



GOBIERNO DE
CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

PIPRA
PROGRAMA FIA - PIPRA

CHILE
POTENCIA ALIMENTARIA Y FORESTAL

CUADERNO DE LABORATORIO

Nombre del Investigador

Laboratorio - Universidad

No. Cuaderno - Fecha

Guía de Buenas Prácticas para Resguardar el Conocimiento y la Innovación



Agradecimientos

Deseamos agradecer a todas las personas que colaboraron en el desarrollo de esta guía de buenas prácticas para el mantenimiento del cuaderno de laboratorio y que contribuyeron con sus conocimientos para poner este documento a su disposición.

Título

Cuaderno de Laboratorio. Guía de Buenas Prácticas para Resguardar el Conocimiento y la Innovación

Elaboración técnica

Mónica Alandete-Sáez, Rosa Figueroa-Balderas y Cecilia L. Chi-Ham
PIPRA, Universidad de California Davis, CA, Estados Unidos

Edición y publicación

Patricia Anguita M. y Francisco Díaz G.
FIA - PIPRA, Fundación para la Innovación Agraria - Chile

Diseño gráfico

Josefina Geisse y Felipe Zegers

Fotografía

Archivo fotográfico FIA
Imágenes de cortesía
© iStockphoto.com

Derechos Reservados

Se autoriza la reproducción de la información aquí contenida siempre que se cite esta publicación como fuente. El uso de las imágenes requieren autorización de sus propietarios.

© 2010. PIPRA, Fundación para la Innovación Agraria, Programa FIA-PIPRA

Registro de Propiedad Intelectual, Inscripción N° 195435

ISBN: 978-956-328-063-0

Impreso por

Andros Impresores

Cuaderno de Laboratorio

Guía de Buenas Prácticas para Resguardar el Conocimiento y la Innovación



GOBIERNO DE
CHILE
FUNDACIÓN PARA LA
INNOVACIÓN AGRARIA

PIPRA
PROGRAMA FIA PIPRA

CHILE
POTENCIA ALIMENTARIA Y FORESTAL

El Programa de Propiedad Intelectual FIA – PIPRA es un proyecto de colaboración entre la Fundación para la Innovación Agraria y PIPRA (*Public Intellectual Property Resources for Agriculture, Universidad de California, Davis*). Este proyecto tiene como objetivo apoyar y articular a los distintos actores del ámbito agroalimentario de Chile, que realizan I+D, para gestionar estratégicamente la propiedad intelectual y capturar el valor del conocimiento generado con la finalidad de impulsar la innovación en el sector agrícola y de alimentos.

En el marco de las actividades de educación del Programa FIA – PIPRA se ha preparado esta **Guía de Buenas Prácticas para Resguardar el Conocimiento y la Innovación** como el primero de varios documentos de formación y difusión sobre aspectos relevantes de la gestión del conocimiento y la protección de la propiedad intelectual.



Introducción

Esta Guía de Buenas Prácticas para Resguardar el Conocimiento y la Innovación en el cuaderno de laboratorio propone un modelo de registro de datos y material biológico, que permite salvaguardar adecuadamente la información obtenida durante el desarrollo de una investigación, tanto para fines académicos como para la protección del conocimiento generado.

La metodología y la forma de registrar y documentar los resultados de los experimentos llevados a cabo por un investigador, pueden variar en función de cuál sea el campo de desarrollo o de acuerdo a los protocolos propios de cada centro de investigación; sin embargo, existen reglas básicas que siempre debieran ser aplicadas.

Un investigador debe ser consciente de que su cuaderno de laboratorio debe contener el registro claro, preciso y detallado de todas las actividades y experimentos que él o ella ha realizado. Este es un hecho de vital importancia, ya que las futuras publicaciones en revistas científicas, tesis doctorales o de maestría, así como las presentaciones públicas relacionadas con su proyecto de investigación, estarán basadas en los datos obtenidos y registrados en su cuaderno de laboratorio.

