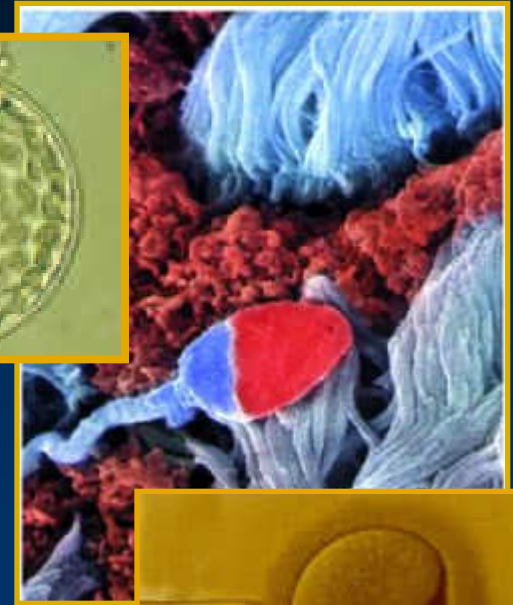


BIOTECNOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DESARROLLO EN 25 AÑOS Y PERSPECTIVAS

EEA – INTA Balcarce

Octubre, 2008



NUEVOS CONCEPTOS SOBRE USO Y APLICACIÓN DE BIOTÉCNICAS REPRODUCTIVAS

ORIGINALMENTE

- Herramientas en programas de mejora genética
- Reproducción asistida en humanos

EN ETAPAS POSTERIORES

- Herramienta para mejora de sistemas productivos
- Conservación y recuperación de especies animales
- Participación en variados aspectos de salud humana
- Biotécnicas más armónicas con la naturaleza

EVOLUCIÓN DE LAS BIOTÉCNICAS REPRODUCTIVAS (Thibier, 2005)

1era Generación- I.A. Más de 130 millones de vacas inseminadas/año en el mundo y más de 3 millones de vacas/año en América Latina. Uso intensivo desde 1945

2da Generación- Control del ciclo estral e IATF. A partir de la década del 70. En nuestro país, con uso explosivo a partir del siglo XXI

3era Generación- Superovulación y Transferencia de embriones. Más de 600 mil transferencias/año. En uso comercial desde 1975.

4ta Generación- Sexado de embriones (1990), y Producción in vitro de embriones (PIV) (1992), varios miles por año y crecimiento explosivo en Brasil siglo XXI

5ta Generación- Clonado y transgénesis. Desarrollo y uso incrementado a partir de fines del siglo XX

LA I.A. Y SUS DERIVACIONES (1ra y 2da generación de biotécnicas reproductivas)

Baja adopción de la IA en el mundo (10 a 20% de hembras susceptibles de ser inseminadas) y no más del 5 a 10% en nuestro país

Estancamiento en la década del 90. CAUSAS??

Principales limitantes en el ganado para carne

- Diversidad en los caracteres a seleccionar
- Dificultades de la labor en los sistemas extensivos (anestro; detección de celos; manejo; baja fertilidad)

1- Se requieren al menos 40 a 50 días para que cada hembra salga del anestro y que reciba un servicio por IA

