

NUEVOS RETOS EN BIOTECNOLOGÍA REPRODUCTIVA

**DR. JULIO CESAR OLAYA OYUELA, MV-ESP
JUEZ INTERNACIONAL DE RAZAS DE CARNE
GERENTE GENERAL EMBRIOGENEX SAS**

USO DE BIOTECNOLOGÍA EN LATINOAMERICA

PRIMERO



USO DE BIOTECNOLOGÍA EN LATINOAMERICA

SEGUNDO



Tecnología = Bienestar

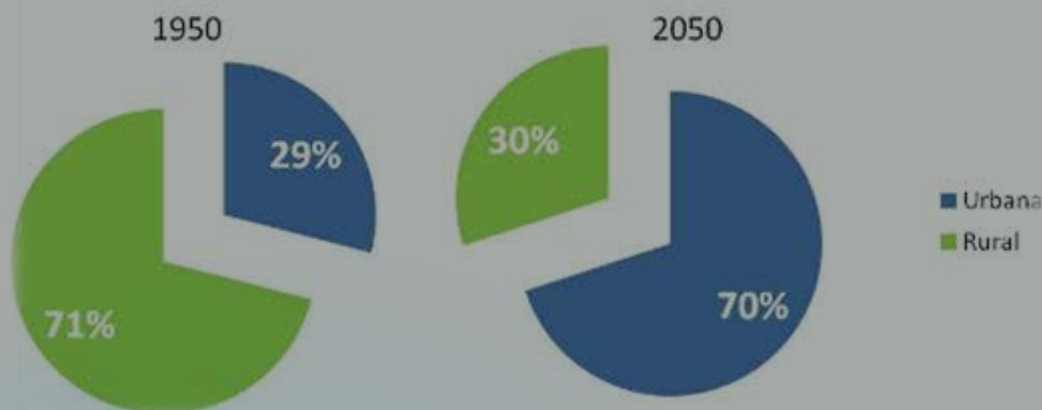
**Biotechnología = Disminución
tiempo entre generaciones**

Biotechnología



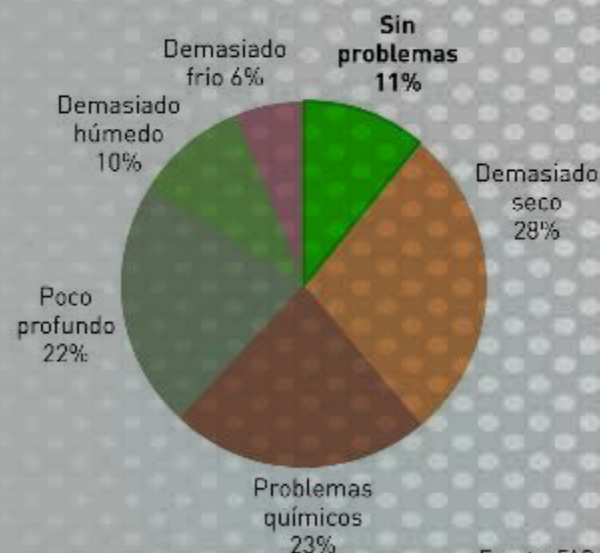
Milagro

POBLACIÓN URBANA Y RURAL, Mundial



La capacidad del suelo para la agricultura

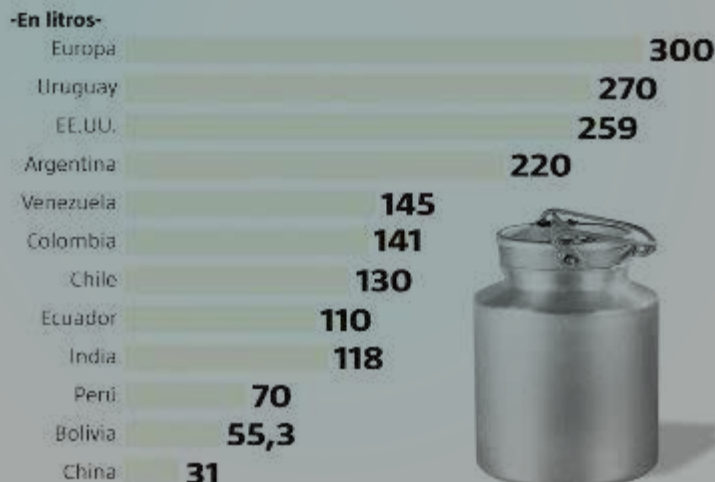
% de terrenos mundiales



Fuente: FAO

Consumo promedio anual de leche en el mundo (por persona)

Más de **6 000** millones de personas en el mundo consumen leche y productos lácteos; la mayoría de ellas vive en los países en desarrollo.



En Ecuador, la industria láctea formal procesa diariamente 2.662.560 litros de leche, de los cuales se destina el



Comparación con el consumo de otros productos líquidos al año

-En litros-





CRONOLOGÍA PRIMER ETAPA DE BIOTECNOLOGÍAS EN BOVINOS

IA
1923



primeros
usos de la
IA en
Rusia

1944
primeras IA
en Colombia

IATF
1990-1995

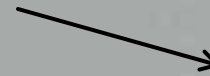


se introduce
el primer
protocolo:
Ovsynch e
inician las
variaciones

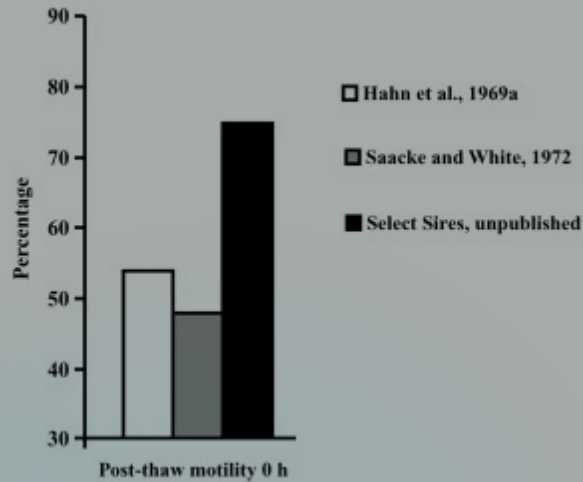
SEMEN SEXADO
1990



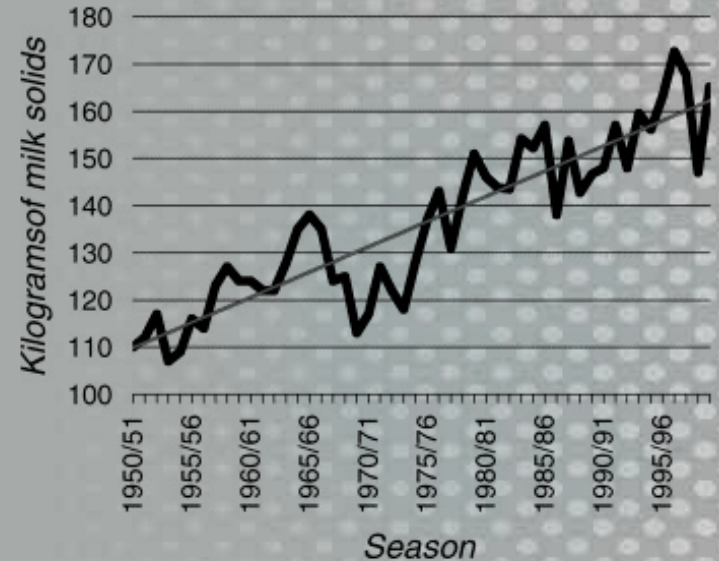
1980 citometría, que
permitió separar los
espermatozoides X e
Y, en base a su
contenido de ADN