No hay que olvidar el papel fundamental que las universidades y centros de investigación juegan en la generación de nuevas tecnologías y en la promoción de la innovación, ya sea a través de la transferencia tecnológica, el patentamiento y/o licenciamiento de sus invenciones. En este sentido, es muy importante que el investigador tenga claridad de los requerimientos que un cuaderno de laboratorio debe cumplir para mostrar evidencia de una invención, preservar su integridad y demostrar autenticidad.

La universidad es la fuente principal de la investigación básica y la enseñanza, pero también promueve la innovación con el desarrollo de nuevas tecnologías y el manejo de la propiedad intelectual.



El correcto uso y mantenimiento del cuaderno de laboratorio es necesario desde la mirada de:

La Academia

- Lo que no se registra se olvida.
- Sirve para validar resultados y certifica la veracidad de la información contenida.
- Contiene datos preliminares básicos para propósitos académicos diversos.

Propiedad Intelectual

- Recoge la información necesaria para proteger las invenciones y poder comercializar el producto tecnológico.
- Es prueba de una invención y determina fecha de prioridad.
- Contiene el registro de los Acuerdos de Transferencia de Materiales (MTA) usados durante la investigación.
- Facilita la investigación, favorece la innovación y permite capturar el valor del conocimiento.

registra

El correcto mantenimiento del cuaderno de laboratorio es una práctica esencial que debe ser adoptada por todos los científicos, por motivos académicos y como vehículo para la innovación



© iStockphoto.com/sealine

“Sirve para
validar
resultados”

- Las publicaciones en revistas de investigación están basadas en los datos registrados en el cuaderno de laboratorio de los autores de la publicación.
- Un registro exacto y claramente especificado es necesario para poder reproducir los resultados observados durante un experimento.
- La continuación de un proyecto de investigación por un científico necesitará contar con el cuaderno de laboratorio que muestre registros detallados de los experimentos previos.
- El cuaderno de laboratorio debe ser revisado periódicamente por el jefe de laboratorio para evitar o corregir descuidos en el registro y la obtención de datos, y prevenir el fraude intencionado.



“Contiene datos preliminares básicos, para propósitos académicos diversos”

- Una tesis doctoral o de maestría está basada en los datos y/o resultados obtenidos y registrados en el cuaderno de laboratorio del investigador.
- Los resultados preliminares obtenidos en un proyecto de investigación son muy importantes para la solicitud de fondos para potenciales proyectos.



© iStockphoto.com/Ever

EL CUADERNO DE LABORATORIO TAMBIÉN ES CRÍTICO PARA LA INNOVACIÓN

“Recoge la información necesaria para proteger las invenciones y poder comercializar el producto tecnológico”

- La gestión de la propiedad intelectual es el motor que promueve la innovación y el desarrollo tecnológico.
- Desde la concepción de una idea hasta la comercialización de un producto tecnológico puede transcurrir mucho tiempo y ser costoso, por lo cual es crítico resguardar el conocimiento mediante buenas prácticas de mantenimiento del cuaderno de laboratorio.



- El cuaderno de laboratorio puede ser una pieza clave para mostrar evidencia de una invención.
- Las patentes protegen la exclusividad de la tecnología y promueven la inversión.
- La comercialización de un producto tecnológico requiere de conocimiento y una buena gestión de la propiedad intelectual.

“Contiene el registro de los Acuerdos de Transferencia de Materiales (Material Transfer Agreement - MTA) usados durante la investigación”

- El material biológico que esté sujeto a un contrato de transferencia de material debe ser correctamente registrado en el cuaderno de laboratorio.
- El registro debe incluir el laboratorio del cual procede, la fecha en que el material llegó al laboratorio, el nombre de la persona que proporcionó el material y las condiciones de uso acordadas en el MTA.

