

Sumario

- **Introducción**
- **Inseminación artificial**
- **Superovulación / Transferencia de embriones**
- **Producción de embriones *in vitro***
- **Micromanipulación**
- **Criopreservación**
- **Transgénesis**
- **Conclusiones**
- **Referencias**

Agrobiotecnología

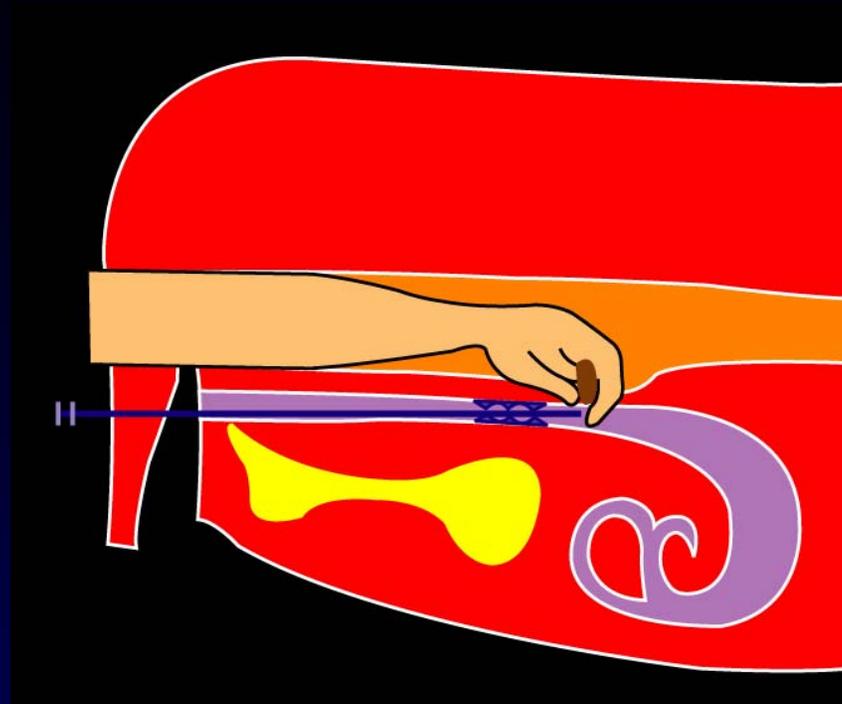
Biotecnología
en reproducción
animal

- **Inseminación artificial**

Agrobiotecnología

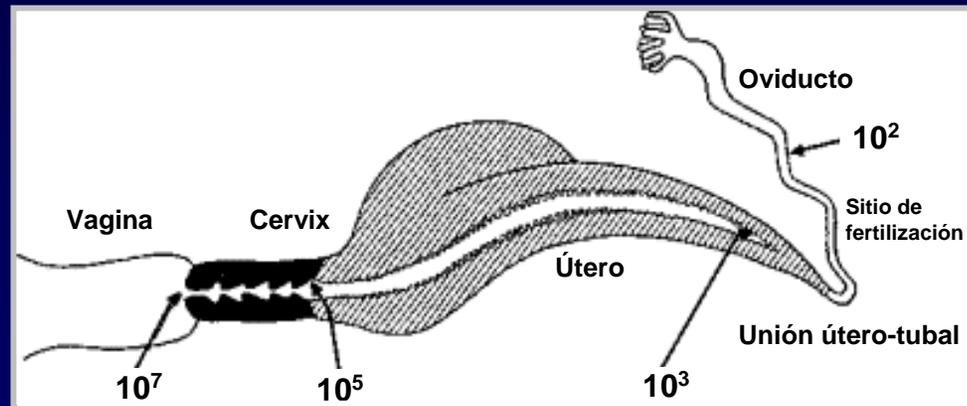
**Biología
en reproducción
animal**

La inseminación artificial es la técnica reproductiva mas difundida



Técnica de inseminación artificial en el ganado bovino:

- Simple
- De bajo costo
- Efectiva



Gradiente en el número de espermatozoides viables después del servicio en el tracto genital de la hembra

Agrobiotecnología

Biotechnología
en reproducción
animal

Ventajas y aplicaciones de la inseminación artificial

- **Aumento del progreso genético**
 - Aumento de la eficiencia de estimación del valor genético (ensayo de progenie)
 - Uso intensivo de un macho de alto valor genético
 - Rápida difusión de la genética superior
- **Control de enfermedades venéreas**
- **Eliminación de costos asociados al toro**
- **Uso de machos incapacitados**
- **Transporte y conservación prolongada de material genético**
- **Utilización de semen sexado**

Agrobiotecnología

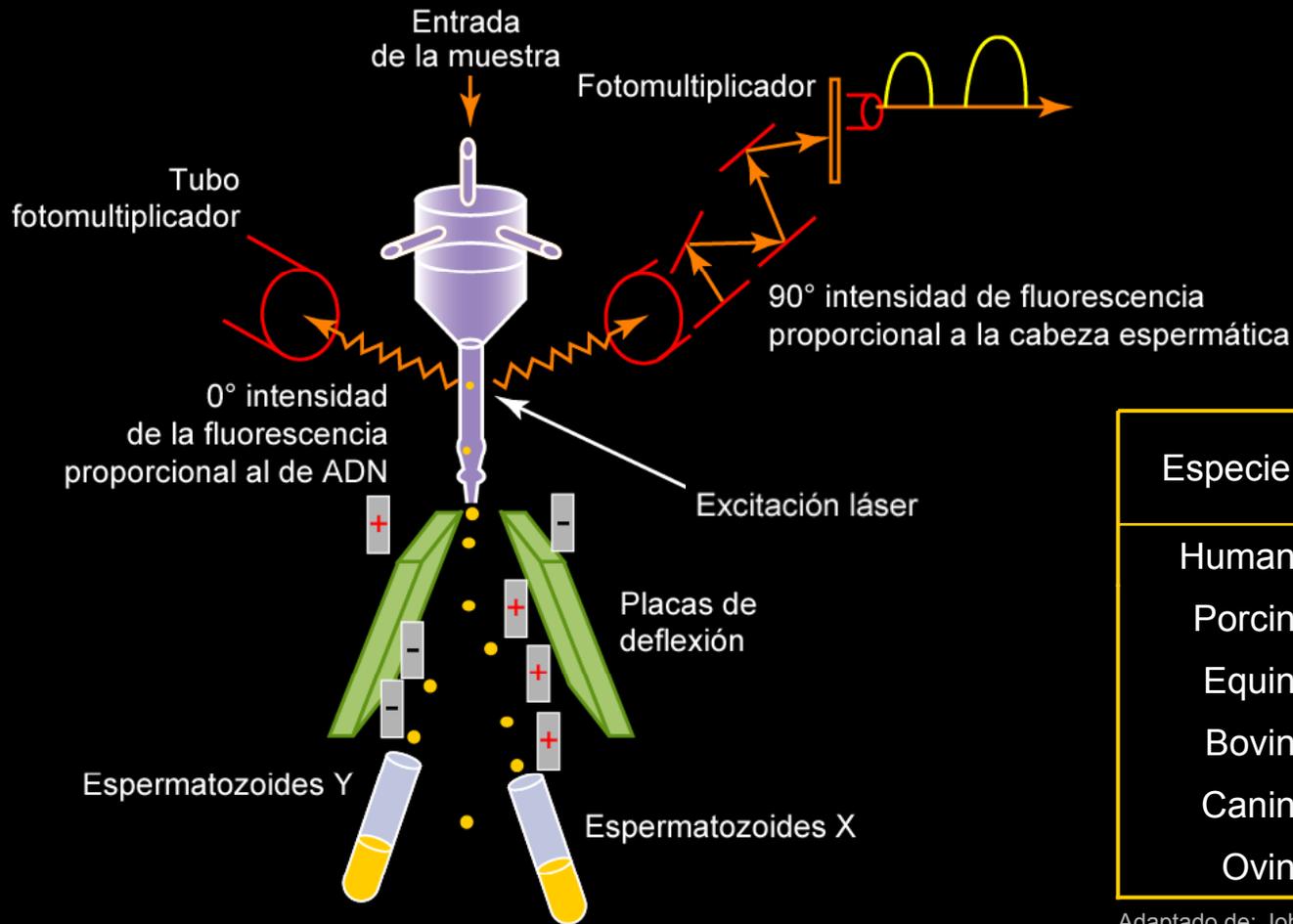
Biotecnología
en reproducción
animal

Producción de semen en el ganado bovino

| Región | Centros de colección de semen | Toros | Dosis producidas frescas | Dosis producidas congeladas |
|----------------|-------------------------------|---------------|--------------------------|-----------------------------|
| África | 18 | 646 | 55.204 | 1.484.850 |
| Norteamérica | 69 | 9.627 | 0 | 43.270.500 |
| Sudamérica | 71 | 530 | 0 | 5.917.269 |
| Lejano Oriente | 188 | 9.228 | 8.874.920 | 63.938.027 |
| Oriente Medio | 17 | 268 | 16.794 | 2.559.640 |
| Europa | 239 | 19.803 | 2.694.903 | 115.176.785 |
| Total | 602 | 40.102 | 11.641.821 | 232.347.071 |

Adaptado de: Vishwanath, Theriogenology, 2003.

Inseminación artificial con semen sexado



| Especie | Diferencia X-Y (%) |
|---------|--------------------|
| Humana | 2,8 |
| Porcina | 3,6 |
| Equina | 3,7 |
| Bovina | 3,8 |
| Canina | 3,9 |
| Ovina | 4,2 |

Adaptado de: Johnson and Welch, Theriogenology, 1999.

El uso de semen sexado para inseminación artificial de bovinos es aún limitado

- **Alto costo de la tecnología**

- Utilización de semen fresco (no criopreservado)
- Separación de 1×10^7 espermatozoides de cada sexo por hora con una pureza de 90%
- Equipamiento costoso

- **Menor fertilidad**

- Dosis de inseminación reducidas (2×10^6)
- Espermatozoides con reducida fertilidad

- **Utilización de semen sexado**

- Test de progenie
- Aumento de la presión de selección
- Asociado con otras tecnologías (superovulación y transferencia de embriones, fertilización *in vitro*)

Agrobiotecnología

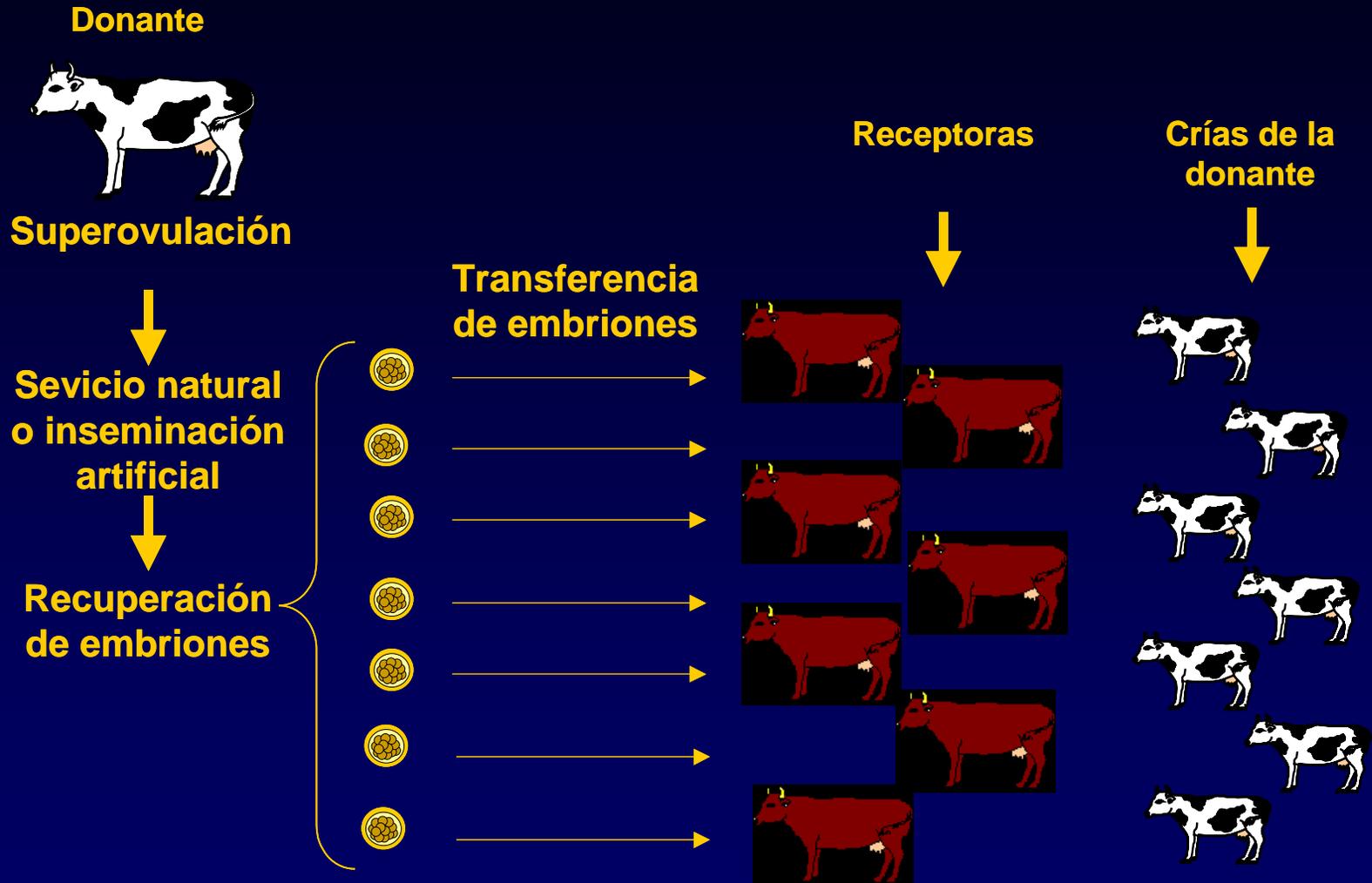
Biotecnología
en reproducción
animal

- **Superovulación / Transferencia de embriones**

Agrobiotecnología

**Biología
en reproducción
animal**

La superovulación y transferencia de embriones permite incrementar la tasa reproductiva de hembras de alto valor genético



Las respuestas a los tratamientos superovulatorios son muy variables

Hormonas utilizadas:

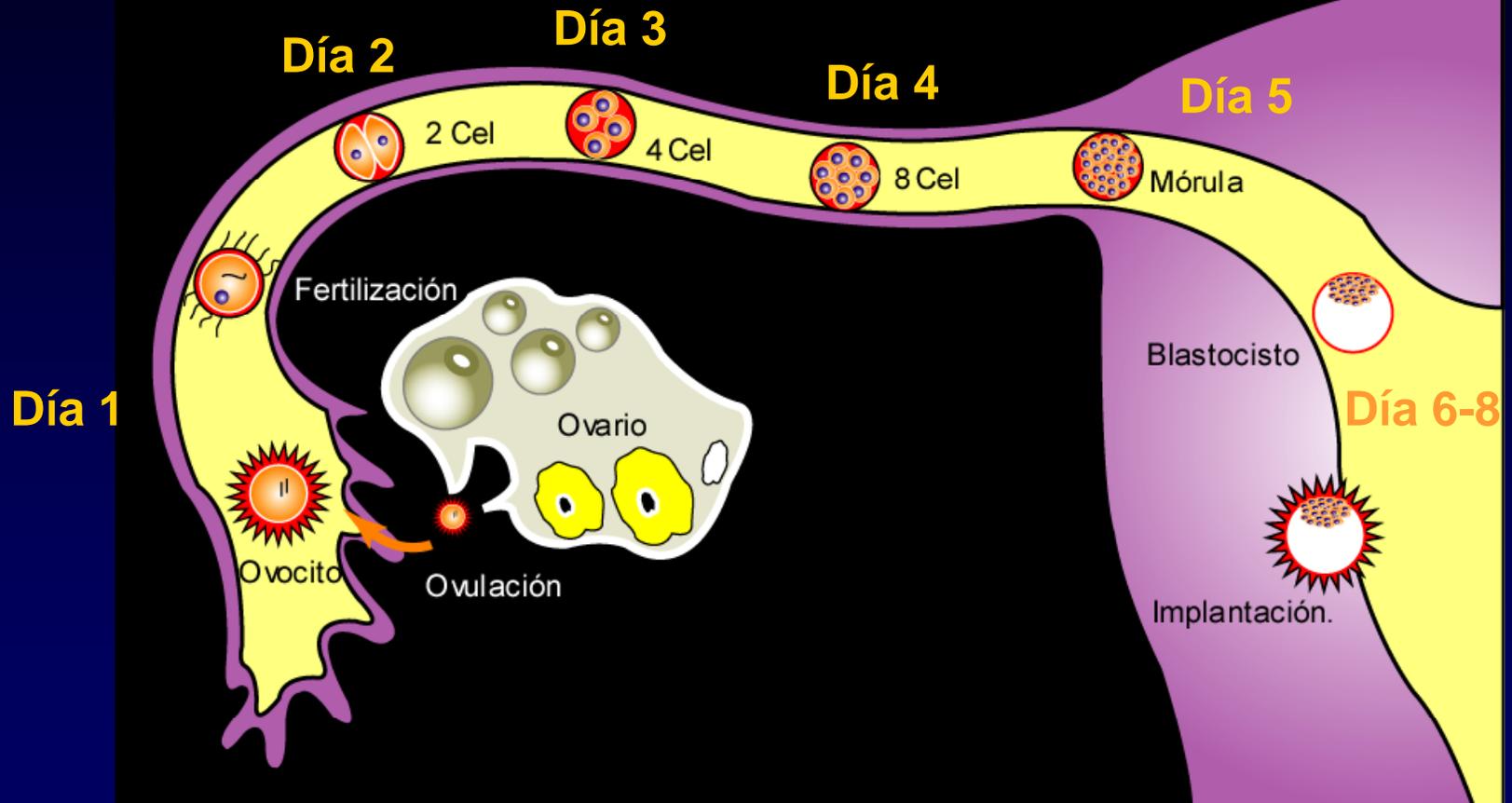
- **Gonadotrofinas extraídas de la hipófisis de porcinos u ovinos (pFSH y oFSH)**
 - Relación FSH/LH variable
 - Vida media corta, múltiples aplicaciones
 - Riesgo de Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB)
- **Gonadotrofina de yegua preñada (eCG)**
 - Vida media larga, anticuerpos anti-eCG
- **Gonadotrofina de la menopausia humana (hMG)**
 - Alto costo
- **FSH y LH recombinante**
 - Alto costo

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

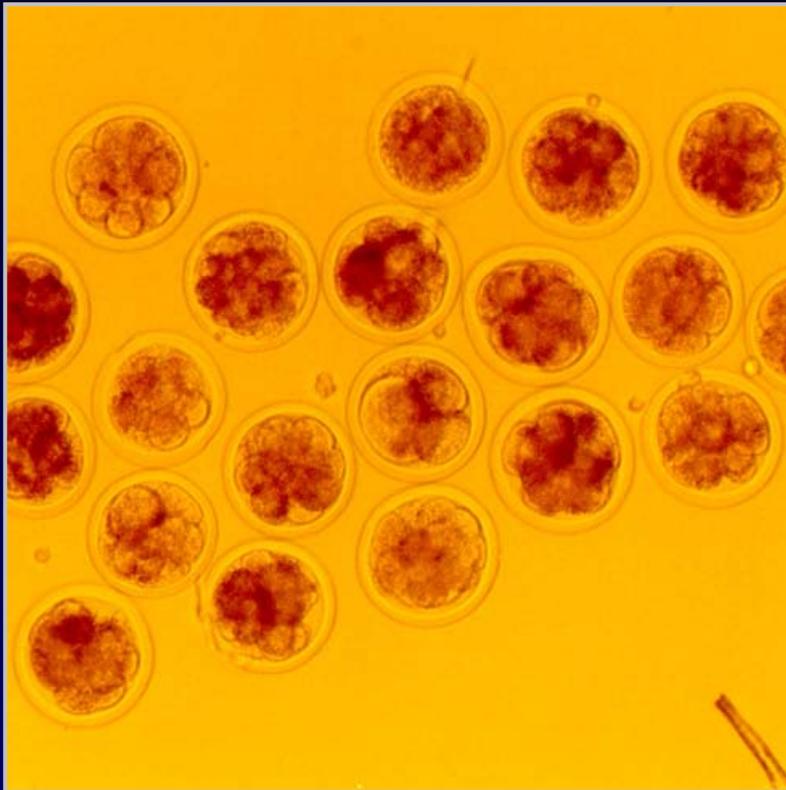
Desarrollo y tránsito embrionario en el tracto genital

