

MENTES TRANSFORMADORAS

Ciencia chilena para usar en la sala de clases



Mentes Transformadoras, ciencia chilena para usar en la sala de clases

Primera edición, agosto 2022

Instituto de Neurociencia Biomédica (BNI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile
Independencia 1027, Santiago, Chile

Diagramación, ilustraciones y diseño de portada: Felipe G. Serrano

Agradecimientos:

Este libro fue financiado por UNESCO-TWAS via the InterAcademy Partnership (IAP)



Este material puede ser distribuido, copiado y exhibido por terceros si se muestra en los créditos y solo para fines educacionales y de divulgación científica. No se puede obtener ningún beneficio comercial y las obras derivadas tienen que estar bajo los mismos términos de licencia que el trabajo original.





Directora del proyecto

Gabriela Martínez Bravo

Directora de contenidos

Gabriela Martínez Bravo

Diagramación y

Diseño de portada

Felipe Serrano

Ilustración e Infografías

Felipe Serrano

Yildy Utreras Mendoza

• Investigadores

Alejandra Espinosa Escalona

Camila Tejo Haristoy

René Vidal Gómez

Patricio Cancino Rivera

Equipo del proyecto

Directora

Gabriela Martínez Bravo

Edición y creación del contenido

María Fernanda Álvarez

Maximiliano Elgueta

Gabriela Martínez Bravo

Yildy Utreras Mendoza

Claudia Salazar Salazar

• Asesores Pedagógicos

María Fernanda Álvarez

Maximiliano Elgueta

Claudia Salazar Salazar

• Asesoras Científicas

Gabriela Martínez Bravo

Yildy Utreras Mendoza

• Agradecimientos

Carolina Cubillos

Roque Lillo

Milangela Mogollón

Alejandra Sotomayor

índice

I. GUÍA DEL DOCENTE **7**

Mi ratón está obeso

Alerce Milenario: Un ecosistema en las alturas

Acelerando la oxidación

Mis cables se desconectan

II. GUÍA DEL ESTUDIANTE **79**

Mi ratón está obeso

Alerce Milenario: Un ecosistema en las alturas

Acelerando la oxidación

Mis cables se desconectan





GUÍA DEL DOCENTE



*Mi ratón
está obeso*

Alejandra Espinosa

INTRODUCCIÓN

En el último tiempo has notado que tu abuelo ha sufrido constantes mareos y visión borrosa, especialmente cuando consume altas cantidades de carbohidratos y alimentos dulces como pasteles, galletas, helados, por mencionar algunos. Como familia deciden llevarlo al médico, quien al hacerle algunas preguntas detecta que presenta otros síntomas como aumento del apetito (polifagia), de la sed (polidipsia) que se acompaña con un aumento en la frecuencia de orinar (poliurea). Frente a esto el médico sospecha que puede padecer diabetes.

El médico decide medir la glicemia (concentración de azúcar en la sangre) en su consultorio a través de un glucómetro obteniendo un valor de 215 mg/dL. Para corroborar su sospecha, le solicita realizarse un examen que permitirá verificar la cantidad de glucosa sanguínea en ayunas, cuyo resultado fue el siguiente:



Valores de referencia

Normal	70-100 mg/dL
Pre-diabetes	101-125 mg/dL
Diabetes	> 126 mg/dL

Grandes ideas de la ciencia

La presente actividad está enmarcada en las siguientes grandes ideas de la ciencia:

- G.I.** Los organismos tienen estructuras y realizan procesos para satisfacer sus necesidades y responder al medioambiente.
- G.I.2** Los organismos necesitan energía y materiales de los cuales con frecuencia dependen y por los que interactúan con otros organismos en un ecosistema.
- G.I.9** La ciencia supone que por cada efecto hay una o más causas.
- G.I.11** La ciencia busca encontrar la causa o las causas de los fenómenos en el mundo natural.
- G.I.12** Las explicaciones, teorías y modelos científicos son aquellos que mejor dan cuenta de las evidencias disponibles en un momento dado.

Conexiones curriculares

Es importante considerar que esta actividad se sustenta en la metodología indagatoria, la cual se puede aplicar en diversos niveles, adaptándose siempre a las necesidades de los estudiantes. Los principales objetivos de aprendizaje y habilidades científicas que se aplican son las siguientes:

Plan de estudios	Objetivos de Aprendizaje	Habilidades científicas
2° medio	OA02: Crear modelos que expliquen la regulación de: <ul style="list-style-type: none"> · La glicemia por medio del control de las hormonas pancreáticas. · Los caracteres sexuales y las funciones reproductivas por medio del control de las hormonas sexuales en el organismo. 	Habilidades científicas transversales. Formular preguntas y problemas sobre tópicos científicos de interés, a partir de la observación de fenómenos y/o la exploración de diversas fuentes.
3° y 4° medio Ciencias para la Ciudadanía	OAC01: Analizar, sobre la base de la investigación, factores biológicos, ambientales y sociales que influyen en la salud humana (como la nutrición, el consumo de alimentos transgénicos, la actividad física, el estrés, el consumo de alcohol y drogas, y la exposición a rayos UV, plaguicidas, patógenos y elementos contaminantes, entre otros).	Describir patrones, tendencias y relaciones entre datos, información y variables. Analizar las relaciones entre las partes de un sistema en fenómenos y problemas de interés, a partir de tablas, gráficos, diagramas y modelos.
3° y 4° medio Ciencias de la salud	AC03: Analizar relaciones causales entre los estilos de vida y la salud humana integral a través de sus efectos sobre el metabolismo, la energética celular, la fisiología y la conducta.	Describir patrones, tendencias y relaciones entre datos, información y variables. Analizar las relaciones entre las partes de un sistema en fenómenos y problemas de interés, a partir de tablas, gráficos, diagramas y modelos.

TÉRMINOS CLAVES

Glicemia, insulina, glucagón, resistencia a la insulina, diabetes, grupo control, dieta alta en grasas, nutrición y salud.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Hormonas insulina-glucagón, Alimentación saludable, reconocimiento de variables (independiente y dependiente), formulación de preguntas y lectura de tablas de datos y gráficos.

MATERIALES

Guía de trabajo del estudiante e infografía tipos de gráficos.

TIEMPO REQUERIDO

Dos clases de 90 minutos cada una. El tiempo dependerá de la planificación que cada profesor estime conveniente y de acuerdo al contexto en el cual se desarrolla. Recuerde que puede adaptar la extensión y la profundidad de la actividad según las necesidades de los estudiantes.

ACTIVIDADES DE LA GUÍA DEL ESTUDIANTE

Focalización



Para iniciar esta actividad comenzaremos con la pregunta de focalización, les recordamos que la intención de la focalización es recoger las ideas previas de los estudiantes, y en este caso no hay ideas buenas ni malas, sería muy importante el poder registrar esas ideas en el pizarrón o en la misma presentación PowerPoint de manera de volver a analizarla durante o al final de la clase.

De acuerdo al resultado obtenido en el examen explica **¿Qué piensas que sucede en tu organismo cuando los resultados están en el rango normal y en uno diabético?**



El alumno debiese llegar a la conclusión de que el paciente perdió la capacidad de regular su glicemia ya que no produce la insulina necesaria para mantener las concentraciones de glicemia dentro del rango normal. Una glicemia de 135 mg/dl en condición de ayuno indica que el paciente es diabético.

Exploración



Etapa en la que los estudiantes construyen su aprendizaje en base a la experiencia, para resolver un problema o pregunta. Para esto, realizan observaciones, experimentan, registran sus resultados y fundamentan sus ideas. Es importante que los estudiantes elaboren sus procedimientos de forma grupal y el docente sirva sólo de guía, permitiendo la argumentación, razonamiento y confrontación de sus puntos de vista.

PARTE I

El metabolismo de una persona requiere una acción coordinada de la insulina en el hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético. La apropiada interacción entre las funciones de estos órganos contribuye a la **homeostasis** (o equilibrio) no sólo de la glucosa, sino que permite el correcto manejo de las grasas y las proteínas de nuestro organismo.

Existe un órgano llamado páncreas el cual produce una hormona denominada insulina. Cuando comemos, nuestro organismo absorbe el azúcar de los alimentos y es transportada al resto del cuerpo a través de la sangre. La insulina actúa como una llave permitiendo el paso del azúcar desde la sangre a las células del cuerpo con el fin de utilizarla como fuente de energía (**Figura 1**).

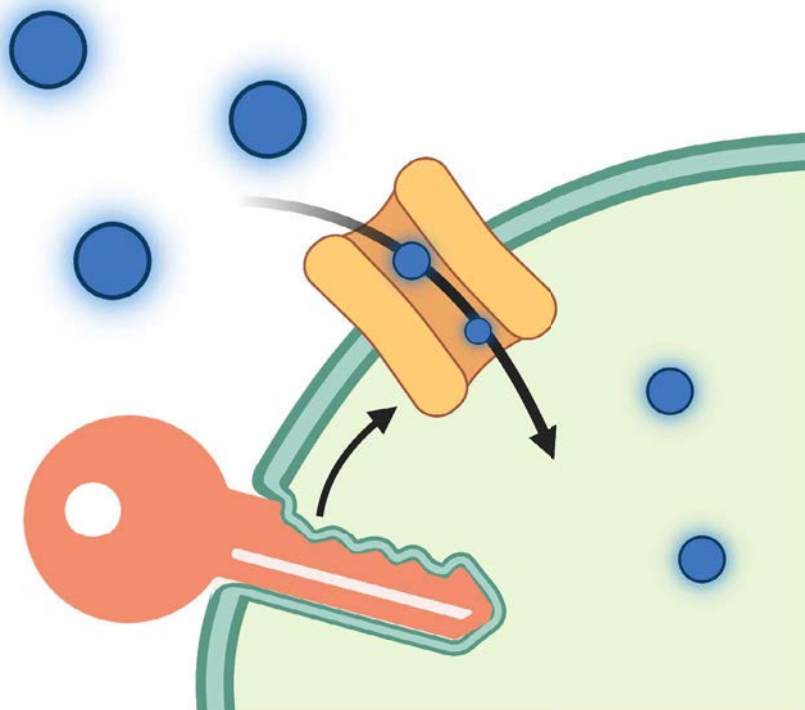


Figura 1: Representación de la acción de la insulina para la incorporación de la glucosa en las células, analogía llave-cerradura.

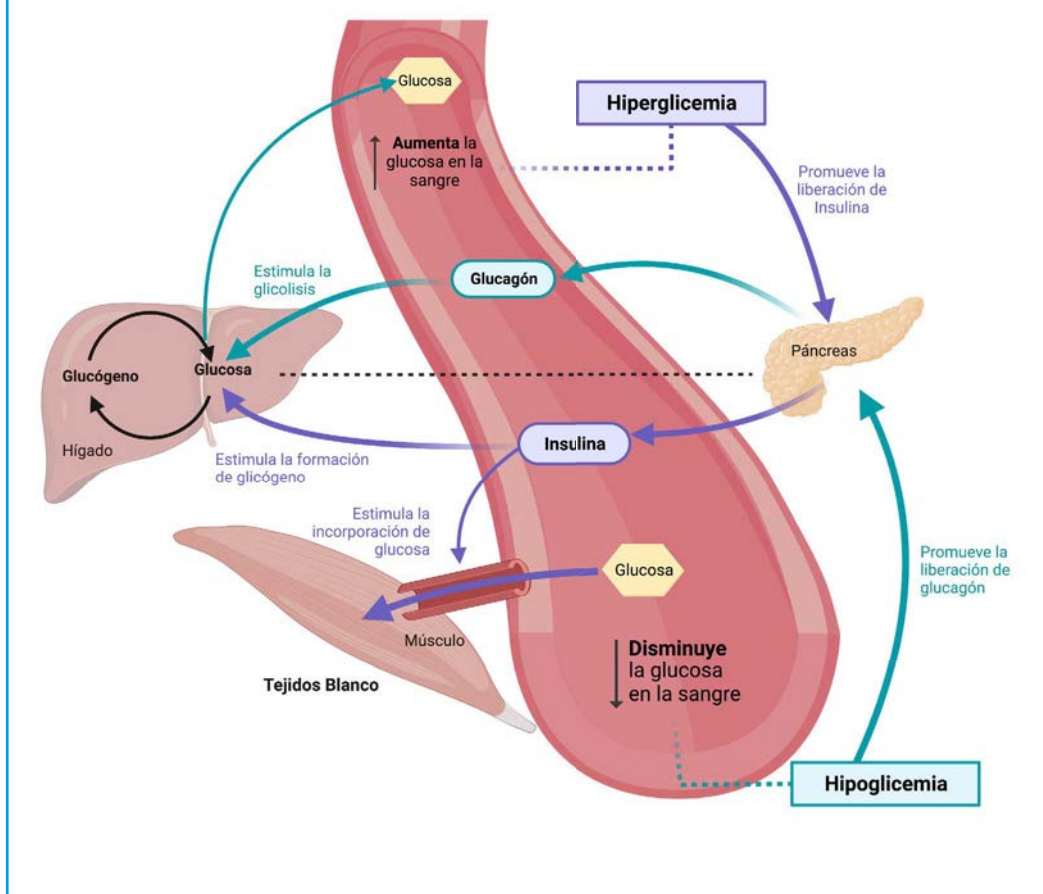
En esta actividad debes establecer cuáles son los órganos, tejidos y hormonas que actúan en la regulación de la glicemia en nuestro organismo. Para lograrlo, debes leer la tabla en donde se presentan los conceptos con sus funciones y luego asocia como actúan cada uno de ellos.

Posteriormente, completa con los conceptos mencionados en el modelo que se presenta a continuación, logrando generar un modelo explicativo de la regulación de la glicemia. Finalmente, compara tus resultados con los integrantes de tu grupo de trabajo y, entre todos, lleguen a un consenso en relación a la secuencia adecuada.

*** Considera que los conceptos se pueden repetir dentro del modelo.**

Concepto	Función
Glucagón	Hormona sintetizada por las células alfa del páncreas, permite aumentar los niveles de glucosa en el organismo a partir de reservas de glucógeno, en el hígado y el músculo esquelético.
Glucógeno	Sustancia que se almacena en el hígado y músculos esqueléticos, cuando el organismo no necesita glucosa para generar energía.
Hipoglicemia	Disminución de la concentración óptima de glucosa en el torrente sanguíneo.
Hiperglicemia	Aumento de la concentración óptima de glucosa en el torrente sanguíneo.
Hígado	Principal órgano que regula el metabolismo humano.
Glucosa	Molécula que actúa como principal fuente de energía en el organismo.
Páncreas	Glándula anficrina encargada de secretar insulina y glucagón.
Insulina	Hormona sintetizada por las células beta del páncreas, permite disminuir los niveles de glucosa plasmática ayudando a su ingreso a los órganos.
Músculo esquelético	Principal tejido que utiliza la glucosa. Nos permite movernos, y además almacena glucosa en forma de glucógeno.

Respuestas esperadas:



A partir del modelo que acabas de completar, ahora explica con tus palabras **¿Cómo funciona la regulación de la glucemia?** En la explicación incorpora todos los conceptos.

Se espera que los estudiantes relacionen que al existir un aumento de la glucosa proveniente del hígado, esto genera una hiperglucemia, la cual promueve la liberación de insulina desde el páncreas, esta estimula el almacenamiento de la glucosa en el músculo y la formación de glucógeno en el hígado, disminuyendo la glucosa en la sangre. Por otro lado, cuando disminuye la glucosa, se genera una hipoglucemia, ésta estimula el páncreas para la liberación de glucógeno al torrente sanguíneo, para llegar al hígado y así generar la glucólisis, donde el glucógeno se transforma en glucosa.



PARTE II

Pero, ¿Qué es la diabetes?.

Cuando una persona es diabética, significa que su organismo no puede controlar la glicemia adecuadamente debido a que su páncreas es incapaz de producir una cantidad suficiente de insulina o su organismo no puede utilizarla adecuadamente. En consecuencia, los niveles de glicemia aumentan (hiperglicemia) en la sangre por sobre los niveles fisiológicos o normales.

Uno de los factores de riesgo para desarrollar diabetes es la obesidad producida por un desequilibrio en el aporte calórico, entre lo que comemos (ingesta) y el gasto de calorías diarias, lo que resulta en la acumulación de tejido adiposo que se potencia con la ausencia de actividad física.

El consumo de comida rápida, de baja calidad nutricional, rica en grasas y azúcares refinados generan alteraciones provocando el desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la resistencia a insulina (RI). Esta última patología se produce cuando las células blanco de la insulina no responden adecuadamente. Producto de esto, el páncreas produce más insulina (hiperinsulinemia) para ayudar a que la glucosa entre a las células.

Una de las científicas que se ha dedicado a estudiar la relación que existe entre la obesidad y la RI, es la Dra. Alejandra Espinosa.

Imagina que eres ayudante de la Dra. Espinosa y debes investigar el papel que juega el consumo de dieta alta en grasas en la homeostasis de la glucosa. El modelo de estudio que utilizarán son ratones de laboratorio, los cuales fueron divididos aleatoriamente en un grupo control y un grupo de dieta alta en grasas (DAG), como se muestra en la **Figura 2**. Durante 8 semanas tendrás que alimentar al grupo DAG con una comida donde el 60% de las calorías de la ingesta total diaria corresponden a grasas. Es como si comieran papitas fritas, hamburguesas y embutidos todos los días.

Los procedimientos que realizarás en animales de laboratorio, en este caso ratones, ya fueron evaluados y aprobados por un comité de bioética, que corresponde al organismo que vela por el bienestar animal.

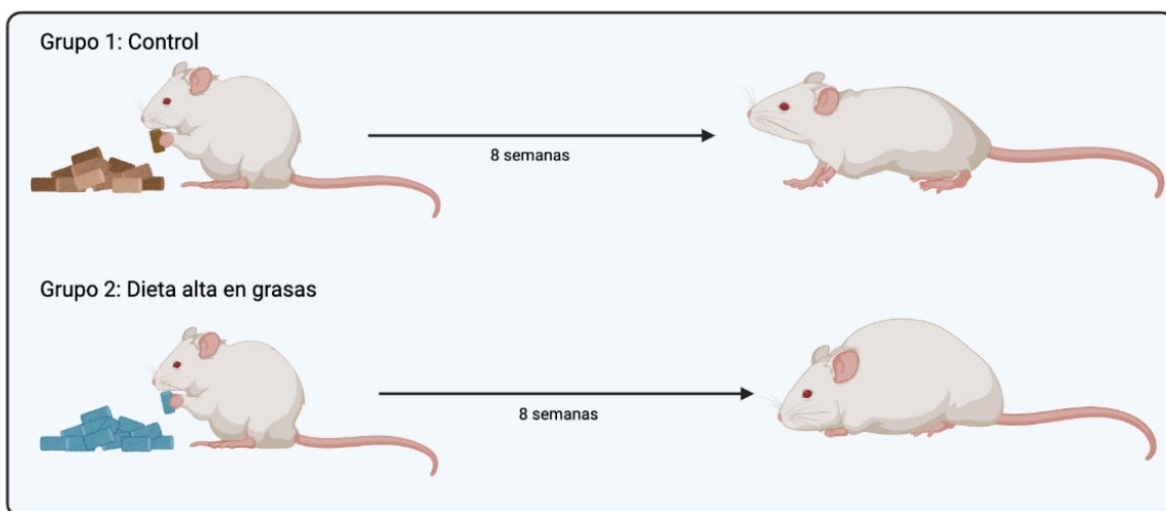


Figura 2: Diseño experimental, de grupo control y grupo de ratones con dieta alta en grasas (DAG)

Al finalizar las 8 semanas la Dra. Espinosa solicitó que realizaras un exámen llamado “Prueba de Tolerancia a la Glucosa” en ambos grupos experimentales (**Figura 3**). El exámen consiste en tomar una gotita de sangre de la cola del ratón en ayunas y medir la glicemia con un glucómetro. Luego hay que inyectarle la glucosa y esperar 15 minutos, para volver a tomar otra gotita de sangre, midiendo la glicemia a los 30, 60 y 120 minutos. En la tabla a continuación se muestran los resultados obtenidos.

Prueba de tolerancia de la glucosa

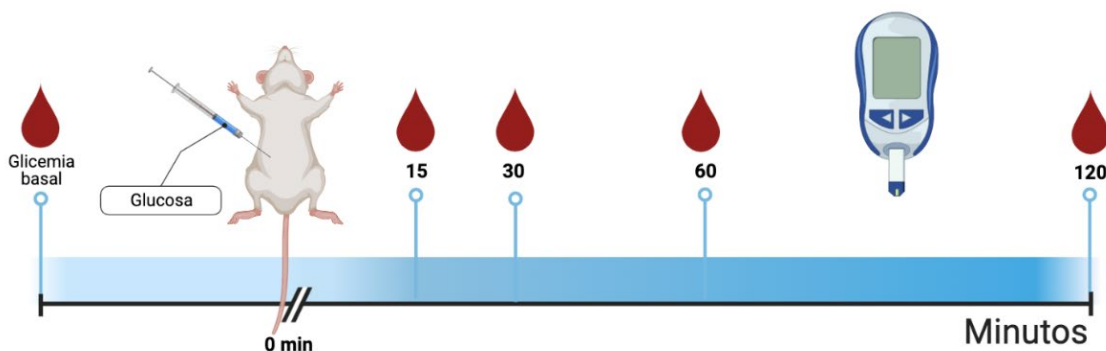


Figura 3: Prueba de tolerancia a la glucosa intraperitoneal realizada en los ratones en estudio. Adaptado de: Pino-de la Fuente, F.; Nocetti, D.; Sacristán, C.; Ruiz, P.; Guerrero, J.; Jorquera, G.; Uribe, E.; Bucarey, J.L.; Espinosa, A.; Puente, L. *Physalis peruviana L. Pulp Prevents Liver Inflammation and Insulin Resistance in Skeletal Muscles of Diet-Induced Obese Mice*. *Nutrients* 2020, 12, 700. <https://doi.org/10.3390/nu12030700>

Se sugiere mencionar a los estudiantes que esta prueba también se realiza en humanos, la cual consiste en obtener una muestra de sangre en ayunas y luego consumir 75 gramos de glucosa (post carga) en un corto periodo de tiempo. Al cabo de 2 horas se extrae una nueva muestra de sangre. Si bien estos resultados nos pueden indicar si el paciente es diabético o resistente a la insulina, no muestra la dinámica de alza de glicemia. Con la logística adecuada se pueden realizar mediciones a los 15, 30, 60 y 120 minutos post carga. Un punto importante es que la carga de glucosa se administra de manera oral en humanos, en cambio en el caso de los ratones, la mayoría de las investigaciones se hace la carga intraperitoneal.



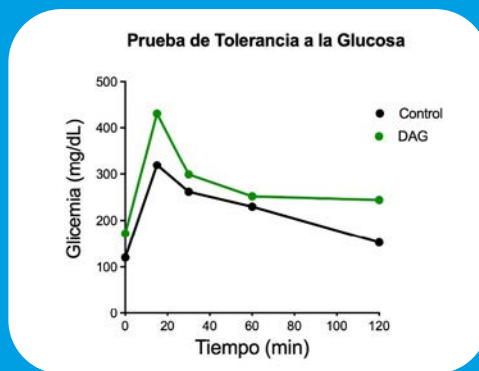
Tiempo (min)	Control (mg/dL)	Dieta alta en grasas (mg/dL)
0	120	172
15	319	430
30	262	299
60	230	252
120	153	244

I. Con estos datos deben construir un gráfico que mejor represente los valores obtenidos, utilizando Excel o el espacio que sigue a continuación. Recuerden aspectos relevantes, como escribir el nombre de los ejes, respetar los intervalos de la unidad en medición y el título.

Se sugiere que al realizar el gráfico, los estudiantes cuenten con las infografías de los diferentes tipos de gráficos disponibles, y el/la docente recalque la importancia de identificar cual sería el adecuado para presentar estos datos.

De acuerdo a las características de los estudiantes y tiempo disponible para desarrollar la actividad, pueden decidir si realizan esta parte de la actividad o pasar directamente al análisis del gráfico.

Con el objetivo de facilitar la orientación del trabajo de los estudiantes, se muestra a continuación el gráfico al cual deberían llegar.



A continuación, redacta un pie de figura que describa el gráfico, considerando las variables y sus fluctuaciones.



Este gráfico muestra los niveles de glicemia que se obtuvieron a partir de la Prueba de Tolerancia a la glucosa en un tiempo de dos horas. El grupo control presenta una pendiente ascendente menor en relación al grupo DAG, lo que muestra que hay un menor aumento de la glicemia a la observada en el grupo DAG durante los primeros 15 min. Luego entre los 15 min y 60 min ambos grupos presentan un descenso de esta, siendo levemente más pronunciada en el grupo DAG. Sin embargo el grupo control continúa con un pendiente descendente lo que significa que disminuye el índice de glicemia entre los 60 y 120 min, mientras que el grupo DAG aumenta levemente esta concentración en el mismo periodo de tiempo. El peak en los 15 min además significa que el grupo DAG presenta una mayor concentración de glucosa en relación al grupo control.

A partir del gráfico y apoyándote del modelo desarrollado en la parte I de la guía responde las siguientes preguntas:

A. ¿Qué diferencias observas entre el grupo control y el DAG?

La curva del grupo control tiene una magnitud menor que la del grupo DAG.

El peak del grupo control es menor a la del grupo DAG

A partir de los 60 minutos la curva del grupo DAG se mantiene, mientras que la del grupo control continúa descendiendo.



Una vez la glucosa ha alcanzado el torrente sanguíneo, esta alza en la glicemia es censada por el páncreas estimulando la secreción de insulina. Si bien el peak de la curva se produce a los 15 minutos, que el grupo control presente un menor valor se explica porque, ya la insulina está ejerciendo su efecto frenando esta alza. La liberación de insulina continuará promoviendo la incorporación de glucosa en los tejidos blanco (músculo esquelético e hígado principalmente) para retornar a los valores basales.

En el caso del grupo DAG, se ha evidenciado que la obesidad induce a la resistencia a la insulina, es decir los tejidos blancos de la insulina no responden a su estímulo. En consecuencia hay una menor incorporación de glucosa en los tejidos blancos. Esta situación se evidencia en el punto más alto de la curva y como a los 60 minutos la curva no sigue disminuyendo.



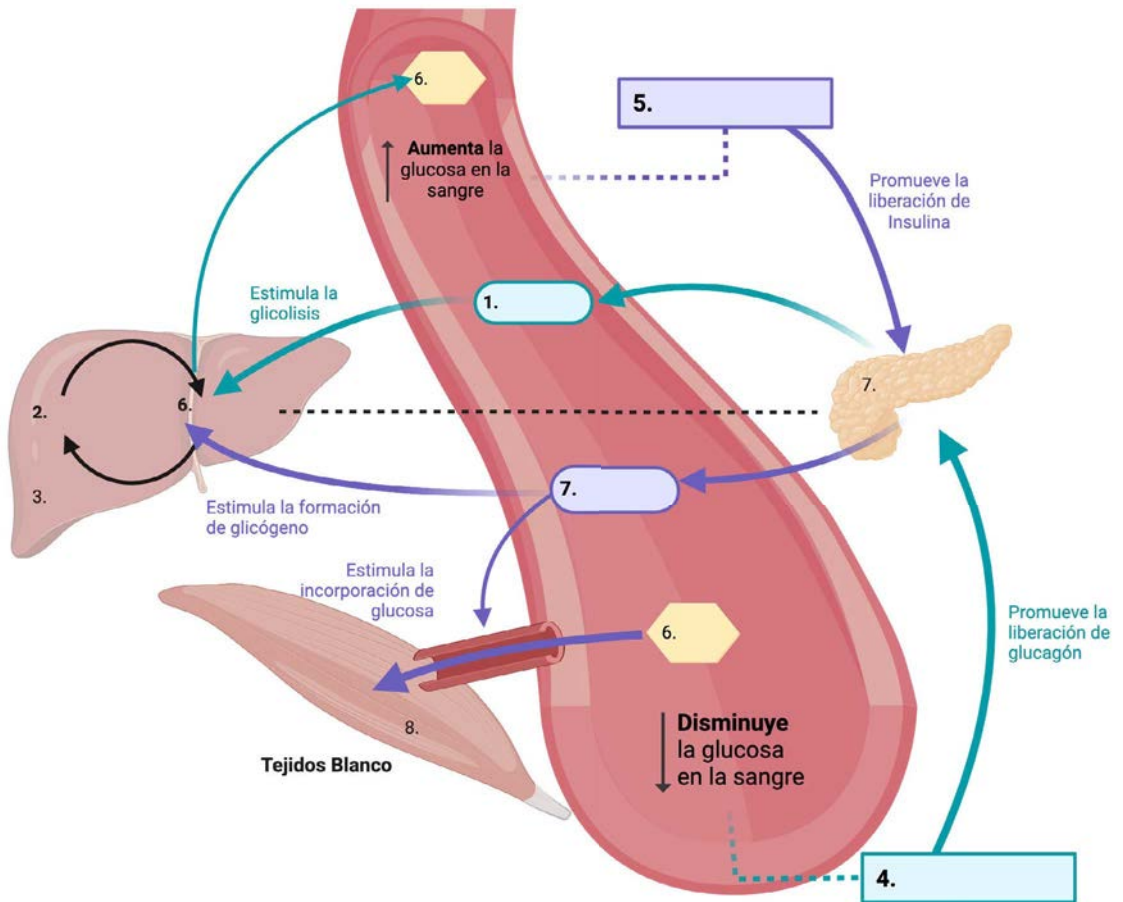
Un punto importante a considerar es que, en el estado de resistencia a la insulina la menor incorporación de glucosa no se debe a la falta de la hormona, por el contrario, el páncreas se hipertrofia liberando más insulina (hiperinsulinemia) con el fin de mantener los niveles de glucosa en rango fisiológico. No obstante, al avanzar la enfermedad, el páncreas hipertrofiado se atrofiará llevando a la deficiencia de insulina y será necesario el uso de insulina exógena.

