

Guía de Laboratorio

**Biología Molecular en
Laboratorio**

Yesenia Ledesma Porras



Contenido

Presentación	5
Primera Unidad	7
Estructuras Moleculares Básicas	
Semana 1: Sesión 2	
Generalidades, historia y futuro de biología Molecular.	8
Semana 2: Sesión 2	
Ácidos Nucleicos: Potencial de Hidrogeno.	9
Semana 3: Sesión 2	
Genoma, genes, cromosomas y proteínas.	10
Semana 4: Sesión 2	
Genómica, estructura molecular de proteínas y enzimas	12
Segunda Unidad	13
Expresión génica	
Semana 5: Sesión 2	
Replicación y transcripción genética	14
Semana 6: Sesión 2	
Traducción y código genético	15
Semana 7: Sesión 2	
Mecanismos moleculares de la regulación genética – Base de datos poblacional	16
Tercera Unidad: Genética Molecular	19
Semana 9: Sesión 2	
Diversidad genética: variantes, polimorfismos y patrones de herencia- Enfermedad de Fabry	20
Semana 10: Sesión 2	
Mecanismos de reparación genética	
Semana 11: Sesión 2	
Extracción, purificación de ADN, y control de ADN.	

Semana 12: Sesión 2

Tecnologías de PCR convencional y cuantitativo

Cuarta Unidad

27

Técnicas moleculares y bioinformática

Semana 13: Sesión 2

28

Tecnología de Secuenciamiento Sanger y de nueva generación

Semana 14: Sesión 2

Bases de sistema CRISP/CAS9

29

Semana 15: Sesión 2

Proyecto genoma Humano

30

Referencias

32

Presentación

La genética molecular es parte de la medicina, rama de la Genética que trata el estudio base de la herencia y sus derivados. Al ser una disciplina se convierte en una clave necesaria para comprender los procesos biológicos en los seres vivos. En esta asignatura entenderemos a detalle lo que es biología molecular, su evolución a través de los años.

Los mecanismos biológicos que sustentan la existencia de todas las formas de vida, desde bacterias hasta humanos, han sido durante mucho tiempo un misterio, pero este campo recientemente ha arrojado luz sobre esos misterios. Exploraremos la definición, la historia y las aplicaciones actuales de la biología molecular en este curso integral. La genética molecular abarca la genómica y la proteómica, dos subcampos que investigan la transferencia y el control de la información genética a través del ADN, el ARN y las proteínas. Las biomoléculas conocidas como ácidos nucleicos son responsables de almacenar el ADN de un organismo. El ADN (ácido desoxirribonucleico), Es el componente básico del ADN y juega un papel crucial en la herencia genética. Una molécula de ADN consta de dos cadenas helicoidales, y los nucleótidos sirven como componentes básicos de cada cadena. Cada nucleótido está formado por un azúcar, una base nitrogenada y un grupo fosfato. Debido a que determinan la secuencia del ADN y, por tanto, los genes transmitidos, las bases nitrogenadas son cruciales para la información genética.

Aquellos que quieran convertirse en expertos en este campo encontrarán en este libro un recurso invaluable para dominar las ideas más complejas del tema. La razón por la que es tan importante es porque establece una forma clara y organizada de aprender matemáticas, que son fundamentales para muchas áreas diferentes de estudio y trabajo en instituciones de ingeniería.

Esta guía incluye áreas necesarias para el aprendizaje:1. En 1953, un equipo de científicos formado por James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin y

Maurice Wilkins definió la estructura del ADN como una doble hélice, que se compone de dos hebras orientadas en direcciones opuestas: antiparalelas. Este hallazgo resultó crucial para dilucidar los mecanismos de almacenamiento y transmisión de información genética. El descubrimiento del código genético, que explica cómo las secuencias de ADN se traducen en proteínas, llevó la genética molecular a nuevas alturas, ya que proporcionó una comprensión fundamental de la creación fisiológica de los organismos, incluidos sus tejidos. La secuenciación genómica de humanos: Este hallazgo fue fundamental para dilucidar los mecanismos de almacenamiento y transmisión genéticos. El modelo de ADN de la década de 1960. El campo de la genética molecular fue impulsado hacia adelante con el descubrimiento del código genético, que explica la traducción de secuencias de ADN en proteínas.

La guía abarca una amplia gama de temas, comenzando con los diagramas, definiciones y otra información relacionada para funciones reales en variables reales. Entre otras cosas, profundiza en ideas fundamentales necesarias para comprender los sistemas bioinformáticos, la interpretación de hallazgos y enfoques para la resolución de problemas. Los temas están organizados de una manera que facilita la comprensión y, finalmente, el dominio de cada área.

Los estudiantes saldrán de este curso con los conocimientos y habilidades necesarios para aplicar técnicas y recursos adecuados a la solución de problemas que involucran funciones, matrices y límites.

Para aprovechar lo máximo estas guías, recomendamos a los estudiantes:

1. Práctica regular: Adquiera el hábito de sentarse y realizar los ejercicios de cada segmento. La mejor manera de recordar información y mejorar en la resolución de problemas es practicar, practicar y practicar.
2. Consulta recursos adicionales: Para consolidar aún más su comprensión de temas más avanzados, no dude en consultar libros de texto complementarios, videos instructivos y recursos de Internet.
3. Colaboración y discusión: Si tiene problemas para comprender un

concepto, puede resultar útil colaborar con otros estudiantes o consultar a un tutor. Se pueden encontrar nuevos conocimientos y estrategias para superar los desafíos a través de la conversación y el trabajo en equipo.

4. Persistencia y paciencia: La Biología Molecular puede que a veces sea difícil, pero si persistes y no te rindes, eventualmente te convertirás en un experto en el campo.

5. Aplicaciones prácticas: Haga todo lo posible para encontrar aplicaciones prácticas o ejemplos de la vida real relacionados con problemas clínicos. De esta manera comprenderá mejor la importancia y el uso de su educación.

Yesenia Ledesma Porras

Estructuras
Moleculares Básicas
Unidad 1

Semana 1: Sesión 2

Generalidades, historia y futuro de la biología molecular

(Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha: .../.../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 1

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante comprende la historia y futuro de la biología molecular y la necesidad de esta en la formación de la carrera.

III. Fundamentos teóricos

La historia de la biología molecular implica muchas historias y todas ellas se encuentran entrelazadas. Sería una tarea enorme intentar caracterizar cada uno por separado, particularmente a la luz de todos los acontecimientos que han afectado este campo de estudio. Por esta razón, en este capítulo restringiremos nuestra discusión a un subconjunto de los eventos que han tenido un impacto profundo en el crecimiento de la biología molecular.

La biología molecular se remonta a la década de 1930, cuando la genética, la microbiología, la virología, la bioquímica y la física se unieron en un solo campo. Muchos físicos y químicos estaban interesados en la biología molecular porque querían saber qué hace posible la vida.

La biología molecular tal como es hoy busca deducir explicaciones de eventos biológicos a partir de las características macromoleculares que les dan origen. Los investigadores de biología molecular estudian principalmente dos tipos de macromoléculas: 1) proteínas, que son los activos de los agentes, y 2) ácidos nucleicos, el más conocido de los cuales es el ácido desoxirribonucleico (ADN), un componente de los genes. organismos vivos. La caracterización de la estructura, función e interacciones entre estas dos categorías de macromoléculas es, por tanto, un componente esencial de la descripción del alcance de la biología molecular. Para identificar una fecha de la llamada "revolución molecular" o, al menos, construir una cronología de sus avances más esenciales, esta definición un tanto estrecha será suficiente para permitirnos hacerlo.

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

V. Indicaciones y procedimientos

- Se forman grupos de acuerdo con la cantidad de estudiantes, con un máximo de 5 estudiantes por equipo.
- Se organizarán de acuerdo con la cantidad disponibles de mesas de trabajo.

- Se realizarán discusiones grupales acerca de la historia y evolución de la biología molecular en grupo, luego realizar el informe grupal.

Realizar las siguientes actividades en forma grupal.

- Explique las generalidades de la historia y futuro de la biología molecular.
- Explique los tipos de célula y su estructura.
- Realiza un dibujo/esquema de la estructura celular.
- Elabore un PPT sobre: El Ph, Ecuación de Henderson- Hasselbach proteómica y enzimología y su uso en la Biología Moderna.
- Elabore un cuadro de cinética de Michaelis-Menten.
- Defina las nucleasas y ligasas y su función.

VI. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 2: Sesión 2

Ácidos Nucleicos

Potencial de Hidrogeno

- Laboratorio de biología molecular -

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 1

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica las partes y funciones de los ácidos nucleicos; siendo necesarias para el desarrollo y aplicación en toda la carrera.

III. Fundamentos teóricos

Según Bronsted- Lowry: Las bases se definen como sustancias que son capaces de absorber iones de hidrógeno (H^+) o que además incluyen una alta concentración de iones hidroxilo. Los ácidos se definen como cualquier material que sea capaz de dar iones de hidrógeno (H^+) $[OH^-]$.

Con respecto a este concepto, es fundamental recordar que las interacciones ácido-base en el agua son parte de muchas actividades biológicas. El juego

gástrico, por ejemplo, es fundamental para la digestión por su acidez y el aporte de oxígeno por su basicidad (alcalinidad).

El pH, potencial de hidrógeno, es de suma importancia tener en cuenta que una gran cantidad de procesos biológicos incluyen interacciones entre ácidos y bases en soluciones acuosas. Por ejemplo, la acidez del jugo gástrico es necesaria para la digestión, pero la basicidad (alcalinidad) del jugo es necesaria para el suministro de oxígeno.

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

El rango de pH es de 0 a 14, sirviendo como parámetro de referencia la constante de ionización de 1 litro de agua limpia a 25 grados centígrados. Una solución se considera básica si su pH es superior a siete, neutra si está entre siete y ocho y ácida en caso contrario.

Cuando se cumplen condiciones particulares, existen compuestos que, similar a cualquier otro tipo de dualidad, poseen la propiedad de funcionar como ácidos o bases, para garantizar que un determinado nivel de pH se mantenga en un nivel constante. Amortiguadores o amortiguadores son los nombres que se les da a estos productos químicos (por ejemplo, el bicarbonato y los fosfatos se denominaban amortiguadores). En la mayoría de los casos, se utiliza la ecuación de Henderson-Hasselbalch en el proceso de preparación del tampón.

Cualquier variación de pH, es posible que produzca muerte celular localizada o sistémica. El pH de la sangre, que debe estar entre 7,35 y 7,45, puede fluctuar, lo que puede provocar un desequilibrio conocido como acidosis o alcalosis. Este desequilibrio puede ser causado por procesos metabólicos o respiratorios. Comprender la importancia del pH en la biología molecular es crucial, ya que afecta la disposición de los ácidos nucleicos, la actividad enzimática, la estructura de las proteínas, la calidad del agua y las numerosas soluciones necesarias para diversos métodos. Tiene un impacto en los pasos utilizados para preparar el gel de poliacrilamida o agarosa a través del cual migran los marcadores moleculares de ADN o ARN.