INSEMINACIÓN ARTIFICIAL



MEJORAMIENTO CALIDAD
Y TECNOLOGÍA



AUMENTO INSEMINACIÓN ARTIFICIAL
Y OBJETIVOS DE
REPRODUCCIÓN/ PRODUCCIÓN



TECNICA



SEMEN SEXADO

	1990-1995	2003-2012	2012-2014
Velocidad de sexaje	200 a 400 células por segundo	5.000 células por segundo	10.000-20.000 células por segundo
% de Pureza	83%	85%	93%
Rendimiento convencional/ semen sexado	1.000 dosis convencionales = 10 sexadas	1.000 dosis convencionales = 400 sexadas	1.000 dosis convencionales = 1.100 sexadas

TRANSFERENCIA DE EMBRIONES



Primera TE en EE.UU
1951 primera TE Qx exitosa en Bovinos (USA)

Primera fertilización en Japón de un Oocito Bovino
1982 nace primer ternero por FIV

El primer crioprotector utilizado fue el glicerol, que dadas sus características obliga a realizar una descongelación en el laboratorio.

A partir de los 90, se desarrolló la congelación en Etilenglicol, cuya ventaja es la Transferencia Directa

TE



TRANSFERENCIA DE EMBRIONES

El número de crías hembras resultantes de la transferencia de embriones que se han registrado con la Asociación Americana creció de 1 en 1974 a más de 11.000 en 1999 y desde entonces se ha estabilizado en 10.000 - 12.000 al año.

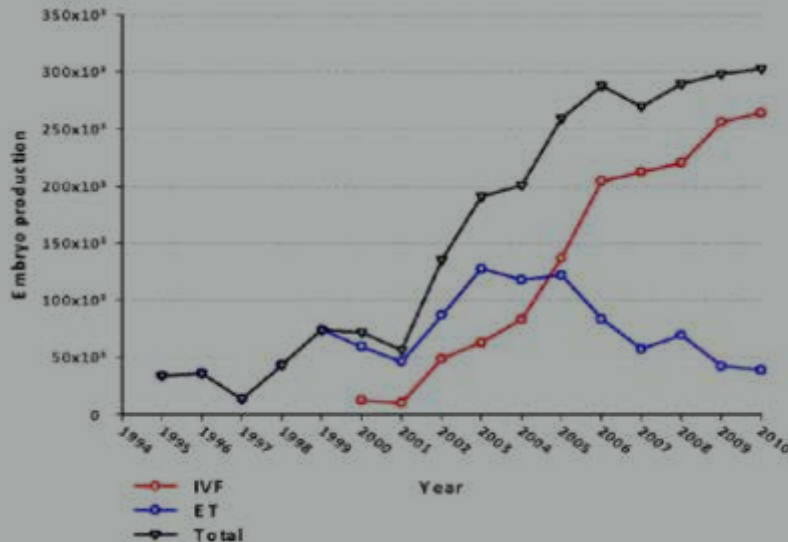
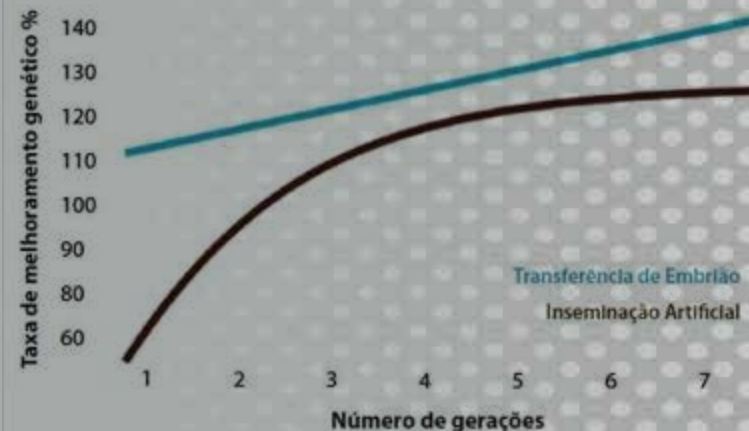
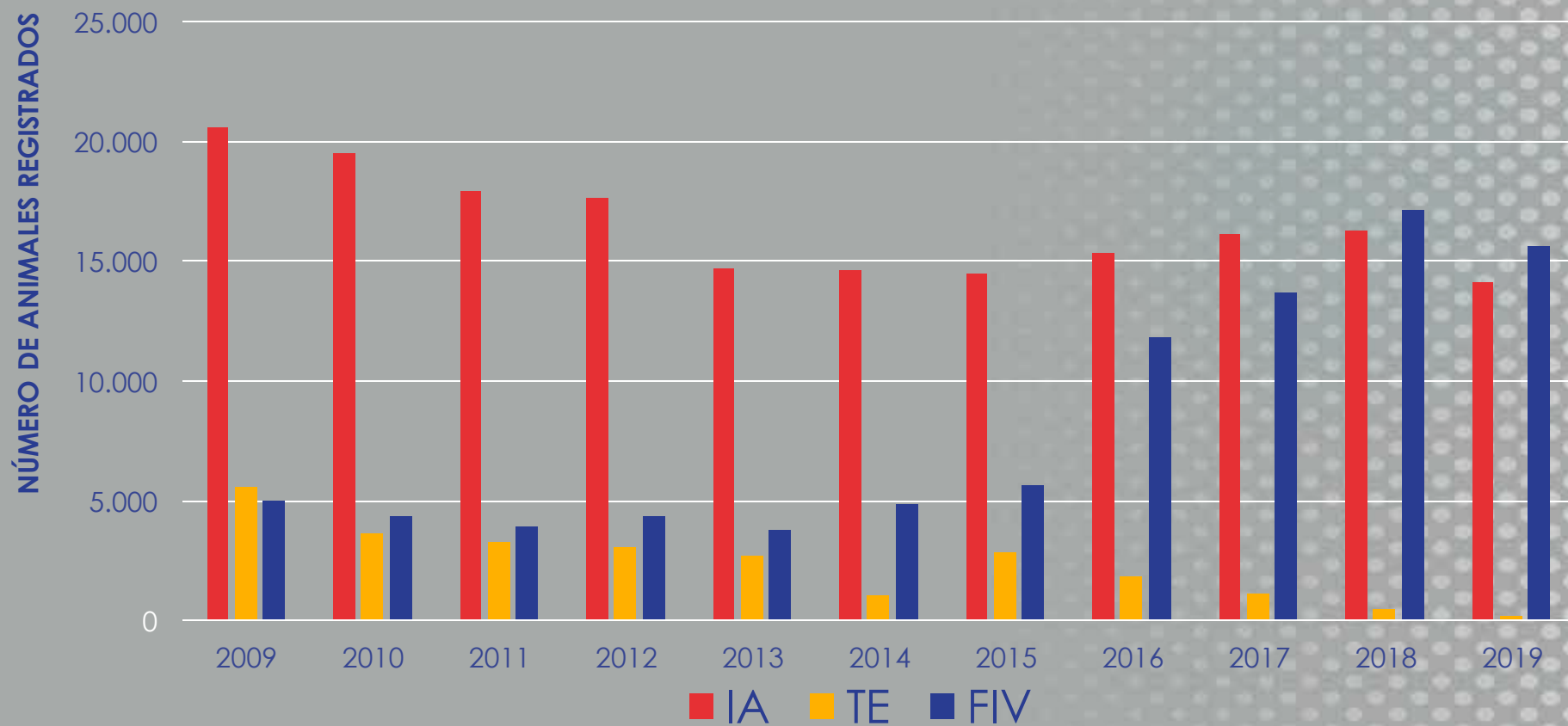


Figura 1 - Produção de bovine embrões no Brasil, segundo a técnica empregada, no período de 1995 a 2010.
(*in vivo* - embriões produzidos por superovulação (convencional ET); *in vitro* - embriões produzidos em laboratório; IVEP).