B. ¿Cuál crees que es el objetivo de este examen?

La prueba de tolerancia a la glucosa tiene como objetivo evaluar la homeostasis de la glucosa. En humanos se utiliza como examen confirmatorio para la sospecha de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y/o diabetes.



C. A partir de los resultados obtenidos, completa el siguiente modelo que represente cómo sería la regulación de la glicemia en los ratones DAG.



D. A partir del modelo que acabas de completar, ahora explica con tus palabras ¿Cómo funciona la regulación de la glicemia en los ratones DAG? En la explicación incorpora todos los elementos del modelo.

Los ratones obesos tienen una alteración en el control de la glicemia debido a que el aumento del tejido adiposo genera sustancias que bloquean el efecto de la insulina en sus órganos blanco: músculo esquelético, tejido adiposo e hígado. De esta forma, la glucosa que se eleva en la sangre luego de la ingesta de los alimentos, no puede ingresar a las células blanco, condición conocida como resistencia a la insulina. Cuando el páncreas detecta este problema, libera más y más insulina, la cual en una primera etapa ejerce su función manteniendo niveles de glucosa dentro de límites aceptables, pero superiores a los niveles normales. Si esta alteración metabólica no mejora, las células beta del páncreas se agotarán y se sumará a la resistencia a la insulina, la incapacidad de producir más hormona. Este estado se conoce como diabetes tipo 2.



E. ¿Cuál crees que es la pregunta de investigación que intenta responder la Dra. Espinosa?

¿Qué efecto tendrá la obesidad inducida por dieta alta en grasas en la incorporación de glucosa?



Reflexión



En esta etapa se requiere la participación activa del estudiante, analizando la relación entre sus predicciones y resultados observados, para formular sus propias conclusiones. El docente por su parte, debe estar atento para introducir términos y conceptos que considere adecuados, mediar para que el estudiante reflexione y analice detalladamente sus conclusiones, utilizando preguntas que las cuestione.

Considerando que durante las últimas décadas, la sociedad ha experimentado cambios importantes que han llevado a un aumento en el consumo de comida rápida, con un elevado aporte calórico y un aumento del sedentarismo, generando enfermedades crónicas como la obesidad o la DM2. Si pudieras realizar una política pública ¿Qué acciones promoverías para impactar en la sociedad con el fin de disminuir esta tendencia?



Se espera que los estudiantes puedan reflexionar que un cambio de hábitos de alimentación y actividad física pueden lograr prevenir y/o tratar la aparición o progresión de estas enfermedades.

Aplicación



Hay que recordar que la aplicación es una de las actividades finales de la metodología indagatoria, por lo cual implica la aplicación de los conceptos desarrollados en la clase, pero a un nuevo contexto, con este motivo se plantean las siguientes interrogantes.

Esta es una excelente oportunidad para conectar el contenido trabajado con la realidad de nuestros estudiantes ya sea iniciando una investigación bibliográfica o incluso una investigación real.

Durante los últimos años diversos grupos científicos han estado buscando un tratamiento, terapia o suplemento alimenticio que ayude a combatir diferentes enfermedades que afectan a la población. Dentro de los compuestos naturales que se han estudiado encontramos a *Physalis peruviana* (PP) o Golden Berry, una baya amarilla, dulce y pequeña. Este fruto crece en forma de arbusto siendo originario de sudamérica, principalmente en Perú y Bolivia.

Las propiedades atribuidas al *Physalis peruviana* (PP) van desde ser un potente antioxidante hasta un posible candidato como tratamiento para el cáncer. La Dra. Espinosa empezó a investigar los efectos que podría tener este fruto en animales resistentes a la insulina.

Te invitamos a observar el diseño experimental aplicado por la Dra. Espinosa, en la **Figura 5**.



Figura 4: Frutos de *Physalis peruviana*. Recurso Canva Pro.

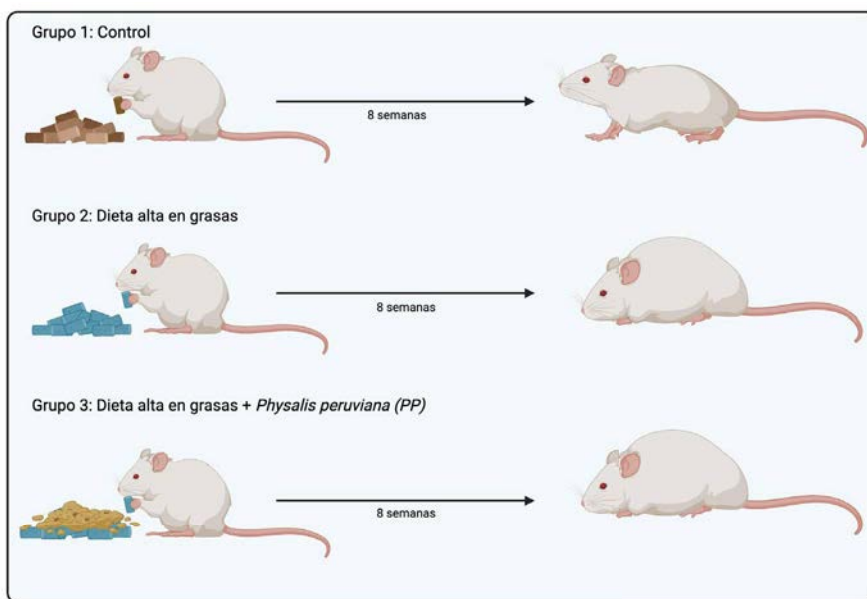


Figura 5: Diseño experimental, de grupo control, grupo de ratones con dieta alta en grasas y grupo de ratones con dietas altas en grasas y *Physalis peruviana*.

A. De acuerdo a la **Figura 5** ¿Cuál crees que es el efecto que tiene el PP sobre el ratón alimentado con dieta alta en grasas + PP?



El fruto PP no presenta un efecto en el aumento de peso/masa de los ratones alimentados con dieta alta en grasas. Por lo tanto, no previene la obesidad.

A continuación, la Dra. Espinosa solicitó que realizaras una nueva PTG, pero esta vez incorporando el nuevo grupo experimental de animales (DAG+PP). Adicionalmente, se miden los niveles de insulina plasmática, obteniendo los siguientes resultados.

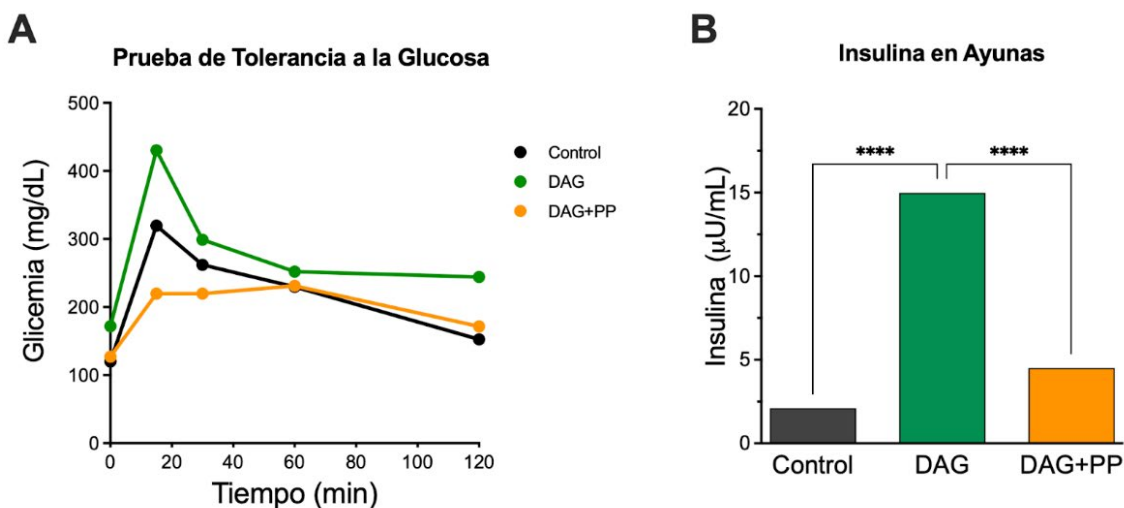


Figura 6: Efecto de *Physalis peruviana* en ratones alimentados con dieta alta en grasas. A.- Prueba de Tolerancia a la glucosa, que muestra los valores de glicemia basal y post carga después 15, 30, 60 y 120 minutos en los grupos Control, DAG y DAG+PP. B.- Insulina en ayuna de los grupos Control, DAG y DAG+PP. Los **** indican que la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa.

B. Respecto al gráfico A, ¿Qué diferencias en los niveles de glucosa observas entre el grupo control, DAG y DAG+PP?



El análisis de los grupos Control y DAG se encuentran en la parte II de esta guía.

Conjuntamente el estudiante debe identificar que el grupo DAG + PP presenta una pendiente positiva de menor magnitud comparado con los grupos Control y DAG. Pasados los 15 minutos, y a diferencia nuevamente de los dos grupos anteriores, los ratones DAG + PP presentan una meseta en los niveles de glicemia, para recién disminuir y presentar una pendiente negativa a los 60 minutos. Estos resultados sugieren que el fruto PP tiene un efecto en la homeostasis de la glucosa.

C. Respecto al gráfico B, ¿Qué diferencias en los niveles de insulina observas entre el grupo control, DAG y DAG+PP?

Los niveles de insulina plasmática del grupo DAG + PP son comparables con los del grupo Control. De este gráfico los estudiantes pueden concluir que el fruto *Physalis peruviana* previene la producción elevada de insulina presentada por el grupo DAG.



D. Al comparar el resultado de la **Figura 3** con los gráficos A y B ¿Cuál es el efecto que tiene el fruto *Physalis peruviana* en los ratones en estudio?

Los estudiantes deben identificar que el fruto *Physalis peruviana* no logra prevenir la obesidad en los ratones en estudio, pero sí logra regular los niveles de glicemia en estos, debido a menor cantidad de insulina requerida para mantener estos valores similares al grupo control, a diferencia de lo observado con el grupo DAG. Fisiológicamente, el páncreas no estaría produciendo insulina en la misma magnitud del grupo DAG, sino en similitud al grupo Control.



Retomar el modelo inicial de regulación de la glicemia y agregar cómo influye/ actúa el PP.





INVESTIGADORA

Alejandra Espinosa Escalona

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt Regular No 1191078 y al Laboratorio de investigación del campus San Felipe. Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

AFILIACIÓN

Profesor titular, Escuela de medicina, campus San Felipe, universidad de Valparaíso

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

Pino-de la Fuente, F.; Nocetti, D.; Sacristán, C.; Ruiz, P.; Guerrero, J.; Jorquera, G.; Uribe, E.; Bucarey, J.L.; Espinosa, A.; Puente, L. Physalis peruviana L. Pulp Prevents Liver Inflammation and Insulin Resistance in Skeletal Muscles of Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients* 2020, 12, 700. <https://doi.org/10.3390/nu12030700>

Mi línea de tiempo

Alejandra Espinosa Escalona



Mi infancia

A los 6 años enfermé de gastroenteritis mi mamá me dio té de canela con miel, a la vez me contaba que mi abuela conocía muchas propiedades medicinales de las plantas. En ese momento me pregunté ¿Qué plantas tendrán propiedades que ayuden a mejorar la salud? Me gustaría conocerlas todas.



Mi adolescencia

Estudí en el Liceo n°1 "Javier Carrera" y nunca olvidaré al profesor de biología, Julio Ruíz. Su pasión al explicar cada tema en biología entusiasmaba a todos. En esos momentos fue una inspiración y disfrutaba al máximo sus clases.



Mi vida universitaria

En la Universidad estudiando Tecnología Médica me impresionó conocer como una molécula biológica que produce el organismo, podía ser utilizada como herramienta para detectar un antígeno. Este es el principio de cómo funciona un ELISA. Una mezcla perfecta entre conocimiento biológico y su aplicación a la tecnología.



Mi vida en la ciencia

Mi principal motivación es la generación de nuevo conocimiento que permita de manera concreta aportar en el bienestar de las personas, mediante la prevención de enfermedades como la obesidad. A la vez que la sociedad conozca los desarrollos científicos chilenos y cómo dan valor agregado a nuestros productos.





*Alerce milenario
un ecosistema en las
alturas*

Camila Tejo

INTRODUCCIÓN

Imagina que un día descubres algo realmente novedoso e importante sobre la naturaleza. Tienes tanta emoción que corres donde tus amigos y amigas para intentar explicarles. Sin embargo, nadie es capaz de entender o imaginar lo que les dices, por lo que no logran comprender de buena manera tu gran descubrimiento.

Esta historia ficticia ha sido una triste realidad durante siglos, pues uno de los aspectos más importantes de la ciencia, no es solo hacerse las preguntas relevantes para entender nuestro entorno, sino que además, lograr comunicar y generar un puente entre el mundo de las teorías y la realidad en que vivimos de manera simple y clara.



Para poner un ejemplo de esto, imagina que te pasan una caja con un objeto misterioso dentro. Tu misión es lograr representar mediante un dibujo las características de este objeto. Para esto puedes utilizar todos tus sentidos o estrategias para averiguar lo que hay en su interior, ya sea agitando la caja, iluminándola con una linterna, pesándola, medirla, etc.

Una vez realizados los dibujos, responde:

A. ¿Los dibujos que realizaste representan de manera exacta el objeto tal cual es? ¿Por qué?



Los estudiantes pueden responder que los dibujos no representan el objeto de manera completa y exacta, ya que no pueden observar directamente lo que hay en la caja y dependen de herramientas o estrategias para poder dar a conocer de una forma más fehaciente el fenómeno estudiado. Por lo tanto, el dibujo o esquema representará de manera parcial lo que hay en su interior.

B. ¿Cómo piensas que los fenómenos descubiertos científicamente son mostrados a la comunidad? ¿Cuál es su importancia?



Se espera que respondan en base a las representaciones o modelos, porque permiten estudiar y extrapolar fenómenos a nuevas situaciones.

Esta actividad inicial se puede realizar como una actividad aparte y tener una caja negra (puede ser una caja de fósforos por grupo con algo pequeño dentro como clip, un clavo o tuerca o una caja grande con varios elementos como un dado o goma de borrar. Luego, se generan hipótesis de lo que hay dentro de la caja, comparándolas con las de sus compañeros.



Grandes ideas de la ciencia

La presente actividad está enmarcada en las siguientes grandes ideas de la ciencia:

- G.I.1.** Los organismos tienen estructuras y realizan procesos para satisfacer sus necesidades y responder al medioambiente.
- G.I.2.** Los organismos necesitan energía y materiales de los cuales con frecuencia dependen y por los que interactúan con otros organismos en un ecosistema.
- G.I.12.** Las explicaciones, las teorías y modelos científicos son aquellos que mejor dan cuenta de los hechos conocidos en su momento

Conexiones curriculares

Es importante considerar que esta actividad trabaja sobre la metodología indagatoria, la cual se puede aplicar en diversos niveles, adaptando siempre a las necesidades de los estudiantes. Los principales objetivos de aprendizaje y habilidades científicas que se aplican son las siguientes:

Plan de estudios	Objetivos de Aprendizaje	Habilidades científicas
6° básico	OA2: Representar, por medio de modelos, la transferencia de energía y materia desde los organismos fotosintéticos a otros seres vivos por medio de cadenas y redes alimentarias en diferentes ecosistemas.	Habilidades científicas transversales.
1° medio	OA1: Explicar, por medio de una investigación, el rol de la fotosíntesis y la respiración celular en el ecosistema considerando: El flujo de la energía. El ciclo de la materia. OA8. Desarrollar modelos que expliquen: ciclos biogeoquímicos, el ciclo del carbono, el nitrógeno, el agua y el fósforo, y su importancia biológica. Los flujos de energía en un ecosistema (redes y pirámides tróficas). La trayectoria de contaminantes y su bioacumulación.	Formular preguntas y problemas sobre tópicos científicos de interés, a partir de la observación de fenómenos y/o la exploración de diversas fuentes.
3° y 4° medio Ciencias de la salud	Módulo de ambiente y sostenibilidad OA3. Modelar los efectos del cambio climático en diversos ecosistemas y sus componentes biológicos, físicos y químicos, y evaluar posibles soluciones para su mitigación.	Describir patrones, tendencias y relaciones entre datos, información y variables.
Biología de los ecosistemas	OA 2. Comprender la relación entre la biodiversidad, el funcionamiento de los sistemas naturales y la provisión de servicios que estos brindan al bienestar de las personas y la sociedad, considerando aspectos de bioenergética, dinámica de poblaciones y flujos de materia y energía como factores explicativos subyacentes. OA 3. Explicar los efectos del cambio climático sobre la biodiversidad, la productividad biológica y la resiliencia de los ecosistemas, así como sus consecuencias sobre los recursos naturales, las personas y el desarrollo sostenible.	Analizar las relaciones entre las partes de un sistema en fenómenos y problemas de interés, a partir de tablas, gráficos, diagramas y modelos.

TÉRMINOS CLAVES

Dosel, episuelo, diversidad, alerces.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Trama trófica, cadena trófica, fotosíntesis, ecosistema, ADN.

MATERIALES

Guía de trabajo del estudiante, tijeras y pegamento.

TIEMPO REQUERIDO

Dos clases de 90 minutos cada una. El tiempo dependerá de la planificación que cada profesor estime conveniente y de acuerdo al contexto en el cual se desarrolla. Recuerde que puede adaptar la extensión y la profundidad de la actividad según las necesidades de los estudiantes.

ACTIVIDADES DE LA GUÍA DEL ESTUDIANTE

Focalización

Para iniciar esta actividad comenzaremos con la pregunta de focalización, les recordamos que la intención de la focalización es recoger las ideas previas de los estudiantes, y en este caso no hay ideas buenas ni malas, sería muy importante el poder registrar esas ideas en el pizarrón o en la misma presentación PowerPoint de manera de volver a analizarla durante o al final de la clase.



Cuando deseas dar a conocer un fenómeno de forma simplificada puedes construir un modelo. Generalmente, éstos son susceptibles de ser mejorados por medio de los avances tecnológicos, de esta forma es posible agregar nuevas evidencias que confirmen o refuten la información que se desea mostrar:

Los modelos científicos son representaciones abstractas y conceptuales de determinados fenómenos, que buscan explicar dichos fenómenos de la mejor manera y que son construidos a partir del proceso de una investigación.

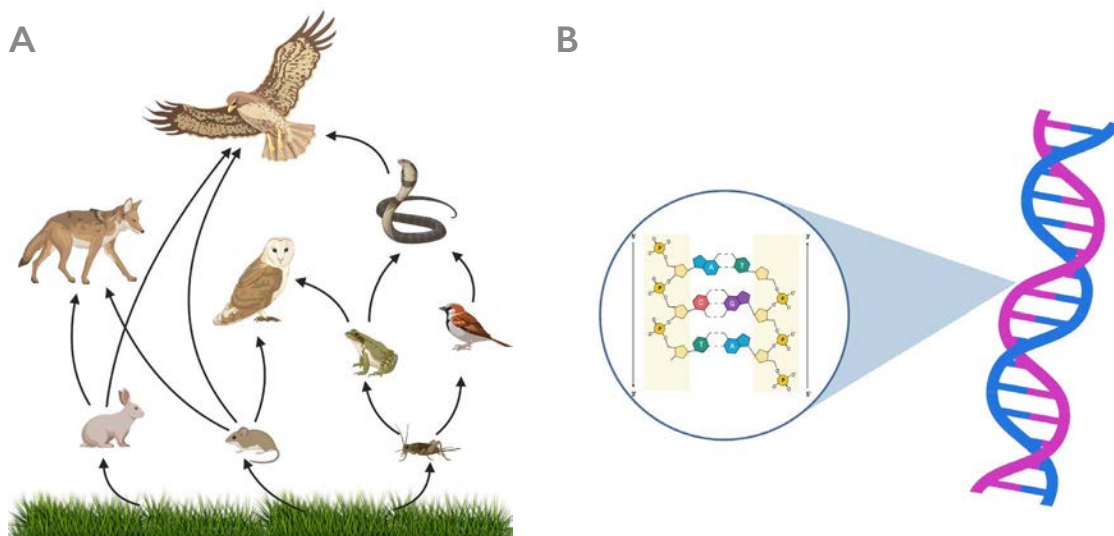


Figura 1: Ejemplos de modelos son las tramas tróficas (A) y la estructura del ADN (B), el primero describe (la transferencia de alimento o energía) las relaciones alimentarias entre las especies que habitan un determinado lugar. Mientras que el segundo, representa cómo es la estructura química tridimensional del material genético.

A. Al respecto ¿Qué elementos o características se presentan en ambas imágenes para que sean considerados un modelo científico?

Los estudiantes podrían responder que:
 Representan fenómenos naturales
 Es autoexplicativo
 Existen relaciones entre los elementos
 Que se presentan por medio de símbolos los elementos del modelo
 Facilita la comprensión del fenómeno



B. ¿Qué otros modelos conoces? Nombra 2 modelos y explica por qué son considerados modelos científicos.



Pueden responder diferentes modelos biológicos o científicos, como por ejemplo la estructura celular o los modelos atómicos. También, pueden nombrar los modelos que han desarrollado en la misma unidad, como la cadena trófica, la pirámide de energía o los ciclos del agua o nutrientes.



Características de un modelo Científico

- ✓ Representación de un fenómeno
- ✓ Sirve para realizar predicciones
- ✓ Da a conocer los resultados de una investigación
- ✓ Utiliza correctamente los conceptos científicos involucrados
- ✓ Utilizan un lenguaje claro y preciso
- ✓ Facilitan la comprensión del fenómeno a explicar

Exploración

Etapa en la que los estudiantes construyen su aprendizaje en base a la experiencia, para resolver un problema o pregunta. Para esto, realizan observaciones, experimentan, registran sus resultados y fundamentan sus ideas. Es importante que los estudiantes elaboren sus procedimientos de forma grupal y el docente sirva sólo de guía, permitiendo la argumentación, razonamiento y confrontación de sus puntos de vista.



PARTE I

La Dra. Camila Tejo es una ecóloga forestal que investiga sobre el bosque valdiviano y la importancia de las copas de los árboles en los ecosistemas. A continuación, te invitamos a leer su investigación y luego proponer un modelo con sus resultados.

El Alerce (*Fitzroya cupressoides*), conocido como Lahuan por el pueblo mapuche, es la conífera endémica más icónica del sur de Chile y la Argentina adyacente. Puede alcanzar hasta 5 m de diámetro y más de 50 m de altura. El alerce más antiguo registrado tiene más de 3.600 años, lo que convierte a esta especie en el segundo árbol más longevo del mundo después del pino *Bristlecone norteamericano*, que tiene más de 5000 años.

Los estudios del hábitat formado por las copas de los árboles de alerce, también llamado dosel o la parte superior del bosque, registraron 50 especies de epífitas (es decir, plantas que crecen sobre otras plantas sin ser parásitas como musgos, helechos, enredaderas u otras), que viven y se acumulan en el tronco principal, las ramas y las bifurcaciones de estos grandes árboles. Con el tiempo, estas epífitas comienzan a descomponerse dentro del dosel, desarrollando una capa de suelo epífita. Esta capa de “episuelo” puede proporcionar hábitat, agua y nutrientes para las diferentes especies de plantas. Además, es parte de la investigación poder conocer los animales que habitan el dosel.

A. ¿Cuál es el rol o importancia de la generación del episuelo o suelo epífita en un ecosistema?

Los estudiantes pueden responder que el episuelo es importante porque alberga a diferentes especies, vegetales y animales. Además, el alerce por su longevidad puede ser un ser vivo que aporta al ecosistema durante mucho tiempo, generando un espacio duradero para que se acumule este episuelo y una diversidad abundante de especies.



B. Si fueras un/a investigador/a, ¿Qué estrategias podrías utilizar para verificar la importancia del dosel en otros ecosistemas?

La idea es que los y las estudiantes puedan proponer diferentes formas de investigación. Es decir, que propongan una metodología para evaluar la importancia del dosel, ya sea utilizando diversos recursos tecnológicos y empíricos, pero siempre contemplando el cuidado del medio ambiente, como por ejemplo, el uso de cámaras infrarrojas, de movimiento, escalar, marcaje de especies, etc., pero sin dañar el árbol ni el ecosistema. Los y las estudiantes también pueden sugerir revisar literatura científica y libros sobre el estudio de copas de árboles en distintas partes del mundo.



PARTE 2

Lee el diseño experimental y los resultados obtenidos en la investigación de la Dra. Camila Tejo.

Diseño experimental

Para lograr una comprensión ecológica e identificar qué animales del bosque ocupan las copas de los alerces, se seleccionaron cinco grandes árboles, con características similares como al tener más de 2 m de diámetro, más de 30 m de altura y más de 500 años. En ellos se instalaron 10 cámaras trampa a los 15 y 20 m sobre el suelo, en dos localidades de la región de Los Ríos en el sur de Chile: el Parque Nacional Alerce Costero y la Reserva Costera Valdiviana. Las cámaras fueron utilizadas durante cinco meses continuos, desde octubre de 2017 hasta marzo de 2018.

Resultados

Los alerces fueron visitados por ocho especies de vertebrados: cinco especies de aves Choroy (*Enicognathus leptorhynchus*), Rayadito (*Aphrastura spinicauda*), Picaflor Chico (*Sephanoides sephaniodes*), Carancho (*Caracara plancus*) y Fío-Fío (*Elaenia albiceps*). También dos pequeños mamíferos, el marsupial Monito del monte (*Dromiciops gliroides*) y el Ratón arbóreo (*Irenomys tarsalis*), un reptil Lagartija pintada (*Liolaemus pictus*) y muchos invertebrados, incluida una gran Tarántula (*Grammostola sp.*).

Es importante destacar que el Monito del monte representa el 51% del total de registros de vertebrados de las cámaras trampa. Este animal es un frugívoro generalista y el legítimo dispersor de semillas (a través de su excremento) de al menos 16 especies de plantas nativas, desempeñando un papel importante en el proceso de regeneración del bosque. Como ambas especies (alerce y monito del monte) son antiguas, es posible que tengan una larga historia coevolutiva, que hasta ahora se desconocía.

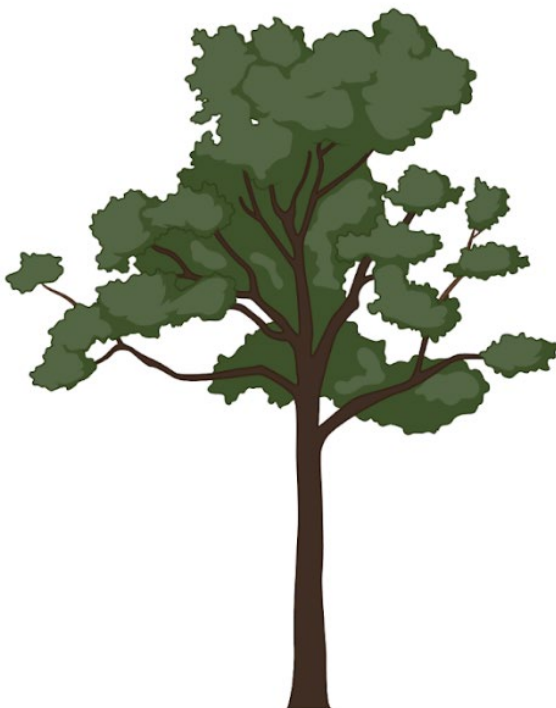
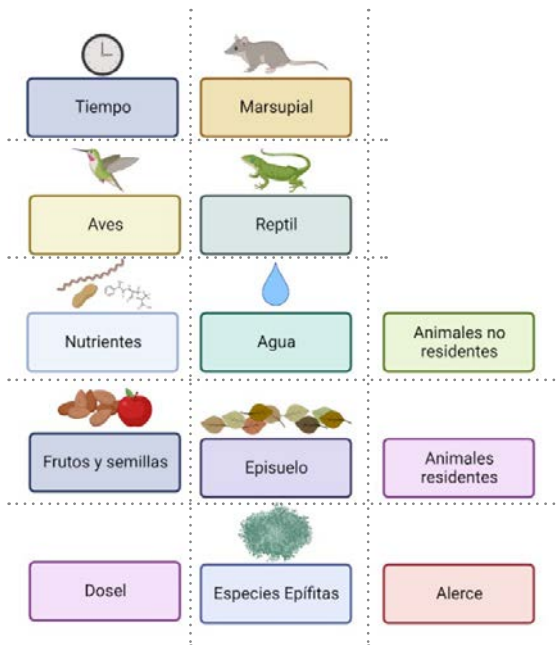
A partir de lo leído anteriormente, identifica y anota los factores bióticos y abióticos. Completa la siguiente tabla que se presenta a continuación.