Día 0 = Celo

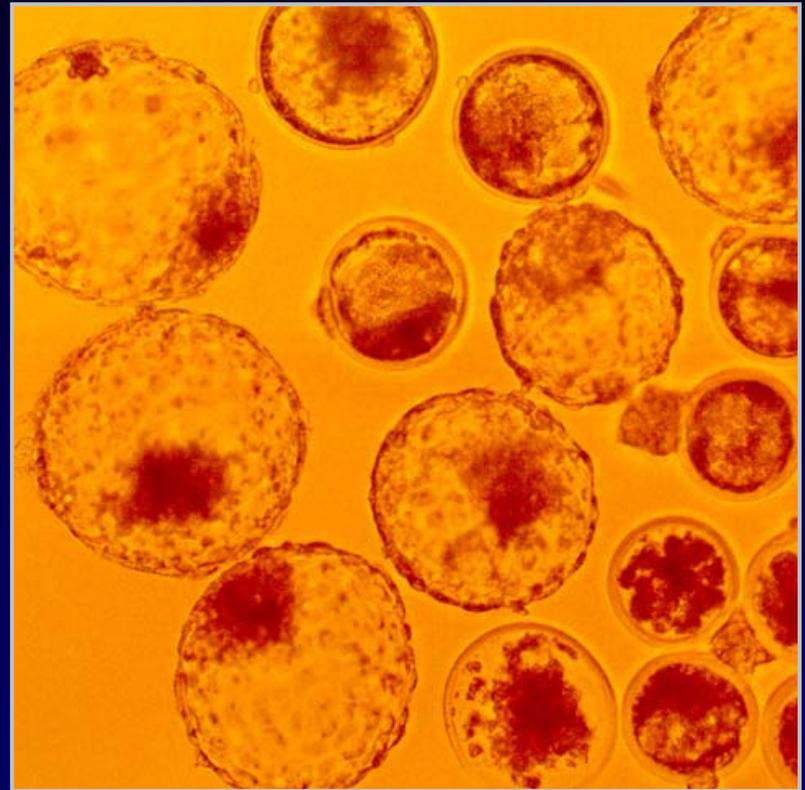


Morfología embrionaria

Embriones bovinos día 4



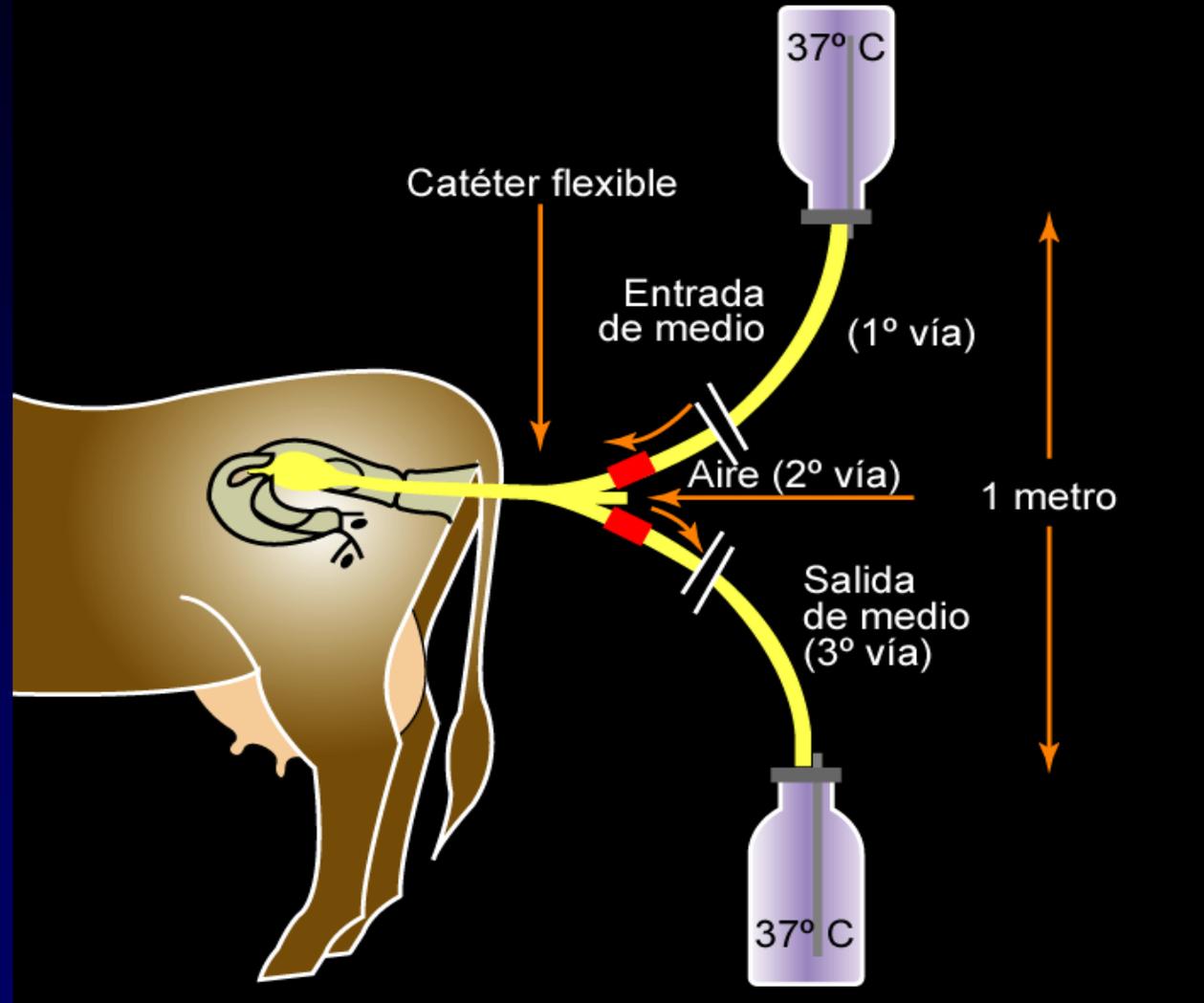
Embriones bovinos día 8



Tomado de: Lattanzi *et al.*, Biol. Reprod., 2003.

La recolección de embriones se realiza por medios no quirúrgicos

- Circuito cerrado con flujo continuo
- Catéter de 3 vías

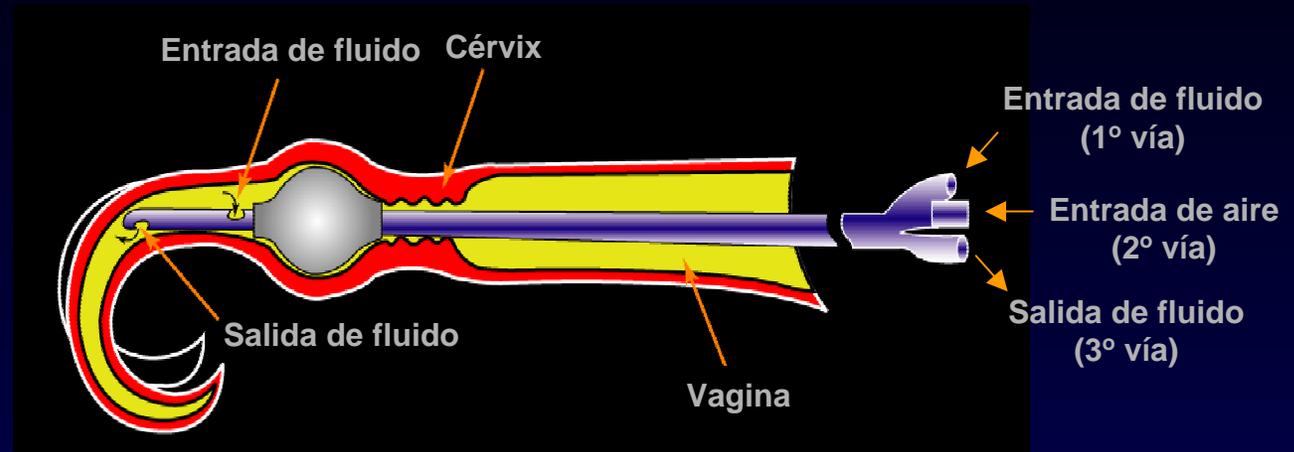


Agrobiotecnología

Biología
en reproducción
animal

Instrumental
utilizado para
la recolección
no quirúrgica

- Catéter de 3 vías: flujo continuo



- Catéter de 2 vías: flujo discontinuo



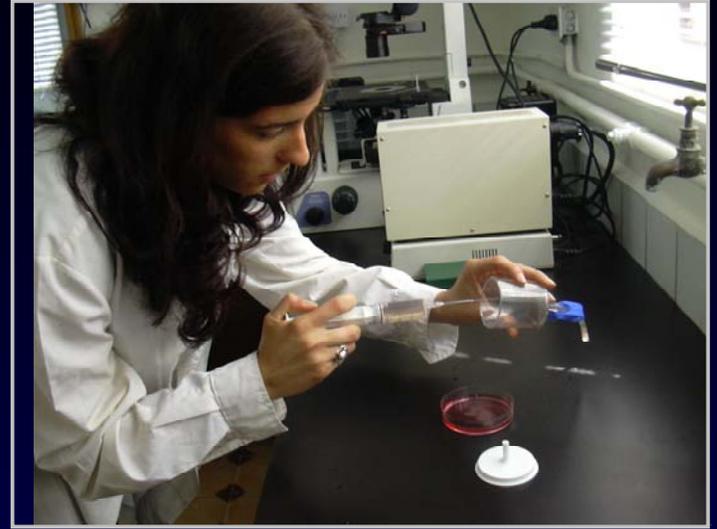
Agrobiotecnología

Biotechnología
en reproducción
animal

Búsqueda y evaluación de los embriones en el laboratorio



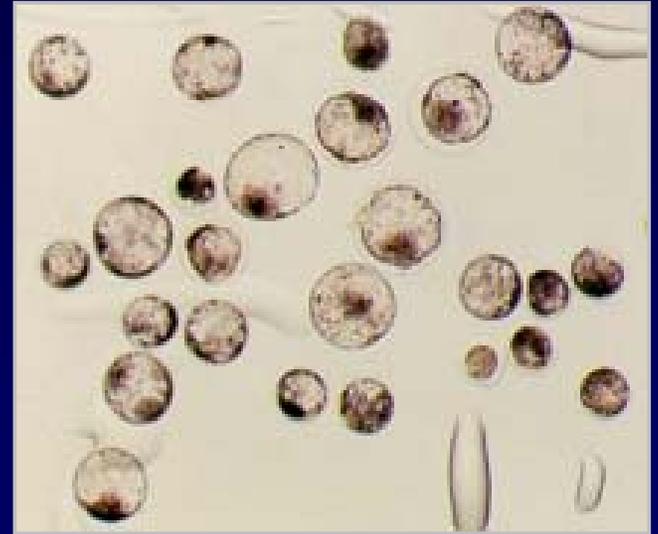
Filtro para retener embriones



Lavado de los filtros



Búsqueda de embriones



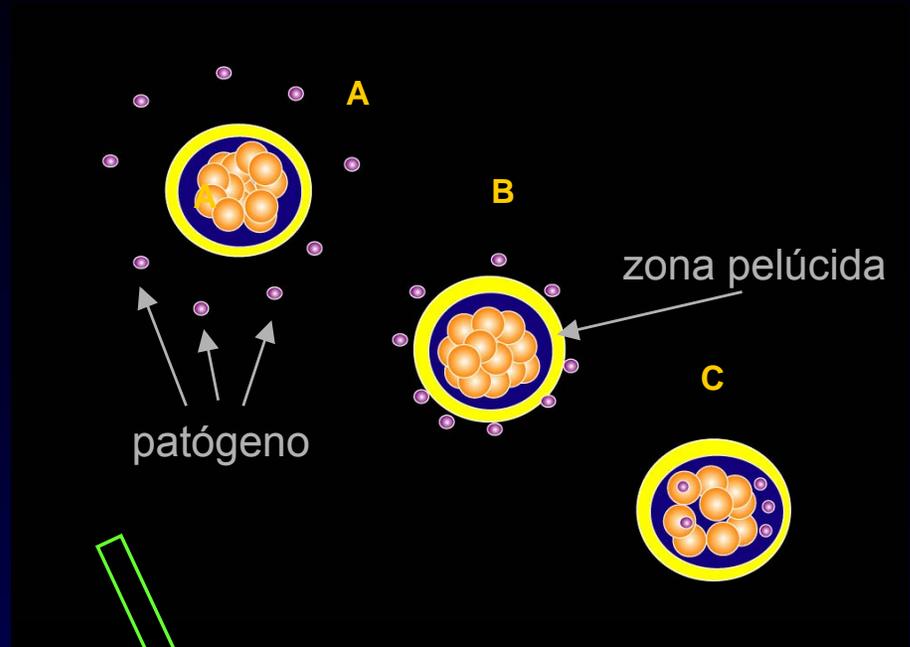
Blastocistos en diferentes estadios

Agrobiotecnología

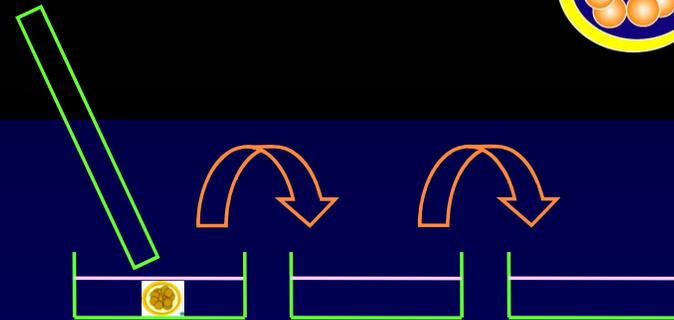
Biotechnología
en reproducción
animal

Manejo sanitario de los embriones

Interacción patógeno-embrión



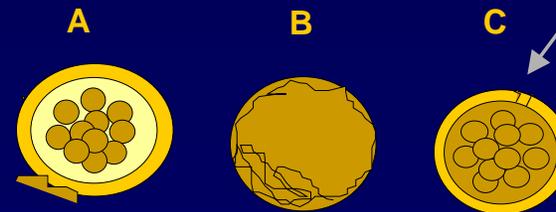
Lavado de embriones



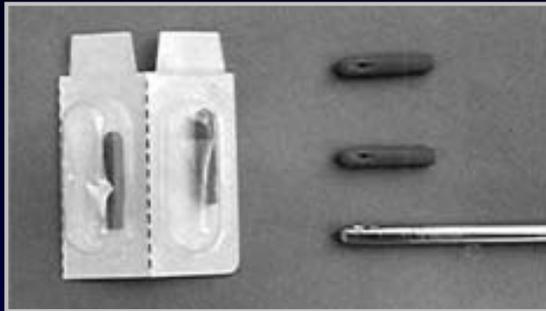
Agrobiotecnología

Biotechnología en reproducción animal

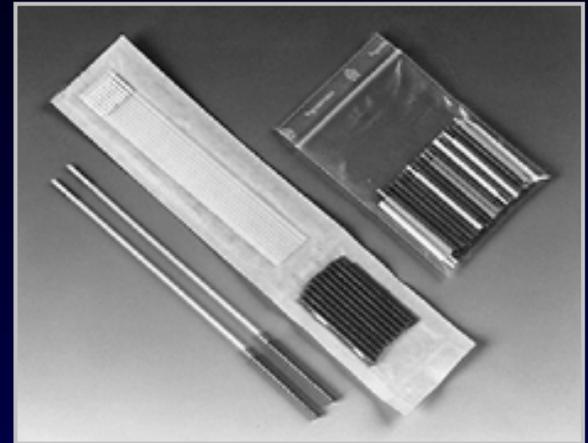
Embriones no aceptables



Transferencia no quirúrgica de embriones



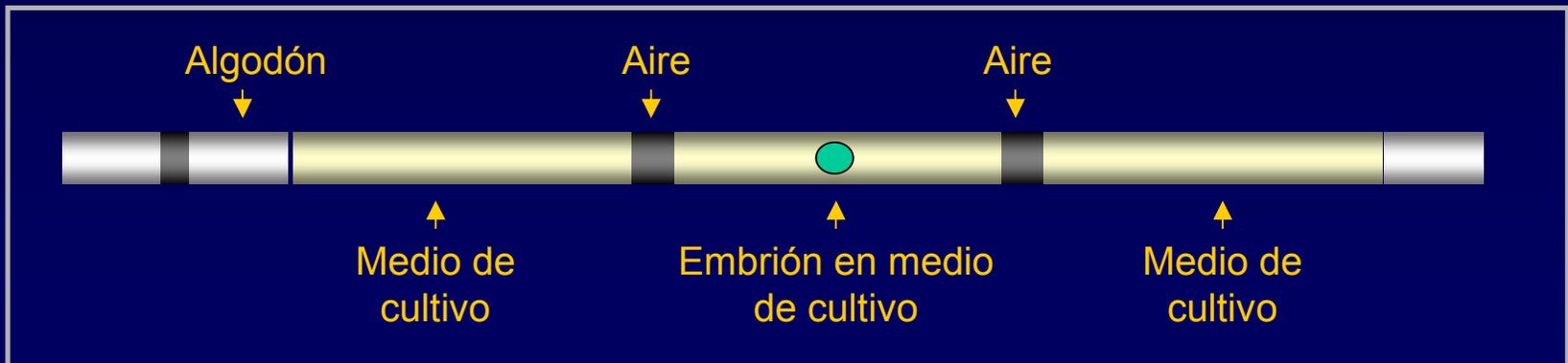
Catéter y puntas plásticas estériles descartables. (Minitüb, Alemania)



Pajuelas (0,25 ml) empleadas para la transferencia (Mintüb, Alemania).



Catéter de transferencia metálico (Mintüb, Alemania)



Cargado de la pajuela empleada para la transferencia

Aplicaciones de la transferencia de embriones

- Aumento del progreso genético
 - Aumento de la presión de selección
 - Reducción del intervalo generacional
 - Difusión de la mejora genética
- Control de enfermedades
- Importación-exportación
- Conservación de especies en peligro de extinción

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

- **Producción de embriones *in vitro***

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

Producción de embriones *in vitro*



Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

Recolección de los ovocitos

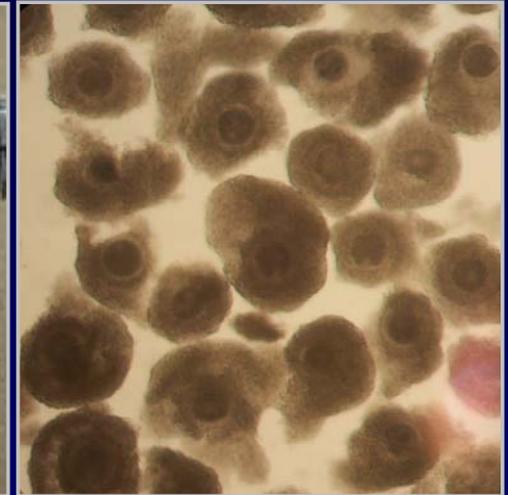
- Obtención de ovocitos a partir de animales sacrificados para consumo
 - Progreso genético mínimo
 - Garantía sanitaria escasa
 - Uso en Investigación



Lavado de ovarios



Aspiración de los folículos antrales



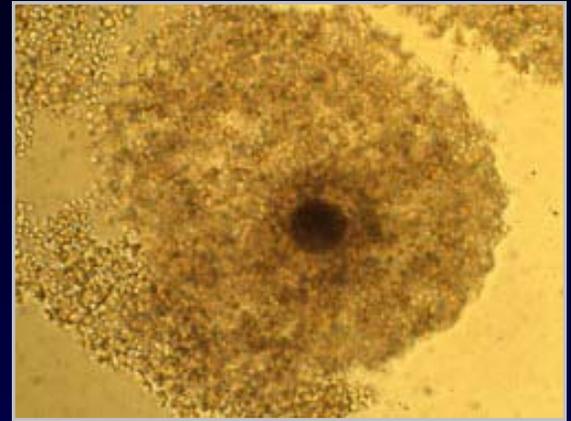
Complejos cúmulus-ovocito

Maduración nuclear y maduración citoplasmática

- Expansión del cúmulus

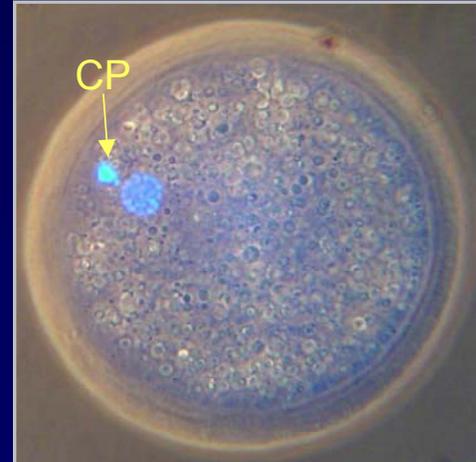
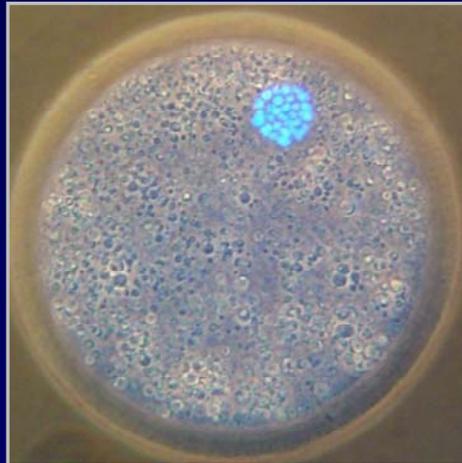


24 h



- Reinicio de la meiosis

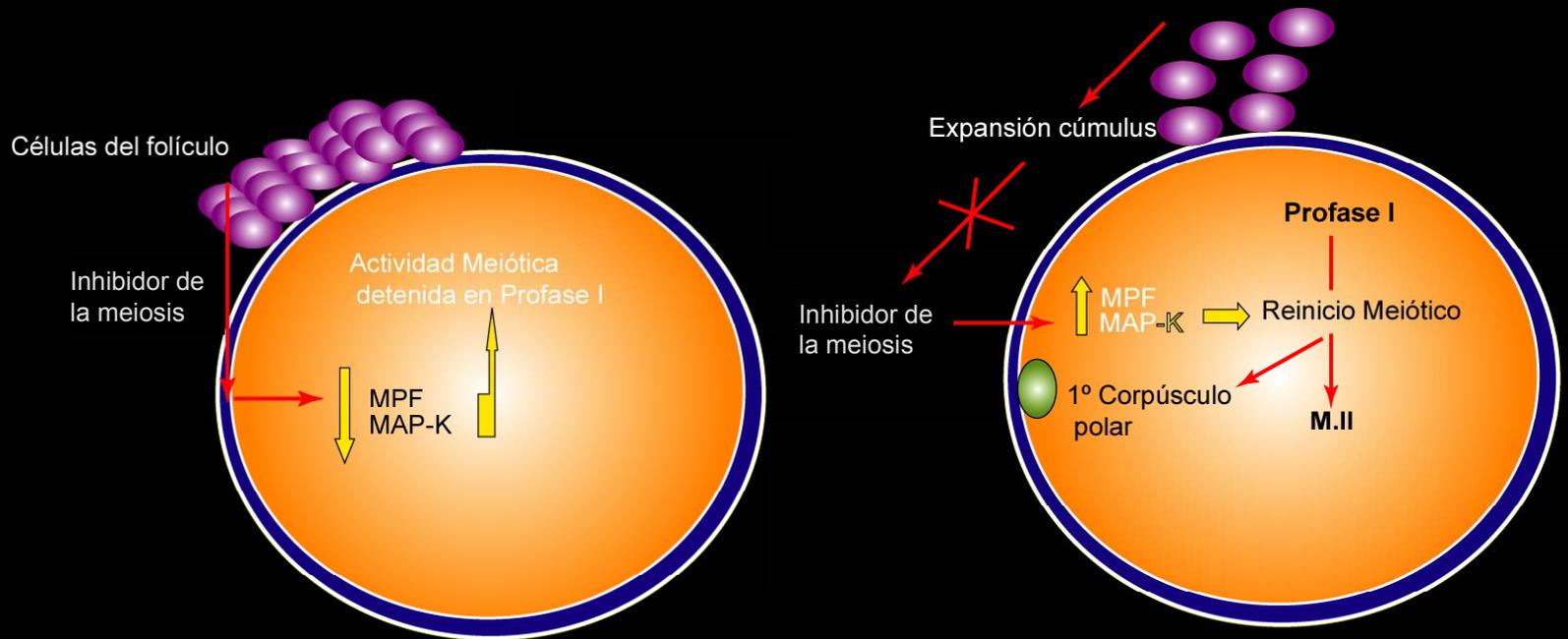
Vesícula germinal $\xrightarrow{10-12\text{ h}}$ Metafase I $\xrightarrow{10-12\text{ h}}$ Metafase II