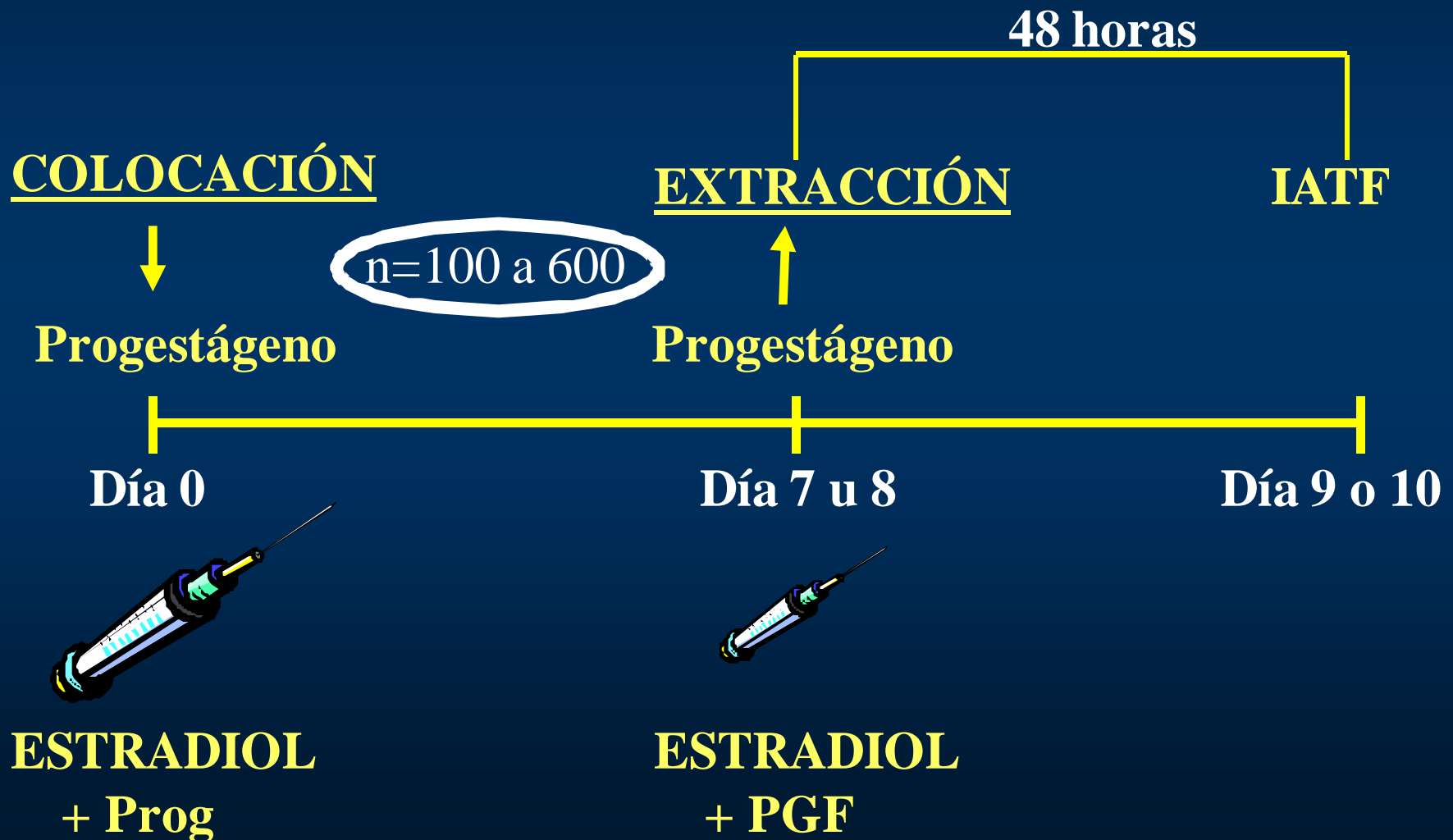
2- Solo entre el 60 a 80% de los celos son detectados por el hombre y ligeras mejoras con ayudas

3. En vacas con terneros, los factores anteriores limitan aún más la implementación de la IA (por el anestro y por la presencia del ternero)

4. En un rodeo con servicio completo por IA es casi imposible llegar a la misma preñez que con servicio con toros

Que solución se desarrolló para esto?

La inducción y sincronización de los celos + IATF



De que forma se asocia esta biotécnica con las principales limitantes de la IA?

