



CONVENIO DE COLABORACIÓN DE INVESTIGACIÓN

Conste por el presente documento el Convenio de Colaboración de Investigación entre:

El **INSTITUTO DE INVESTIGACIONES DE LA AMAZONÍA PERUANA**, aquí denominado "**IIAP**", con RUC N° 20171781648, con sede en Avenida José Abelardo Quiñones km 2.5, Distrito San Juan Bautista, Provincia de Maynas, Departamento de Loreto, representada por su Presidente, el Doctor Luis Exequiel CAMPOS BACA, identificado con Documento Nacional de Identidad N° 05402721,

La **UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA** aquí denominada como "**UPCH**", universidad de derecho privado sin fines de lucro, domiciliada en Av. Honorio Delgado N° 430, Urb. Ingeniería, Distrito San Martín de Porres, Provincia Lima, Departamento de Lima, representada por su Rector Interino, Señor Doctor Luis Fernando VARELA PINEDO,

El **INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN PARA EL DESARROLLO**, aquí denominado "**IRD**", establecimiento público de carácter científico y tecnológico, N° SIRET 180006025 00159, Code APE 7219Z domiciliado en el número 44 de la avenida de Dunkerque CS 90009, código postal 13572, Marsella, Francia, representado por su Presidente, Señor Doctor Jean-Paul MOATTI, actuando tanto en su nombre como en nombre y por cuenta de la Unidad Mixta de Investigación N°152 Pharma DEV bajo su tutela y la tutela conjunta de la Universidad Toulouse III – Paul Sabatier, en conformidad con el mandato general previsto en el artículo 7 del Convenio firmado entre ellos el 6 de Febrero del 2009.

El **INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD Y DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA**, aquí denominado "**Inserm**", establecimiento público de carácter científico y tecnológico, N° SIRET 180 036 048 01427, Código APE 7219Z, Representado por su Presidente Director General, Sr. Yves Lévy y por delegación Sra. Armelle Barelli, Delegada Regional, INSERM Delegación regional Midi-Pyrénées, Limousin, CHU Purpan BP 3048 - 31024 TOULOUSE, actuando tanto en su nombre como en nombre de la Unidad Mixta de Investigación 1220 Instituto de Investigación en Salud Digestiva bajo su tutela y la tutela conjunta Universidad Toulouse III – Paul Sabatier, del Instituto Nacional de Investigación Agronómica y de la Escuela Nacional Veterinaria de Toulouse.

En adelante designadas individualmente como "la Parte" y juntas como "las Partes"

Visto:

- ✓ El Protocolo de Nagoya sobre acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de su utilización del 29 de octubre de 2010, ratificado por el Perú el 4 de mayo de 2011 y por Francia el 21 de septiembre de 2011.
- ✓ El Acuerdo de Cooperación entre el Gobierno de la República del Perú y el Gobierno de la República Francesa, relativo al Instituto de Investigación para el Desarrollo, firmado el 13 de marzo de 2015, ratificado del 29 de diciembre de 2015
- ✓ El Convenio de Renovación del Laboratorio Mixto Internacional LAVI entre el IRD y la UPCH firmado el 14 de junio de 2016
- ✓ El Convenio Marco de Cooperación Científica entre la UPCH y el IRD firmado el 4 de marzo de 2010 y renovado mediante su Adenda n°1 el 10 de febrero de 2014
- ✓ El Convenio Marco entre el IIAP y el IRD, firmado en Lima el 21 de Mayo de 2004 y renovado mediante tres adendas de prolongación, el último teniendo fecha 25 de mayo de 2016 y prolongando este Convenio por una duración de cuatro (04) años.



Considerando:

La voluntad de las Partes de reforzar su colaboración en el marco del proyecto "Estudio químico de *Hura crepitans*, su actividad en los parásitos de tipo *Leishmania* y *Plasmodium*, así como en las células patológicas (inflamatorias, cancerosas)"

SE ACUERDA LO SIGUIENTE:

ARTÍCULO 1. OBJETO

Las partes acuerdan colaborar en el programa de investigación siguiente "Estudio químico de *Hura crepitans*, su actividad en los parásitos de tipo *Leishmania* y *Plasmodium*, así como en las células patológicas (inflamatorias, cancerosas)"

Este proyecto será detallado en el Anexo N°1.