IV. Equipos / Materiales

Tabla 1

Equipos

Ítem	Equipo	Característica	Cantidad
1	Potenciómetro	Dos dígitos de sensibilidad	1
2	Micropipetas	100-1000 μ L/50-200 μ L/0.5-10 μ L	1 c/u

Tabla 2

Materiales

Ítem	Material	Característica	Cantidad
1	Tubos de ensayo	6 x 100 mL	1
2	Gradilla	Metálico / para 24 tubos	1
3	Probeta	50 mL	1
4	Varilla de vidrio	Borosilicato	1
5	Pipeta (o gotero de vidrio)	5 mL	1
6	Tips (puntas)	Graduadas: blancas/amarillas/azules	4 c/u

Tabla 3

Reactivos

Ítem	Reactivo	Característica	Cantidad
1	Cinta de pH	De 0.5 de escala	10
2	Papel de tornasol	Tira	10
3	Agua destilada	Químicamente pura	2 mL
4	Fenofaleína	Líquida/comercial	1 mL
5	Amoniaco	1 mL en 100 mL de agua destilada	2 mL
6	HCl	HCl al 5%	2 mL
7	Bilis	De rumiante	2 mL
8	Zumo de limón	Zumo filtrado	2 mL
9	Colorante Azul brillante de cresilo	Azul brillante de cresilo al 1%	3 ml

V. Indicaciones y procedimientos

- Primero: Prepare las muestras antes de identificar su pH de la siguiente manera:
 - Jugo gástrico: muestra normal
 - Zumo de limón: contenido filtrado
 - Orina: muestra normal
 - Bilis: muestra normal
- Segundo: Tome en cuenta el cuadro a continuación para realizar: medir la acidez, neutralidad o alcalinidad y pH de los fluidos orgánicos preparados en el orden indicado.

Tabla 4

Tabla de experimento

Muestra	Papel tornasol	Fenolftaleína	Cinta de ph	Potenciómetro
Jugo gástrico				
Zumo de limón				
Bilis				
Orina				

VI. Resultados

.....
.....
.....

VII. Conclusiones

.....
.....
.....

VIII. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Los informes serán entregados con fotografías del procedimiento realizado de acuerdo a cada indicación dada.

Semana 3: Sesión 2

Genoma, genes, cromosomas y proteínas

- Laboratorio de biología molecular -

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 1

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica respecto a el genoma, los genes, cromosomas, herencia, tipos de genoma a través de ejemplos se conecta con la motivación para el aprendizaje continuo.

III. Fundamentos teóricos

Las proteínas son componentes orgánicos, básicamente cuaternarios: C, H, O y N, sin embargo, a veces incluyen átomos de P, S, Fe y Ca. Los aminoácidos, que son componentes fundamentales de las proteínas, están unidos mediante enlaces peptídicos para formar estos componentes orgánicos inmediatos. Químicamente, cada aminoácido es un aminocarboxilo.

Las proteínas pueden adoptar diversas configuraciones; en general, pueden tener una estructura primaria, secundaria, terciaria o cuaternaria. Todos los

compuestos excepto el primero son solubles en agua. De manera similar, cambian de forma y se vuelven completamente diferentes cuando se exponen al calor o a una sustancia orgánica.

Existe una amplia variedad de funciones de las proteínas en el cuerpo, incluidas las estructurales (queratina), el transporte (hemoglobina), la contracción (actina y miosina), el sistema inmunológico (interferón) y las hormonas (insulina), entre muchas otras.

Para deducir la secuencia de nucleótidos que lo produce (que normalmente corresponde a un gen) a partir de la secuencia de aminoácidos, es necesario estar familiarizado con el código genético.

IV. Equipos / Materiales y reactivos

Tabla 3

Materiales

Ítem	Material	Característica	Cantidad
1	Tubos de ensayo	6 x 100 mL	1
2	Gradilla	Metálico/Para 24 tubos	1
3	Pinza para tubos	De madera o metal	1
4	Mechero	De ron	1
5	Pipeta (o gotero de vidrio)	5 mL	1

Tabla 4*Reactivos*

Ítem	Reactivo	Característica	Cantidad
1	Alcohol etílico	96°	1 mL
2	NaOH	10%	1 mL
3	CuSO ₄	5%	4 mL
4	Agua	destilada	2 mL

Tabla 3*Insumos*

5	Suero sanguíneo	Obtenido a partir de un tubo rojo	1 mL
6	Huevo	De gallina/clara	7 mL
7	Leche	Evaporada / comercial	1 mL
8	Soya	Disuelto en agua	1 mL

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realizará en forma grupal, cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, la cual será revisada antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub*, respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Solo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el equipo podrá iniciar la práctica.

- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como, las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de

Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

Procedimientos

- **Prueba de Biuret:** es consecuencia de una reacción típica de enlaces peptídicos. Las proteínas estando en un medio fuertemente alcalino (NaOH) y en presencia de sulfato cúprico, reaccionan con el hidróxido cúprico, formado por el NaOH y el CuSO₄, para formar a su vez el complejo Biuret – cupro – sódico que se manifiesta con una coloración rosa – violácea.
- Disponga los materiales de acuerdo con la estructura de la siguiente tabla; luego, anote los resultados que observó con criterio crítico.
- Desnaturalización: las proteínas se caracterizan por ser básicamente hidrofílicas (solubles en agua), esto es notable en las estructuras secundaria y terciaria que poseen. Sin embargo, cuando son sometidas a la acción del calor o cambios de pH, estas proteínas pierden sus respectivas estructuras, pasando a adquirir una naturaleza filamentosa, hidrofóbica (insoluble en agua), primaria.

Tabla 3*Primer experimento*

Tubo N°	Muestra	Añadir	Agregar	Lo que se indica	Resultados
1	Albúmina de huevo 1 mL	NaO 10% (0,5 mL)	CuSO ₄ 1% (1 mL)	Agitar	
2	Albúmina de soya 1 mL				
3	Suero sanguíneo 1 mL				
4	Leche 1 mL				

Tabla 4*Segundo experimento*

Tubo N°	Muestra	Agregar	Lo que se indica	Resultados
1	Albúmina de huevo 1 mL	Agua destilada 1 mL	Agitar	
2	Albúmina de huevo 1 mL	--	Calentar suavemente	
3	Albúmina de huevo 1 mL	NaOH Concentrado (gotas)	--	
4	Albúmina de huevo	Alcohol etílico (0,5	Agitar	

	1 mL	mL)		
5	Albúmina desnaturali zada	Agua destilada (1 mL)	Agitar	

VI. Resultados

Registre los valores y observaciones en las tablas mostradas anteriormente.

.....
.....
.....

VII. Conclusiones

.....
.....
.....

VIII. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Los informes serán entregados con fotografías del procedimiento realizado de acuerdo a cada indicación dada.

Semana 4: Sesión 2

Genómica y estructura molecular de las proteínas y enzimas

- Laboratorio de biología molecular -

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 1

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica el ADN Y la transcripción a ARN y su importancia para la construcción del camino de su aprendizaje continuo y el logro de sus metas en esta asignatura.

III. Fundamentos teóricos

Una enzima esta proteína, de forma esencialmente esférica, es de naturaleza catalítica; acelera los procesos biológicos al tiempo que disminuye su energía de activación, lo que le valió el nombre de biocatalizadores y subraya su importancia en los seres vivos. Las enzimas son específicas de sustrato, lo que significa que solo polimerizan o despolimerizan ciertas moléculas en respuesta a demandas biológicas específicas. Por ejemplo, la α -amilasa de la saliva descompone el almidón en residuos de glucosa y maltosa; una enzima del jugo gástrico, la pepsina, despolimeriza las proteínas, mientras que otra, la catalasa,

convierte el peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua para evitar el envenenamiento celular. Además, las enzimas se pueden reutilizar, lo cual es otra cualidad crucial.

Las enzimas, al ser proteínas, son sensibles a cambios en las condiciones ambientales como el pH y la temperatura, que impactan tanto en su estructura como en su actividad biológica.

El mecanismo de actividad de cada enzima es el siguiente: Reconocimiento - Formación de complejos - Catálisis - Formación de productos.

Las familias de enzimas hidrolasa, ligasa, transferasa, oxigenorreductasa, liasa e isomerasa están definidas por la Unión Internacional de Bioquímica (UIB).

Las enzimas se producen modificando enzimas precursoras, que también se denominan zimógenos, después de haber sido traducidas. Si bien no todas las proteínas son enzimas, se puede decir con seguridad que la gran mayoría de las enzimas son proteínas. Las ribozimas son enzimas que están compuestas de ácidos nucleicos, como el ARN.

IV. Equipos / Materiales

Tabla 5

Equipos

Ítem	Equipo	Característica	Cantidad
1	Equipo de Bunsen	Mechero + trípode + rejilla	1

Tabla 6*Materiales*

Ítem	Material	Característica	Cantidad
1	Tubos de ensayo	6 x 100 mL	1
2	Gradilla	Metálico/Para 24 tubos	1
3	Baño María	1	1
4	Varilla	Vidrio	11
5	Vaso de precipitación	250ml	1
6	Pipeta o gotero de vidrio	5ml	
7	Cronómetro	Digital	

Tabla 3*Reactivos*

Ítem	Reactivo	Característica	Cantidad
1	Ron	Comercial / azul	30 mL
2	Agua oxigenada	Comercial	25 mL
3	Agua destilada	Comercial	10 mL
4	HCl	10%	1 mL
5	NaOH	1 N	1 mL
6	Jugo gástrico	De rumiante	10 mL
7	Huevo	De pollo	2
8	Pepsina	Comprimido de pepsina de 0.30 g.	6 mL

V. Indicaciones y procedimientos**Indicaciones**

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.

- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.

- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

Procedimiento

Acción de la catalasa:

- Identificación de la catalasa: Proceda la experimentación teniendo en cuenta la estructura de la siguiente tabla y las indicaciones del docente.
- Además, tenga en cuenta que el desprendimiento de burbujas, se identifican con el concepto, índice de reacción, que adoptará los siguientes valores: 0=no hay reacción / 1=reacción lenta / 2=reacción rápida / 3=reacción muy rápida

Tabla 4*Tabla de experimento 1*

Tubo N°	Muestra	Agregar	Lo que se indica	Observaciones	
				Evidencia química	Índice de reacción
1	Almidón	Agua oxigenada (5mL)	Baño maría por 5 min		
2	Tomate				
3	Aceite				
4	Hígado				

Reutiliza la catalasa: con una pipeta saque 1 mL del sobrenadante del tubo donde se observó la presencia de catalasa y proceda según las siguientes especificaciones:

Tabla 5*Tabla de experimento 2*

Tubo N°	Muestra	Agregar	Someter a	Observaciones		
				Evidencia química	Índice de reacción	Tiempo
1	Hígado en trocitos	1° sobrenadante 1mL	Baño maría 5 min			
2	Hígado triturado	2° agua oxigenada 5mL				

Tabla 6*Tabla de experimento 3 – Por acción del calor*

Tubo N°	Muestra	Agregar	Someter a	Lo que se indica	Añadir	Observaciones		
						E.Q.	Índice de reacción	t
1	Hígado en trociitos	Agua destila da 5mL	Calenta miento	Retirar al agua sobrenadante	Agua oxigen ada 5mL			
2	Hígado triturado							

Tabla 7*Tabla de experimento 4 – Por variación del PH*

Tubo N°	Muestra	Agregar	Agregar	Agregar	Observaciones		
					E.Q.	Índ. Rc.	t
1	Hígado en trociitos	HCl 1N 1mL	NaOH 1mL	Agua oxigenada 5mL			

VI. Resultados

- Regístrese los valores y observaciones en las tablas.
- Elabore en grupo una gráfica: índice de reacción vs. acción de la catalasa.
- Tomar fotografías de cada procedimiento y resultado obtenido.

VII. Conclusiones

VIII. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Segunda

Unidad

Expresión génica

Semana 5: Sesión 2

Replicación y transcripción genética

(Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 2

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica la replicación y transcripción del ADN, así como los efectos en el ARN y sus consecuencias en la generación de proteínas, conociendo su influencia en las enfermedades raras, para la construcción de definiciones y su aplicación en casos clínicos.

III. Fundamentos teóricos

Los aminoácidos son los componentes básicos de las proteínas.

Las proteínas y los aminoácidos son los componentes básicos de todos los seres vivos. La cadena de aminoácidos es el producto final de la digestión o descomposición de las proteínas. Después de eso, el cuerpo humano crea proteínas utilizando aminoácidos.:

- Llevar a cabo muchas otras funciones corporales
- Crecer
- Reparar tejidos corporales

- Descomponer los alimentos

Además de la glucosa, el cuerpo también puede utilizar aminoácidos para obtener energía.

Se utilizan tres categorías para describir los aminoácidos:

- Aminoácidos condicionalmente esenciales
- Aminoácidos no esenciales
- Aminoácidos esenciales

AMINOÁCIDOS ESENCIALES

El cuerpo no tiene forma de producir aminoácidos esenciales. Por lo tanto, no pueden originarse de ninguna otra fuente que no sea la comida.

Histidina, isoleucina, leucina, lisina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina son los nueve aminoácidos que se consideran esenciales.

AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES

No esencial significa que no necesitamos consumir el aminoácido para que nuestro cuerpo lo produzca. Algunos de los aminoácidos (arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, glutamina, ácido glutámico, glicina, prolina, serina y tirosina) no son necesarios para las funciones corporales.

AMINOÁCIDOS CONDICIONALMENTE ESENCIALES

Los aminoácidos condicionalmente esenciales por lo regular no son necesarios a menos que esté enfermo o bajo mucha presión.

En ocasiones se considera la idea de que la arginina, la cisteína, la glutamina, la tirosina, la glicina, la prolina y la serina son condicionalmente necesarias.

Lograr un equilibrio de aminoácidos necesarios y no esenciales a lo largo del día es más importante que consumirlos en comidas separadas. Si bien es cierto que una dieta monolítica no es suficiente, ya no nos preocupamos por mezclar fuentes de proteínas (como frijoles y cereales) en la misma comida. Al contrario, nos concentramos todo el día en cuán suficiente es la dieta en general.

Segunda Letra

		Segunda Letra								
		U	C	A	G					
Primera Letra	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP	A
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C	
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A	
A	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G	
	AUU	Iso	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
	AUC	Iso	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
G	AUA	Iso	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A	
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G	
	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C		
GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A		
GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G		

Tercera Letra

Las aminoácidos que no pueden ser sintetizados por el organismo y deben incorporarse con la dieta se denominan **esenciales**. Por el contrario, a aquellos aminoácidos que el organismo es capaz de sintetizar por sí mismo se les denomina **no esenciales**.

Esenciales

Valina (Val, V)
 Leucina (Leu, L)
 Treonina (Thr, T)
 Lisina (Lys, K)
 Triptófano (Trp, W)
 Histidina (His, H)
 Fenilalanina (Phe, F)
 Isoleucina (Ile, I)
 Arginina (Arg, R)
 Metionina (Met, M)

No esenciales

Alanina (Ala, A)
 Prolina (Pro, P)
 Glicina (Gly, G)
 Serina (Ser, S)
 Cisteína (Cys, C)
 Asparagina (Asn, N)
 Glutamina (Gln, Q)
 Tirosina (Tyr, Y)
 Ácido aspártico (Asp, D)
 Ácido glutámico (Glu, E)

Nota: tomada del Bioinnova-2024

IV. Información por revisar

- <https://www.omim.org/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>
- <https://scholar.google.es/schhp?hl=es>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>
- <http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>
- <https://pfam.xfam.org/>

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.

- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías.

Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.

- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

Actividades

Cada estudiante debe encontrar la forma original del aminoácido, relacionar e indicar el nombre de la proteína al final.

CAGTCTGAGTACTGATGCATAGACTAGCTAGCAACCCTAGACC

- ✓ Nombre a los nucleótidos:
- ✓ Enzima:
- ✓ Proteína:

GATACTACTGACAATTACAGAGACAAATATATACGAGGGAA

- ✓ Nombre a los nucleótidos:
- ✓ Enzima:
- ✓ Proteína:

GTATACATAGATACACAGATACAGATCAGTAGAGGGATATAT

- ✓ Nombre a los nucleótidos:
- ✓ Enzima:
- ✓ Proteína:

Crea una cadena de los siguientes aminoácidos:

Alanina, triptófano, isoleucina,

VI. Resultados

VII. Conclusiones

VIII. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 6: Sesión 2

Traducción y Código genético

(Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 2

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica la traducción y código genético adecuadamente.

III. Fundamentos teóricos

El genoma humano. Límites y perspectivas en el avance de la medicina.

El Consorcio Internacional para la Secuenciación del Genoma Humano anunció la finalización de la misión el 14 de abril de 2003. Hemos aclarado, con una confianza del 99,99%, la secuencia adecuada de los nucleótidos citosina (C), timina (T), adenina (A) y guanina (G) en secciones de ADN que contienen genes. Nuestras capacidades tecnológicas actuales lo han hecho posible, y el siguiente paso difícil es secuenciar otras áreas. Estas áreas incluyen alrededor de 400 piezas de ADN que es extremadamente repetitivo y centrómeros, que son estructuras que dividen los cromosomas. Para conmemorar el medio siglo

de la publicación de Watson y Crick de la estructura de doble hélice del ADN en junio de 1953, el consorcio del Proyecto Genoma Humano (PGH), formado por veinte centros de seis países, decidió anunciar la finalización del proyecto en abril de este año. Pudimos lograr nuestros objetivos iniciales dos años antes de lo previsto gracias al PGH. No sólo toda la secuencia del genoma humano está disponible gratuitamente para todos, sino que también hemos desarrollado un conjunto de nuevas tecnologías, hemos llevado a cabo investigaciones científicas con un esfuerzo bioético paralelo y hemos creado mapas genéticos de los genomas de varias criaturas. Vale la pena mencionar que los avances tecnológicos nos permitieron lograr este resultado a un costo menor de lo previsto. Inicialmente, habíamos planeado secuenciar 500 Mb cada año a \$0,25 por base completada, pero al final pudimos lograr 1400 Mb por año por \$0,09 por base.

¿Qué es el genoma humano y cuándo se forjó la idea de secuenciarlo? El genoma contiene el conjunto de genes y cada gen proporciona las instrucciones para convertir una cadena polipeptídica en una proteína. Está ubicado en la doble hélice del ADN. El código genético de una proteína puede estar codificado por un solo gen si tiene una sola cadena polipeptídica, como la insulina, o por muchos genes si contiene múltiples cadenas, como la hemoglobina. Hay aproximadamente 100 billones de células en el cuerpo humano y el genoma está contenido en cada una de ellas. El genoma de una célula está alojado en su núcleo entre 23 conjuntos de cromosomas. Estos conjuntos incluyen alrededor de 1,8 metros de ADN, con aproximadamente 3 mil millones de pares de bases. El código genético utiliza conjuntos de tres bases de ADN para especificar el contenido de aminoácidos de las proteínas, que son componentes importantes de todos los organismos vivos. Uno de los primeros genomas completamente secuenciados fue el del virus simio 40 (SV40), que incluía 5.226 nucleótidos. Se pensó que era un objetivo secuenciar genomas bacterianos con más de 1.000.000 de bases después de que se secuenciaran genomas virales con más de 100.000 bases a principios de la década de 1980. A mediados de la década de 1980, cuando surgió por

primera vez el concepto de secuenciar el genoma humano, la tecnología que existía en ese momento lo hacía parecer imposible. Sin embargo, después de varias reuniones previas, el Departamento de Energía de Estados Unidos y los Institutos Nacionales de Salud finalmente anunciaron su asociación el 1 de octubre de 1990. Junto con Watson y Crick, James Watson fue nombrado director del Centro Nacional para la Investigación del Genoma Humano, que fue creado recientemente. Oficialmente, se ha comenzado a trabajar para secuenciar el genoma humano.

Hallazgos y sorpresas El tamaño del genoma como medida del material genético Es importante tener en cuenta que en función del tamaño del genoma se hicieron predicciones que oscilaban entre 50.000 y 100.000 genes, por lo que el hecho de que el genoma humano solo contenga un estimado de 30.000 genes fue una sorpresa. Existe una correlación directa entre el número de genes y el tamaño del genoma en organismos simples como la levadura. Esto se debe a que la mayor parte de la información del genoma codifica proteínas y cada gen tiene un inicio y un final distintos, así como una producción de ARN mensajero.

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al

docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.

- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resultas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

Actividades

- Deberán realizar una discusión cuidadosa y minuciosa acerca del genoma humano, teniendo en cuenta y considerando su evaluación y como se ha desarrollado hasta la actualidad.
- Mediante gráficos dibujados, pintados, o maquetas explicaran el desarrollo del genoma y su importancia en la genética médica.
- Realizaran una exposición grupal, luego de rellenar la ficha con mínimo 10 conclusiones.

VI. Resultados

.....

.....

.....

VII. Conclusiones

VIII. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 7: Sesión 2

Mecanismos moleculares de la regulación genética- base de datos poblacionales (Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 2

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica los mecanismos moleculares de la regulación genética para conocer su influencia en el genoma humano.

