizadas por el Nodo Tecnológico del sector de Servicio Medioambientales y Biotecnológicos desarrollado por la Corporación para el Desarrollo Productivo de la Región de Antofagasta (CDP), se gestó este proyecto en conjunto con Biotecnor Ltda., empresa Biotecnológica localizada en el Norte de Chile, la cual cuenta como principales clientes al cluster minero de la región. En la actualidad la industria de la minería se encuentra demandando análisis de estructuras microbianas, para determinar los parámetros que optimicen el proceso bacteriano de biolixiviación, proceso por el cual, en la actualidad se extrae la mayor cantidad de cobre desde minerales de baja ley. Es por ello, que Biotecnor necesita incorporar herramientas tales como técnicas de microscopía e hibridación de ADN in situ (FISH) y técnicas avanzadas de trabajo con biofilms tecnologías de punta que le apoyaran para cumplir su propósito. Es por ello, que el objetivo general de la presente pasantía, es desarrollar las capacidades teóricas y practicas en el manejo de las técnicas de análisis Microbiológico tales como FISH y CARD FISH para la futura prestación de estos servicios a la Minería. El programa de pasantía, contempla una duración de 21 días, de los cuales, la primera semana, se considera la asistencia al curso -International FISH Course. In Situ Detection of Microbial Structure and Function in the Environment- Fecha: 16-20 July, 2007 en la ciudad de Freising (Munich area), Alemania, desarrollado por el Department of Microbiology, Technical University of Munich. Este curso permitirá el desarrollo de técnicas avanzadas de Fluorescent In Situ Hibridization (FISH) que hasta ahora no han sido aplicadas en laboratorios chilenos. Estas técnicas ofrecen expectativas de desarrollo de nuevos métodos de análisis avanzados en la identificación de microorganismos presentes en procesos industriales, lo que para Biotecnor significa un aumento de los servicios ofertados y la apertura de nuevas líneas de desarrollo. Además, se considera la participación en el Helmholtzzentrum für Infektionsforschung Institute of Chemical Microbiology para trabajar en el grupo del doctor Wolf-Rainer Abraham, en nuevas tecnologías aplicadas al estudio de microorganismos formadores de biofilms. Estas técnicas poseen un gran potencial de uso industrial y aun no han sido aplicadas en ningún laboratorio chileno

#### 1. INTRODUCCION / CONTENIDO INFORME FINAL

El presente documento corresponde a la descripción de las actividades que han sido desarrolladas durante la pasantía tecnológica "TÉCNICAS DE ANÁLISIS MICROBIOLOGICO—MUNICH Y BRAUNSCHWEIG – ALEMANIA" de **BIOTECNOR LTDA.** en Julio de 2007, por el pasante **Alex Echeverría Vega**, la cual contó con el patrocinio de **EuroChile** y fue desarrollada gracias al financiamiento de **Innova Chile** - **CORFO**.

Biotecnor cuenta en su estructura de empresa con tres áreas de servicios, estas son: Genómica, Proteómica y Análisis químicos. Esta pasantía se hizo con la finalidad de reforzar el área de Genómica creando herramientas dentro de ésta para la generación de nuevos servicios. El objetivo general de esta pasantía consiste en desarrollar nuevas capacidades para el trabajo con microorganismos mediante el aprendizaje de distintas técnicas de biología molecular. La pasantia consistió de tres semanas, la primera de las cuales se enfocó en el aprendizaje de técnicas de Hibridación In Situ

La primera semana, se asistió al curso -International FISH Course. In Situ Detection of Microbial Structure and Function in the Environment- Fecha: 16-20 Julio de 2007 en la prestigiosa Universidad Técnica de Munich, en la ciudad de Freising (Munich área), Alemania. En este curso se aprendieron técnicas avanzadas de Fluorescent In Situ Hibridization (FISH) que hasta ahora no han sido aplicadas en laboratorios chilenos. Estas técnicas ofrecen expectativas de desarrollo de nuevos métodos de análisis avanzados en la identificación de microorganismos presentes en procesos industriales, lo que para Biotecnor significa un aumento de los servicios ofertados y la apertura de nuevas líneas de desarrollo.

En las dos semanas siguientes se desarrolló la pasantía en la institución Helmholtzzentrum für Infektionsforschung (HZI, ex GBH), Institute Chemical Microbiology en la ciudad de Braunschweig. En este lugar se trabajó con el grupo del Doctor Wolf-Rainer Abraham, especialistas en biofilms, donde se tuvo la oportunidad de aprender técnicas de trabajo avanzadas para el análisis de comunidades microbianas. Dichas técnicas han sido desarrolladas y utilizadas con éxito por el grupo alemán, lo que se refleja en sus trabajos presentados al respecto en importantes publicaciones científicas. En el HZI se pudo conocer la infraestructura científico-tecnológica, moderna tecnología y equipamiento científico de punta con que cuenta el grupo del HZI. El aprendizaje de técnicas avanzadas en geomicrobiología, en un grupo en el que se encuentran investigadores de primer nivel, especialistas en el tema, es una valiosa herramienta que permitió elevar la formación científico-profesional. Existe un amplio campo de aplicación en Chile para futuras investigaciones en el área de la geomicrobiología. La incorporación de nuevos conocimientos adquiridos en el laboratorio

alemán y la profundización de los lazos de cooperación con representantes de la comunidad científica europea, se podrá transformar en nuevos proyectos conjuntos con el HZI y otros centros de investigación relacionados, además de la implementación en Chile de nuevas técnicas y metodologías de trabajo que se transformarán en la creación de nuevos servicios ofertados.