Figura 1 - Estimativa do ganho genético por geração no rebanho leiteiro, conforme uso da IA ou TE.
(Adaptado de United States Department of Agriculture, 2007)



TIPO DE CONCEPCIÓN



(ASOCEBU, 2019)

TE



TRANSFERENCIA DE EMBRIONES

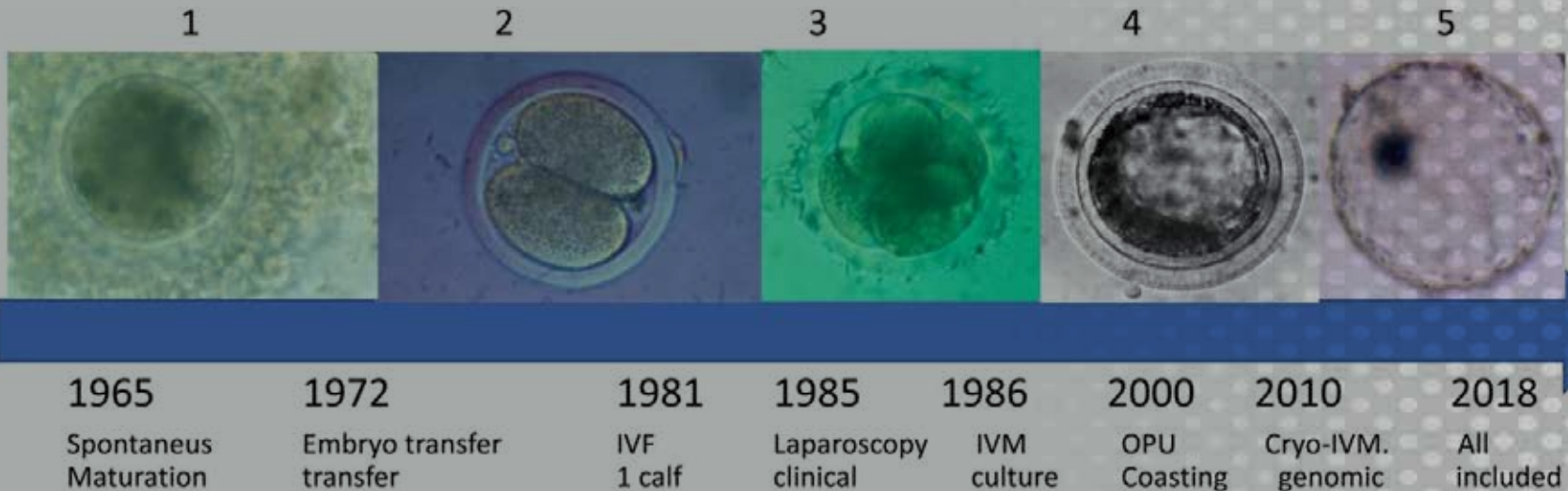


	CONVENCIONAL	FIV
USO HORMONAS EN DONADORAS	SI	NO
PERIODO DE OBTENCIÓN DE OOCITOS	CADA 2 MESES	CADA 12 – 14 DÍAS
MENOR DAÑO A DONADORAS	NO	SI
# PAJILLAS POR VACA	1 X VACA	1 X 20 VACAS
SEMEN SEXADO	POCOS EMBRIONES	BUEN NUMERO DE RESULTADOS
USO DIFERENTES TOROS EN UNA MISMA VACA	NO	SI
MAYOR CONTROL Y EVALUACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE EMBRIONES	NO	SI

Tipo de Embrión	Nro. de transferencias	Preñez (%)
In-vitro, semen sexado	3.627	41
In-vitro, semen convencional	481	42
In-vivo, semen convencional	192	53

EMBRIONES CONGELADOS DT Y VT

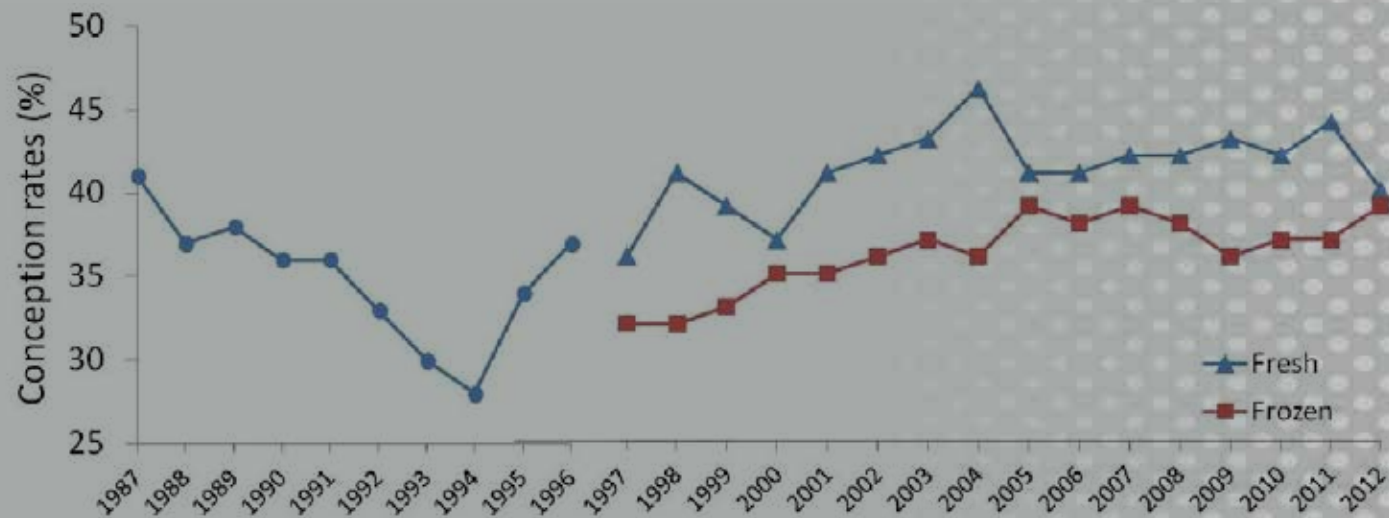
“EL TRANSPORTE INTERNACIONAL DE UN ANIMAL VIVO PUEDE COSTAR U\$S 1000 O MAS, MIENTRAS POR EL MISMO PRECIO O MENOS ES POSIBLE TRANSPORTAR UN CONTENEDOR LLENO DE EMBRIONES CONGELADOS (500-5000)”