ACUERDO NORMALIZADO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAL

PREÁMBULO

CONSIDERANDO QUE

El Tratado Internacional sobre los Recursos Fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura (en lo sucesivo denominado el “Tratado”)¹ fue aprobado por la Conferencia de la FAO en su 31.º período de sesiones, el 3 de noviembre de 2001, y entró en vigor el 29 de junio de 2004;

Los objetivos del Tratado son la conservación y la utilización sostenible de los recursos fitogenéticos para la alimentación y la agricultura y la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de su utilización, en armonía con el Convenio sobre la Diversidad Biológica, para una agricultura sostenible y la seguridad alimentaria;

Las Partes Contratantes en el Tratado, en el ejercicio de sus derechos soberanos sobre sus recursos fitogenéticos para la alimentación y la agricultura, han establecido un Sistema multilateral para facilitar el acceso a los recursos fitogenéticos para la alimentación y la agricultura y compartir, de manera justa y equitativa, los beneficios derivados de la utilización de tales recursos, sobre una base complementaria y de fortalecimiento mutuo;

Se tienen presentes los artículos 4, 11, 12.4 y 12.5 del Tratado;



© iStockphoto.com/ Rike_

“A través del cuaderno de laboratorio se facilita la investigación, se favorece la innovación y permite capturar el valor del conocimiento”

- Las tecnologías desarrolladas en la academia llegan a ser útiles y de beneficio público mediante su comercialización.
- Investigadores del centro de investigación de Massachusetts Institute of Technology-MIT publicaron en la revista Nature una novedosa tecnología de revestimientos para implantes médicos.
- Los inventores patentaron esta tecnología en la oficina de patentes de los Estados Unidos (US 7603239 & US 7739055). Actualmente, la tecnología está siendo desarrollado por la compañía Semprus Biosciences para proveer la siguiente generación de implantes humanos mejorados.
- En este ejemplo, la protección de la propiedad intelectual generada en un centro de investigación permitió resguardar la invención académica, promovió el desarrollo de la tecnología mediante la formación de una nueva compañía, y por lo tanto facilitará traer avances tecnológicos para el beneficio público.



© iStockphoto.com/DNY59

Modelos

Modelo de buenas prácticas cuaderno de

I. El cuaderno debe tener páginas numeradas sin evidencia de páginas arrancadas

II. Continuidad en comentarios/experimentos para hacer seguimiento

VIII. Título del Proyecto/Intención del experimento/Protocolos/Reactivos

124 ①

Viene de la página 120 ②

Enero 18, 2010

TÍTULO: Reemplazo de Ag1 en pPIPRAI014

OBJETIVO: Clonar el fragmento Ag2 en el vector pPIPRAI014 en sustitución del fragmento Ag1

PROPOSITO DEL EXPERIMENTO: Evaluar la eficiencia de Ag2 en plantas transgénicas. La eficiencia será evaluada con el reemplazo de Ag1 por Ag2.

ESTRATEGIA: El fragmento Ag2 ha sido previamente amplificado (Cuaderno de laboratorio 3, pag. 120), el cual está flanqueado por el sitio de restricción AgeI. Debido a que el vector pPIPRAI014 contiene Ag1 el cual está también flanqueado por AgeI, el reemplazo será directo.

PROTOCOLO: Utilizando el protocolo de ligación con agarosa de bajo punto de fusión descrito en el cuaderno de laboratorio 3, pag. 10, se ligará Ag2 a pPIPRAI014 previamente cortado y defosforilado.

MATERIAL Y REACTIVOS:

- pPIPRAI014 (DNA plasmídico 520ng/μl)
- pPIPRAI010 (DNA plasmídico 350ng/μl conteniendo Ag2)
- AgeI (NEB enzima de restricción #cat. R05925)
- Fosfatasa Alcalina (NEB #cat. M0289S)
- T4 DNA ligasa (NEB #cat. M02025)
- Agarosa de bajo punto de fusión (Invitrogen #cat. 15517-014)

RMA: Laura L. FECHA: 01/18/10 TESTIGO: [Firma] FECHA: 1/25/10

⑦

Fuente: Laboratorio PIPRA UC Davis

VII. Fecha/ Firma/ Testigo: Esto es importante para validar lo anotado

para el mantenimiento del laboratorio

III. Fecha

125

III

Enero 18/2010

1- Cortar con AgeI pPIPRAL014 y fragmento AG2

pPIPRAL014		pPIPRAL010 (AG2)	
H ₂ O	21.5 µl	H ₂ O	14.5 µl
Buffer 10X #1	3 µl	Buffer 10X #1	3 µl
Bsa 10X	3 µl	Bsa 10X	3 µl
DNA	1 µl	DNA	8 µl
AgeI	1.5 µl	AgeI	1.5 µl
	30 µl		30 µl