De acuerdo a la planificación, corresponde rendir las actividades comprendidas en el desarrollo de la pasantía, las cuales entre otras corresponden a las siguientes:

#### Primera semana:

Curso: "International FISH Course. In Situ Detection of Microbial Structure and Function in the Environment"

Segunda y tercera semanas, participación en la pasantía en el instituto HZI.

- Análisis de diferentes hábitats y sus diversidades microbianas. Estudios utilizando microscopio confocal. Recuentos mediante tinción celular con DAPI y análisis de comunidades mediante Hibridación Fluorescente in Situ (FISH) y FISH con Deposición Catalizada de Reportero para determinar la biodiversidad y la estructura de las poblaciones de los microorganismos presentes en los sistemas a estudiar.
- Análisis mediante microscopía electrónica para determinar la composición mineralógica y estudiar relaciones entre los microorganismos y los distintos tipos de minerales en muestras tomadas en Chile.
- Capacitación en el manejo de técnicas utilizadas por el grupo alemán para el trabajo con biofilms, para posteriormente aplicarlas en observaciones realizadas en Chile. La técnica de SSCP ha sido implementada en el grupo alemán con buenos resultados, se realiza también una capacitación en la utilización de esta técnica y se estandarizarán los protocolos para DGGE, de modo de establecer una comunicación entre ambos grupos de trabajo.
- Trabajo en conjunto con el grupo alemán en el desarrollo y aplicación de estos métodos, además de la utilización de software de tipo estadísticos enfocados a establecer correlaciones entre todos los parámetros estudiados.
- Métodos de cultivo y aislamiento para microorganismos formadores de biofilms de crecimiento lento, utilizados en el HZI y aplicarlos a los microorganismos presentes en las muestras de procesos estudiados en Chile. Se estudiará luego en conjunto las posibles aplicaciones industriales de estos microorganismos extremófilos principalmente en el área de la Biominería.
- Conocer la infraestructura científico-tecnológica, moderna tecnología y equipamiento científico de punta con que cuenta el grupo del HZI. El aprendizaje de técnicas avanzadas en geomicrobiología, en un grupo en el que se encuentran investigadores

de primer nivel, especialistas en el tema, es una valiosa herramienta que permite elevar la formación científico-profesional del alumno. Existe un amplio campo de aplicación en Chile para futuras investigaciones en el área de la geomicrobiología. La incorporación de nuevos conocimientos adquiridos en el laboratorio alemán y la profundización de los lazos de cooperación con representantes de la comunidad científica europea, se podrá transformar en nuevos proyectos conjuntos con el HZI y otros centros de investigación relacionados, además de la implementación en Chile de nuevas técnicas y metodologías de trabajo que se transformarán en la creación de nuevos servicios ofertados.

#### Resultados y desarrollo de las actividades propuestas

A continuación se presenta una descripción de las actividades realizadas, así como los resultados obtenidos.

La primera semana de pasantía fue realizado con éxito el curso: "International FISH Course. In Situ Detection of Microbial Structure and Function in the Environment", en la Universidad Técnica de Munich. El curso se desarrolló perfectamente según el programa obteniéndose al final del mismo un certificado otorgado por la institución que acredita la participación del pasante. En este curso, además de aprender técnicas de Hibridación In Situ, también se tuvo la oportunidad de trabajar en los laboratorios de la institución, realizando ensayos con muestras propias lo que tuvo el beneficio agregado de poder hacer consultas acerca de la aplicación de las técnicas con problemas reales. La interacción generada en este curso con profesionales vinculados a la investigación y desarrollo en diversos ámbitos de la microbiología abre además una red de contactos importante y la potencialidad de generar futuras colaboraciones y nuevas oportunidades de negocios.

Entre los profesionales contactados en el curso figuran

- Dr. Andreas Bolzer, Carl Zeiss Microlmaging, G. Experto em microscopía
- Dr. Bernhard Fuchs, , MPI, Bremen, G. Microbiólogo experto en aplicaciones de ARB
- Dr. Gesche Braker, MPI, Marburg, G HM,
- Dr. Harald Meier, TUM, G. Experto en el programa ARB
- Dr. J.an Erik Heil, Carl Zeiss Microlmaging, G, Experto en microscopía
- Dr. Natuschka Lee, TUM, G Profesora guía del curso
- Dr. Thomas Sahiri, Implen, G
- Dr. Wolfgang Ludwig, TUM, creador del ARB

Entre ellos se ha seguido manteniendo contacto hasta ahora con la doctora Natuschka Lee y el Doctor Harald Meier, a quienes se les ha solicitado cooperación técnica y han colaborado respondiendo consultas y solucionando algunos aspectos referidos a aplicación de técnicas aprendidas. Además en este curso se contacto con gente de la empresa Implen quienes

poseen nuevas tecnologías y equipamientos avanzados para laboratorio (Nanophotometer) que en estos momentos estamos cotizando.