ARTÍCULO 2 – DESARROLLO Y SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO

Los Responsables Científicos dedicados a la realización del Estudio serán:

- Por el IRD, UMR 152 : Sr. Nicolas Fabre
- Por la UPCH: Sr. Denis Helan Castillo Pareja
- Por el IIAP: Sr. Kember Mateo Mejía Carhuanca
- Por el Inserm-UMR 1220 : Sra. Claire Racaud-Sultan

Los Responsables Científicos trabajarán en estrecha colaboración y se informarán sin demora de cualquier dificultad encontrada, de ser el caso, en la realización del Estudio.

Puntos de etapa regulares se realizarán en reuniones de trabajo que se desarrollarán de manera presencial, o mediante cualquier otro medio de comunicación, para evocar los Resultados obtenidos o eventuales modificaciones en el programa de trabajo.

La ejecución del Estudio dará lugar a informes intermedios periódicos describiendo el avance de los trabajos.

Al finalizar el Estudio, los Responsables Científicos establecerán un informe final de ejecución, detallando los Resultados obtenidos.

ARTÍCULO 3 – OBLIGACIONES DE LAS PARTES

Está expresamente acordado entre las Partes que las obligaciones previstas en el presente convenio son obligaciones de recursos.

El resumen de las actividades científicas de colaboración está presentado en el artículo 9.

3.1. El IRD se compromete a:

- acreditar o, de darse el caso, enviar en misión, en función de sus posibilidades, el personal científico requisito por el programa del Estudio ;
- contribuir al financiamiento de las actividades de terreno previstas por el programa del Estudio.

3.2. La UPCH se compromete a:

- poner a disposición, en función de sus posibilidades, las infraestructuras necesarias a la realización óptima del Estudio ;
- facilitar las relaciones de colaboración con otros organismos públicos o privados ;

3.3. El IIAP se compromete a:

- poner a disposición, en función de sus posibilidades, las infraestructuras necesarias a la realización óptima del Estudio ;

- facilitar las relaciones de colaboración con otros organismos públicos o privados ;

3.4 El Inserm se compromete a:

- poner a disposición de manera gratuita, en función de sus posibilidades, las infraestructuras (plataformas de imaginería, de cultivos de organóidos) necesarias a la realización óptima del Estudio ;
- facilitar las relaciones de colaboración con otros organismos públicos o privados ;

3.5. Las Partes se comprometen a:

- buscar juntas financiamientos adicionales para mejorar las condiciones de realización del Estudio y garantizar la continuidad del trabajo científico ;
- no realizar trabajos de investigación con comunidades nativas para acceder a conocimientos tradicionales en el marco del proyecto
- Facilitar la transferencia de saberes y competencias entre las Partes.

ARTÍCULO 4 – MATERIALES Y RECURSOS TÉCNICOS

La lista de recursos materiales y técnicos puestos a disposición de las Partes para la realización del Estudio se encuentra en el Anexo 2.

Las Partes siguen siendo propietarias de los bienes muebles e inmuebles que ponen a disposición para la realización del presente Acuerdo o de los convenios particulares.

En caso de adquisición de equipamiento en común, las Partes establecerán un convenio de subvención de equipamiento en beneficio de la Parte encargada de la compra de dichos equipos. Este definirá las modalidades de repartición del financiamiento y designará la Parte propietaria del equipamiento así como aquella responsable de su manutención. También definirá las condiciones de uso del equipamiento así como las modalidades de financiamiento y de su funcionamiento.

ARTÍCULO 5 – FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO

Cada Parte gestiona, en base a sus propios procedimientos presupuestales y contables, los créditos afectados a la realización del Estudio.

En caso de obtener financiamientos exteriores, cada Parte tendrá la responsabilidad del presupuesto que le será otorgado para la ejecución de las tareas identificadas por el tercero financiador.

ARTICLE 6 – RESPONSABILIDAD CIVIL

Cada Parte asume todas las consecuencias de la responsabilidad civil en que incurra contra la otra parte, los terceros y los que tengan derechos, en aplicación del derecho común, sin recursos contra la otra Parte, salvo en caso de falta grave o intencional de esta última, en razón de cualquier daño corporal o material causado a terceros por su personal, su material, así como por el personal o material que está bajo su dirección o cuidado.