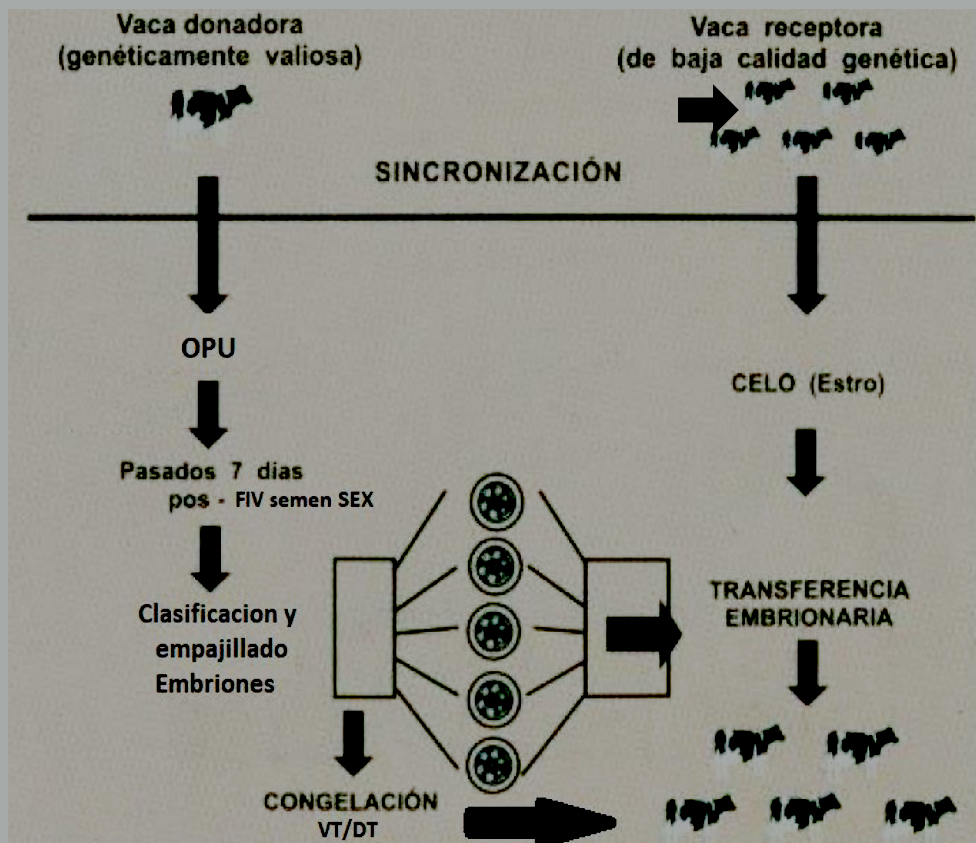
PREÑEZ EN EMBRION DIRECT

De cada 100 vacas transferidas en fresco, los porcentajes de preñez oscilan normalmente entre el 50% y 60%, y cuando son embriones congelados, entre **35% a 45%**.

En las últimas décadas, los porcentajes de preñez se han incrementado de manera significativa posibilitando actualmente obtener porcentajes de alrededor del 60%, aún con la transferencia de embriones congelados (Cutini et al. 2000)



SUSTITUCIÓN DE LA IA POR EDTE



La implementación de esta tecnología permite acelerar la ganancia genética con la contribución de varias Biotecnologías.

La implementación de esta tecnología en rodeos de leche es una opción de selección genética que ha resultado en un significativo aumento en la producción de leche por animal.

OPTIMIZACIÓN DE TIEMPO

INSEMINACION ARTIFICIAL



TRANSFERENCIA EMBRIONES



CRONOLOGÍA SEGUNDA ETAPA DE BIOTECNOLOGÍAS EN BOVINOS

CLONACIÓN



1984: Se anuncia la primera clonación de una oveja a partir de células embrionarias.

GENÓMICA



La selección de los individuos más valiosos que utilizan las herramientas genómicas se introdujo a principios de 2010 y permite la modificación rápida de razas específicas

TRANSGÉNICOS



Involucra la microinyección de pequeñas cantidades de ADN en el pronúcleo de un embrión al estado de dos células



Proporcionar al animal nuevas características productivas y hacerlos más eficientes y competitivos

CLONACIÓN

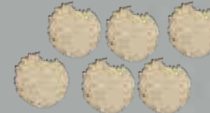
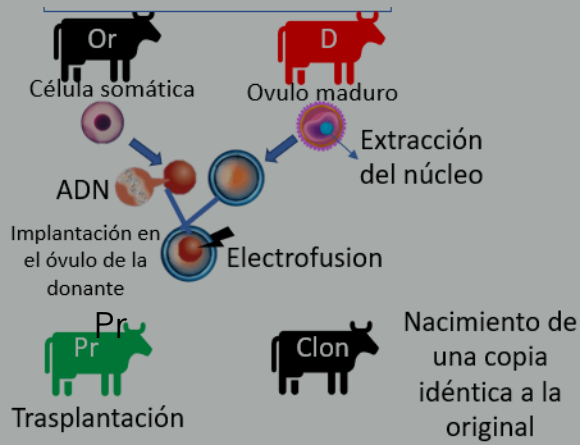
Consiste en reemplazar el núcleo de un ovocito maduro por el núcleo de una célula recolectada del animal a ser clonado

¿Cual es el interés de la clonación?

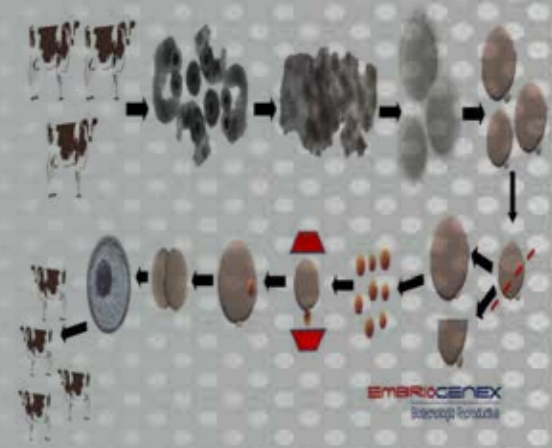
Replicación de animales de alta calidad

Rescate de animales en peligro de extinción

SCNT (Micro manipulador)

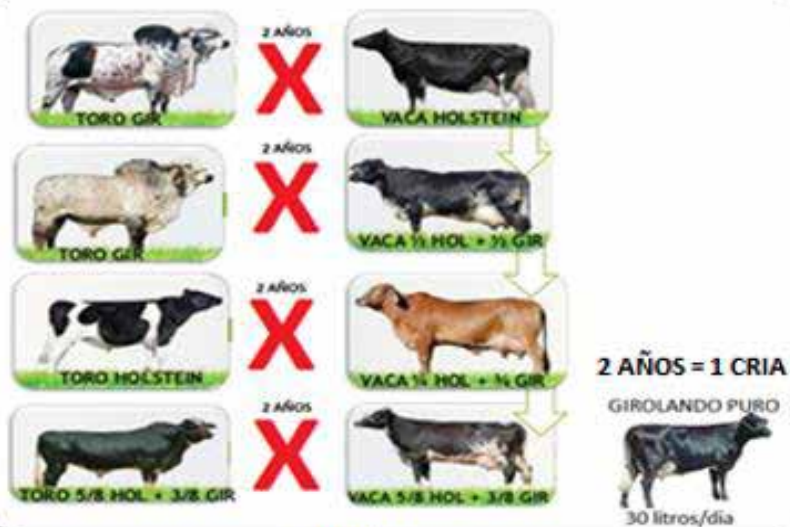


HMC (hand made cloning)



	SCNT(Micro manipulador	HMC(hand made cloning)
NUMERO EMBRIONES CLONES PRODUCIDOS	MENOR	MAYOR
VIABILIDAD EMBRIONES CLONES	MENOR	MAYOR
PORCENTAJE PREÑEZ	MENOR	MAYOR
VIABILIDAD DE TERNEROS NACIDOS	MENOR	MAYOR
FACILIDAD DE LA TÉCNICA	MENOR	MAYOR

INSEMINACION ARTIFICIAL



8-10 AÑOS

TRANSFERENCIA EMBRIONES



1 AÑO

40 litros/día

CLONACION



1 AÑO

GENÓMICA EN BOVINOS

Las evaluaciones genómicas permiten elevar la precisión de los valores genéticos de animales superiores con una confiabilidad del 75% para animales **muy jóvenes**, disminuyendo costos de producción de toros para venta de semen probado y de las evaluaciones genómicas sobre todo en machos y hembras **jóvenes**.