Infraestructura conocida: Se conoció la infraestructura y equipos instalados en la TUM. Entre estos destaco estufas de hibridación, microscopio confocal Zeiss, sistema de fluorescencia "Colibri" y softwares como la ultima versión de ARB y DAIME.

La segunda y tercera semana de pasantía se realizaron las actividades programadas en el instituto HZI. Aquí se capacito en el manejo de técnicas tales como extracción de ADN desde biofilms, análisis de poblaciones mediante SSCP, extracción de ácidos grasos de comunidades bacterianas y técnicas de cultivo, y análisis de microorganismos formadores de biofilms de crecimiento lento. Se trabajó también, en la utilización de herramientas informáticas para el análisis y la interpretación de resultados. Además de cumplirse con los objetivos propuestos, se realizaron pruebas que no habían sido programadas formalmente, utilizando muestras llevadas desde Chile, para probar la técnica de extracción y análisis de ácidos grasos provenientes de comunidades bacterianas. Los resultados de esta técnica fueron muy prometedores, y serán estudiados detenidamente con el fin de probar su potencial aplicabilidad y desarrollo de servicios.

Se conoció la infraestructura existente en este laboratorio para el desarrollo de técnicas de trabajo con biofilms, cámaras de cultivo, equipos de medición, equipos utilizados para el desarrollo de técnicas avanzadas de análisis como SSCP, y extracción de ácidos grasos desde comunidades formadoras de Biofilms, infraestructura utilizada para método de tinción de geles con nitrato de plata.

En general, estas tres semanas de pasantía, el pasante superó los pronósticos en cuanto a conocimiento y desarrollo de herramientas. Además de los métodos de análisis aprendidos y la infraestructura conocida, se debe destacar también la capacidad organizacional de estos grandes centros de investigación, la forma en que se establecen redes de comunicación y el desarrollo de actividades en conjunto con centros de investigación y empresas en todo el mundo, hacen que el hecho de lograr establecer este primer contacto, signifique de alguna manera, comenzar a generar una importante red que promete a futuro grandes beneficios para Chile y Biotecnor.





Fotografías tomadas en la TUM, Participantes Curso FISH



Helmholtz-Zentrum für Intektionsforschung | Arbeitsgruppe Chemische Mikrobiologie Inhoffenstraße 7 | 381.24 Braunschweig

To whom it may concern

Dr. Wolf-Rainer Abraham Leiter der Arbeitsgruppe Chemische Mikrobiologie Tel +49 (0)531 6181-4300 Fax+49 (0)531 6181-4699 Wolf-Rainer.Abraham@ helmholtz-hzi.de

Ihr Zeichen

Unser Zeichen

Datum 30.8.2007

#### Training of Alex Echeverría Vega

Mister Alex Echeverria Vega worked from July 23th until August 3rd 2007 in my laboratory. He was taught our methods to characterize microbial communities and their activities. He extracted cellular fatty acids and analysing them by gas chromatography. The results can both be used to identify biomarker fatty acids which point to different groups of bacteria in the biofilm and they can be analysed by isotope ratio mass spectrometry which can – in combination with the addition of labelled substrates – be used to determine the carbon flux in the microbial communities. Furthermore, Mr. Echeverria analysed the composition of the microbial communities by DNA fingerprinting techniques. Here he used single stranded conformation polymorphism (SSCP) of PCR amplicons of the 16S rRNA genes which he separated on gels. The main bands were than excised from the gel and sequenced. The sequences were used to identify the main species in the microbial communities by comparison with sequences from international databases.

Alex Echeverria Vega is a hard working student producing very decent and highly reliable results. Only with such an attitude it was possible for him to produce such excellent results. He was always kind to everyone, open to discussions of results. He has shown that he is able to learn from failures and negative results and to improve the experiment and repeat it, usually successfully. I can only recommend him as a very good scientist.

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH

Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig Tel +49 (0)531 6181-0 Fax +49 (0)531 6181-2655 www.helmhoftz-hzi.de

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Dr. Peter Lange

Geschäftsführer: Prof. Dr. Rudolf Balling Dr. Georg Frischmann

Sitz der Gesellschaft: Braunschweig, Registerrecht Amtsgericht Braunschweig HRB 477 VAT Reg. No DE 11 48 15 244

Bankkonter: Nord/LB Braunschweig Konto-Wr. 2 058 681 BLZ 250 500 00 SWIFT BIC NOLADE 2H

IBAN DE56 2505 0000 0002 0588 81

BBk Braunschweig Konto-Nr. 27 007 351 BLZ 270 000 00

Ust.-Nr. 13/200/24006

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung – der neue Name der GBF El instituto HZI en donde el pasante trabajo en la pasantía no permitía tomar fotografías del laboratorio, por este motivo no las incluyo. Adjunto documento escrito por el doctor Wolf Rainer Abraham que acredita mi estadía en su laboratorio.