Cada parte contratante reconoce haber suscrito las pólizas de seguro que cubren la responsabilidad civil en el marco de la realización del presente Acuerdo.

El Inserm, como entidad del Estado francés, declara ser su propio asegurador y disponer de recursos suficientes para reparar cualquier perjuicio por el que haya sido declarado responsable

ARTÍCULO 7. DURACIÓN

Este proyecto iniciará el 1ro de Enero de 2017, con reserva de la obtención de la autorización de investigación del SERFOR, y terminará el 31 de diciembre de 2019.



ARTÍCULO 8. COORDINACIÓN INTITUCIONAL

Para maximizar y optimizar el cumplimiento de los objetivos y compromisos que deriven del presente Convenio, las Partes designan a los siguientes coordinadores institucionales:

IIAP: Kember Mateo Mejía Carhuanca, Director del Programa de Investigaciones en Diversidad Biológica - IIAP

IRD-UMR 152 Pharmadev IRD: Jean-Loup Guyot, Representante del IRD en el Perú

UPCH: Rosmarie Hardmeier Espinoza, Dirección Universitaria de Relaciones Internacionales y Nacionales

INSERM-UMR 1220 : Armelle Barelli, Delegada Regional - INSERM, - Delegación regional Midi-Pyrénées-Limousin - CHU de Purpan - BO 3048 - 31024 Toulouse Cedex 3

ARTÍCULO 9. RESUMEN DE ACTIVIDADES DE COLABORACIÓN

En el marco de este proyecto, el IIAP brindará el materia vegetal necesario, durante la duración del proyecto, es decir latex, cortezas y hojas de la planta *Hura crepitans*. Solicitará el permiso de colecta de SERFOR y realizará el registro de muestras vegetales correspondientes en los herbarios acreditados por el SERFOR.

El IIAP solicitará las autorizaciones de investigación, así como las autorizaciones de exportación de muestras al Servicio Nacional Forestal y de Fauna Silvestre (SERFOR), respetando el Protocolo de Nagoya visados en el presente. El IIAP se compromete a transmitir una copia de las autorizaciones a las demás Partes. .

Las extracciones preliminares de material vegetal serán realizadas en los locales del IIAP y/o de la UPCH.

El aislamiento de metabolitos secundarios, así como el análisis de muestras, serán realizados por la UMR 152 Pharmadev, en los locales de la Universidad de Toulouse III.

Las pruebas biológicas en los parásitos del tipo *Leishmania* serán realizadas por la UMR 152 Pharmadev, en los locales de la Universidad de Toulouse III, así como por la UPCH.

Las pruebas biológicas en los parásitos del tipo *Plasmodium* y las células no cancerosas serán realizadas por la UMR 152 Pharmadev, en los locales de la Universidad de Toulouse III

Las pruebas biológicas en las células cancerosas y células madres intestinales serán realizadas en los locales del Inserm en Toulouse, en los locales del Hospital de Purpan de Toulouse.

ARTICULO 10. ACCESO A LOS RECURSOS GENÉTICOS Y A LOS CONOCIMIENTOS TRADICIONALES ASOCIADOS

En el marco del Protocolo de Nagoya del 29 de octubre de 2010 sobre acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de su utilización, las actividades de investigación y de desarrollo sobre los recursos genéticos y/o al conocimiento tradicional asociado, requieren una autorización otorgada por la autoridad nacional competente en el país proveedor (o la comunidad en función del caso), a un utilizador antes que accediera a los recursos genéticos o a los conocimientos tradicionales ; el consentimiento está, entre otros, condicionado a la conclusión de condiciones acordadas comúnmente.

En este contexto, las Partes se comprometen a obtener, antes de cualquier convenio de aplicación, la autorización de la autoridad nacional competente del país y/o proveedor del recurso genético, respetando la ley nacional y los tratados internacionales. En particular, las Partes reconocen que las muestras de *Hura crepitans*, así como cualquier producto obtenido



a partir de estas muestras deberán ser utilizadas conforme a las condiciones acordadas comúnmente.