III. Fundamentos teóricos

Un punto general que surge de esta revisión es que cada paso en la vía de expresión génica desde el ADN hasta el polipéptido final a través de la estructura cromosómica, la transcripción primaria, el procesamiento del ARNm, la estabilidad y la traducción se explota en algún contexto de desarrollo como medio de regulación. Además, hay poca evidencia de que la regulación de las diferentes etapas de esta vía esté asociada consistentemente con clases particulares de genes o procesos de desarrollo: por ejemplo, genes homeóticos y otros genes reguladores, que

son importantes en el desarrollo temprano y en la determinación de las estructuras generales de los organismos. , están regulados por mecanismos transcripcionales y postranscripcionales, al igual que muchos otros genes que codifican proteínas específicas de tipo celular expresadas tardíamente durante la diferenciación terminal. También hay casos en los que los factores de transcripción que regulan la transcripción específica de tejido están presentes de manera constitutiva, pero se activan solo en ciertos tipos de células mediante eventos postraduccionales, y en la levadura, la regulación coordinada de los genes de la biosíntesis de aminoácidos implica el control de la traducción de un factor de transcripción. En segundo lugar, en lo que respecta al control transcripcional, ahora está claro que en la mayoría de los casos la especificidad del tipo celular surge de las actividades de múltiples elementos de control cis que pueden actuar positiva o negativamente: la forma precisa en que funciona el gen depende de qué combinación de elementos de control cis posee. Un tercer punto un tanto negativo es que, en general, aún no se comprenden los mecanismos responsables de la expresión coordinada de los genes durante la diferenciación y el desarrollo celular. En vista de las complejidades de los posibles mecanismos señalados anteriormente, es posible que genes estrechamente relacionados (como los que codifican las globinas alfa y beta, por ejemplo) lleguen a expresarse de manera coordinada a través de una ruta indirecta compleja. De hecho, es muy posible que tales mecanismos no sean revelados simplemente mediante un enfoque reduccionista que estudie regiones relativamente cortas del ADN y que se requiera alguna forma de "análisis de sistemas" general. Finalmente, lo que sabemos se relaciona principalmente con la expresión de genes dentro de tipos de células particulares. Cómo se organizan los grupos de células en estructuras complejas sigue siendo un misterio a nivel molecular, aunque se están realizando progresos en los principios genéticos implicados en la regulación de tales "compartimentos", principalmente en los insectos,

revisado recientemente por Brower, aunque hasta cierto punto también en el ratón.

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje

adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.

- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

VI. Actividades

- Deberán realizar una discusión cuidadosa y minuciosa sobre los mecanismos moleculares implicados en la regulación de la expresión génica durante la diferenciación y el desarrollo celular y como se ha desarrollado hasta la actualidad.
- Mediante gráficos dibujados, pintados, o maquetas explicaran el mecanismo de la regulación genética.
- Realizaran una exposición grupal, luego de rellenar la ficha con mínimo 10 conclusiones, con sus respectivas exposiciones

VII. . Resultados

.....

.....

.....

VIII. Conclusiones

.....

.....

.....

IX. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Tercera **Unidad**

Genética molecular

Semana 9: Sesión 2

Diversidad genética: variantes, polimorfismos y patrones de herencia

Enfermedad de Fabry (Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 3

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante describe la diversidad genética, variantes, polimorfismos y patrones de herencia y su aplicación en la genética médica correctamente.

III. Fundamentos teóricos

Enfermedad de Fabry

La enfermedad de Fabry es una enfermedad por almacenamiento lisosomal y entra dentro de esa categoría. Las células del cuerpo incluyen lisosomas, que son orgánulos esféricos que contienen enzimas. Las enzimas que se encuentran en los lisosomas facilitan la digestión de una amplia variedad de sustancias,

incluidos lípidos, carbohidratos y proteínas. Una característica de la enfermedad de Fabry es un déficit de la enzima alfa-galactosidasa (alfa-GAL), que descompone un ácido graso llamado "globotriaosilceramida" (GL3). Esto hace que los lisosomas se obstruyan con GL-3 e impidan su capacidad para realizar su trabajo. En primer lugar, está [1]. Los episodios de dolor, particularmente en las manos y los pies (acroparestesias), pequeños vasos sanguíneos en la piel (angioqueratomas) y menos transpiración son posibles indicaciones y síntomas (hipohidrosis); así como una reducción de la transpiración, lo que provoca cataratas (opacidad de la córnea) y pérdida de audición, y una combinación de estos síntomas y signos. Se puede producir daño renal progresivo, ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares si los órganos internos como los riñones, el corazón o el cerebro se ven afectados. Otros órganos internos que pueden verse afectados incluyen el cerebro. Es posible que tipos más leves de la enfermedad se manifiesten a una edad más avanzada y solo dañen los riñones o el corazón.

La enzima lisosomal alfa-galactosidasa A puede quedar inactiva o ineficaz debido a variaciones (mutaciones) en el gen GLA, que se encuentra en el cromosoma X. Las pruebas genéticas que detectan mutaciones en el gen GLA se utilizan a menudo para identificar la enfermedad de Fabry tanto en hombres como en mujeres, mientras que una prueba enzimática que evalúa la actividad alfa-GAL se puede utilizar para diagnosticar la enfermedad en los hombres. El patrón de herencia de la enfermedad de Fabry está ligado al cromosoma X. En situaciones con enfermedad renal terminal, el tratamiento puede incluir analgésicos, hemodiálisis continua, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o un trasplante de riñón. Recientemente, se autorizó el uso de un medicamento oral llamado Galafold para ciertas personas con variaciones específicas (mutaciones).

El diagnóstico:

Male proband. The diagnosis of Fabry disease is established in a male proband by: Identification of deficient alpha-galactosidase A (α -Gal A) protein production in cultured cells, plasma, and purified WBCs. A fluorometric assay,

the reaction employs the substrate 4-methylumbelliferyl- α -D-galactopyranoside. Males with classic Fabry disease have <1% α -Gal A enzyme activity.

Males with atypical Fabry disease have >1% α -Gal A enzyme activity.

Note: It is important to test the enzyme activity in both plasma and leukocytes because some harmful variations (such as p.Asn215Ser) may cause protein synthesis in cultured cells, plasma, and pure white blood cells. The substrate 4-methylumbelliferyl- α -D-galactopyranoside is used in this fluorometric test.

Synthesis of proteins in vitro using plasma, isolated white blood cells, and cultured cells. The substrate 4-methylumbelliferyl- α -D-galactopyranoside is used in this fluorometric test. (see Table 1).

Female proband. Molecular genetic testing reveals a heterozygous pathogenic (or possibly pathogenic) mutation in GLA in a female proband, establishing Fabry disease as a diagnosis.

Measurement of α -Gal To reliably identify heterozygous females, an enzyme activity test is inadequate. Even though showing a significantly reduced α -Gal A enzyme activity in a female is a sure sign of being heterozygous, some people who are heterozygous actually have normal α -Gal A activity(2) Per ACMG/AMP When it comes to clinical decision-making, the phrases "pathogenic variant" and "likely pathogenic variant" are interchangeable according to variant interpretation criteria. This is because both words are regarded as diagnostic. [Richards et al 2015]. Throughout this GeneReview, the term "pathogenic variants" is used to mean potentially harmful mutations. (3) Finding a GLA variation that is either hemizygous or heterozygous but has unknown significance does not prove or disprove the diagnosis.

Molecular Testing

Full genomic testing (exome sequencing, genome sequencing) or gene-targeted testing (single-gene testing, multigene panel) are common forms of molecular genetic testing that are accessible for many disorders. In contrast to

genomic testing, gene-targeted testing necessitates that the physician ascertain which gene(s) probably will feel the effects first. Individuals with the specific symptoms described in Suggestive findings (refer to Option 1) will most likely be identified with Fabry disease by gene-targeted testing. Those who have not received a diagnosis are more likely to have it confirmed through genetic testing

investigating only one gene. Analyzing the GLA sequence is the first step in finding variants like missense, nonsense, splice sites, and small intragenic deletions/insertions. Be aware that various sequencing techniques may fail to detect whole-gene deletions or duplications, single-exon deletions, or multiexon deletions. If variations are not found after a successful sequencing run, gene-targeted deletion/duplication analysis is the next step. Incorrect exon or whole-gene readings may be better located in this way.

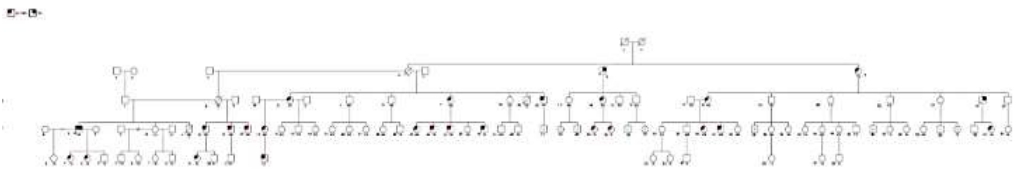
Patients with unusual symptoms who are either native Nova Scotians or of Chinese descent may undergo targeted analysis first. (see Molecular Genetics). Another option might be to use a multigene panel that contains GLA along with other relevant genes (see to Differential Diagnosis for more information). Take note that: (1) different laboratories utilize different diagnostic tests for different genes, and (2) these tests' sensitivity to changes in the target gene pool could alter over time(2) By reducing the discovery of variations of unknown importance and pathogenic variants in genes that do not explain the symptom, doctors may most likely identify the underlying genetic etiology of the ailment using a multigene panel. It is possible that some panels include genes that are unrelated to the disease that is being reviewed in this GeneReview. (3) In some labs, patients have the option of choosing between a pre-designed panel and an exome analysis that focuses on phenotypes and contains genes that the doctor specifies. (4) Non-sequencing-based testing, deletion/duplication analysis, and sequence analysis are all possible methods used in a panel.

To learn more about multigene panels, see this link. This page provides more in-depth information for doctors who are placing genetic test orders.

Comprehensive genomic testing is the way to go when aberrant clinical traits rule out Fabry disease as a possible diagnosis. This kind of testing does not need the doctor to identify the specific gene that is most likely to be implicated. While genome sequencing is theoretically feasible, exome sequencing is the method most often used.

Here you may get an overview of thorough genetic testing. Here physicians may find more specific information on genetic testing orders.

Figura 3: Heredograma, visión general de la familia del caso índice



Tomada del Heredograma de una Familia diagnosticada con síndrome de Fabry Región Junín – 2024- Datos Propios del autor (Dra. Yesenia Ledesma Porras)

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>

V. Indicaciones y procedimientos

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas

por el docente.

- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

VI. Actividades

- Defina: Variantes, polimorfismos y patrones de herencia con el ejemplo de la enfermedad de Fabry.
- Identificar cuáles son las mutaciones más comunes en la enfermedad de Fabry
- Responde: ¿cuáles son los polimorfismos más frecuentes?
- Responde: ¿cuál es el tipo de herencia en enfermedad?
- Realiza un heredograma de una supuesta familia de padres normales con 2 hijos afectados con enfermedad de Fabry.