2- Siguiendo el protocolo descrito en el cuaderno de laboratorio 3 pag. 10, correr gel de agarosa de bajo punto de fusión. Cortar las bandas correspondientes al vector y al inserto y ligar

AgeI	AgeI
PIPRAL010	PIPRAL014
N	

Reacción de ligación:

pPIPRAL014 (V)	5 µl
AG2 (Inserto)	5 µl
Buffer Ligasa	2 µl
T4 DNA ligasa	2 µl
H ₂ O	6 µl
	20 µl

3- Dejar ligando a temperatura ambiente toda la noche y transformar 5 µl de la ligadura utilizando 25 µl de células competentes (10¹⁰ unitrogen #cat N1/23)

Enero 20, 2010

4- Purificar DNA plasmídico de 12 colonias obtenidas en la transformación utilizando el protocolo descrito en el cuaderno de laboratorio 1 pag. 15. Cortar con AgeI + AG2 para analizar la presencia de AG2

RESULTADO: Ligación funcionó y se obtuvieron dos clones conteniendo AG2.

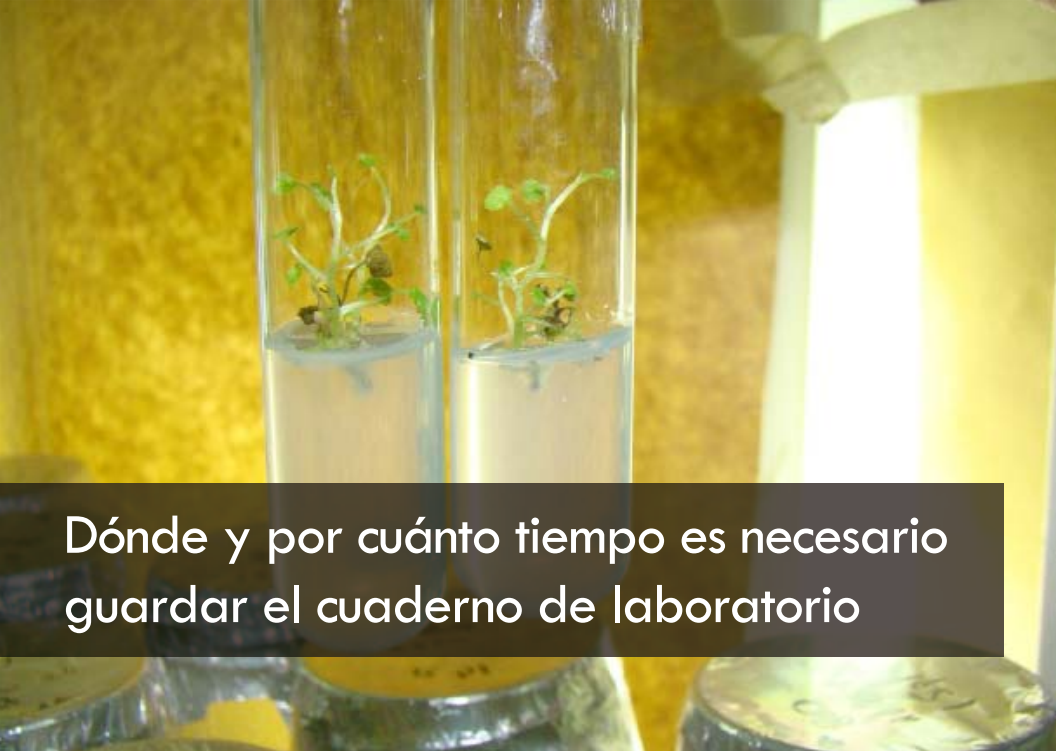
Continúa en pag. 124

FIRMA: Lucia P. FECHA: 1/20/10 TESTIGO: Yusuf FECHA: 1/20/10

IV. Prohibido eliminar/borrar los resultados experimentales, aún cuando no hayan funcionado

V. Resultados elaborados/resumen de resultados

VI. Se debe firmar y fechar los datos y fotografías que se pegan en el cuaderno de laboratorio



Dónde y por cuánto tiempo es necesario guardar el cuaderno de laboratorio

El cuaderno de laboratorio **pertenece** al centro de investigación o universidad donde se llevó a cabo el proyecto. En el caso de que el investigador abandone el laboratorio nunca se llevará consigo el cuaderno de laboratorio original, aunque si podría estar permitido hacer copias del mismo.