Estas muestras biológicas y productos no podrán ser transferidos a terceros, o usados para otros fines que los mencionados en la autorización, sin la obtención previa de una nueva autorización brindada por la autoridad nacional competente del país proveedor (o la comunidad de ser el caso).

En este contexto, las Partes declaran que el presente convenio de colaboración de investigación tiene una finalidad académica y no de valorización económica. En el caso que perspectivas de valorización económica aparecieran, las reglas relativas a la atribución, a la gestión y a la protección de la propiedad de los resultados provenientes de las acciones de colaboración, serán definidas en nuevos convenios particulares de investigación o de acogida, concluidos en aplicación del presente Convenio, teniendo en cuenta los aportes humanos y materiales respectivos de cada una de las Partes para la realización de estas acciones de colaboración, y respetando las reglas de repartición justa y equitativa de las ventajas definidas por el Protocolo de Nagoya

ARTÍCULO 11. CONFIDENCIALIDAD

Las Partes se comprometen a no publicar ni divulgar, sin acuerdo escrito de las otras Partes, y de cualquier forma que sea, las informaciones científicas, técnicas o comerciales pertenecientes a una o varias de las otras Partes y que pudiesen haber conocido con ocasión de la ejecución del presente Acuerdo y de los convenios particulares, y esto, mientras dichas informaciones no hubiesen sido protegidas o no hayan caído en el dominio público.

Este compromiso se mantendrá vigente durante la duración del presente Acuerdo y de cada convenio particular y los cinco (5) años siguientes a su término anticipado o a su caducidad respectiva.

Sin embargo, las Partes podrán comunicar a terceros dichas informaciones para satisfacer sus necesidades propias de investigación o para la evaluación del personal o de los programas, bajo reserva de hacer respetar a estos terceros, las mismas condiciones de confidencialidad.

No serán consideradas como confidenciales las informaciones para las cuales la Parte interesada pueda aportar prueba:

- de que tenía conocimiento de dichas informaciones a la fecha de comunicación por una o varias otras Partes;
- que estas informaciones fueron objeto de una publicación, de una comunicación o que hayan caído en el dominio público, sin violación del presente convenio;
- que fueron, con posterioridad, recibidas de un tercero que tenía el derecho de disponer de ellas.

De la misma forma, las Partes acuerdan usar la información intercambiada únicamente para los efectos del presente Convenio, y bajo ningún otro motivo. Se comprometen también a no transferir esta información a terceros, salvo en caso hayan recibido expresamente la autorización de la(s) Parte(s) que la haya(n) inicialmente brindada.

La información producida de manera conjunta deberá ser aprobada por todas las Partes para ser comunicada a terceros.

ARTÍCULO 12 – PUBLICACIONES

Las Partes decidirán conjuntamente cuáles resultados podrán ser objeto de una publicación científica o de una comunicación a terceros.



Cada propuesta de publicación o comunicación, por una las Partes, de informaciones, resultados o capacidades, surgidos del programa de cooperación requerirá, durante la vigencia del presente Acuerdo y de cada convenio particular y durante los seis (06) meses siguientes a su caducidad respectiva, la autorización por escrito de las otras Partes. Esta dará a conocer su decisión dentro de un plazo máximo de un (1) mes desde la solicitud. Después de este plazo, a falta de respuesta, el acuerdo será asumido.

Las otras Partes podrán suprimir o modificar algunas precisiones cuya divulgación sería de naturaleza a perjudicar la explotación industrial o comercial o la protección, en buenas condiciones, de los Resultados. Estas supresiones o modificaciones no afectarán el valor científico de la publicación.

En todo caso, la publicación o la comunicación no podrán ser atrasadas más allá de un periodo máximo de dieciocho (18) meses a partir de la solicitud.

Todas las obras, publicaciones o comunicaciones realizadas en el marco del presente Acuerdo y de los convenios particulares, darán cuenta de la colaboración entre las Partes. Además, se insertará en forma clara y evidente la denominación, o el logotipo de las Partes, así como los nombres de los investigadores concernidos.