VII. Resultados

VIII. Conclusiones

IX. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 10: Sesión 2

Mecanismos de reparación genética

Síndrome de cáncer de mama y ovario

(Laboratorio de cómputo)

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Instrucciones

Al finalizar la sesión, el estudiante explica los mecanismos de reparación genética y su aplicación en el origen de las enfermedades mendelianas de la forma indicada.

III. Fundamentos teóricos

Síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario

Genes BRCA1 y BRCA2

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres y afecta aproximadamente a 7 de cada 100 mujeres entre 30 y 70 años. En comparación, el cáncer de ovario es menos común y afecta aproximadamente a 1 de cada 100 mujeres. ovarios en algún momento de la vida (hasta los 70 años), pero es una de las peores neoplasias.

Si bien la herencia juega un papel en un pequeño porcentaje de la aparición de cáncer de mama y de ovario, las variables ambientales y hormonales contribuyen de manera clave a la naturaleza aleatoria de estos cánceres.

Debido a que es causado por mutaciones patógenas de la línea germinal en los genes BRCA1, el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (SHC) es uno de los síndromes de predisposición genética al cáncer más investigados (del inglés, breast cancer 1) y BRCA2 (del inglés, breast cancer 2) siendo responsable del 5-10% de casos de cáncer de mama^{3,4}. El sello distintivo de esta afección es un riesgo elevado de cáncer, incluidos cánceres de mama, ovario, páncreas y próstata, en comparación con la población general (ver Figura 1)⁵⁻⁷. Los genes BRCA1 (locus 17q21.31) y BRCA2 (locus 13q13.1), sirven como genes supresores de tumores y desempeñan un papel en la reparación del daño del ADN en ambas cadenas.

Tener antecedentes familiares importantes de la enfermedad es el indicador clínico más importante de este síndrome. Su probabilidad de desarrollar cáncer de mama aumenta si a un familiar cercano se le ha diagnosticado la enfermedad a una edad temprana o si tiene un familiar de primer grado con antecedentes de cáncer en cualquier lado del cuerpo. Tu riesgo de padecer cáncer de ovario es cien por ciento mayor si tienes un familiar de primer grado que padece la enfermedad y los antecedentes familiares de cáncer de mama y/o de ovario en un 50%.⁹ Los pacientes con SCMOH tienen un gen BRCA1 o BRCA2 que funcionalmente tiene una doble copia, pero heredan una única copia defectuosa de uno de los padres. Por otro lado, una mutación en este segundo alelo podría hacer que la célula acumule cambios adicionales en el ADN, lo que puede conducir al desarrollo de cáncer.

Las variaciones patogénicas comunes en estos genes que pueden transmitirse de generación en generación incluyen deleciones o inserciones de bases, así como cambios de bases únicas que causan la aparición prematura de codones de parada en el código¹¹. Asimismo, se han encontrado importantes reordenamientos cromosómicos en familias afectadas por SCMOH, lo que representa una parte de los casos en diversas poblaciones, alcanzando alrededor del 10% del total de casos⁷.

La base de cualquier evaluación de riesgos genéticos debe ser una comprensión firme de la epidemiología genética. Los profesionales médicos

pueden utilizar diferentes niveles de mayor susceptibilidad genética para guiar las opciones de tratamiento del cáncer para las personas y sus familias, junto con posibles pruebas genéticas moleculares para la identificación o prevención temprana.

Algunos genes, como TP53, PTEN, STK11, CDH1, ATM, CHEK2, BRIP1, PALB2, NBS1 y RAD50, están relacionados con casos de cáncer de mama y de ovario.¹³. Para descartar síndromes ligados a los genes antes mencionados y establecer la sospecha clínica de SCMOH, es fundamental realizar una valoración genética antes de solicitar el análisis molecular. Cuando no hay señales de alerta obvias que hagan sospechar de SCMOH, las pruebas moleculares que utilizan plataformas como Next Generation Sequencing examinan un panel de genes asociados con el cáncer de mama y/o de ovario, además de los genes BRCA1 y BRCA2, como parte del enfoque de diagnóstico molecular (del inglés, NGS, Next generation sequencing)

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>



Nota: tomada de <https://ask2me.org/> (2024)

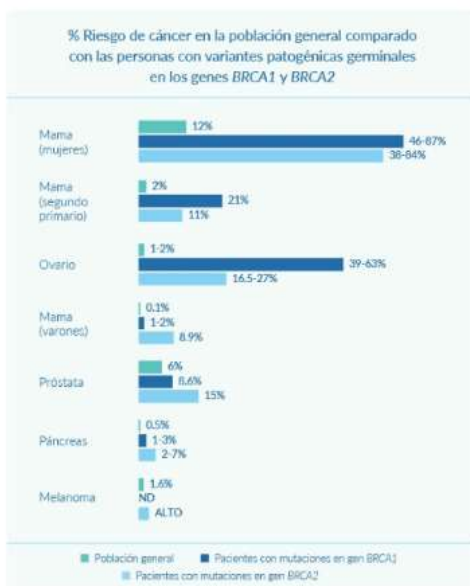


Tabla 1. Proporción de casos de SCSOH asociado a variantes patogénicas en los genes *BRCA1* y *BRCA2* y Proporción de variantes patogénicas detectadas por Secuenciamiento y Análisis de del/dup.

Nota: tomada de <https://ask2me.org/> (2024)

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.

- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

VI. Actividades

- Defina:
 - Reparación del mal apareamiento
 - Reversión del daño
 - Reparación por escisión de base
 - Reparación por escisión de nucleótidos
 - Reparación por rotura de doble cadena
- Identificar cuáles son las mutaciones más comunes en cáncer de mama y ovario
- Responda: ¿cuáles son los polimorfismos más frecuentes?
- Responda: ¿cuál es el tipo de herencia en enfermedad?
- Explique los mecanismos de reparación en cáncer hereditario
- Describa el cuadro clínico, tratamiento y sugerencias en cáncer

hereditario

- Reparación de ADN y reparación en enfermedades monogénicas

VII. . Resultados

.....

.....

.....

VIII. Conclusiones

.....

.....

.....

IX. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 11: Sesión 2

Extracción, purificación de ADN, y control de calidad de ADN

- Laboratorio de biología molecular -

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 3

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante explica los pasos de extracción, purificación del ADN y control de calidad de esta para su posterior utilización en el estudio por PCR.

III. Fundamentos teóricos

Un número creciente de aplicaciones básicas y prácticas utilizan técnicas de biología molecular e ingeniería genética, sobre todo en el diagnóstico clínico utilizando muestras biológicas muy variadas. Esto requiere el aislamiento y examen de macromoléculas como ARN, ADN y proteínas, cuando corresponda.

El núcleo es un importante sitio compartimentado para el ADN de las células

eucariotas; está sumergido en el citoplasma y está rodeado por la membrana celular. Parece que para extraer ADN del núcleo es prácticamente necesario lisis y separar diferentes partes de la célula.

Los procedimientos usuales de lisis son:

- Rotura mecánica (trituration, lisis hipotónica)
- Tratamiento térmico (alta o bajas temperaturas)
- Tratamiento químico (detergentes, agentes caotrópicos, reducción de tioles, etc.)
- Digestión enzimática (proteinasas K, etc.)

Las muestras de sangre periférica, normalmente sangre venosa con una concentración de ADN de alrededor de 40 mg/ml, son las más comunes para la extracción de ADN. Usamos anticoagulante EDTA para extraer sangre de la periferia. Uno de los numerosos procedimientos, en particular la centrifugación, se utiliza para separar la fracción celular completa o sus diversos tipos según variaciones de tamaño o densidad.

Los avances tecnológicos, instrumentales, automatizados e informáticos siempre han sido los determinantes de los procesos de extracción de ADN. Su avanzado grado de desarrollo les permite ocultar en ocasiones el carácter científico subyacente al proceso de análisis.

IV. Equipos / Materiales

Tabla 7

Ítem	Equipo	Característica	Cantidad
1	Microcentrifuga	Hasta 15000 rpm	1
2	Baño María	56°C	1
3	Hotplate	60°C y 90°C	1
4	Centrífuga	Hasta 5000 rpm	1

Equipos

Tabla 8*Materiales*

Ítem	Material	Característica	Cantidad
1	Tips (puntas)	10, 20, 100, 200 y 1000 μ L	Varias
2	Microtubos	1.5 mL/base plana	5
3	Micropipeta	5 - 50 μ L	1
4	Microtubos	De 1.5 mL	5
5	Tubo para extracción al vacío (lila)	Con EDTAK2/6 mL	1

Tabla 3*Reactivos*

Ítem	Reactivo	Característica	Cantidad
1	Agua para PCR	Libre de nucleasas	10 mL
2	Buffer de lisis	comercial	200 μ L
3	Proteinasa K	Al 0.0002%	20 μ L
4	PBS	Al 5%	200 μ L
4	Cloroformo: Alcohol isoamílico	24:1/Almacenada entre 2 – 8°C en frasco de vidrio	700 μ L
5	Buffer TE	Para 500 mL: Tris HCl 1M (5mL) + EDTA 0.5M (1 mL); H ₂ O qp. (494mL) pH:8.0	100 μ L
6	Etanol	Absoluto o qp.	1000 μ L
7	Plasma	Obtenido a partir de tubo con EDTA	500 μ L
8	Isopropanol	Comercial	450

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.

- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

Procedimientos

- Recolecte 6 mL de sangre en un tubo con EDTAK2 (de tapa lila) de 6 mL
- Centrifugue la sangre en el tubo con EDTAK2 a 2500 rpm por 10 minutos.
- Rotule tres microtubos con sus respectivos datos (nombre y apellido) y fecha.
- Transfiera 500 μ L de la interfase hacia un microtubo con mucho cuidado, haciendo uso de una micropipeta.
- Resuspenda el contenido de interfase (que contiene los leucocitos) con 200 μ L de PBS. Inmediatamente adiciónale 20 μ L de Proteinasa K, tape el microtubo, homogenice bien y finalmente agregue 200 μ L de buffer de lisis. Permita la lisis y digestión a 56°C por 60 minutos (baño María).