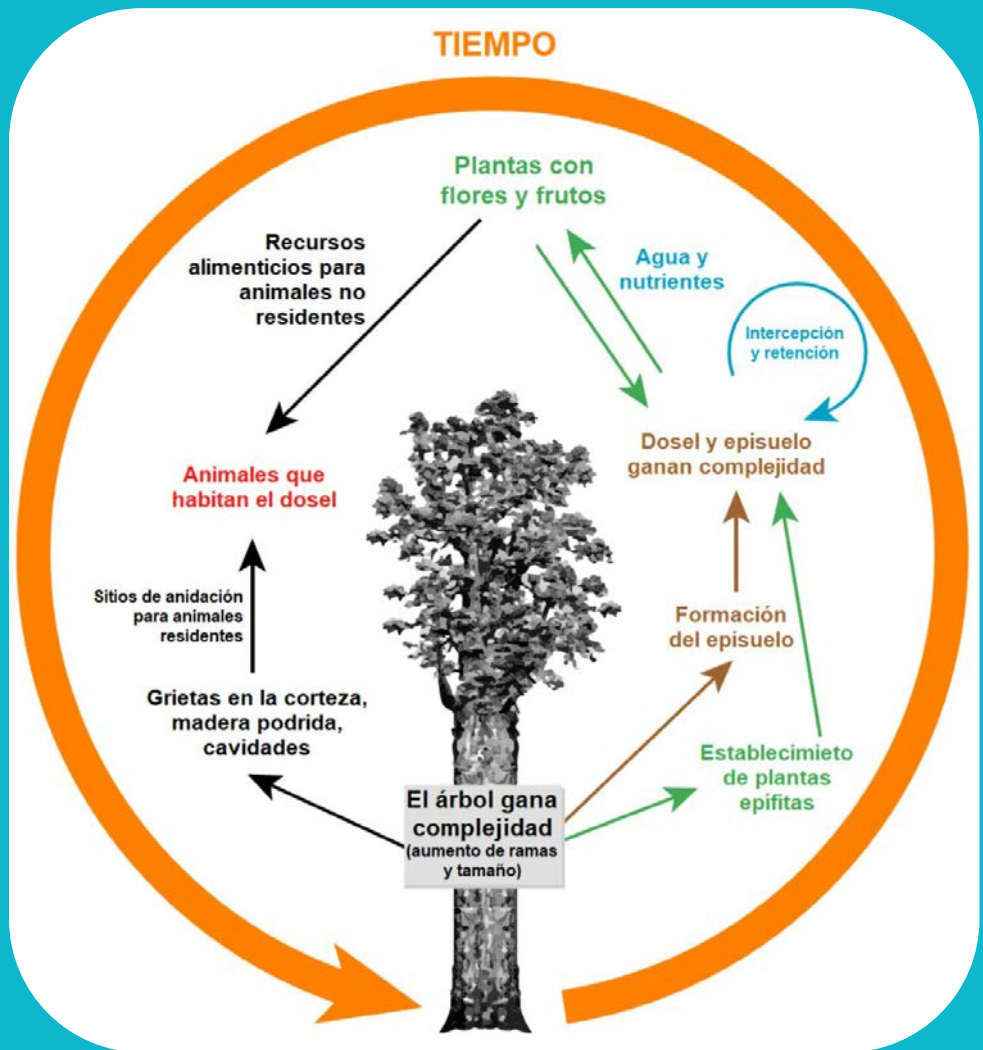
FACTORES BIÓTICOS	FACTORES BIÓTICOS
Especies epífitas	
Semillas	
Vertebrados (Aves, marsupiales y reptiles)	Agua
Invertebrados	Nutrientes
Frutos	Episuelo

PARTE 3

A partir de los siguientes elementos del ecosistema, recórtelos y elaboren un modelo científico para explicar y representar lo descubierto en esta investigación. Pueden incorporar elementos como flechas, líneas y otros conceptos que estimen convenientes.



Se espera que los y las estudiantes generen un modelo similar a este, en donde representen una interacción entre los distintos factores a modo de ciclo, incluyendo al dosel.



A. Realicen una explicación acerca del fenómeno estudiado incluyendo todos los elementos del modelo elaborado.

El fenómeno abarcado en esta investigación radica en como el Alerce es capaz de albergar otros tipos de especies vegetales (las llamadas plantas epífitas) a lo largo de su estructura (tronco, ramas y bifurcaciones), formando distintos estratos en el dosel donde crecen y se desarrollan las plantas epífitas y se acumula el episuelo, lo que permite aumentar la biodiversidad animal relacionada a este árbol. En este sentido, el dosel cumple un rol importante al complejizar las interacciones que se pueden establecer en torno al Alerce (a lo largo del tiempo), pues ofrece un hábitat para que otros seres vivos coexistan en cuanto a refugio, reproducción y alimento, permitiendo llamar al Alerce un “bosque vertical”.



B. Al observar tu modelo, ¿Qué argumentos pueden diferenciar si este fenómeno es lineal o cíclico?

En primer lugar es preciso mencionar que las especies vegetales que crecen en el alerce, permite que otros seres vivos actúen como polinizadores y también como dispersores de semillas, permitiendo así que las epífitas sigan reproduciéndose. Además, estas plantas epífitas permiten ser usadas como lugar de nidificación, de descanso o refugio para especies que pueden atraer a otras al servir como alimento.



C. ¿Puede el modelo científico que desarrollaron representar la totalidad del fenómeno natural estudiado? ¿Por qué?

Ningún modelo científico puede representar fielmente o la totalidad de un fenómeno determinado, pues a medida que avanzan las investigaciones, aparecen nuevos métodos, técnicas y tecnologías que lo hacen más completo, pudiendo complejizar el modelo o transformarlo totalmente.



Reflexión



En esta etapa se requiere la participación activa del estudiante, analizando la relación entre sus predicciones y resultados observados, para formular sus propias conclusiones. El docente por su parte, debe estar atento para introducir términos y conceptos que considere adecuados, mediar para que el estudiante reflexione y analice detalladamente sus conclusiones, utilizando preguntas que las cuestione.

Desde mediados de 1500, los bosques de alerce han experimentado una larga historia de devastación producto de la tala indiscriminada (debido a su madera de alta calidad y resistencia a la pudrición en condiciones húmedas), incendios provocados por humanos y conversión de tierras a pastizales. Por esta razón, en el año 1976, el alerce fue declarado monumento nacional debido a la dramática pérdida de este tipo de bosques. El alerce está catalogado como en peligro de extinción por la lista roja de especies amenazadas de La Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN), sin embargo, los remanentes de esta especie siguen amenazados por la tala ilegal, el daño a su corteza y el cambio de uso de suelo.

A. ¿Qué factores del ecosistema se verían alterados por la eliminación del dosel de alerce producto de la tala ilegal?



Habría una disminución en la biodiversidad asociada a esta especie. Primero, los animales que residen y transitan por el Alerce no tendrían un hábitat donde vivir y desarrollarse, decayendo además sus interacciones como la polinización y dispersión de semillas. Lo mismo ocurriría con las plantas epífitas y por ende, el episuelo ya que es clave disponer de la estructura (el árbol) para que se desarrollen. En el largo plazo, esto produciría que los nutrientes que se acumulan en el dosel también disminuyan, lo que afectaría a la biodiversidad asociada al Alerce.

B. Si quisieras hacer una campaña para proteger el bosque del alerce ¿En qué factores pondrías énfasis para convencer a la población de su importancia?



Haría hincapié, en primer lugar, en las características propias del Alerce, destacando su longevidad, lo cual lo convierte en una especie importante en relación a las interacciones ecológicas, formando una trama trófica igual de longeva y por lo tanto estable. A su vez, recalcaría la importancia en la biodiversidad, pues su las complejas relaciones que establece con otras especies vegetales, permiten que la biodiversidad aumente. Destacaría además su tamaño monumental y la majestuosidad de estos individuos en todas sus etapas o “edades”, desde brinzales o jóvenes de varias décadas, a increíbles torres milenarias.

Aplicación

Para iniciar esta actividad comenzaremos con la pregunta de focalización, les recordamos que la intención de la focalización es recoger las ideas previas de los estudiantes, y en este caso no hay ideas buenas ni malas, sería muy importante el poder registrar esas ideas en el pizarrón o en la misma presentación PowerPoint de manera de volver a analizarla durante o al final de la clase.



Ahora que sabes qué es un modelo y cómo representar los distintos factores que inciden en un determinado hábitat, realiza un muestreo de los árboles que están presente en tu entorno (casa/ escuela), observa y registra en una tabla los organismos (vertebrados e invertebrados) que ahí viven o que transiten (factores bióticos), junto con otros aspectos que ahí influyen, tal como la, humedad, temperatura, cantidad de luz, presencia de agua, etc. (factores abióticos). Es importante que registres los distintos estratos, ya sea suelo, epífitas, suelo epífito y dosel en el caso que corresponda. Una vez hecho esto, genere una explicación de las interacciones y ciclos que ahí suceden a través de un modelo explicativo. Al respecto:

A. ¿Qué diferencias y similitudes encontraron en su modelo respecto al modelo generado por sus otros compañeros y compañeras?

Es importante que para esta actividad se realice un muestreo de varias especies de árboles (si es que está presente más de una), junto con describir si corresponde a una especie endémica, nativa o introducida. Además, se debe establecer un número mínimo de especies de vertebrados e invertebrados, estableciendo tiempos de observación.



B. ¿Qué herramientas y tecnologías serían de utilidad para poder mejorar o agregar más información los modelos realizados?

Cámaras que capten calor, cámaras que detectan movimiento. cámaras nocturnas, medidores de humedad, temperatura y pH del suelo.





INVESTIGADORA

Camila Tejo Haristoy

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt de postdoctorado No 3160707 y al Laboratorio de Ecología Forestal de La UACH.

AFILIACIÓN

Directora Proyecto Explora Los Ríos, Dirección de Vinculación con el Medio, Universidad Austral de Chile, Valdivia - Vicepresidenta Corporación Alerce - Investigadora colaboradora Centro de Ciencia del Clima y la Resiliencia.

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

Tejo, C. F., & Fontúrbel, F. E. (2019). A vertical forest within the forest: millenary trees from the Valdivian rainforest as biodiversity hubs. *Ecology*, 100(4), e02584.

Mi línea de tiempo

Camila Tejo Haristoy



Mi infancia

En el colegio me encantaron los experimentos especialmente de química y ciencias naturales. El primer experimento que hice sola fue usando una mezcla de 2 cda de tierra, 1 cda de sal y $\frac{1}{2}$ taza de agua.

Calientas todo en una sartén (sin mover) hasta que se evapore toda el agua, no diré nada más a ver si alguien se anima a hacer el mismo experimento.

Mi adolescencia

Recuerdo que antes de una prueba de matemáticas, estábamos estudiando con un compañero unas fórmulas. Yo no estaba muy segura de mi memoria y no respondí bien la prueba, pero mi compañero usó la fórmula que le dije y tuvo mejor nota que yo! Eso me dio mucha pica (jajajaja), desde entonces supe que debía confiar más en mi misma.



Mi vida universitaria

Durante esta etapa, lo más desafiante fue aprender a estudiar con rigurosidad mientras combinaba mi pasión por la danza y el folclore. Uno de los consejos de mi mamá fue balancear los quehaceres, los placeres y el descanso o recuperar fuerzas. En esta etapa además florecieron muy bellas amistades, con quienes comparto los desafíos y alegrías de la vida.

Mi vida en la ciencia

En mi caso pasé de hacer investigación pura y dura a la conservación del medioambiente y divulgación de la ciencia.

Considerando el desafío que tenemos de proteger nuestro medio ambiente y enfrentar el cambio climático, necesité de los árboles, conectarme y servir a la sociedad para que todos puedan disfrutar de los lugares y paisajes que he podido disfrutar en mi vida.





Acelerando la oxidación

Patricio Cancino

INTRODUCCIÓN

En la vida cotidiana ocurren un sin fin de reacciones químicas, tal como la combustión o la fotosíntesis, las que en ocasiones pueden manifestarse de forma perceptible a nosotros, permitiéndonos percatar que suceden. Ejemplos de estos cambios visibles son los que se muestran en las siguientes imágenes:

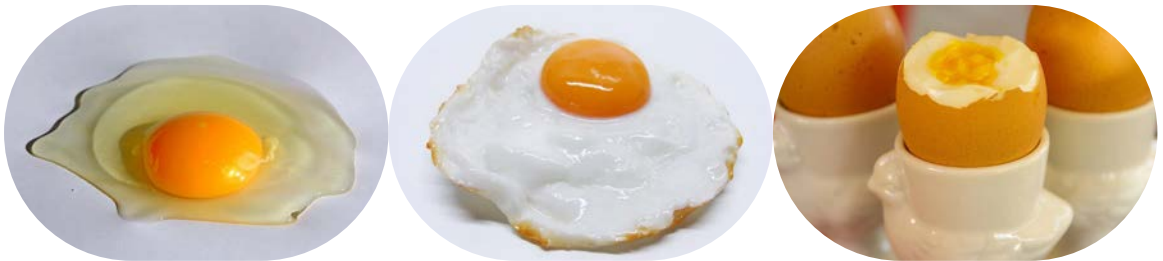


Figura 1: Diferentes grados de cocción del huevo. Huevo crudo, frito y cocido.



Figura 2: Combustión de celulosa.

Grandes ideas de la ciencia

La presente actividad está enmarcada en las siguientes grandes ideas de la ciencia:

G.I.5. Todo material del Universo está compuesto de partículas muy pequeñas.

G.I.11. La ciencia supone que por cada efecto hay una o más causas.

G.I.13. El conocimiento producido por la ciencia se utiliza en algunas tecnologías para crear productos que sirven a propósitos humanos.

G.I.14. Las aplicaciones de la ciencia tienen con frecuencia implicancias éticas, sociales, económicas y políticas.

Conexiones curriculares

Es importante considerar que esta actividad trabaja sobre la metodología indagatoria, la cual se puede aplicar en diversos niveles, adaptando siempre a las necesidades de los estudiantes. Los principales objetivos de aprendizaje y habilidades científicas que se aplican son las siguientes:

Plan de estudios	Objetivos de Aprendizaje	Habilidades científicas
7^{mo} básico	OA15. Investigar experimentalmente los cambios de la materia y argumentar con evidencia empírica que estos pueden ser físicos o químicos.	Habilidades científicas transversales. Organizar y presentar datos cuantitativos y/o cualitativos en tablas, gráficos, modelos u otras representaciones, con la ayuda de las TIC.
1° medio	OA17. Investigar experimentalmente y explicar, usando evidencias, que la fermentación, la combustión provocada por un motor y un calefactor; y la oxidación de metales, entre otras, son reacciones químicas presentes en la vida diaria, considerando: <ul style="list-style-type: none"> • La producción de gas, la formación de precipitados, el cambio de temperatura, color y olor; y la emisión de luz, entre otros. • La influencia de la cantidad de sustancia, la temperatura, el volumen y la presión en ellas. • Su representación simbólica en ecuaciones químicas. • Su impacto en los seres vivos y el entorno. 	Describir patrones, tendencias y relaciones entre datos, información y variables. Analizar las relaciones entre las partes de un sistema en fenómenos y problemas de interés, a partir de tablas, gráficos, diagramas y modelos.
Electivo	OA2. Explicar, por medio de investigaciones experimentales y no experimentales, fenómenos ácido-base, de óxido-reducción y de polimerización-despolimerización presentes en sistemas naturales y en aplicaciones tecnológicas.	

TÉRMINOS CLAVES

Reacción química, electrones, transformaciones fisicoquímicas, reactantes, productos, ecuaciones químicas, balanceo de ecuaciones.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

- Cambios físicos y cambios químicos que experimenta la materia.
- Concepto de entidades elementales como el átomo y la molécula.
- Concepto de elemento y compuesto.
- Energía, manifestaciones y transformaciones de la energía.

MATERIALES

Guía de trabajo del estudiante, lápiz, regla.

TIEMPO REQUERIDO

Dos clases de 90 minutos cada una. El tiempo dependerá de la planificación que cada profesor estime conveniente y de acuerdo al contexto en el cual se desarrolla. Recuerde que puede adaptar la extensión y la profundidad de la actividad según las necesidades de los estudiantes.

ACTIVIDADES DE LA GUÍA DEL ESTUDIANTE

Focalización



Para iniciar esta actividad comenzaremos con la pregunta de focalización, les recordamos que la intención de la focalización es recoger las ideas previas de los estudiantes, y en este caso no hay ideas buenas ni malas, sería muy importante el poder registrar esas ideas en el pizarrón o en la misma presentación PowerPoint de manera de volver a analizarla durante o al final de la clase.

A. Al respecto ¿Qué cambios observas en estas imágenes que evidencian una reacción química?



Los estudiantes deben responder que ocurren cambios físicos y químicos en las imágenes, en las cuales cambia el color, la forma y estado de la materia.

Exploración



Etapa en la que los estudiantes construyen su aprendizaje en base a la experiencia, para resolver un problema o pregunta. Para esto, realizan observaciones, experimentan, registran sus resultados y fundamentan sus ideas. Es importante que los estudiantes elaboren sus procedimientos de forma grupal y el docente sirva sólo de guía, permitiendo la argumentación, razonamiento y confrontación de sus puntos de vista.

PARTE I

La **oxidación** es una reacción química en que un átomo o molécula **pierde electrones**. Para que esto suceda, otra molécula llamada **agente oxidante** debe recibirlos, la que sufre una reacción llamada **reducción**, por lo que para que exista oxidación, debe haber reducción, siendo procesos complementarios. En resumen, durante el proceso de oxidación encontramos como reactante un agente oxidante y como producto una especie reducida.

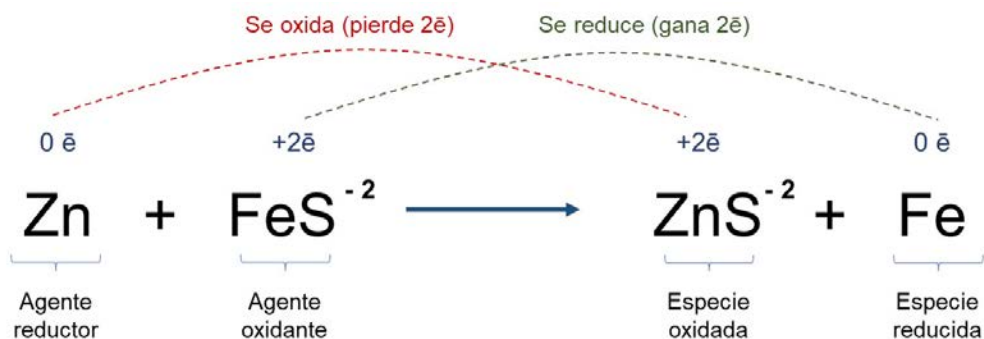


Figura 3: Ecuación química que representa el proceso de oxidación y de reducción.

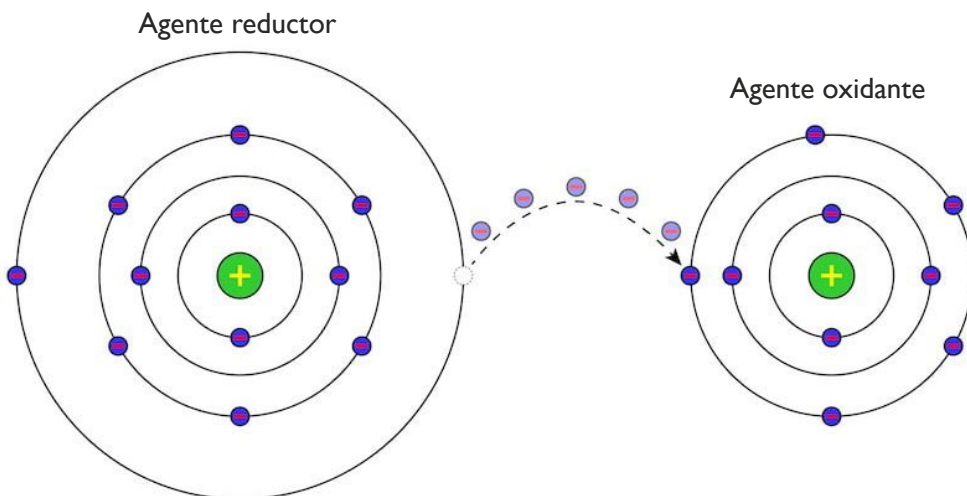


Figura 4: Representación del proceso de traspaso de electrones desde un agente reductor a un agente oxidante.

I. La siguiente imagen muestran casos de oxidación que suceden en la vida diaria, obsérvalas detenidamente y responde las preguntas que aparecen a continuación.

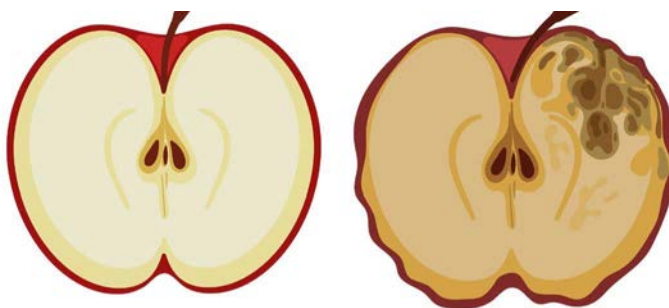


Figura 5: Representación del proceso de traspaso de electrones desde un agente reductor a un agente oxidante.

A. ¿Qué cambios observables ocurren para determinar que hubo oxidación?

En las imágenes podemos evidenciar un cambio de color y cambio físico - químico.



B. ¿En qué condiciones se produce el cambio químico?



Contacto con el medio ambiente.

C. ¿Qué molécula actúa como agente oxidante en esta situación?



Oxígeno. O₂ (es una molécula diatómica por lo tanto no se puede escribir como O).

II. A continuación se muestra una imagen que presenta la oxidación de hierro.

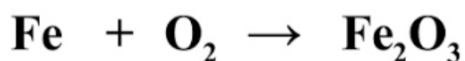
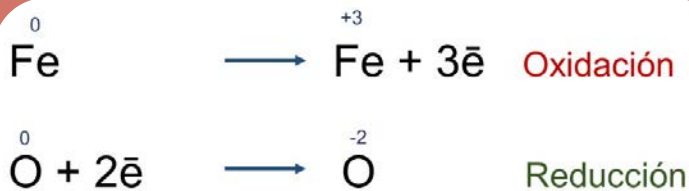


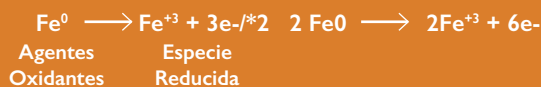
Figura 6: Proceso de oxidación del hierro y su respectiva ecuación química.

A. A partir de esto, señala cuáles son las semi reacciones involucradas, tanto las de oxidación como las de reducción.

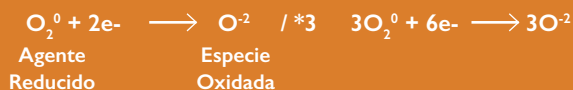


Si se desea complejizar esta parte, se puede solicitar desarrollar las semirreacciones completas equilibradas estequiométricamente. Como sale a continuación:

Semi Reacción de Oxidación:

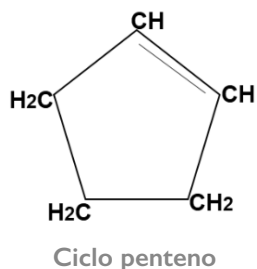
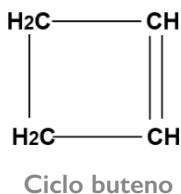
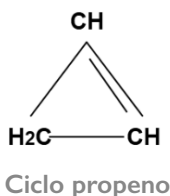


Semi Reacción de Oxidación:



PARTE 2

Los procesos de **oxidación** son importantes en muchas áreas, especialmente para la industria, ya que los productos de oxidación de anillos de carbono con doble enlace llamados **cicloalquenos**, son utilizados para la fabricación de perfumes, pegamentos, agroquímicos e incluso para productos farmacéuticos.



Sin embargo, uno de los desafíos para las personas que trabajan en química, es lograr que estas reacciones de oxidación puedan producirse de manera más rápida y con menos subproductos nocivos para el medio ambiente. Con el fin de disminuir la energía de activación (energía mínima para que ocurra una reacción química) de la reacción y así acelerar la velocidad de esta, es que se utilizan catalizadores positivos o catalizadores (recordar que existen los catalizadores negativos o inhibidores que retardan una reacción).

El investigador Chileno, Dr. Patricio Cancino se interesó en los catalizadores para las reacciones químicas de oxidación de estos cicloalquenos, estudiando los factores que influyen en la eficiencia de estas reacciones químicas. Uno de los parámetros que permite determinar la eficiencia de una reacción es la **conversión**. La conversión se define como el cociente o relación entre la cantidad transformada (A_{transf}) y la cantidad inicial empleada (A_0).

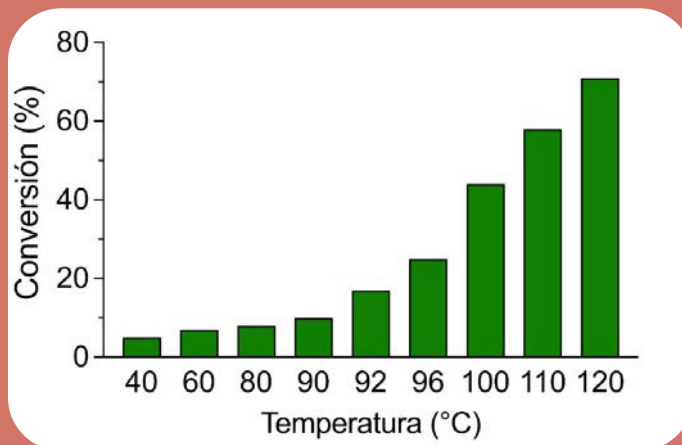
$$\text{Conversión (\%)} = \frac{[A_{\text{transf}}]}{[A_0]} \times 100$$

I. La siguiente tabla muestra los resultados de la investigación del Dr. Cancino al utilizar un catalizador en una reacción de oxidación, en la medida que varía la temperatura del sistema.

Temperatura (°C)	Conversión (%)
40	5
60	7
80	8
90	10
92	17
96	25
100	44
110	58
120	71

Tabla 1: Relación entre la temperatura (°C) y el porcentaje de conversión del ciclo alqueno.

A. Utilizando los datos de la tabla, realiza un gráfico en el recuadro cuadrículado. Recuerda incluir aspectos relevantes, como escribir el nombre de los ejes, respetar los intervalos de la unidad en medición, simbología y título.



B. En relación al gráfico resultante, ¿Cuál es la conclusión que se puede obtener respecto a la influencia de la temperatura en esta reacción de oxidación?

Los estudiantes deberían concluir que a medida que aumenta la temperatura aumenta el porcentaje de conversión de la reacción. A los 120°C llega al máximo porcentaje de conversión.



C. Si sigo aumentando la temperatura ¿Qué piensas que sucedería con la conversión? ¿Qué desventajas podría tener el utilizar una temperatura tan alta?

Al seguir aumentando la temperatura, el porcentaje de conversión irá aumentando hasta alcanzar valores cercanos al 100%. Una de las desventajas es la utilización de demasiada energía, por lo que la huella de carbono sería mayor. Junto a esto existen dificultades técnicas, pues se debería utilizar un recipiente de un material que resista altas temperaturas y presiones (que también aumentan con la temperatura). A su vez, se traduce en un mayor costo económico de la investigación.



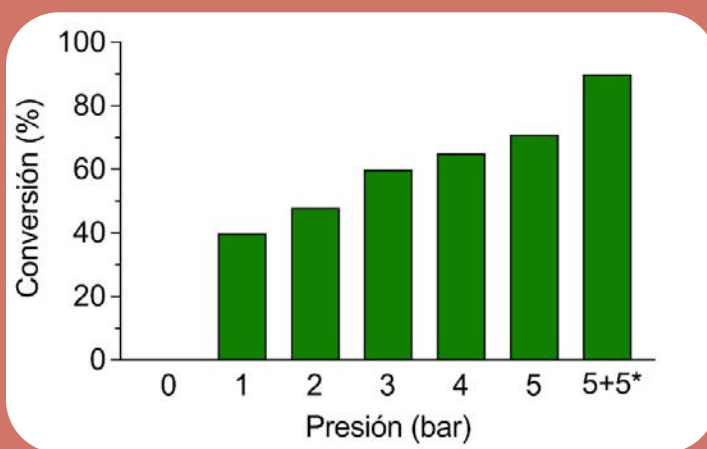
II. La siguiente tabla muestra los resultados de la investigación del Dr. Cancino al utilizar un catalizador en una reacción de oxidación, en la medida que varía la temperatura del sistema.