Se acuerda que las disposiciones del presente artículo 12 y del artículo 11 anterior no serán obstáculo:

- ni para la obligación que incumbe a cada una de las personas que participan en el programa de cooperación y en las acciones de colaboración, para producir un informe periódico de la actividad del establecimiento al que pertenece, en la medida en que esta comunicación no constituye una divulgación en el sentido de las leyes de propiedad intelectual. En ese caso, si la información tiene alto carácter de confidencialidad, este informe se mantendrá confidencial;

ni para la defensa de tesis o de habilitación a la dirección de investigación (HDR) los investigadores, cuya actividad científica se relaciona con el objetivo del presente Acuerdo, debiendo organizarse cada vez que sea necesario de modo de garantizar, respetando la reglamentación universitaria vigente, la confidencialidad de algunos resultados de los trabajos realizados en el marco del Acuerdo.

ARTÍCULO 13 – PROPIEDAD INTELECTUAL

13.1 – Conocimientos Propios

Los Conocimientos Propios de una Parte, puestos a la disposición de una o varias otras Partes para la ejecución del Estudio, permanecen de su propiedad exclusiva y no podrán llevar a cualquier tipo de publicación sin el acuerdo explícito de la Parte detentora de los derechos.

Cada una de las Partes se compromete a no usar los Conocimientos Propios de una o varias otras Partes con motivos distintos a los por los cuales fueron inicialmente transmitidas.

Si la explotación directa o indirecta de los Resultados, por una de las Partes o por un tercero, requiriera el uso de los Conocimientos Propios de una o varias otras Partes, ésta(s) tratará(n), y con la reserva de los derechos consentidos a terceros, de favorecer esta explotación. Las condiciones de uso de estos Conocimientos Propios serán entonces definidas mediante convenio y caso por caso.

13.2 – Resultados del Estudio

Con la reserva de eventuales derechos consentidos a terceros, los Resultados, con finalidades académicas, pertenecerán conjuntamente al IRD, a la UPCH, al IIAP y al INSERM, en función de sus contribuciones intelectuales, financieras y materiales respectivas.



Las Partes se comprometen a efectuar una devolución equitativa a la República del Perú, y esto en el marco de la repartición de las ventajas prevista por el Protocolo de Nagoya. Para esto, las Partes dirigen una devolución en conformidad con la legislación peruana, en particular para la transmisión de los Resultados del estudio científico, la acogida, la formación y la implicación de los estudiantes del país en el proyecto de investigación.

En caso de valorización económica posterior, las Partes se comprometen a solicitar el acuerdo de la República del Perú y a establecer un contrato de repartición de las ventajas con esta última. Las Partes también se comprometen a proponer una parte de copropiedad a la República del Perú, que la puede aceptar o no.

En este contexto, los copropietarios acordarán juntos de las modalidades de protección, de valorización y de explotación de los Resultados. En caso sea necesario, un reglamento de copropiedad será establecido por los copropietarios sin demora con el objetivo de:

- determinar la cuota de cada uno en función de sus aportes intelectuales, materiales y financieros ;
- determinar las modalidades de gestión en materia de propiedad intelectual ;
- determinar las condiciones de valorización y de explotación.

ARTÍCULO 14 – ESTIPULACIONES DIVERSAS

14.1 – Cesiones

Ninguna de las Partes podrá transferir, de cualquier manera que sea, los derechos y las obligaciones correspondientes, sin el consentimiento previo de las otras Partes.

14.2 - Invalidez de una cláusula

En el caso que una o varias estipulaciones del presente convenio fuesen invalidadas o declaradas como tales en aplicación de un tratado, de una ley o de un reglamento, o después de una decisión definitiva de una jurisdicción competente, las otras estipulaciones conservarán su fuerza y alcance. Las Partes procederán a la brevedad a las modificaciones necesarias, respetando, en la medida de lo posible, el equilibrio de los derechos y obligaciones de cada una, conforme al acuerdo de voluntad que corresponde a la firma del presente convenio.

ARTÍCULO 15 – RESCISIÓN

15.1 - El presente convenio podrá ser rescindido de pleno derecho por cualquiera de las Partes en caso de inejecución por la otra Parte de una o varias obligaciones contenidas en las diversas cláusulas. Esta rescisión se volverá efectiva tres (3) meses después del aviso exponiendo los motivos de la queja, dirigido de la parte demandante a la parte incumplidora por carta notarial, a menos que en este plazo, la parte incumplidora haya cumplido con sus obligaciones o haya brindado la prueba de un impedimento consecutivo a un caso de fuerza mayor.