Al inducir celo sincronizado

- 1- Se evita la detección de celos y permite la inseminación artificial a tiempo fijo (IATF)
- 2- Se reduce la incidencia del anestro posparto
- 3- Se reducen significativamente los tiempos y los recursos humanos y físicos destinados a ella
- 4- Se mejora la fertilidad final al haber más celos durante el período de servicio

Se puede concluir así que la IATF resuelve buena parte de las limitantes del uso de la mejora genética por IA

1- Eliminación de la necesidad de detección de celos y aplicación de la inseminación a tiempo fijo (IATF)

Preñez a la IATF (%)	40-55
Preñez por IA del retorno (%)	25-30
Preñez a la IATF + retorno (%)	65-85
Total días de trabajo	8
Total días de servicio	6
Días entre primero y último servicio	25

2- La resolución del estado de anestro

Por cada día que el anestro se prolonga más allá de los 60 días después del parto se pierden 833 grs de ternero por vaca entorada

Habich y Joandet, 1978

En nuestro sistema pastoril el anestro dura entre 50 y 100 días. una vaca con un anestro de 90 días destetará 25 kg menos que una vaca con un anestro de 60 días

3- Impacto productivo per se

CASOS

	1	2	3	4
Distr.	60	33	33	50
Paric.	30	33	33	30
	10	34	34	20
CC	3.5	2.5	2.5	2.5
Preñez a IATF	55	50	30	30
Mejora en %	11	24	14	15

RESULTADO: CRECIMIENTO EXPONENCIAL

EVOLUCIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN DE SEMEN
ÚLTIMOS 8 AÑOS (en miles)

AÑO	LECHE	CARNE	TOTAL	DIF
2001	1470	750	2210	
2005	2260	1580	3840	73%
2008	2600	1800	4400	14% (100%

HEMOS VISTO ASÍ QUE LOS TRATAMIENTOS QUE POSIBILITAN LA IATF PERMITEN

1- Incorporar la mejora genética

2- Acortar el anestro posparto

3- Producir más terneros y más pesados

BENEFICIOS INMEDIATOS DE LA SINCRONIZACIÓN

A. Cuantificables

Mayor cabeza de preñez (40 al 55% en 1 día de servicio)

Mayor cabeza de parición

Mayor cantidad de kilos de ternero destetado (entre 12 y 25%, según la situación)

B. De difícil cuantificación

Mayor oportunidad para concebir en el próximo servicio

Ternerada mas homogénea

Eficientiza los tratamientos sanitarios

Facilita el manejo nutricional

CONCLUSIONES DEL TEMA

1- BAJO TODOS LAS FORMAS DE ANÁLISIS, EL AGRUPAMIENTO DE LAS PARICIONES AUMENTA EL MARGEN BRUTO

2- AL AGREGAR LA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL, TAL MEJORA SE POTENCIA

3- EN SITUACIONES EN QUE EL SERVICIO NATURAL DARÁ POBRES RESULTADOS, LOS TRATAMIENTOS SIEMPRE LO MEJORAN. EN ESTOS CASOS, EL MARGEN BRUTO SERÁ MEJOR QUE EN LAS BUENAS CONDICIONES

4- NO SIEMPRE UN RESULTADO BIOLÓGICO POBRE ES SINÓNIMO DE MAL RESULTADO ECONÓMICO

CONCLUSIÓN

Hoy disponemos de una biotecnología probada que permite incorporar genética superior de forma simple, en un gran número de animales, sin restricción de categorías, eliminando la detección de celo y permitiendo por si misma un aumento de la eficiencia del rodeo