#### 1.1. Fechas de desarrollo de la pasantía

La pasantía ha sido realizada en las siguientes fechas:

Fecha de inicio : 14 de Julio de 2007 Fecha de término : 05 de Agosto de 2007

#### 1.2. Identificación de empresa y pasante que ejecutaron la pasantía

Nombre de la Empresa: Biotecnor Ltda.

**R.U.T.** : 77.843.040-1

Dirección : Lord Cochrane 1957 Depto. 21

Ciudad : Antofagasta

Nombre del Pasante: Alex Echeverría

R.U.T.: 12.770.163-6

Dirección: Angamos 0610

Ciudad: Antofagasta

## 1.3. Grado de cumplimiento del programa de la Pasantía (si es distinto al 100% programado, explicar motivos)

Se logró cumplir en forma eficiente con el programa, además del cual se han generado resultados no cuantificables adicionales que han sido logrados como producto de la generación de contactos y conocimiento de infraestructuras y tecnologías utilizadas por los centros de estudio visitados.

#### 1.4. Logros destacables de la Pasantía Tecnológica

La realización de la pasantía da como resultado una importante herramienta para la creación de capacidades técnicas y comerciales que permiten potenciar y mejorar los productos y servicios comercializados por Biotecnor Ltda.. De esta forma, gracias a las alternativas que serán implementadas para el mejoramiento de la calidad de los productos y a través de los nuevos conocimientos adquiridos, se espera consolidar las técnicas aprendidas, de manera de lograr la generación de nuevos servicios y con esto, proyectar mayores niveles de ventas y desarrollar productos de mayor valor agregado.

Del mismo modo, se considera de alta importancia la consolidación de una relación de colaboración con las empresas host en Alemania. Gracias a este acercamiento hemos encontrado oportunidades de colaboración conjunta en el área de desarrollo y puesta en marcha de nuevas herramientas, además de la oportunidad de intercambiar experiencias y

consultar acerca de problemas que puedan presentarse respecto a la utilización de las herramientas aprendidas.

#### 2 FECHAS DE REALIZACIÓN Y CONTENIDOS DE LOS TALLERES

#### Descripción de las actividades desarrolladas

La pasantía ha sido realizada en tres semanas, dentro de las cuales se ha cumplido íntegramente el programa de actividades inicialmente propuesto.

#### Actividades desarrolladas:

#### 2.1.-ACTIVIDAD 1 PLAN DE TRABAJO:

Asistencia al Curso: "International FISH Course. In Situ Detection of Microbial Structure and Function in the Environment"

#### Resultados esperados Actividad 1:

- Aprender diferentes técnicas de Hibridación In Situ
- Establecer redes de contacto con la Universidad Técnica de Munich

Fecha Inicio : 16 de Julio de 2007 Fecha término : 20 de Julio de 2007

#### **RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD:**

- Se desarrolló el curso según lo previsto. Se aprendieron distintos métodos de Hibridación
   In Situ, que fueron evaluados posteriormente con muestras llevadas desde Chile.
- Se utilizaron herramientas informáticas para el diseño y prueba in silico de sondas de ADN, se evaluaron los mejores tipos de sondas y de marcajes fluorescentes para tener los mejores rendimientos de las técnicas de Hibridación In Situ.
- Se generaron redes de contactos dentro de la institución y con gente asistente al curso desde distintos lugares del mundo (como ejemplo México, India y distintos países de Europa).

Conclusión: La primera semana de pasantía fue realizado con éxito el curso: "International FISH Course. In Situ Detection of Microbial Structure and Function in the Environment", en la Universidad Técnica de Munich. El curso se desarrolló perfectamente según el programa obteniéndose al final del mismo un certificado otorgado por la institución que acredita la participación del pasante. En este curso, además de aprender técnicas de Hibridación In Situ, también se tuvo la oportunidad de trabajar en los laboratorios de la institución, realizando ensayos con muestras propias lo que tuvo el beneficio agregado de poder hacer consultas acerca de la aplicación de las técnicas con problemas reales. La interacción generada en este curso con profesionales vinculados a la investigación y desarrollo en diversos ámbitos de la

microbiología abre además una red de contactos importante y la potencialidad de generar futuras colaboraciones y nuevas oportunidades de negocios.

#### 2.2. ACTIVIDAD 2 DEL PLAN DE TRABAJO:

Participación en pasantía en el instituto HZI.

