

Producción *in vitro* de embriones bovinos compatible con la edición génica

Lauro, A.; Hozbor, E.; Picotto, L.⁽¹⁾

Resumen

La edición génica (EG) mediante el sistema CRISPR/Cas9 es una biotecnología que permite acelerar el mejoramiento genético animal, facilitando la obtención de razas con características deseadas en períodos de tiempo reducidos. Esta técnica emplea la nucleasa Cas9, guiada por un ARN de cadena simple, para generar cortes específicos en el ADN. Su aplicación ha sido exitosa en diversas especies animales, incluido el ganado bovino. Uno de los principales desafíos en la EG es evitar el mosaicismismo genético, una condición en la que coexisten distintas líneas celulares con composiciones genéticas diferentes en un mismo individuo, lo cual resulta indeseable cuando se busca generar organismos homocigotos. Aunque la estrategia más efectiva para evitar este fenómeno es la edición génica en cultivos celulares seguida de transferencia nuclear de células somáticas, este método presenta limitaciones técnicas relevantes, como la dificultad para generar un organismo completo a partir de células diferenciadas y la aparición de malformaciones. Como alternativa, se ha utilizado la edición directa de cigotos bovinos producidos *in vitro*. Sin embargo, esta estrategia suele originar embriones mosaicos. La incidencia del mosaicismismo depende de varios factores, entre ellos el tipo de nucleasa empleada, las características del locus objetivo, el método de entrega del complejo ribonucleoproteico y el estadio de desarrollo embrionario en el momento de la edición. En este trabajo se comparó un protocolo estándar de producción *in vitro* (PIV) de embriones bovinos con distintas estrategias orientadas a reducir el efecto del mosaicismismo, haciendo foco en la relación entre el momento de la edición y el estadio embrionario. Los resultados obtenidos muestran que es posible disminuir significativamente el tiempo de fecundación y realizar la fecundación en ausencia de células del cúmulus, lo cual impacta de manera positiva en la reducción de las tasas de mosaicismismo genético en ensayos de edición génica.

Palabras clave: producción *in vitro* de embriones; bovino; edición génica; mosaicismismo.