		Posición del SNP	Efecto del SNP en el animal
	Cromosoma paterno	cggattgaat C gattaagcag	-1
	Cromosoma materno	cggattgaat C gattaagcag	-1
			-2 kg
	Cromosoma paterno	cggattgaat C gattaagcag	-1
	Cromosoma materno	cggattgaat G gattaagcag	+3
			+2 kg
	Cromosoma paterno	cggattgaat G gattaagcag	+3
	Cromosoma materno	cggattgaat G gattaagcag	+3
			+6 kg

GENÓMICA BOVINA

Conocimiento de la secuencia de nucleótidos que constituye la información genética del ADN y como se involucran en la expresión de fenotipos
(Robert C,2019)

Herencia de
características
fenotípicas

Características
cuantitativas



CUALITATIVAS

CUANTITATIVAS

Pequeño # de genes

Gran numero de genes

Selección por
**características
fenotípicas**

Medibles
en
cualquier
momento

Selección por
**marcadores
genéticos**



INFLUENCIA
AMBIENTAL

Condiciones productivas → Expresión del potencial genético

Activar Windows
Punto de interés para fortalecer la evaluación del merito genético

↓
Condicionado por los genes

PARTICULARIDADES Y USOS DEL GENOMA

TODAS LAS DIFERENCIAS GENÉTICAS DE PRODUCCIÓN ENTRE ANIMALES SE DEBEN A CARACTERÍSTICAS DE SU ADN

SE MANTIENE EN LOS PRODUCTOS ANIMALES (CARNE, LECHE)

SE PUEDE EXTRAER, PROCESAR Y CONSERVAR EN FORMA RELATIVAMENTE SENCILLA EN EL LABORATORIO

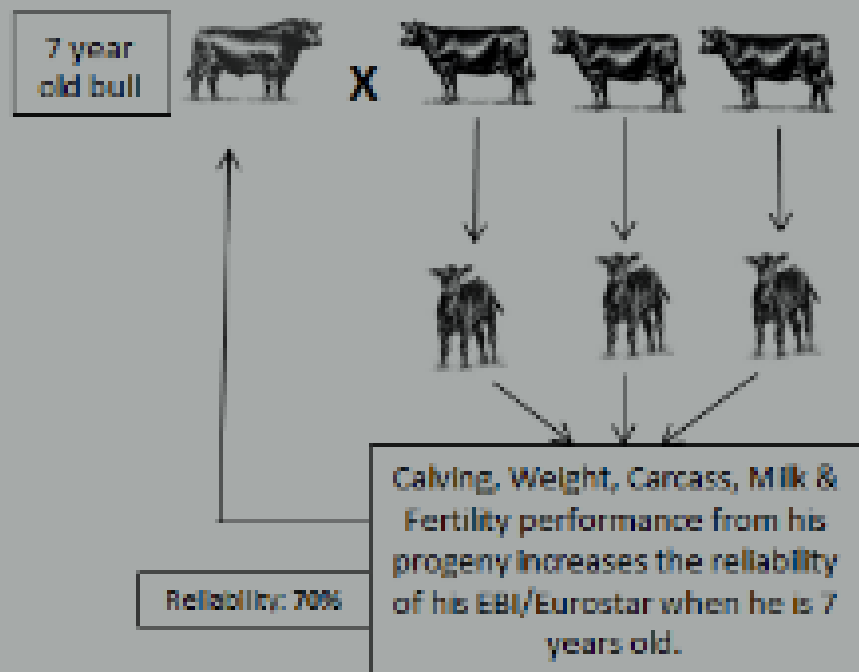
ANÁLISIS DE PATERNIDAD Y PARENTESCOS

SEGUIMIENTO DE PRODUCTOS

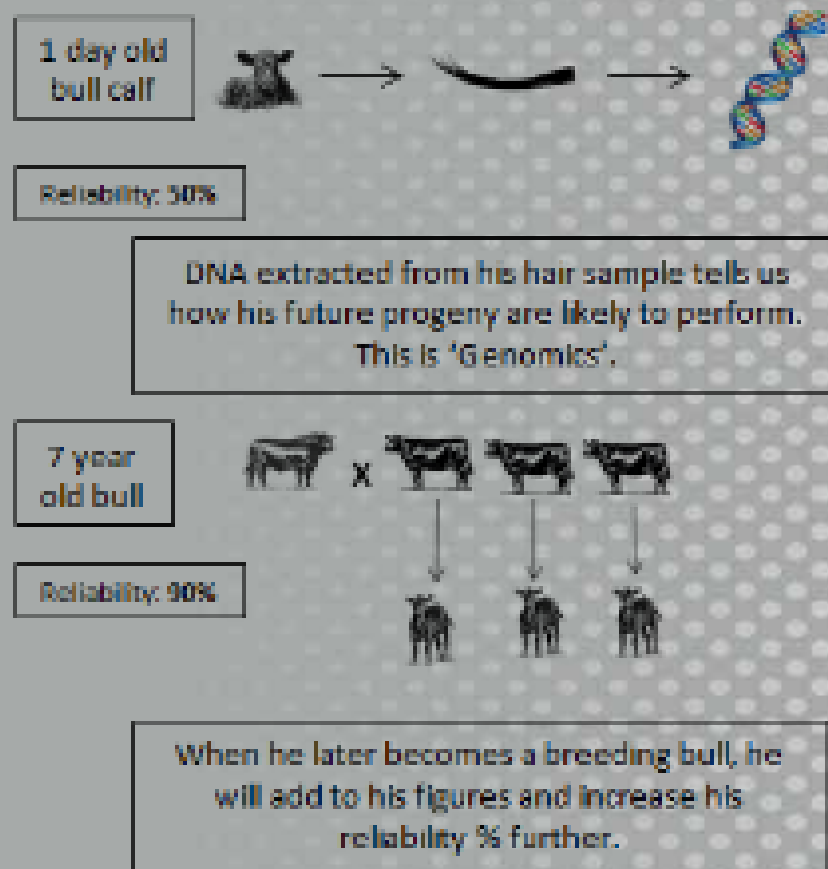
DETECCIÓN DE PORTADORES DE GENES FAVORABLES O DESFAVORABLES (PRODUCTIVAS O ENFERMEDADES)

SELECCIÓN ASISTIDA POR MARCADORES

Traditional Breeding



Genomics



MARCADORES GENÉTICOS

Bovino	DGAT1	Diacylglicerol acetiltransferasa	Composición de la leche
	CAPNI	μ -Calpaina	Termeza de la carne
	CAST	Calpastatina	Termeza de la carne
	LEP	Leptina	Engrasamiento de la canal
	TG	Tiroglobulina	Engrasamiento intramuscular
	MSTN	Miostatina	Doble musculatura
	IFNG	Interferón gama	Resistencia a nemátodos
	GHR	Receptor de la hormona del crecimiento	Peso al destete y canal

Adaptado con datos de Cokett et al., 1999; Switowski, 2002; Casas et al., 2003; Tupac-Yupanqui et al., 2004; Charon, 2005; Whimmers et al., 2005; Casas 2006.