15.2 - Cualquier Parte puede, en cualquier momento, rescindir el presente convenio mediante un preaviso escrito y debidamente motivado de dos (02) meses, dirigido mediante una carta certificada entregada directamente físicamente a las otras Partes.

15.3 - La rescisión del presente convenio, por cualquier motivo que sea, no afectará las obligaciones ya vencidas. A parte, las Partes permanecen obligadas contractualmente, hasta la fecha de efecto de la rescisión, sin que esto perjudique las indemnidades a las cuales una Parte podría tener derecho por los eventuales daños causados por la ruptura anticipada del convenio.

Hecho en diez (10) ejemplares, cinco (5) en francés y cinco (5) en español, cada una de las versiones siendo igualmente válidas, el 27 de septiembre de 2017



JPH

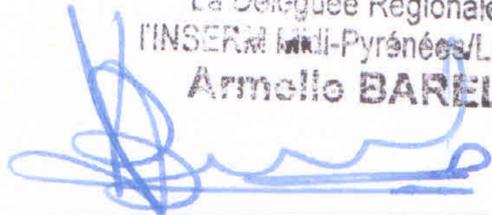
Por el IIAP: Dr. Luis Exequiel CAMPOS BACA, Presidente



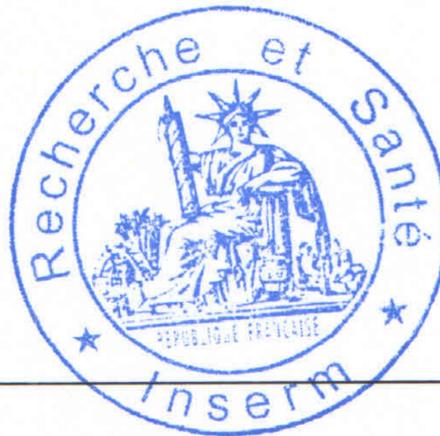
Por la UPCH: Dr. Luis Fernando VARELA PINEDO, Rector Interino



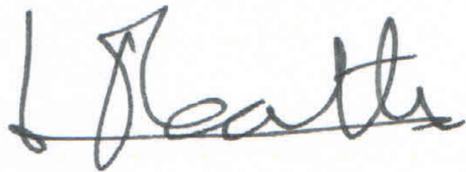
Por el INSERM: Armelle BARELLI, Delegada Regional Midi-Pyrénées-Limousin



La Déléguée Régionale de
l'INSERM Midi-Pyrénées/Limousin
Armelle BARELLI



Por el IRD : Prof. Jean-Paul MOATTI, Presidente Director General



Anexo 1 : Proyecto científico

La leishmaniosis y la malaria son enfermedades de alta prevalencia en las regiones tropicales. El Perú no es excepción, ya que se reporta anualmente centenares de casos en los hospitales. Actualmente, en el mercado, existen tratamientos para ambas enfermedades, pero estos se vuelven poco a poco ineficientes frente a los parásitos que desarrollan resistencias, o en muchos casos, provocan efectos secundarios graves y no pueden ser usados durante el embarazo (Santos et al., 2008 ; Wongsrichanalai et al. 2002). Muchos compuestos aislados de plantas medicinales mostraron actividades antiparasitarias. La búsqueda de estos compuestos puede contribuir al descubrimiento de nuevas drogas, así como a la validación del uso tradicional (Kayser et al., 2003 ; Wink, 2012). La « catahua » (*Hura crepitans*) es un árbol originario de las regiones tropicales de América. Es ampliamente presente en la selva amazónica del Perú y es muy apreciado por su madera. La semilla es tradicionalmente usada como laxativa, mientras que las hojas tienen la reputación de tratar la sarna (Mejia et Rengifo, 2000) ; el látex o la resina es usado para curar la leishmaniosis (Kvist e tal., 2006). El tinte madre de *Hura crepitans* también es usado en Francia en homeopatía como antiinflamatorio (Demarquet et al., 2014). Actualmente, se encuentran muy pocos estudios en base a la composición química del latex de *H. crepitans*. Contiene una toxina descrita como la Huratoxina (Sakata, 1971) y algunos triterpenos tetracíclicos (Ponsinet et Ourisson, 1964).