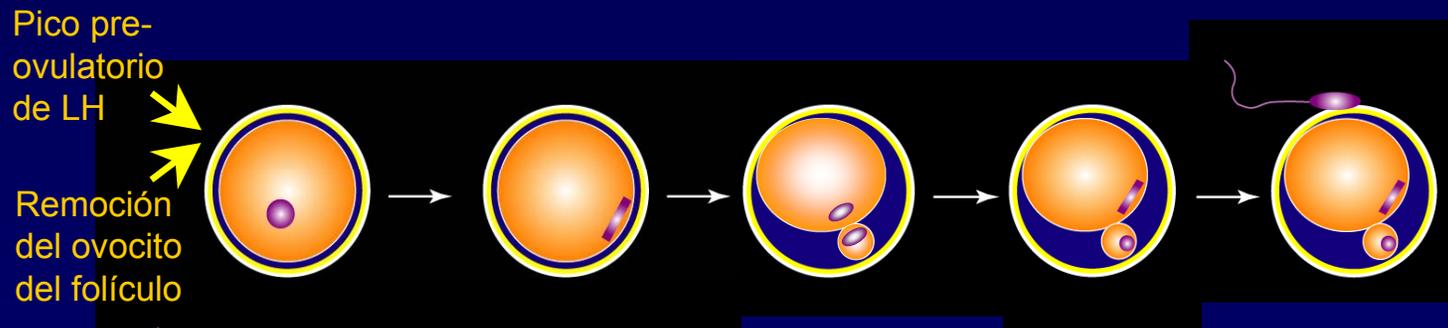
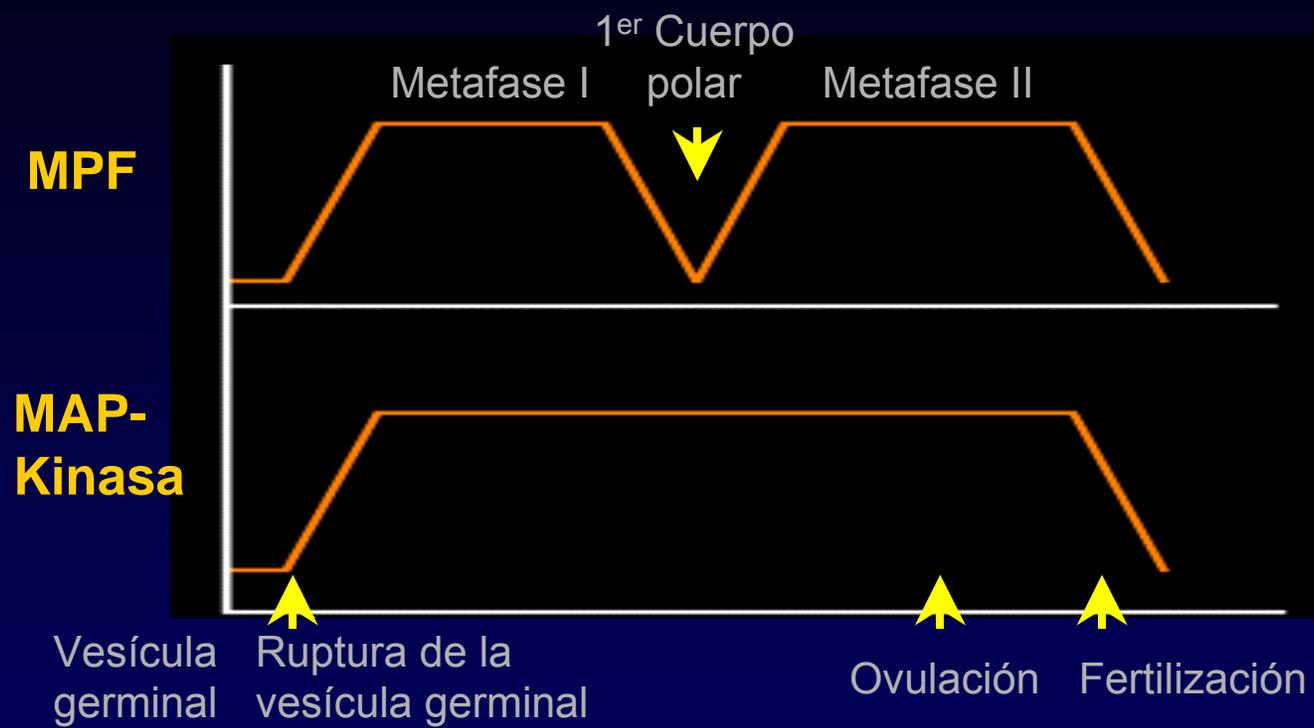
Maduración nuclear: reinicio de la meiosis

Oogonias $\xrightarrow{\text{Diferenciación}}$ Ovocito I (Profase I)

Pubertad: Pico Ovulatorio de LH o remoción por aspiración del ovocito del folículo



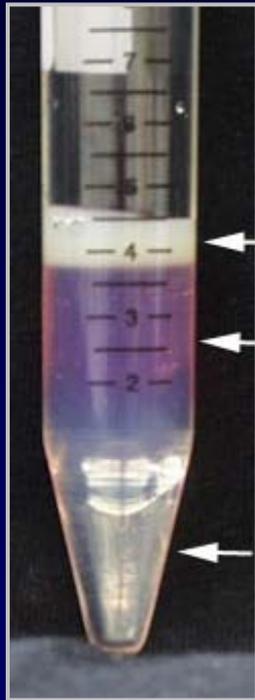
Evolución de los niveles de MPF y MAP-quinasa.



Fertilización *in vitro*

Gradiente de Percoll

Antes de la centrifugación



Semen

45% Percoll

90% Percoll

Después de la centrifugación

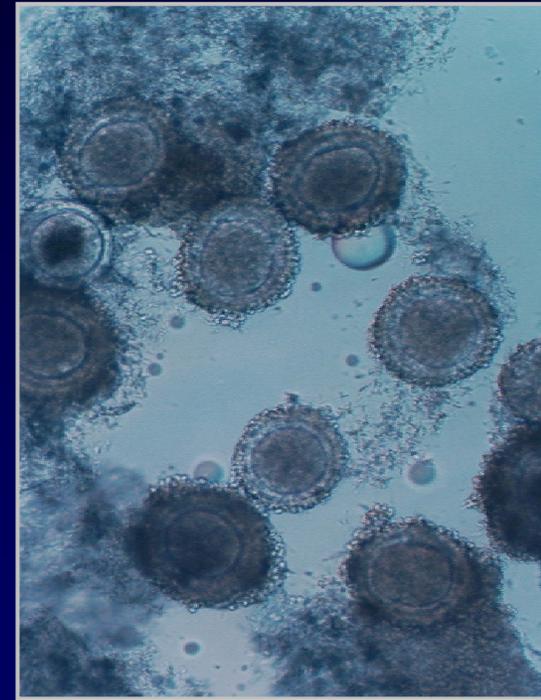


Diluyente

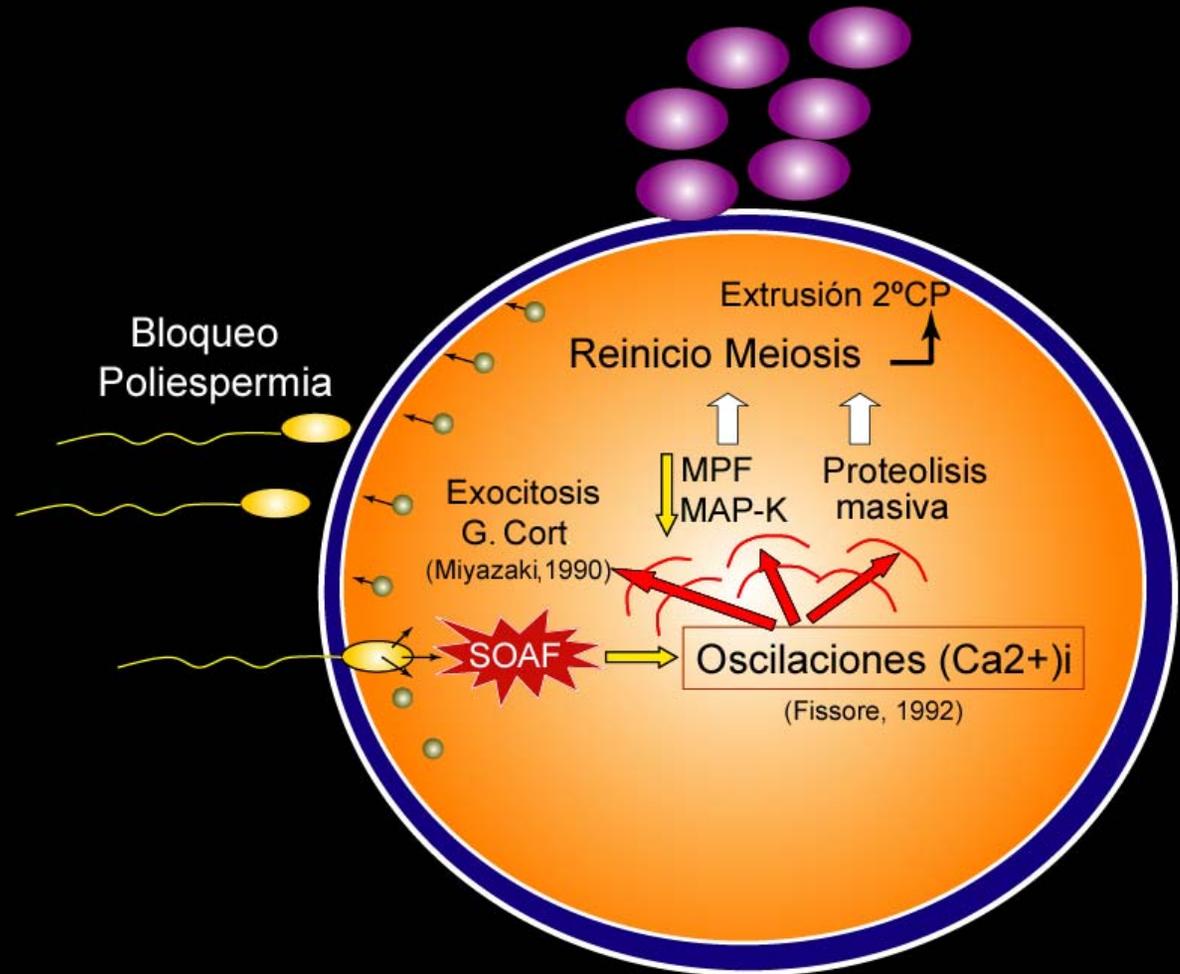
Espermatozoides no motiles

Espermatozoides motiles

Coincubación de ovocitos y espermatozoides



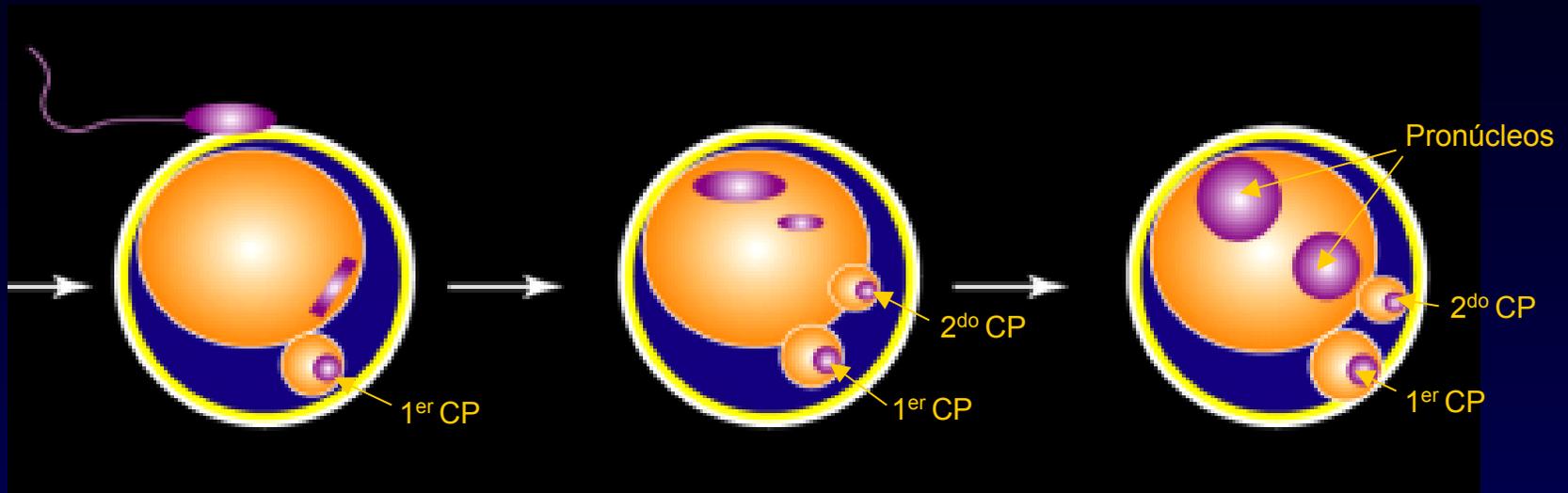
Activación del ovocito y bloqueo espermático



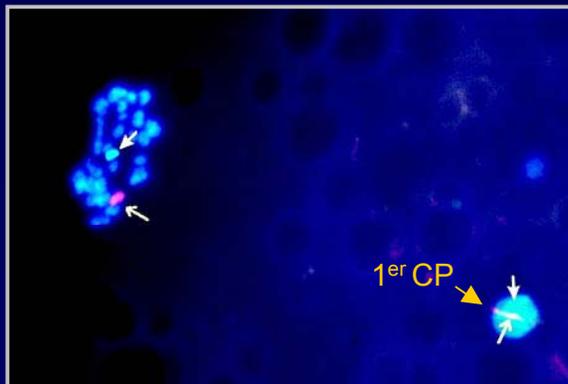
Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

Fertilización, descondensación de la cromatina y formación de pronúcleos



Segregación de cromosomas homólogos



Descondensación de la cabeza del espermatozoide



Formación de pronúcleos y singamia.

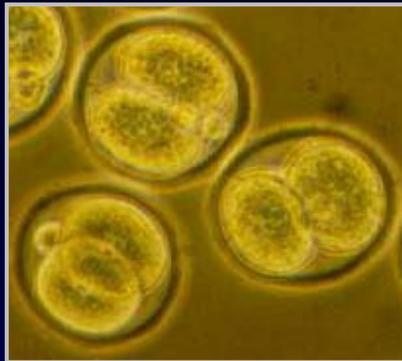


Los ovocitos fertilizados se cultivan *in vitro* por 8 días

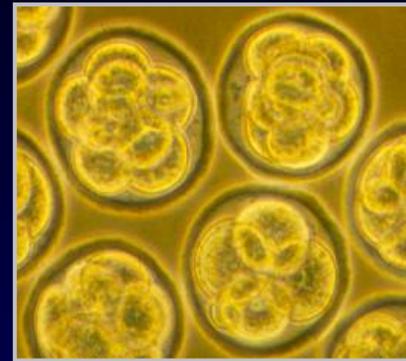
• Desarrollo de embriones *in vitro*



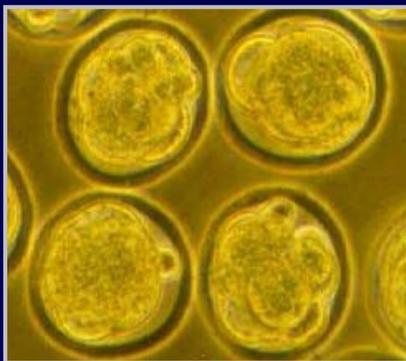
**Estadio
pronuclear**



**Embrión de
2 células**



**Embrión de
4 - 8 células**



Mórula



**Blastocisto
expandido**

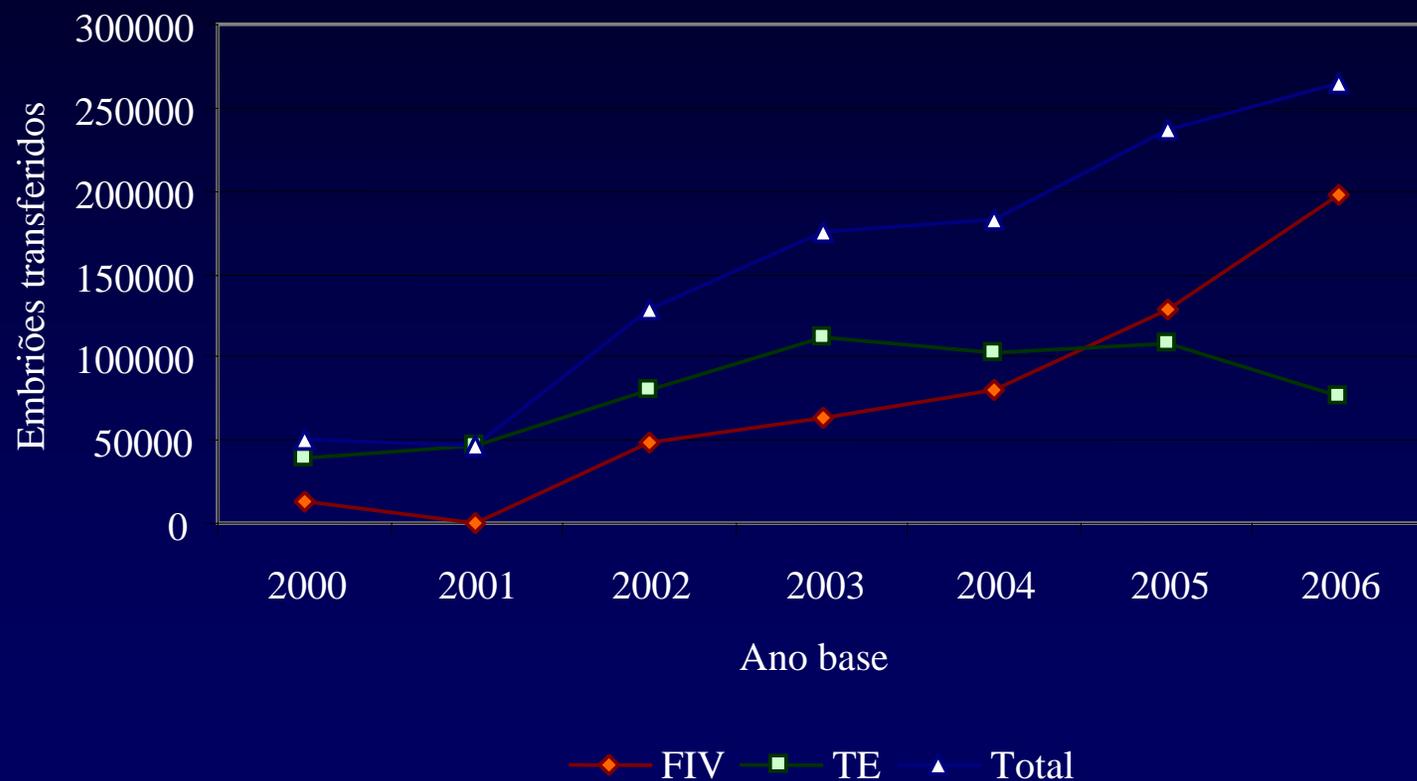


**Blastocisto
protruído**





Transferencia de embriões no Brasil



Fonte: Viana & Camargo, in press



Sistemas para el cultivo de embriones *in vitro*

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

- **Co-cultivo:** relacionado a altos índices de anomalías al nacimiento (mayor tamaño, distocia, malformaciones).
 - Concentración de O₂: 20%
 - Medio de cultivo: TCM-199 o Menezos B2 + suero fetal bovino (SFB)
 - Líneas celulares: Vero; BRL
 - Cultivos primarios: células de la granulosa; células oviductales
- **Medios Definidos:** mayores tasas de desarrollo, menor mortalidad perinatal y porcentaje de malformaciones. Mayor reproducibilidad.
 - Concentración de O₂: 5%
 - Medio de cultivo: SOF (*Synthetic Oviductal Fluid*) + aminoácidos + seroalbúmina bovina (BSA)

Los embriones
producidos
in vitro
son menos
viables que
los producidos
in vivo

• **Características de los embriones producidos *in vitro*:**

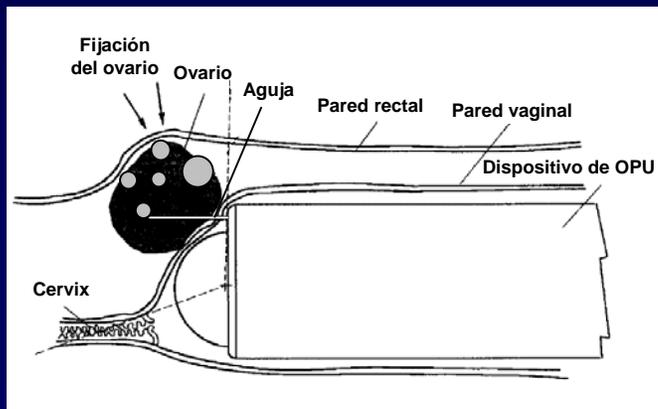
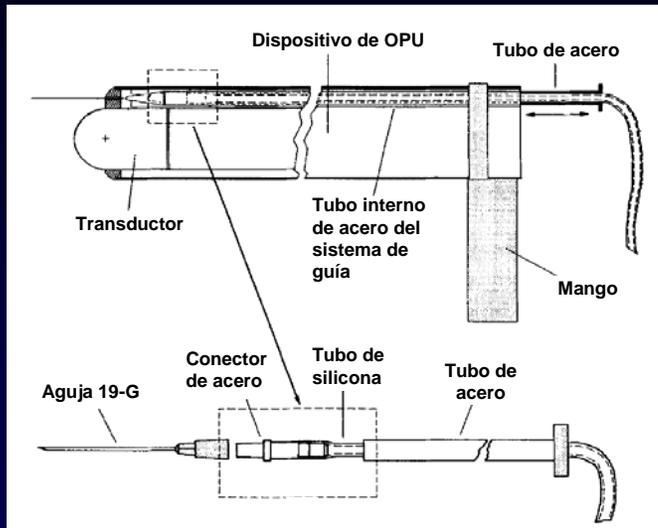
- Menor viabilidad
- Mayor sensibilidad al enfriamiento y criopreservación
- Mayor cantidad de lípidos
- Uniones intercelulares anormales
- Menor número de células
- Menor proporción de células en el macizo celular interno
- Mayor incidencia de anomalías cromosómicas
- Menor tasa de preñez después de la transferencia
- Mayores pérdidas fetales durante la gestación

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

Punción folicular (*Ovum Pick-Up*; OPU)

- Obtención de ovocitos a partir de animales vivos



Aplicaciones de la producción de embriones *in vitro*

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

- **Investigación básica:**

- Producción de embriones en diferentes estadios de desarrollo a bajo costo a partir de ovarios de animales sacrificados para consumo

- **Aplicaciones comerciales:**

- Producción de mayor número de embriones
- Menor intervalo generacional por uso de animales prepúberes (OPU)
- Obtención de embriones de vacas preñadas (OPU)
- Obtención de embriones de vacas que no pueden ser superovuladas y/o con problemas reproductivos (OPU)
- Obtención de embriones de animales muertos

- **Base para el desarrollo y/o aplicación de otras técnicas:**

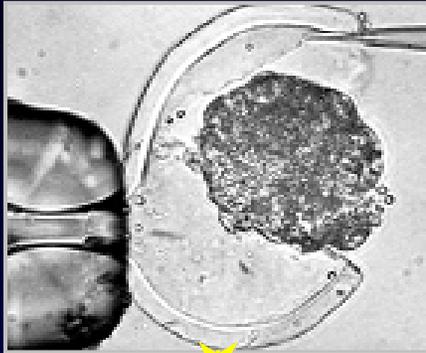
- Clonación
- Producción de animales transgénicos

■ Micromanipulación

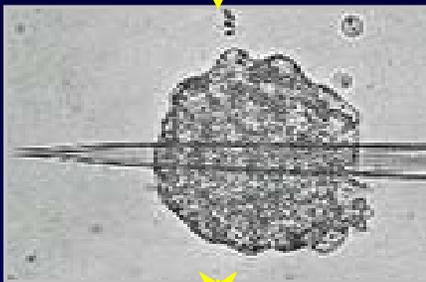
Agrobiotecnología

**Biología
en reproducción
animal**

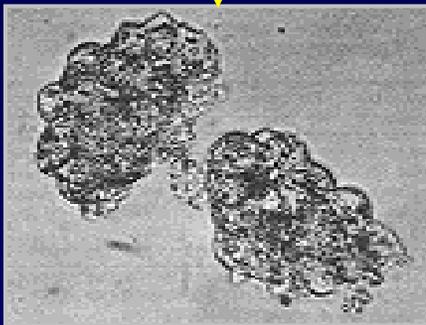
Producción de mellizos por microcirugía



Apertura de la zona pelúcida para extraer al embrión.