Presión de O ₂ (bar)	Conversión (%)
0	0
1	40
2	48
3	60
4	65
5	71
5+5*	90

Tabla 2: Relación entre la presión de oxígeno y el porcentaje de conversión.

* Se experimentó además con una presión inicial de 5 bar, para luego aumentar con otros 5 bar más de Oxígeno.

A. A continuación, en el recuadro cuadriculado realiza un gráfico con los resultados de la tabla. Recuerda incluir aspectos relevantes, como escribir el nombre de los ejes, respetar los intervalos de la unidad en medición, simbología y título.



B. En relación al gráfico resultante, ¿Cuál es la conclusión que se puede obtener respecto a la influencia de la presión de O_2 en las reacciones de oxidación?



Los estudiantes deberían concluir que a medida que aumenta la presión de oxígeno aumenta el porcentaje de conversión de la reacción. Cuando se adicionan los 5 bar oxígeno a los 5 bar iniciales esta reacción llega al máximo porcentaje de conversión.

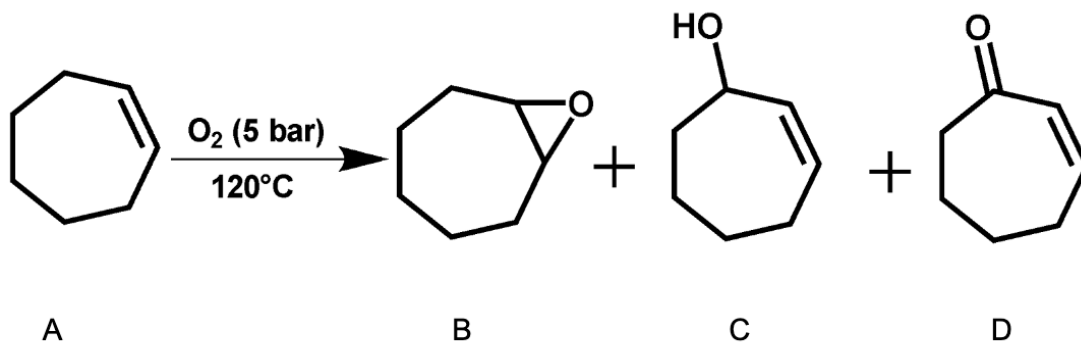
C. ¿Por qué cuando la presión de oxígeno es cero el porcentaje de conversión también es cero?

Los estudiantes deberían responder que sin agente oxidante no hay oxidación.



PARTE 3

La siguiente figura representa la reacción química de oxidación de un cicloalqueno, en la cual están involucradas las variables antes trabajadas (temperatura y presión de oxígeno).



Al respecto, responde las siguientes preguntas:

A. Identifica el nombre del reactante A.

A: ciclo Heptano



B. Identifica el nombre de los grupos funcionales asociados a los anillos generados en esta reacción (B, C y D).



B: éter

C: alcohol

D: cetona

C. Identifica el nombre de los productos C y D.



C: ciclo-2-heptanol

D: ciclo-2-heptenona

Reflexión



En esta etapa se requiere la participación activa del estudiante, analizando la relación entre sus predicciones y resultados observados, para formular sus propias conclusiones. El docente por su parte, debe estar atento para introducir términos y conceptos que considere adecuados, mediar para que el estudiante reflexione y analice detalladamente sus conclusiones, utilizando preguntas que las cuestione.

Imagina que eres parte del laboratorio del Dr. Cancino y tienes como objetivo plantear otros experimentos relacionados al proceso de oxidación al utilizar un catalizador. Al respecto, **¿Qué otros factores podrían alterar esta reacción de oxidación para probarlos experimentalmente? ¿Qué resultado esperaría en cuanto a la velocidad de la reacción o el porcentaje de conversión?**



Los estudiantes deberían poder identificar a lo menos uno de los factores que influyen en la oxidación aparte de la temperatura, presión como cantidad de reactante, cantidad de catalizador, tipo de oxidante, diferentes catalizadores o inhibidores, superficie de contacto tanto de los reactivos como del catalizador y el estado físico de agregación de los reactivos.

Aplicación

Esta etapa es la confirmación del aprendizaje. En ella, el estudiante debe ser capaz de utilizar el aprendizaje adquirido para resolver un problema nuevo o extrapolar el aprendizaje a eventos cotidianos, generando pequeñas investigaciones o extensiones del trabajo experimental.



“Los catalizadores naturales”

Si colocamos un alimento a la intemperie durante el verano, observaremos que se descompondrá en menos días comparado a colocarlo durante el invierno, ya que la temperatura durante la estación estival es mayor que la invernal.

Sin embargo, si ese mismo alimento lo consumimos, la descomposición no será en cosa de días, sino que en horas, resultando mucho más rápido y sin la necesidad de elevar en demasía nuestra temperatura corporal, ya que también nos afectaría. Actualmente se sabe que en los seres vivos existen moléculas llamadas enzimas, responsables de este proceso, entre otros. Tomando en cuenta esta información.

A. ¿Qué tipo de energía es la que acelera las reacciones químicas de alimentos en la intemperie?

La energía que participa es el calor, el cual se representa por cambios en la temperatura.



B. Podría eventualmente esta energía acelerar reacciones químicas de oxidación ¿Por qué?

El calor, representado como cambios en la temperatura, sí puede afectar reacciones de oxidación, tal como se mostró en la investigación del Dr. Cancino.



C. ¿Qué función estarían realizando las enzimas en nuestro cuerpo, si lo comparamos con los experimentos del Dr. Cancino?

Las enzimas estarían actuando como catalizadores, ya que aceleran la reacción química, disminuyendo la energía de activación.





INVESTIGADOR

Patricio Cancino Rivera

AFILIACIÓN

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt Iniciación No 11190424

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

Cancino, P., Santibañez, L., Fuentealba, P., Olea, C., Vega, A., & Spodine, E. (2018). Heterometallic Cu II/Ln III polymers active in the catalytic aerobic oxidation of cycloalkenes under solvent-free conditions. *Dalton Transactions*, 47(38), 13360-13367

Mi línea de tiempo

Patricio Cancino Rivera



Mi infancia

En esa época ni pensaba en ser científico, pero siempre mis personajes favoritos eran los magos, los hechiceros, los alquimistas. Recuerdo a uno que me marcó, el druida Panoramix, de la serie Asterix y Obelix. Él realizaba pociones que daban super fuerza. Finalmente lo que él realizaba eran reacciones químicas en su olla.



Mi adolescencia

Aquí sí se definió mi camino. Fue el profesor Israel Ávalos, quien me inspiró para ir por el camino de la química. Realmente fue un gran maestro, él hacía que todo pareciera simple.



Mi vida universitaria

Lo desafiante fue sortear la carrera como tal, una carrera exigente y compleja. Pensé un par de veces en desertar o que no era capaz. Me mantuve y descubrí mi norte que era la química inorgánica, el desarrollo de nuevos catalizadores. Me aferré a eso y me uní al grupo de 2 tremendos científicos, Dra. Evgenia Spodine y el Dr. Pedro Aguirre.



Mi vida en la ciencia

Hoy hay dos cosas que me motivan: desarrollar una investigación que genere un impacto en la vida cotidiana y que ayude a tener un mejor medio ambiente. Lo otro, la formulación de nuevos profesionales y desarrollar nuevas técnicas que permitan un aprendizaje interactivo.





*Mis cables se
desconectan*

René Vidal

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 100 años, la esperanza de vida en Chile se ha triplicado, e incluso se ha cuadruplicado en otros países como España. Una de las razones son los avances científicos en medicina, principalmente por el desarrollo de tratamientos como vacunas y antibióticos. Esto ha hecho cambiar el perfil de las defunciones a través del tiempo, pasando del predominio de enfermedades infecto-contagiosas al de muertes por enfermedades neurodegenerativas.

Este tipo de enfermedades ha llamado la atención no solo de la comunidad científica, sino también del público en general, pues personalidades públicas como Michael J Fox, el actor de Volver al Futuro; Augusto Góngora, periodista chileno o el astrofísico Stephen Hawking, las han padecido, llevando así a un aumento en los recursos para encontrar tratamientos óptimos para estas enfermedades.

Grandes ideas de la ciencia

La presente actividad está enmarcada en las siguientes grandes ideas de la ciencia:

- G.1.1.** Los organismos tienen estructuras y realizan procesos para satisfacer sus necesidades y responder al medioambiente.
- G.1.2.** La información genética se transmite de una generación de organismos a la siguiente.
- G.1.9.** La ciencia supone que por cada efecto hay una o más causas.
- G.1.11.** La ciencia busca encontrar la causa o las causas de los fenómenos en el mundo natural.
- G.1.12.** Las explicaciones, teorías y modelos científicos son aquellos que mejor dan cuenta de las evidencias disponibles en un momento dado.

Conexiones curriculares

Es importante considerar que esta actividad se sustenta en la metodología indagatoria, la cual se puede aplicar en diversos niveles, adaptándose siempre a las necesidades de los estudiantes. Los principales objetivos de aprendizaje y habilidades científicas que se aplican son las siguientes:

Plan de estudios	Objetivos de Aprendizaje	Habilidades científicas
2° medio	<p>OA01. Explicar cómo el sistema nervioso coordina las acciones del organismo para adaptarse a estímulos del ambiente por medio de señales transmitidas por neuronas a lo largo del cuerpo, e investigar y comunicar sus cuidados, como las horas de sueño, el consumo de drogas, café y alcohol, y la prevención de traumatismos.</p> <p>OA 07. Desarrollar una explicación científica, basada en evidencias, sobre los procesos de herencia genética en plantas y animales, aplicando los principios básicos de la herencia propuestos por Mendel.</p> <p>OA 08. Investigar y explicar las aplicaciones que han surgido a raíz de la manipulación genética para generar alimentos, detergentes, vestuario, fármacos u otras, y evaluar sus implicancias éticas y sociales.</p>	<p>Habilidades científicas transversales.</p> <p>Formular preguntas y problemas sobre tópicos científicos de interés, a partir de la observación de fenómenos y/o la exploración de diversas fuentes.</p> <p>Describir patrones, tendencias y relaciones entre datos, información y variables.</p>
Electivo Ciencias de la Salud	<p>AC02. Explicar cómo la interacción entre genoma y ambiente determina patologías y condiciones de la salud humana.</p>	<p>Analizar las relaciones entre las partes de un sistema en fenómenos y problemas de interés, a partir de tablas, gráficos, diagramas y modelos.</p>

TÉRMINOS CLAVES

Terapia génica, herencia autosómica dominante, sistema nervioso, trastorno neurodegenerativo, IGF2.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

- ADN
- Gen
- Sinapsis
- Genética

MATERIALES

Guía de trabajo del estudiante.

TIEMPO REQUERIDO

Dos clases de 90 minutos cada una. El tiempo dependerá de la planificación que cada profesor estime conveniente y de acuerdo al contexto en el cual se desarrolla. Recuerde que puede adaptar la extensión y la profundidad de la actividad según las necesidades de los estudiantes.

ACTIVIDADES DE LA GUÍA DEL ESTUDIANTE

Focalización



Para iniciar esta actividad comenzaremos con la pregunta de focalización, les recordamos que la intención de la focalización es recoger las ideas previas de los estudiantes, y en este caso no hay ideas buenas ni malas, sería muy importante el poder registrar esas ideas en el pizarrón o en la misma presentación PowerPoint de manera de volver a analizarla durante o al final de la clase.

¿Qué entiendes tú por enfermedad neurodegenerativa?, ¿Piensas que son más predominantes en algún rango etario en específico?



Aquí las respuestas esperadas pueden ser variadas, desde que indiquen que son enfermedades que afectan al cerebro, o que nombren algunas como Alzheimer, Parkinson, ELA, Huntington.

Para la segunda pregunta se espera que apunten hacia un rango etario más inclinado hacia el adulto mayor. Se debe destacar que algunas de estas enfermedades (cómo la Enfermedad de Huntington) se presentan a edades más tempranas.

Exploración



Etapa en la que los estudiantes construyen su aprendizaje en base a la experiencia, para resolver un problema o pregunta. Para esto, realizan observaciones, experimentan, registran sus resultados y fundamentan sus ideas. Es importante que los estudiantes elaboren sus procedimientos de forma grupal y el docente sirva sólo de guía, permitiendo la argumentación, razonamiento y confrontación de sus puntos de vista.

PARTE I

Una mujer de 40 años decide visitar una neuróloga, pues comenzó a experimentar movimientos motores incontrolados. Como antecedente, su madre falleció a la edad de 52 años, presuntamente de una enfermedad neuronal, presentando movimientos erráticos, perturbaciones psiquiátricas y pérdida de la capacidad intelectual.

Basándose en los síntomas de la paciente, junto a los antecedentes de la madre, la especialista sospecha de una enfermedad neurológica. Para corroborar este diagnóstico, se indica a la paciente realizar una resonancia magnética del cerebro.

En la **Figura 1** se observan los resultados de una resonancia magnética cerebral de una persona sana y de la paciente de nuestro caso de estudio. Te invitamos a que ayudes a la neuróloga a determinar qué daño presenta la paciente.

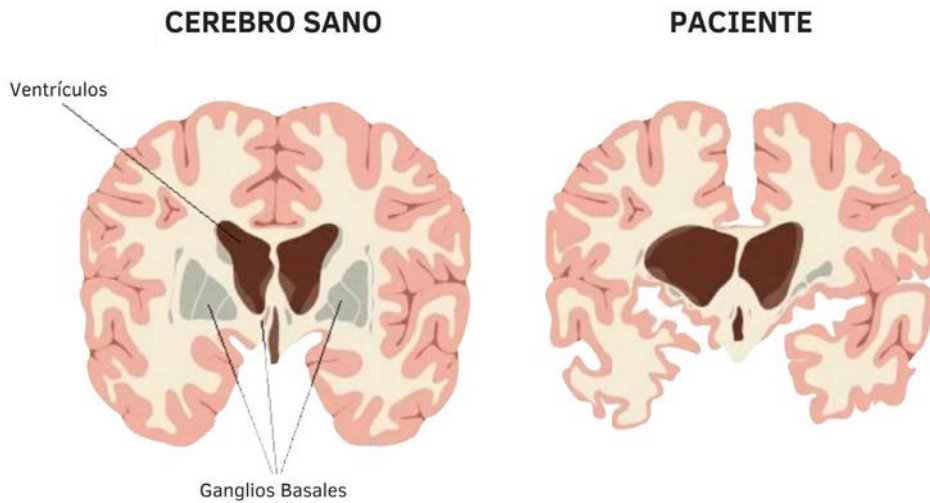


Figura 1: Comparación del cerebro de una persona sana (izquierda) v/s el cerebro de la paciente (derecha). Ilustración adaptada de: Blamb/Shutterstock.

A continuación responde las siguientes preguntas en base a la **Figura 1**:

A. ¿Qué diferencias observas entre ambas secciones del cerebro?

Se observa un aumento en los ventrículos, con una disminución de la masa de los ganglios basales.



B. ¿Qué piensas que sucede con las neuronas en las áreas del cerebro alteradas?

Las respuestas pueden ser variadas entre ellas se espera que respondan que existe una muerte neuronal, pérdida neuronal o incomunicación entre las neuronas de las áreas afectadas en las personas con EH.



PARTE II

Con los resultados de la resonancia magnética y el detalle de la sintomatología, la neuróloga sospecha de una enfermedad en particular y poco común, por lo que le solicita un examen genético para tener una mayor certeza y determinar además, si la enfermedad es hereditaria.

Al revisar el resultado, la especialista corrobora su sospecha e informa a la paciente que padece de la enfermedad de Huntington (EH). Esta es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y autosómica dominante, esto significa que está asociado a los cromosomas no sexuales, específicamente al cromosoma 4.

Le explica que sólo se necesita la presencia de una copia del gen anormal en ese cromosoma para que la enfermedad se manifieste. Por lo que la probabilidad de que uno de los hijos presente la enfermedad es de un 50%.

En este caso, el gen mutado tiene las instrucciones de producir una proteína llamada Huntingtina (Htt). Aún no se ha descrito la función exacta de esta proteína, pero parece ser importante para la correcta función de células nerviosas (neuronas) del cerebro.

A continuación te mostramos un esquema que representa la producción de esta proteína a través de su gen y versión alterada.

¿Por qué son importantes los genes en la formación de las proteínas? mediante la **Figura 2** te explicamos el porqué.

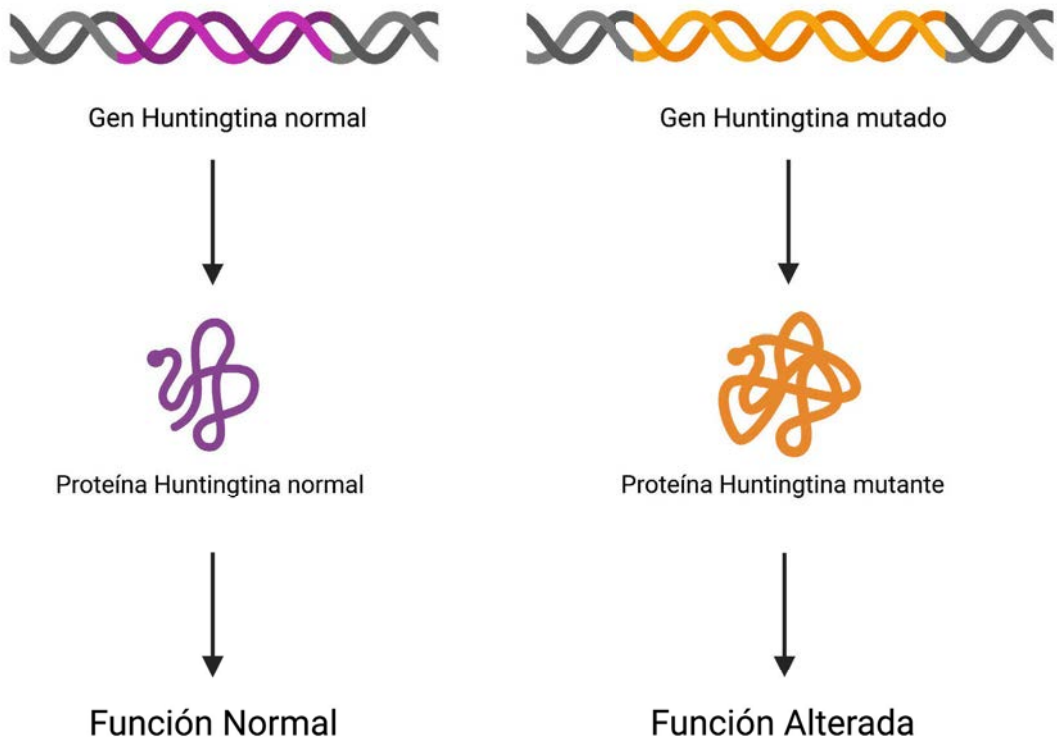


Figura 2: Modelo representativo del efecto que produce la mutación de un gen a nivel funcional.

Para saber más acerca de esta enfermedad, te invitamos a conocer, mediante el modelo de la **Figura 3** que sucede en las neuronas de las personas que padecen de EH.

Progresión de la Enfermedad de Huntington

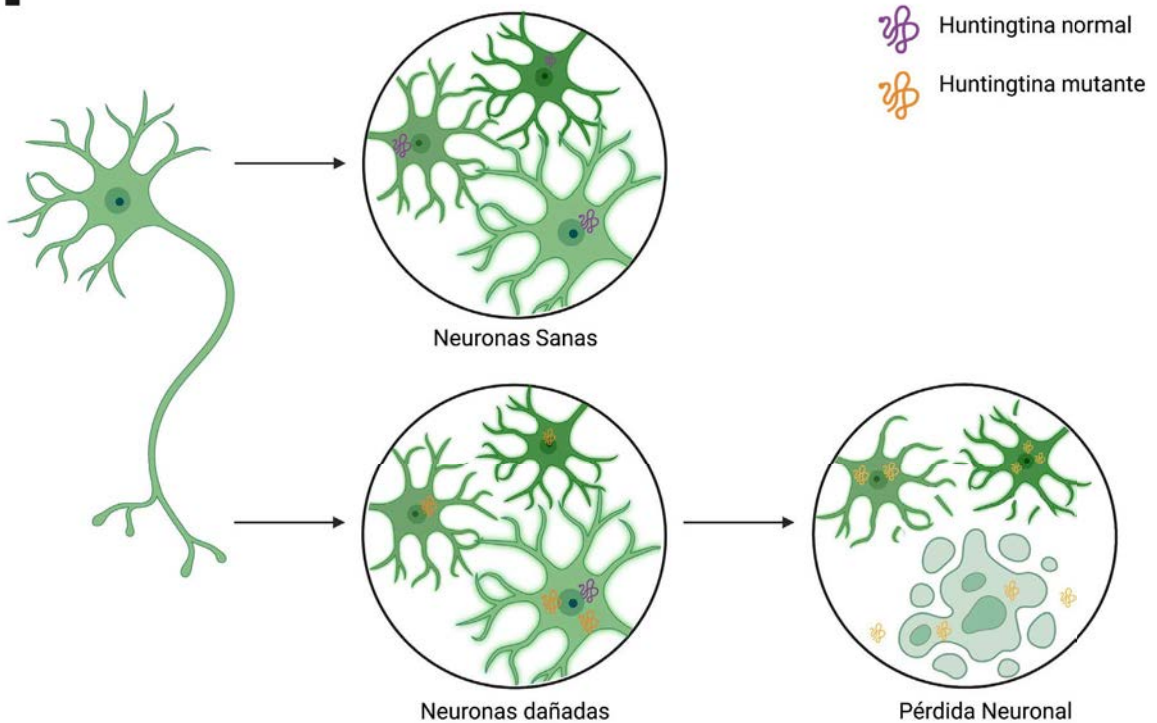


Figura 3: Modelo representativo de neuronas sanas con Htt normal v/s neuronas dañadas.

Al respecto, responde las siguientes preguntas:

A. De acuerdo al modelo ¿Qué diferencia identificas entre la neurona sana y la neurona dañada?

La diferencia entre la neurona sana y la dañada es que la segunda presenta la proteína Htt mutada y esta se acumula en la neurona.



B. De acuerdo al modelo ¿Cuál es el rol que cumple la Htt mutante en la generación de EH?



La Htt mutante comienza a acumularse siendo tóxica para las neuronas lo que provoca una pérdida neuronal.

¿Sabías qué? Se han descrito otras proteínas que participan en la neurodegeneración, así como también otras que se expresan durante la gestación e infancia, cuyo rol es promover el desarrollo neuronal. Un ejemplo de estas es el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF2, por su nombre en inglés insulin-like growth factor 2), proteína que participa activamente en el desarrollo neuronal en etapas tempranas de la vida, para luego ir disminuyendo sus niveles progresivamente. En el último tiempo se ha intentado establecer la relación que puede existir entre este IGF2 y la EH.

Te invitamos a observar el siguiente gráfico y ayudar a un grupo de científicos a encontrar esta respuesta.

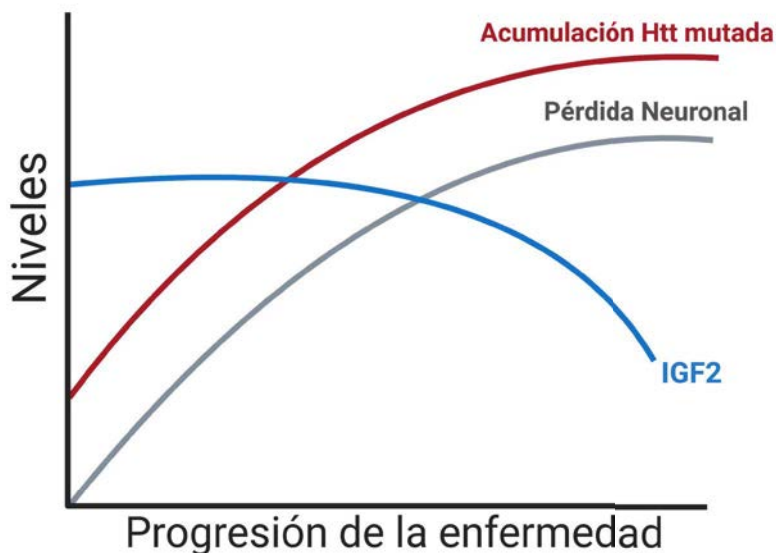


Figura 4: En los seres humanos, los niveles de IGF2 se reducen en el cerebro y en la sangre de pacientes con EH. El gráfico muestra la relación entre los niveles de Htt mutada, pérdida neuronal e IGF2 con la progresión de la enfermedad.

A partir del gráfico responde las siguientes preguntas:

C. ¿Qué relación piensas que hay entre el IGF2, la acumulación de Htt mutante, la pérdida neuronal y el desarrollo de la enfermedad?

Existe una relación inversamente proporcional entre IGF2 con Htt mutante y la pérdida neuronal, es decir al disminuir los niveles de IGF2 los niveles de Htt mutante aumenta al igual que la pérdida neuronal, lo que se correlaciona con la progresión de la enfermedad.



En base a estos antecedentes es que un grupo de neurocientíficos chilenos, liderados por el Dr. Rene Vidal, se hicieron la siguiente pregunta: ¿Qué pasaría con la Htt mutante si aumentamos los niveles de IGF2?

D. ¿Cuál piensas tú que fue su hipótesis?

Al aumentar los niveles de IGF2, los niveles de Htt mutante y la pérdida neuronal deberían disminuir y por consecuencia la progresión de la enfermedad.



PARTE III

Es importante que sepas que aún no hay cura para la EH y los tratamientos actuales están dirigidos para aliviar los síntomas de las personas que la padecen (tratamiento paliativo). Existen diversas investigaciones que tienen como objetivo impedir el desarrollo de la enfermedad y eventualmente curarla. Recientemente, se ha descrito a la terapia génica como un tratamiento prometedor.

Pero, ¿Qué es la terapia génica?, para comprenderla te invitamos a revisar la **Figura 5**.

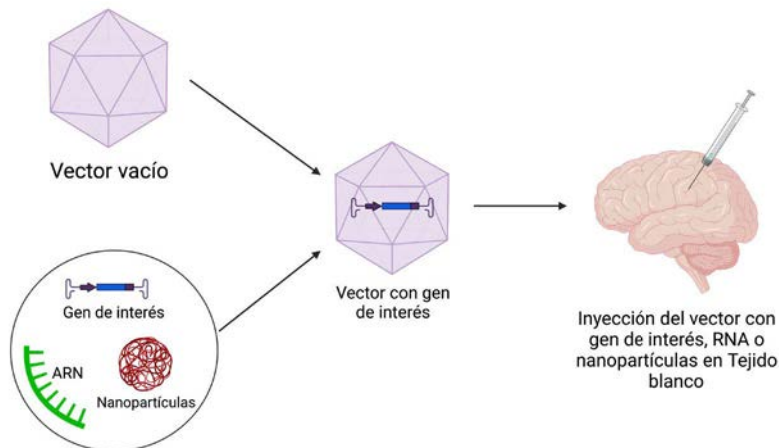


Figura 5: Modelo representativo de una terapia génica, donde se utiliza un vector vacío al cual se le puede incorporar un gen de interés, ARN o incluso nanopartículas. Posteriormente se inyecta este vector con el cargo de interés en el tejido blanco que contiene las células defectuosas.

Imagina que el grupo de investigación dirigido por el Dr. Rene Vidal te invita a participar en el estudio de un potencial tratamiento para la EH. Para ello necesitan que les ayudes en el diseño de una terapia génica. Debido a que éticamente no se pueden realizar este tipo de estudios directamente en humanos, es necesario utilizar un modelo animal de ratón transgénico que manifieste la enfermedad. En ese ratón manipulado genéticamente, se inserta el gen que expresa la Htt mutada, desarrollando así la EH. Como un potencial tratamiento se utilizará una terapia génica utilizando el gen que codifica para la proteína IGF2. Todos estos procedimientos están autorizados por un estricto comité de bioética.



Es importante mencionarle a los y las estudiantes que los procedimientos son autorizados por un estricto comité de bioética, el cual se encarga de resguardar el bienestar de los animales de experimentación.