1. Justificación del proyecto

Así, el conocimiento limitado de la composición química de *Hura crepitans*, junto con su potencial antiparasitario y citotóxico, nos incita a estudiar más allá la fitoquímica de esta planta, y a describir la actividad de sus metabolitos secundarios contra ciertos parásitos responsables de la leishmaniosis y de la malaria, así como en algunos tipos de células cancerosas.

2. Objetivos

General:

Aumentar la información sobre la composición química de *Hura crepitans* y su potencial como agente antiparasitario et citotóxico.

Específicos:

- Identificar los principales compuestos del látex y de las hojas por cromatografía líquida vinculada con espectrometría de masa (LC-MS)
- Aislar los compuestos activos e identificar su estructura con técnicas espectroscópicas.
- Medir la actividad antiparasitaria del látex, de los extractos de hoja y de corteza, así como de los compuestos aislados. La actividad en las células cancerosas de tipo HT29 y Caco-2 será también medida. La citotoxicidad en las líneas celulares sanas (macrófagos, células Vero, células IEC6) será evaluada. Después de la obtención de resultados sobre células intestinales IEC6, Caco-2 y HT29, la oportunidad de evaluar extractos de Hura sobre células madre de intestino, sanas o patológicas (inflamación, cáncer) será evaluado. El laboratorio UMR 1220, que maneja el cultivo de células madres como organoides, y los permisos necesarios para su manipulación será a cargo de esos ensayos.

3. Referencias

Demarque, D.; Jouanny, J.; Poitevin, B.; Siant-Jean, Y. Pharmacologie et matière médicale homéopathique. Ed° CEDH. 3e edition 2014. PP. 419-420

Kayser, O.; Kiderlen, A.F.; Croft, S.L. Parasitol Res 2003, 90, S55-S62. Natural products as antiparasitic drugs.

Kvist, L.P.; Christensen, S.B.; Rasmussen, H.B.; Mejia, K.; Gonzalez, A. Journal of Ethnopharmacology 2006, 106, 390-402. Identification and evaluation of Peruvian plants used to treat malaria and leishmaniasis.

Mejía, K.; Rengifo, E. Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana, 2000, Lima, Agencia Española de Cooperación Internacional y Instituto de Investigación de la Amazonia Peruana

Ponsinet, G.; Ourisson, G. Phytochemistry 1965, 4, 813-815. Études chimio-taxonomiques dans la famille des euphorbiaciées-II triterpénes de Hura crepitans L.

Santos, D. O.; Coutinho, C. E. R.; Madeira, M. F.; Bottino, C. G.; Vieira, R. T.; Nascimento, S. B.; Bernardino, A.; Bourguignon, S. C.; Corte-Real, S.; Pinho, T.; Rodrigues, C. R.; Castro, H. C. Parasitol. Res. 2008, 103, 1-10. Leishmaniasis treatment-a challenge that remains: a review.

Sakata, K.; Kawazu, K.; Mitsui, T. Tetrahedron Letters 1971, 16, 1141-1144. Structure and stereochemistry of huratoxin, a piscicidal constituent of Hura crepitans.

WinK, M. *Molecules* 2012, 17, 12771-12791. Medicinal Plants: A Source of Anti-Parasitic Secondary Metabolites.

Wongsrichanalai, C.; Pickard, A.L.; Wernsdorfer, W.H.; Meshnick, S.R. The Lancet Infectious Diseases 2002, 2, 209-218. Epidemiology of drug-resistant malaria.

Anexo 2 : Personales implicados

IIAP: Kember Mateo Mejia Carhuanca, Claudia Merino Zegarra, Billy Joel Cabanillas Amado.

IRD-UMR 152 Pharmadev : Valérie Jullian (LMI LAVI), Michel Henri Auguste Sauvain (LMI LAVI), Nicolas Fabre, Manon Trinel, Guillaume Marti, Marieke Vansteelandt, Anne-Cécile Le Lamer, Sandra Bourgeade-Delmas, Iqram Mhamdi.

UPCH: Denis Helan Castillo Pareja (LMI LAVI)

INSERM-UMR 1220: Claire Racaud-Sultan, Emmanuel Mas, Nathalie Vergnolle.