- Con mucho cuidado adicione 700 μL de cloroformo: alcohol isoamílico (24:1), tape e invierta suavemente el microtubo o póngalo en contacto con el vórtex hasta ver que la solución quede blanquecina.
- Centrifugue a 13000 rpm por 10 minutos.
- Retire con cuidado el microtubo y extraiga, despacio, la fase acuosa de la parte superior (sin aspirar partículas de la interfase) y transfíralo a otro microtubo de 1.5 mL. Descarte la fase orgánica (que queda en el anterior microtubo).
- Opcional: repetir los pasos de 3 a 5.
- Agregue 450 μL de isopropanol a la fase acuosa e incube por 15 minutos a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Centrifugue a 13000 rpm por 10 minutos.
- Elimine el sobrenadante por inversión rápida (una sola vez).
- Agregue 1 mL de etanol al 70%, tape e invierta suavemente el microtubo.
- Centrifugue a 13000 rpm por 10 minutos.
- Elimine el sobrenadante por inversión rápida (una sola vez) y deje secar el microtubo por 10 minutos a temperatura ambiente. En caso de que exista etanol remanente puede usar un Hotplate a 60°C por 15 minutos para evaporarlo completamente.
- Resuspenda el pellet de ADN con 100 μL de buffer TE y consérvelo a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta la siguiente práctica.

VI. Resultados

Documente y registre lo observado y experimentado en cada procedimiento (fotografías, dibujos, datos, etc.)

.....

.....

.....

VII. Conclusiones

.....

.....

VIII. Actividades

- ¿Qué tejido es más rico en concentración de ADN?, ¿cuál será la concentración aproximada?
- ¿Qué tejido es más pobre en concentración de ADN?, ¿cuál será la concentración aproximada?
- ¿Cómo se aísla ADN a partir de muestras bucales?
- ¿Cómo se comprueba la calidad del ADN extraído?
- Describa un protocolo para extracción de ARN.

IX. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 12: Sesión 2

PCR convencional

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 3

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante analiza la técnica de PCR convencional y PCR cuantitativo y su importancia para el diagnóstico.

III. Fundamentos teóricos

Se han creado varios procedimientos analíticos desde que se descubrió la estructura del ADN, pero ninguno se ha utilizado tan ampliamente como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esta técnica es una reproducción exacta de la forma en que se replica el ADN en los seres vivos, que es mediante un proceso semiconservativo.

La PCR es un método que permite "hacer copias" de moléculas de ADN que sirven como plantillas u objetivos; se trata, por tanto, de una técnica de clonación molecular. Los siguientes son necesarios para una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional: Se necesitan varios componentes para las reacciones de la ADN polimerasa, incluidos cebadores que se dirigen específicamente al ADN de interés, trifosfatos de

desoxinucleótidos (dNTP) como ddCTP, ddTTP, ddATP y ddGTP, magnesio. (Mg^{2+}) para funcionar como cofactor y agua libre de nucleasas. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica analítica más utilizada actualmente, aunque ha habido otras. Esta técnica es una reproducción exacta de la forma en que se replica el ADN en los seres vivos, que es mediante un proceso semiconservativo.

El termociclador puede configurarse para alcanzar las temperaturas mencionadas anteriormente, que son únicamente como referencia. Los proveedores de reactivos de PCR pueden proporcionar instrucciones matemáticas o de programación para determinar estas temperaturas. Los productos de amplificación, también conocidos como copias de ADN, se adquieren independientemente. Dada la extrema sensibilidad de este método, teóricamente es posible realizar la PCR utilizando tan solo una molécula de ADN. La cantidad de producto adquirido por una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es directamente proporcional a su eficacia; un número más alto indica un mejor rendimiento general.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) la antropología, la genética, la biología molecular, las ciencias de la salud y las ciencias forenses son sólo algunas de las numerosas áreas en las que se le ha encontrado aplicación. La cúspide de este avance es la PCR en tiempo real, aunque incluso se ha creado una PCR cuantitativa para la PCR

IV. Equipos / Materiales

Tabla 9*Equipos*

Ítem	Equipo	Característica	Cantidad
1	Termociclador	Con gradiente térmico	1
2	Minicentrífuga	MiniSpin	1
3	Cabina de bioseguridad	Tipo 1B	1
4	Agitador vórtex	analógico	1

Tabla 10*Materiales*

Ítem	Material	Característica	Cantidad
1	Micropipetas	100-1000 μ L/50-200 μ L/0.5-10 μ L	1 c/u
2	Tips	Graduadas: Blancas/Amarillas/Azules	Varios
3	Tubos de PCR	0.2 mL	Varios
4	Gradilla	Formato 12 x 8 para tubos de 0.2 mL	1
5	Frasco para tubos de PCR utilizados	De plástico pequeño	1
6	Frasco para tips utilizados	De plástico pequeño	1

Tabla 3

Reactivos

Ítem	Reactivo	Característica	Cantidad
1	Etanol	70%	50 mL
2	Mezcla de dNTPs	10 mM	Según protocolo
3	MgCl ₂	Según protocolo	Según protocolo
4	Buffer	Según protocolo	Según protocolo
5	Set de cebador	Cebador universal para genoma humano	Según protocolo
6	ADN muestra o molde	50 ng/mL	Según protocolo
7	Taq ADN polimerasa	5 U/ μ L	Según protocolo

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza

y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.

- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado

por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

Procedimientos

Descontaminación del material de trabajo

- Limpie con etanol al 70% la superficie de trabajo de la cabina de bioseguridad.
- Coloque gradilla, pipetas, tips y tubos para PCR (eppendorf) en la superficie de trabajo de la cabina de bioseguridad. Irradie el material expuesto y destapado en el caso de los tubos para PCR por 15 minutos.

Descongelamiento de soluciones de trabajo

- Paralelamente a la irradiación vaya descongelando las soluciones de trabajo por un tiempo aproximado de 15 a 20 minutos. Verifique que la rotulación de los tubos que contienen las soluciones sean las correctas.

Preparación del master mix

- Homogenice las soluciones a utilizar, excepto Taq ADN polimerasa (observe la tabla).
- Disponga las soluciones de trabajo según el orden que aparece en la siguiente tabla. Los volúmenes de cada componente del PCR para obtener el master mix, serán descritos por el docente. Este master mix se puede preparar en una placa con pocillos (12 x 8) para PCR o tubos para PCR de 0.2 mL.

Tabla 4*Insumos*

Orden	Solución	Volumen
1	Buffer	
2	MgCl ₂	
3	dNTP	
4	Cebador universal	
5	Taq ADN polimerasa	
6	Agua para PCR	
Resultado = master mix		

Nota: El Taq ADN polimerasa debe ser retirado de la congeladora inmediatamente antes de su uso y tan pronto se saque el volumen necesario debe ser devuelto a congelación. Taq polimerasa no debe ser homogenizada con vórtex o minicentrífuga.

- Homogenice el master mix obtenido usando el vórtex. También podría utilizar la minicentrífuga.
 - ✓ Coloque 8 μ L de master mix en 2 pocillos de placa para PCR o dos tubos para PCR.
 - ✓ Coloque 2 μ L de agua libre de nucleasas en un pocillo o tubo para PCR.
 - ✓ Coloque 8 μ L de ADN muestra (obtenido en la práctica de extracción de ADN) en el otro pocillo o tubo para PCR.
- Uso del termociclador y amplificación de ADN molde
- Coloque la placa con pocillos o tubos para PCR en el termociclador.
- Programe las siguientes temperaturas para una PCR convencional: desnaturalización (95°C), hibridación (55°C) y elongación (72°C).

Programe 32 ciclos, lo cual durará aproximadamente 2 horas con 30 minutos. Cierre herméticamente la tapa del termociclador.

- Presione enter en el display o teclado del termociclador y empezará la amplificación.
- Una vez pasado el tiempo indicado, abra la tapa del termociclador, retire la placa con pocillos o tubos para PCR con ADN molde amplificado.
- Conserve en congelación el ADN obtenido por PCR hasta la próxima práctica. Rotule los contenedores blancos y de este ADN molde con sus datos (nombre y apellidos) y la respectiva fecha de la práctica.

VI. Resultados

- Documente y registre lo observado y experimentado en cada procedimiento (fotografías, dibujos, datos, etc.)

VII. Actividades

- Si se dispone al inicio de una PCR de 2 moléculas de ADN, luego de 20 ciclos, suponiendo una eficiencia del 100%, ¿cuántos amplicones se obtendrán?
- Si se dispone al inicio de una PCR de 4×10^5 moléculas de ADN, luego de 20 ciclos, suponiendo una eficiencia del 80%, ¿cuántos amplicones se obtendrán?
- ¿Qué variantes de PCR existen? Describa por los menos 4 variantes, entre ellas la RT-PCR.
- ¿Qué diferencias existen entre la PCR convencional y la PCR en tiempo real?

VIII. Conclusiones

IX. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Cuarta **Unidad**

Técnicas moleculares

Semana 13: Sesión 2

Tecnologías de Secuenciamiento Sanger y de nueva generación

Fibrosis quística

(Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 4

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Realice Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante describe las técnicas de Secuenciamiento de nueva generación y Sanger para su uso en el diagnóstico.

III. Fundamentos teóricos

Las mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística causan la fibrosis quística, una enfermedad hereditaria autosómica recesiva. CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). El CFTR su función es mover iones de una parte de la membrana celular a otra en el pulmón. El deterioro de la función pulmonar conduce a la producción de una mucosidad espesa y pegajosa, que favorece el

crecimiento y la adaptación de varias enfermedades bacterianas; por tanto, la función pulmonar se degrada con el tiempo. En este artículo de revisión se presentarán los procesos moleculares mediante los cuales *Burkholderia cenocepacia* y *Pseudomonas aeruginosa* sobreviven y persisten en el ambiente pulmonar. Además, se detallarán nuevos enfoques terapéuticos definidos por los moduladores de la función CFTR.

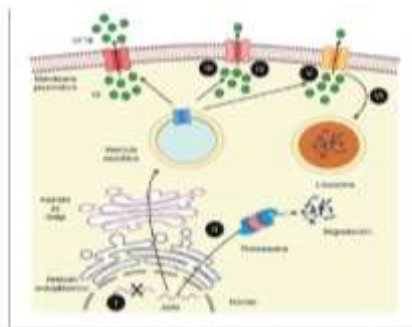
Patogenia de la fibrosis quística:

Todos los casos de fibrosis quística (FQ) son causados por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). Esta proteína es esencial para el transporte transmembrana de iones bicarbonato y cloruro por las células epiteliales del pulmón. La fenilalanina en la posición 508 ($\Delta F508$) es la mutación más frecuente entre más de 2000 que se han documentado en este gen hasta ahora⁵. La oclusión pulmonar se desarrolla cuando el aclaramiento mucociliar se reduce progresivamente debido a la acumulación de moco seco y pegajoso en las vías respiratorias causada por la expresión de CFTR o la pérdida de función. La pérdida de la función pulmonar es el resultado final de una infección persistente provocada por la colonización del tejido por diferentes bacterias patógenas provocada por la acumulación de este moco.