En el laboratorio desarrollaron el siguiente diseño experimental:

Diseño Experimental

Terapia Génica Vector-IGF2

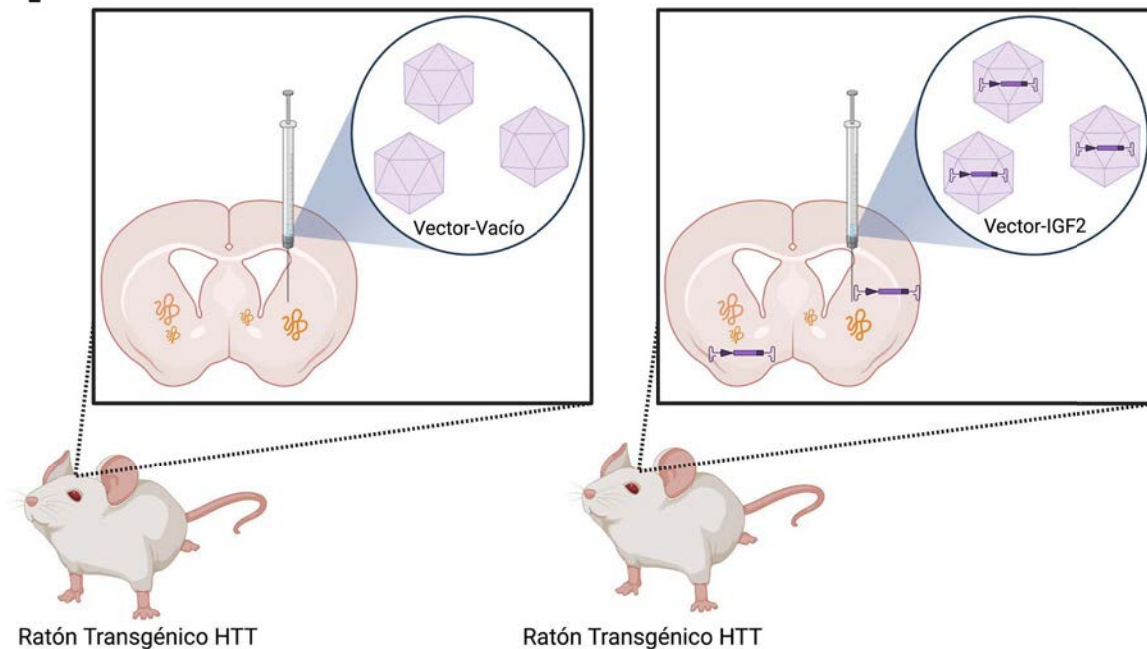


Figura 6: Diseño experimental de ratones transgénicos HTT, a la izquierda está el grupo de ratones sin IGF2 (control) y a la derecha el grupo de ratones que recibieron la terapia génica con IGF2.

Ahora necesitan identificar si la terapia es efectiva en recuperar la presencia de Htt normal y/o si se mantiene la Htt mutada.

El siguiente paso es corroborar la presencia de Htt mutada a través de microscopía utilizando marcadores específicos de colores para identificarla, tal como puedes observar en la **Figura 7**, donde de color verde puedes ver la Htt mutada y de color rojo IGF2. Adicionalmente se utiliza un marcador de núcleo de color azul para identificar las células presentes en la muestra. Posteriormente, se cuantificó los niveles relativos de marca verde obteniendo el gráfico de la derecha.

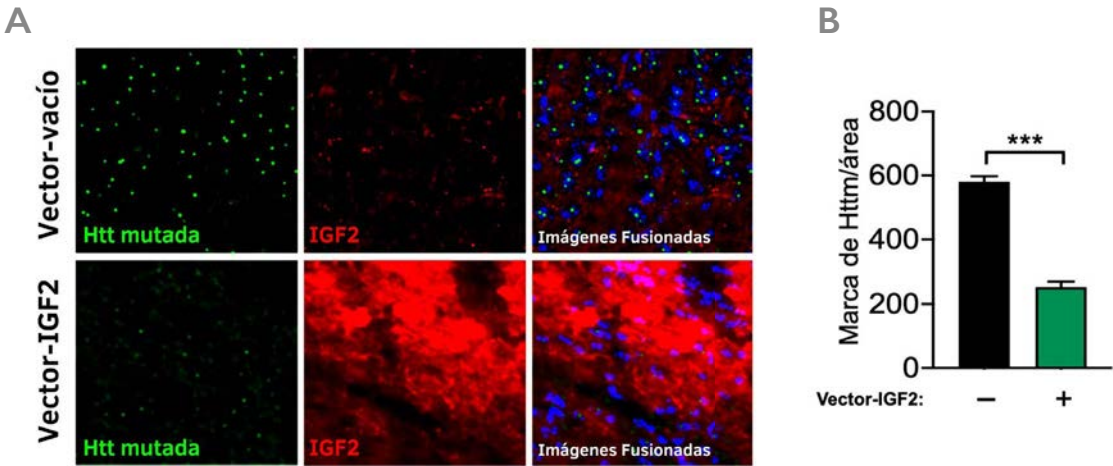


Figura 7: Resultados de microscopía de fluorescencia en el cerebro de ratones con EH, sin terapia génica de IGF2 (arriba) y con terapia génica de IGF2 (abajo). El color verde se utilizó como marcador de Htt mutada, el color rojo se utilizó para identificar a la proteína de IGF2, y el color azul para ubicar el núcleo de las neuronas. El gráfico de la derecha muestra la cuantificación relativa de la marca de Htt mutada en relación al área cerebral en ambos ratones. Los asteriscos (***) indican que la diferencia entre los niveles de Htt mutada entre ambos grupos experimentales es estadísticamente significativa.

A. A partir de la Figura 7, completa la siguiente tabla indicando si existe una mayor o menor intensidad de la marca de la Htt mutada y IGF2.

Ratones EH	Marcador Htt mutada	Marcador IGF2
Vector-vacio	Mayor intensidad de la marca	Menor intensidad de la marca
Vector-IGF2	Menor intensidad de la marca	Mayor intensidad de la marca



B. A partir de la tabla y el gráfico ¿Cuál es el efecto de la terapia génica en los ratones inyectados con los Vector-IGF2?



La Htt mutante comienza a acumularse siendo tóxica para las neuronas lo que provoca una pérdida neuronal.

Con el fin de evaluar si el efecto de IGF2 a nivel celular se traduce en algún cambio de la actividad motora a los animales se les realizó una prueba llamada Rotarod. Este test específicamente mide el tiempo que permanece el ratón en movimiento sobre una varilla giratoria antes de caer.

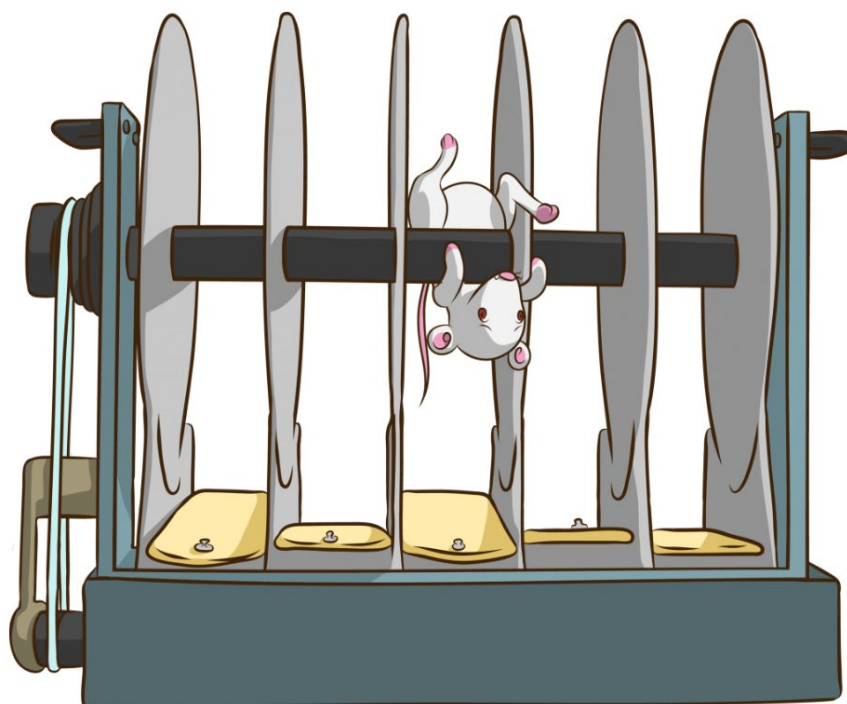


Figura 8: Ilustración simplificada de equipo Rotarod para ratones. Fuente: <https://conductscience.com/maze/maze-basics-rotarod-test-for-mice/>

A continuación puedes observar los resultados de los distintos grupos experimentales:

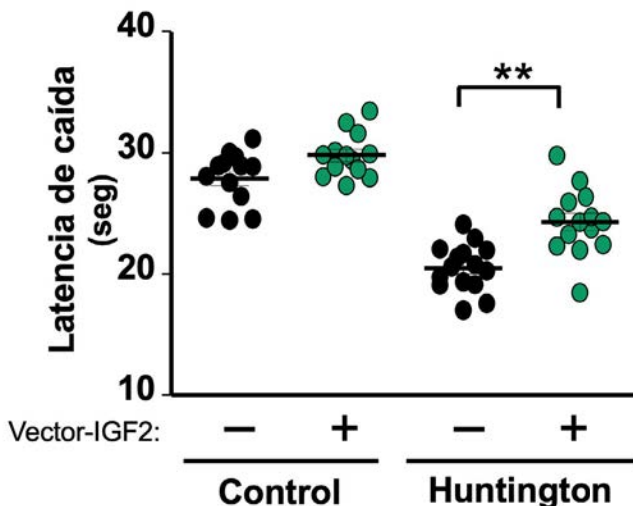


Figura 9: Resultados del test motor rotarod de ratones controles y con la EH, sin terapia génica de IGF2 (-) y con terapia génica de IGF2 (+). Los asteriscos (**), indican que la diferencia entre los niveles de Htt mutada entre ambos grupos experimentales es estadísticamente significativa.

A. De acuerdo a estos resultados, ¿Qué efecto causó en la actividad motora la terapia con IGF2 en los ratones con EH?

La terapia génica con IGF2, permitió que los ratones tuvieran una mejor actividad motora al permanecer 25 segundos en la varilla sin caerse, tiempo significativamente mayor en relación a aquellos ratones sin IGF2 que solo lograron estar 20 segundos.



B. ¿Cómo se comparan los resultados obtenidos del ratón EH con IGF2 en relación a los resultados del grupo control (sano) con y sin IGF2?

Los ratones EH con IGF2 tienden a tener un resultado similar a los obtenidos por el grupo control (sano) con y sin IGF2.



C. ¿Qué conclusión puedes establecer a partir de los resultados de ambos experimentos?.

Se puede concluir que la terapia con IGF2 es efectiva tanto a nivel celular disminuyendo la cantidad de Htt mutada, como a conductual permitiendo mejorar la actividad motora de los ratones EH. Siendo una potencial terapia para casos humanos.



Reflexión



Etapa en la que los estudiantes construyen su aprendizaje en base a la experiencia, para resolver un problema o pregunta. Para esto, realizan observaciones, experimentan, registran sus resultados y fundamentan sus ideas. Es importante que los estudiantes elaboren sus procedimientos de forma grupal y el docente sirva sólo de guía, permitiendo la argumentación, razonamiento y confrontación de sus puntos de vista.

De acuerdo al informe mundial sobre Alzheimer, se estima que para el 2050 existirán 131.5 millones de personas con demencia en el mundo, esto significa que este será la cantidad de personas que tendrán dificultades en su pensamiento, el comportamiento y habilidades sociales por lo que no tendrán la capacidad de vivir de forma independiente.

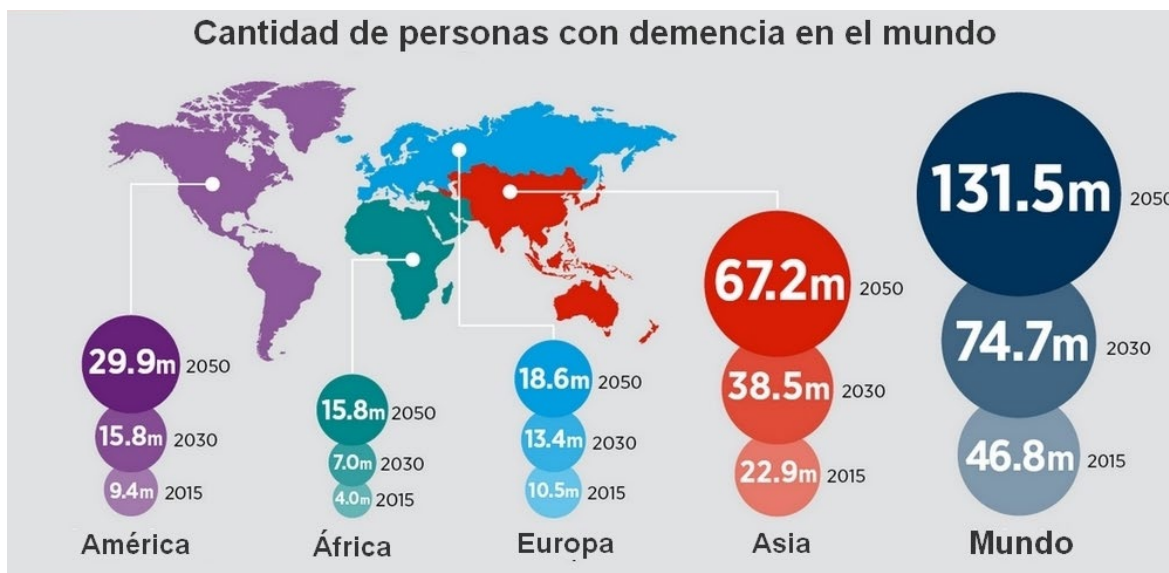


Figura 10: Cantidad de personas con demencia en América, África, Europa, Asia y el mundo con una proyección al año 2050. Fuente: El impacto global de la Demencia. Informe Mundial sobre el Alzheimer. Edición 2015. Alzheimer Disease International. www.fundacion-alborada.org

A. ¿Por qué es relevante abordar este problema de salud?



Es relevante abordar este problema, ya que en la actualidad la expectativa de vida es mayor y por consecuencia existe una mayor probabilidad de desarrollar en la vejez algún tipo de enfermedad neurodegenerativa.

B. ¿Por qué crees que es importante implementar políticas públicas desde el nivel central, que promuevan investigaciones asociadas a enfermedades neurodegenerativas?



Esto permitirá poder conocer aún más este tipo de enfermedades, así como las causas que las generan y de esta manera poder trabajar de manera efectiva en el desarrollo de posibles terapias y así proporcionarles a los pacientes una mejor calidad de vida.

Disminuirá el gasto fiscal, ya que al tener un tratamiento preventivo, el costo final será menor al de un tratamiento de una enfermedad avanzada.

Aplicación

Esta etapa es la confirmación del aprendizaje. En ella, el estudiante debe ser capaz de utilizar el aprendizaje adquirido para resolver un problema nuevo o extrapolar el aprendizaje a eventos cotidianos, generando pequeñas investigaciones o extensiones del trabajo experimental.



Ahora que sabes qué es la terapia génica y los efectos que esta puede tener como un potencial tratamiento en la EH, te presentamos una nueva enfermedad. La enfermedad de Duchenne, es la forma más común de distrofia muscular, causando debilidad muscular progresiva. Esta patología es causada por mutaciones en un gen que codifica la proteína distrofina en las células musculares.

A continuación, te invitamos a investigar acerca de esta enfermedad y que otros tratamientos de medicina genética se podrían aplicar:

A. ¿Qué gen se encuentra mutado? y ¿Qué proteína codifica este gen?

El gen que se encuentra mutado es el DMD, el cual codifica la proteína distrofina en las células musculares.



B. ¿Cuál es el efecto fisiológico causado por la mutación de este gen?

Los niños con Distrofia muscular Duchenne producen poca o ninguna distrofina, afectando la conexión de las fibras musculares a los tejidos circundantes, deterioro progresivo de los músculos esqueléticos, respiratorios y cardíacos.



C. Si se decidiera utilizar como posible terapia la utilización de CRISPR-Cas9 Explica ¿Cómo se editaría el gen mutado utilizando esta técnica para revertir la enfermedad?

Se crea una secuencia de ARN guía, que coincide con la secuencia de ADN que se desea modificar, la cual es la que causa la enfermedad. Esta secuencia se añade a un vector junto con una proteína Cas9, que actuará como una tijera, una vez que llegan a la secuencia que se desea modificar Cas9 la corta y elimina. Luego de que se elimina la secuencia dañada otra secuencia de ADN la reemplazará, con la secuencia correcta.



Para responder esta pregunta puede sugerirle a sus estudiantes utilizar el siguiente interactivo.

<https://media.hhmi.org/biointeractive/click/genetic-medicine-interactive/>

<https://www.fundacion-alborada.org/enfermedades-ambientales/enfermedades-neurodegenerativas/>





INVESTIGADOR

René Vidal Gómez

AFILIACIÓN

Profesor Asociado, Laboratorio de Neurobiología Translacional, Centro de Biología Integrativa, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor - Investigador Asociado Centro de Gerociencia, Salud Cerebral y Metabolismo - Investigador Adjunto Instituto de Neurociencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt No 1191003, Instituto Milenio Programa P09-015-F y Programa FONDAP 15150012.

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

García-Huerta, P., Troncoso-Escudero, P., Wu, D. et al. Insulin-like growth factor 2 (IGF2) protects against Huntington's disease through the extracellular disposal of protein aggregates. *Acta Neuropathol* 140, 737–764 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02183-1>

Mi línea de tiempo

René Vidal

Mi adolescencia

Durante la enseñanza media seguí con mi interés en descubrir el mundo y participé en el club de ciencias Celacanto del Liceo B34 de Castro, Chiloé. En este club realizamos excursiones los días sábados en la mañana. En estas excursiones visitábamos ríos, lagos, bosques y el fondo del mar con el objetivo de conocer la flora y fauna que conforman los distintos ecosistemas que se encuentran en la isla grande de Chiloé.



Mi vida en la ciencia

Actualmente dirijo un laboratorio donde investigamos posibles tratamientos para curar la enfermedad de Parkinson y Huntington, y así realizar un aporte a la sociedad.



Mi infancia

Durante mi infancia tenía una fascinación por abrir los autos a control remoto, con el inocente objetivo de poder utilizar los motores de estos autos para construir un helicóptero. Este plan nunca funcionó y terminé con varios de mis autos en la basura. Creo que la curiosidad en descubrir cómo funcionan las cosas fue mi primera aproximación a la ciencia.

Mi vida universitaria

Luego de sentir que la ciencia era lo mío entré a estudiar Bioquímica en la Universidad Austral de Chile. En esta etapa disfruté muchísimo las maneras de cómo aplicar el método científico. Me sirvió para madurar las ideas y definir con mayor exactitud lo que quería investigar en las futuras etapas de mi carrera.





GUÍA DEL ESTUDIANTE



*Mi ratón
está obeso*

Alejandra Espinosa



INTRODUCCIÓN

En el último tiempo has notado que tu abuelo ha sufrido constantes mareos y visión borrosa, especialmente cuando consume altas cantidades de carbohidratos y alimentos dulces como pasteles, galletas, helados, por mencionar algunos. Como familia deciden llevarlo al médico, quien al hacerle algunas preguntas detecta que presenta otros síntomas como aumento del apetito (polifagia), de la sed (polidipsia) que se acompaña con un aumento en la frecuencia de orinar (poliurea). Frente a esto el médico sospecha que puede padecer diabetes.

El médico decide medir la glicemia (concentración de azúcar en la sangre) en su consultorio a través de un glucómetro obteniendo un valor de 215 mg/dL. Para corroborar su sospecha, le solicita realizarse un examen que permitirá verificar la cantidad de glucosa sanguínea en ayunas, cuyo resultado fue el siguiente:



Valores de referencia

- Normal** 70-100 mg/dL
- Pre-diabetes** 101-125 mg/dL
- Diabetes** > 126 mg/dL

Focalización

De acuerdo al resultado obtenido en el examen explica **¿Qué piensas que sucede en tu organismo cuando los resultados están en el rango normal y en uno diabético?**

Exploración

PARTE I

El metabolismo de una persona requiere una acción coordinada de la insulina en el hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético. La apropiada interacción entre las funciones de estos órganos contribuye a la **homeostasis** (o equilibrio) no sólo de la glucosa, sino que permite el correcto manejo de las grasas y las proteínas de nuestro organismo.

Existe un órgano llamado páncreas el cual produce una hormona denominada insulina. Cuando comemos, nuestro organismo absorbe el azúcar de los alimentos y es transportada al resto del cuerpo a través de la sangre. La insulina actúa como una llave permitiendo el paso del azúcar desde la sangre a las células del cuerpo con el fin de utilizarla como fuente de energía (**Figura 1**).

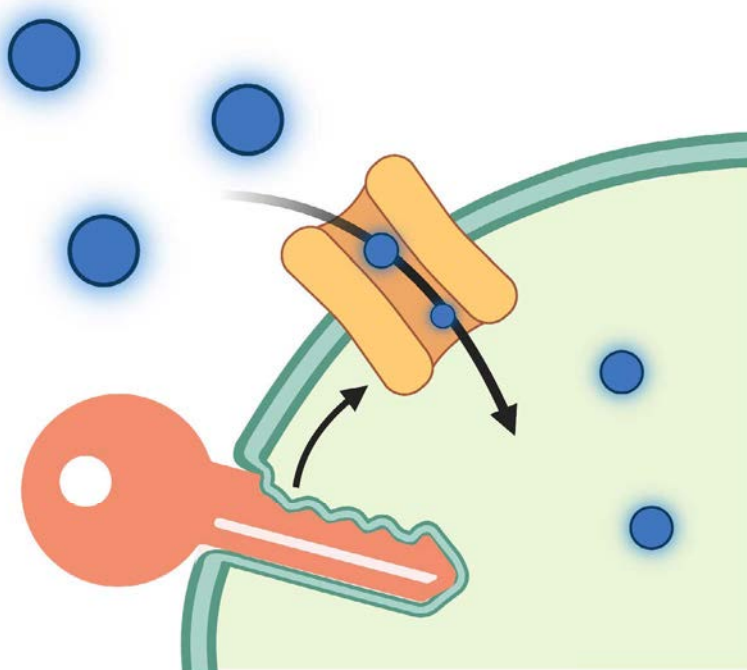


Figura 1: Representación de la acción de la insulina para la incorporación de la glucosa en las células, analogía llave-cerradura.

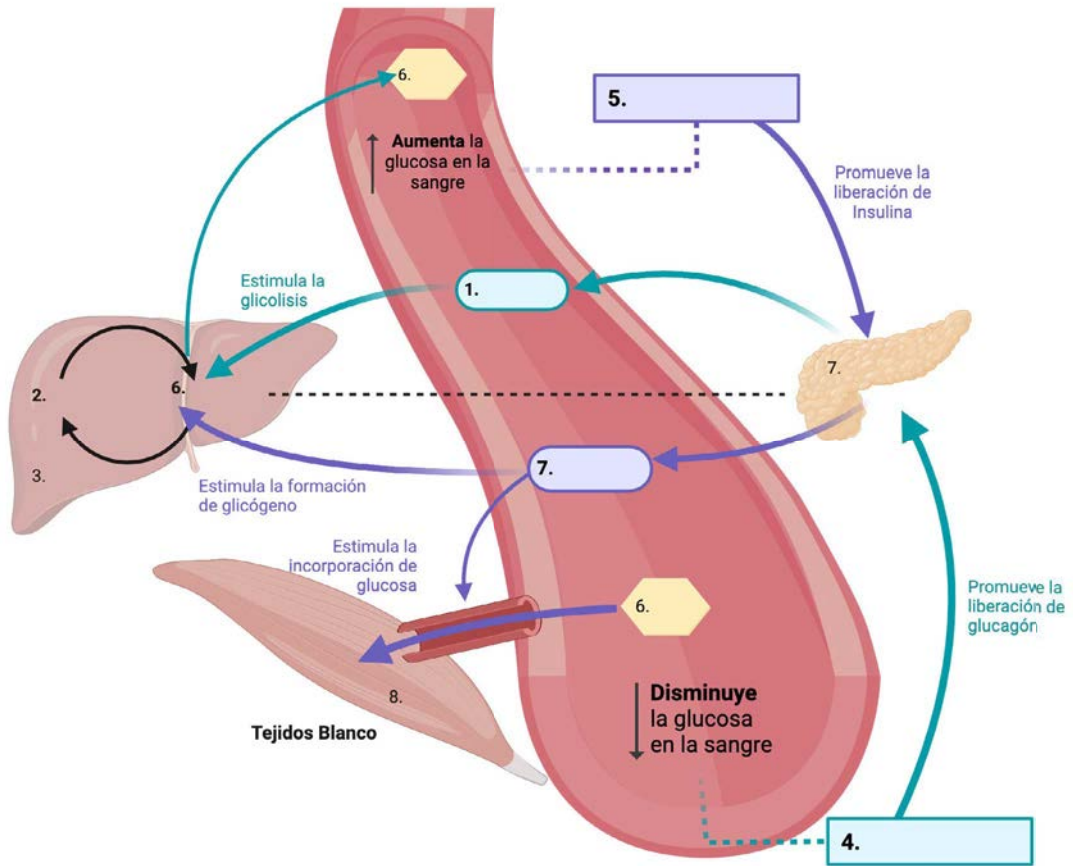
En esta actividad debes establecer cuáles son los órganos, tejidos y hormonas que actúan en la regulación de la glicemia en nuestro organismo. Para lograrlo, debes leer la tabla en donde se presentan los conceptos con sus funciones y luego asocia como actúan cada uno de ellos.

Posteriormente, completa con los conceptos mencionados en el modelo que se presenta a continuación, logrando generar un modelo explicativo de la regulación de la glicemia. Finalmente, compara tus resultados con los integrantes de tu grupo de trabajo y, entre todos, lleguen a un consenso en relación a la secuencia adecuada.

*** Considera que los conceptos se pueden repetir dentro del modelo.**



Concepto	Función
Glucagón	Hormona sintetizada por las células alfa del páncreas, permite aumentar los niveles de glucosa en el organismo a partir de reservas de glucógeno, en el hígado y el músculo esquelético.
Glucógeno	Sustancia que se almacena en el hígado y músculos esqueléticos, cuando el organismo no necesita glucosa para generar energía.
Hipoglicemia	Disminución de la concentración óptima de glucosa en el torrente sanguíneo.
Hiperglicemia	Aumento de la concentración óptima de glucosa en el torrente sanguíneo.
Hígado	Principal órgano que regula el metabolismo humano.
Glucosa	Molécula que actúa como principal fuente de energía en el organismo.
Páncreas	Glándula anficrina encargada de secretar insulina y glucagón.
Insulina	Hormona sintetizada por las células beta del páncreas, permite disminuir los niveles de glucosa plasmática ayudando a su ingreso a los órganos.
Músculo esquelético	Principal tejido que utiliza la glucosa. Nos permite movernos, y además almacena glucosa en forma de glucógeno.



A partir del modelo que acabas de completar, ahora explica con tus palabras **¿Cómo funciona la regulación de la glicemia?** En la explicación incorpora todos los conceptos.



PARTE II

Pero, ¿Qué es la diabetes?.

Cuando una persona es diabética, significa que su organismo no puede controlar la glicemia adecuadamente debido a que su páncreas es incapaz de producir una cantidad suficiente de insulina o su organismo no puede utilizarla adecuadamente. En consecuencia, los niveles de glicemia aumentan (hiperglicemia) en la sangre por sobre los niveles fisiológicos o normales.

Uno de los factores de riesgo para desarrollar diabetes es la obesidad producida por un desequilibrio en el aporte calórico, entre lo que comemos (ingesta) y el gasto de calorías diarias, lo que resulta en la acumulación de tejido adiposo que se potencia con la ausencia de actividad física.

El consumo de comida rápida, de baja calidad nutricional, rica en grasas y azúcares refinados generan alteraciones provocando el desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la resistencia a insulina (RI). Esta última patología se produce cuando las células blanco de la insulina no responden adecuadamente. Producto de esto, el páncreas produce más insulina (hiperinsulinemia) para ayudar a que la glucosa entre a las células.

Una de las científicas que se ha dedicado a estudiar la relación que existe entre la obesidad y la RI, es la Dra. Alejandra Espinosa.

Imagina que eres ayudante de la Dra. Espinosa y debes investigar el papel que juega el consumo de dieta alta en grasas en la homeostasis de la glucosa. El modelo de estudio que utilizarán son ratones de laboratorio, los cuales fueron divididos aleatoriamente en un grupo control y un grupo de dieta alta en grasas (DAG), como se muestra en la **Figura 2**. Durante 8 semanas tendrás que alimentar al grupo DAG con una comida donde el 60% de las calorías de la ingesta total diaria corresponden a grasas. Es como si comieran papitas fritas, hamburguesas y embutidos todos los días.

Los procedimientos que realizarás en animales de laboratorio, en este caso ratones, ya fueron evaluados y aprobados por un comité de bioética, que corresponde al organismo que vela por el bienestar animal.