Mientras el cuaderno de laboratorio está en uso, suele guardarse en una oficina del laboratorio. Algunos centros de investigación prefieren tomar precauciones adicionales para su resguardo, al final de cada día de trabajo.

Los cuadernos de laboratorio que están completos deben ser guardados por el jefe de laboratorio por un mínimo de cinco años, después de que el financiamiento del proyecto termine. En el caso de que exista una patente, el cuaderno deberá ser guardado, a lo menos, durante todo el período de la vigencia de ésta.

Finalmente, los cuadernos que ya no se necesiten en el laboratorio se archivan en un depósito de almacenamiento (en forma digital o microfilm).



Cómo marcar, almacenar y registrar el material biológico en el cuaderno de laboratorio



Durante el desarrollo de un proyecto de investigación, es muy común que el investigador tenga que trabajar con material biológico.



Material biológico es un término que incluye a cualquier parte proveniente de un organismo: ADN genómico, ADN plasmídico, semillas, células en cultivo, cultivos bacterianos, etc.



El adecuado mantenimiento del material biológico es de vital importancia para poder reproducir o comprobar hechos experimentales, así como para contribuir a minimizar la contaminación o pérdida del material. Por estas razones, el correcto marcaje, archivado y almacenamiento del material biológico, es una medida complementaria al registro claro y preciso de los experimentos en el cuaderno del laboratorio. A continuación se presentan algunos ejemplos.



EJEMPLO

Vectores y plásmidos

Cuando el material biológico generado es un plásmido, la información archivada debe incluir secuencias y mapas del mismo. Un plásmido se puede almacenar como vector en solución, y/o como plásmido contenido en una bacteria. La información referida a cómo y dónde se almacena un plásmido (ADN purificado o contenido en una bacteria) se puede archivar haciendo uso de programas de bases de datos.

La información referente al ADN plasmídico, utilizado durante un experimento debe ser incorporada como una copia impresa al cuaderno de laboratorio y firmada por el investigador ([ver ejemplo en página 15](#)). En el caso de que el plásmido o vector inicial haya sido obtenido de otro laboratorio o se haya hecho un Acuerdo de Transferencia de Material para su uso ([ver ejemplo en página 11](#)), esta información debe ser incluida en el apartado correspondiente del cuaderno de laboratorio.

El método escogido para almacenar plásmidos y archivar la información y detalles de los mismos, debe considerar:

Número de identificación: Cada plásmido debe tener asignado un número para que sea fácil rastrearlo.

Nombre del plásmido: Se recomienda utilizar un código alfanumérico relacionado con el laboratorio o con el nombre del proyecto para el cual se generó.

Fecha: Fecha en la que se generó el plásmido.

Nombre del Investigador: Nombre de la persona que generó el plásmido.

Descripción del plásmido: Breve descripción de los componentes (por ejemplo: promotor, terminador, etc.) que están incluidos en el vector y el motivo por el cual fue construido.

Nombre del vector inicial: Vector inicial que fue modificado por la adición o la eliminación de componentes para crear el nuevo vector.

Nombre de la cepa bacteriana: Toda la información de la cepa bacteriana que contiene el plásmido.

Resistencia del plásmido: Todos los antibióticos necesarios para que la cepa bacteriana propague el plásmido.

Comentarios: Información adicional con respecto a cómo se obtuvo el plásmido, incluyendo la estrategia de clonación, orientación del inserto de ADN y datos de la secuenciación.

Mapa del plásmido: Es muy importante incluir un mapa del vector generado. Los mapas pueden ser creados utilizando varios tipos de software: Vector NTI, XPlasmap, CloneMap2.11, Savvy v0.1, PlasMapper2.0. El mapa debe ser claro y contener cada uno de los componentes del vector, así como también deben incluirse las enzimas de restricción que puedan ser útiles para analizar el plásmido.