División de una mórula fuera de la zona pelúcida.



Hemi-embryones después de la división.

Tomado de: Palma, Biotecnología de la Reproducción, INTA (Argentina), 2001.



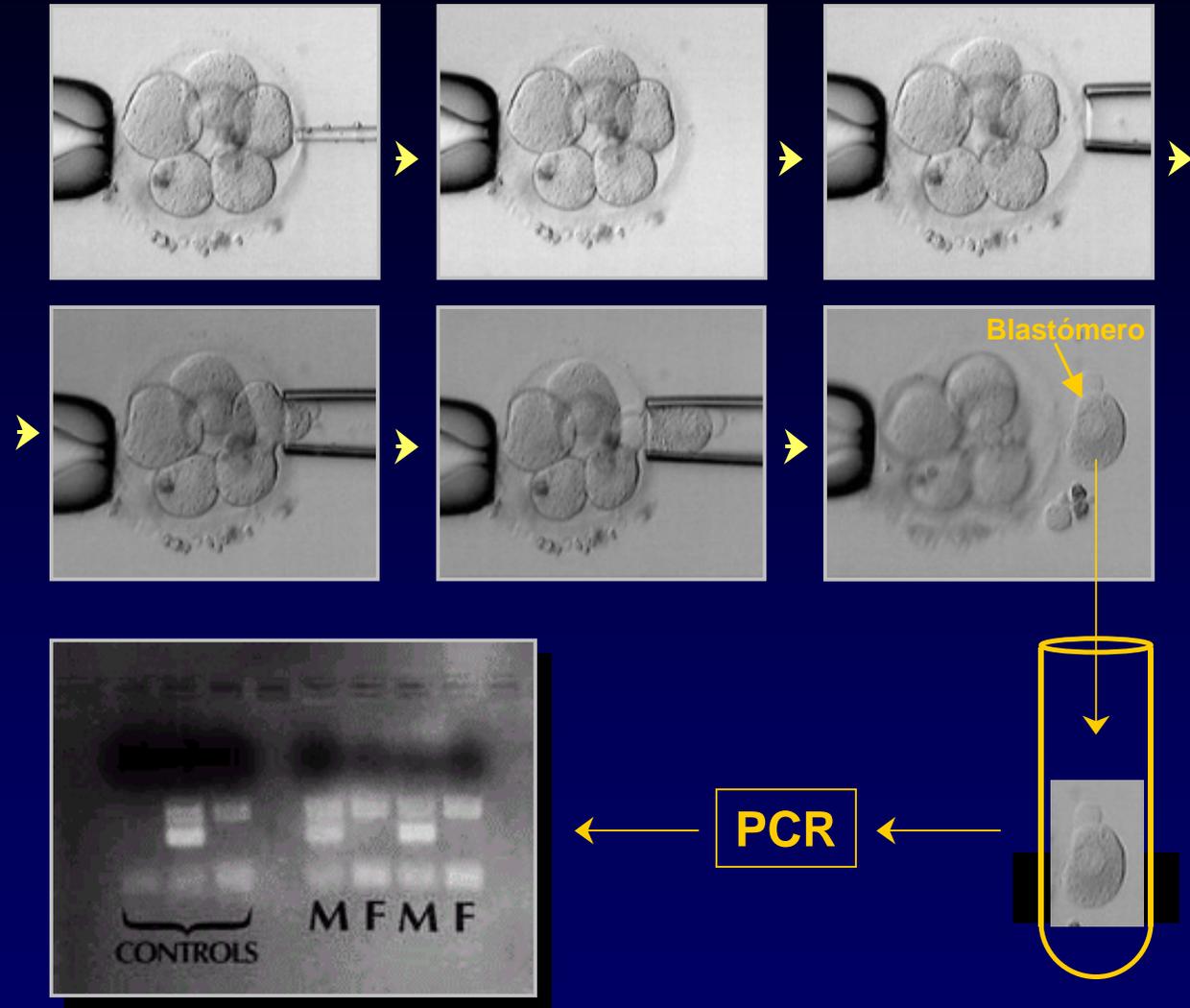
Unidad de micromanipulación



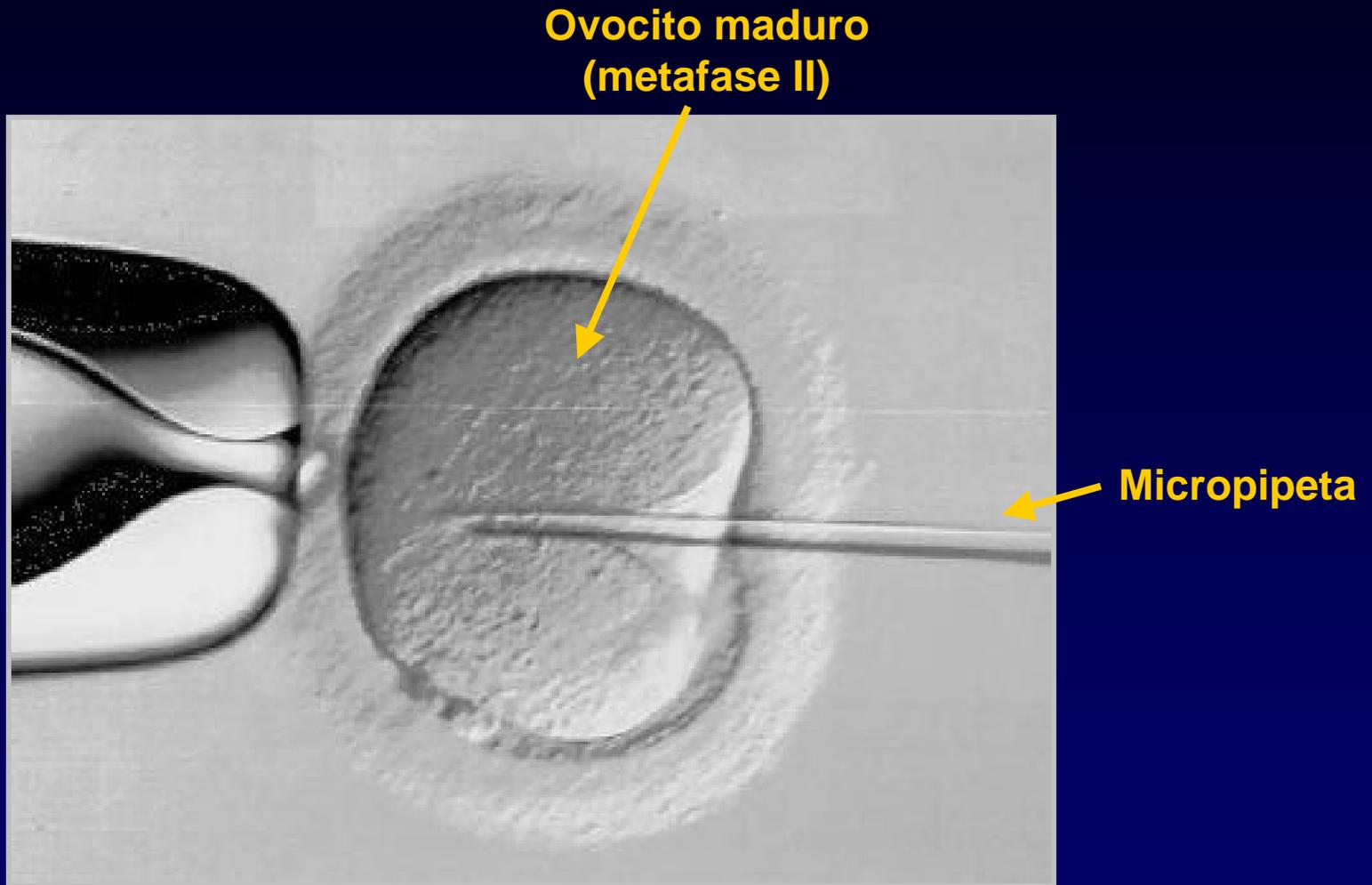
Mellizos idénticos producidos por microcirugía

Tomado de: Palma *et al.*, Rev. Arg. Med. Vet., 1991.

Biopsia y sexado

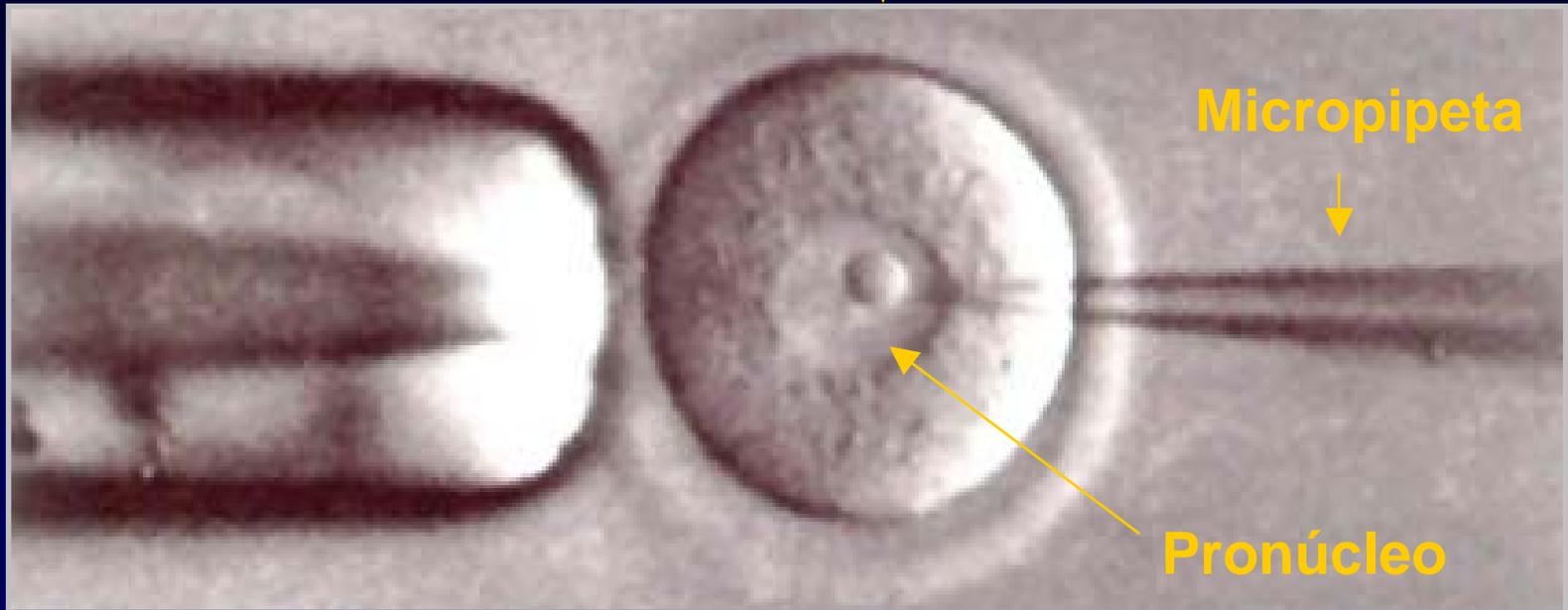


Inyección intracitoplasmática de espermatozoide (*Intracytoplasmic Sperm Injection*; ICSI).

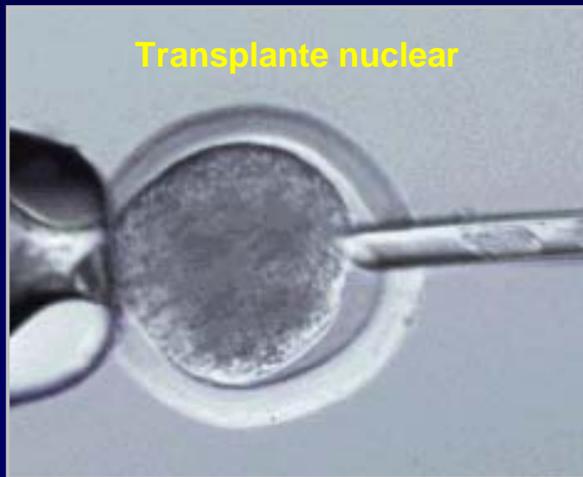
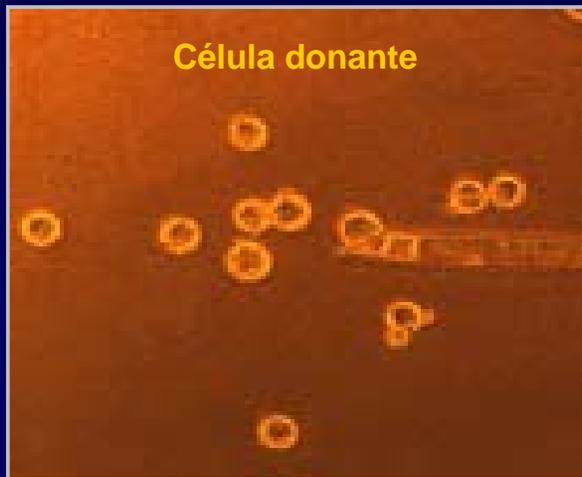


Inyección pronuclear

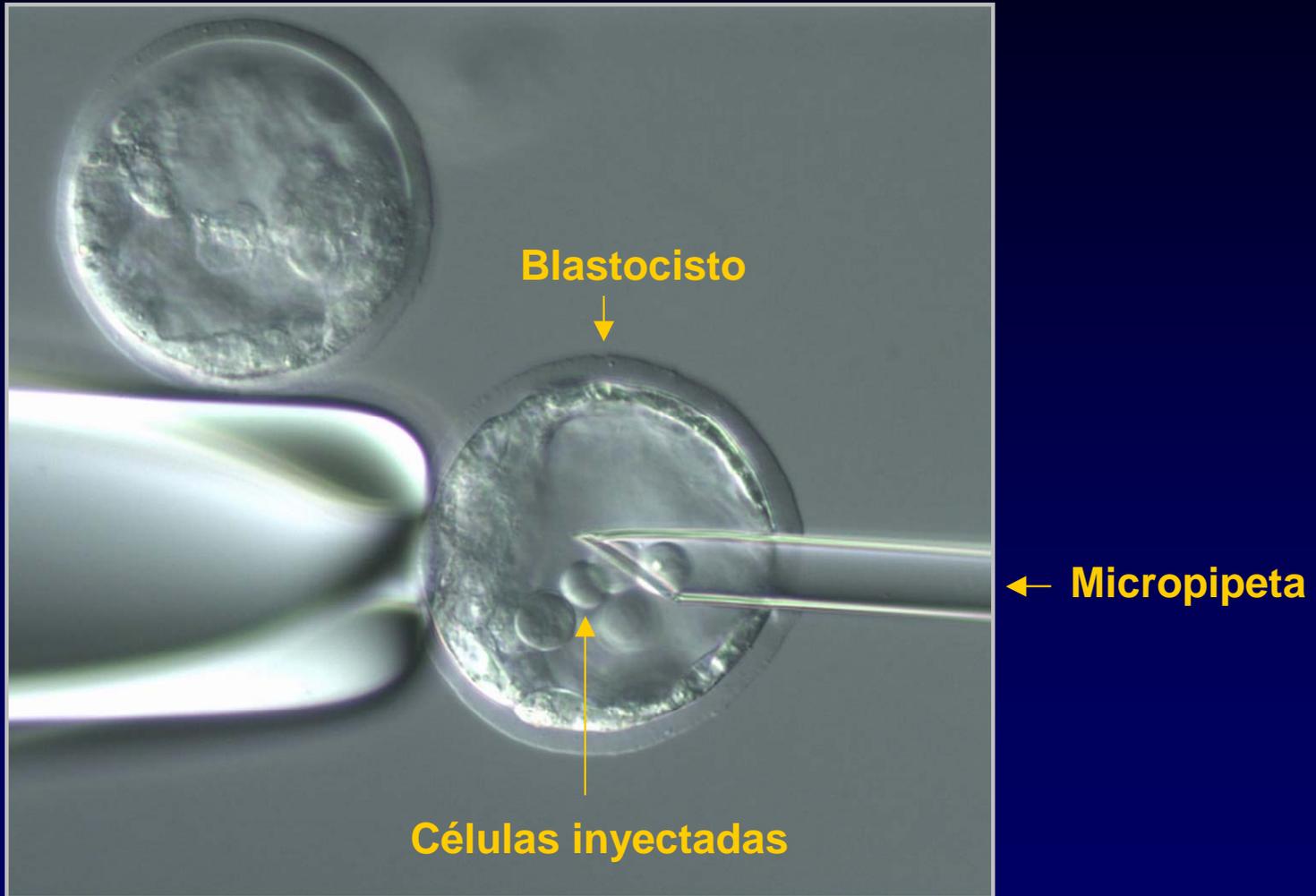
Ovocito fecundado



Transplante nuclear



Producción de quimeras por agregación de células a un blastocisto

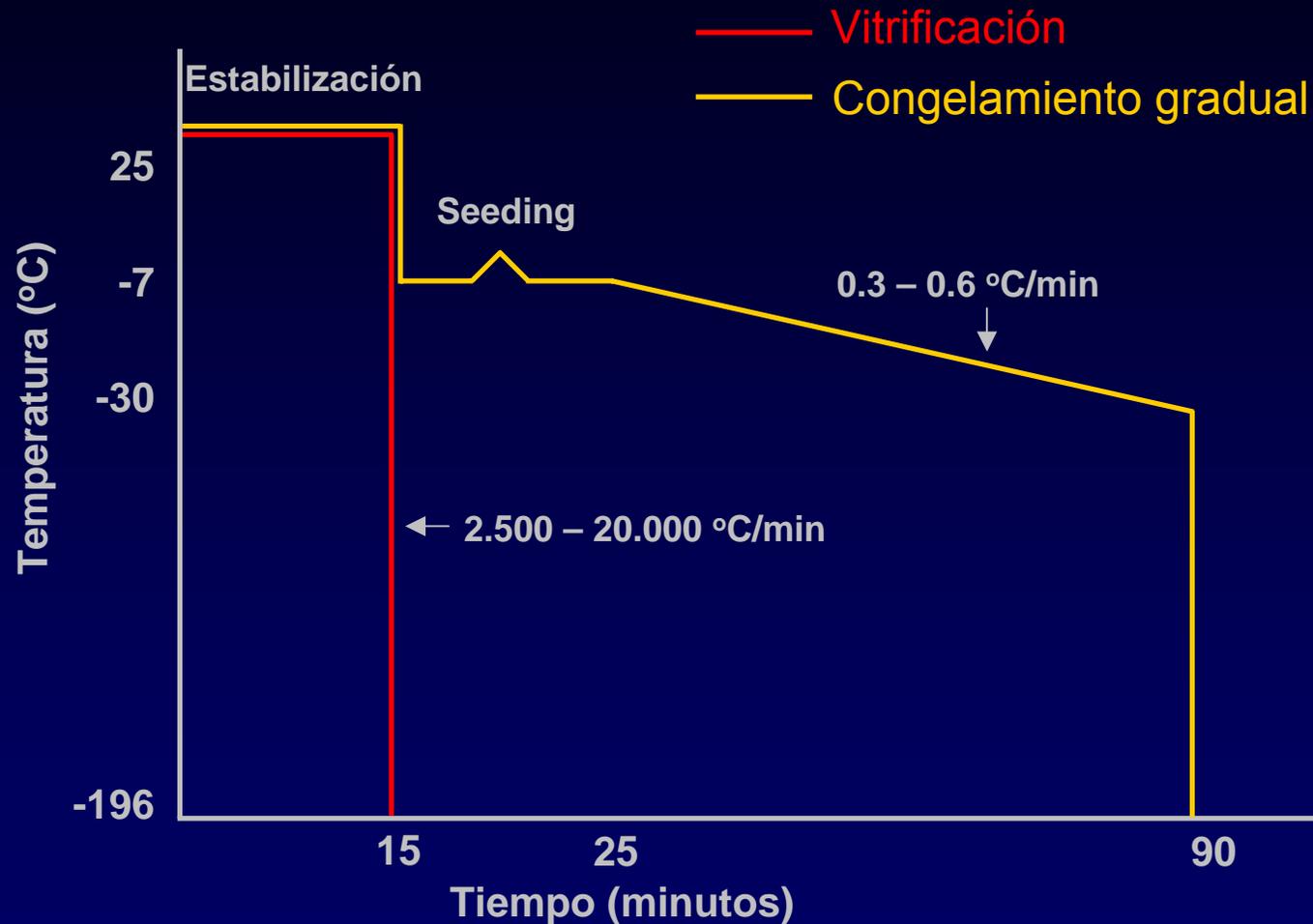


■ Criopreservación

Agrobiotecnología

**Biología
en reproducción
animal**

Tasas de enfriamiento para diferentes sistemas de criopreservación



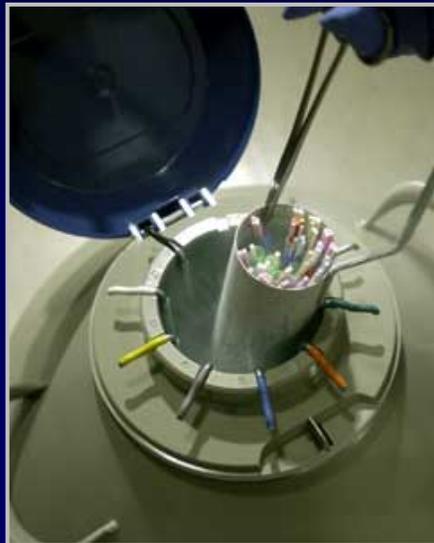
Características de los métodos de criopreservación