ELECCIÓN DEL SEXO DE LAS CRÍAS

➤ Sexado de los embriones

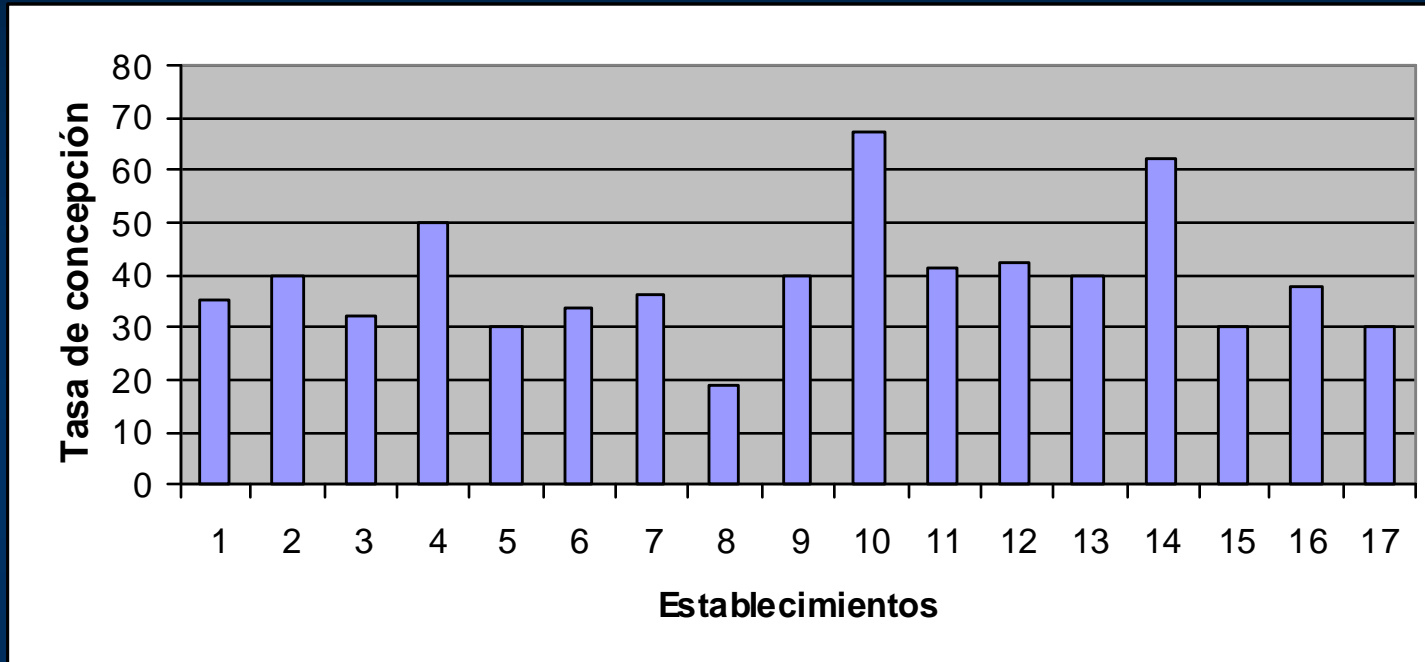
- Diferentes métodos desarrollados en década del 80
- Simplicidad en detección (dos hs) pero complejidad en la obtención de muestras
- Limitantes sanitarias

➤ Sexado del semen

- Desarrollado a fines década del 80
- Mejorado a niveles de utilización comercial siglo XXI
- Su uso en IA se desarrolla en todo el mundo
- Actualmente más de 5000 IA en nuestro país

RESULTADOS POSIBLES

1- MUESTRA AÚN IMPORTANTE VARIABILIDAD



Entre establecimientos y entre toros

Capitaine Funes, 2008

2- ES POSIBLE ASOCIARLO CON IATF

Casos	n	Preñez IATF (%)	n Repaso	Preñez repaso (%)	Preñez total (%)
1	197	35.5	96	54.2	61.9
2	185	38.9	93	31.2	54.6
Total	382	37.1	189	42.8	58.3

SÍNTESIS DE IA Y SUS DERIVADOS

- Posibilidad de usarla asociada a la sincronización de celos y a la IATF por el uso de tratamientos ya comercializados en nuestro país
- Demostración de aumentos productivos de importante magnitud producto de la mejora genética pero también del agrupamiento de las pariciones y finalmente,
- Incorporación del semen sexado, con un impacto productivo adicional