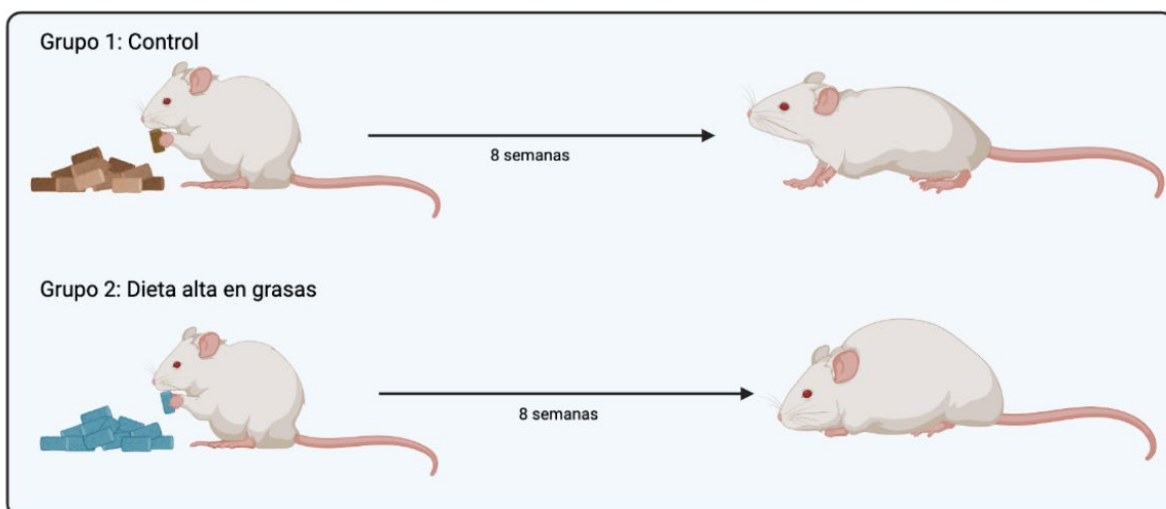


Figura 2: Diseño experimental, de grupo control y grupo de ratones con dieta alta en grasas (DAG)

Al finalizar las 8 semanas la Dra. Espinosa solicitó que realizaras un exámen llamado “Prueba de Tolerancia a la Glucosa” en ambos grupos experimentales (**Figura 3**). El exámen consiste en tomar una gotita de sangre de la cola del ratón en ayunas y medir la glicemia con un glucómetro. Luego hay que inyectarle la glucosa y esperar 15 minutos, para volver a tomar otra gotita de sangre, midiendo la glicemia a los 30, 60 y 120 minutos. En la tabla a continuación se muestran los resultados obtenidos.

Prueba de tolerancia de la glucosa

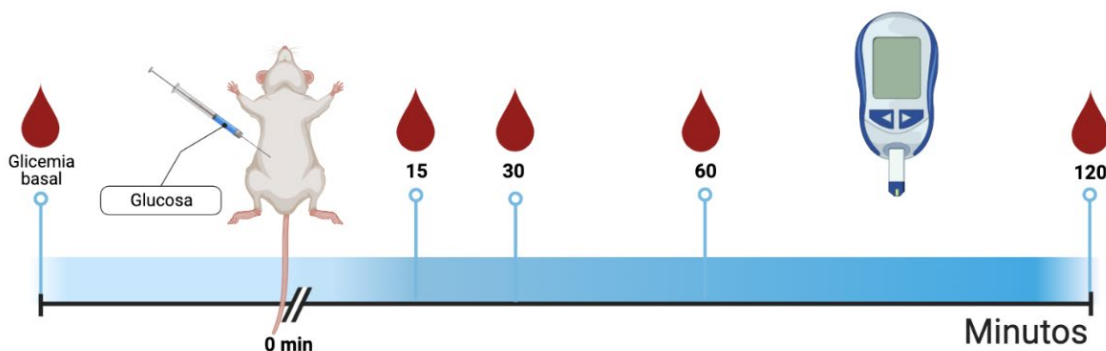


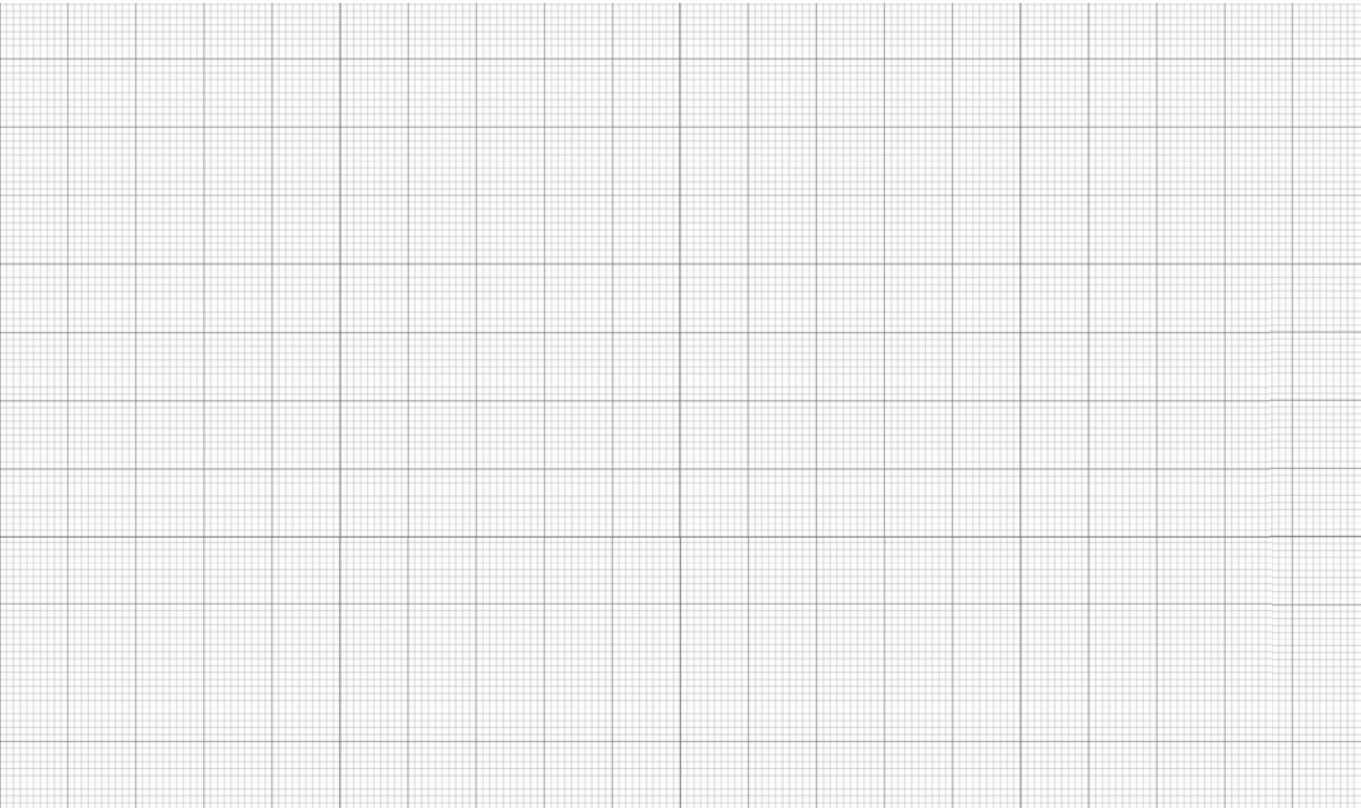
Figura 3: Prueba de tolerancia a la glucosa intraperitoneal realizada en los ratones en estudio. Adaptado de: Pino-de la Fuente, F.; Nocetti, D.; Sacristán, C.; Ruiz, P.; Guerrero, J.; Jorquera, G.; Uribe, E.; Bucarey, J.L.; Espinosa, A.; Puente, L. *Physalis peruviana L. Pulp Prevents Liver Inflammation and Insulin Resistance in Skeletal Muscles of Diet-Induced Obese Mice. Nutrients* 2020, 12, 700. <https://doi.org/10.3390/nu12030700>

Resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa

Tiempo (min)	Control (mg/dL)	Dieta alta en grasas (mg/dL)
0	120	172
15	319	430
30	262	299
60	230	252
120	153	244



I. Con estos datos deben construir un gráfico que mejor represente los valores obtenidos, utilizando Excel o el espacio que sigue a continuación. Recuerden aspectos relevantes, como escribir el nombre de los ejes, respetar los intervalos de la unidad en medición y el título.



A continuación, redacta un pie de figura que describa el gráfico, considerando las variables y sus fluctuaciones.

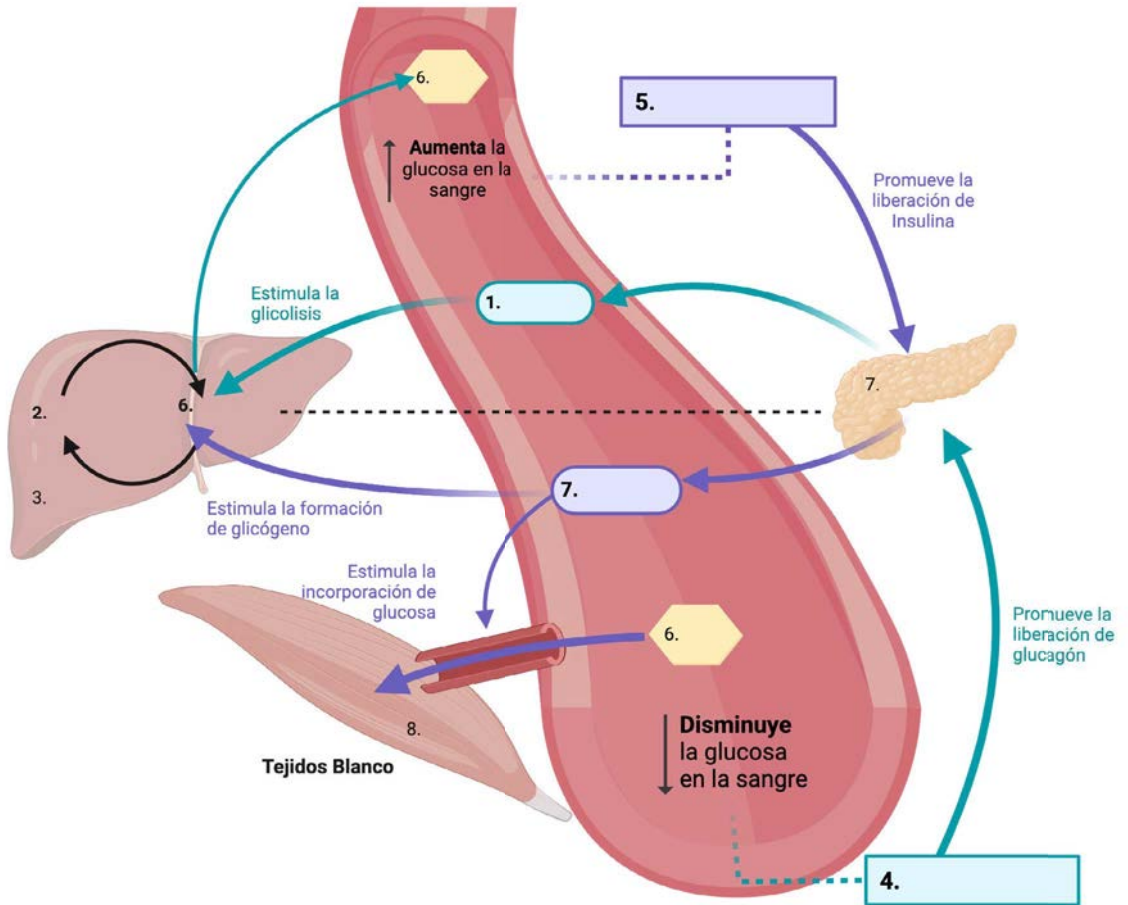
A partir del gráfico y apoyándote del modelo desarrollado en la parte I de la guía responde las siguientes preguntas:

A. ¿Qué diferencias observas entre el grupo control y el DAG?

B. ¿Cuál crees que es el objetivo de este examen?



C. A partir de los resultados obtenidos, completa el siguiente modelo que represente cómo sería la regulación de la glicemia en los ratones DAG.



D. A partir del modelo que acabas de completar, ahora explica con tus palabras ¿Cómo funciona la regulación de la glicemia en los ratones DAG? En la explicación incorpora todos los elementos del modelo.

E. ¿Cuál crees que es la pregunta de investigación que intenta responder la Dra. Espinosa?



Reflexión

Considerando que durante las últimas décadas, la sociedad ha experimentado cambios importantes que han llevado a un aumento en el consumo de comida rápida, con un elevado aporte calórico y un aumento del sedentarismo, generando enfermedades crónicas como la obesidad o la DM2. Si pudieras realizar una política pública **¿Qué acciones promoverías para impactar en la sociedad con el fin de disminuir esta tendencia?**

Aplicación

Durante los últimos años diversos grupos científicos han estado buscando un tratamiento, terapia o suplemento alimenticio que ayude a combatir diferentes enfermedades que afectan a la población. Dentro de los compuestos naturales que se han estudiado encontramos a *Physalis peruviana* (PP) o Golden Berry, una baya amarilla, dulce y pequeña. Este fruto crece en forma de arbusto siendo originario de sudamérica, principalmente en Perú y Bolivia.

Las propiedades atribuidas al *Physalis peruviana* (PP) van desde ser un potente antioxidante hasta un posible candidato como tratamiento para el cáncer. La Dra. Espinosa empezó a investigar los efectos que podría tener este fruto en animales resistentes a la insulina.

Te invitamos a observar el diseño experimental aplicado por la Dra. Espinosa, en la **Figura 5**.



Figura 4: Frutos de *Physalis peruviana*. Recurso Canva Pro.

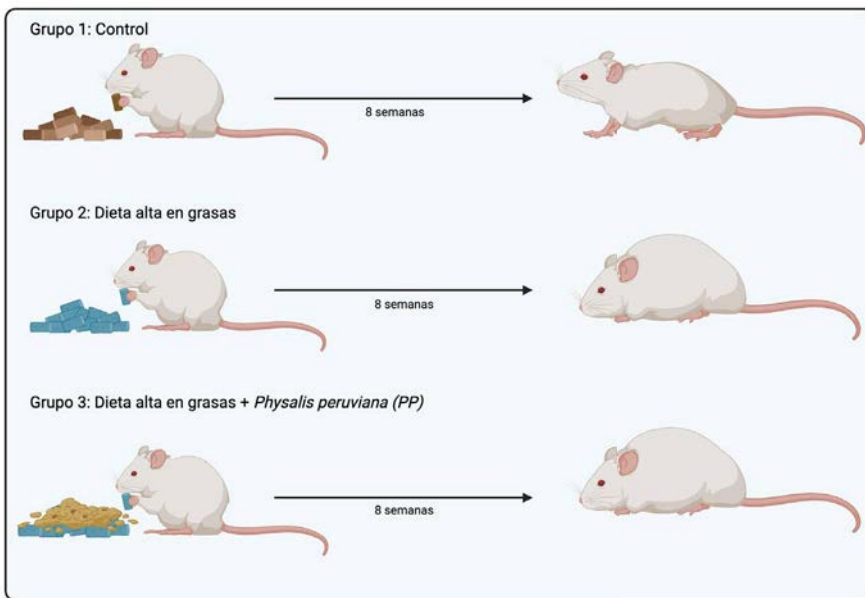


Figura 5: Diseño experimental, de grupo control, grupo de ratones con dieta alta en grasas y grupo de ratones con dieta altas en grasas y *Physalis peruviana*.

A. De acuerdo a la **Figura 5** ¿Cuál crees que es el efecto que tiene el PP sobre el ratón alimentado con dieta alta en grasas + PP?



A continuación, la Dra. Espinosa solicitó que realizaras una nueva PTG, pero esta vez incorporando el nuevo grupo experimental de animales (DAG+PP). Adicionalmente, se miden los niveles de insulina plasmática, obteniendo los siguientes resultados.

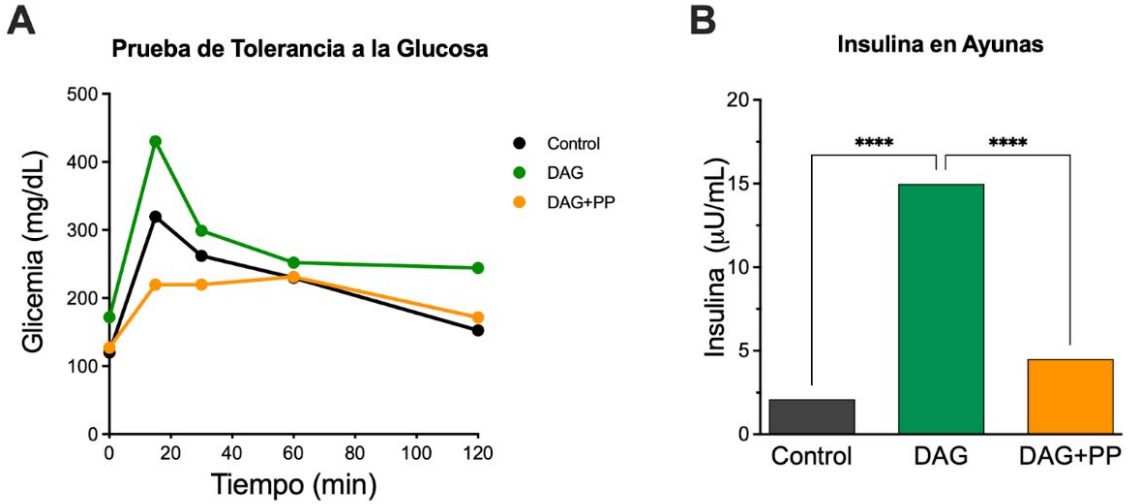


Figura 6: Efecto de *Physalis peruviana* en ratones alimentados con dieta alta en grasas. A.- Prueba de Tolerancia a la glucosa, que muestra los valores de glicemia basal y post carga después 15, 30, 60 y 120 minutos en los grupos Control, DAG y DAG+PP. B.- Insulina en ayuna de los grupos Control, DAG y DAG+PP. Los **** indican que la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa.

B. Respecto al gráfico A, ¿Qué diferencias en los niveles de glucosa observas entre el grupo control, DAG y DAG+PP?

C. Respecto al gráfico B, ¿Qué diferencias en los niveles de insulina observas entre el grupo control, DAG y DAG+PP?

D. Al comparar el resultado de la **Figura 5** con los gráficos A y B ¿Cuál es el efecto que tiene el fruto *Physalis peruviana* en los ratones en estudio?



INVESTIGADORA

Alejandra Espinosa Escalona

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt Regular No 1191078 y al Laboratorio de investigación del campus San Felipe. Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

AFILIACIÓN

Profesor titular, Escuela de medicina, campus San Felipe, universidad de Valparaíso

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

Pino-de la Fuente, F.; Nocetti, D.; Sacristán, C.; Ruiz, P.; Guerrero, J.; Jorquera, G.; Uribe, E.; Bucarey, J.L.; Espinosa, A.; Puente, L. Physalis peruviana L. Pulp Prevents Liver Inflammation and Insulin Resistance in Skeletal Muscles of Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients* 2020, 12, 700. <https://doi.org/10.3390/nu12030700>

Mi línea de tiempo

Alejandra Espinosa Escalona



Mi infancia

A los 6 años enfermé de gastroenteritis mi mamá me dio té de canela con miel, a la vez me contaba que mi abuela conocía muchas propiedades medicinales de las plantas. En ese momento me pregunté ¿Qué plantas tendrán propiedades que ayuden a mejorar la salud? Me gustaría conocerlas todas.



Mi adolescencia

Estudí en el Liceo n°1 "Javier Carrera" y nunca olvidaré al profesor de biología, Julio Ruíz. Su pasión al explicar cada tema en biología entusiasmaba a todos. En esos momentos fue una inspiración y disfrutaba al máximo sus clases.



Mi vida universitaria

En la Universidad estudiando Tecnología Médica me impresionó conocer como una molécula biológica que produce el organismo, podía ser utilizada como herramienta para detectar un antígeno. Este es el principio de cómo funciona un ELISA. Una mezcla perfecta entre conocimiento biológico y su aplicación a la tecnología.



Mi vida en la ciencia

Mi principal motivación es la generación de nuevo conocimiento que permita de manera concreta aportar en el bienestar de las personas, mediante la prevención de enfermedades como la obesidad. A la vez que la sociedad conozca los desarrollos científicos chilenos y cómo dan valor agregado a nuestros productos.





*Alerce milenario
un ecosistema en las
alturas*

Camila Tejo

INTRODUCCIÓN

Imagina que un día descubres algo realmente novedoso e importante sobre la naturaleza. Tienes tanta emoción que corres donde tus amigos y amigas para intentar explicarles. Sin embargo, nadie es capaz de entender o imaginar lo que les dices, por lo que no logran comprender de buena manera tu gran descubrimiento.

Esta historia ficticia ha sido una triste realidad durante siglos, pues uno de los aspectos más importantes de la ciencia, no es solo hacerse las preguntas relevantes para entender nuestro entorno, sino que además, lograr comunicar y generar un puente entre el mundo de las teorías y la realidad en que vivimos de manera simple y clara.



Para poner un ejemplo de esto, imagina que te pasan una caja con un objeto misterioso dentro. Tu misión es lograr representar mediante un dibujo las características de este objeto. Para esto puedes utilizar todos tus sentidos o estrategias para averiguar lo que hay en su interior, ya sea agitando la caja, iluminándola con una linterna, pesándola, medirla, etc.

Una vez realizados los dibujos, responde:

A. ¿Los dibujos que realizaste representan de manera exacta el objeto tal cual es? ¿Por qué?

B. ¿Cómo piensas que los fenómenos descubiertos científicamente son mostrados a la comunidad? ¿Cuál es su importancia?

Focalización

Cuando deseas dar a conocer un fenómeno de forma simplificada puedes construir un modelo. Generalmente, éstos son susceptibles de ser mejorados por medio de los avances tecnológicos, de esta forma es posible agregar nuevas evidencias que confirmen o refuten la información que se desea mostrar.

Los modelos científicos son representaciones abstractas y conceptuales de determinados fenómenos, que buscan explicar dichos fenómenos de la mejor manera y que son construidos a partir del proceso de una investigación.

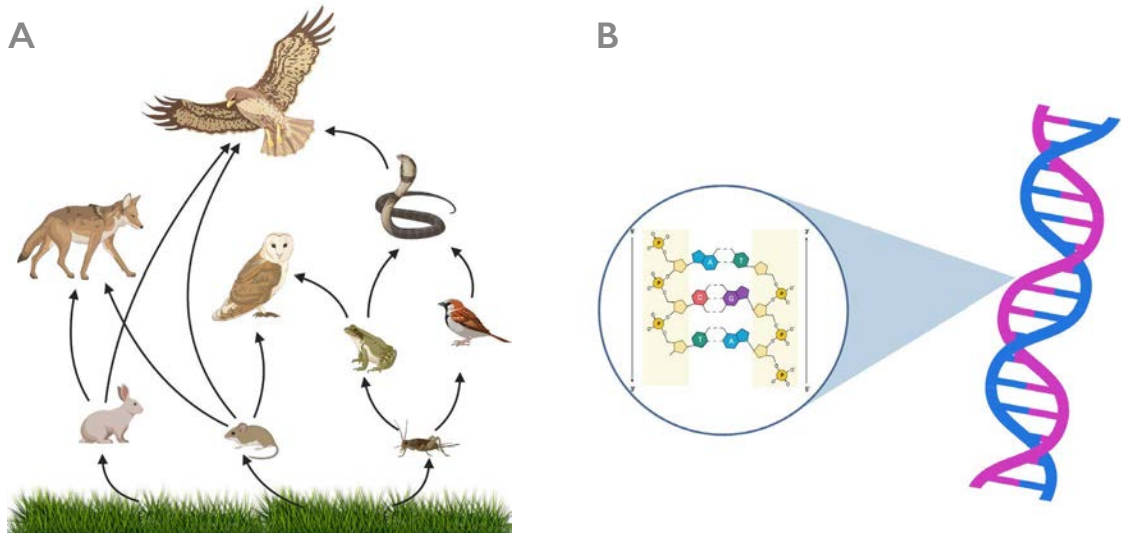


Figura 1: Ejemplos de modelos son las tramas tróficas (A) y la estructura del ADN (B), el primero describe (la transferencia de alimento o energía) las relaciones alimentarias entre las especies que habitan un determinado lugar. Mientras que el segundo, representa cómo es la estructura química tridimensional del material genético.

A. Al respecto ¿Qué elementos o características se presentan en ambas imágenes para que sean considerados un modelo científico?

B. ¿Qué otros modelos conoces? Nombra 2 modelos y explica por qué son considerados modelos científicos.

Exploración

PARTE I

La Dra. Camila Tejo es una ecóloga forestal que investiga sobre el bosque valdiviano y la importancia de las copas de los árboles en los ecosistemas. A continuación, te invitamos a leer su investigación y luego proponer un modelo con sus resultados.

El Alerce (*Fitzroya cupressoides*), conocido como Lahuan por el pueblo mapuche, es la conífera endémica más icónica del sur de Chile y la Argentina adyacente. Puede alcanzar hasta 5 m de diámetro y más de 50 m de altura. El alerce más antiguo registrado tiene más de 3.600 años, lo que convierte a esta especie en el segundo árbol más longevo del mundo después del pino *Bristlecone norteamericano*, que tiene más de 5000 años.

Los estudios del hábitat formado por las copas de los árboles de alerce, también llamado dosel o la parte superior del bosque, registraron 50 especies de epífitas (es decir, plantas que crecen sobre otras plantas sin ser parásitas como musgos, helechos, enredaderas u otras), que viven y se acumulan en el tronco principal, las ramas y las bifurcaciones de estos grandes árboles. Con el tiempo, estas epífitas comienzan a descomponerse dentro del dosel, desarrollando una capa de suelo epífita. Esta capa de "episuelo" puede proporcionar hábitat, agua y nutrientes para las diferentes especies de plantas. Además, es parte de la investigación poder conocer los animales que habitan el dosel.

A. ¿Cuál es el rol o importancia de la generación del episuelo o suelo epífita en un ecosistema?

B. Si fueras un/a investigador/a, ¿qué estrategias podrías utilizar para verificar la importancia del dosel en otros ecosistemas?

PARTE 2

Lee el diseño experimental y los resultados obtenidos en la investigación de la Dra. Camila Tejo.

Diseño experimental

Para lograr una comprensión ecológica e identificar qué animales del bosque ocupan las copas de los alerces, se seleccionaron cinco grandes árboles, con características similares como al tener más de 2 m de diámetro, más de 30 m de altura y más de 500 años. En ellos se instalaron 10 cámaras trampa a los 15 y 20 m sobre el suelo, en dos localidades de la región de Los Ríos en el sur de Chile: el Parque Nacional Alerce Costero y la Reserva Costera Valdiviana. Las cámaras fueron utilizadas durante cinco meses continuos, desde octubre de 2017 hasta marzo de 2018.

Resultados

Los alerces fueron visitados por ocho especies de vertebrados: cinco especies de aves Choroy (*Enicognathus leptorhynchus*), Rayadito (*Aphrastura spinicauda*), Picaflor Chico (*Sephanoides sephaniodes*), Carancho (*Caracara plancus*) y Fío-Fío (*Elaenia albiceps*). También dos pequeños mamíferos, el marsupial Monito del monte (*Dromiciops gliroides*) y el Ratón arbóreo (*Irenomys tarsalis*), un reptil Lagartija pintada (*Liolaemus pictus*) y muchos invertebrados, incluida una gran tarántula (*Grammostola sp.*).

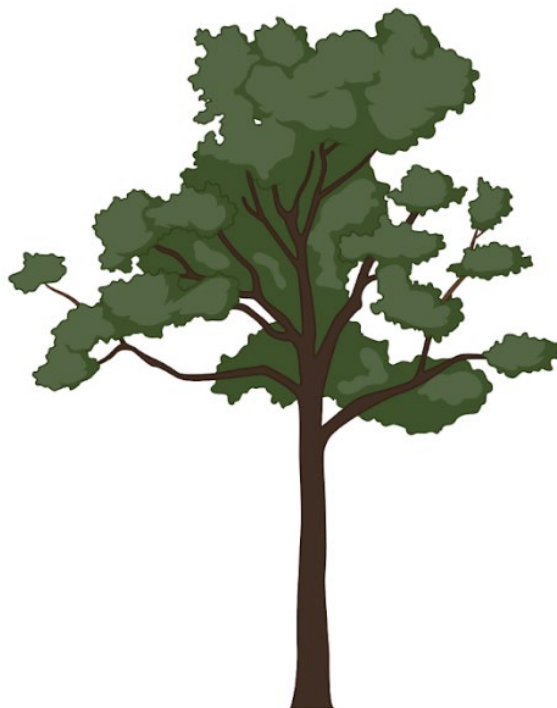
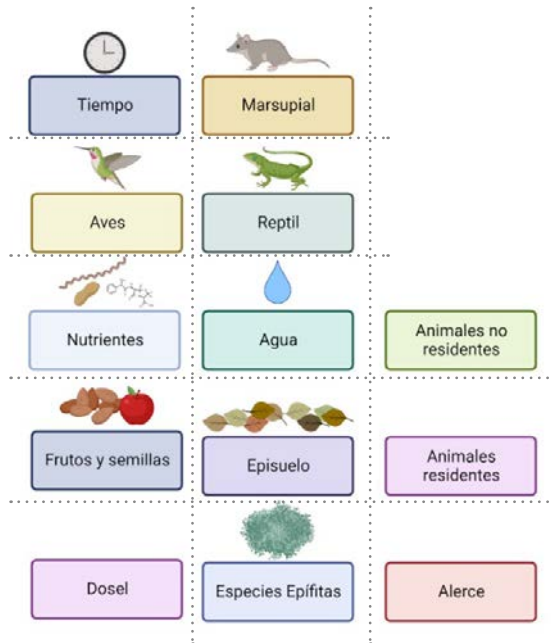
Es importante destacar que el Monito del monte representa el 51% del total de registros de vertebrados de las cámaras trampa. Este animal es un frugívoro generalista y el legítimo dispersor de semillas (a través de su excremento) de al menos 16 especies de plantas nativas, desempeñando un papel importante en el proceso de regeneración del bosque. Como ambas especies (alerce y monito del monte) son antiguas, es posible que tengan una larga historia coevolutiva, que hasta ahora se desconocía.