Equipo para enfriamiento controlado

• Congelamiento Gradual

- Formación de cristales de hielo
- Baja concentración de crioprotectores: mayor probabilidad de daño por enfriamiento
- Alto costo: equipo para el descenso controlado de la temperatura



Termo de nitrógeno líquido

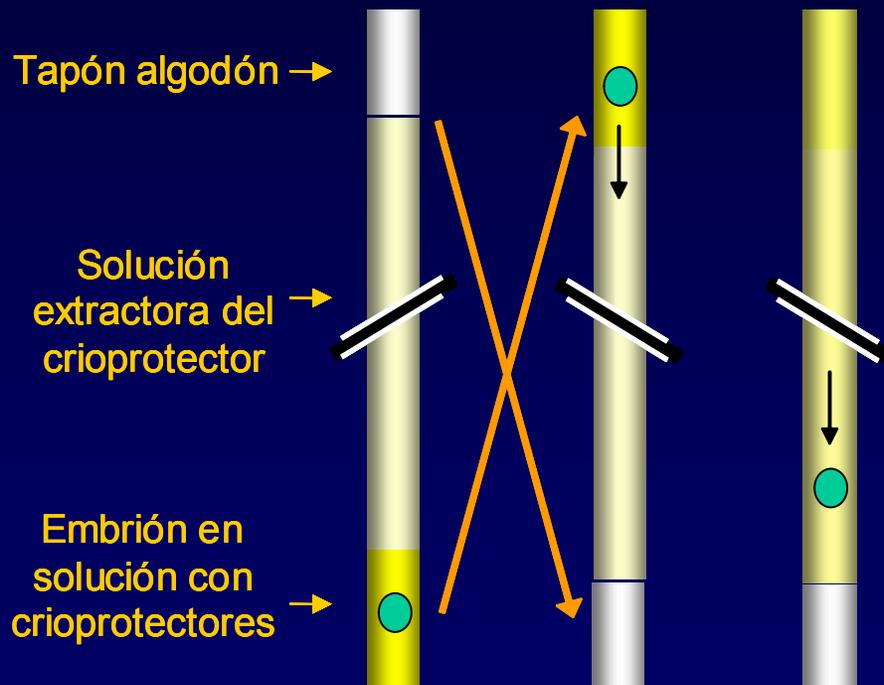
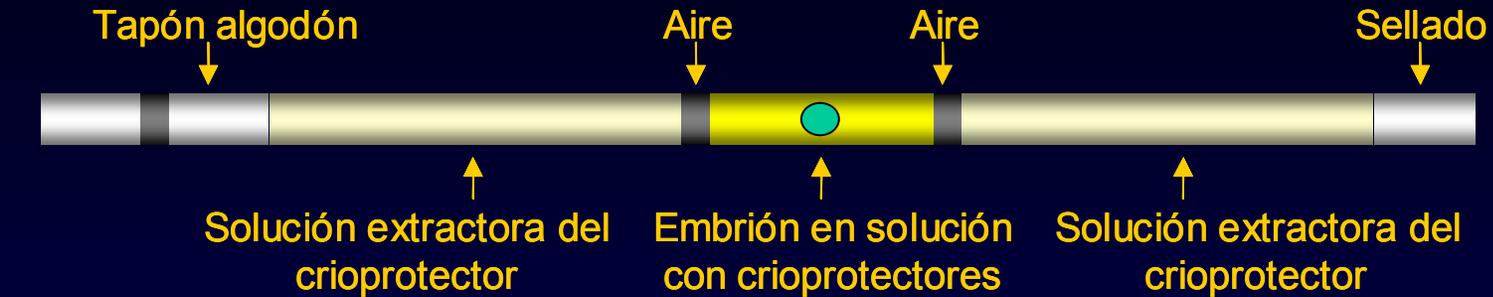
• Vitrificación

- No hay formación de cristales de hielo
- Alta concentración de crioprotector: mayor probabilidad de daño osmótico y por toxicidad
- Bajo costo: enfriamiento directo en N₂ líquido

• Refrigeración

- Enfriamiento a 4 °C por 24 a 72 h

Descongelamiento: método de transferencia directa



- Crioprotectores permeables:
 - Glicerol
 - Dimetilsulfóxido (DMSO)
 - Propilenglicol
 - Etilenglicol
- Crioprotectores impermeables:
 - Sacarosa
 - Trealosa
 - Glucosa
 - Rafinosa

Embriones bovinos transferidos en el año 2002

| Continentes | Embriones producidos <i>in vivo</i> | | | Embriones producidos <i>in vitro</i> | | |
|-------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------------------|---------------|---------------|
| | Frescos | Congelados | Total | Frescos | Congelados | Total |
| Africa | 5.557 | 8.785 | 14.342 (2,7%) | 4 | 97 | 101 |
| América del Norte | 89.472 | 99.652 | 189.124 (34,7%) | 464 | 30 | 494 |
| América del Sur | 73.952 | 45.166 | 119.118 (22,2%) | 46.630 | 2.040 | 48.670 |
| Asia | 39.375 | 53.037 | 92.412 (17,2%) | 13.859 | 8.968 | 22.827 |
| Europa | 41.753 | 48.618 | 90.371 (16,8%) | 5.952 | 5.191 | 11.143 |
| Oceanía | 17.631 | 15.314 | 32.945 (6,4%) | 42 | 52 | 94 |
| Total | 267.740 (48%) | 270.572 (52%) | 538.312 | 66.951 | 16.378 | 83.329 |

Adaptado de: Data Retrieval Committee Annual Report, IETS, 2003.

Conclusiones: aplicaciones biotecnológicas a la reproducción de animales

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

- **Inseminación artificial y congelación de semen**
 - Control de enfermedades de transmisión sexual
 - Uso intensivo de un macho de alto valor genético
 - Aumento de la eficiencia de estimación del valor genético (ensayos de progenie)
- **Sincronización e inducción de la ovulación**
 - Aumento de la eficiencia de la producción de terneros
 - Aumento de la eficiencia del manejo productivo y reproductivo
- **Superovulación, transferencia y criopreservación de embriones**
 - Uso intensivo de hembras de alto valor genético
 - Rápida difusión de genética superior: transporte y comercialización alrededor del mundo a bajo costo
 - Sanidad Animal: importación de embriones libres de patógenos
 - Recuperación mas eficaz de individuos exóticos y razas en peligro de extinción
 - Conservación *in vitro* por tiempo indefinido de una amplia variedad de especies mamíferas

Conclusiones: aplicaciones biotecnológicas a la reproducción de animales

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

- **Sexado de espermatozoides y embriones**

- Producción de descendencia del sexo deseado

- **Producción *in vitro* de embriones**

- Uso mas intensivo de hembras de alto valor genético
- Utilización de hembras que no pueden ser superovuladas
- Producción de embriones con ovarios de matadero

- **Micromanipulación**

- Producción de mellizos idénticos para investigación o aumentar la eficiencia de los programas de transferencia de embriones
- Clonación por transferencia nuclear, inyección pronuclear o producción de quimeras para generar organismos transgénicos
- Inyección intracitoplasmática de espermatozoides en especies en las que no es factible la fertilización *in vitro*

Referencias

1. Palma, G.A. Biotecnología de la Reproducción. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA, Argentina), 2001.
2. Stringfellow, D.A. and Seidel, S.M. Manual of the International Embryo Transfer Society, IETS, 1998.

Agrobiotecnología

Biotecnología
en reproducción
animal

Laboratorio

Biotecnología Animal
Facultad de Agronomía-UBA

Transgénesis

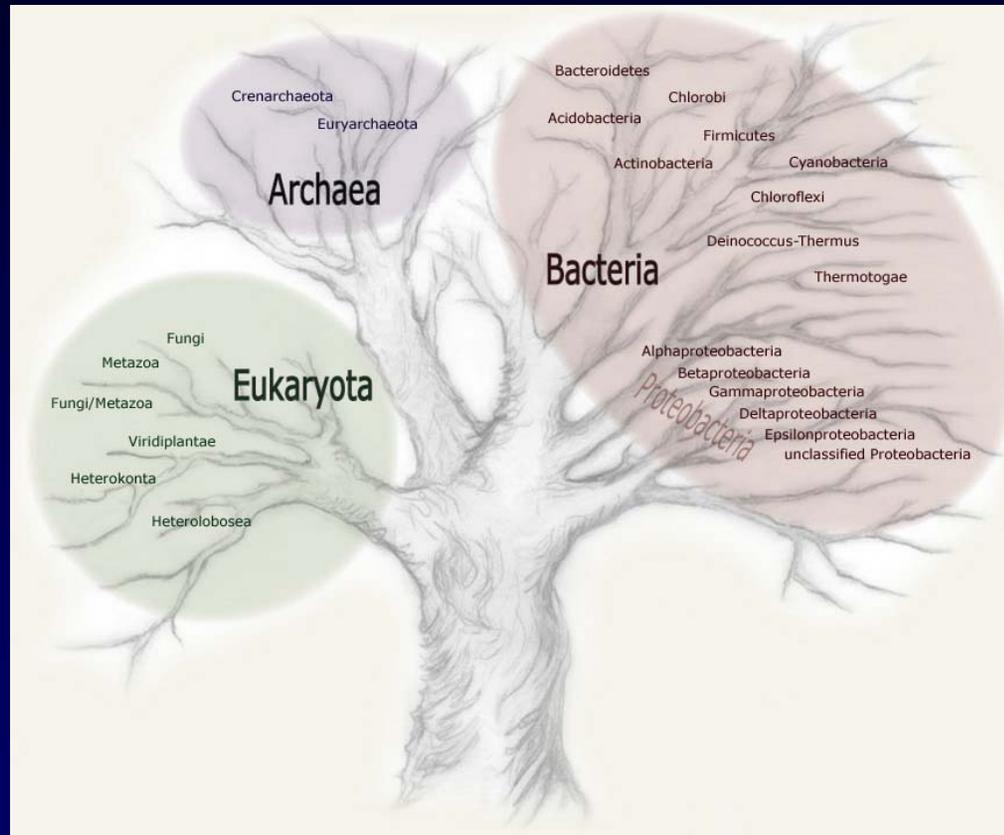
Daniel F Salamone
salamone@agro.uba.ar





Transgenesis animal

¿Por qué es posible?





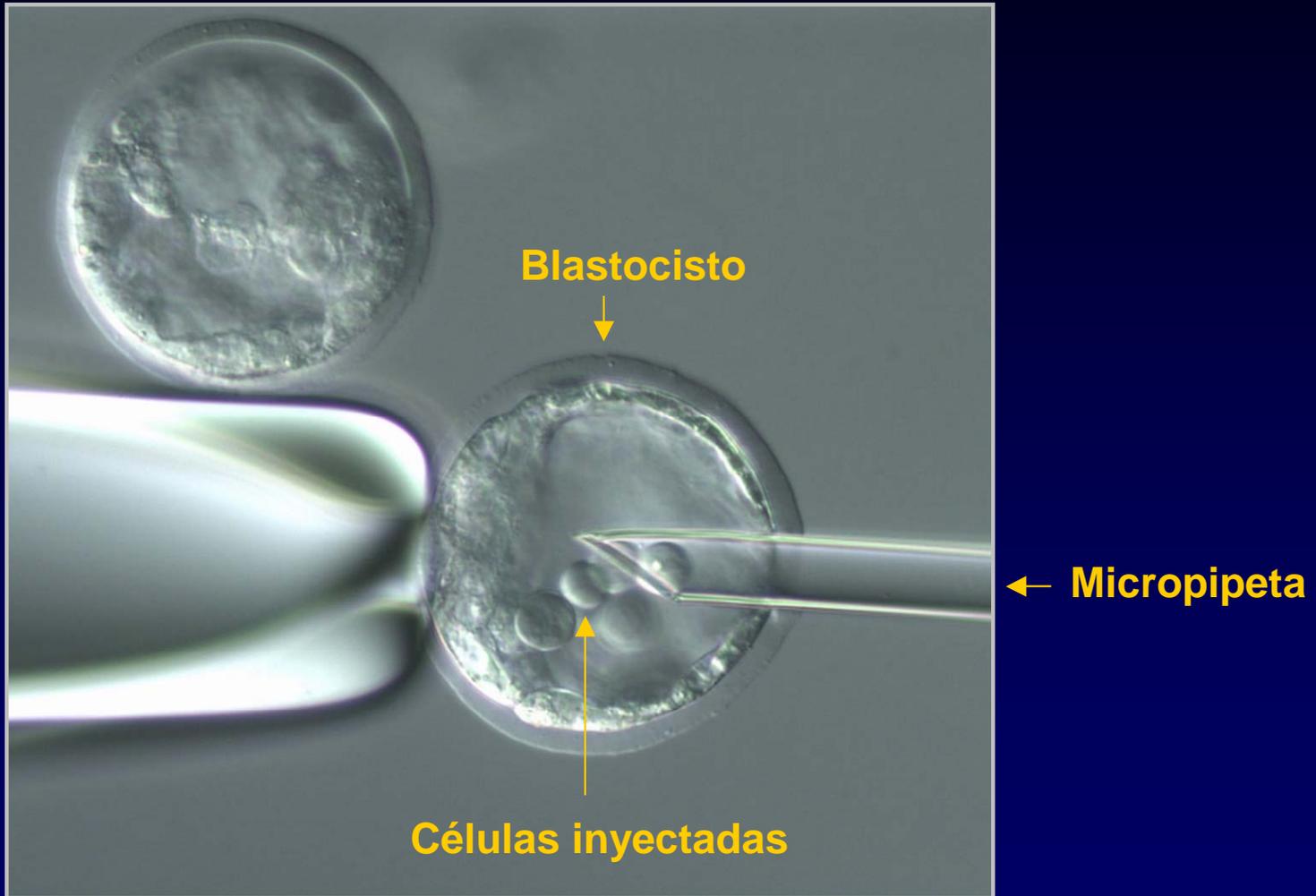
Transformar un organismo

Transformar el cigoto

Transformar células madres para que colonicen la línea germinal del embrión.



Producción de quimeras por agregación de células a un blastocisto





Transformar el cigoto

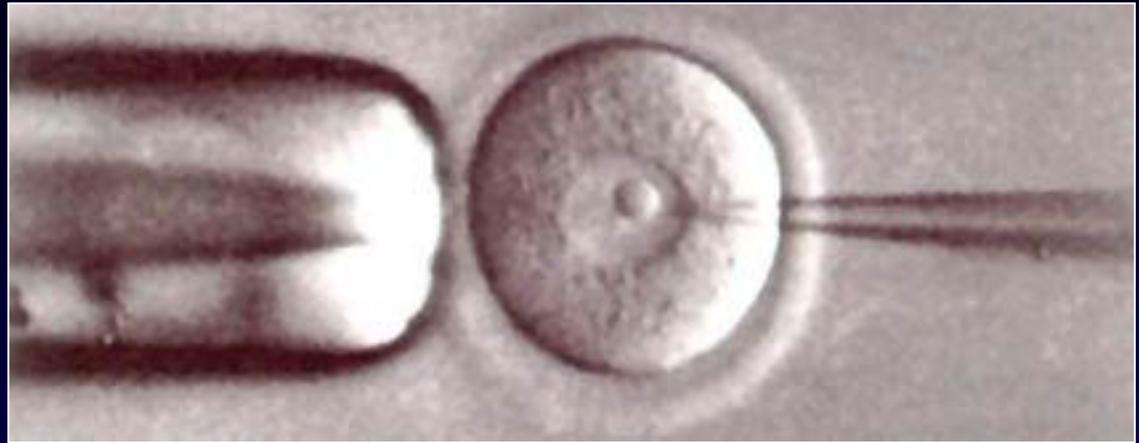
Microinyección de DNA en el pronúcleo masculino.

Transplante nuclear a un ovocito enucleado con células transgénicas.

Transformación mediada por espermatozoide SMGT

La técnica de microinyección de cigotas resulta muy poco eficiente en bovinos

Microinyección de cigotas bovinos



Eficiencia en la producción de animales Transgénicos por microinyección

| | |
|-------------------------------------|-------|
| Cigotas microinyectadas | 2.800 |
| Sobreviven la microinyección | 2.500 |
| Embriones transferidos a receptoras | 250 |
| Preñeces | 50 |
| Terneros transgénicos | 1 |

Agrobiotecnología

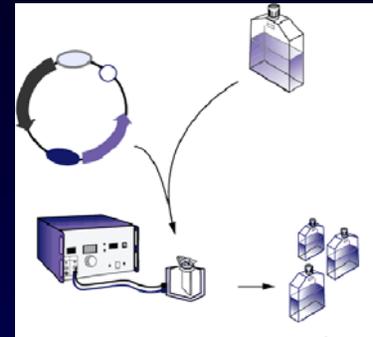
Animales
transgénicos



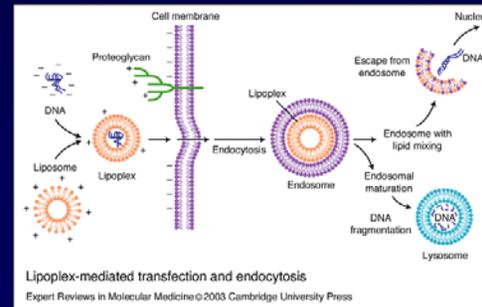
Transformar células

Transgenesis transiente. - Transgenesis estable.

• *Electroporación*



• *Lipofection*



• *CaCl₂*



Transformar células

Selección:

Resistencia a un antibiotico

Por un cambio fenotípico observable, p.e. GFP.

Materiales y métodos

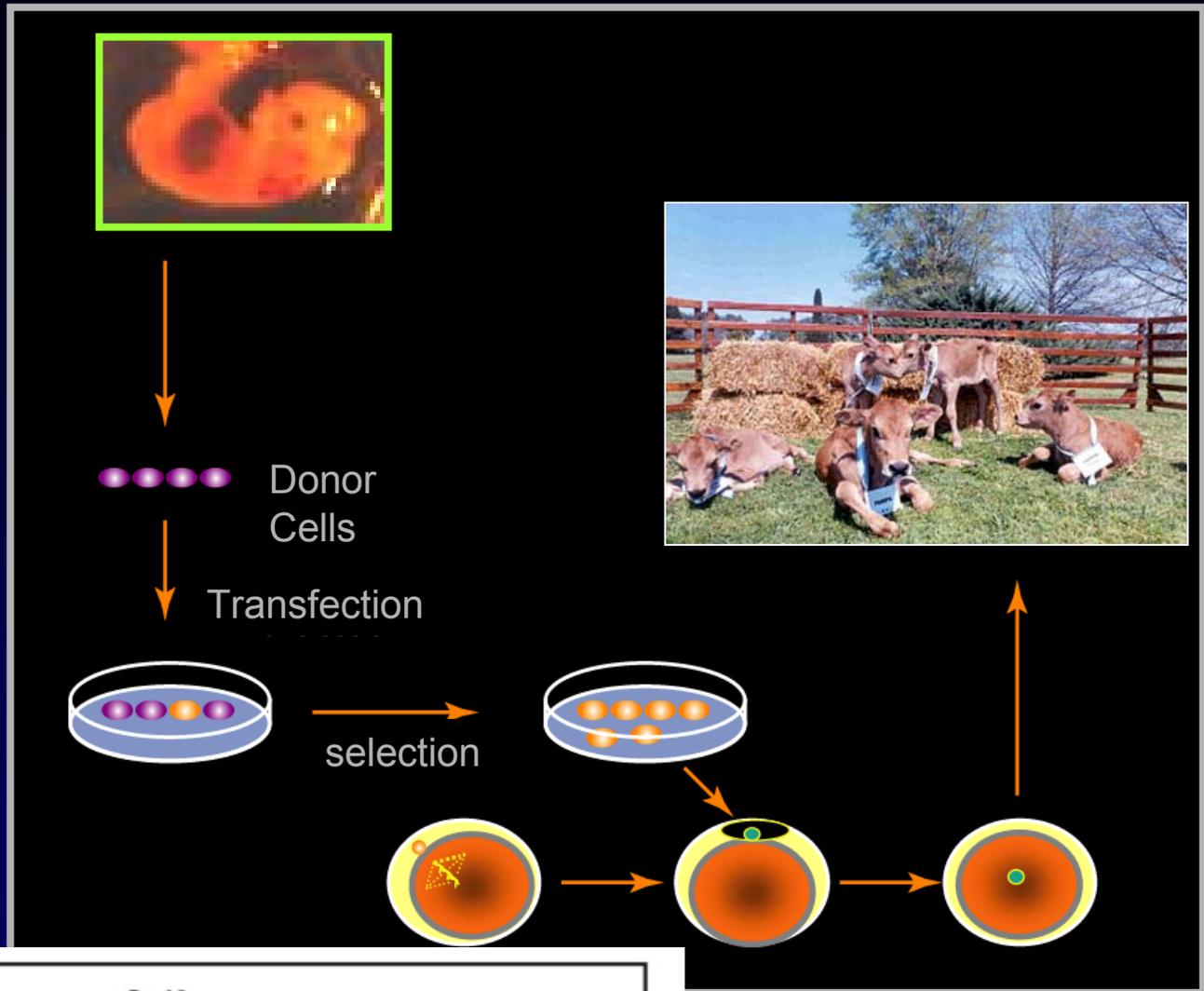
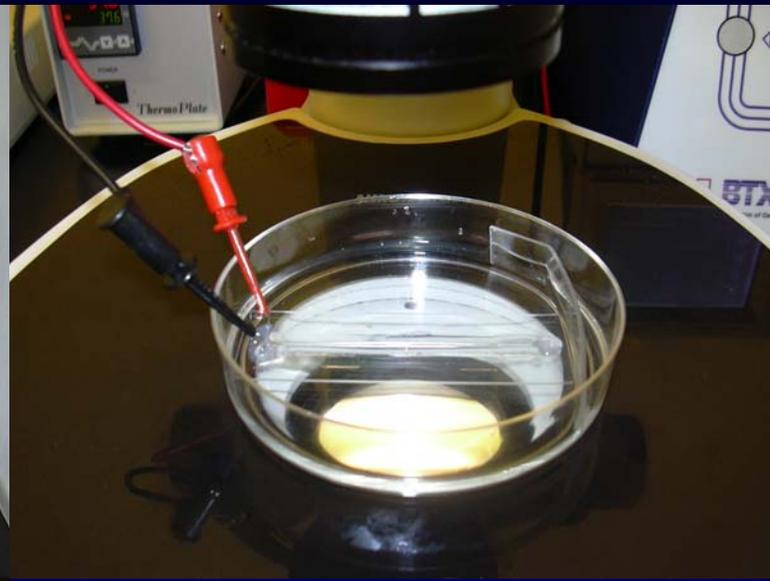


Figure 1 - GENETIC CONSTRUCTION

FUSION CELULAR



Clonación utilizando fibroblastos fetales transgénicos y recipientes tratados con roscovina.