ASPECTOS MEJORAR

- 1- Mejorar de la eficiencia en el uso del semen sexado
- 2- Aumentar su difusión para que su uso tenga impacto a nivel del rodeo nacional
- 3- Desarrollar alternativas de manejo que prescindan de tratamientos hormonales (fotoperíodo, bioestimulación, etc)

SUPEROVULACIÓN, PRODUCCIÓN Y TRANSFERENCIA DE EMBRIONES

(3ra y 4ta generación de biotécnicas reproductivas)

PRODUCCIÓN IN VIVO

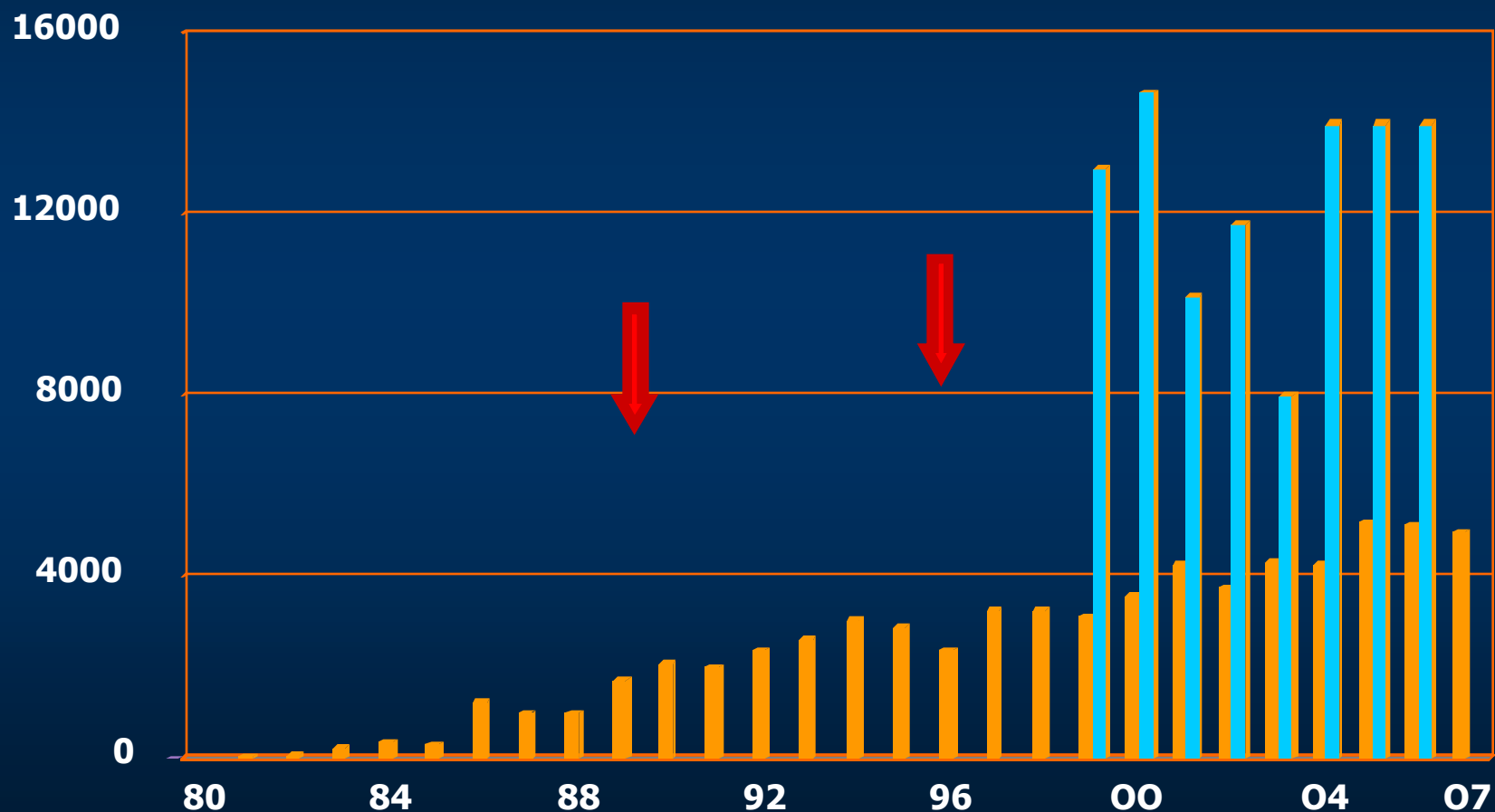
Implica la superovulación de vacas de alta genética y la transferencia de embriones supernumerarios a vacas receptoras

