CP4

**Edición génica en animales**

Nicolás Mucci

EEA INTA Balcarce. Email: Mucci.nicolas@inta.gob.ar

Las bases de la genética se encuentran apoyadas en la asociación entre el genotipo con el fenotipo. El enfoque clásico de los estudios genómicos ha sido identificar un fenotipo, cuyo responsable ha sido una mutación espontánea o inducida, e identificar posteriormente el o los genes responsables del mismo. Sin embargo, en los últimos años este enfoque ha cambiado hacia lo que algunos autores denominan “genética reversa” en la cual, un gen es identificado dentro del genoma y tras inducir mutaciones específicas, se evalúa y caracteriza el fenotipo resultante.

La selección genética mediante cruzamientos dirigidos ya no alcanza para cubrir ciertas demandas de la población por lo que la modificación genética de animales por inclusión o eliminación de genes nos brinda la posibilidad de generar productos de origen animal imposibles de alcanzar por genética clásica. En los últimos 20 años se han desarrollado y mejorado las denominadas “herramientas de edición génica” con las que es posible en la actualidad modificar el genoma animal de modo rápido y preciso. Dentro de estas herramientas se encuentran las Nucleasas de Dedos de Zinc (Zinc Finger Nucleases), TALENs (transcription activator-like effectors nucleases) y más recientemente, CRISPR/CAS (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR associated proteins). Independientemente de sus características particulares, estas herramientas poseen un dominio de reconocimiento y otro de corte, que permiten, en términos generales, ser programadas para encontrar y efectuar la ruptura del ADN en un sitio específico del genoma. Una vez efectuado este corte, es posible regular la expresión de un gen (apagarlo/encenderlo), modificar una secuencia mutada o incluir genes foráneos, entre otras. De este modo, es posible manejar la expresión de genes candidatos y generar modelos animales con características particulares ya sea con fines productivos o biomédicos. En este sentido, el Grupo de Biotecnología de la Reproducción de INTA Balcarce (N. Mucci, G. Kaiser y S. Feingold) en colaboración con la Universidad de San Martin (A. Mutto), han trabajado desde hace varios años en la producción de leche bovina maternizada por inclusión de los genes de lisozima y lactoferrina humana en bovinos. Más recientemente, y en colaboración con la Universidad de California (P. Ross) y CONICET (A. I. Marinone), estos grupos se encuentran trabajando en la generación de bovinos knock outs para β-Lactoglobulina (proteína responsable de la alergia a la leche) y desarrollando otros proyectos de edición génica en porcinos con el objetivo de producir cerdos con mayor capacidad productiva de carne o como modelos de enfermedades humanas.