#### Resultados esperados Actividad 1:

- Estudios de diversidad microbiana en distintos hábitats
- Estudiar interacciones entre microorganismos y minerales con muestras tomadas en Chile
- Capacitación en técnica de SSCP
- Aprender la utilización de software para estudiar los resultados obtenidos
- Aprender técnicas de cultivo de biofilms con microorganismos de crecimiento lento.
- Conocer infraestructura y equipamiento del centro de investigación.
- Establecer redes de contacto con el HZI

Fecha Inicio : 23 de Julio de 2007 Fecha término : 03 de Agosto de 2007

#### **RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD:**

- Se estudió por medio de técnicas de fingerprinting y análisis de ácidos grasos, la diversidad microbiana en distintas muestras, incluidas las muestras llevadas desde Chile.
- Se identificaron los distintos tipos de microorganismos presentes, por medio de técnica de SSCP y análisis de ácidos grasos extraídos de la muestra.
- Se estudió y probó la técnica SSCP como método de identificación de microorganismos formadores de biofilms.
- Se utilizaron herramientas informáticas para el análisis de resultados de las experiencias de laboratorio.
- Se realizó capacitación en técnica de cultivo de biofilms de crecimiento lento.
- Se conoció la infraestructura y equipamiento del centro, además de información acerca de contactos para compra de equipos.
- Se establecieron las primeras redes de comunicación con investigadores del HZI.

**Conclusión:** La segunda y tercera semanas de pasantía se realizaron las actividades programadas en el instituto HZI, en esta se realizó la capacitación en el manejo de técnicas tales como extracción de ADN desde Biofilms, análisis de poblaciones mediante SSCP, extracción de ácidos grasos de comunidades bacterianas y técnicas de cultivo y análisis de microorganismos formadores de Biofilms de crecimiento lento. Se trabajó también, en la utilización de herramientas informáticas para el análisis y la interpretación de resultados. Además de cumplirse con los objetivos propuestos, se realizaron pruebas que no habían sido

programadas formalmente, utilizando muestras llevadas desde Chile, para probar la técnica de extracción y análisis de ácidos grasos provenientes de comunidades bacterianas. Los resultados de esta técnica fueron muy prometedores, y serán estudiados detenidamente con el fin de probar su potencial aplicabilidad y desarrollo de servicios.

#### 3 RESULTADOS Y CONCLUSIONES (en términos generales y específicos)

#### 3.1 Resultado general

En general, estas tres semanas de pasantía superaron los pronósticos en cuanto a conocimiento y desarrollo de herramientas. Además de los métodos de análisis aprendidos y la infraestructura conocida, se debe destacar también la capacidad organizacional de estos grandes centros de investigación, la forma en que se establecen redes de comunicación y el desarrollo de actividades en conjunto con centros de investigación y empresas en todo el mundo, hacen que el hecho de consolidar este primer contacto, signifique comenzar a generar una importante red, que promete a futuro grandes beneficios para Biotecnor.

Por medio de la realización de la pasantía en Alemania, ha sido posible crear capacidades técnicas y operativas en el profesional enviado a partir del conocimiento teórico y práctico de diversas técnicas. En este sentido, a través de las nuevas capacidades de Alex Echeverría, Biotecnor Ltda. podrá incorporar nuevas herramientas de Biología Molecular lo que aumenta el *know how* en esta área, el cual se ha generado gracias al desarrollo e implementación de técnicas y experiencia de esta compañía. Con esto será posible en el tiempo, diversificar y mejorar el estándar de calidad de la oferta de productos y consolidar el posicionamiento de Biotecnor Ltda.

#### 3.2 Resultados Específicos:

#### 1. Capacidades técnicas.

Ha sido posible crear capacidades técnicas a partir de las experiencias prácticas que permiten mejorar la calidad de los servicios y productos prestados por Biotecnor Ltda. a clientes nacionales y extranjeros.

#### 2. Capacidades operativas y comerciales.

Las capacidades operativas están relacionadas con una estructura productiva de menor costo. Al capacitar al recurso humano en un centro de excelencia mundial y contar con una infraestructura de primer nivel nos permite disminuir la probabilidad de errores y entregar resultados de alta calidad.

En un aspecto netamente comercial se distinguen dos áreas: Un liderazgo, en relación a las empresas regionales, avalado por tener personal altamente calificado, infraestructura adecuada y, por ende, una mayor diversificación tanto horizontal como vertical de la línea Genómica liderada por el Sr. Alex Echeverría.

3. Alternativas tecnológicas y de equipamientos. Ha sido posible trabajar en un centro de investigación con alta capacidad tecnológica, lo que ha permitido identificar nuevas

necesidades de la empresa en cuanto a equipamiento e infraestructura y además, generar contactos y diversificar la cartera de potenciales proveedores de productos y equipamientos que permitan mejorar la operación y calidad técnica de los servicios de Biotecnor Ltda.

#### ANEXO Nº1

# CUADRO RESUMEN DESEMBOLSOS REALES PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA LINEA DE: PASANTÍA TECNOLÓGICA

#### 1.- ANTECEDENTES GENERALES

CÓDIGO PROYECTO	207-6323
	BIOTECNOR- TÉCNICAS DE ANÁLISIS MICROBIOLOGICO MUNICH Y BRAUNSCHWEIG - ALEMANIA
	FUNDACION EMPRESARIAL COMUNIDAD EUROPEA CHILE
EMPRESA BENEFICIARIA	Biotecnor Ltda.