A partir de lo leído anteriormente, identifica y anota los factores bióticos y abióticos. Completa la siguiente tabla que se presenta a continuación.

FACTORES BIÓTICOS	FACTORES BIÓTICOS

PARTE 3

A partir de los siguientes elementos del ecosistema, recórtelos y elaboren un modelo científico para explicar y representar lo descubierto en esta investigación. Pueden incorporar elementos como flechas, líneas y otros conceptos que estimen convenientes.



A. Realicen una explicación acerca del fenómeno estudiado incluyendo todos los elementos del modelo elaborado.

B. Al observar tu modelo, ¿Qué argumentos pueden diferenciar si este fenómeno es lineal o cíclico?

C. ¿Puede el modelo científico que desarrollaron representar la totalidad del fenómeno natural estudiado? ¿Por qué?

Reflexión

Desde mediados de 1500, los bosques de alerce han experimentado una larga historia de devastación producto de la tala indiscriminada (debido a su madera de alta calidad y resistencia a la pudrición en condiciones húmedas), incendios provocados por humanos y conversión de tierras a pastizales. Por esta razón, en el año 1976, el alerce fue declarado monumento nacional debido a la dramática pérdida de este tipo de bosques. El alerce está catalogado como en peligro de extinción por la lista roja de especies amenazadas de La Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN), sin embargo, los remanentes de esta especie siguen amenazados por la tala ilegal, el daño a su corteza y el cambio de uso de suelo.

A. ¿Qué factores del ecosistema se verían alterados por la eliminación del dosel de alerce producto de la tala ilegal?

B. Si quisieras hacer una campaña para proteger el bosque del alerce ¿En qué factores pondrías énfasis para convencer a la población de su importancia?

Aplicación

Ahora que sabes qué es un modelo y cómo representar los distintos factores que inciden en un determinado hábitat, realiza un muestreo de los árboles que están presente en tu entorno (casa/ escuela), observa y registra en una tabla los organismos (vertebrados e invertebrados) que ahí viven o que transiten (factores bióticos), junto con otros aspectos que ahí influyen, tal como la, humedad, temperatura, cantidad de luz, presencia de agua, etc. (factores abióticos). Es importante que registres los distintos estratos, ya sea suelo, epífitas, suelo epífita y dosel en el caso que corresponda. Una vez hecho esto, genere una explicación de las interacciones y ciclos que ahí suceden a través de un modelo explicativo. Al respecto:

A. ¿Qué diferencias y similitudes encontraron en su modelo respecto al modelo generado por sus otros compañeros y compañeras?

B. ¿Qué herramientas y tecnologías serían de utilidad para poder mejorar o agregar más información los modelos realizados?



INVESTIGADORA

Camila Tejo Haristoy

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt de postdoctorado No 3160707 y al Laboratorio de Ecología Forestal de La UACH.

AFILIACIÓN

Directora Proyecto Explora Los Ríos, Dirección de Vinculación con el Medio, Universidad Austral de Chile, Valdivia - Vicepresidenta Corporación Alerce - Investigadora colaboradora Centro de Ciencia del Clima y la Resiliencia.

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

Tejo, C. F., & Fontúrbel, F. E. (2019). A vertical forest within the forest: millenary trees from the Valdivian rainforest as biodiversity hubs. *Ecology*, 100(4), e02584.

Mi línea de tiempo Camila Tejo Haristoy



Mi infancia

En el colegio me encantaron los experimentos especialmente de química y ciencias naturales. El primer experimento que hice sola fue usando una mezcla de 2 cda de tierra, 1 cda de sal y $\frac{1}{2}$ taza de agua.

Calientas todo en una sartén (sin mover) hasta que se evapore toda el agua, no diré nada más a ver si alguien se anima a hacer el mismo experimento.

Mi adolescencia

Recuerdo que antes de una prueba de matemáticas, estábamos estudiando con un compañero unas fórmulas. Yo no estaba muy segura de mi memoria y no respondí bien la prueba, pero mi compañero usó la fórmula que le dije y tuvo mejor nota que yo! Eso me dio mucha pica (jajajaja), desde entonces supe que debía confiar más en mi misma.



Mi vida universitaria

Durante esta etapa, lo más desafiante fue aprender a estudiar con rigurosidad mientras combinaba mi pasión por la danza y el folclore. Uno de los consejos de mi mamá fue balancear los quehaceres, los placeres y el descanso o recuperar fuerzas. En esta etapa además florecieron muy bellas amistades, con quienes comparto los desafíos y alegrías de la vida.

Mi vida en la ciencia

En mi caso pasé de hacer investigación pura y dura a la conservación del medioambiente y divulgación de la ciencia.

Considerando el desafío que tenemos de proteger nuestro medio ambiente y enfrentar el cambio climático, necesité de los árboles, conectarme y servir a la sociedad para que todos puedan disfrutar de los lugares y paisajes que he podido disfrutar en mi vida.





Acelerando la oxidación

Patricio Cancino

INTRODUCCIÓN

En la vida cotidiana ocurren un sin fin de reacciones químicas, tal como la combustión o la fotosíntesis, las que en ocasiones pueden manifestarse de forma perceptible a nosotros, permitiéndonos percatar que suceden. Ejemplos de estos cambios visibles son los que se muestran en las siguientes imágenes:

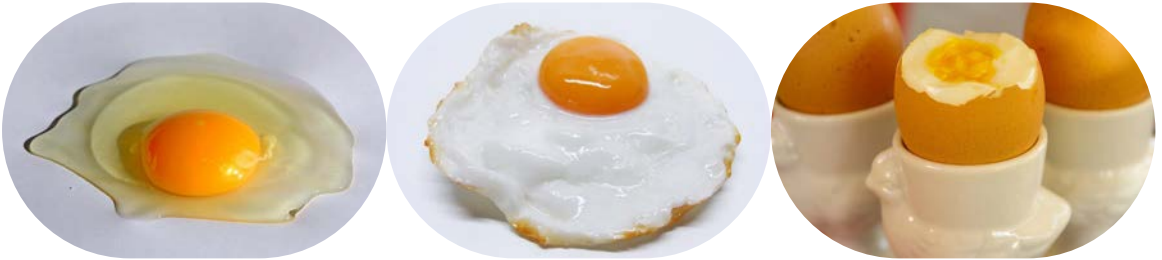


Figura 1: Diferentes grados de cocción del huevo. Huevo crudo, frito y cocido.



Figura 2: Combustión de celulosa.

Focalización

A. Al respecto ¿Qué cambios observas en estas imágenes que evidencian una reacción química?

Exploración

PARTE I

La **oxidación** es una reacción química en que un átomo o molécula **pierde electrones**. Para que esto suceda, otra molécula llamada **agente oxidante** debe recibirlos, la que sufre una reacción llamada **reducción**, por lo que para que exista oxidación, debe haber reducción, siendo procesos complementarios. En resumen, durante el proceso de oxidación encontramos como reactante un agente oxidante y como producto una especie reducida.

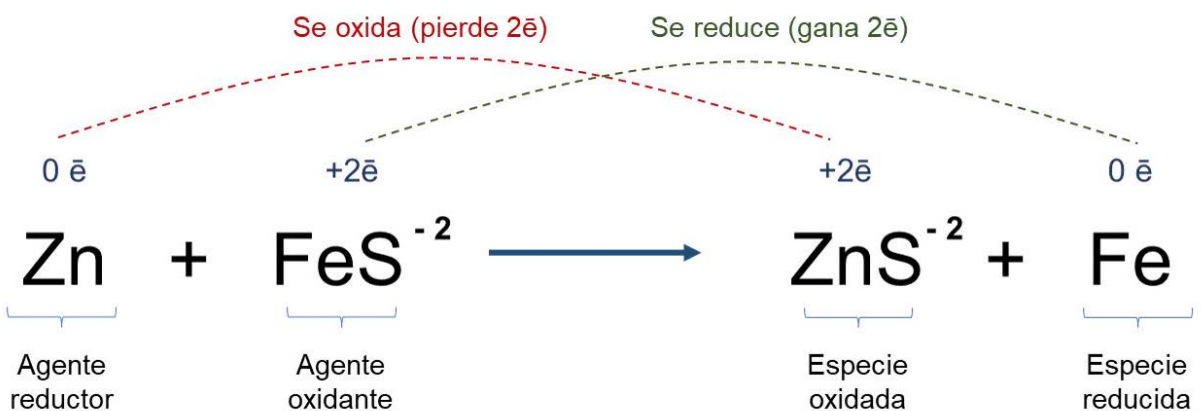


Figura 3: Ecuación química que representa el proceso de oxidación y de reducción.

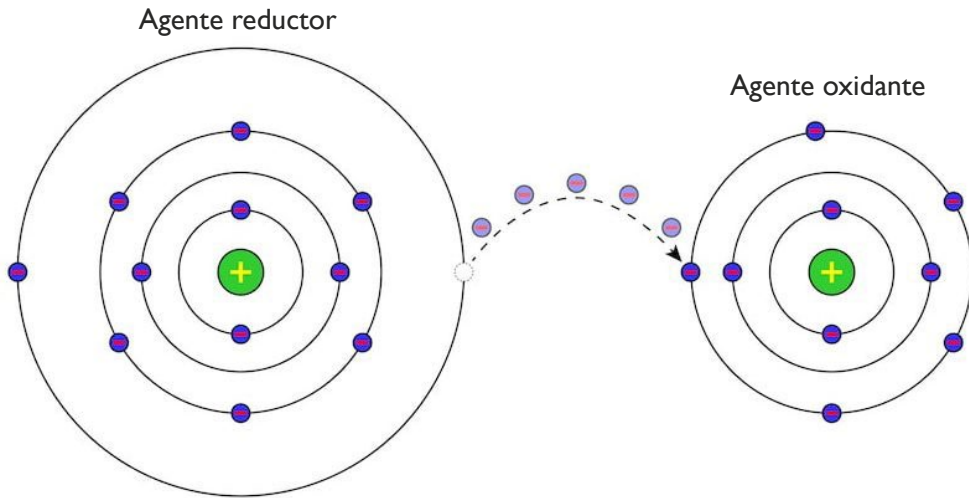


Figura 4: Representación del proceso de traspaso de electrones desde un agente reductor a un agente oxidante.

I. La siguiente imagen muestran casos de oxidación que suceden en la vida diaria, obsérvalas detenidamente y responde las preguntas que aparecen a continuación.

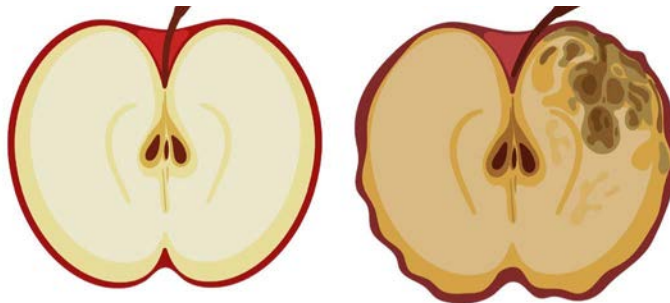


Figura 5: Representación del proceso de traspaso de electrones desde un agente reductor a un agente oxidante.

A. ¿Qué cambios observables ocurren para determinar que hubo oxidación?

B. ¿En qué condiciones se produce el cambio químico?

C. ¿Qué molécula actúa como agente oxidante en esta situación?

II. A continuación se muestra una imagen que presenta la oxidación de hierro.

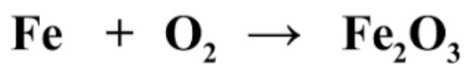


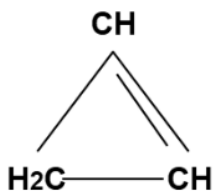
Figura 6: Proceso de oxidación del hierro y su respectiva ecuación química.

A. A partir de esto, señala cuáles son las semi reacciones involucradas, tanto las de oxidación como las de reducción.

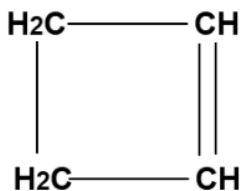
Exploración

PARTE 2

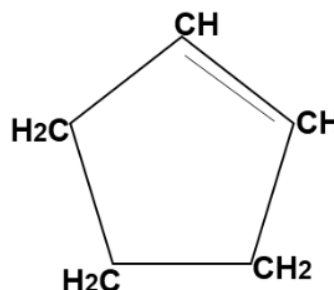
Los procesos de **oxidación** son importantes en muchas áreas, especialmente para la industria, ya que los productos de oxidación de anillos de carbono con doble enlace llamados **cicloalquenos**, son utilizados para la fabricación de perfumes, pegamentos, agroquímicos e incluso para productos farmacéuticos.



Ciclo propeno



Ciclo buteno



Ciclo penteno

Sin embargo, uno de los desafíos para las personas que trabajan en química, es lograr que estas reacciones de oxidación puedan producirse de manera más rápida y con menos subproductos nocivos para el medio ambiente. Con el fin de disminuir la energía de activación (energía mínima para que ocurra una reacción química) de la reacción y así acelerar la velocidad de esta, es que se utilizan catalizadores positivos o catalizadores (recordar que existen los catalizadores negativos o inhibidores que retardan una reacción).

El investigador Chileno, Dr. Patricio Cancino se interesó en los catalizadores para las reacciones químicas de oxidación de estos cicloalquenos, estudiando los factores que influyen en la eficiencia de estas reacciones químicas. Uno de los parámetros que permite determinar la eficiencia de una reacción es la **conversión**. La conversión se define como el cociente o relación entre la cantidad transformada (A_{transf}) y la cantidad inicial empleada (A_0).

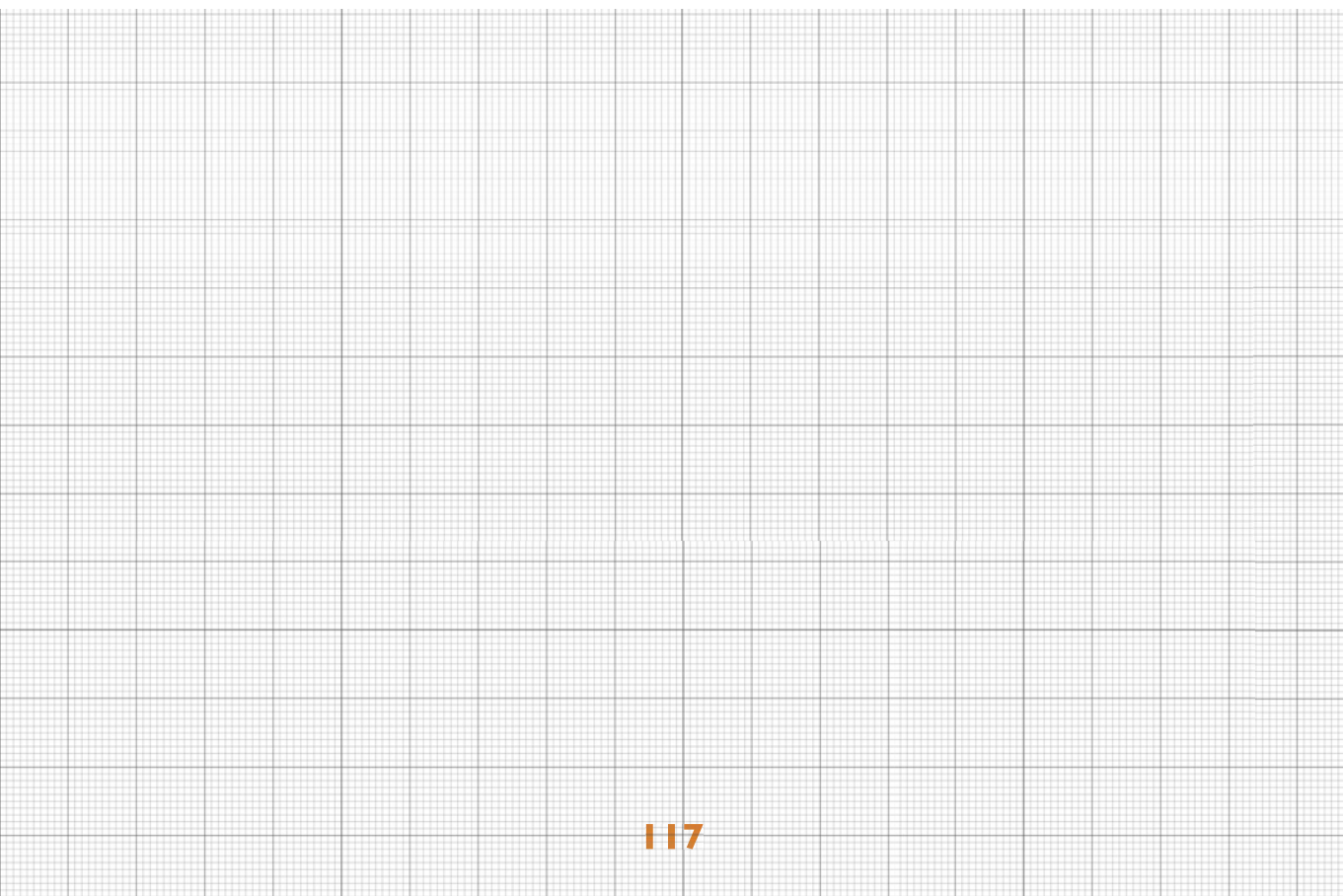
$$\text{Conversión (\%)} = \frac{[A_{\text{transf}}]}{[A_0]} \times 100$$

I. La siguiente tabla muestra los resultados de la investigación del Dr. Cancino al utilizar un catalizador en una reacción de oxidación, en la medida que varía la temperatura del sistema.

Temperatura (°C)	Conversión (%)
40	5
60	7
80	8
90	10
92	17
96	25
100	44
110	58
120	71

Tabla I: Relación entre la temperatura (°C) y el porcentaje de conversión del ciclo alqueno.

A. Utilizando los datos de la tabla, realiza un gráfico en el recuadro cuadriculado. Recuerda incluir aspectos relevantes, como escribir el nombre de los ejes, respetar los intervalos de la unidad en medición, simbología y título.



B. En relación al gráfico resultante, ¿Cuál es la conclusión que se puede obtener respecto a la influencia de la temperatura en esta reacción de oxidación?

C. Si sigo aumentando la temperatura ¿Qué piensas que sucedería con la conversión? ¿Qué desventajas podría tener el utilizar una temperatura tan alta?

II. La siguiente tabla muestra los resultados de la investigación del Dr. Cancino al utilizar un catalizador en una reacción de oxidación, en la medida que varía la temperatura del sistema.

Presión de O ₂ (bar)	Conversión (%)
0	0
1	40
2	48
3	60
4	65
5	71
5+5*	90

Tabla 2: Relación entre la presión de oxígeno y el porcentaje de conversión.

* Se experimentó además con una presión inicial de 5 bar, para luego aumentar con otros 5 bar más de Oxígeno.

A. A continuación, en el recuadro cuadrículado realiza un gráfico con los resultados de la tabla. Recuerda incluir aspectos relevantes, como escribir el nombre de los ejes, respetar los intervalos de la unidad en medición, simbología y título.



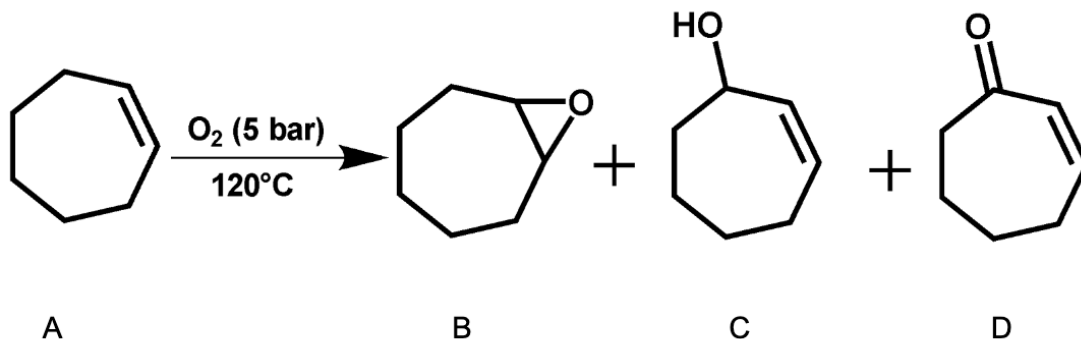
B. En relación al gráfico resultante, ¿Cuál es la conclusión que se puede obtener respecto a la influencia de la presión de O_2 en las reacciones de oxidación?

C. ¿Por qué cuando la presión de oxígeno es cero el porcentaje de conversión también es cero?

Exploración

PARTE 3

La siguiente figura representa la reacción química de oxidación de un cicloalqueno, en la cual están involucradas las variables antes trabajadas (temperatura y presión de oxígeno).



Al respecto, responde las siguientes preguntas:

A. Identifica el nombre del reactante A.

B. Identifica el nombre de los grupos funcionales asociados a los anillos generados en esta reacción (B, C y D).

C. Identifica el nombre de los productos C y D.

Reflexión

Imagina que eres parte del laboratorio del Dr. Cancino y tienes como objetivo plantear otros experimentos relacionados al proceso de oxidación al utilizar un catalizador. Al respecto, **¿Qué otros factores podrían alterar esta reacción de oxidación para probarlos experimentalmente? ¿Qué resultado esperaría en cuanto a la velocidad de la reacción o el porcentaje de conversión?**

Aplicación

“Los catalizadores naturales”

Si colocamos un alimento a la intemperie durante el verano, observaremos que se descompondrá en menos días comparado a colocarlo durante el invierno, ya que la temperatura durante la estación estival es mayor que la invernal.

Sin embargo, si ese mismo alimento lo consumimos, la descomposición no será en cosa de días, sino que en horas, resultando mucho más rápido y sin la necesidad de elevar en demasía nuestra temperatura corporal, ya que también nos afectaría. Actualmente se sabe que en los seres vivos existen moléculas llamadas enzimas, responsables de este proceso, entre otros. Tomando en cuenta esta información.

A. ¿Qué tipo de energía es la que acelera las reacciones químicas de alimentos en la intemperie?

B. Podría eventualmente esta energía acelerar reacciones químicas de oxidación ¿Por qué?

C. ¿Qué función estarían realizando las enzimas en nuestro cuerpo, si lo comparamos con los experimentos del Dr. Cancino?



INVESTIGADOR

Patricio Cancino Rivera

AFILIACIÓN

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt Iniciación No 11190424

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

Cancino, P., Santibañez, L., Fuentealba, P., Olea, C., Vega, A., & Spodine, E. (2018). Heterometallic Cu II/Ln III polymers active in the catalytic aerobic oxidation of cycloalkenes under solvent-free conditions. *Dalton Transactions*, 47(38), 13360-13367

Mi línea de tiempo

Patricio Cancino Rivera



Mi infancia

En esa época ni pensaba en ser científico, pero siempre mis personajes favoritos eran los magos, los hechiceros, los alquimistas. Recuerdo a uno que me marcó, el druida Panoramix, de la serie Asterix y Obelix. Él realizaba pociones que daban super fuerza. Finalmente lo que él realizaba eran reacciones químicas en su olla.



Mi adolescencia

Aquí sí se definió mi camino. Fue el profesor Israel Ávalos, quien me inspiró para ir por el camino de la química. Realmente fue un gran maestro, él hacía que todo pareciera simple.



Mi vida universitaria

Lo desafiante fue sortear la carrera como tal, una carrera exigente y compleja. Pensé un par de veces en desertar o que no era capaz. Me mantuve y descubrí mi norte que era la química inorgánica, el desarrollo de nuevos catalizadores. Me aferré a eso y me uní al grupo de 2 tremendos científicos, Dra. Evgenia Spodine y el Dr. Pedro Aguirre.



Mi vida en la ciencia

Hoy hay dos cosas que me motivan: desarrollar una investigación que genere un impacto en la vida cotidiana y que ayude a tener un mejor medio ambiente. Lo otro, la formulación de nuevos profesionales y desarrollar nuevas técnicas que permitan un aprendizaje interactivo.





*Mis cables se
desconectan*

René Vidal

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 100 años, la esperanza de vida en Chile se ha triplicado, e incluso se ha cuadruplicado en otros países como España. Una de las razones son los avances científicos en medicina, principalmente por el desarrollo de tratamientos como vacunas y antibióticos. Esto ha hecho cambiar el perfil de las defunciones a través del tiempo, pasando del predominio de enfermedades infecto-contagiosas al de muertes por enfermedades neurodegenerativas.

Este tipo de enfermedades ha llamado la atención no solo de la comunidad científica, sino también del público en general, pues personalidades públicas como Michael J Fox, el actor de Volver al Futuro; Augusto Góngora, periodista chileno o el astrofísico Stephen Hawking, las han padecido, llevando así a un aumento en los recursos para encontrar tratamientos óptimos para estas enfermedades.

Focalización

¿Qué entiendes tú por enfermedad neurodegenerativa?, ¿Piensas que son más predominantes en algún rango etario en específico?

Exploración

PARTE I

Una mujer de 40 años decide visitar una neuróloga, pues comenzó a experimentar movimientos motores incontrolados. Como antecedente, su madre falleció a la edad de 52 años, presuntamente de una enfermedad neuronal, presentando movimientos erráticos, perturbaciones psiquiátricas y pérdida de la capacidad intelectual.

Basándose en los síntomas de la paciente, junto a los antecedentes de la madre, la especialista sospecha de una enfermedad neurológica. Para corroborar este diagnóstico, se indica a la paciente realizar una resonancia magnética del cerebro.

En la **Figura I** se observan los resultados de una resonancia magnética cerebral de una persona sana y de la paciente de nuestro caso de estudio. Te invitamos a que ayudes a la neuróloga a determinar qué daño presenta la paciente.

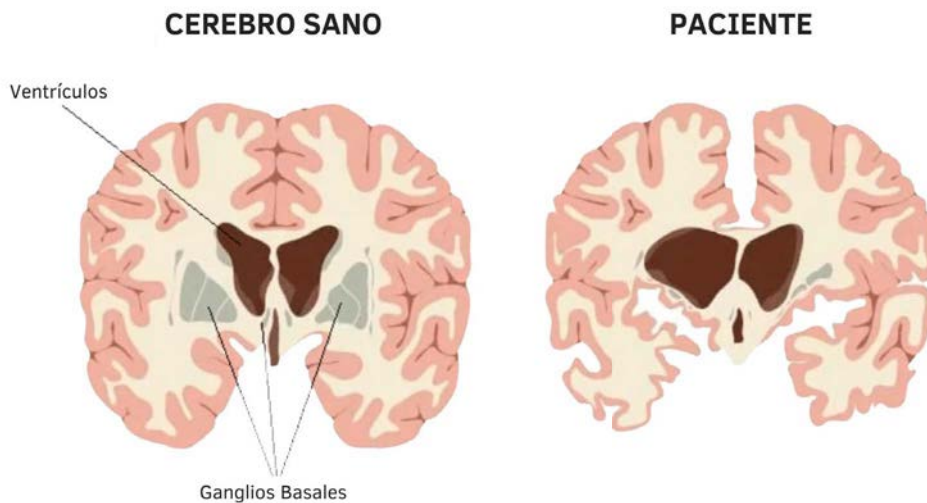


Figura 1: Comparación del cerebro de una persona sana (izquierda) v/s el cerebro de la paciente (derecha). Ilustración adaptada de: Blamb/Shutterstock.

A continuación responde las siguientes preguntas en base a la **Figura 1**:

A. ¿Qué diferencias observas entre ambas secciones del cerebro?

B. ¿Qué piensas que sucede con las neuronas en las áreas del cerebro alteradas?

PARTE II

Con los resultados de la resonancia magnética y el detalle de la sintomatología, la neuróloga sospecha de una enfermedad en particular y poco común, por lo que le solicita un examen genético para tener una mayor certeza y determinar además, si la enfermedad es hereditaria.

Al revisar el resultado, la especialista corrobora su sospecha e informa a la paciente que padece de la enfermedad de Huntington (EH). Esta es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y autosómica dominante, esto significa que está asociado a los cromosomas no sexuales, específicamente al cromosoma 4.