CRECIMIENTO EN EL MUNDO

	1980	1995	2005
EEUU	10000	124000	276000 (122%)
BRASIL		24000	107000 (345%)
ARGENTINA	500	9200	14000 (52%)

CRECIMIENTO EN ARGENTINA

En amarillo: crías nacidas. En azul: embriones transferidos



RAZONES DEL CRECIMIENTO

- Implementación de la transferencia directa
- Simplificación de la técnica y desarrollo de insumos que facilitan su implementación
- Purificación de hormonas utilizadas y protocolos más eficientes (mejor respuesta y menor variabilidad)
- Estandarización de métodos de sanidad de embriones
- Gran cantidad de profesionales capacitados

PRODUCCIÓN IN VITRO

Implica la obtención de ovocitos, su maduración, fertilización y desarrollo en laboratorio hasta que los embriones producidos son transferidos o criopreservados. **Comienza a ser utilizada con fines productivos en la década del 90**

De donde provienen los ovocitos??

- De animales que se envían a faena,
- De hembras castradas y
- De vacas vivas por medio de la punción ovárica guiada por ultrasonografía

EVOLUCIÓN EN EL MUNDO

En miles de embriones transferidos. Fuente IETS

Países	AÑOS					
	97	99	01	03	05	06
Asia	10.5	12	12	23	150	127
Europa	18.3	14	13	11	6.6	6
S. Am	0	0.056	12	49	80	130
N. Am	0	4.8	2	0.5	2	15
TOTAL	30.5	31.3	41	83	240	266

CUANTOS EMBRIONES SE PUEDEN OBTENER DE UNA VACA??

GRAN VARIACIÓN ENTRE RAZAS

- 1- Indicas
- 2- Razas lecheras (HA)
- 3- Razas para carne bos taurus

SEGÚN ORIGEN DE LOS OVOCITOS

- 1- Vacas de matadero o castradas: **2 a 20** según raza
- 2- Punción ovárica de vacas vivas: **2** por sesión y se puede repetir dos veces por semana, varias semanas

IMPACTOS PRODUCTIVOS

1- Recuperación de genética de vacas que han cumplido su ciclo y obtención de crías con genética superior

Vacas ovar. ovar.	ovarios	Embr congel	Embr/vaca	Embr transf	Vacas preñadas (%)
120	237	631	5.2	228	106 (46.5)



Aller et al., 2000

2- Producción de terneros de vacas vivas de alta genética en mayor cantidad que los que se obtienen por medio de la superovulación

Es posible producir embriones de:

- Vacas que no responden a la SO
- Vacas preñadas hasta el 4-5 mes
- Terneeras jóvenes

3- Maximización en el uso de una dosis de semen (25 a 30 terneros con una dosis)

4- Cambios de raza y cruzamientos con costos inferiores a los de otras modalidades

5- Creación de bancos de germoplasma, (ej. razas autóctonas), a bajo costo.