#### 2.- CUADRO RESUMEN

PARTIDAS DE COSTO	DESEMBOLSOS PROGRAMADOS (\$)	DESEMBOLSOS REALES (\$)
CURSO PASAJES AEREOS, TASAS, SEGUROS, VIATICOS DEL PASANTE; ALOJAMIENTO, ALIMENTACION; MATERIAL BIBLIOGRAFICO, MOVILIZACION.	4.509.072	\$ 3.696.204
CURSO DE FORMACION	718.000	\$ 530.985
SUELDO DEL PASANTE	1.200.000	1.200.000
SUBTOTAL:	6.427.072	\$ 5.427.189
COSTO DE GESTION DE ESN	1.000.000	1.000.000
TOTAL	7.427.072	6.427.189

#### ANEXO Nº 2

# RENDICIÓN DE DESEMBOLSOS PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA PASANTÍA TECNOLOGICA

CÓDIGO PROYECTO	207-6323					
TITULO	BIOTECNOR- TÉCNICAS DE ANÁLISIS MICROBIOLOGICO					
	MUNICH Y BRAUNSCHWEIG - ALEMANIA					
PERIODO	DESDE	14 Julio 2007	HASTA	3 Agosto 2007		
COSTO TOTAL		\$7.427.072				
<b>APORTE INNOVA CHILE M\$</b>		\$5.498.950				

#### 1.- CUADRO RENDICIÓN

PARTIDAS	COSTO TOTAL	% FINANCIAMIENTO INNOVA CHILE	APORTE INNOVA CHILE
PASAJES AEREOS, TASAS, SEGUROS, VIATICOS DEL PASANTE; ALOJAMIENTO, ALIMENTACION; MATERIAL BIBLIOGRAFICO, MOVILIZACION.	\$ 3.696.204	70%	2.587.342
CURSO DE FORMACION	\$ 530.985	70%	371.690
SUELDO DEL PASANTE	1.200.000	70%	840.000
SUBTOTAL:	5.427.189	70%	3.799.032
COSTO DE GESTION DE ESN	1.000.000	100%	1.000.000
TOTAL:	6.427.189		4.799.032

Entre el aporte de INNOVA aprobado y el aporte rendido se generó una diferencia a favor de INNOVA de \$ 699.918

#### 2.- LISTA DE CHEQUEO DOCUMENTOS DE RESPALDO

#### **Pasajes**

Tipo de documento	Empresa	Numero	Concepto	Fecha	Precio en Euros	Cambio Euro	Pesos
Factura	ISE Chile	3802557	Seguro de viaje	09/07/2007			\$ 66.608
Factura-Tickets	Lan Chile	742183	Pasajes	12/07/2007		,	\$ 1.435.684
Boleto	DB	242986	Pasaje Freising-munich	22/07/2007	6,6	707,98	\$ 4.673
Boleto	DB	698514907	Pasaje Munich Braunschweig	22/07/2007	109	707,98	\$ 77.170
Boleto	DB	189318401	Pasaje Braunschweig Wolfenbuttel	22/07/2007	2,8	707,98	<b>\$</b> 1.982
Boleto	DB	12049	Pasaje Wolfenbuttel- Braunschweig* (ocupé saldo de tarjeta de movilización de 60 Euros)	04/08/2007	2,8	713,84	<b>\$</b> 1.999
Boleto	DB	22876998	Pasaje Braunschweig- Hannover	04/08/2007	10,6	713,84	<b>\$</b> 7.567
Documento de reservacion	DB	26988675	Reservacion Hannover- Nuernberg	04/08/2007	24,9	713,84	<b>\$</b> 17.775
Documento de reservacion	DB	26988676	Reservacion Nuernberg- Munchen	05/08/2007	3,5	713,84	\$ 2.498
Boleto	DB	921360591	Pasaje Hannover-Munchen	04/08/2007	54	713,84	<b>\$</b> 38.547
			Total pasajes				\$ 1.654.503
			Total presupuestado				\$ 2.024.322

#### Viajes:

Fecha	Ciudad	Motivo de la estadía
11-Jul	Antofagasta	Inicio del viaje
11-Jul	Santiago	Esperando el vuelo hacia Madrid
12-Jul	Madrid	Esperando el vuelo hacia München
12-Jul	München	Llegada al aeropuerto de München
12 al 18 de Julio	Freising	Lugar de realización del curso de microscopía y de residencia
19-Jul	München	Esperando transbordo hacia Braunschweig - Wolfenbuttel
19-Jul	Göttingen	Esperando transbordo hacia Braunschweig - Wolfenbuttel
19-Jul	Hannover	Esperando transbordo hacia Braunschweig - Wolfenbuttel
19-Jul	Braunschweig	Lugar de realización de la estadía
19 de julio al 4 de agosto		Lugar de residencia en el período de la estadía (donde se encontraba el hotel más cercano al HZI)
04-Ago	Braunschweig	Esperando transbordo hacia München
04-Ago	Hannover	Esperando transbordo hacia München
05-Ago	Göttingen	Esperando transbordo hacia München
05-Ago	München	Esperando el vuelo hacia Madrid
05-Ago	Madrid	Esperando el vuelo hacia Santiago
06-Ago	Santiago	Esperando el vuelo hacia Antofagasta
06-Ago	Antofagasta	Final del viaje

**Itinerario de viajes.** Las ciudades enumeradas en el itinerario tanto de ida como de vuelta, consideran todas las ciudades utilizadas como trasbordo para los viajes realizados.