Salamone et al. (Auckland, New Zeland, 2003)

| Tratamiento | n | Cliv (%) | Blast (%) | Implantes | Pr (%) | Nac. |
|---------------------|------|----------|-----------|-----------|----------|------|
| No transfectado | 197 | 122(62) | 33(16.7) | 16 | 5(31) | 1 |
| Transfectado | 646 | 476(74) | 128(19.8) | 56 | 25(44.6) | 7 |
| Transf. roscovitina | 228 | 191(84) | 51(22.3) | 30 | 16(53.3) | 6 |
| Total | 1071 | 789 | 212 | 102 | 46 | 14 |

Pampita







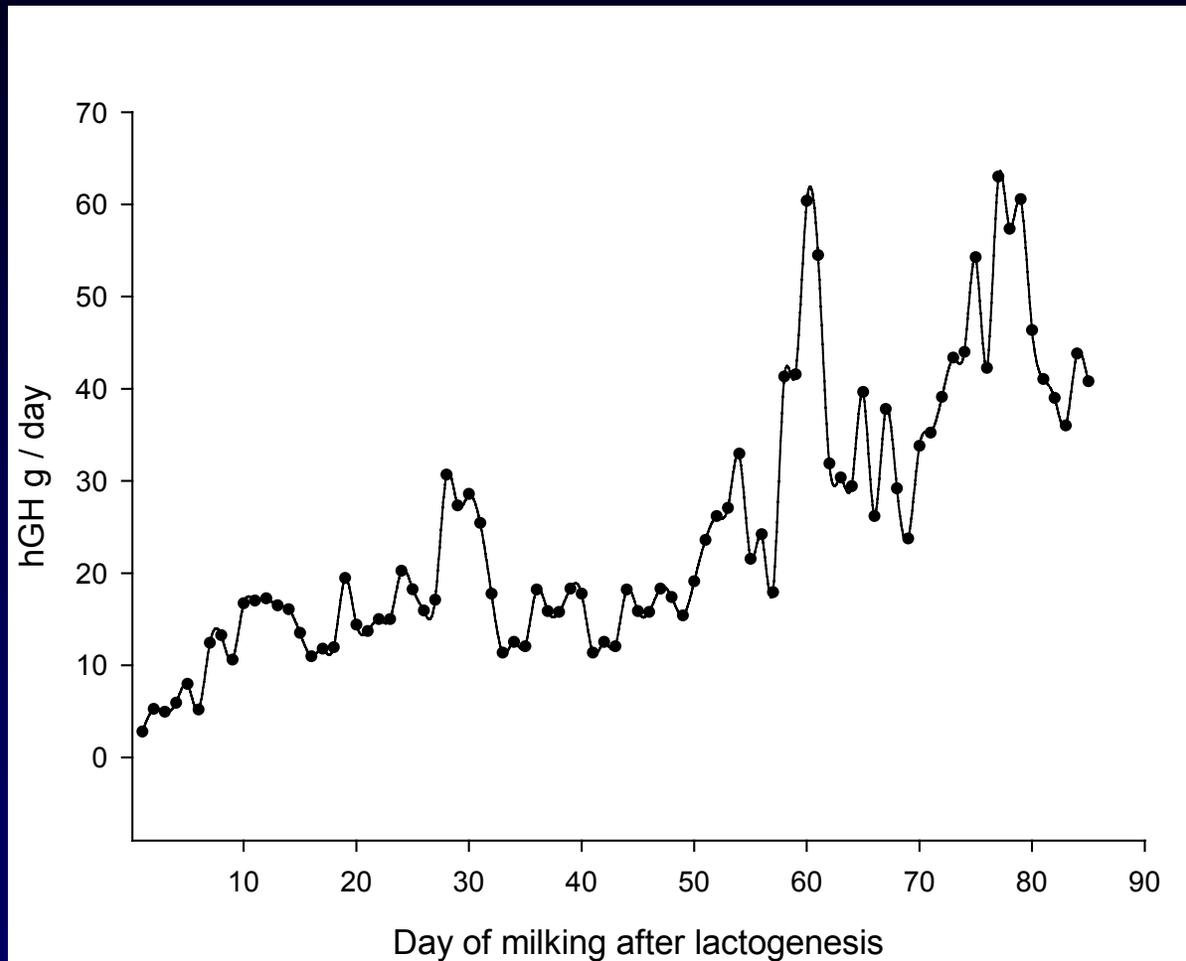
**Effect of different sources of donor cells calf
recloning on embryo and fetal survival.
Salamone et al. (IETS, Portland 2004)**

| Tratamiento | n | Blast (%) | Recipientes Implantados | Preg.30d (%) | Preg. 60d(%) | Nac |
|---------------------------------------|------|----------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|-----|
| Fibroblastos fetales Transfectados | 966 | 213(22) ^a | 145 | 63(43) ^a | 36(25) ^a | 8 |
| Reclonado fibroblastos oreja | 680 | 119(18) ^b | 101 | 24(24) ^b | 3(3) ^b | 2 |
| Reclonados cordón umbilical | 93 | 14(15) ^b | 7 | 3(43) ^a | 2(29) ^a | 1 |
| Total | 1739 | 346(19) | 253 | 90(36) | 46(18) | 11 |

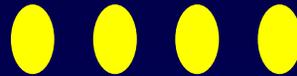
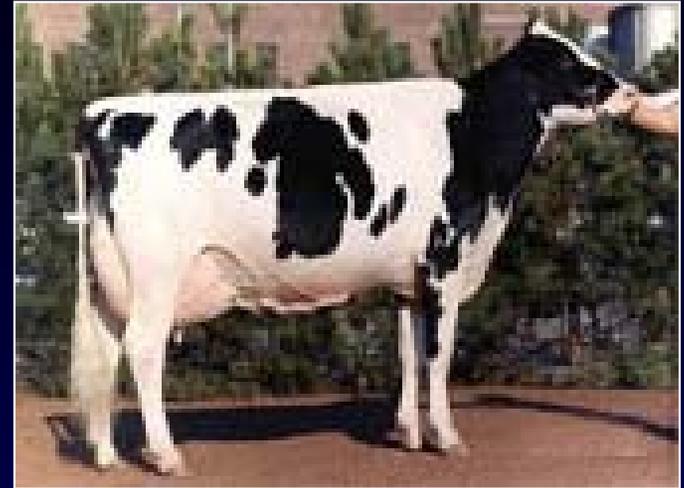


Expresión de HC recombinante humana en leche

Daniel Salamone et al. (Copenahen, Dinamarca, 2005, 2006)



Aplicaciones Producción de proteínas recombinantes humanas en la leche animal



1 huevo de oro
(1,3 kg) por día

U\$S 15.000/día

Vaca transgénica

2 g/L hTPA
10.000 U\$S/g
30 L por día

U\$S 600.000/día

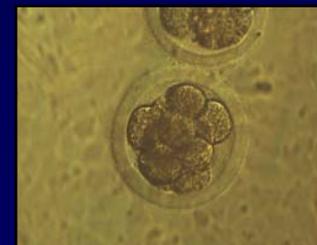
Agrobiotecnología

Animales
transgénicos



INITIATION OF PREGNANCIES IN SOUTH AFRICAN RIVERINE RABBIT BY INTERSPECIES NUCLEAR TRANSFER USING ADIPOSE-DERIVED SOMATIC CELLS

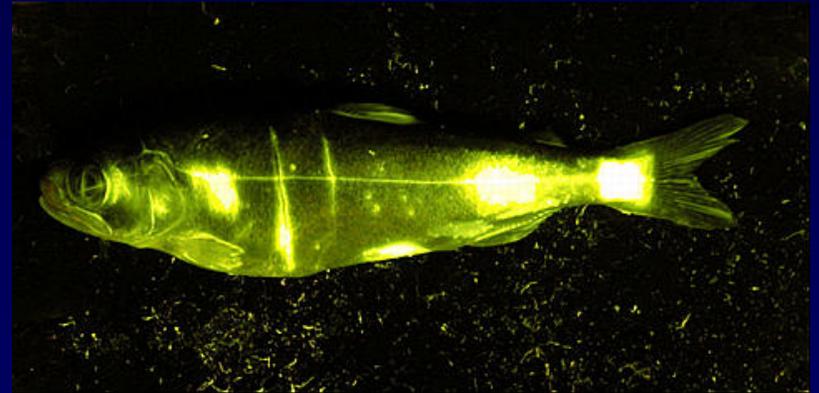
M. J. Sansinena¹, D. Owiny², R. S. Denniston³, D. Salamone¹, D. Barry^{2,3}



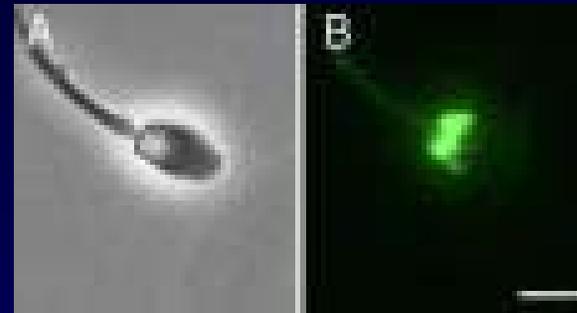
Interspecies NT riverine rabbit



¿Cómo se localizan los genes?



Transgénesis mediada por espermatozoides (SMGT)



Se usa a los espermatozoides como vectores para la entrega del DNA exógeno

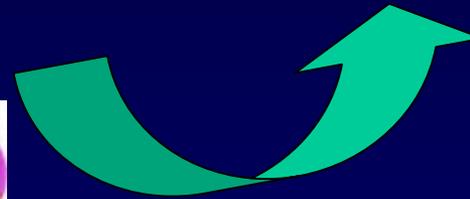
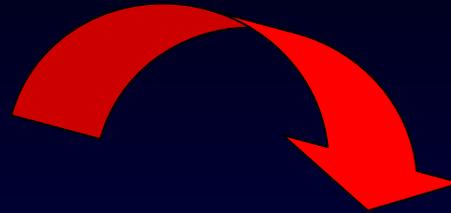
• Transfection sperm