Secuencias: La secuencia teórica o real del plásmido para facilitar los análisis posteriores. También se puede incluir información sobre alineamientos de secuencias utilizadas durante la generación del nuevo vector, utilizando algunos software tales como: SerialCloner1.3, Geneious, ClustalW2, NCBI-BLAST2, CodonCode Aligner, etc.

Una vez que se tiene toda la información anterior, los tubos que contienen el plásmido deberán ser almacenados correctamente. El ADN plasmídico en solución deberá ser almacenado a -20°C y el plásmido contenido en la bacteria, deberá almacenarse en glicerol al 40% a -80°C . Ambos tubos deben ser perfectamente etiquetados con la siguiente información: número de identificación, nombre del plásmido, fecha de obtención, concentración (si se trata de ADN plasmídico) o cepa bacteriana y antibióticos utilizados, en el caso del plásmido contenido en la bacteria.



Semillas

Cuando el material biológico se trate de semillas de plantas, ya sean silvestres o transgénicas, generadas durante el transcurso de un proyecto de investigación, la información debe ser almacenada utilizando sistemas electrónicos de archivo (bases de datos) que no puedan ser alterados.

El método para archivar la información, almacenar la semilla y detalles de los mismos debe considerar:

Género y especie vegetal: Arabidopsis thaliana, Solanum lycopersicum, Medicago sativa, etc.

Generación de la línea transgénica o mutante: T1, T2, M1, M2, etc.

Fecha: en la cual fue obtenida la semilla, incluyendo el plásmido utilizado para generar la línea transgénica y/o el método utilizado para generar el mutante.

Las semillas deben ser almacenadas en condiciones adecuadas para cada variedad y especie, y estar perfectamente etiquetadas. El etiquetado debe ser lo más claro posible, conteniendo la información descrita anteriormente. Algunos laboratorios prefieren hacer uso de códigos de barras para archivar las semillas, otros, menos sofisticados, utilizan un código alfanumérico parecido al utilizado para archivar plásmidos.

EJEMPLOS

Líneas transgénicas

081032-001, 081032-002

08: Año en el que el experimento fue iniciado (2008).

1: Persona que generó la línea transgénica (cada persona en el laboratorio que genere líneas transgénicas, deberá tener asignado un número único).

032: Número de experimento.

001: Cada línea transgénica independiente generada en el mismo experimento, es denominada con un número secuencial (001, 002, etc).

001: En las siguientes generaciones, números secuenciales adicionales son incluidos para cada línea en particular (por ejemplo: 081032-001-001, 081032-001-002, etc).

Las etiquetas con la información pertinente, pueden ser impresas directamente de la base de datos electrónica y pegadas en el sobre que contienen las semillas.

Es importante recordar que además de tener un archivo electrónico del material biológico, toda esta información debe ser debidamente registrada, pegando en el cuaderno de laboratorio una copia de las etiquetas generadas, para apoyar la veracidad y confiabilidad de los resultados en los experimentos realizados.



Referencias

Lumberman, J., J. Saks, et al. (2006). Data management and laboratory notebooks. Making the Right Moves, A Practical Guide to Scientific Management for Postdocs and New Faculty. L. Bonetta, Howard Hughes Medical Institute and Burroughs Wellcome Fund.

Merchant & Gould, P. C. (2004). Maintaining Laboratory Notebooks.

Marchenkov, A. (2008). Laboratory Record Keeping. School of Physics, Georgia Institute of Technology Volume, DOI:

<http://www.physics.gatech.edu/academics/classes/spring2006/4321/Documents/Notebooks.pdf>

Thomson, J. (2007). How to Start-and-Keep-a Laboratory Notebook: Policy and Practical Guidelines. Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation, a handbook of best practices. (eds. A Krattiger, RT Mahoney, L Nelsen, et al.). MIHR: Oxford, UK., and PIPRA: Davis, California, USA. www.iphandbook.org



GOBIERNO DE
CHILE
FUNDACION PARA LA
INNOVACION AGRARIA

PIPRA
PROGRAMA FIA - PIPRA

CHILE
POTENCIA ALIMENTARIA Y FORESTAL