USOS COMERCIALES DE LOS MARCADORES GENÉTICOS



**TABLA 3: FRECUENCIA PARA
LOS GENES DE CALPAÍNA316
EN DIFERENTES RAZAS.**

Raza	Frecuencia del Gen CAPN1316 (+)
Angus	45%
Hereford	18%
Limousin	18%
Simmental	18%
Charolais	18%
Angus Red	12%
Gelbvieh	13%

Datos de MARC Report N° 22, January
2004 (USA).



USOS COMERCIALES DE LOS MARCADORES GENÉTICOS

Características coordinadas por varios genes



Búsqueda de genes mayores o candidatos

Cuadro 4. Medias de cuadrados mínimos de varios genotipos para características de la leche en ganado nativo de Guilan (*Bos indicus*)

Table 4. Least squares means of various genotypes for milk traits in Guilan native cows (*Bos indicus*)

Leptin genotypes	No. of cows	Milk yield (kg)		Fat percentage		Protein percentage	
		LSM	SE	LSM	SE	LSM	SE
AA	72	2.35 ^c	0.070	3.52 ^a	0.046	3.35 ^a	0.040
AB	205	3.52 ^a	0.043	3.24 ^b	0.028	3.18 ^b	0.024
BB	113	2.83 ^b	0.051	3.33 ^b	0.033	3.31 ^a	0.039

abc Values with different superscripts in each column are different, ($P < 0.01$); LSM= Least squares mean; SE= Standard error.

Tabla 1. Efecto genético de los polimorfismos SNP ubicados en la región correspondiente al gen DGAT1 para porcentaje de grasa en la leche (adaptada de ZIELKE et al., 2011)

Efecto Genético	Efecto (%)
Ninguno	-
Alelos SNP2	0,86
Alelos SNP2 + SNP1	0,89
Alelos SNP2 + SNP1 + SNP3	1,02
Alelos SNP2 + SNP1 + SNP3 + SNP4	1,19
Genotipos SNP2	1,72
Genotipos SNP2 + SNP1	1,75
Genotipos SNP2 + SNP1 + SNP3	1,75
Genotipos SNP2 + SNP1 + SNP3 + SNP4	2,05
Haplotipos	1,08
Diplotipos	2,22

Importancia del genotipo AA en el contenido de proteína y grasa de la leche

?QUE SE ESTA HACIENDO EN COLOMBIA?

► Genómica ganado brahmán (Asocebu-Agrosavia)

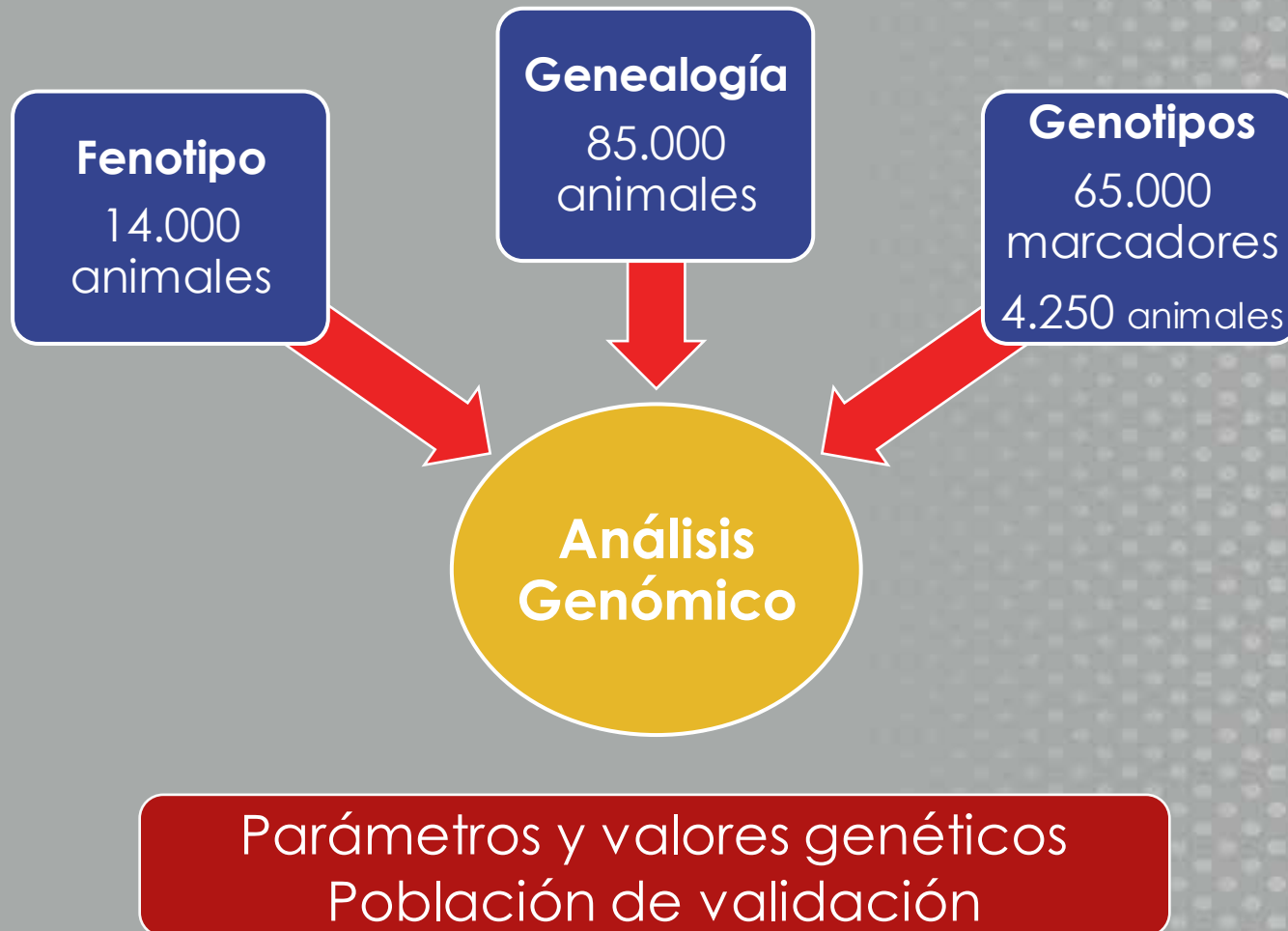
Identificar los marcadores genéticos de mayor impacto productivo en ganado brahmán

Mejoramiento Genético del Brahmán en Colombia.

De genealogía a la Evaluación Genómica



¿Cómo funciona el sistema?