#### Estadía y alimentación

Tipo de documento	Empresa	Numero	Concepto	Fecha	Precio en Euros	Cambio Euro	Pesos
Recibo Hotel	Bayerischer Hoff	128036736	Hotel Freising	21/07/2007	336	707,98	\$ 237.881
Recibo Hotel	Tulip Inn	814698979	Hotel Braunschweig	04/08/2007	819	713,84	\$ 584.635
			Total alojamiento		20		\$ 822.516
			Alimentacion diaria	15/07-04/08			\$ 44.857
		8	Total alimentación	- (S)	(3)		\$ 986.844
			Total Viatico				\$ 1.809.360
			Total presupuestado				\$ 1.809.360

#### Movilización

Tipo de documento	Empresa	Numero	Concepto	Fecha	Precio en Euros	Cambio Euro	Pesos
			Locomocion Freising	16/07/2007	12	712,15	\$ 8.546
			Locomocion Freising	17/07/2007	12	709,58	\$ 8.515
	,		Locomocion Freising	18/07/2007	12	710,21	\$ 8.523
	/		Locomocion Freising	19/07/2007	12	711,84	\$ 8.542
			Locomocion Freising	20/07/2007	12	707,98	\$ 8.496
Boleto	DB	242747	Locomocion Freising	21/07/2007	10	707,98	\$ 7.080
Boleto	DB	1967	Locomocion Braunschweig	23/07/2007	1,9	712,81	\$ 1.354
Boleto	DB	2244	Locomocion Braunschweig	23/07/2007	1,9	712,81	\$ 1.354
			Tarjeta multiviaje de 60 Euro (menos pasaje wolfenbuttel-				
Boleto	DB		Braunschweig*)	23/07/2007	57,2	712,81	\$ 40.773
Boleto	DB	50148	Locomocion Hannover	04/08/2007	3,8	713,84	\$ 2.713
Boleto	DB	32364	Pasaje Munchen- Aeropuerto	05/08/2007	8,8	713,84	\$ 6.282
			Total Movilizacion			- 200	\$ 102.177
			Total presupuestado		Į.		\$ 75.390



#### **INNOVA CHILE - CORFO**



#### Curso

Tipo de documento	Empresa	Numero	Concepto	Fecha	Precio en Euros	Cambio Euro	Pesos
Recibo Curso	Technische Universität München		1 International FISH course	20/07/2007	750	707.98	\$ 530.985

#### Libros

Tipo de documento	Empresa	Numero	Concepto	Fecha	Precio en Euro/Dólar	Cambio Euro/Dolar	Pesos
1			Bioinformatics and functional				
Boleta	Graff	704245	Genomics	27/07/2007	92,9 Euro	719,88	\$ 66.877
Invoice	Amazon.com	242960100019214	Fundamentals of Biofilm research	30/07/2007	120,71 USD	524,29	\$ 63.287
			Total Libros				\$ 130.164

#### Traducción

Concepto	Fecha	Euros	Euro	Pesos
No se realizaron traducciones de				•
	textos			

#### Remuneraciones

Tipo de documento	Empresa	Numero	Concepto	Fecha	Pesos
Planilla de remuneraciones	Biotecnor Ltda.	Jul-07	Remuneraciones Alex Echeverría	31/07/2007	\$ 1,200,000

**Nota:** Adjuntar fotocopias de toda la documentación señalada en el cuadro anterior, para respaldar los desembolsos.

Los documentos originales o, en su defecto, las fotocopias legalizadas que respaldan la presente rendición se encuentran disponibles en el departamento de contabilidad de la Entidad Supervisora Nacional (ESN) para cualquier consulta o revisión por parte de INNOVA CHILE u otro organismo fiscalizador. Declaro bajo juramento que los datos contenidos en esta declaración son verídicos; asimismo, declaro conocer las disposiciones relativas a sanciones en caso de suministrar información incompleta, falsa o errónea.

Representante legal de EuroChile Nombre: Jose Aravena Navarrete

RUT: 7.077.143-8

Director Administración y Finanzas Nombre: Alejandro Nuñez

#### ANEXO 3

#### Fundamentals in Biofilm research

Los temas tratados en este libro son:

- Introducción a los biofilms y la investigación en biofilms: Estructura, actividad, transporte de masa, componentes, estructura, estrategias de investigación
- Reactores de laboratorio y sus aplicaciones: Operación con reactores, variables, modelos, aplicaciones.