6- Producción de animales sexados por uso de semen sexado. De gran potencial pero su aplicación tiene aún limitantes importantes

Producción de mellizos

EMBR.	RECEP. (n)	PREÑ (%)	PREÑ CON MELLI (%)	TERNEROS/ TOTAL
<i>In Vitro</i>	46	22	10	32
		(47.8)	(21.7)	(69.%)

Alberio y Aller, 1997

Mejora de la eficiencia de la IA

Tratat	N	Vacas preñadas (%)	Terneros producidos (%)
IATF+ TE	29	51.7a	17 (58.6)a
IATF	132	30.3b	40 (30.3)b

IATF a 72 hs después de doble PGF2 alfa. a dif. de b (P<0.01). Alberio y col. 1997

ASPECTOS A MEJORAR

- Tasa de producción calidad de embriones
- Metodología de vitrificación de embriones
- Producción de embriones con semen sexado
- Producción de embriones cuando los ovocitos son obtenidos a partir de vacas vivas

LA CLONACIÓN Y LA TRANSGÉNESIS

5ta generación de biotécnicas reproductivas

CLONACIÓN

Producción de copias idénticas de forma asexual de un organismo ya desarrollado

TRANSGÉNESIS

Alteración de la información genómica con la intención de modificar en forma específica una característica física de un animal (Brink et al., 2000)

INTERES DE APLICACIÓN

1- Producción de individuos idénticos ya sea de gran interés genético productivo o afectivo. Reciente demostración por la FDA de la inocuidad de carne o leche proveniente de animales clones

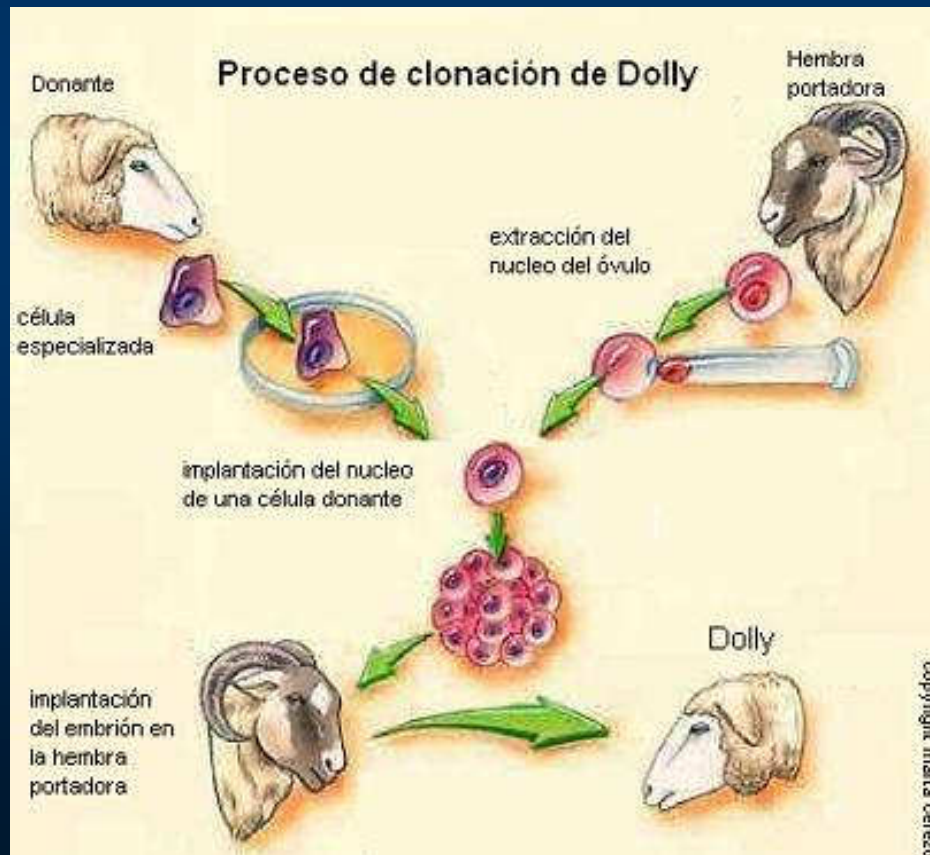
2- Recuperación de especies en vías de extinción e incluso de especies desaparecidas