Esperamatozoa



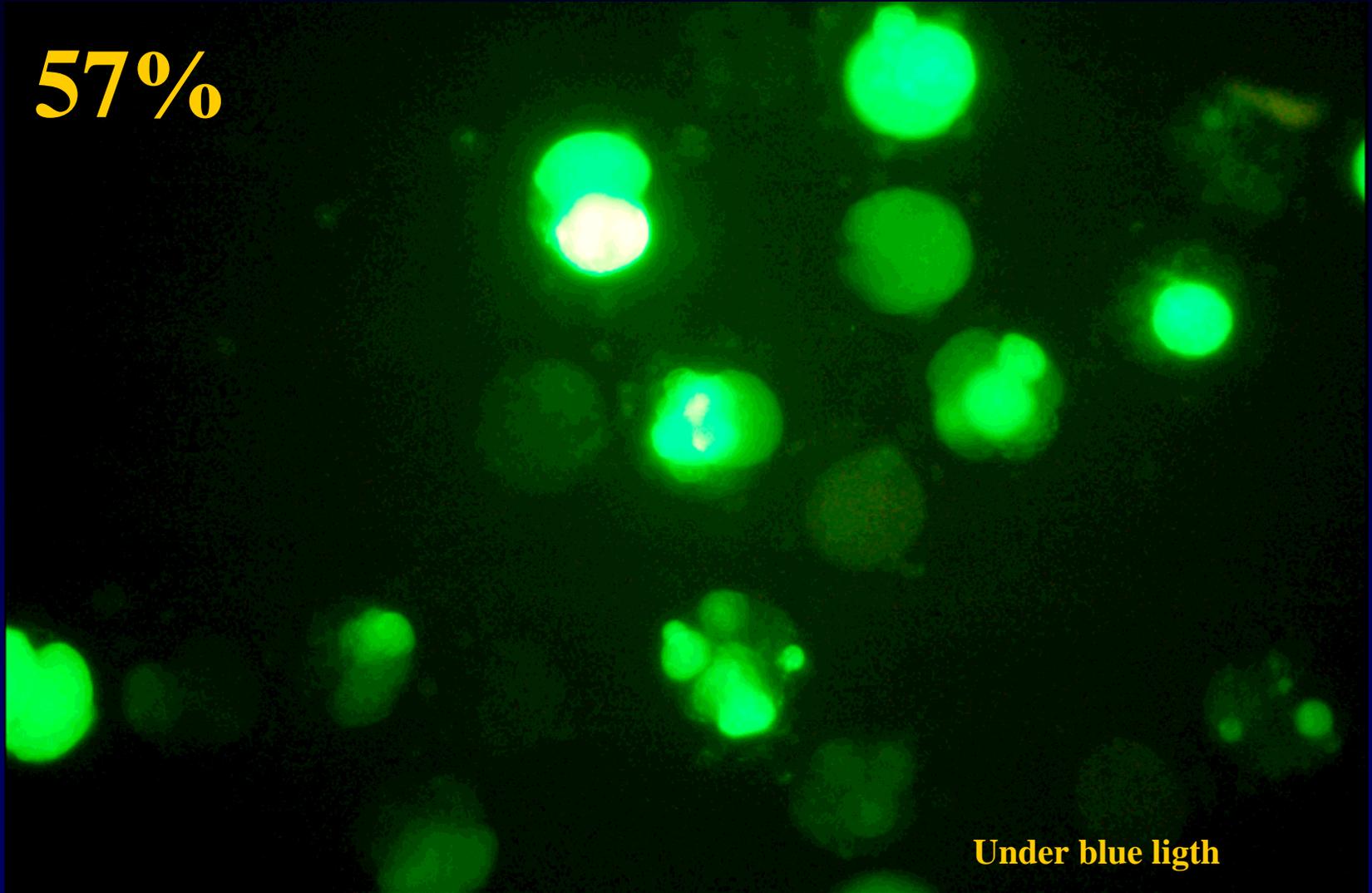
Plasmids



**0.5 ug of the DNA construction/million spermatozoa for
5 min at 0°C, in Na citrate at 2.8% with 100 mM EDTA**

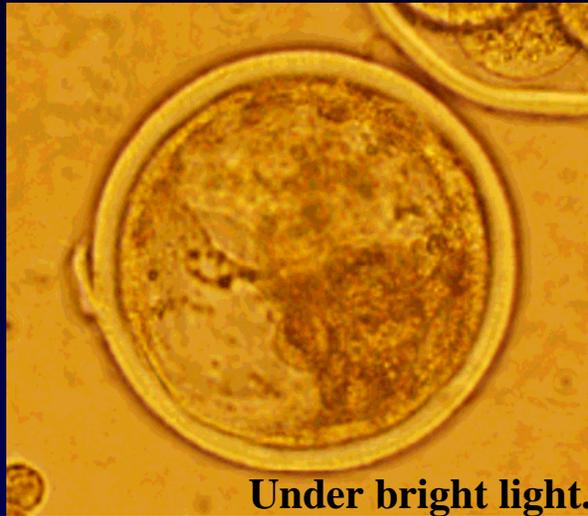
egfp-expressing ovine embryos

57%

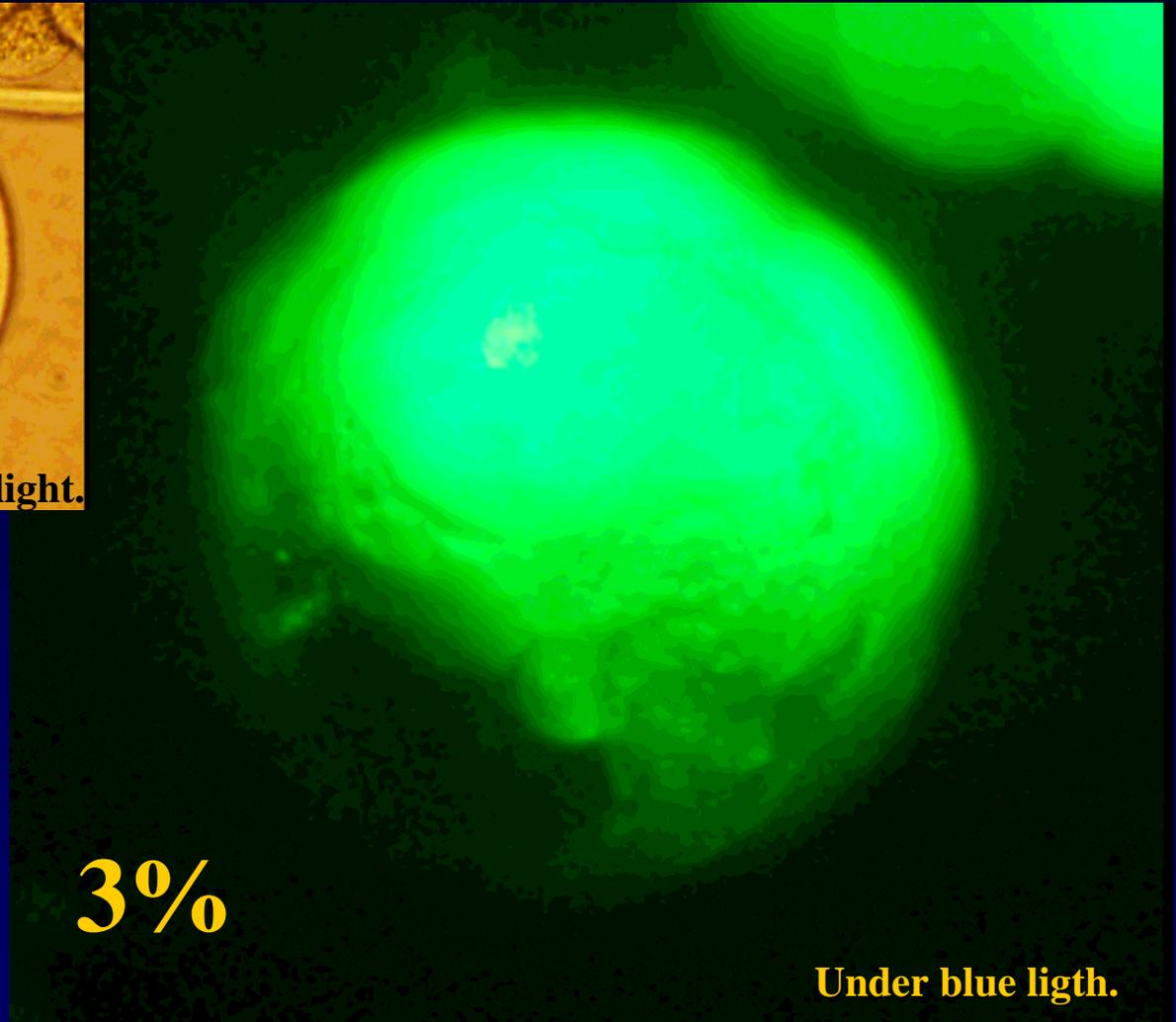


Under blue lighth

egfp-expressing ovine blastocyst



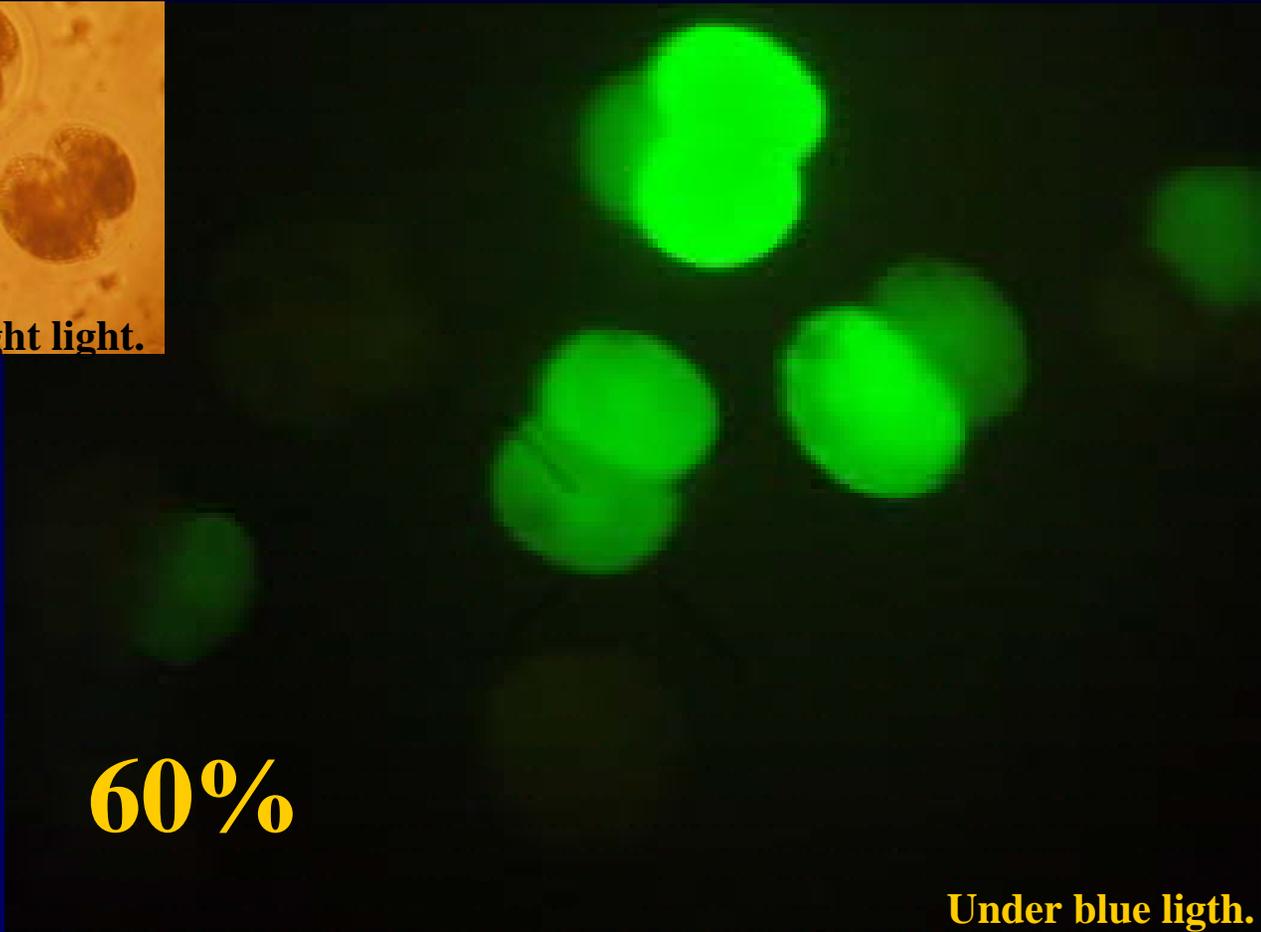
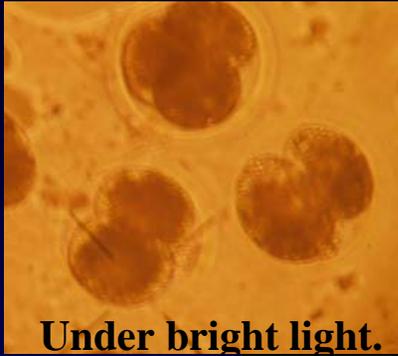
Under bright light.



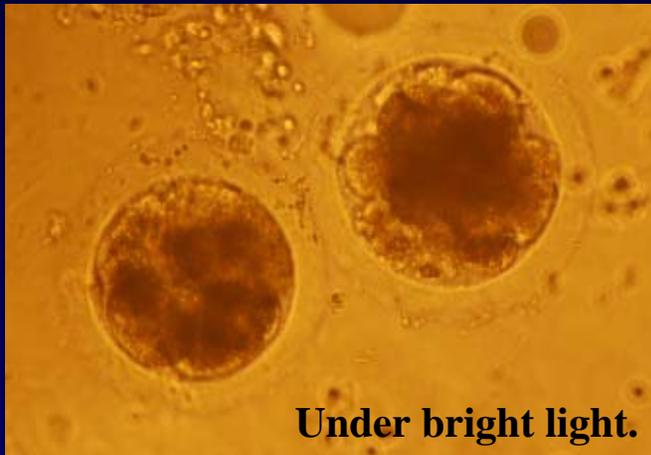
3%

Under blue lighth.

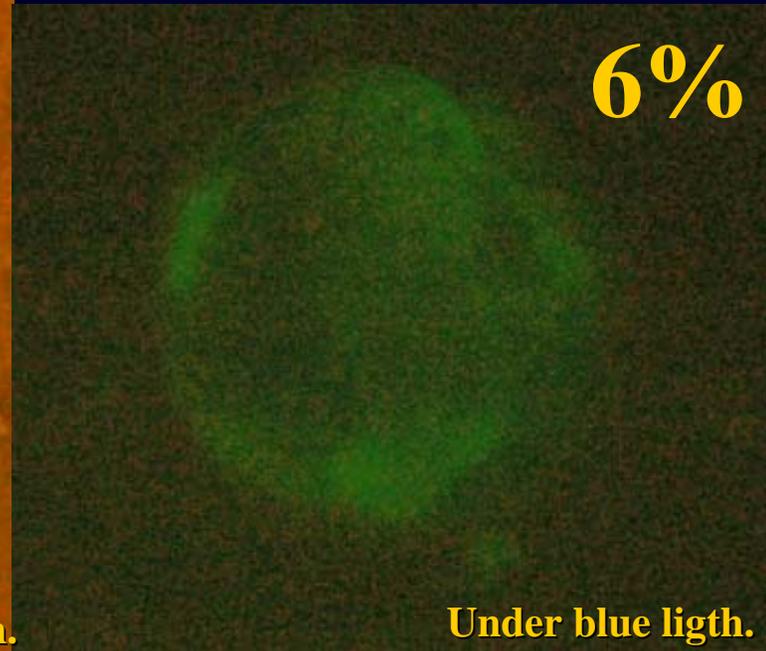
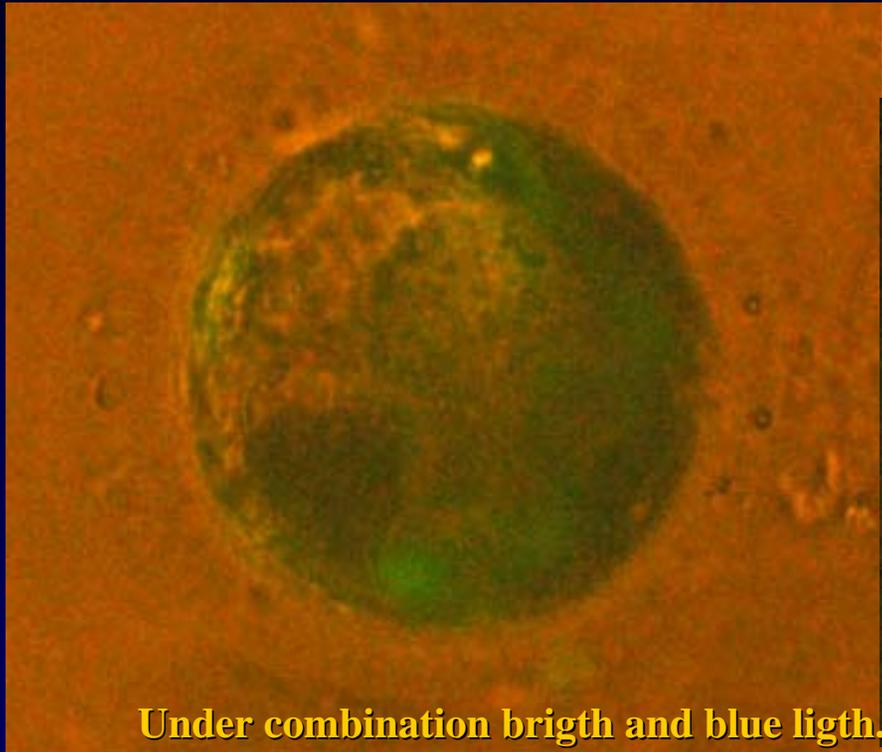
***egfp*-expressing porcine embryos**



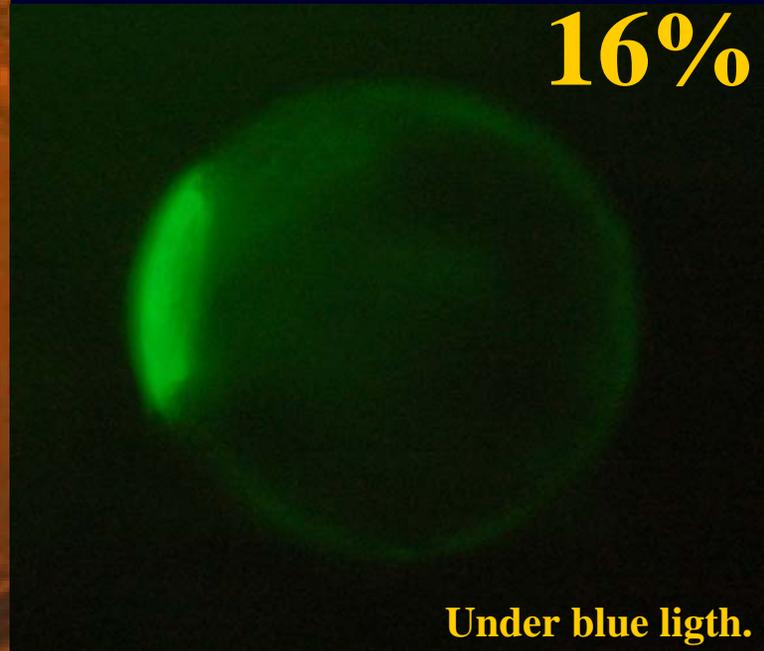
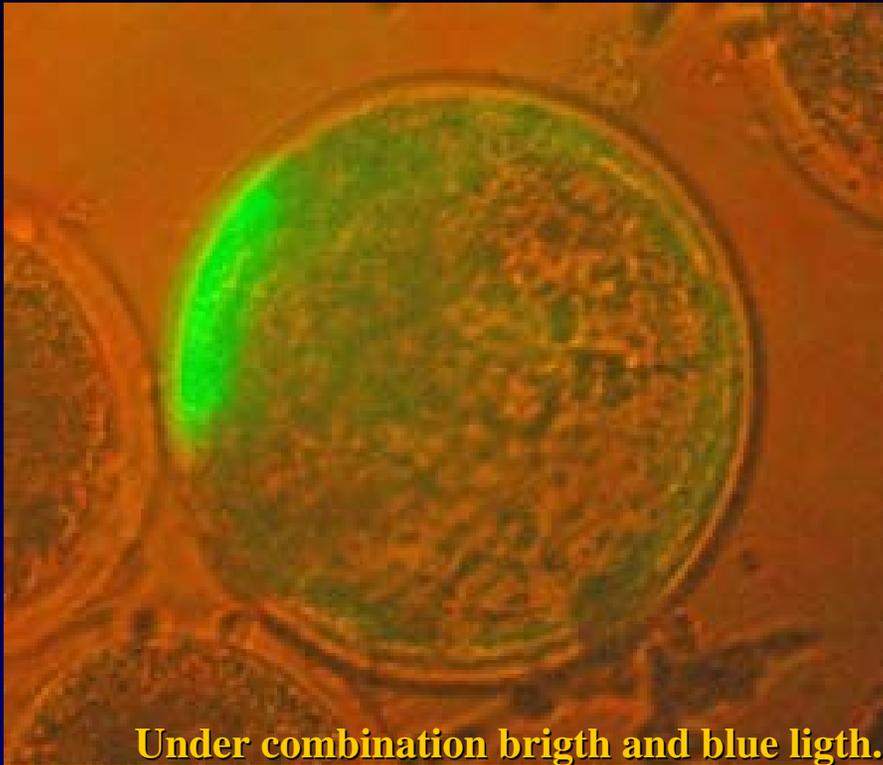
***egfp*-expressing equine morulae**



egfp-expressing feline embryos (26%) and blastocyst

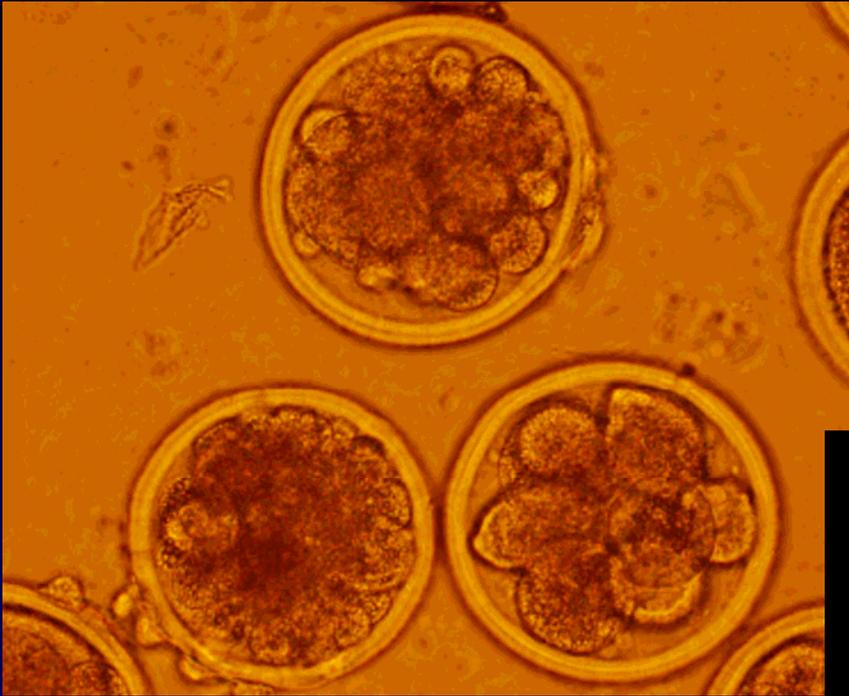


***egfp*-expressing bovine embryos (23%) and blastocyst**

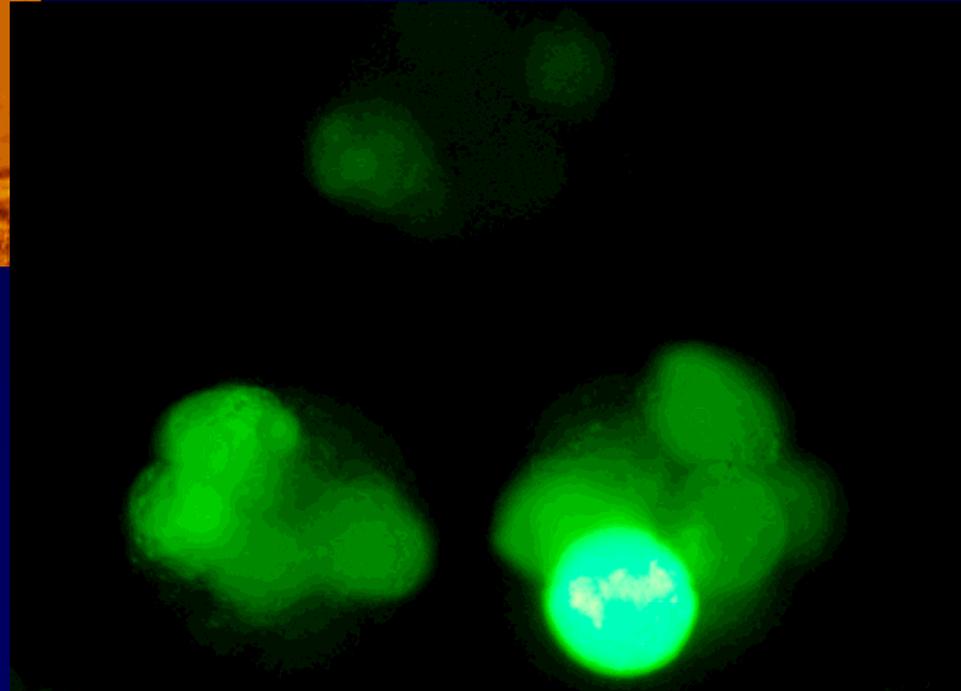


SBTE 2007

**Mosaic 60-80% (sended IETS 2008
Annual Conference)**



Ovine embryos



Transgénesis en cerdos

- **Se han transformado cerdos con el gen de la *Green Fluorescent Protein* mediante transfección de células somáticas en cultivo y posterior clonado.**
- **Xenotransplante:**
 - La eliminación de genes para la alfa 1-3 galactosil transferasa permitiría obtener cerdos que no posean el residuo galactosa en su endotelio y, por lo tanto, sean menos proclives al rechazo agudo.



Agrobiotecnología

Animales
transgénicos

Universidad
de Missouri-Columbia
Immerge BioTherapeutics Inc

Recombinación homóloga

**“Cupido” y “Diana”, primeros corderos
producidos por la técnica de “gene targeting”**

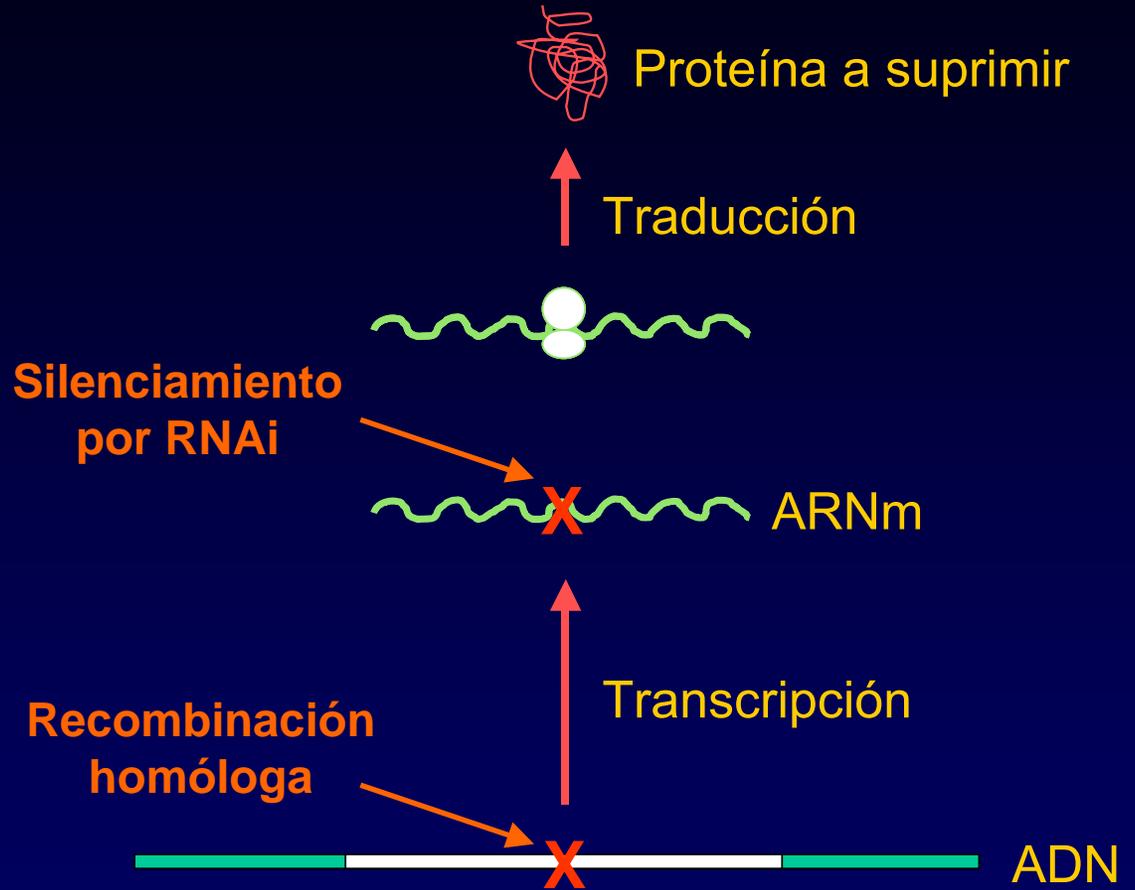


Tomado de: McCreath *et al.*, Nature, 2000.