Moduladores de CFTR:

El gen CFTR en CF5 tiene más de 2000 mutaciones conocidas. Hay seis tipos distintos de mutaciones CFTR identificadas por los cambios que causan: las mutaciones de tipos I y II hacen que la proteína no se exprese; las mutaciones de tipo III hacen que la apertura del canal sea más pequeña; y las mutaciones de tipo IV dan como resultado una conductividad iónica deficiente.; los mutantes tipo VI reducen los niveles de proteínas funcionales de la membrana, mientras que los mutantes tipo V reducen la expresión de proteínas funcionales. Gracias al modelado de proteínas mutantes, hemos podido descubrir muchos compuestos que pueden restaurar su función. Debido a que

estos compuestos proporcionan una alternativa de terapia enfocada³⁴, el desarrollo de agentes que modifican la actividad de CFTR ha llevado a un mejor manejo de la enfermedad y ha logrado un enorme éxito terapéutico³³. Hasta ahora se han identificado dos tipos de sustancias químicas: existen dos tipos de moduladores de CFTR: mejoradores, que modulan el tráfico celular de CFTR a la membrana plasmática y refinan el procesamiento de CFTR; Correctores, que promueven la actividad CFTR y el transporte de iones.



Nota: tomada de Vargas et al. (2022)

Tabla 1. Potenciadores y correctores utilizados en la fibrosis quística

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV	Clase V	Clase VI
Defecto	Se produce un ARN inestable, por lo que no se produce la proteína	Defecto en la estructura, por lo que la proteína se destruye	Presenta función defectuosa	Presenta una conductancia disminuida	Hay baja expresión de CFTR en la membrana plasmática	Las moléculas desaparecen para ser degradadas en los lisosomas
Mutaciones descritas	G542X, W1282X, del2,3(21kb), R553K	F508del, N1303K, I507del	G551D, G551S, G1349D, S549N, S1251N V520F, R11H	R117H, R334W, R347P, D1152H	3849+10kbC→T, 2789+5G→A, A455E, 2780+5G→A	N287Y, 4326delTC, 427insA
Posible terapia	No existe	Lumacaftor/ivacaftor, tezacaftor/ivacaftor	Ivacaftor	Ivacaftor	Tezacaftor/ivacaftor	Tezacaftor/ivacaftor

ARN: ácido ribonucleico; CFTR: regulador de conductancia transmembranal de la fibrosis quística.

Nota: tomada de Vargas et al. (2022)

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>

V. Caso clínico

Examen: Exoma Completo

Resultado

Diagnóstico: Fibrosis Quística (FQ) (OMIM # 219700)

Gen	Posición	Variación	Consecuencia	Copias	
CFTR	chr7:117,587,778	G > T	p.Gly542* ENST0000003084	Heterocigosis (1 copia)	
CFTR	chr7:117,534,329	T > TA	p.Ser102Lysfs*11 ENST0000003084	Heterocigosis (1 copia)	

 Patogénica  Probablemente patogénica

Activar Wi-Fi

Nota: tomado de paciente- Dra. Yesenia Ledesma Porrás. (20224)

VI. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.
- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y

reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.

- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la

práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.

- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

VII. Actividades

- Defina: técnica de secuenciamiento de nueva generación y Sanger
- Responda: ¿cuál fue el estudio que realizó en el ejemplo mostrado?
- Identificar cuáles son las mutaciones más comunes en el caso clínico
- Responda: ¿cuáles son los polimorfismos más frecuentes?
- Responda: ¿cuál es el tipo de herencia en enfermedad?
- Explique el cuadro clínico
- Describa el cuadro clínico, tratamiento y sugerencias en FQ
- Usar los buscadores más frecuentes
- Determinar cuál es la proteína afectada, y el cambio presentado
- Responda: ¿cuál es el tratamiento médico y quirúrgico en FQ
- Responda: ¿cuáles son los tipos de mutaciones, relaciona con el cuadro clínico?
- Responda: ¿cuál sería la consejería genética adecuada en este tipo de pacientes?

VIII. Resultados

IX. Conclusiones

X. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 14: Sesión 2

Bases de Sistema CRISPP/Cas-9 (Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 4

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante analiza el sistema de CRISP/cas-9, y la importancia que tiene en la clonación humana y edición genética oportunamente.

III. Fundamentos teóricos

Las tecnologías de edición del genoma han permitido apuntar directamente a casi todos los tipos de células eucariotas, permitiendo la modificación de secuencias genómicas. La edición del genoma ha mejorado nuestra comprensión de la implicación genética en las enfermedades al fomentar el desarrollo de modelos celulares y animales más precisos de los procesos patológicos. También ha comenzado a mostrar potencial en varias áreas, como la biotecnología biomédica, la biotecnología aplicada y la investigación fundamental. La agrupación de repeticiones palindrómicas cortas regularmente espaciadas es un enfoque que ha acelerado

enormemente el proceso de edición de genes, pasando de la teoría a la realidad, han atraído mucha atención debido al hecho de que su tecnología de edición del genoma es eficiente y rápida de implementar, además de rentable. Utilizando palabras clave relacionadas con la tecnología, nuestra revisión pudo localizar publicaciones en la base de datos PubMed. Todavía queda un largo camino por recorrer antes de que esta tecnología alcance su máximo potencial en medicina genética, pero con más financiación para la investigación, se puede mejorar y acercar al objetivo de crear aplicaciones clínicas consistentes, confiables y seguras, con una mayor inversión en investigación, esta tecnología se puede perfeccionar y acercar al objetivo de desarrollar aplicaciones clínicas consistentes, confiables y seguras; pero todavía le queda un largo camino por recorrer antes de alcanzar su máximo potencial en medicina genética.

China condena a tres años de cárcel al polémico científico que realizó la primera modificación genética de bebés

Redacción
BBC News Mundo

30 diciembre 2019



Nota: tomada de BBC News (2019)

El objetivo de He Jianku era un gen llamado CCR5

Se trata de buscar un conjunto de instrucciones genéticas importantes para un sistema inmune en funcionamiento, pero también son la puerta por la que el VIH atraviesa para infectar las células.

Las mutaciones del CCR5 esencialmente le cierran la puerta al VIH y le dan a las personas resistencia contra el virus.

Cómo CRISPR, las "tijeras genéticas" que prometen revolucionar la medicina, fueron halladas por pura casualidad

Según el periódico hongkonés South China Morning Post, He habría reclutado a siete parejas heterosexuales para el estudio. Todos los hombres tenían VIH, mientras que las mujeres, no.

El profesor creó los embriones en una clínica de fecundación in vitro (FIV) y usó una tecnología de modificación genética conocida como CRISPR-Cas9 para cambiar el gen CCR5.

¿Cuáles son las repercusiones?

Las consecuencias exactas de crear bebés modificados genéticamente no están claras, pero sus efectos podrían ser permanentes.

Cualquier modificación genética podría transmitirse de generación en generación. Esto podría introducir cambios permanentes en la raza humana.

El caso del experimento de He Jianku es aún más complicado.

Cuando su investigación original fue publicada por primera vez, los científicos dijeron que los resultados no mostraban lo que He había sido acertado.

No en tanto, este científico se había enfocado en el gen correcto, no habría creado la mutación exacta asociada con la resistencia al VIH.

En cambio, él creó modificaciones genéticas nunca antes vistas, cuyos efectos son actualmente desconocidos y no sabemos cuál será su repercusión para el futuro.



| He Jiankui habría utilizado la herramienta Crispr para realizar la edición genética.

Nota: tomada de BBC News (2019)

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>

V. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub* respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también

serán indicadas antes del inicio por el docente.

- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se

vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.

- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

VI. Actividades

- Defina y explique Bases de Sistema CRISPR/Cas-9.
- Realiza una discusión sobre el caso mencionado.
- Deberás realizar un video mínimo de 15 min en grupo: preguntar a otros docentes y/o estudiantes que piensan sobre la edición genética.

VII. Resultados

VIII. Conclusiones

IX. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Semana 15: Sesión 2

Proyecto genoma humano

Base de datos

(Laboratorio de cómputo)

Sección: Fecha:/...../..... Duración: 60 minutos

Docente: Unidad: 4

Nombres y apellidos:

I. Instrucciones

Lean la Guía de Laboratorio presentada, formen equipos de acuerdo al número de estudiantes, con un máximo de 5 personas. Organícense en forma ordenada, respetando las normas de bioseguridad y si tuviesen alguna duda consulten al docente a cargo. Registren toda la información en forma individual, para luego ser redactada en forma grupal y emitida al docente.

II. Propósito

Al finalizar la sesión, el estudiante analiza las variantes como causa de enfermedades hereditarias correctamente.

III. Fundamentos teóricos

La comprensión de la biología de un organismo comienza mucho antes de que se secuencie su ADN en su totalidad. El siguiente paso es catalogar cada gen y determinar qué hace cada uno analizando los ARN y las proteínas que produce. Como ejemplo, recientemente hemos demostrado que la neumonitis por hipersensibilidad, una enfermedad pulmonar que se caracteriza por alveolitis linfocítica y se define por inflamación, se asocia con una sobreexpresión de CCL18, que es una quimiocina producida por células dendríticas. Además, aún es necesario investigar y comprender las secciones

reguladoras no codificantes y otros aspectos funcionales de los genomas de los humanos y otras criaturas. Esto es esencial para el avance del conocimiento científico. Para lograr este objetivo se ha desarrollado un proyecto conocido como ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements). El objetivo de esta investigación es identificar y localizar las posiciones precisas de cada gen que codifica o no una proteína, así como cualquier otro componente funcional que esté codificado por secuencias de ADN, incluidos promotores y secuencias transcripcionales reguladoras, además de factores que determinan la forma y función de los cromosomas, incluidos los lugares donde comienza la replicación. Nuestro objetivo es compilar una enciclopedia exhaustiva de estos elementos para que podamos comprender mejor la biología humana, ser más capaces de identificar peligros y fomentar el desarrollo de tratamientos innovadores para curar y prevenir enfermedades. Como resultado, se ha observado que el transcriptoma y el proteoma son los componentes básicos del genoma de un mamífero y que ambos componentes son necesarios para comprender el genoma. Una de las varias herramientas creadas para investigar la genómica funcional es el chip de ADN, también conocido como microarrays de ADNc, que permite a los investigadores examinar los patrones de expresión de miles de genes a la vez y que ha ganado popularidad en los últimos años^{18,19}. La fibrosis pulmonar es sólo una de varias enfermedades cuyos procesos moleculares han sido el foco de la investigación de esta tecnología. La mitad de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática no sobreviven más allá de los primeros tres años, ya que la enfermedad destruye rápidamente el tejido pulmonar, lo que la convierte en una de las llamadas neumonías intersticiales idiopáticas. Esta tecnología de microarrays de oligonucleótidos se utilizó recientemente para examinar muestras de biopsia de pulmón tanto de pulmones normales como de individuos con fibrosis pulmonar idiopática. Existe una fuerte firma genética que diferencia el tejido pulmonar normal del fibrótico. Curiosamente, varios de los genes que se encontraron considerablemente regulados positivamente en los pulmones fibróticos codificaban proteínas relacionadas con la matriz

extracelular y las enzimas que la descomponen. Al igual que investigaciones anteriores sobre una variedad de procesos patológicos, este trabajo demuestra la eficacia del análisis global de la expresión genética en la búsqueda de vías moleculares asociadas a enfermedades. También será posible encontrar nuevas dianas moleculares que puedan utilizarse para intervenir en el tratamiento de enfermedades humanas. Esto se logrará mediante el descubrimiento de varios grupos de genes que participan en los procesos patogénicos de las enfermedades humanas. Un ejemplo es que recientemente hemos demostrado que la neumonitis por hipersensibilidad, que es una enfermedad pulmonar que se caracteriza por alveolitis linfocítica y se define por inflamación, está relacionada con una sobreexpresión de CCL18, que es una quimiocina creada por células dendríticas. En teoría, reducir la infiltración de linfocitos que define esta enfermedad podría lograrse bloqueando terapéuticamente esta quimiocina, que es un potente atrayente de las células T. La toxicogenómica se ocupa de los fundamentos genéticos de cómo un individuo reacciona a factores ambientales como contaminantes o medicamentos, y la farmacogenómica es el estudio de las características patógenas y el desarrollo de productos farmacéuticos específicos para abordarlas. El estudio de los genes, sus productos y sus interacciones es la definición amplia de las ciencias genómicas.