Sensores usados en investigación en biofilms: Conceptos de electroquimica y diferentes tipos de sensores, microsensores, construccion de microelectrodos.

Cuantificación de la estructura de los biofilms: Cuantificaciones en estructuras, uso de Softwares de imagen, fotografias en 3D y cuantificaciones, estudios volumetricos.

Protocolos y procedimientos de trabajo: Sistemas experimentales, cuantificaciones, preparación de reactores de biofilms, determinación de biomasa y celulas viables

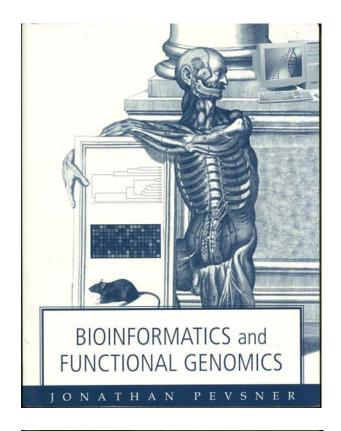
#### **Bioinformatics an Functional genomics**

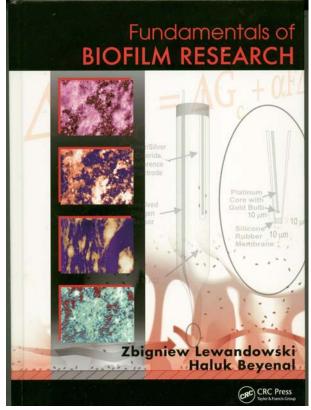
Los temas tratados en este libro son:

Analisis secuencias de ADN en bases de datos: Análisis de secuencias utilizando softwares y mediante el uso de bases de datos disponibles en la red como lo son NCBI, DDBJ, EBI, ETC Análisis genómico, de RNA y proteínas Análisis de secuencias de RNA y proteínas, mediante el uso de bases de datos disponibles en la red, CMBI, EXPASY, GENESTREAM, etc.

Análisis de genomas completos: Herramientas computacionales como Genome.net, TIGR, etc.

Todos los temas tratados en ambos libros son de gran interés para Biotecnor, pues se están desarrollando actualmente técnicas y procedimientos basados en sus contenidos, investigación en biofilms, determinación de microorganismos presentes en estas comunidades mediante métodos de biología molecular, secuenciación y análisis de ADN. Se trabaja además en el desarrollo de técnicas para hacer mediciones en biofilms mediante microelectrododos. Además Biotecnor tiene un área de proteómica en desarrollo, para la cual el libro de Genómica y bioinformática será de gran utilidad.





### **FUNDACION EMPRESARIAL COMUNIDAD** EUROPEA - CHILE

EMPRESAS DE PUBLICIDAD SERVICIOS PERSONALES DE EDUCACION

de

BIOTECNOR LTDA.

Fecha,

Señor(es):

R.U.T.: 72.151.100-6 FACTURA DE VENTAS Y SERVICIOS NO AFECTOS O EXENTOS DE I.V.A.

ENTE

R.U.T.:

77.843.040-1

Y EN MATERIA DE GESTION HERNANDO DE AGUIRRE 1549, SANTIAGO 9, CHILE FONO: (562) 787 8400 - FAX: (562) 274 1511	Nº .0252
	S.I.I SANTIAGO ORIE

del 200\_

Dirección:	LORD COCHRANE 1957, DEPTO 21 Com	una.			
		l. de Venta:	DOS EXIJALA - SU BO SPOS EXIJALA - SU BI		
Por lo siguiente:	OYCOOLEA LE EXTOS IMPRENTA HARCES & GOYCOOLEA, LAS ENF GOYCOOLEA LE TEXTOS IMPRENTA GARCES X-GOYCOOLEA, LAS EN	EDA-SPIAS 250 DA REDADERAS 250 S	DEBE		
CANTIDAD	DETALLE	P. UNITARIO	TOTAL		
LA - SU BOLTA LA	SUPERVISION PROYECTO DE PASANTIA  "TECNICAS DE ANALISIS MICROBIOLOGICO - MUNICI Y BRAUNSCHWEIG, ALEMANIA"  ES BELLE SENERICI SENE	BUNEFICIO PARA TODO STEMETICADO PARA TODO ST	DES EXTURNA SU BOLLETOS EX		
NOMBRE:	FECHA: CANCELADO	R ADFRAS 2566, 5A 18 EDADERAS 2565, 8 NEDADERAS 2565, E NEDADERAS 2565 5 ENEDADERAS 256	TIAGO, HUT 85,074,2 NTIAGO, HUT 85,074 LANTIAGO, RUT 85,07 SANTIAGO, RUT 85,07 SANTIAGO, RUT 85,07 SANTIAGO, RUT 85,07		
	ura en este acto, de acuerdo a lo dispueste en la letra b) del Art. 4°, y la letra c) del Art. 5° de entrega de mercaderles o servicio(s) prestado(s) ha(n) sido recibida(s):	TOTAL \$	1.000.000		