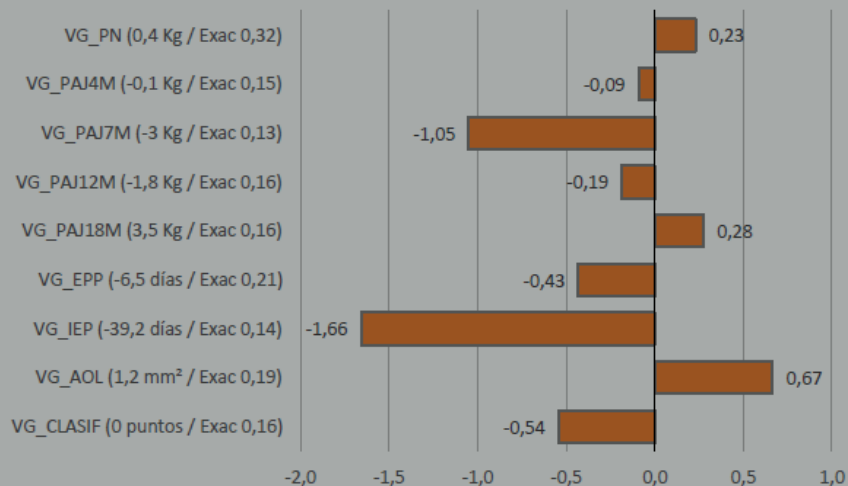


Genotípado para estimación de valores genómicos para selección

Animal: 278/8/N (HBR1003458)

Valor genético directo

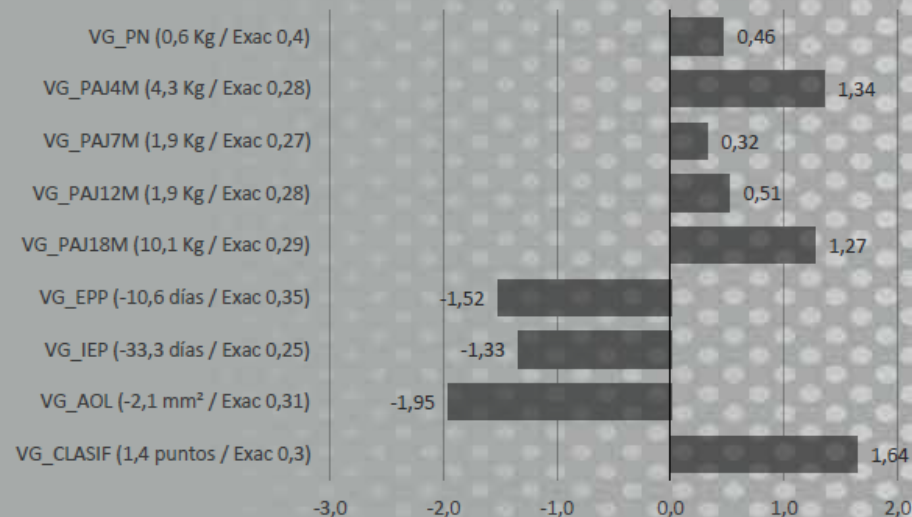
Valor genético normalizado



Animal: 291/9/A (HBR1039514)

Valor genético directo

Valor genético normalizado



?QUE SE ESTA HACIENDO EN COLOMBIA?

- **Potencial genético y fenotípico de la hembra bovina donante de oocitos para la producción de embriones *in vitro* (Universidad de la Salle-Embriogenex-Colciencias)**

Asociar el perfil de expresión genética de los oocitos entre donantes Brahman de alto y bajo potencial de embriones producidos *in vitro*.

Equipo de investigación universidad de la Salle Dra. Liliana chacón; Dra. Carolina Besspalhok; Dr. Juan David Corrales; Dr. Julio Olaya .



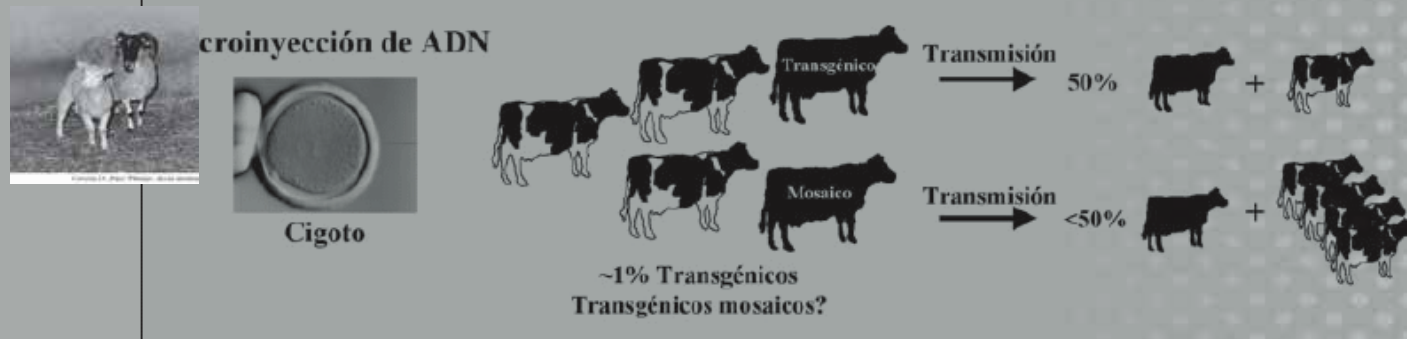
TRANSGENICOS Y SUS USOS POTENCIALES

Cruzamiento selectivo de individuos con el fin de transferir los caracteres deseados



- ☐ **Clonación de animales elite**
- ☐ ***Conservación genética***
- ☐ ***Eliminación de genes (gene knock out)***
- ☐ **creación de animales resistentes a ciertas enfermedades**

METODOS DE TRANSFORMACIÓN GENÉTICA EN ANIMALES



El ADN es inyectado en un cigoto fertilizado, el estado genético es confirmado después del nacimiento y **sólo una pequeña proporción de animales nace con la modificación genética**



Las células donantes de núcleo son primero transformadas y seleccionadas previo a la transferencia nuclear, todos los animales que nacen son transgénicos y todos los animales transmiten el transgen a la descendencia

¿QUE SE HA HECHO DE TRASNGENICOS?