IV. Información por revisar

<https://www.omim.org/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

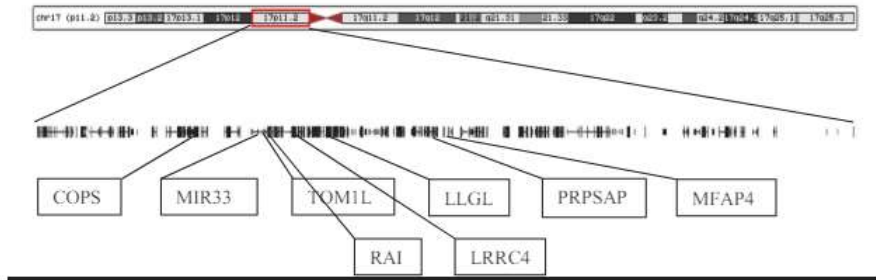
<http://genes.mit.edu/GENSCAN.html>

<https://pfam.xfam.org/>

V. Caso clínico

En el Instituto Materno Perinatal (Lima-Perú), nace una niña por cesárea a las 33 semanas de edad gestacional, con 1576 gramos, talla de 38 cm, perímetro cefálico 29.5 cm, y perímetro torácico de 26 cm. El valor de Apgar al primer minuto y a los 5 minutos fue de 8. La madre de 21 años de edad, es ingresada de emergencia por un cuadro de preclampsia severa y refiere haber tenido una pérdida espontánea del primer trimestre en una gestación anterior. El examen físico de la recién nacida revela características craneofaciales dismórficas. La cara es alargada con frente abombada y ojos hundidos, pliegues epicánticos e hipertelorismo, cejas ralas, puente nasal deprimido, orejas displásicas de implantación baja y posterior. Las suturas craneales cabalgadas y el abdomen globuloso (Figura 1). La ecografía transfontanelar establece ventriculomegalia mínima sin hemorragia intraventricular. Los miembros superiores se muestran flexionados con hiperextensión, y las palmas muestran línea simiana, el tercer dedo del pie izquierdo sobresale en altura sobresale el segundo y el cuarto y el tono muscular es ligeramente disminuido. Existe persistencia del conducto arterioso de 1 mm, comunicación interventricular perimembranosa de 2 mm y soplo sistólico II/VI. Además de estos rasgos la niña presenta laringomalacia, úvula bífida y un retraso en el desarrollo psicomotor. La evaluación oftalmológica y la ecografía renal son normales. La niña es referida al Servicio de Genética del mismo Instituto para el examen cromosómico correspondiente. Este se realiza a partir de cultivos de linfocitos obtenidos por punción en sangre periférica en medio de cultivo RPMI 1640. Los cultivos son procesados luego de 72 hs de incubación a 37°C y se utiliza el método de bandeado GTG (Tripsina-Giemsa) permitió identificar un patrón cromosómico constante tipo 46, XX, del 17 (p11.2) en 40 metafases analizadas. Esta alteración corresponde a una pérdida o delección de un segmento del brazo corto del cromosoma 17 (Figura 2). Con la finalidad de descartar la posibilidad de herencia a partir de algún reordenamiento balanceado que comprometa al cromosoma

17 en alguno de los progenitores, se sugirió el cariotipo a los padres de la niña. El cariotipo de la madre tiene una constitución 46, XX. No fue posible realizar el cariotipo al padre de la niña.



Tomada del Instituto Materno Perinatal - 2022



Figura 1. Dismorfias craneofaciales de la paciente con Smith- Magenis. Nótese la frente abombada, cejas ralas, pertelorismo, la depresión del puente nasal y las orejas displásicas y de implantación baja y posterior

Tomada del Instituto Materno Perinatal - 2022

VI. Indicaciones y procedimientos

Indicaciones

- El trabajo se realiza en forma grupal, por cada estudiante debe portar su propia Guía de Laboratorio, el cual será revisado antes del inicio de la práctica.
- Cada estudiante debe usar mandil blanco con su respectivo *escrub*

respetando las reglas de bioseguridad en el laboratorio, las cuales también serán indicadas antes del inicio por el docente.

- Se elegirá un delegado por cada grupo, el cual debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a los jefes de laboratorio y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.
- Durante el desarrollo de la práctica, deberá mantenerse el orden, limpieza y disciplina. Se registrará todos los datos obtenidos en cada experimento, así como las fotografías necesarias a ser incluidas en cada informe. Ante cualquier duda se puede consultar con el profesor.
- El estudiante no puede usar las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción de silencio en el celular, para un aprendizaje adecuado y no interrumpir el de los compañeros de clase.
- Al finalizar, cada estudiante debe hacer firmar su Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Las conclusiones y resultados de este informe son por grupo y se entrega cada semana inmediatamente antes de empezar a desarrollar la siguiente práctica de laboratorio.
- Cada estudiante debe portar su propio manual de guías de laboratorio (guías de experimentación).
- Cada estudiante antes de ingresar al laboratorio se debe vestir mandil, cofia, guantes, mascarilla descartable, y deben respetar las reglas de bioseguridad inherentes a la práctica, las cuales también serán indicadas por el docente.
- Al inicio de cada laboratorio el delegado de cada grupo de trabajo debe pedir los equipos, instrumentos, materiales y reactivos necesarios a al docente encargado y reunir otros diversos materiales solicitados con anticipación a los estudiantes. Sólo si se cuentan con todos los materiales solicitados, el grupo podrá empezar la práctica.

- Durante la realización de la práctica, se debe mantener el orden, la limpieza y la disciplina. Se deben registrar diversos todos los datos que se vayan obteniendo en los experimentos, así como tomar las fotografías. Todas las dudas deberán ser resueltas por el docente a cargo.
- El estudiante debe desconectarse de las redes sociales mientras dure la práctica. Se debe seleccionar la opción silenciosa en el celular para no interrumpir su trabajo y el de los compañeros.
- Al final de la práctica, cada estudiante deberá hacer firmar la Guía de Laboratorio según el modelo de informe de Guía de Laboratorio entregado por el docente. Este informe se realiza en forma grupal y se entregará cada semana, se subirá el trabajo en el BANNER en sus respectivas aulas virtuales de cada semana.

VII. Actividades

Realiza las definiciones de:

- Definición
- Historia
- Cromosomas
- Bases moleculares en enfermedades hereditarias.
- Diagnóstico de enfermedades
- Terapia génica
- Aspectos éticos
- Realiza una discusión sobre el caso mencionado.
- Deberás realizar un video mínimo de 15 min en grupo: preguntar a otros docentes y/o estudiantes que piensan sobre la edición genética.

VIII. Resultados

IX. Conclusiones

X. Sugerencias / recomendaciones

Al finalizar la práctica, cada estudiante debe hacer firmar la Guía de Laboratorio por el docente a cargo, según el modelo de informe entregado por el mismo.

Este informe es grupal, y se evalúa de acuerdo al tema desarrollado en práctica se entregará cada semana y deberá ser subido correctamente al BANNER, por cada estudiante en la semana correspondiente, sin atrasos.

Referencias

- BBC News Mundo. (2019). *China condena a tres años de cárcel al polémico científico que realizó la primera modificación genética de bebés*. BBC. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-50948086>
- Bioinnova. (2017). *Curso de experto universitario en Entomología Aplicada* (7.ª ed.). BIOINNOVA.
- Enzima. (s/f). Medlineplus.gov. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002353.htm>
- Gómez-, L., & Aznar, J. (2019). CRISPR-CAS9. The greatest advancement in genetic edition techniques requires an ethical reflection. *Cuadernos de bioetica: revista oficial de la Asociacion Espanola de Bioetica y Etica Medica*. <https://doi.org/10.30444/CB.31>
- Hall, J., Hall, M. (2021). *Genetic control of protein synthesis, cell function, and cell reproduction*. (14th ed). Elsevier.
- Harrison, P. (1990). *Molecular mechanisms involved in the regulation of gene expression during cell differentiation and development*. Immunology series. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2090260/>
- Herráez, A. (2012). *Biología molecular e ingeniería genética*. Elsevier. <https://www.hannacolombia.com/blog/post/447/que-es-el-ph>
- Karp, G. (2011). *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos*. (6ª ed.). Mc Graw Hill.
- Lehninger, N., Cox, M. (2017). *Principios de bioquímica*. (5.ª ed.). Omega.
- Mehta, A. & Hughes D. (2017). *Fabry Disease*. Gene Reviews. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/>.
- Petrucelli, N., Daly, M., & Pal, T. (2023). *BRCA1- and BRCA2-associated hereditary breast and ovarian cancer*. University of Washington.
- Santos, J. (2009). *Las proteínas: Estructuras fascinantes*. <https://booksmedicos.org/las-proteinas-estructuras-fascinantes>
- Stephenson, F. (2014). *Cálculos en biología molecular y biotecnología*. Elsevier.

Machuca, S. (2017). *Diagnóstico molecular de síndrome de Smith-Magenis por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)*. Horizonte médico.

<https://doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n3.12>

Valdez, V., & Moreno, J. (2023). *The double helix model of DNA: Its impact on biology and medicine 70 years after its initial publication*. Zenodo.

Vargas, S. (2022). *Fibrosis quística: patogenia bacteriana y moduladores del CFTR (regulador de conductancia transmembranal de la fibrosis quística)*. Boletín médico del Hospital Infantil de México.

<https://doi.org/10.24875/bmhim.21000128>

Sequence reference lab. (2018). *Síndrome de Câncer de mama y ovário*.

<https://sequence.pe/ciencia-y-educacion/sindrome-de-cancer-de-mama-y-ovario-hereditario>