Le explica que sólo se necesita la presencia de una copia del gen anormal en ese cromosoma para que la enfermedad se manifieste. Por lo que la probabilidad de que uno de los hijos presente la enfermedad es de un 50%.

En este caso, el gen mutado tiene las instrucciones de producir una proteína llamada Huntingtina (Htt). Aún no se ha descrito la función exacta de esta proteína, pero parece ser importante para la correcta función de células nerviosas (neuronas) del cerebro.

A continuación te mostramos un esquema que representa la producción de esta proteína a través de su gen y versión alterada.

¿Por qué son importantes los genes en la formación de las proteínas? mediante la **Figura 2** te explicamos el porqué.

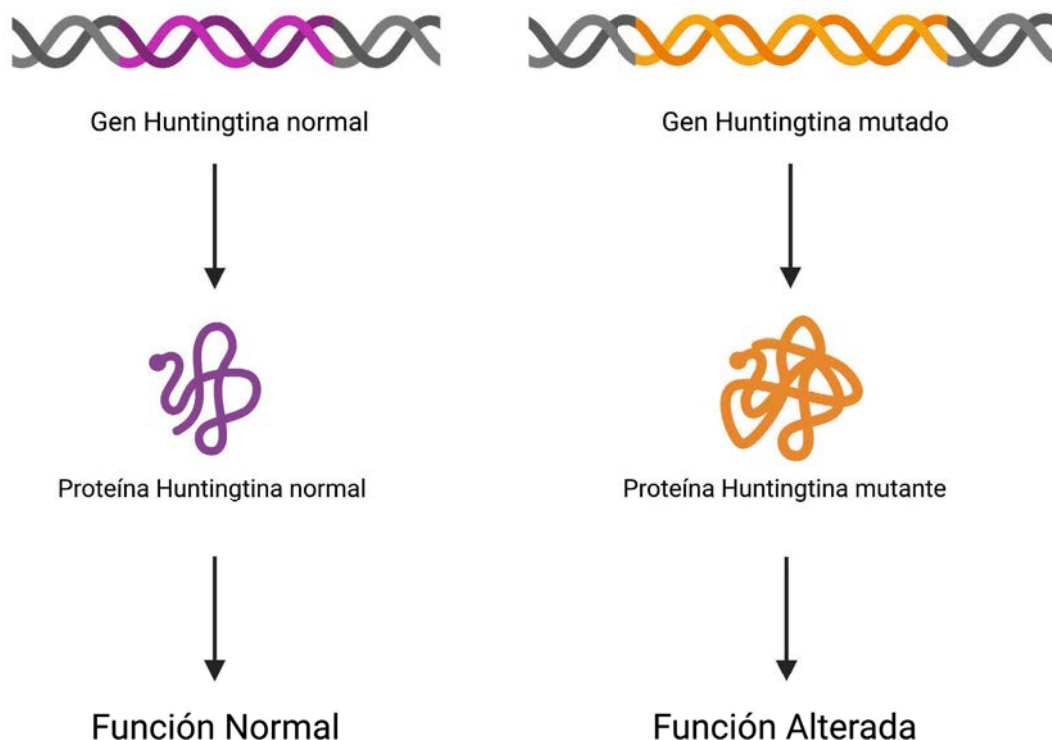


Figura 2: Modelo representativo del efecto que produce la mutación de un gen a nivel funcional.

Para saber más acerca de esta enfermedad, te invitamos a conocer, mediante el modelo de la **Figura 3** que sucede en las neuronas de las personas que padecen de EH.

Progresión de la Enfermedad de Huntington

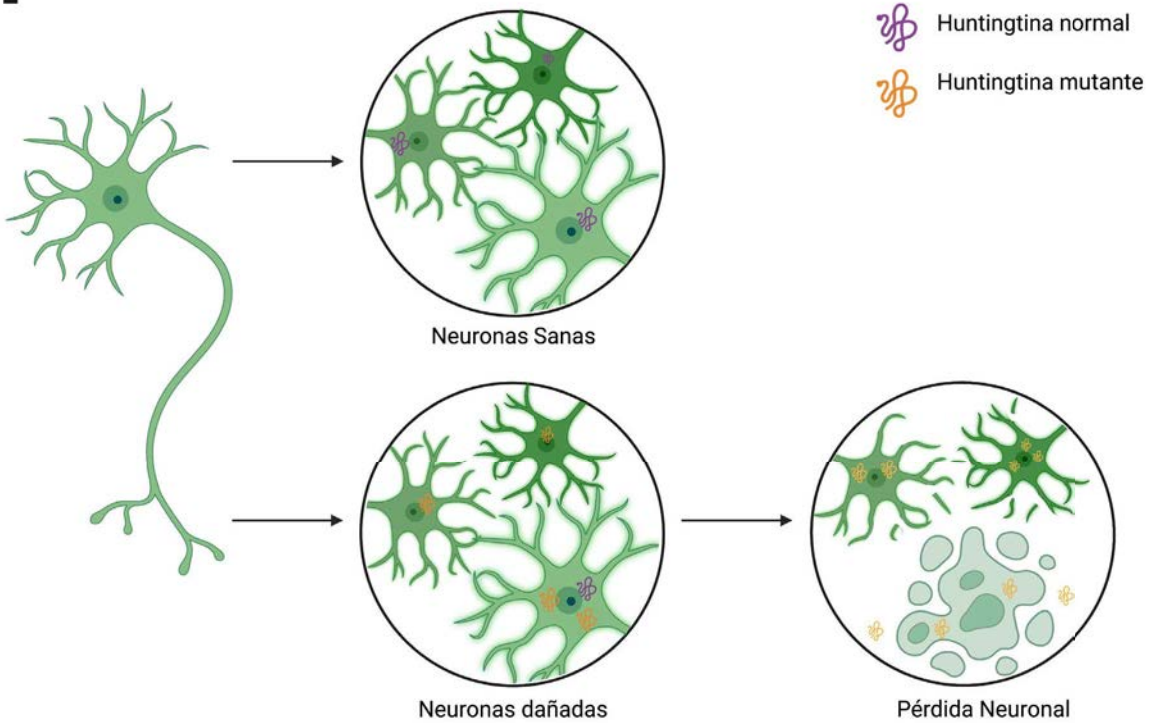


Figura 3: Modelo representativo de neuronas sanas con Htt normal v/s neuronas dañadas.

Al respecto, responde las siguientes preguntas:

A. De acuerdo al modelo ¿Qué diferencia identificas entre la neurona sana y la neurona dañada?

B. De acuerdo al modelo ¿Cuál es el rol que cumple la Htt mutante en la generación de EH?

¿Sabías qué? Se han descrito otras proteínas que participan en la neurodegeneración, así como también otras que se expresan durante la gestación e infancia, cuyo rol es promover el desarrollo neuronal. Un ejemplo de estas es el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF2, por su nombre en inglés insulin-like growth factor 2), proteína que participa activamente en el desarrollo neuronal en etapas tempranas de la vida, para luego ir disminuyendo sus niveles progresivamente. En el último tiempo se ha intentado establecer la relación que puede existir entre este IGF2 y la EH.

Te invitamos a observar el siguiente gráfico y ayudar a un grupo de científicos a encontrar esta respuesta.

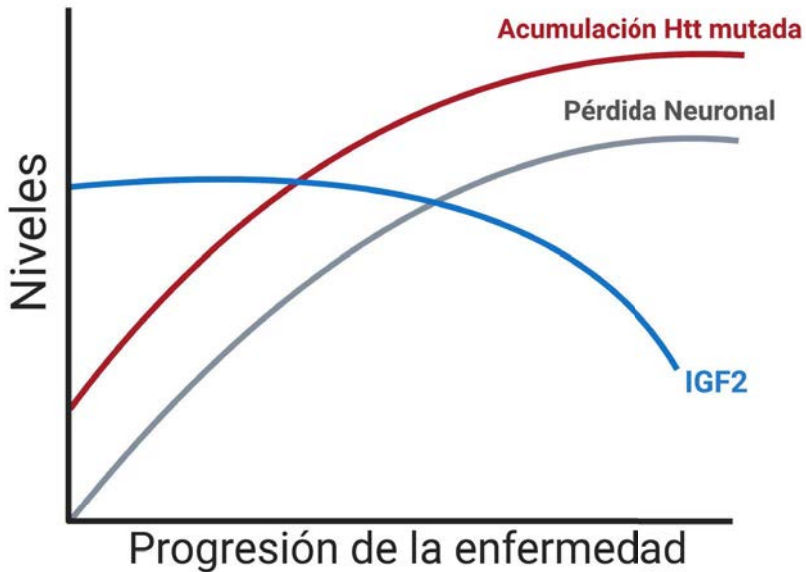


Figura 4: En los seres humanos, los niveles de IGF2 se reducen en el cerebro y en la sangre de pacientes con EH. El gráfico muestra la relación entre los niveles de Htt mutada, pérdida neuronal e IGF2 con la progresión de la enfermedad.

A partir del gráfico responde las siguientes preguntas:

C. ¿Qué relación piensas que hay entre el IGF2, la acumulación de Htt mutante, la pérdida neuronal y el desarrollo de la enfermedad?

En base a estos antecedentes es que un grupo de neurocientíficos chilenos, liderados por el Dr. Rene Vidal, se hicieron la siguiente pregunta: ¿Qué pasaría con la Htt mutante si aumentamos los niveles de IGF2?

D. ¿Cuál piensas tú que fue su hipótesis?

PARTE III

Es importante que sepas que aún no hay cura para la EH y los tratamientos actuales están dirigidos para aliviar los síntomas de las personas que la padecen (tratamiento paliativo). Existen diversas investigaciones que tienen como objetivo impedir el desarrollo de la enfermedad y eventualmente curarla. Recientemente, se ha descrito a la terapia génica como un tratamiento prometedor.

Pero, ¿Qué es la terapia génica?, para comprenderla te invitamos a revisar la **Figura 5**.

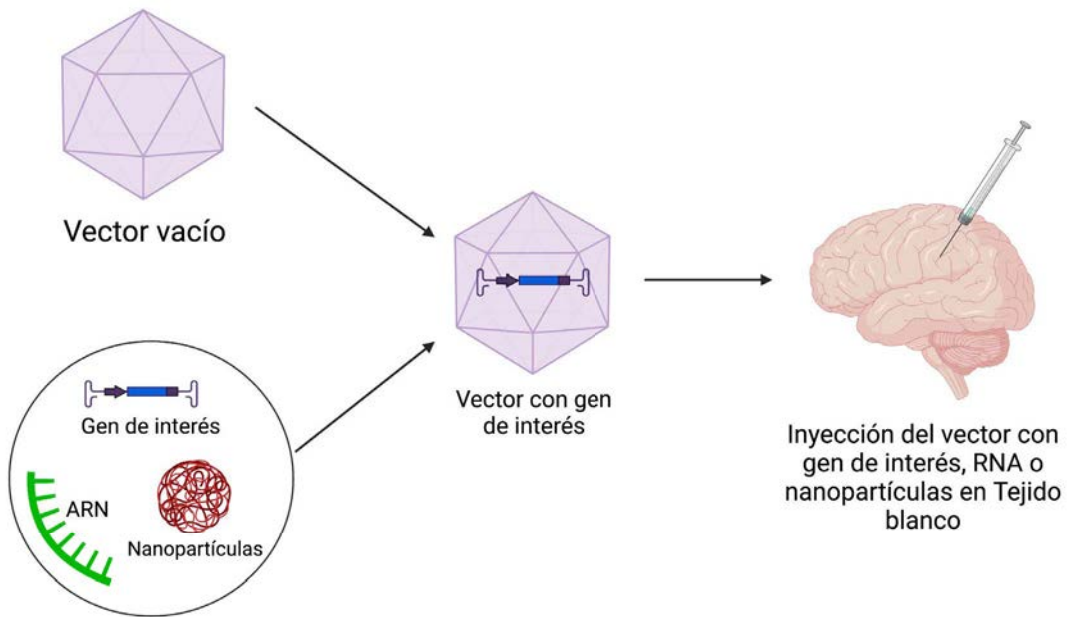


Figura 5: Modelo representativo de una terapia génica, donde se utiliza un vector vacío al cual se le puede incorporar un gen de interés, ARN o incluso nanopartículas. Posteriormente se inyecta este vector con el cargo de interés en el tejido blanco que contiene las células defectuosas.

Imagina que el grupo de investigación dirigido por el Dr. Rene Vidal te invita a participar en el estudio de un potencial tratamiento para la EH. Para ello necesitan que les ayudes en el diseño de una terapia génica. Debido a que éticamente no se pueden realizar este tipo de estudios directamente en humanos, es necesario utilizar un modelo animal de ratón transgénico que manifieste la enfermedad. En ese ratón manipulado genéticamente, se inserta el gen que expresa la Htt mutada, desarrollando así la EH. Como un potencial tratamiento se utilizará una terapia génica utilizando el gen que codifica para la proteína IGF2. Todos estos procedimientos están autorizados por un estricto comité de bioética.

En el laboratorio desarrollaron el siguiente diseño experimental:

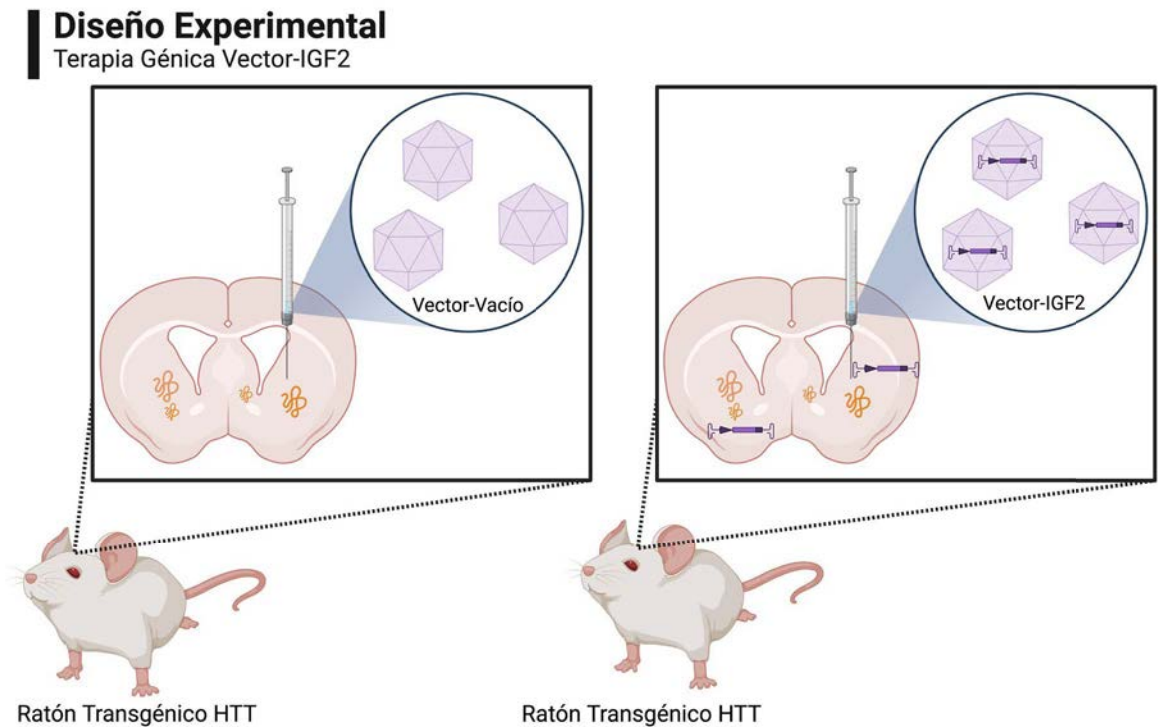


Figura 6: Diseño experimental de ratones transgénicos HTT, a la izquierda está el grupo de ratones sin IGF2 (control) y a la derecha el grupo de ratones que recibieron la terapia génica con IGF2.

Ahora necesitan identificar si la terapia es efectiva en recuperar la presencia de Htt normal y/o si se mantiene la Htt mutada.

El siguiente paso es corroborar la presencia de Htt mutada a través de microscopía utilizando marcadores específicos de colores para identificarla, tal como puedes observar en la **Figura 7**, donde de color verde puedes ver la Htt mutada y de color rojo IGF2. Adicionalmente se utiliza un marcador de núcleo de color azul para identificar las células presentes en la muestra. Posteriormente, se cuantificó los niveles relativos de marca verde obteniendo el gráfico de la derecha.

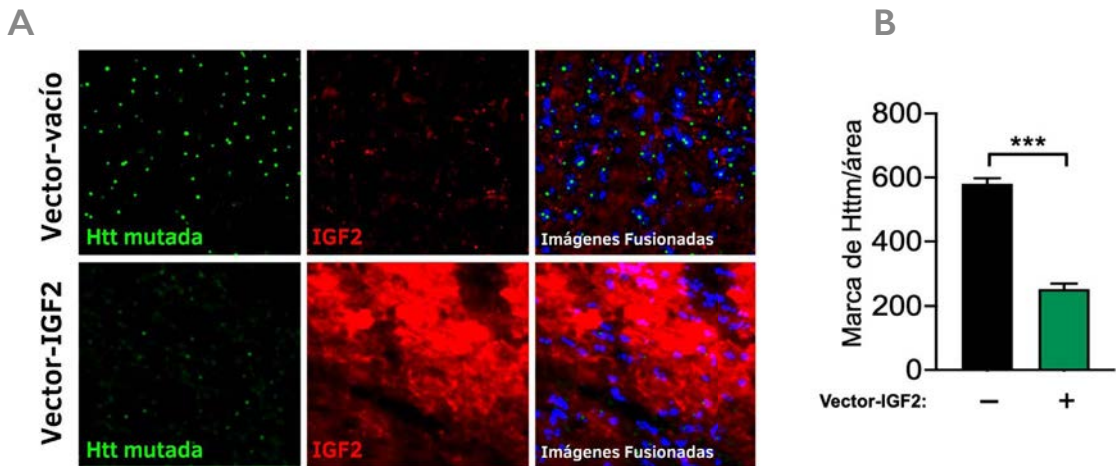


Figura 7: Resultados de microscopía de fluorescencia en el cerebro de ratones con EH, sin terapia génica de IGF2 (arriba) y con terapia génica de IGF2 (abajo). El color verde se utilizó como marcador de Htt mutada, el color rojo se utilizó para identificar a la proteína de IGF2, y el color azul para ubicar el núcleo de las neuronas. El gráfico de la derecha muestra la cuantificación relativa de la marca de Htt mutada en relación al área cerebral en ambos ratones. Los asteriscos (***) indican que la diferencia entre los niveles de Htt mutada entre ambos grupos experimentales es estadísticamente significativa.

A. A partir de la Figura 7, completa la siguiente tabla indicando si existe una mayor o menor intensidad de la marca de la Htt mutada y IGF2.

Ratones EH	Marcador Htt mutada	Marcador IGF2
Vector-Vacío		
Vector-IGF2		

B. A partir de la tabla y el gráfico ¿Cuál es el efecto de la terapia génica en los ratones inyectados con los Vector-IGF2?

Con el fin de evaluar si el efecto de IGF2 a nivel celular se traduce en algún cambio de la actividad motora a los animales se les realizó una prueba llamada Rotarod. Este test específicamente mide el tiempo que permanece el ratón en movimiento sobre una varilla giratoria antes de caer.

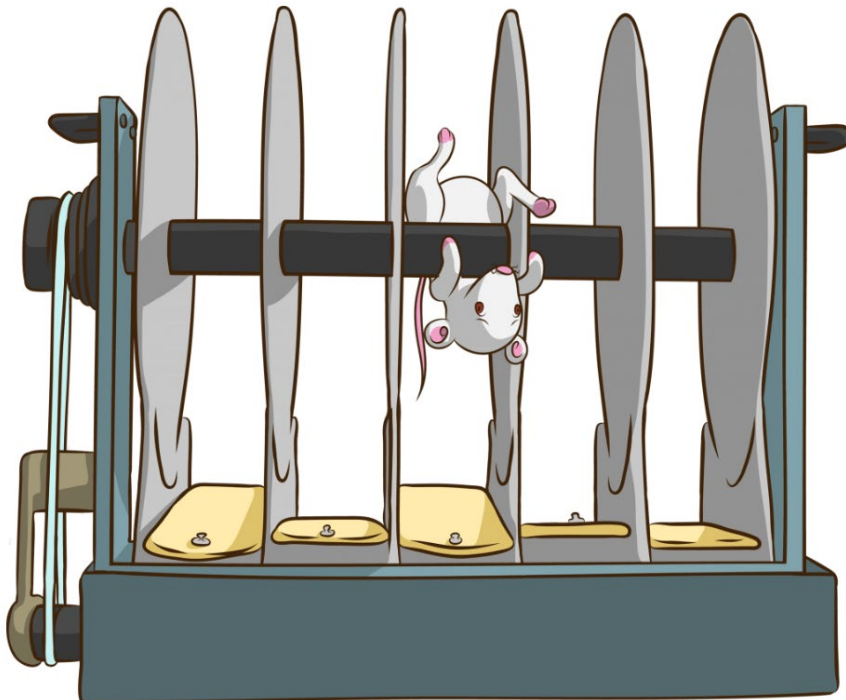


Figura 8: Ilustración simplificada de equipo Rotarod para ratones. Fuente: <https://conductscience.com/maze/maze-basics-rotarod-test-for-mice/>

A continuación puedes observar los resultados de los distintos grupos experimentales:

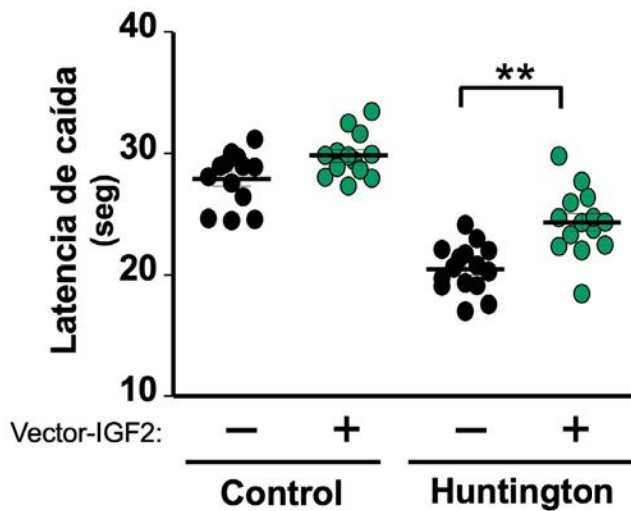


Figura 9: Resultados del test motor rotarod de ratones controles y con la EH, sin terapia génica de IGF2 (-) y con terapia génica de IGF2 (+). Los asteriscos (**), indican que la diferencia entre los niveles de Htt mutada entre ambos grupos experimentales es estadísticamente significativa.

A. De acuerdo a estos resultados, ¿Qué efecto causó en la actividad motora la terapia con IGF2 en los ratones con EH?

B. ¿Cómo se comparan los resultados obtenidos del ratón EH con IGF2 en relación a los resultados del grupo control (sano) con y sin IGF2?

C. ¿Qué conclusión puedes establecer a partir de los resultados de ambos experimentos?.

Reflexión

De acuerdo al informe mundial sobre Alzheimer, se estima que para el 2050 existirán 131.5 millones de personas con demencia en el mundo, esto significa que este será la cantidad de personas que tendrán dificultades en su pensamiento, el comportamiento y habilidades sociales por lo que no tendrán la capacidad de vivir de forma independiente.

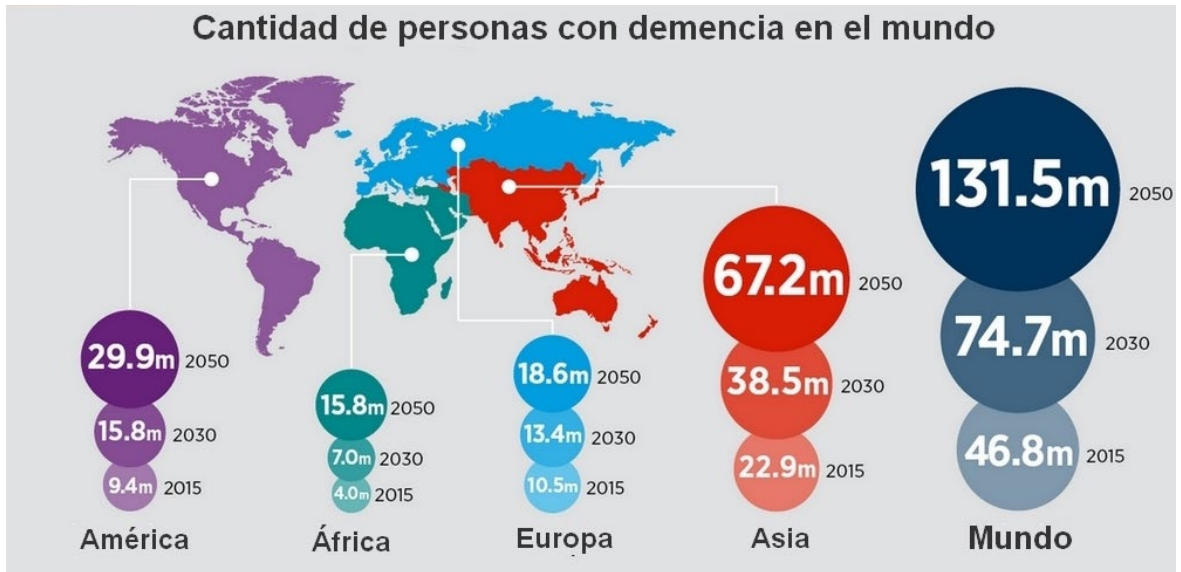


Figura 10: Cantidad de personas con demencia en América, África, Europa, Asia y el mundo con una proyección al año 2050. Fuente: El impacto global de la Demencia. Informe Mundial sobre el Alzheimer. Edición 2015. Alzheimer Disease International. www.fundacion-alborada.org

A. ¿Por qué es relevante abordar este problema de salud?

B. ¿Por qué crees que es importante implementar políticas públicas desde el nivel central, que promuevan investigaciones asociadas a enfermedades neurodegenerativas?

Aplicación

Ahora que sabes qué es la terapia génica y los efectos que esta puede tener como un potencial tratamiento en la EH, te presentamos una nueva enfermedad. La enfermedad de Duchenne, es la forma más común de distrofia muscular, causando debilidad muscular progresiva. Esta patología es causada por mutaciones en un gen que codifica la proteína distrofina en las células musculares.

A continuación, te invitamos a investigar acerca de esta enfermedad y que otros tratamientos de medicina genética se podrían aplicar.

A. ¿Qué gen se encuentra mutado? y ¿Qué proteína codifica este gen?

B. ¿Cuál es el efecto fisiológico causado por la mutación de este gen?

C. Si se decidiera utilizar como posible terapia la utilización de CRISPR-Cas9. Explica ¿Cómo se editaría el gen mutado utilizando esta técnica para revertir la enfermedad?



INVESTIGADOR

René Vidal Gómez

AFILIACIÓN

Profesor Asociado, Laboratorio de Neurobiología Translacional, Centro de Biología Integrativa, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor - Investigador Asociado Centro de Gerociencia, Salud Cerebral y Metabolismo - Investigador Adjunto Instituto de Neurociencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

AGRADECIMIENTOS

Proyecto Fondecyt No 1191003, Instituto Milenio Programa P09-015-F y Programa FONDAP 15150012.

FUENTE BIBLIOGRÁFICA

García-Huerta, P., Troncoso-Escudero, P., Wu, D. et al. Insulin-like growth factor 2 (IGF2) protects against Huntington's disease through the extracellular disposal of protein aggregates. *Acta Neuropathol* 140, 737–764 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02183-1>

Mi línea de tiempo

René Vidal

Mi adolescencia

Durante la enseñanza media seguí con mi interés en descubrir el mundo y participé en el club de ciencias Celacanto del Liceo B34 de Castro, Chiloé. En este club realizamos excursiones los días sábados en la mañana. En estas excursiones visitábamos ríos, lagos, bosques y el fondo del mar con el objetivo de conocer la flora y fauna que conforman los distintos ecosistemas que se encuentran en la isla grande de Chiloé.



Mi vida en la ciencia

Actualmente dirijo un laboratorio donde investigamos posibles tratamientos para curar la enfermedad de Parkinson y Huntington, y así realizar un aporte a la sociedad.



Mi infancia

Durante mi infancia tenía una fascinación por abrir los autos a control remoto, con el inocente objetivo de poder utilizar los motores de estos autos para construir un helicóptero. Este plan nunca funcionó y terminé con varios de mis autos en la basura. Creo que la curiosidad en descubrir cómo funcionan las cosas fue mi primera aproximación a la ciencia.

Mi vida universitaria

Luego de sentir que la ciencia era lo mío entré a estudiar Bioquímica en la Universidad Austral de Chile. En esta etapa disfruté muchísimo las maneras de cómo aplicar el método científico. Me sirvió para madurar las ideas y definir con mayor exactitud lo que quería investigar en las futuras etapas de mi carrera.