Manzana variedad
convencional

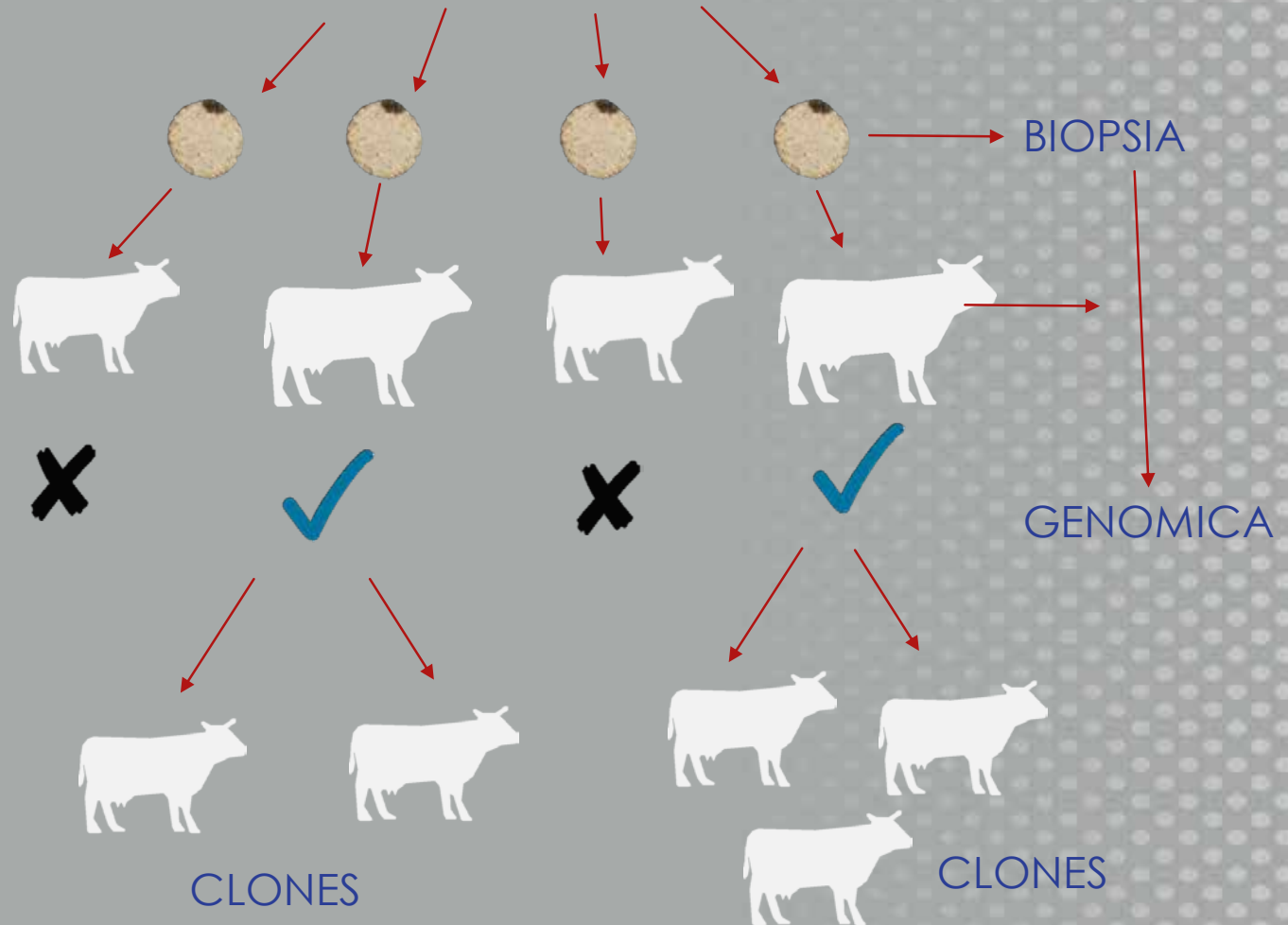
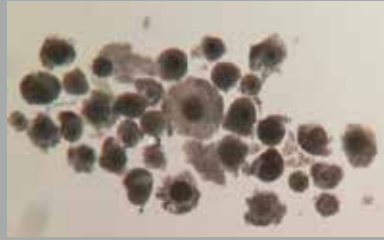
Manzana Artic®
genéticamente modificada

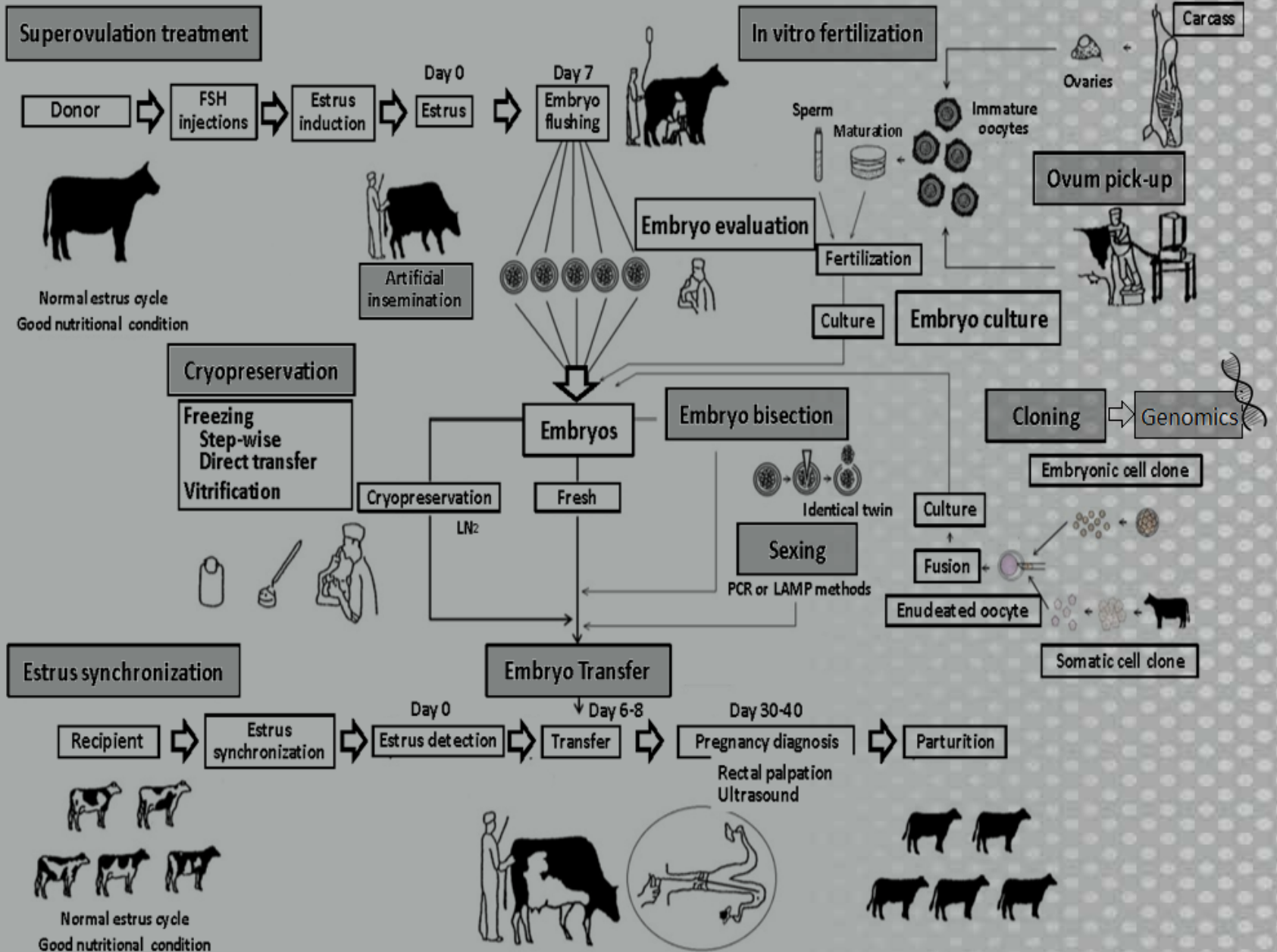
Manzana con proceso de oxidación más lento, después de abierta.



Salmón modificado genéticamente para crecer en la mitad de tiempo

El 78% de soya, 33% de maíz en el mundo son transgénicos, estos alimentos tienen mejor resistencia a los insectos nocivos, herbicidas, hongos y virus.





INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA AGROPECUARIA



GRACIAS

www.embriogenex.com