Agrobiotecnología

Animales
transgénicos

Estrategias alternativas para la supresión de una proteína

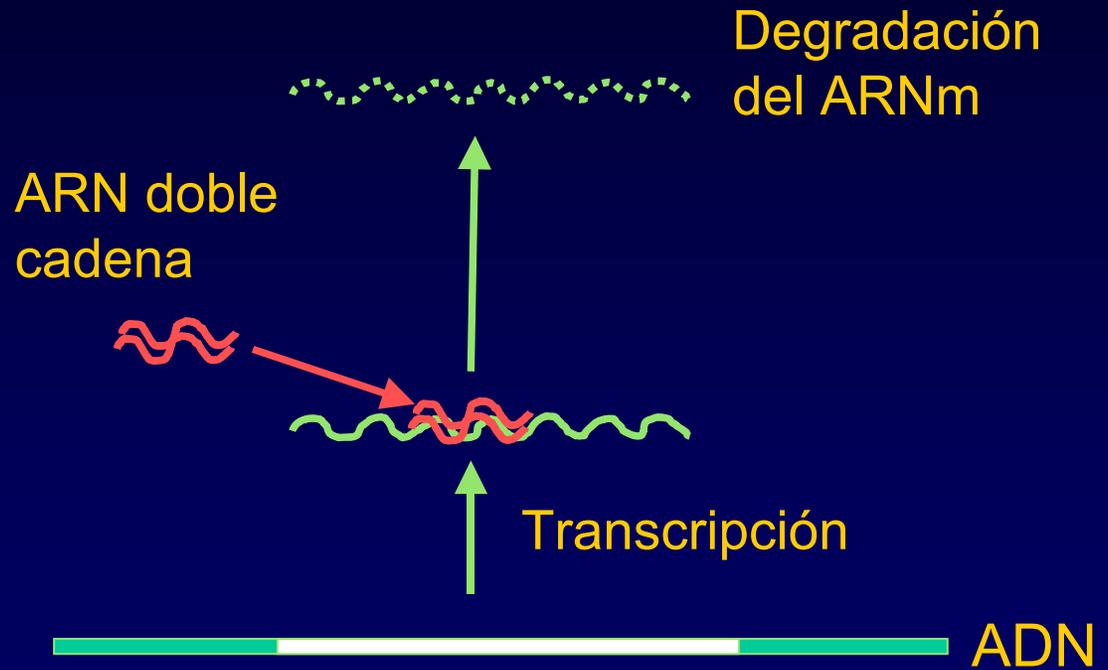


Agrobiotecnología

Animales transgénicos

Silenciamiento génico

La introducción de secuencias cortas (22pb) de ARNs homólogos de doble cadena desencadena un proceso que degrada al ARNm blanco y conduce a la supresión de la proteína respectiva



Agrobiotecnología

Animales
transgénicos

Características de los métodos usados para suprimir proteínas

Recombinación homóloga

- Afecta al ADN (suprime el gen)
- Requiere dos generaciones para obtener el fenotipo deseado
- La supresión es total
- Proteínas candidatas: PrP, lactoglobulina

Silenciamiento por ARNi

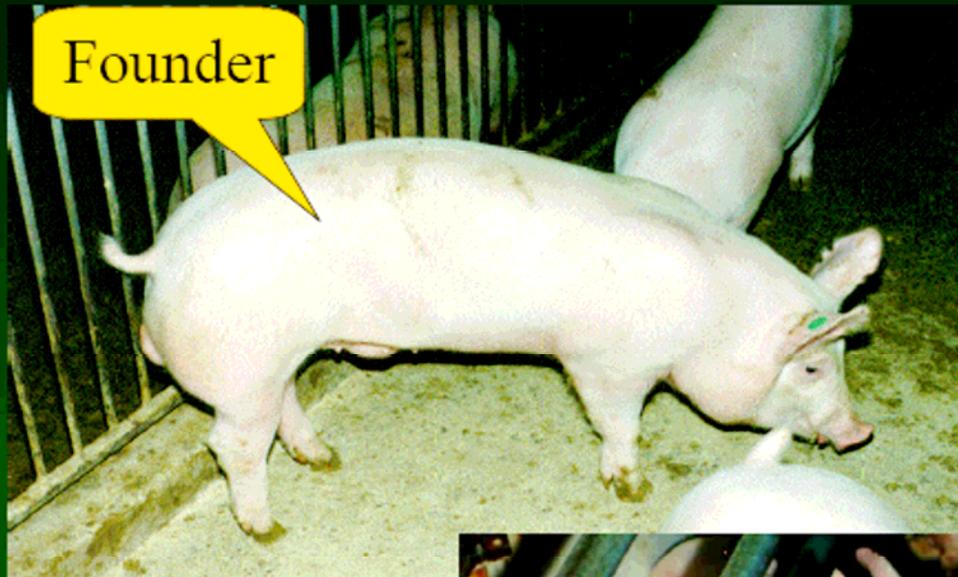
- Afecta al ARN (suprime al mensajero)
- El fenotipo deseado se obtiene en la primera generación
- Pueden obtenerse niveles intermedios
- Proteínas candidatas: lactoglobulina, proteínas de la leche, miostatina

Proyecto de transgénicos

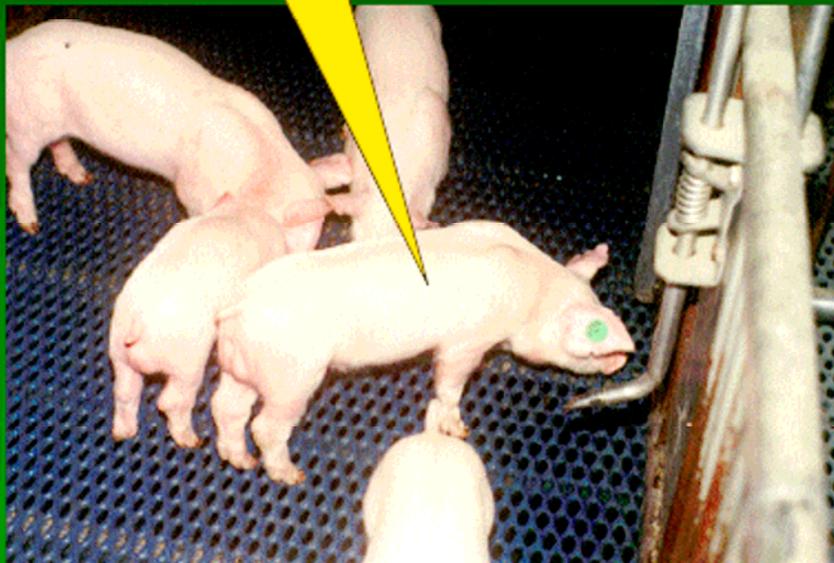
| Gen | tejido | Efecto |
|---|--|--|
| Hormona del crecimiento | todos | Mejorar crecimiento |
| IGF1 | Músculo | crecimiento muscular |
| Oleasa desaturasa de las plantas | todos los tejidos | mejorar el valor nutricional |
| Lactoferrin | glándula mamaria | Resistencia de los credos ala infección |
| α -Lactalbumina (Wheeler et al, 2001) | glándula mamaria | mejoramiento del crecimiento de los lechones |
| Fitasa(Golovan et al, 2001) | reducir el fósforo en las material fecal | glándula salivar |

Founder and First Generation Enviropig™

Founder



Founder



First
Generation
Transgenic
Piglets



Conclusiones –The Enviropig™

- Enviropigs saludables que digiere fitatos.
- Compañías preocupadas por aceptación.
- Fuentes de Fosfatos en el mundo se reducen.
- Alimentos de cerdos generados de hueso no es usado en dietas.
- Fitasas hay que mezclarla, pelletearla, acumularla, etc.
- Cultivos con menores niveles fitatos no desarrollan, no se adaptan zonas tropicales, etc.

Transgénesis en bovinos. Producción de alimentos



Bovinos genéticamente modificados para mejorar la producción láctea

Incremento beta y Kappa caseína

(Brophy et al., 2003)



Producción de lactoferrina, lizocima en leche (leches humanizadas)

Agrobiotecnología

Animales
transgénicos

MYOSTATIN GENE KNOCKDOWN THROUGH LENTIVIRAL VECTOR-MEDIATED DELIVERY OF shRNA FOR *IN VITRO* PRODUCTION OF TRANSGENIC BOVINE EMBRYOS

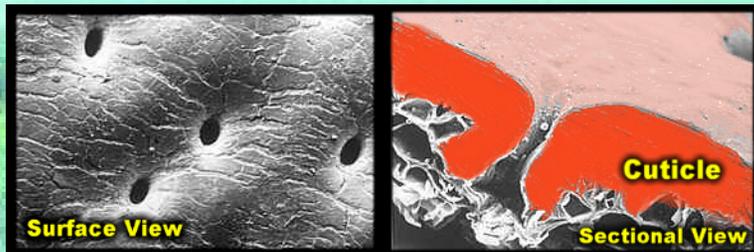
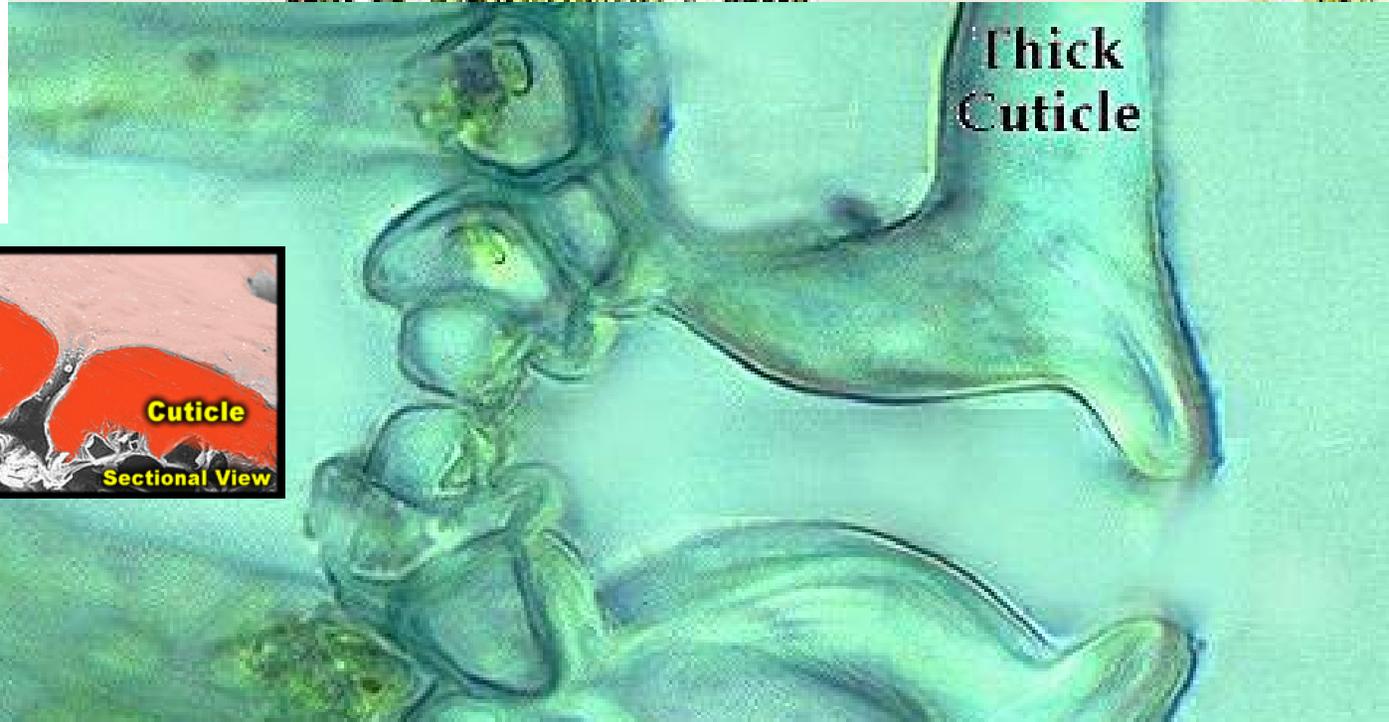
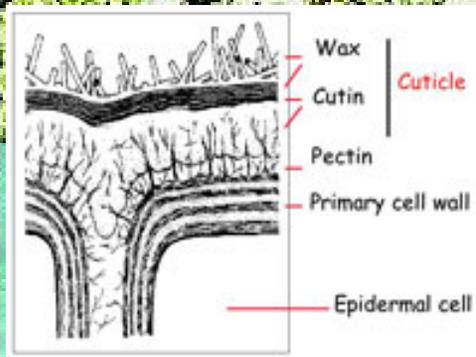
*M. P. Milazzotto^A, W. B. Feitosa^A, B. E. Strauss^B, M. Bajgelman^B, C. M. Mendes^A,
M. E. O. A. Assumpção^A, and J. A. Visintin^A*

^ADepartment of Animal Reproduction, FMVZ, Sao Paulo University, Sao Paulo, SP, Brazil;
^BHeart Institute, School of Medicine, Sao Paulo University, Sao Paulo, SP, Brazil

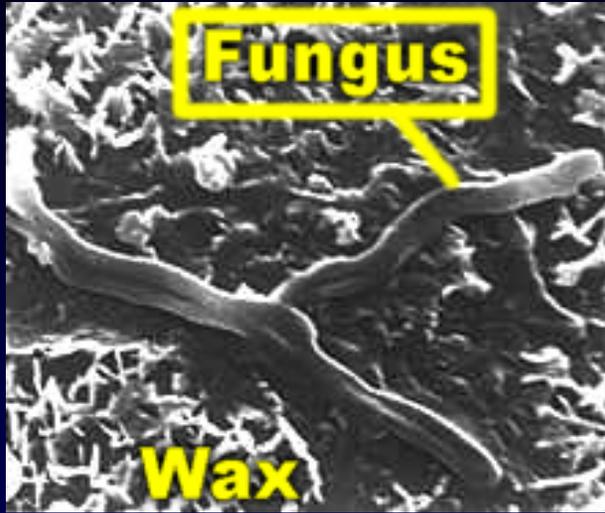


Resistente a mastitis (lisostafina)

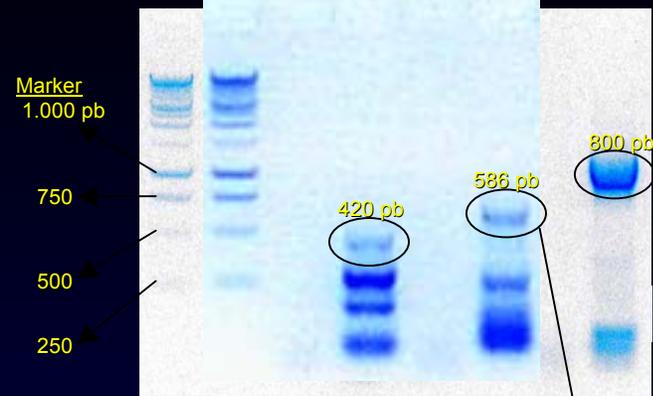




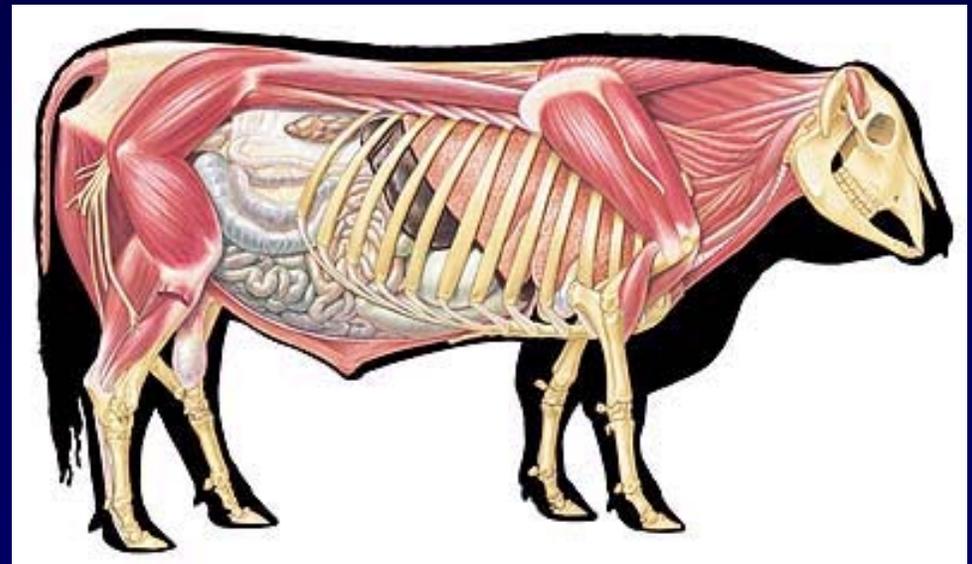
Cutinasa



-Primers *cut*: PCR 1 PCR 3 PCR2
-Reamplificación: - + - + - +

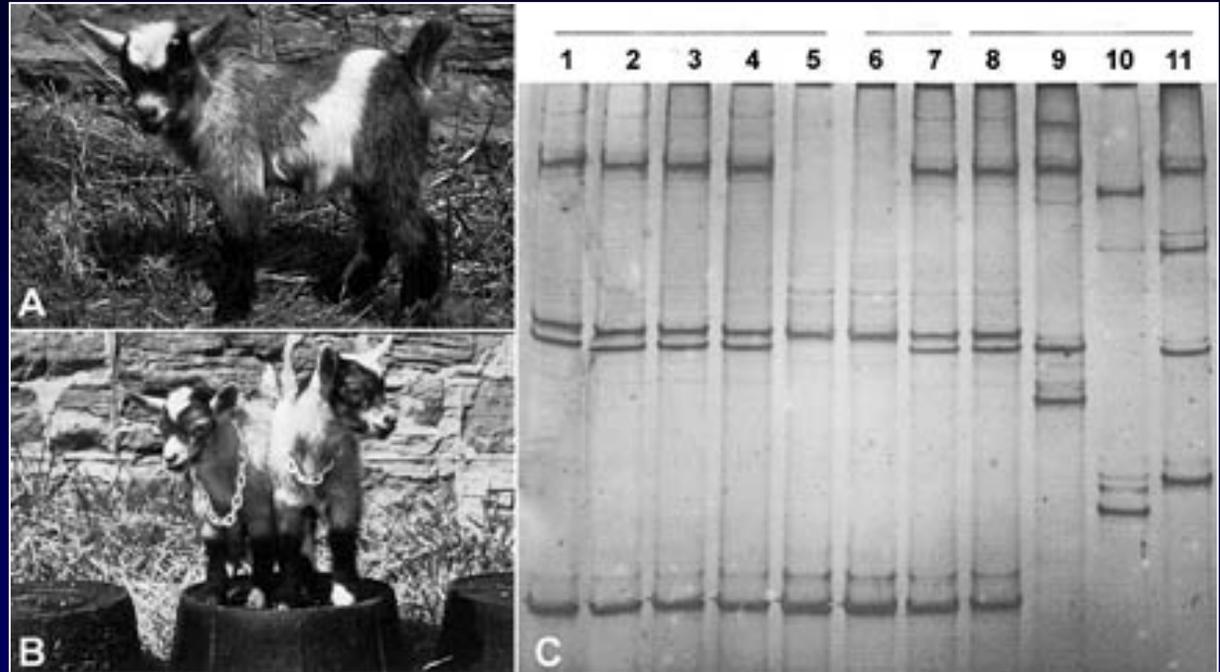


DNA Cutinasa de *Fusarium solani*,
sin péptido señal ni intrón.



Transgénesis en cabras

La empresa Nexia (Canadá) ha logrado producir cabras que expresan fibroína (proteína de la tela de araña) en su leche.



Agrobiotecnología

Animales
transgénicos

Tomado de: Keefer *et al.*, Biol. Reprod., 2001.

Pasado

Las Vacunas: Primer ejemplo de la utilidad de los animales de granja en la salud humana.



1796 Edward Jenner, descubre de la “vacuna” antivariólica.

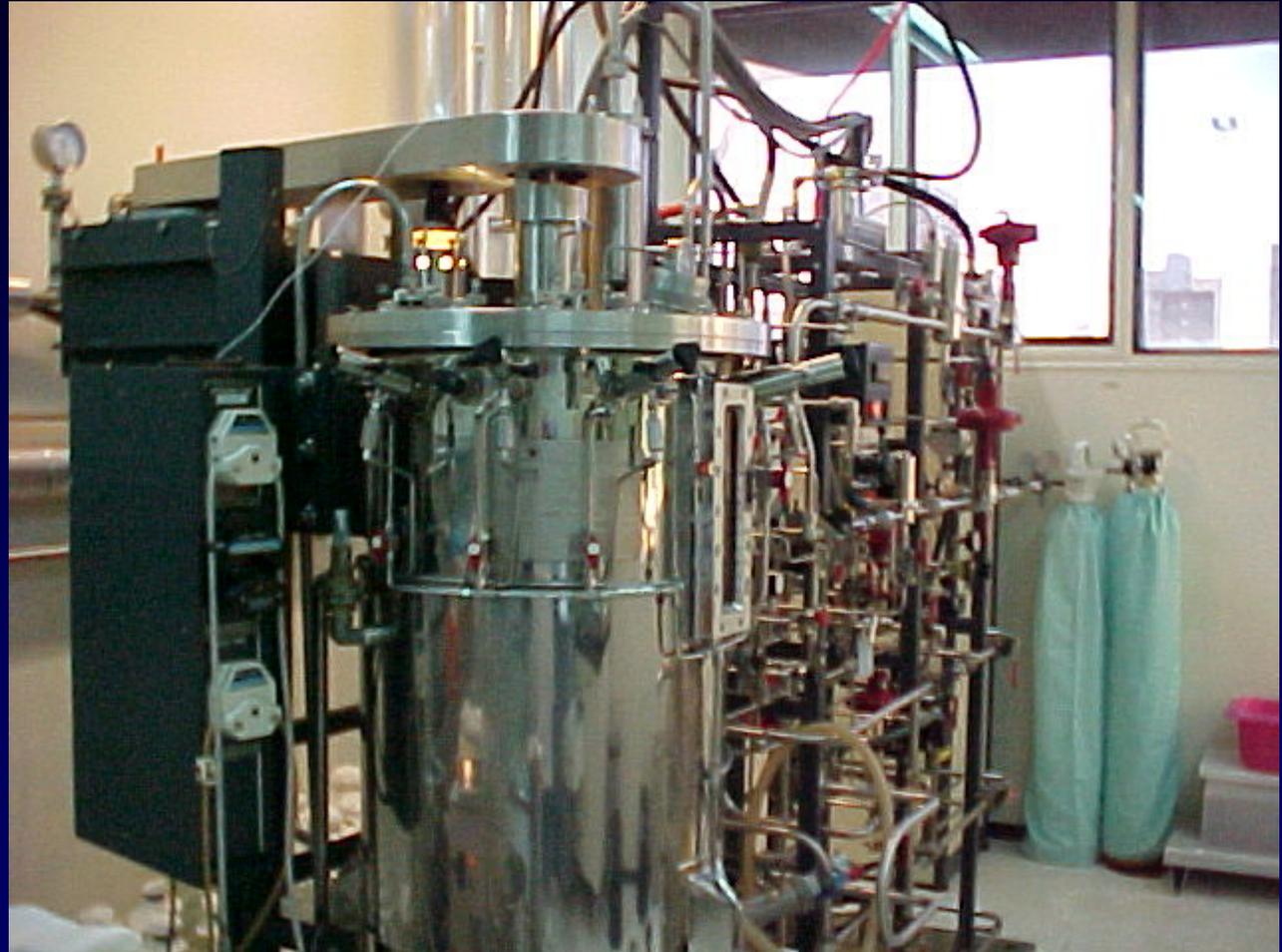
Viruela: Causante en el Siglo XVIII de 60 millones de muertes

Siglo XX: En Mayo de 1980, la OMS declara oficialmente la erradicación mundial de la viruela humana

Animales
Transgénicos

Presente

**Fermentador como bioreactor para producir
vacunas y proteínas recombinantes
para la salud humana**





Siempre Se escuchan las voces de los detractores del desarrollo científico

•En el siglo XVIII y en oposición a la tecnología de Jenner, se dijo:

“Existen informes fidedignos de niños que habían empezado a mugir y andar en cuatro patas y de gente con cuernos” por haber sido vacunados.

La realidad demostró lo contrario, ¿hoy en el Siglo XXI, escuchamos comentarios similares?



Minivacas con leche azucarada



Usar nuestra imaginación para generar nuevos productos!!!!!!!!!!