3- Disponer de biorreactores animales capaces de producir proteínas tanto de interés médico (factores de coagulación sanguínea, la hormona de crecimiento, insulina, etc) como industrial (producción de proteína polimerizante, quimosina, etc) y generación de modelos animales para el estudio de enfermedades humanas (fibrosis quística, esclerosis múltiple, enfermedad de priones)

4- Posibilidad de producir tejidos humanos que podrían servir como reemplazos en casos de necesidad de ello o tejidos producidos en animales transgénicos que no produzcan fenómeno de rechazo (xenotrasplante)

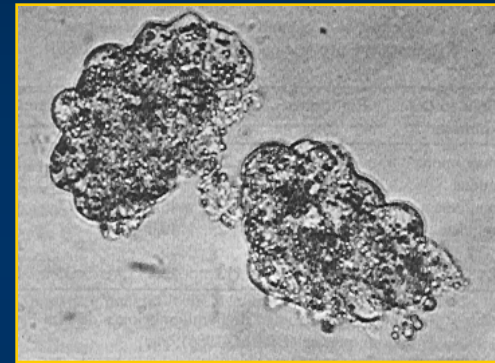
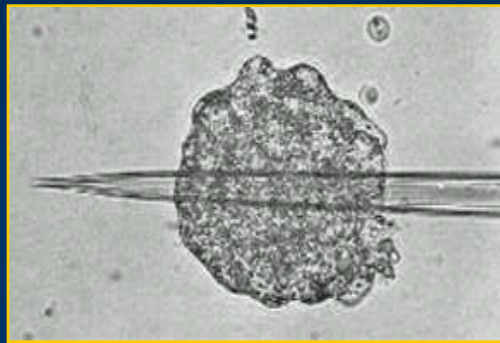
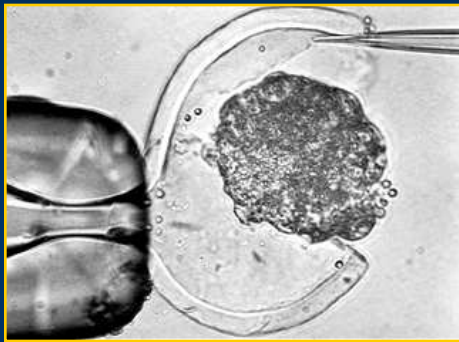
CUANDO SE PRODUCE EL CAMBIO FUNDAMENTAL??

El año 1997 y la oveja DOLLY marcan conceptos biológicos nuevos que abren el camino actual ya que posibilitó la clonación verdadera



SITUACIÓN EN ARGENTINA

Primeros clones bovinos producidos en el país por medio de la partición mecánica de embriones obtenidos *in vivo* (1991)



Desarrollo de la técnica de clonación por transferencia nuclear, logrando las primeras gestaciones con los embriones así producidos (2002).





PRIMERA TERNERA CLONADA NACIDA
EN ARGENTINA (PAMPA- 2002)



VACA TRANSGÉNICA. PRODUCE
EN SU LECHE DE HORMONA DE
CRECIMIENTO (PAMPA MANSA
-2002)



TERNERA CAPAZ DE PRODUCIR EN
SU LECHE INSULINA HUMANA
(PATAGONIA I- 2007)

ASPECTOS A MEJORAR

- Eficiencia, aún extremadamente baja (2 a 4% de éxitos)
- Disminución de los costos de producción
- Derivación de células somáticas a células madre
- Mejora del sistema de introducción de genes a los ovocitos

CONCLUSIONES

- 1- Se ha consolidado una tecnología ya desarrollada (IATF) y se han encontrado nuevos motivos de aplicación
- 2- Se ha incorporado de forma explosiva una nueva tecnología (producción in vitro de embriones) con una nueva potencialidad en el área de producción animal
- 3- Se han desarrollado técnicas de avanzada que van a significar cambios fundamentales en la productividad de los animales domésticos (clonación y transgénesis)